



Twin delivery

English summary of recommendations

Approved by the Danish Society of Obstetrics and Gynecology 2020

Abbreviations

DC	Dichorionic
DA	Diamniotic
FHR	Fetal heart rate
GA	Gestational age
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
MA	Monoamniotic
MC	Monochorionic
Non-vertex	Non-cephalic presentation
PPH	Postpartum hemorrhage
sFGR	Selective fetal growth restriction
SGA	Small for Gestational Age
slUGR	selective IUGR
TAPS	Twin Anemia-Polycythemia Sequence
TTTS	Twin to Twin Transfusion Syndrome
TV-A	Twin A – leading twin
TV-B	Twin B – non leading twin
Vertex	Cephalic presentation

Mode of delivery and criteria for vaginal twin birth at GA > 32+0	
Summary of evidence	Level of evidence
<i>Significance of fetal presentation</i>	
Slightly increased risk of C/S on second twin if second twin presents as non-vertex during labor	2b
No difference in neonatal outcome for TV-B with elective vaginal birth verses elective C/S delivery	1a
11-20 % of second twins change position from admittance to delivery	4
<i>Significance of weight discordance and growth restriction</i>	

Mode of delivery and criteria for vaginal twin birth at GA > 32+0	
Discordant growth and intrauterine growth restriction are independent risk factors for adverse neonatal outcome in twin pregnancies. No clear evidence on how the mode of delivery affects this risk	2a
In discordant twins, the risk of adverse neonatal outcome is higher for the smaller fetus and especially if this fetus is SGA (< -15% for GA)	2a
Amongst non-compromised fetuses (>1500 gr), from GA 32+0 there is no evidence that elective C/S is protective (for adverse neonatal outcome) compared with elective vaginal twin birth	1b
TV-B > TV-A (> 25%) is associated with a slightly increased risk of C/S delivery of TV-B	2c
Significance of choriocity	
No significant difference in perinatal outcome (pH<7,05 and/or low Apgar scores at 5 min between MCDA and DC twins born > GA 32 weeks.	1b
In MCDA-pregnancies complicated by sFGR, TAPS, TTTS, PPROM or ruptured septum delivery by elective C/S is recommended. Women with successful laser operation for early TTTS separation may, however, in cases of uncomplicated pregnancy following the procedure be delivered vaginally.	5
MA twins should be delivered by elective C/S at GA 32-34 wks due to increased risk of intrauterine death as a result of cord complications – a risk that, beyond this GA exceeds the risk of being born premature.	2a
Clinical recommendations	Recommendations
If presenting twin is vertex and estimated fetal weight estimate (both) is > 1500 gr and < 4000 gr women are advised for vaginal twin birth - when no other contraindications for vaginal birth exists	A
TV-A non-vertex are advised for elective C/S delivery	D
Pregnancies complicated by discordant fetal growth and/or fetal growth restriction needs to be evaluated and guided on an individual basis in relation to mode of delivery <ul style="list-style-type: none"> In twin pregnancies complicated by discordant fetal growth (> 25% difference), especially when TV-B > TV-A and TV-B is in non-vertex presentation elective C/S delivery should be considered Twin pregnancies complicated by IUGR and compromised fetus(es) should be delivered by C/S on the same indications as singletons 	D

Mode of delivery and criteria for vaginal twin birth at GA > 32+0

MCDAs pregnancies, where early TTTS has been treated successfully by laser separation, may if no further pregnancy complications (sign of TTTS or TAPS), be recommended to give birth vaginally as anastomoses have been occluded.	D
In MCDAs pregnancies complicated by sFGR, TAPS, TTTS (without laser), PPROM or rupture of septum delivery by C/S is recommended	D
It is recommended that MA twins are delivered electively at GA 32-34 with prior Dexamethasone treatment for fetal lung maturation	B
It is recommended that uncomplicated dichorionic twins are delivered electively from GA 37+0 and before GA 38+0, as this is associated with the lowest perinatal morbidity and mortality risk	B
It is recommended that uncomplicated monochorionic twins are delivered electively from GA 36+0 and before GA 37+0, as this is associated with the lowest perinatal morbidity and mortality risk	B
Timing of elective premature delivery and decision on safest mode of delivery of the complicated twin pregnancy must be individualised. Concerns on risks and benefits of conservative management versus active management (delivery) should be assessed and balanced against the risks associated with prematurity.	D
Induction of labor may follow regimen for singleton inductions. No evidence to support one method being superior.	A

Preparing for managing vaginal twin births and competences

Clinical recommendations	Recommendations
Based on experience and evidence from simulation based skills training in complicated singleton births it is expected that implementation of simulation based team training in vaginal twin birth may benefit management of twin deliveries	B/C

Intrapartum monitoring		
Summary of evidence and clinical recommendations	Evidence	Recommendations
Continuous CTG monitoring in active labour is recommended	5	D
If doubt about FHR then use ultrasound for guidance	5	D
Make sure that FHR is different to the HR of the mother	5	D
After birth of the leading twin safe monitoring of the FHR of the second twin should be established as pH drops and the associated risk of asphyxia of the second twin increases after 30 minutes	5	D
Scalp pH/Lactate and/or STAN may be used for the leading twin based on normal standards for usage. However, STAN cannot be used for the second twin, as 20 min calibration is required	5	D

Delivery of twin A (leading twin) – also instrumental delivery	
Summary of evidence	Level of evidence
Increased risk of adverse outcome for second twin if leading twin (TW-A) is delivered instrumentally at GA ≥ 37 wks	2b
No clear evidence as to whether instrumentel delivery affects the risk of C/S delivery of the second twin	2b/3b
Conflicting results on the length of the active phase of labor in twin deliveries compared to singleton deliveries	3b
Twin pregnancy does not in itself affect the effect of oxytocin stimulation negatively. Stimulation with oxytocin has fewer side effects in twin deliveries compared to singleton deliveries.	3b
Clinical recommendations	Recommendations
Think twice before preparing for instrumental delivery of first twin ≥ 37 wks of GA	C
Unclear if instrumental delivery of first twin affects the risk of C/S delivery of second twin	D
Oxytocin may be used in vaginal twin birth.	C

Twin to twin interval		
Summary of evidence and clinical recommendations	Evidence	Recommendations
Following the birth of the first twin active management is recommended as pH drops and the risk of asphyxia in the second twin increases after 30 minutes	4	D
In order to minimise the risk of inter-fetal bleeding in MCDA-twins several studies suggest active management within 15-30 minutes in order to reduce the twin to twin interval	4/5	D

Complications during delivery of the second twin		
Summary of evidence and clinical recommendations	Level of evidence	
Podalic traction may reduce the risk of asphyxia compared to C/S delivery of the second twin after delivery of the first twin	4	
Clinical recommendations	Recommendations	
It is good clinical practise to use ultrasound examination of the second twin (presentation and FHR) immediately after the birth of the first twin	D	
External bearing down and hand fixating of the second twin in a longitudinal lie is considered good clinical practise (in DK) as this may prevent non-longitudinal presentations of the second twin. However, this is not evidence based.	D	
Internally assisted bearing down of the second twin in a longitudinal lie is considered good clinical practice after unsuccessful external version and before rupturing the membranes. This is considered to prevent non longitudinal presentations (oblique and transverse lie) and hence C/S delivery of the second twin. The method is considered safe.	D	
It is good clinical practise , after the birth of the first twin to use oxytocin augmentation and to rupture the membranes when the second twin is well engaged in the pelvic inlet.	D	
Internal podalic traction of the second twin in cases of pathologic or preterminal CTG is recommended rather than C/S on the second twin when an obstetrician with experience in this maneuver is present. The procedure reduces the delivery interval and hence probably the risk of asphyxia in the second twin.	C	
Implementation of systematic simulation based skills training in this manœuvre may be considered in Danish departments of obstetrics.	D	

Third stage of labor		
Clamping of the umbilical cords and preventing PPH		
Evidence and clinical recommendations	Evidence	Recommendations
No evidence exists to abstain from delayed clamping of the cords in dichorionic twin births	2b	C
In monochorionic twin deliveries delayed cord clamping is not recommended	2b	C
Based on minimal existing evidence immediate cord clamping is recommended in C/S deliveries of monochorionic twins	2b og 1b	C
Twin delivery (C/S and vaginal) is associated with an increased risk of PPH and hence preventative measures are recommended	4	B-C
<i>Active management</i> is recommended using Oxytocine 5-10 IE im following the delivery of the second twins first shoulder. Furthermore, it is recommended that Oxytocine infusion is started after delivery of the second twin (20 IE in 500 ml NaCl). Profylactic Tranexamic acid iv (1 gr) may be considered.		B-C

Mode of delivery – preterm twins GA 24+0-31+6	
Summary of evidence	Level of evidence
Conflicting evidence exists with regards to the optimal mode of delivery of preterm twins (<32 wks) Most studies do not find C/S delivery to be protective (adverse outcome)	4
Clinical recommendations	Recommendations
For DC-twins of GA < 32+0 wks vaginal birth is recommended when first twin is in vertex presentation – the overall clinical situation taken into consideration	D
IUGR and/or discordant fetal growth should be considered a risk factor in itself; especially if TV-B > TV-A and should be taken into consideration when planning/recommending mode of delivery	D
If first twin is in a breech presentation or non-cephalic delivery by C/S is recommended	C

For MCDA-twins C/S delivery is recommended as a small (theoretical?) risk of intrapartum TTTS exists. No studies exist.	D
---	---

Delaying pregnancy of the second twin after first twin is born (DC)	
<i>Delayed interval delivery (DID)</i>	
Summary of evidence	Evidence
Delayed interval delivery may increase the survival rate of the second twin	4
Cervical cerclage may delay the birth interval	4
Approximately 1/3 will experience a complication with delayed interval delivery (bleeding, sepsis)	4
Clinical recommendations	Recommendations
In cases of spontaneous preterm delivery of first twin (GA < 24-26 wks) a delay of delivery of the second twin may be considered if there are no signs of ongoing infection or excess bleeding	D
Broad spectered antibiotics should be given	D
Consider using tocolytics	D
Consider application of cervical cerclage	D



Full Danish version

Tvillinger – Håndtering af fødslen

Arbejdsgruppens medlemmer

Katrine Vasehus Schou, Lise Lotte Torvin Andersen, Lone Storgaard, Morten Beck, Iben Sundtoft, Bára Óladóttir á Dunga, Lene Grønbeck, Jeanett Strandbygaard, Kasper Mørch Gadsbøll, Kirsten Riis Andreasen, Monica Lauridsen Kujabi, Marianne Sinding, Lone Laursen (tovholder), Marianne Johansen (tovholder).

Korrespondence til

Lone Laursen: lolase@rm.dk

Marianne Johansen: marianne.johansen@regionh.dk

Relevante diagnosekode

Spontan flerfoldsfødsel DO840

Flerfoldsfødsel efter igangsættelse DO848A

Flerfoldsfødsel med instrumentel forløsning DO841

Flerfoldsfødsel ved kejsersnit D=842

Placentatransfusionssyndrom DO430

Forsinket fødsel af TV-B DO632A

Partus plurifoetatio, TV-A vaginal og TV-B ved akut kejsersnit DO842

Afgrænsning af guideline

Gruppen har valgt mere dybdegående at fokusere på håndteringen af selve fødslen, idet der de senere år er kommet ny viden/evidens på området.

I den tidligere guideline fra 2010 er monitorering i graviditet og håndtering af selve fødslen samlet i en (lang) guideline. Den del, som omhandler selve fødslen, er i vidt omfang inkorporeret fra den første eksisterende tvillinge guideline fra 2005 og baserer sig således på 14 år gammel viden. **Aktuelle guideline fokuserer på selve fødslen; herunder klinisk beslutningstagen omkring fødselsmåde og håndtering af den vaginale tvillinge fødsel.** Vedrørende monitorering i graviditeten henvises til tidligere guideline fra 2010, idet vi forventer at den del, som omhandler selve fødslen, vil blive fjernet fra 2010 guideline, når denne nye guideline er godkendt.

Terminologi

I denne guideline kaldes den ledende tvilling TV-A, uagtet at den ledende tvilling ikke altid fødes først i forbindelse med eksempelvis sectio forløsning. Tilsvarende kaldes den ikke-ledende tvilling systematisk for TV-B.

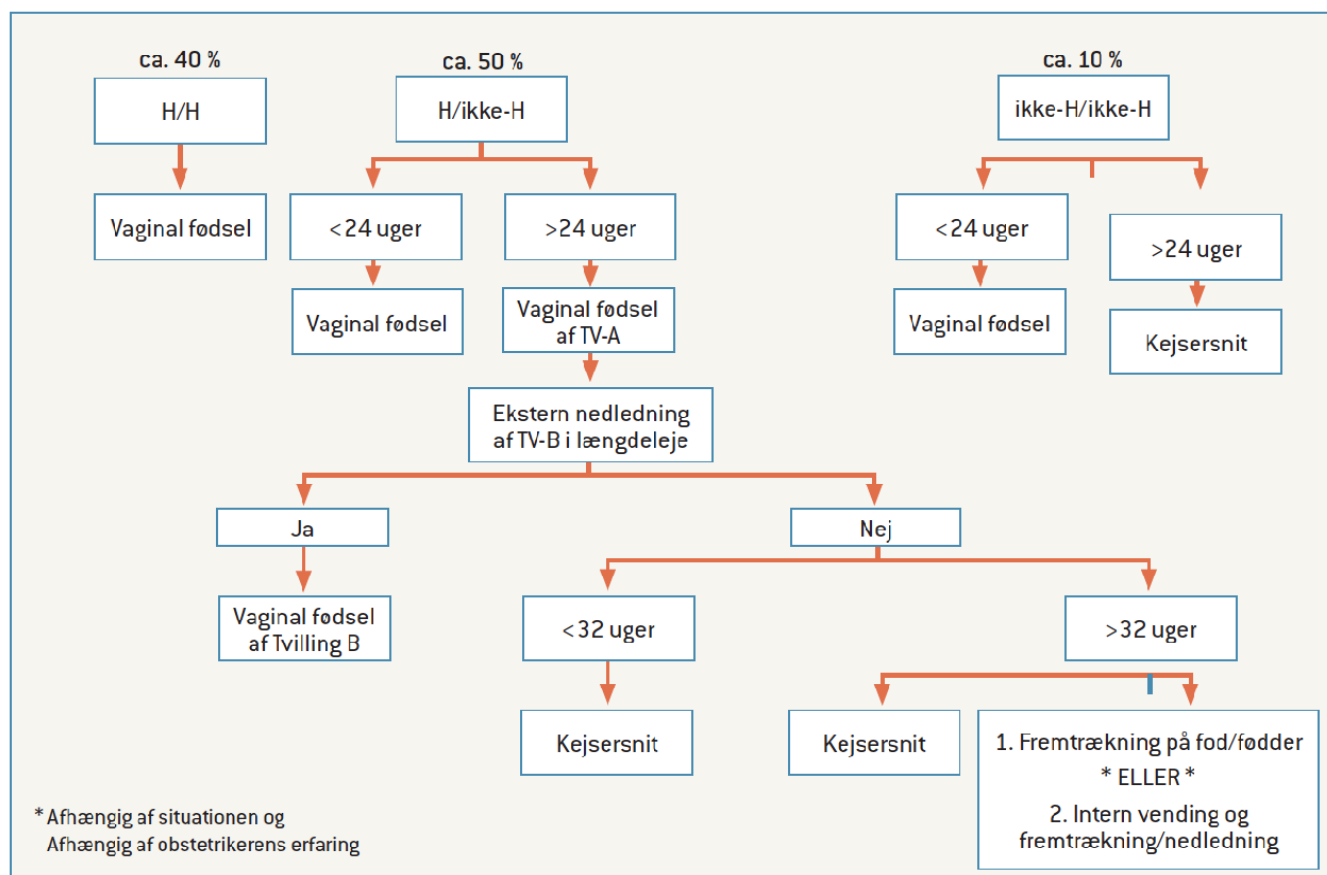
Indholdsfortegnelse	2
Anvendte forkortelser	3
Resumé af kliniske rekommandationer og evidensgradering	4
Forløsningsmåde – støttediagram til klinisk beslutningstagen	4
Gennemgang af baggrundslitteratur	
1. Kriterier for vaginal fødsel > GA 32	11
Betydning af fosterpræsentation	11
Betydning af vægt diskordans	12
Betydning af choriositet	17
2. Fødselstidspunkt og Igangsættelse	19
Forløsningsstidspunkt for ukomplicerede tvillingegraviditeter	19
Forløsningsstidspunkt for komplicerede tvillingegraviditeter	22
Metoder til igangsættelse	22
3. Forberedelse og tilstedeværende kompetencer	24
Fødested	24
Organisatorisk forbedredelse	24
Kompetencer	26
4. intrapartum monitorering af tvillinger	29
5. Fødsel af TV-A; herunder instrumentel forløsning	30
Dystoci kriterier	31
Behandling af dystoci	32
6. Tvilling til tvilling fødselsinterval	33
7. Komplikationer ved den vaginale fødsel af TV B	34
Malpræsentation	34
Dystoci	34
Truende asfyksi	34
NS fremfald	35
Abruptio	35
8. Fødselens 3. stadie	37
Afnavling	37
Forebyggelse af postpartum blødning (PPH)	38
9. Fødselsmåde for præterme tvillinger 24+0-31+6	39
Baggrund	39
Øvrige kriterier for vaginal fødsel	40
TV-A UK	40
IUGR og diskordant vækst	41
Choriocitet	41
10. Forlængelse af graviditeten ved ekstrem præterm fødsel af TV A Baggrund	41
Perinatal mortalitet	41
Prognose i forhold til GA for TV-A's fødsel	42
Maternel morbiditet	42
Tokolyse	42
Cerclage, Antibiotika	43
Information til forældre	43
Forslag til håndtering - flowchart	44
11. Appendices	45

Anvendte forkortelser

DA	Diamniotiske
DC	Dichoriske
DID	Delayed Interval Delivery
FHA	Foster Hjerne Aktion
GA	Gestationsalder
HSP	Hindesprængning
IUGR	Intrauterine Growth Restriction (væksthæmning)
MA	Monoamniotiske
MC	Monochoriske
Non-vertex	Ikke-hovedstilling
PPH	Postpartum hemorrhage
RCT	Randomized controlled trial (randomiseret kontrolleret studie)
sFGR	Selective fetal growth restriction
SGA	Small for Gestational Age
SIUGR	sektiv IUGR (en tvilling med IUGR)
TAPS	Twin Anemia-Polycythemia Sequence
TBT	Twin Birth Trial
TTTS	Twin to Twin Transfusion Syndrome (tvillinge transfusionssyndrom)
TV-A	Tvilling A – ledende tvilling; vel vidende at den tvilling, som indtil fødslen har været ledende undertiden fødes senere end den "ikke ledende tvilling" ved sectio
TV-B	Tvilling B – ikke ledende tvilling. Se ovenfor.
UK	Underkropspræsentation
Vertex	Hovedstilling

Resumé af kliniske rekommandationer

Forløsningsmåde – støttediagram til klinisk beslutningstagen



Støttediagram til klinisk beslutningstagen vedrørende fødselsmåde for tvillinger afhængig af fosterpræsentation for ledende/ikke-ledende tvilling (TV-A/TV-B), gestationsalder og choriositet (H = hovedstilling, ikke-H = underkropsstilling, tværleje eller skråleje). Diagrammet kan dog ikke appliceres ved vægtdiskordans, når TV-B er væsentlig større end TV-A (især når TV-B ikke er i H-stilling) eller ved IUGR (en eller begge). Der er heller ikke i diagrammet taget højde for at præterme monochoriske tvillinger (< 34 uger) oftest fødes ved sectio. Endelig er kriterier for GA i dette diagram kun vejledende.

Reference: **Ars Pariendi, 2. Udgave, Munksgaard, 2020**

Forløsningsmåde og kriterier for vaginal fødsel > GA 32+0

Resumé af evidens	Evidensniveau
<i>Betydning af fosterpræsentation</i>	
Let øget risiko for sectio på TV-B, såfremt den præsenterer sig som non-vertex under fødsel	2b
Ingen forskel i neonatal outcome ved elektiv vaginal eller sectio for TV-B	1a
11-20 % af TV-B ændrer position fra indlæggelse til fødsel	4
<i>Betydning af vægtdiskordans og væksthæmning</i>	
Vægtdiskordans og væksthæmning er uafhængige risikofaktorer for et mindre godt udkomme i tvillinge graviditeter. Der findes ikke sikker evidens for, at fødselsmåden påvirker denne risiko.	2a
Ved vægtdiskordans er risiko for mindre godt udkomme størst for det lille foster og særligt hvis dette er SGA (< -15% for GA)	2a
Efter GA 32+0 er der hos ikke kompromitterede fostre (> 1500 gr) ikke evidens for, at elektiv sectio-forløsning beskytter mod negativt udkomme ift. vaginal fødsel	1b
TV-B > TV-A (> 25%) er forbundet med en let øget risiko for sectio på TV-B	2c
<i>Betydning af choriocitet</i>	
Der er ikke forskel på perinatal outcome i form af pH<7,05 og lav Apgar ved 5 min mellem MCDA og DC gemelli født vaginalt > 32 uger.	1b
Ved MCDA tvillingegraviditet kompliceret af sFGR, TAPS, TTTS, PPRM eller septumruptur anbefales sectio forløsning. Dog kan kvinder, som er opereret med laserdeling af placenta føde vaginalt hvis den resterende del af graviditeten forløber ukompliceret.	5
MA tvillingegraviditeter anbefales afsluttet med elektiv sectioforløsning i GA 32-34, da risikoen forbundet med præmaturitet herefter overskygges af risikoen for NS-komplikation og intrauterin fosterdød ved fortsættelse af graviditeten	2a

Kliniske rekommandationer	Anbefalinger
<p>Såfremt der ikke er kontraindikationer for vaginal fødsel, anbefales kvinder med ukomplicerede MC og DC graviditeter > GA 32 at føde vaginalt - uanset præsentation af TV-B - såfremt:</p> <ul style="list-style-type: none"> · TV-A vertex · Estimerede fostervægte mellem 1500 og 4000 gram 	A
TV-A non-vertex anbefales sectio	D
<p>Ved vægtdiskordans og/eller væksthæmning vurderes individuelt, om sectio må anbefales fremfor vaginal fødsel.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ved vægtdiskordans > 25%, særligt hvor TV-B > TV-A og TV-B er i UK, kan sectio-forløsning overvejes · Ved væksthæmning med kompromitterede fostre bør sectio-forløsning foretages på samme indikation, som ved væksthæmning i singleton-graviditeter 	D
<p>Kvinder med en MCDA tvillingegraviditet, som har fået foretaget laser operation for TTTS, kan, såfremt resten af graviditeten har været ukompliceret og er uden nye tegn til TTTS eller TAPS, anbefales vaginal fødsel, da man forventer at anastomoserne er lukkede</p>	D
<p>Kvinder med MCDA tvillingegraviditet kompliceret af sFGR, TAPS, TTTS (uden laser), PPROM eller septumruptur anbefales sectio forløsning</p>	D
<p>MA tvillingegraviditeter bør forløses elektivt ved sectio ved GA 32-34 forudgået af lungemodning</p>	B
<p>Elektiv forløsning af ukomplicerede dikoriske tvillingegraviditeter anbefales fra gestationsalder 37+0 og inden 38+0, da dette er associeret med den laveste perinatale morbiditet og mortalitet</p>	B
<p>Elektiv forløsning af ukomplicerede monokoriske tvillingegraviditeter anbefales fra gestationsalder 36+0 og inden 37+0, da dette er associeret med den laveste perinatale morbiditet og mortalitet</p>	B
<p>Præterm forløsning af den komplicerede tvillingegraviditet bør individualiseres og begge tvillingers intrauterine og forventede neonatale helbredstilstand skal inddrages i overvejelserne. Risici og fordele ved at forlænge graviditeten skal vægtes overfor risici ved præmaturitet</p>	D
<p>Igangsættelse af tvillingegraviditeter kan foregå med de samme metoder som singletongraviditeter. Der er ikke dokumentation for en foretrukken metode</p>	A

Forberedelse til den vaginale fødsel og kompetencer

Klinisk rekommandation	Anbefaling
Baseret på erfaring for simulationsbaseret træning i komplicerede singleton fødsler kan tværfaglig simulationstræning i håndtering af den vaginale tvillingefødsel formentlig med fordel implementeres i klinikken	B/C

Intrapartum monitorering

Resumé af videns og kliniske rekommandationer	Evidens	Anbefaling
Der anbefales kontinuerlig CTG monitorering ved aktiv fødsel	5	D
Ved tvivl om FHA undersøges med ultralyd	5	D
Sikring af, at der ikke er sammenfald med mors puls	5	D
Når TV-A er født sikres umiddelbart kontinuerlig monitorering af FHA på TV-B, idet pH falder hos TV-B efter fødsel af TV-A og risikoen for asfyksi hos TV-B stiger efter 30 min	5	D
Der kan suppleres med skalp pH /laktat og eller STAN på vanlige indikationer, idet STAN ikke kan anvendes på TV-B grundet behov for 20 minutters kalibrering	5	D

Fødsel af tvilling A - herunder instrumentel forløsning

Resumé af evidens	Evidensniveau
Øget risiko for dårligt udkomme hos TV-B, når A fødes instrumentelt ved GA ≥ 37 uger	2b
Divergerende resultater i forhold til om instrumentel forløsning af TV-A påvirker risikoen for sectio på TV-B	2b/3b
Der er modstridende resultater, hvad angår varigheden af den aktive fase ved tvillinger i forhold til singletons	3b

Tvillingegraviditet har ingen selvstændig negativ indflydelse på effektiviteten af vestimulation med Syntocinon drop. Vestimulerende Syntocinon drop har færre bivirkninger ved tvillingefødsler end hos singleton fødsler	3b
--	----

Kliniske rekommandationer	Anbefaling
Omtanke ved instrumentel forløsning af TV-A ved GA \geq 37 uger.	C
Uvist om instrumentel forløsning af TV-A påvirker risikoen for sectio på TV-B	D
Vestimulation med Syntocinondrop kan anvendes ved vaginal tvillingefødsel	C

Tidsinterval mellem TV-A og TV-B

Resumé af evidens og kliniske rekommandationer	Evidens	Anbefaling
Efter fødsel af TV-A skal man forholde sig aktivt, da pH hos TV-B falder og risikoen for asfyksi hos TV-B stiger ved tidsinterval $>$ 30 min	4	D
For at mindske risikoen for inter-føtal blødning ved vaginal fødsel af MCDA tvillinger anbefaler flere studier aktiv håndtering indenfor 15-30 minutter, således at tidsintervallet mellem fødsel af TV-A og B begrænses	4/5	D

Komplikationer ved den vaginale fødsel af TV-B

Resumé af evidens	Evidensniveau
Fremtrækning på fod nedsætter muligvis risikoen for asfyksi sammenlignet med sectio af TV-B efter vaginal fødsel af TV-A	4

Kliniske rekommandationer	Anbefalinger
Det er god klinisk praksis at anvende ultralydsundersøgelse af TV-B med fokus på præsentation og FHA, særligt umiddelbart efter fødsel af TV-A	D
Ekstern nedledning og sikring af længdeleje af TV-B er god klinisk praksis (i DK), da man muligvis undgår nogle tilfælde af skrå- eller tværleje, og metoden anses for sikker	D
Intern nedledning og sikring af længdeleje af TV-B er god klinisk praksis, efter mislykket ekstern nedledning og inden vandafgang. Hermed kan man formodentligt undgå nogle tilfælde af skrå- og tværleje samt sectio på TV-B, og metoden anses for sikker	D

Efter fødsel af TV-A, er det god klinisk praksis at anvende syntocinon (s-drop) til ve-stimulation og at foretage amniotomi, når TV-B står fast i bækkenindgangen	D
Nedledning og fremtrækning på fod af TV-B ved patologisk eller præterminal CTG anbefales fremfor sectio, når der er en læge tilstede med erfaring i dette. Proceduren nedsætter tiden til forløsning og reducerer formentlig risikoen for asfyksi	C
Man kan overveje at indføre systematisk træning af nedledning og fremtrækning på fod af tvilling B på danske fødeafdelinger.	D

Fødselens 3. stadie

Afnavling og forebyggelse af post partum blødning

Evidens og kliniske rekommandationer	Evidensniveau	Anbefaling
Der findes ingen baggrund for at fraråde sen afnavling ved dikoriske tvillingefødsler	2b	C
Sen afnavling frarådes ved vaginal fødsel af monokoriske tvillinger	2b	C
På baggrund af den sparsomme evidens anbefales umiddelbar afnavling på begge tvillinger ved sectio på monokoriske tvillinger	2b og 1b	C
Tvillingefødsel er forbundet med øget risiko for PPH, hvorfor forebyggelse heraf anbefales	4	B-C
Udover <i>active management</i> med injektion Syntocinon 5-10 IE im efter forreste skuldres fødsel på TV-B, anbefales opstart af koncentreret oxytocin-drop (20 IE i 500 ml NaCl) straks efter fødsel af TV-B. Profylaktisk Tranexamsyre kan overvejes.		B-C

Fødselsmåde for præterm gemelli 24+0 til 31+6

Resumé af evidens	Evidensniveau
Evidens 1: Der er modstridig evidens omkring den optimale forløsningsmetode af præterme tvillinger (<32 uger) Evidens 2: Der findes overvægt af studier som finder at sectio ikke beskytter mod "adverse outcome"	4

Kliniske rekommandationer	Anbefaling
---------------------------	------------

For DC tvillinger <GA 32 uger stiles mod vaginal fødsel når ledende tvilling er i hovedstilling under hensyntagen til den kliniske situation.	D
IUGR eller diskordant vækst må anses som en selvstændig risikofaktor, specielt hvis TV-B > TV-A. Dette bør tages med i overvejelserne ved valg af forløsningsmåde.	D
Ved ledende tvilling i UK anbefales sectio.	C
For MCDA gemelli stiles mod forløsning ved sectio. Dette begrundes med en lille risiko for intrapartum TTTS. Dog findes der ingen studier der har undersøgt dette.	D

Forlængelse af graviditeten efter fødsel af TV-A (Dichoriske)

Delayed interval delivery (DID)

Resumé af evidens	Evidensniveau
Forlængelse af intervallet mellem TV-A og TV-B kan øge overlevelsen for TV-B	4
Cerclage kan forlænge intervallet mellem TV-A og TV-B	4
37% af kvinder får en komplikation (blødning, sepsis), hvis graviditeten forlænges efter TV-As fødsel	4

Kliniske rekommandationer	Anbefaling
Ved GA < 24-26 kan man efter TV-As fødsel forsøge forlængelse af graviditeten hvis der ikke er blødning eller tegn på infektion	D
Man bør give bredspektret antibiotika	D
Tokolyse kan anvendes	D
Anlæggelse af cerclage kan overvejes	D

Kriterier for vaginal fødsel efter uge 32

Betydningen af fosterpræsentation

TV-A non-vertex

Aflåste tvillinger (*Locked twins*) er en sjælden (1:650-800) og oftest fatal komplikation til fødsel ved TV-A i non-vertex og TV-B i vertex (1). Der eksisterer kun få studier, hvoraf et fransk retrospektivt studie med 134 tvillinge gravide. Her undersøgte man fødselsmåde ved TV-A i non-vertex. Af de 134 havde 30.6% kvinder (n = 41) planlagt vaginal fødsel, 95% (n = 39) fødte vaginalt og 5% (n = 2) ved kejsersnit under fødsel. Af 69.4% (n = 93) med planlagt kejsersnit fødte 64.5% (n = 60) ved elektivt kejsersnit og 11.8% (n = 11) ved akut kejsersnit under fødsel. 23.7% (n = 22) fødte vaginalt. Der var ingen forskel i den materielle eller neonatale morbiditet, men pga. det lille antal, konkluderer man, at der skal en randomiseret undersøgelse til at komme resultatet nærmere (2).

Risikoen for aflåste tvillinger er beskrevet kasuistisk igennem tiden. Det er ofte en diagnose der stilles sent i 2. stadie af fødslen. Håndtering kan være at lægge den gravide i GA og udføre Zavanellis manøvre på TV-A efter der er givet akut tokolyse. Den neonatale morbiditet er formentligt høj (3),(4),(5).

TV-B's præsentation

Non-hovedpræsentation (non-vertex) af TV-B kan indebære en øget risiko for kejsersnit under fødsel. Der er flere studier, der har set på udkomme for TV-B afhængigt af præsentation. Studierne er inhomogene og de fleste retrospektive. Der skelnes mellem stilling af ikke ledende ved indlæggelse til fødsel og ved fødsel, idet det er beskrevet at 11-20% af ikke ledende tvilling vender sig til anden præsentation ved fødsel (6)(1).

Et nyere review fra 2016 har undersøgt en kohorte af tvillinge gravide >GA32 (ingen kontraindikation for vaginal fødsel, sectio antea og føtal letal anomali ekskluderet). Den vaginale fødselsrate blev evalueret afhængig af vertex/non vertex stilling af TV-B ved indlæggelse og igen ved fødsel. 716 gravide inkluderes, 349 (49%) forsøger vaginal fødsel. 73% er vertex/vertex, 17% vertex/non vertex. 85% med non-vertex TV-B ved indlæggelsen fødte mod 70% med vertex TV-B. I gruppen med non-vertex TV-B ved fødsel fødte 89% vaginalt mod 56% i gruppen med initialt vertex der vender sig til non-vertex under fødsel. Positive prædiktorer for succesfuld vaginal fødsel var igangsættelse af fødsel, erfaring i antal år (den ansvarlige kliniker). Maternel og neonatal morbiditet var ens i de 2 grupper (intenderet vaginal fødsel vs elektiv sectio) (7).

Et andet retrospektivt studie af 717 ukomplicerede tvillingefødsler > GA32 viste at 28.6% fødte ved elektivt kejsersnit, 33.5% ved ikke planlagt (akut) kejsersnit og 28.9% vaginalt. APGAR og navlesnors pH var signifikant bedre ved de elektive kontra de akutte kejsersnit. I 2.9% fødtes TV-B ved akut kejsersnit efter vaginal fødsel af TV-A. Der var en overrepræsentation af non-vertex præsentation i denne gruppe men uden signifikant forskel i neonatale *outcomes* sammenlignet med vertex præsentation. Der var ingen forskel i APGAR eller navlesnors pH ved vaginal fødsel eller kejsersnit på TV-B i hhv. vertex eller non-vertex præsentation (6).

I *WHO global survey* datasættet på tvillingegraviditeter fandt man blandt 1424, at der efter vaginal fødsel af ledende tvilling i vertex, var en ikke-signifikant øget risiko for APGAR < 7/5 såfremt TV-B var i non-vertex, men uden påvirkning af andre materielle og perinatale *outcomes* (8).

Endeligt har man i sekundær analyse af Twin Birth Study (TBS) med lavrisiko tvillinge gravide - i spontan fødsel - hvor ledende TV-A er vertex set på vaginal fødsel kontra planlagt kejsersnit. Der blev ikke fundet nogen forskel i maternel eller neonatalt udkomme uanset præsentation af tvilling 2 (9).

Referencer

- 1) Cruikshank DP. Intrapartum Management of Twin Gestations [Internet]. Vol. 109, Obstetrics & Gynecology. 2007. p. 1167–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000260387.69720.5d>
- 2) Pascalet M, Fourel M, Bourtembourg A, Toubin C, Coppola C, Becher P, et al. Mode of delivery of twin pregnancies with the first twin in breech position after the introduction of a policy of planned caesarean delivery for nulliparous women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Mar;234:58–62.
- 3) Salmon YM. Locked twins--report of 2 cases. *Singapore Med J.* 1968;9:89–91.
- 4) Sevitz H, Merrell DA. THE USE OF A BETA-SYMPATHOMIMETIC DRUG IN LOCKED TWINS: CASE REPORT. *BJOG.* 1981;88(1):76–7.
- 5) Saad FA, Sharara HA. Locked twins: a successful outcome after applying the Zavanelli manoeuvre. *J Obstet Gynaecol.* 1997 Jun;17(4):366–7.
- 6) Bogner G, Wallner V, Fazelnia C, Strobl M, Volgger B, Fischer T, et al. Delivery of the second twin: influence of presentation on neonatal outcome, a case controlled study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 May 18;18(1):176.
- 7) Easter SR, Lieberman E, Carusi D. Fetal presentation and successful twin vaginal delivery [Internet]. Vol. 214, American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2016. p. 116.e1–116.e10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.017>
- 8) Vogel JP, Holloway E, Cuesta C, Carroli G, Souza JP, Barrett J. Outcomes of non-vertex second twins, following vertex vaginal delivery of first twin: a secondary analysis of the WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health [Internet]. Vol. 14, BMC Pregnancy and Childbirth. 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-14-55>
- 9) Mei-Dan E, Dougan C, Melamed N, Asztalos EV, Aviram A, Willan AR, et al. Planned cesarean or vaginal delivery for women in spontaneous labor with a twin pregnancy: A secondary analysis of the Twin Birth Study [Internet]. Vol. 46, Birth. 2019. p. 193–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/birt.12387>

Vaginal tvillingefødsel ift. vægtdiskordans og væksthæmning efter uge 32+0

Vægtdiskordans og væksthæmning er uafhængige risikofaktorer for et mindre godt udkomme i MC og DC tvillingegraviditeter [1,2]. Der foreligger ikke sikker dokumentation for at fødselsmåden påvirker udkomme.

Håndtering af vægtdiskordans og væksthæmning herunder fødselsmåde repræsenterer et dilemma, idet den bedste håndtering (intervention eller konservativ) af hver af de to tvillinger kan være divergerende – særlig i tidlig gestationsalder. Ved vægtdiskordans er risiko for mindre godt udkomme størst for det lille foster - og særligt hvis dette er SGA (<15%) [1–3]. Vægtdiskordans er i sig selv ikke en absolut forløsningsindikator, men kan have betydning for valg af fødselsmåde.

Ved tvillingefødsler er risiko for mindre godt udkomme større for TV-B [4]. Denne risiko stiger med tidsintervallet mellem forløsning af TV-A og Tv-B [5]. Tidsintervallet stiger når TV-B > TV-A [5] og TV-B > TV-A er forbundet med en let øget risiko for sectio på TV-B samt en teoretisk risiko for fastsiddende sidstkommande hoved ved TV-B i UK. Et mindre studie af Persad et al fandt en RR for sectio på 1.9 hvor TV-B > 500 gram større end TV-A[6], mens Wen et al fandt OR 1.4 for akut sectio på TV-B ved TV-B > TV-A (>25%)[7].

I det randomiserede Twin Birth Study fra 2013 [4] fandt man at elektivt sectio i ukomplicerede DC og MC tvillingegegraviditeter fra 32+0 til 38+6 ikke reducerer risikoen for dårlig udkomme ift. vaginal fødsel ved estimeret fostervægt mellem 1500 gram og 4000 gram. I studiet var tvillingegegraviditeter med "signifikant" diskordant vækst, hvor TV-B > TV-A, dog ekskluderet. I studiets Supplementary angives at der i studiet var inkluderet 25 gravide med vægtdiskordans > 25% (TV-B > TV-A), men grænsen for eksklusion er ikke angivet. Efterfølgende er en posthoc analyse af Twin Birth Study blevet publiceret (okt.2019)[8]. I denne subanalyse fandt man at vægtdiskordans > 25% (TVB > TVA, grad af vægtdiskordans eller præsentation af B ej nærmere angivet) ikke var associeret med positiv effekt af planlagt sectio. Antallet i hver gruppe var dog lille (hhv. 10 og 15).

I et populationsbaseret studie fra 2004 [9] fandt man at sectioforløsning reducerede den neonatale mortalitetsrate ved vægtdiskordans > 40% fra GA 34+0 (RR 1.6 ved vaginal forløsning). I gruppen fra 20-40% fandtes ligeledes reduceret neonatal mortalitetsrate ved sectio, men dette resultat var ikke signifikant. Baseret på samme kohorte, men fra GA 30+0, kunne disse resultater dog ikke genfindes af Peaceman et al[10].

I et studie af Usta et al fandt man at ved TV-B > 250 g større end TV-A (begge børn blev født vaginalt) var der ingen forskel i perinatalt udkomme for TV-B sammenlignet med TV-A eller TV-B < 250 g større end TV-A [11].

Flere publicerede guidelines anbefaler sectio hvis TV-B er i UK og 20-30 % eller 500g > TV-A [12], mens den seneste NICE guideline fra 2019 ikke anbefaler vaginal fødsel ved signifikant vægtdiskordans (> 25%) uanset præsentation af TV-B og uanset om TV-A eller TV-B er størst [13]. Den seneste ACOG guideline fra 2016 angiver ikke anbefaling af forløsningsmåde ved vægtdiskordans, men angiver at disse tvillingefødsler er i risiko[14]. Sectio ved vægtdiskordans anbefales generelt såfremt indikation for forløsning er mindst et kompromitteret foster [15].

Væksthæmning ved et eller begge fostre i tvillingegegraviditeter kan i sig selv være forløsningsindikation og ved kompromitteret foster kan sectio være indiceret. Publicerede guidelines anbefaler samme forholdsregler som ved singletons mht. monitorering, forløsningsindikation og fødselsmåde under hensyntagen til begge tvillinger [16–19]. Fra uge 32+0 fandt Twin Birth Studiet at ved estimeret fostervægt ned til 1500 gram (kompromitterede fostre ekskluderet), reducerer elektivt sectio ikke risikoen for dårligt udkomme ift. vaginal fødsel [4]. Fødselsmåde ved estimeret fostervægt 500 - 1500 gram er omdiskuteret og studier viser divergerende resultater ift. om sectio beskytter mod dårligt udkomme [12,20]

Referencer

- 1) D'Antonio F, Odibo AO, Prefumo F, Khalil A, Buca D, Flacco ME, et al. Weight discordance and perinatal mortality in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(1):11–23.
- 2) D'Antonio F, Thilaganathan B, Laoreti A, Khalil A, Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Birth-weight discordance and neonatal morbidity in twin pregnancy: analysis of STORK multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Nov;52(5):586–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29028139>
- 3) Wen SW, Fung KFK, Huang L, Demissie K, Joseph KS, Allen AC, et al. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in a Canadian population: the effect of intrapair birthweight discordance. *Am J Perinatol.* 2005 Jul;22(5):279–86. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2005-870899>

- 4) Barrett JFR, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, et al. A Randomized Trial of Planned Cesarean or Vaginal Delivery for Twin Pregnancy. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1295–305. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1214939>
- 5) Stein W, Misselwitz B, Schmidt S. Twin-to-twin delivery time interval: influencing factors and effect on short-term outcome of the second twin. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008 Jan 1;87(3):346–53. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1080/00016340801934276>
- 6) Persad VL, Baskett TF, O’Connell CM, Scott HM. Combined vaginal-cesarean delivery of twin pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2001 Dec;98(6):1032–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11755549>
- 7) Wen SW, Fung KFK, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q, Walker M. Occurrence and Predictors of Cesarean Delivery for the Second Twin After Vaginal Delivery of the First Twin. *Obstet Gynecol*. 2004 Mar;103(3):413–9
- 8) Zafarmand MH, Goossens SMTA, Tajik P, Bossuyt PMM, Asztalos E V., Gardener GJ, et al. Planned Cesarean or planned vaginal delivery for twins: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011
- 9) Kontopoulos E V, Ananth C V, Smulian JC, Vintzileos AM. The influence of mode of delivery on twin neonatal mortality in the US: variance by birth weight discordance. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jan;192(1):252–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293780400540X>
- 10) Peaceman AM, Kuo L, Feinglass J. Infant morbidity and mortality associated with vaginal delivery in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Apr;200(4):462.e1-462.e6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19318158>
- 11) Usta IM, Nassar AH, Abu Musa AA, Awwad JT, Yunis KA, Seoud MA-F. Perinatal Outcome of Vaginally Delivered Twin Gestations With a Larger Twin B. *J Perinatol*. 2003 Jul 8 ;23(5):409–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12847538>
- 12) Christopher D, Robinson BK, Peaceman AM. An evidence-based approach to determining route of delivery for twin gestations. *Rev Obstet Gynecol*. 2011 [cited 2019 Oct 26];4(3–4):109–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22229063>
- 13) National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 Sep. (NICE Guideline, No. 137.) Guidance. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.auh.aub.aau.dk/books/NBK546078/>
- 14) Practice Bulletin No. 169. *Obstet Gynecol*. 2016 Oct;128(4):e131–46. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201610000-00059>
- 15) Kingdom JC, Nevo O, Murphy KE. Discordant growth in twins. *Prenat Diagn*. 2005 Sep;25(9):759–65.
- 16) FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Management of twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Mar;144(3):330–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijgo.12742>
- 17) FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Role of ultrasound in the management of twin pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2019 Mar;144(3):338–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30710366>
- 18) Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Feb;47(2):247–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26577371>
- 19) Oepkes D, Sueters M. Antenatal fetal surveillance in multiple pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 Jan;38:59–70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693416300815>

20) Barrett JFR. Twin delivery: method, timing and conduct. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014 Feb;28(2):327–38. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693413001703>

Vaginal tvillingefødsel i forhold til choriocitet efter uge 32

(MCDA) tvillingegraviditeter er forbundet med en øget risiko for komplikationer. Den fælles moderkage med kar-anastomoser mellem de to fostres kredsløb giver risiko for tvilling-til-tvilling transfusions syndrom og tvilling anæmi-polycytæmi sekvens samt en øget risiko for intrauterin fosterdød sammenlignet med DC tvillinger.^{1 2 3 4 5}

Det randomiserede Twin Birth studie af tvillingegraviditeter GA 32+0 til 38+6 finder ingen forskel i primært outcome ved planlagt sectio sammenlignet med planlagt vaginal fødsel i en subanalyse af choriocitet. Dog bemærkes, at studiet ikke har tilstrækkelig power til subanalyserne.⁶

Flere kohortestudier har undersøgt outcome ved den vaginale fødsel af MCDA tvillinger; nogle med sammenligning mellem ukomplicerede MCDA og DC tvillingegraviditeter.

Et nyt single-center kohortestudie fra Finland undersøgte betydningen af forløsningsmåde samt choriocitet blandt 495 (421 DC og 74 MCDA) tvillingepar³ GA 37 uger. Man fandt ingen forskel på Apgar score ved 5min, navlesnors pH < 7,05 eller antal indlæggelser på neonatal afdelingen mellem gruppen med planlagt vaginal fødsel versus kejsersnit i MCDA gruppen. I vaginal fødselsgruppen fandt man tillige lignende eller lavere komplikationsrater hvad angår lav Apgar score og navlesnors pH < 7,05 hos MCDA sammenlignet med DC tvillinger.⁷

Ligeledes fandt et svensk kohortestudie af vaginal tvillingefødsel blandt 681 DC tvillinger og 186 MCDA fra GA 30 uger til termin et fald i pH hos TV-B afhængig af tiden mellem fødsel af TV-A og B, men uafhængig af choriocitet.⁸

Et større retrospektivt multicenter kohortestudie undersøgte 465 kvinder med MCDA tvillingegraviditeter og fødsler > GA 31+6 uger. Det primære outcome var perinatal mortalitet og forløsningsmåde. 376 kvinder forsøgte vaginal fødsel og 77% gennemførte. I alt var der 8 perinatale dødsfald i kohorten, tre af dem var i vaginal fødsel gruppen, sv.t. perinatal mortalitet under 5 pr 1000 fødsler. Det ene dødsfald skyldtes akut transfusionssyndrom under fødslen, det andet en GBS sepsis og det tredje var uafklaret. Man fandt samtidig en øget risiko for neonatal morbiditet og mortalitet i sectio gruppen. *Numbers needed to treat* med planlagt kejsersnit var 186 MCDA graviditeter, og forfatterne konkluderer at planlagt sectio til alle MCDA tvillingegravide næppe vil have tilstrækkelig indflydelse på outcome.⁹

Forekomst af intrapartum TTTS beskrives som sjælden i litteraturen. To studier angiver incidensen til at være henholdsvis 2,5% (6/241 vaginale fødsler)¹⁰ og 1,5% (2/132 vaginale fødsler)¹¹. Et tredje studie angiver en incidens på 5,2% (9/166) fundet ved at måle Hgb forskel mellem tvillingerne på > 8g/dL ved vaginal fødsel. Man finder desuden at TV-B er recipient i hver case, født med en højere Hgb hvilket indikerer større blodtilbud til den intrauterine tvilling efter fødslen af TV-A.¹²

For at mindske risikoen for inter-føtal blødning ved vaginal fødsel af MCDA tvillinger anbefaler flere studier aktiv management indenfor 15-30 minutter, således at tidsintervallet mellem fødsel af TV-A og B begrænses.^{8 7}

I MCDA graviditeter kompliceret af TTTS og behandlet med føtoskopisk laserbehandling af inter-tvilling anastomoser anbefales forløsning eller induktion af fødsel ved GA 36+0. ^{13 14}

Der foreligger ikke studier som undersøger risikoen for fornyet TTTS under sectio versus vaginal fødsel.

I MCDA graviditeter med øvrige komplikationer (slUGR, ikke-opereret TTTS, TAPS, septumruptur og PPRM) anbefales forløsning ved sectio. Der foreligger ingen studier på dette. Men der foreligger konsensus blandt føtalmedicinske og obstetriske afdelinger i Danmark, Canada, Sverige og Holland som behandler MCDA graviditeter med komplikationer.

Referencer

- 1) Zhao, D. *et al.* Comparison Between Monochorionic and Dichorionic Placentas With Special Attention to Vascular Anastomoses and Placental Share. *Twin Res. Hum. Genet.* **19**, 191–196 (2016).
- 2) Hillman, S. C., Morris, R. K. & Kilby, M. D. Co-Twin Prognosis After Single Fetal Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstet. Gynecol.* **118**, 928–940 (2011).
- 3) Lewi, L. *et al.* The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **199**, 514.e1-514.e8 (2008)
- 4) Moldenhauer, J. S. & Johnson, M. P. Diagnosis and Management of Complicated Monochorionic Twins: *Clin. Obstet. Gynecol.* **58**, 632–642 (2015).
- 5) Tollenaar, L. S. A. *et al.* Twin Anemia Polycythemia Sequence: Current Views on Pathogenesis, Diagnostic Criteria, Perinatal Management, and Outcome. *Twin Res. Hum. Genet.* **19**, 222–233 (2016).
- 6) Barrett, J. F. R. *et al.* A Randomized Trial of Planned Cesarean or Vaginal Delivery for Twin Pregnancy. *N. Engl. J. Med.* **369**, 1295–1305 (2013).
- 7) Ylilehto, E., Palomäki, O., Huhtala, H. & Uotila, J. Term twin birth - impact of mode of delivery on outcome. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **96**, 589–596 (2017).
- 8) Axelsdóttir, Í. & Ajne, G. Short-term outcome of the second twin during vaginal delivery is dependent on delivery time interval but not chorionicity. *J. Obstet. Gynaecol.* **39**, 308–312 (2019).
- 9) Hack, K. *et al.* Perinatal mortality and mode of delivery in monochorionic diamniotic twin pregnancies ≥ 32 weeks of gestation: a multicentre retrospective cohort study: Mortality in monochorionic twins. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* **118**, 1090–1097 (2011).
- 10) Lopriore, E. *et al.* Acute peripartum twin-twin transfusion syndrome: Incidence, risk factors, placental characteristics and neonatal outcome: Acute peripartum TTTS. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **40**, 18–24 (2014).
- 11) Suzuki, S., Iwasaki, N., Ono, S., Igarashi, M. & Murata, T. Fetal Heart Rate Patterns in Monochorionic Twins Following Acute Twin-Twin Transfusion. *Obstet. Gynecol. Int.* **2009**, 1–3 (2009).
- 12) Verbeek, L. *et al.* Hemoglobin Differences in Uncomplicated Monochorionic Twins in Relation to Birth Order and Mode of Delivery. *Twin Res. Hum. Genet.* **19**, 241–245 (2016).
- 13) Monochorionic Twin Pregnancy, Management (Green-Top Guideline No. 51). (2016).
- 14) Twin and triplet pregnancy. NICE-Guideline 2019. (2019).

Fødselstidspunkt og Igangsættelse

Fødselstidspunkt for ukomplicerede dichoriske og monochoriske tvillingegraviditeter

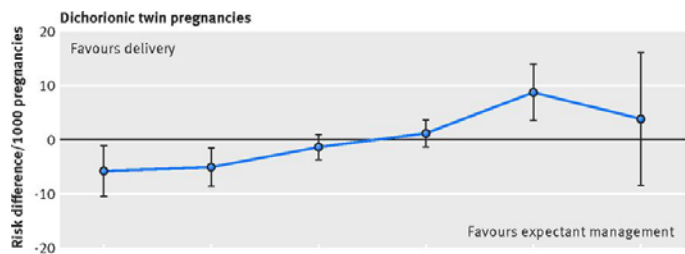
Det optimale forløsningstidspunkt for ukomplicerede tvillingegraviditeter er det tidspunkt, hvor risiko for neonatale komplikationer er lavest, men før risikoen for intrauterin fosterdød stiger. Spørgsmålet er hvornår dette tidspunkt indtræffer?

Adskillige populationsbaserede studier har vist, at tvillingefødsel i uge 36-38 er associeret med den laveste perinatale morbiditet – og mortalitetsrisiko. En stor del af studierne stratificerer dog desværre ikke ift. choriositet. Der eksisterer kun få RCT-studier på området og disse har generelt for lav styrke til at angive robuste resultater på sjældne udkomme [1–3].

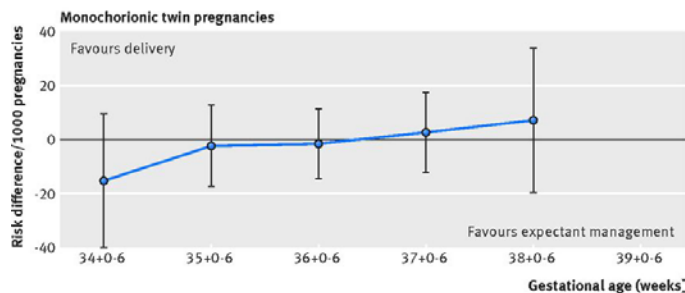
Et systematisk review med metaanalyser fra 2016 baseret på 32 studier af ukomplicerede DC og MC graviditeter (29685 DC og 5486 MC) fandt, at i tvillingegraviditeter er de perinatale risici balancerede indtil GA 37+0-37+6 (DC) og indtil 36+0-36+6 i (MC). Herefter er risiko for intrauterin fosterdød > risiko for neonatal død (Figur 1). Studier med manglende/uklar stratificering ift. choriositet var ekskluderede. På denne baggrund konkluderede forfatterne, at man bør overveje forløsning fra 37+0 og 36+0 i hhv. ukomplicerede DC og MC graviditeter[4] Siden er der publiceret yderligere kohorte studier, der understøtter denne konklusion [5–8]

I NICE guideline fra 2019 publiceres en udførlig gennemgang af risici relateret til forløsning stratificeret efter gestationsuge[9]. Anbefalingerne baseret på denne gennemgang er så klare, at man anbefaler at vejlede gravide med tvillingegraviditeter om at udsættelse af forløsning til henholdsvis efter 37+6 for DC og efter 36+6 for MC, er forbundet med øget risiko for perinatal død[10]. NICE guidelinen anbefaler således for ukomplicerede tvillingegraviditeter forløsning uge 37+0-37+6 (DC) og uge 36+0-36+6 (MC). FIGO guidelinen fra 2019 angiver samme anbefalinger [11], mens den seneste ACOG guideline fra 2016 anbefaler forløsning i uge 38 ved ukomplicerede DC graviditeter og forløsning fra 34+0 til 37+6 ved ukomplicerede MC[12]

I 2013 blev det randomiserede Twin Birth Study publiceret[13]. Studiet inkluderede 2800 ukomplicerede tvillingegravide (2140 DC, 660 MC), der blev randomiseret til vaginal eller sectio forløsning. Studiet fandt at elektivt sectio i DC og MC tvillingegraviditeter fra 32+0 til 38+6 ikke reducerer risikoen for dårlig udkomme i forhold til vaginal fødsel ved estimeret fostervægt mellem 1500 gram og 4000 gram. Imidlertid er en posthoc analyse af data fra Twin Birth studiet netop publiceret (oktober 2019) [14]. Studiet viser at gestationsalder på forløsningstidspunkt var forskelligt associeret til dårligt neonatal udkomme afhængig af den planlagte forløsningsmåde ($p = 0.001$ for interaktion). I GA 32+0 til 36+6 var vaginal forløsning associeret med færre dårlige neonatale udkomme sammenlignet med sectio (OR 0.62; 95% CI 0.37-1.03). Ved GA \geq 37+0 havde 10 (1%) dårligt udkomme efter planlagt sectio versus 23 (2%) efter planlagt vaginal fødsel (OR 2.25; 95% CI 1.06-4.77). Disse resultater fandtes at være i overensstemmelse med tidligere publicerede prospektive [15] og retrospektive kohortestudier [16–20]. Man konkluderede derfor, at fra uge 32-36+6 er planlagt vaginal fødsel formentlig mest favorabel, mens elektivt sectio måske er mere sikkert fra omkring uge 37+0. Studiets forfattere påpeger dog, at de absolutte risici er lave og må opvejes mod risici for mor forbundet med sectio forløsning.



Risk difference/1000 pregnancies (95% CI)	34+0-6	35+0-6	36+0-6	37+0-6	38+0-6	39+0-6
Stillbirth	21	12	18	23	28	7
Ongoing pregnancies	17 830	15 470	11 824	6824	2633	752
Neonatal death	12	15	12	10	5	3
Deliveries	1742	2611	4238	5141	2581	751



Risk difference/1000 pregnancies (95% CI)	34+0-6	35+0-6	36+0-6	37+0-6	38+0-6	39+0-6
Stillbirth	2	5	6	7	2	
Ongoing pregnancies	49	1797	1325	730	264	
Neonatal death	4	2	3	4	0	
Deliveries	247	367	534	532	307	

Figur 1: Prospective risks of stillbirths from expectant management compared with risks of neonatal mortality from delivery at weekly intervals from 34 weeks' gestation in twin pregnancies [4].

Referencer

- 1) Saccone G, Berghella V. Planned delivery at 37 weeks in twins: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2016 [cited 2019 Aug 16];29(5):685–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25716078>
- 2) Dodd JM, Deussen AR, Grivell RM, Crowther CA. Elective birth at 37 weeks' gestation for women with an uncomplicated twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 Feb 10 [cited 2019 Nov 6];(2):CD003582. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24510739>
- 3) Dodd J, Crowther C, Haslam R, Robinson J, Twins Timing of Birth Trial Group. Elective birth at 37 weeks of gestation versus standard care for women with an uncomplicated twin pregnancy at term: the Twins Timing of Birth Randomised Trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2012 Jul [cited 2019 Nov 6];119(8):964–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22691051>
- 4) Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2016 Sep 6 [cited 2019 Aug 27];354:i4353. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27599496>
- 5) Lee H-J, Kim SH, Chang KH-J, Sung J-H, Choi S-J, Oh S, et al. Gestational age at delivery and neonatal outcome in uncomplicated twin pregnancies: what is the optimal gestational age for delivery according to

- chorionicity? *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Nov 5];59(1):9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866030>
- 6) Sung J-H, Kim SH, Kim Y-M, Kim J-H, Kim M-N, Lee HR, et al. Neonatal outcomes of twin pregnancies delivered at late-preterm versus term gestation based on chorionicity and indication for delivery. *J Perinat Med* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2019 Nov 8];44(8):903–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27149198>
 - 7) Ko HS, Choi SK, Wie JH, Park IY, Park YG, Shin JC. Optimal Timing of Delivery Based on the Risk of Stillbirth and Infant Death Associated with Each Additional Week of Expectant Management in Multiple Pregnancies: a National Cohort Study of Koreans. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2018 Mar 5 [cited 2019 Nov 6];33(10):e80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29495143>
 - 8) Murray SR, Bhattacharya S, Stock SJ, Pell JP, Norman JE. Gestational age at delivery of twins and perinatal outcomes: a cohort study in Aberdeen, Scotland. *Wellcome Open Res* [Internet]. 2019 Jul 22 [cited 2019 Nov 5];4:65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31448338>
 - 9) National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 Sep. (NICE Guideline, No. 137.) J, Evidence review for timing of birth. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/a/uk.nhs.uk/nice/guidance/ta/137/evidence-review-for-timing-of-birth>
 - 10) National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 Sep. (NICE Guideline, No. 137.) Guidance. [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 [cited 2019 Oct 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/a/uk.nhs.uk/nice/guidance/ta/137/guidance>
 - 11) FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Management of twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 Oct 26];144(3):330–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijgo.12742>
 - 12) Practice Bulletin No. 169. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Oct [cited 2019 Aug 27];128(4):e131–46. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201610000-00059>
 - 13) Barrett JFR, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, et al. A Randomized Trial of Planned Cesarean or Vaginal Delivery for Twin Pregnancy. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Oct 3 [cited 2019 Aug 19];369(14):1295–305. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1214939>
 - 14) Zafarmand MH, Goossens SMTA, Tajik P, Bossuyt PMM, Asztalos E V., Gardener GJ, et al. Planned Cesarean or planned vaginal delivery for twins: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Oct 31 [cited 2019 Nov 7];uog.21907. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.21907>
 - 15) Schmitz T, Prunet C, Azria E, Bohec C, Bongain A, Chabanier P, et al. Association Between Planned Cesarean Delivery and Neonatal Mortality and Morbidity in Twin Pregnancies. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 Nov 7];129(6):986–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28486364>
 - 16) Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2002 Nov 2 [cited 2019 Aug 28];325(7371):1004. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12411358>
 - 17) Dong Y, Luo Z-C, Yang Z-J, Chen L, Guo Y-N, Branch W, et al. Is Cesarean Delivery Preferable in Twin Pregnancies at >=36 Weeks Gestation? *PLoS One* [Internet]. 2016 [cited 2019 Aug 29];11(5):e0155692. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27227678>
 - 18) Roberts CL, Algert CS, Nippita TA, Bowen JR, Shand AW. Association of Prelabor Cesarean Delivery With Reduced Mortality in Twins Born Near Term. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 Nov 7];125(1):103–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560111>
 - 19) HOFFMANN E, OLDENBURG A, RODE L, TABOR A, RASMUSSEN S, SKIBSTED L. Twin births: cesarean section or vaginal delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2012 Apr [cited 2019 Nov 7];91(4):463–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22432546>

- 20) Wenckus D, Gao W, Kominiarek M, Wilkins I. The effects of labor and delivery on maternal and neonatal outcomes in term twins: a retrospective cohort study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol [Internet]. 2014 Aug [cited 2019 Nov 7];121(9):1137–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24575851>

Forløsningstidspunkt for komplicerede tvillingegraviditeter

Tvillingegraviditeter er oftere end singleton graviditeter komplicerede. De væsentlige problemstillinger er mangeartede men især placentapatologi, herunder væksthæmning, præeklamsi og transfusionssyndrom. Det har i den meget gennemgribende gennemgang af litteraturen om det ideelle forløsningstidspunkt, som er foretaget for nyligt af NICE, ikke været muligt at komme med generelle anbefalinger om forløsningstidspunktet for komplicerede tvillingetidspunkter [1] Man bør derfor tage udgangspunkt i en individualiseret behandlingsplan, hvor målet er at reducere risiko for intrauterine, neonatale og maternelle komplikationer.

Udgangspunktet for forløsningstidspunktet ved graviditetskomplikationer er det ideelle forløsningstidspunkt for ukomplicerede tvillingegraviditeter (se ovenfor) med en evidensbaseret overvejelse, om de konkrete risici associeret med komplikationerne overstiger de risici, der er for neonatal/maternel morbiditet ved præterm forløsning.

Referencer

- 1) National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 Sep. (NICE Guideline, No. 137.) J, Evidence review for timing of birth. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.auh.aub>.

Metoder til igangsættelse

Der er få studier som undersøger metoder til igangsættelse af tvillingefødsler. Den kliniske betydning for igangsættelse af tvillingegravide er, at man potentielt kan overstimulere en i forvejen overdistenderet livmoder. De få studier, som foreligger, tyder på, at ballonkateter, amniotomi, prostaglandiner og oxytocin er sikre metoder til igangsættelse af tvillingefødsler.

På det foreliggende synes samme metoder til igangsættelse af singletons at være sikre til tvillingefødsler. Derfor henvendes til Sandbjerg guideline omkring igangsættelse af fødsel 2014 (Link hertil) og ved evt. tidligere sectio henvises til guideline omkring Sectio antea 2003 (Link hertil) .

Et retrospektivt studie sammenlignede 62 tvillingefødsler med 62 singletonfødsler og fandt ingen forskel i effekt af oxytocin som ve-stimulation under fødslen, men fandt færre tilfælde af abnorm hjertelyd og hyperstimulation hos tvillingegruppen[6].

En retrospektivt case-serie bestående af 17 tvillingefødsler fik fødslen induceret mellem 36-42 uger med ballonkateter. Vaginal fødsel opnåedes hos 88%, 4 kvinder fik brug for oxytocin og det gennemsnitlige tidsinterval fra ballonkateter anlæggelsen til fødsel var 17 timer [1]. Andre studier har ikke rapporteret komplikationer ved ballonkateter[2][3] og et andet retrospektivt kohortestudie, hvor 166 tvillingegravide og 156 singleton gravide fik fødslen induceret med ballonkateter, dinprostone og/eller oxytocin, konkluderede at disse metoder er sikre til igangsættelse af tvillingefødsler. Studiet fandt at tvillingegraviditet ikke var en faktor, som øgede risikoen for mislykket igangsættelse.[5]

I et internationalt multicenter studie fik 153 tvillingegravide fødslen igangsæt med prostaglandin og 215 fik fødsel igangsæt med amniotomi og/eller oxytocin i GA 37+5 til 38+6, igangsættelsesmetoden var ikke randomiseret. Man fandt ingen forskel i sectiorate, maternel eller neonatale komplikationer i de to grupper. Studier fandt at der ikke var øget risiko for sectio, materielle eller neonatale komplikationer såfremt det var nødvendigt at modne de cervikale forhold med prostaglandin [7]. I et andet kohorte studie, bestående af 462 planlagte vaginale tvillingefødsler > GA 34, fandt man øget risiko for sectio hos tvillingegravide, hvor fødslen måtte igangsættes i forhold til tvillingegravide, som gik spontant i fødsel (hhv 21% og 12%); specielt hvis der blev brugt metoder til modning af de cervikale forhold. Af 220 fik 68% fødslen igangsæt med amniotomi; heraf fik 15% sectio, 5% blev igangsæt med oxytocin; heraf endte 36% i akut sectio. 27% blev igangsæt med ballonkateter eller prostaglandin og heraf fik 37% sectio. I gruppen for igangsættelse var gestationsalderen og fødselsvægten højere.[3]

Et nyt større fransk retrospektivt studie sammenlignede data fra to nationale prospektive kohorte studier, hvor 1995 tvillingefødsler og 2771 singleton fødsler blev induceret. Studiet fandt, at der oftere blev brugt oxytocin ved tvillingefødsler og prostaglandiner ved singletons. 65,9% af tvillingefødslerne blev sat i gang med oxytocin, 30,5% med prostaglandin, 3,6% med ballonkateter. Sectioraten var højere ved tvillingegravide ift singletons, hhv 23% og 19,4%. Uanset paritet var sectioraten højere hos tvillingegravide. Ved modne cervikale forhold (Bishop score over 8) fandt man dog ingen forskel i sectioraten hos tvillingegravide i forhold til singletongravide. Forfatterne overvejede, om forskellen i sectioraterne kunne skyldes, at man er mere tilbøjelig til at diagnosticere dystoci hos tvillingegravide på grund af øget risiko for mekanisk misforhold og overdistenderet uterus, som responderer dårligere på oxytocin.[4]

Et mindre studie fandt signifikant højere sectiorate hos 33 tvillingegravide, som fik fødslen igangsæt med vaginalt dinoprostone ift tvillingegravide som gik spontant i fødsel (hhv. 60,6% og 23,8%). Kvinderne blev igangsæt fra GA 36 med vaginalt dinoprostone, max 10mg x2, og/eller oxytocin. Forfatterne overvejede, om igangsættelsesmetoden var årsagen til forskellen i sectioraten. Studiet fandt ingen forskel i materielle eller neonatale komplikationer.[9] Et andet studie, hvor 36 tvillingegravide fik fødslen igangsæt, fandt ingen forskelle i materielle eller neonatale komplikationer ved igangsættelse med ballonkateter, dinoprostone, amniotomi og oxytocin. Fødslerne blev sat i gang med vaginal dinoprostone 1-2mg hver 6. time eller oxytocin ved hhv. bishop score < 5 og ≥ 5. Ved bishop score < 3 blev der lagt ballonkateter og 1,5 mg dinoprostin injiceret via kateteret til ekstramion-space. Kvinderne fik amniotomi eller oxytocin på indikation.[2]

I et retrospektivt case-kontrol studie fik 69 førstegangsfødende tvillingegravide ≥ GA 35 fødslen igangsæt med 0,1 mg misoprostol oralt, som blev gentaget efter 6 timer. Såfremt ingen effekt fik kvinderne enten tredje dosis misoprostol eller oxytocin. Tidligt i forløbet blev der udført amniotomi mhp intern CTG-registrering. Kontrolgruppen bestod af 116 førstegangsfødende tvillingegravide i samme GA som fik elektivt sectio. 76,8% af igangsættelsesgruppen fødte vaginalt; heraf halvdelen kun induceret med misoprostol. Der var ingen hyperstimulation eller ruptur i igangsættelsesgruppen. Studiet fandt ingen signifikant forskel i neonatale komplikationer i de to grupper [10] Et andet studie, hvor 134 tvillingegravide fik fødslen igangsæt med vaginal misoprostol og/eller oxytocin, fandt man heller ingen alvorlige materielle eller neonatale komplikationer [8] Et andet retrospektivt kohortestudie fandt at intravaginal misoprostol og intravenøst oxytocin var sikre metoder til igangsættelse af tvillingefødsler.[11]

Referencer

- 1) Manor M, Blickstein I, Ben-Arie A, Weissman A, Hagay Z. Case series of labor induction in twin gestations with an intrauterine balloon catheter. *Gynecol Obstet Invest.* 1999;47(4):244–6.
- 2) Harle T, Brun JL, Leng JJ. Induction of labor in twin pregnancy after 36 weeks does not increase maternal-fetal morbidity. *Int J Gynecol Obstet.* 2002;77(1):15–21.
- 3) Jonsson M. Induction of twin pregnancy and the risk of caesarean delivery: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015 Jun 16 [cited 2019 Nov 15];15:136. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26077416>
- 4) Loscul C, Schmitz T, Blanc-Petitjean P, Goffinet F, Le Ray C, JUMODA and MEDIP study groups. Risk of cesarean after induction of labor in twin compared to singleton pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019 Jun [cited 2019 Nov 15];237:68–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31022655>
- 5) Ghassani A, Ghiduci MC, Voglimaci M, Chollet C, Parant O. Induction of labor in twin pregnancies compared to singleton pregnancies; Risk factors for failure. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod.* 2015 Mar 1;44(3):237–45.
- 6) Fausett MB, Barth WH, Yoder BA, Satin AJ. Oxytocin labor stimulation of twin gestations: Effective and efficient. *Obstet Gynecol.* 1997 Aug;90(2):202–4.
- 7) Mei-Dan E, Asztalos E V., Willan AR, Barrett JFR. The effect of induction method in twin pregnancies: A secondary analysis for the twin birth study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Jan 6;17(1).
- 8) Bush MC, Csaba A, Eddleman KA, Saphier CJ. Is misoprostol safe for labor induction in twin gestations? *J Matern Neonatal Med.* 2006 Jan;19(1):35–8.
- 9) Tavares MV, Domingues AP, Nunes F, Tavares M, Fonseca E, Moura P. Induction of labour vs. spontaneous vaginal delivery in twin pregnancy after 36 weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2017 Jan 2;37(1):29–32.
- 10) Simões T, Condeço P, Dias E, Ventura P, Matos C, Blickstein I. Induction of labor with oral misoprostol in nulliparous mothers of twins. *J Perinat Med* [Internet]. 2006 [cited 2019 Nov 15];34(2):111–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519614>
- 11) Wolfe MD, de la Torre L, Moore LE, Myers O, Rayburn WF. Is the protocol for induction of labor in singletons applicable to twin gestations? *J Reprod Med* [Internet]. [cited 2019 Nov 17];58(3–4):137–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23539882>

Forberedelse og tilstedeværende kompetencer

Fødested

Meget præterme tvillinger (GA < 28) skal så vidt mulig forløses på afdelinger med højtspecialiseret funktion (Ålborg, Århus, Odense og Rigshospitalet) (1). Desuden afhænger fødselsstedet også af kompetencerne på de tilhørende neonatalafdelinger.

Den vaginale tvillingefødsel er en højrisiko fødsel, og det er vigtigt at der er kompetent personale tilstede. Dette indbefatter mulighed for ultralydsscanning med henblik på tilvækst og fosterpræsentationer ved fx MC/DA tvillinger eller andre risikograviditeter, hvor seneste UL er mere end 14 dage gammel.

Organisatoriske forberedelser

Dette afsnit er underinddelt i forskellige punkter (opgavefordeling på fødegangen, medicinske forberedelser, tilkaldelse af pædiater samt anæstesiologiske forberedelser) efter inspiration fra den nye udgave af *Ars Pariendi* (2).

Opgavefordeling på fødegangen

Der er en del organisatoriske forberedelser så som at få gjort fødestuen klar med dertilhørende remedier (oxytocindrop med dråbetæller, ultralydsapparat, udstyr til vakuumelekstraktion, fødesæt x 2, kop og tang, CTG-apparat), jf. lokale instrukser.

Det anbefales at opgavefordelingen bliver tydeliggjort, således at der er klar kommunikation på fødestuen og parret er informeret om rollefordeling

Eksempler på opgavefordeling er:

- Hvem tager imod TV-A?
- Hvem leder TV-B i længdeleje?
- Hvem ultralydsscanner TV-Bs fosterpræsentation?
- Hvem laver vaginaeksploration og vurderer indikation for evt. amniotomi?
- Hvem tager imod TV-B?
- Hvem har kommunikation med patienten og partner?
- Hvem leder fødslen?

Medicinske forberedelser

Der er nogle hensigtsmæssige forberedelser, der kan gøres, mens der er tid.

Eksempler på medicinske forberedelse er:

- IV adgang med 3-vejshane
- Klargørelse af oxytocindrop ved manglende progression (se fødsel af TV-B)
- Medicin til akut tokolyse på stuen, fx ved behov for fremtrækning på fod/fødder, (se fødsel af TV-B)
- Forberedelse på postpartum blødning, for eksempel blødningskasse på stuen jf. vanlige retningslinier (se håndtering af fødselens 3. stadie)

Tilkaldelse af pædiater

Der er lokale og regionale forskelle på hvornår i fødselsforløbet at pædiatriske læger tilkaldes. Dette både i forhold til klargøring af Sechers borde samt planlægning af arbejdsgangen. Generelt kan det anbefales at der ved den præterme tvillingefødsel adviseres i god tid, således at optimal pædiatrisk kompetence kan tilkaldes og at neonatologisk udstyr kan klargøres.

Anæstesiologiske forberedelser

Der er lokale og regionale forskelle på hvornår i fødselsforløbet at anæstesilæger skal tilkaldes, men det anbefales at anæstesi-personale skal kunne være hurtigt tilstede i pressefasen.

I Danmark er der endnu ikke konsensus om, hvorvidt anlæggelse af epiduralblokade skal anbefales til vaginale tvillingefødsler. I litteraturen anbefales en epiduralblokade på baggrund af god smertelindring (3) samt mulighed for hurtig konvertering til epiduralanæstesi ved behov for eventuelle indgreb, fx anlæggelse af tang på fastsiddende sidstkommende hoved på TV-B, intern nedledning, fremtrækning på fod/fødder, sectio eller ved intrauterin palpation.

I et nyt longitudinelt retrospektivt studie med 827 vaginale tvillingefødsler med epiduralblokade fandt man ikke øget risiko for vacuum extraction på hverken TV-A eller TV-B, men som ved singleton fødsler association til forlængelse af fødselens andet stadie. (4)

1. <https://www.sst.dk/da/Viden/Specialeplanlaegning/Gaeldende-specialeplan/Specialeplan-for-gynaekologi-og-obstetrik>
2. Jette Led Sørensen, Marianne Johansen, Bent Ottesen, Tom Weber (red.), Ars Pariendi, Munksgaard 2020

3. Anim-Somuah M, Smyth RMD, Cyna AM, Cuthbert A, Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018; vol 177 (5) p. 1465
4. Peretz H, Tal A, Garmi G, Zafran N. Impact of epidural on labor duration and vacuum deliveries in twin gestations. Midwifery. 2019 Jul;74:134-139.

Kompetencer

Emne for simulationstræning	Klinisk rekommandationer	Evidensniveau
Skulderdystoci	IIa	B/C
Postpartum blødning	IIa	C
Tang	IIa	C
Akut kejsersnit	IIb	C
Neonatal genoplivning	I	B

NB. studierne er lavet på singletonforløsning, ekstrapolation tillades til gemelliforløsning.

Simulation i obstetrik

Vaginal forløsning af tvillinger er en obstetrisk udfordring, hvor stort set samtlige obstetriske komplikationer kan indtræffe. Internationalt er der enighed om, at kompetencerne til diverse håndgreb skal trænes kontinuerligt, således at kommende obstetrikere også kan håndtere en vaginal tvillingefødsel, herunder især forløsning af TV-B [1]. Det kan kræve en ændring i speciallægeuddannelsen med mere simulationstræning, da andelen af fødsler hvor der foretages indgreb såsom vakuumpåvirket ekstraktion og tunganlægning samt vaginal fødsel af underkropspræsentation er faldende [2]. Antallet af tvillingegraviditeter er ligeledes faldende i takt med at der ved fertilitetsbehandling i stigende grad kun transferes et æg.

Simulation og kliniske outcomes

Der har været en markant stigning i publikationer omhandlende obstetrisk simulationstræning over de sidste par år, figur 1 [3]. Dog kan kun en håndfuld randomiserede undersøgelser vise forbedring i klinisk patient-outcome, og ingen artikler fokuserer specifikt på simulation ved den vaginale tvillingefødsel. Nogle studier kan med rimelighed ekstrapoleres til en tvillingefødsel, da de indeholder håndgreb, som benyttes her.

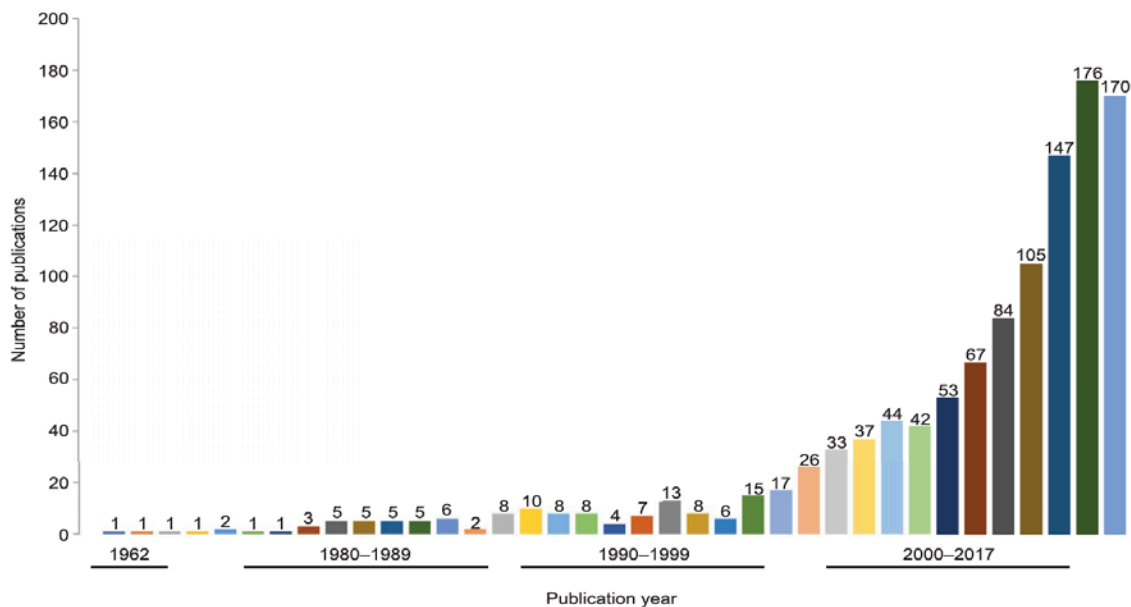


Fig. 1. Obstetric simulation publications over time.
Satin. Simulation in Obstetrics. Obstet Gynecol 2018.

Skulderdystoci (en sjældenhed ved tvillingefødsler)

Draycott og Crofts har været banebrydende inden for implementering af simulationstræning i deres studier med obligatorisk regional træning af skulderdystoci, der efterfølgende har vist nedgang i plexus brachialis skader på den nyfødte [4]. I et 12-års follow-up studie fandt de fortsat signifikant nedgang i plexus-skader hos de nyfødte på baggrund af en årlig 30-minutters session med praktiske færdigheder vedrørende skulderdystoci for obstetrikere og jordemødre [5].

Postpartum blødning

Postpartum blødning er almindelig komplikation i den vaginale tvillingefødsel. Et par studier (hos singleton) har vist, at en simulationsbaseret træningstilgang til active management, kan mindske blødningsmængde samt blodtransfusion [6,7].

Akut kejsersnit

To studier har fokuseret på tiden i den kliniske beslutningstagning til at foretage et sectio. Det ene, et randomiseret studie, fokuserende på effekten af teamtræning ved en kritisk hændelse hos mor eller barn på 15 hospitaler, og fandt ingen forskel i maternal eller føtal outcome blandt de to grupper, men en signifikant reduktion i tiden fra den team-trænede-gruppe tog beslutningen om et akut kejsersnit og til insisionstidspunktet (33 til 21 minutter, $p=0.03$) [8]. I et dansk studie fra Herlev Hospital lavede man multidisciplinær-træning der involverede obstetrikere, anæstesiologer, jordemødre og sygeplejersker, hvor 'decision-to-deliver'-intervallet i et før og efter studie faldt fra 27.3 minutter til 24.8 minutter fra beslutningen var taget til barnet var ude, samt øgede mængden af grad 1-sectioer [9].

Tang

Tangforløsning er ikke hyppigt brugt i Danmark, men tangen er et nødvendigt instrument at kunne håndtere ved fastsiddende sidstkomme hoved, hvilket kan være scenariet ved forløsning af Tv-B. I et studie fra USA fandt man en 26% reduktion i 3. og 4. grads sphincterruptur efter lægerne havde gennemgået et simulationsbaseret curriculum med gentagne anlæggelser af tang på en fødemannequin.

Neonatal genoplivning

I et Cochrane review har man fokuseret på standardiserede programmer for neonatal genoplivning versus non-standardiserede programmer for behandling af nyfødte, og finder en reduktion i tidlig neonatal sygdom samt nedgang i neonatal død efter 28 dage [10]. Dog er disse fund mest markante i udviklingslande [11].

Konklusion

Der er ikke nogen randomiserede studier der kun fokuserer på simulationstræning ved tvillingeforløsning. Der er lavet få studier om *transfer of skills* fra en simulationsøvelse til den kliniske hverdag, da det er svært at lave denne form for forskning, men de studier der foreligger fra komplicerede singleton fødsler er overbevisende.

Utvivlsomt er der behov for simulationstræning for at opretholde færdigheder krævet ved den vaginale tvillingefødsel, og i en stor spørgeskemaundersøgelse blandt obstetrikere og føtalmedicinere i *American College of Obstetricians and Gynecologists* (n=400) er der efterspørgsel herfor [12].

Anbefalingen er derfor at lave tværfaglig simulationstræning omkring den vaginale tvillingefødsel.

Referencer

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 144: Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. Vol. 123, Obstetrics and gynecology. 2014. pp. 1118–32.
2. Bibbo C, Robinson JN. Management of twins: vaginal or cesarean delivery? Clin Obstet Gynecol. 2015 Jun;58(2):294–308.
3. Satin AJ. Simulation in Obstetrics. Obstet Gynecol. 2018 Jul;132(1):199–209.
4. Draycott TJ, Crofts JF, Ash JP, Wilson LV, Yard E, Sibanda T, Whitelaw A. Improving neonatal outcome through practical shoulder dystocia training. Obstet Gynecol. 2008 Jul;112(1):14–20.
5. Crofts JF, Lenguerrand E, Bentham GL, Tawfik S, Claireaux HA, Odd D, Fox R, Draycott TJ. Prevention of brachial plexus injury-12 years of shoulder dystocia training: an interrupted time-series study. BJOG. 2nd ed. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2016 Jan;123(1):111–8.
6. Nelissen E, Ersdal H, Mduma E, Evjen-Olsen B, Twisk J, Broerse J, van Roosmalen J, Stekelenburg J. Clinical performance and patient outcome after simulation-based training in prevention and management of postpartum haemorrhage: an educational intervention study in a low-resource setting. BMC Pregnancy Childbirth. 3rd ed. BioMed Central; 2017 Dec 1;17(1):1–9.
7. Egenberg S, Øian P, Bru LE, Sautter M, Kristoffersen G, Eggebø TM. Can inter-professional simulation training influence the frequency of blood transfusions after birth? Acta Obstet Gynecol Scand. 3rd ed. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2015 Mar;94(3):316–23.
8. Nielsen PE, Goldman MB, Mann S, Shapiro DE, Marcus RG, Pratt SD, Greenberg P, McNamee P, Salisbury M, Birnbach DJ, Gluck PA, Pearlman MD, King H, Tornberg DN,

Sachs BP. Effects of teamwork training on adverse outcomes and process of care in labor and delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007 Jan;109(1):48–55.

9. Fuhrmann L, Pedersen TH, Atke A, Møller AM, Østergaard D. Multidisciplinary team training reduces the decision-to-delivery interval for emergency Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand.* John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2015 Nov;59(10):1287–95.
10. Dempsey E, Pammi M, Ryan AC, Barrington KJ. Standardised formal resuscitation training programmes for reducing mortality and morbidity in newborn infants. *Cochrane Neonatal Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley & Sons, Ltd; 2015;34(9):664.
11. Pammi M, Dempsey EM, Ryan CA, Barrington KJ. Newborn Resuscitation Training Programmes Reduce Early Neonatal Mortality. *Neonatology.* Karger Publishers; 2016;110(3):210–24.
12. Easter SR, Taouk L, Schulkin J, Robinson JN. Twin vaginal delivery: innovate or abdicate. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 May;216(5):484–4.

Intrapartum monitorering af tvillinger

Der findes ikke megen litteratur om emnet, men de fleste undersøgelser og guidelines anbefaler kontinuerlig monitorering af begge fostre under aktiv fødsel med apparat der kan monitorere tvillinger. Anbefalingerne i guidelines (ACOG, NICE, FIGO,NSW,SA) er pga manglende evidens baseret på ekspertopinion (1-5).

Man skal sikre, at der ikke er sammenfald af hjertelyd på Tv-A og Tv-B og at det ikke er maters puls der monitoreres. Det anbefales, at intern caputelektrode påsættes ledende foster så snart det er muligt. Derudover anbefales tilgængelighed til ultralydapparat så fosterhertelydene altid kan lokaliseres og vurderes ((4)(6)(7).

I NICE guidelinen((5) fra 2019 anbefales:

Kontinuerlig overvågning og IKKE intermitterende auskultation på tvillinger i aktiv fødsel > GA 24+0, hvis muligt. (Link til Præterm Fosterovervågning guideline)

Overvågnings metode og omfang for fødende <24+0 besluttet i samråd med senior obstetriker og parret på individuel basis.

Dual CTG anvendes således mulighed for kurver på samme skærm gerne adskilt med +20, samt mulighed for monitorering af maternel puls.

CTG klassificeres på vanlig vis.

Hvis monitorering er insufficient eller der er tvivl om hvorvidt der monitoreres på samme foster:

- Koordinerede jordemoder/vagthavende obstetriker involveres
- Intern monitorering på ledende tvilling påsættes efter GA 32-34
- FHA findes med ultralyd ved tvivl

Såfremt monitorering fortsætter at være utilfredsstillende skal forløsning ved sectio overvejes.

Efter fødsel af TV-A

- Der etableres kontinuerlig monitorering af TV-B
- Ved afvigende eller patologisk CTG, og ikke-nær forestående fødsel (indenfor 20 min) bør instrumentel forløsning overvejes (vakuum, tang eller sectio) afhængig af situationen

Skalp pH/skalp laktat og STAN

Anvendes på vanlige indikationer på ledende tvilling. På TV-B kan STAN ikke nås at etableres efter fødsel af TV-A, men der kan tages pH eller laktat på vanlig indikation.

Referencer

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 144: Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2014 May;123(5):1118–32.
- 2) Easter SR, Lieberman E, Carusi D. Fetal presentation and successful twin vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):116.e1–116.e10.
- 3) Félix Martins Santana E, Melo Corrêa V, Bottura I, Pedro Parise Filho J. Time and Mode of Delivery in Twin Pregnancies. In: Elito J Jr, editor. *Multiple Pregnancy - New Challenges.* IntechOpen; 2019.
- 4) Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrachud E, FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131(1):13–24.
- 5) Overview | Twin and triplet pregnancy | Guidance | NICE. [cited 2019 Nov 13]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137>
- 6) Bakker PCAM, P C A, Colenbrander GJ, Verstraeten AA, Van Geijn HP. Quality of intrapartum cardiotocography in twin deliveries [Internet]. Vol. 191, *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2004. p. 2114–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2004.04.037>
- 7) Bibbo C, Robinson JN. Management of twins: vaginal or cesarean delivery? *Clin Obstet Gynecol.* 2015 Jun;58(2):294–308.

Fødsel af tvilling A - herunder instrumentel forløsning

Kun få studier om dette emne er fundet og med modstridende resultater.

Den eneste artikel der decideret undersøger effekten af vakuum ekstraktion/tang hos TV-A på neonatal outcome hos TV-B er Yang *et al* (1). I dette retrospektive kohortestudie undersøges 102.554 tvillinger med den ledende tvilling i hovedpræsentation. Af disse har 50.748 (49.5%) en normal vaginal fødsel, 43.504 (42,4%) fik foretaget kejsersnit og 8302 (8.1%) fødte ved vakuum ekstraktion/tang. Hos tvillinger med GA ≥ 37 uger var risikoen for asfyksi-relateret mortalitet (OR 3.08; 95% CI 1.07-8.45), fødselsskade (OR, 2.10; 95% CI 1.39-3.12), lav Apgar score, <7 ved 5 min (OR 1.49; 95% CI 1.24-1.78) og mekanisk ventilation (OR 1.34; 95% 1.20-1.51) øget hos TV-B, når TV-A var forløst ved vakuum ekstraktion/tang i forhold til når TV-A var født spontant vaginalt.

Suzuki (2) undersøgte i et mindre retrospektivt case-control studie risikofaktorer for akut kejsersnit hos TV-B, når TV-A var født vaginalt. Han gennemgik 429 kvinder, hvoraf 123 (28.6%) fik foretaget elektivt sectio og 100 (23.3%) med akut sectio på begge tvillinger. Tilbage var 206 vaginale fødsler med GA ≥ 33

uger. Af disse fik 9 kvinder (4.4%) foretaget akut kejsersnit på TV-B, hvoraf 4 havde fået foretaget vakuumpunktion/tang på TV-A. Dette giver en OR på 6.1; 95% CI 1.5-24. Øvrige risikofaktorer for akut sectio var IVF, GA ≥ 39 uger, non-vertex præsentation af TV-B og inter-twin fødselsinterval > 30 min. Wen *et al* (3) fandt dog i et retrospektivt kohortestudie fra 2004 at blandt 61.845 TV-B fødsler, hvor TV-A blev født vaginalt, blev 5842 (9,45%) født ved kejsersnit. De fandt her at fødsel ved vakuumpunktion/tang hos TV-A var associeret med nedsat risiko (OR 0.66 CI 0.55-0.78) for kejsersnit på TV-B.

Søgekriterier i Pub Med

Twin A and operative delivery

Twins and operative delivery

Twin A and forceps

Twins and forceps

Desuden i uptodate på twins and delivery

Derudover søgt i Cochrane, Royal College, ACOG, SOGC, RANZOG og NFG

Litteratursøgningen afsluttet 16.09.2019. Der er søgt så langt tilbage i tid som muligt.

Referencer

- 1) Yang Q, Walker MC, Chen XK, Krewski D, Fung KFK and Wen SW. Impacts of operative delivery for the first twin on neonatal outcomes in the second twin. *Amer J perinatol* 2006;23(7):381-6.
- 2) Suzuki S. Risk factors for emergency cesarean delivery of the second twin after vaginal delivery of the first twin. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(3):467-71.
- 3) Wen SW, Fung KFK, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q and Walker M. Occurrence and predictors of cesarean delivery for the second twin after vaginal delivery of the first twin. *Obstet Gynecol* 2004;103:413-9.

Dystoci kriterier

Der findes ikke mange artikler om emnet og de fleste er af ældre dato. Desuden findes modstridende resultater, hvorfor det kan være svært at konkludere på disse.

Schiff *et al* (1) undersøgte i 1998 i et retrospektivt *case-control* studie om partogrammer for tvillingegravide var forskellige fra singleton gravide. Han fandt 69 nullipara og 94 multipara kvinder med tvillinger, spontant i fødsel til terminen (≥ 37 uger), TV-A i hovedpræsentation og med fødselsvægt ≥ 2500 g. De ekskluderede: igangsatte, oxytocin-stimulation, orificium > 6 cm ved ankomst, tokolyse indenfor 14 dage, højde < 150 cm, hypertension og diabetes. 163 kvinder med singleton graviditeter med de samme in- og eksklusionskriterier blev matchede. Første stadie af fødslen blev defineret som intervallet fra 4 til 10 cms cervix dilatation. Grupperne var ens fraset at i tvillingegruppen havde kvinderne en højere vægt (79.3 ± 11.2 kg vs 73.2 ± 10.8 kg, $P < 0.001$) en højere frekvens af epidural analgesi (82% vs 62%, $P < 0.001$) samt lavere fødselsvægt (2779.1 ± 242.5 g vs 3301.4 ± 429.2 g, $P < 0.001$).

Hos nullipara havde tvillingegravide et signifikant kortere første stadie end deres matchede singleton kontroller (3.0 ± 1.5 time vs 4.0 ± 2.6 time, $P < 0.0001$). Denne forskel fandtes ikke hos multipara. Der fandtes ingen forskel i længden af andet stadie i fødslen hverken hos nulli- eller multiparae.

I et større og nyere (2013) ligeledes retrospektivt *case-control* studie af Leftwich *et al* (2) fandt man at både nulli- og multipara tvillingegravide havde langsommere progression i den aktive fase end singleton gravide. Kvinderne var fra 12 kliniske centre med dataindsamling i perioden 2002-2008.

Inklusionskriterier var tvillingegravide med TV-A i hovedstilling, GA \geq 34 uger og med \geq 2 cervix eksplorationer. Eksklusions kriterier var føtale anomalier eller død. Singleton kontroller blev udvalgt efter samme kriterier. 891 tvillingegravide blev sammenlignet med 100.513 singleton kontroller. De tvillinge gravide var oftere ældre, kaukasere eller afro-amerikanere, havde højere prægraviditets BMI og lavere fødselsvægt. Der var ingen forskel i antallet af tidligere kejsersnit, igangsættelse, ve-stimulering eller epidural blokade. Median cervical udvidelsestid blev øget for hver centimeters interval hos både nulli- og multipara tvillingegravide (udvidelse tog længere tid) i forhold til singleton gravide. Fødselskurver viste ligeledes en senere bøjning af kurven hos både nulli- og multipara tvillingegravide i forhold til singleton gravide.

Silver *et al* (3) fandt i et mindre retrospectivt case-control studie mellem 32 trillinger, 64 tvillinger og 64 singletongravide at den aktive cervicale dilatations rate ved trillinge- og tvillingefødsler foregår langsommere (1,8 cm/t vs 1,7 cm/t i forhold til 2,3 cm/t hos singleton gravide, P=0.02.

Friedman *et al* (4) har ligeledes i et gammelt arbejde (1964) med 164 tvillingegravide fundet afkortet latensfase, men forlænget aktiv fase og andet stadie.

Behandling af dystoci

Evidens: Der er kun fundet et enkelt studie omhandlende behandling af dystoci hos gemelli.

Fausett *et al* (5) foretog i 1997 et retrospektivt case-control studie, hvor man sammenlignede 62 tvillinge gravide med 62 singleton gravide, der modtog oxytocin for vesvækkelse eller som led i igangsættelse. Kvinderne blev matchede efter parietet, cervical dilatation, oxytocin regime og indikationer for oxytocin. Outcome variable var maksimal dosis oxytocin, incidensen af hyperstimulation og FHR-abnormaliteter, tid fra oxytocin til fødsel, kejsersnit, materielle og neonatale outcomes. Det viste sig at tvillinge- og singleton gravide responderede ens på maksimal oxytocin dosis, tid fra opstart af oxytocin til fødsel og sandsynlighed for vaginal fødsel. Oxytocin stimulation af tvillingegravide resulterede i færre pauser af infusionen pga FHR-abnormaliteter (5% sammenlignet med 26%, OR 0.27, 95% CI 0.16-0,47) og hyperstimulation (6% sammenlignet med 18%, OR 0.19, 95% CI 0.36-0.99).

Der foreligger ingen undersøgelser, der sammenligner tvillingefødsler med og uden oxytocin eller med forskellige oxytocin regimer.

Søgekriterier i Pub Med

Dystocia and twins

Labor dystocia and twins

Twins and oxytocin

Labor progression and twins

Desuden søgt i uptodate på twins and delivery

Derudover søgt i Cochrane, Royal College, ACOG, SOGC, RANZOG og NFG

Litteratursøgningen afsluttet 16.09.2019. Der er søgt så langt tilbage i tid som muligt.

Referencer

- 1) Schiff E, Cohen SB, Dulitzky M, Novikov I, Friedman SA, Mashiach S and Lipitz S. Progression of labor in twin versus singleton gestations. Am J Obstet Gynecol 1998;179:1181-5.
- 2) Leftwich HK, Zaki MN, Wilkins I, Hibbard JU. Labor patterns in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 2013;254.e1-5.

- 3) Silver RK, Haney EI, Grobman WA, MacGregor SN, Casele HL and Neerhof MG. Comparison of active phase labor between triplet, twin and singleton gestations. *J Soc Gynecol Investig* 2000;7(5):297.
- 4) Friedman EA, Sactleben MR. The effect of uterine over distension on labor. *Obstet Gynecol* 1964;23:164-72.
- 5) Fausett MB, Barth WH, Yoder BA, Satin AJ. Oxytocin labor stimulation of twin gestations: Effective and efficient. *Obstet Gynecol* 1997;90:202-4.

Tidsinterval mellem TV-A og TV-B

Pubmed søgning: "Time interval delivery twins"

Der findes ingen valide randomiserede studier som belyser betydningen af tidsintervallet mellem fødsel af Tv-A og Tv-B. Adskillige nyere retrospektive kohortestudier har dog undersøgt betydningen med blandede resultater. Asfyksi er ofte defineret forskelligt (typisk pH 7,10-7,20 og varierende Apgar 1 og 5). Der synes at være en overvægt af studier, som finder faldende pH/øget risiko for asfyksi hos Tv-B ved langt tidsinterval, typisk over 30 min.

I et Spansk retrospektivt kohortestudie fra 2019 undersøgte Benito *et al.* forskellen i outcome hos 277 (86%) DC tvillinger > 32 uger født vaginalt med tidsinterval <10 min og 46 (14%) tvillinger med tidsinterval >10 min. Man havde ikke stratificeret yderligere end over eller under 10 min mellem Tv-A og Tv-B. Maternelle karakteristika var sammenlignelige. I gruppen med tidsinterval >10 min blev signifikant flere forløst instrumentelt og signifikant flere fik foretaget intern vending. Studiet fandt at tidsinterval >10 min var associeret til signifikant øget incidens af Apgar 1 < 4, Apgar 5 < 7 og navlesnors pH < 7,15. Der var i studiet ikke data på Apgar 10 (1). I et Svensk retrospektivt kohorte studie fra 2019 undersøgte man 681 DC- og 186 MC tvillingepar. Man fandt øget risiko for asfyksi hos Tv-B ved stigende tidsinterval, men man fandt ikke at choriositeten havde betydning (2). Lindroos *et al.* fandt ligeledes en signifikant association mellem asfyksi (pH<7,10) og tidsinterval >30 min (3).

Et Italiensk retrospektivt kohortestudie fra 2019 med 400 DC-tvillingepar fandt ingen forskel i "adverse neonatal outcomes" mellem tvillinger med tidsinterval <30 min (n=365) og >30 min (n=35) (4). Et Israelsk retrospektivt kohortestudie fandt heller ingen signifikant forskel (5).

UpToDate anbefaler ikke et specifikt tidsinterval mellem fødsel af Tv-A og Tv-B såfremt man har god monitorering på Tv-B. Her refereres dog primært til ældre studier.

NICE har ingen rekommandationer omkring tidsintervallet.

I mangel af valide randomiserede studier, og ingen øvrig enstydig evidens, kan en pragmatisk tilgang være at man forholder sig aktivt efter fødsel af ledende tvilling. Dette forudsætter kontinuerlig og normal CTG-registrering.

Referencer

- 1) Benito M, De Bonrosto C, Agustin A, Roca M, Campillos JM, Castan S. Impact of intertwin interval on short-term neonatal outcomes of the second twin in dichorionic pregnancies with vaginal delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(2):193-8.

- 2) Axelsdottir I, Ajne G. Short-term outcome of the second twin during vaginal delivery is dependent on delivery time interval but not chorionicity. J Obstet Gynaecol. 2019;39(3):308-12.
- 3) Lindroos L, Elfvin A, Ladfors L, Wennerholm UB. The effect of twin-to-twin delivery time intervals on neonatal outcome for second twins. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):36.
- 4) Algeri P, Callegari C, Mastrolia SA, Brienza L, Vaglio Tessitore I, Paterlini G, et al. What is the effect of intertwin delivery interval on the outcome of the second twin delivered vaginally? J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32(20):3480-6.
- 5) Tal A, Peretz H, Garmi G, Zafran N, Romano S, Salim R. Effect of inter-twin delivery interval on umbilical artery pH and Apgar score in the second twin. Birth. 2018;45(1):37-42.

Komplikationer ved den vaginale fødsel af TV-B

Malpræsentation

Intrapartal ultralyd bruges til vurdering af fosterpræsentation og FHA under en tvillingefødsel. Specielt vurdering af TV-B, som kan skifte position under fødslen og hvis FHA kan være svær at monitorere sufficent på anden vis. Der er ikke fundet studier der har undersøgt effekten af ultralyd til at vurdere positionen af TV-B, men dette har været gældende praksis i Danmark i mange år.

Ekstern nedledning og sikring af længdeleje af TV-B for at undgå tvær- eller skråleje udføres rutinemæssigt i dansk obstetrik. Der er ikke fundet studier, der har undersøgt effekten af eksternt at lede TV-B ned i længdeleje. Hvis TV-B ikke indstilles i længdeleje i bækkenet, vil risiko for akut forløsning ved sectio være øget. Malpræsentation er således forbundet med potentielt større skade på mor og barn. Derfor vurderes det som god klinisk praksis og ikke skadeligt at hjælpe TV-B med at indstille sig i bækkenet ved ekstern nedledning.

Intern nedledning ved skrå- eller tværleje inden vandafgang anbefales (Tabel 1), idet sandsynligheden øges for at der herved opnås længdeleje (1). Ved vandafgang på TV-B og anden præsentation end hovedstilling (non vertex) bliver intern nedledning oftest nødvendig. Det anbefales, at denne praksis forbeholdes læger med en teoretisk og praktisk kendskab til metoden (1). Det anbefales at proceduren trænes systematisk og udføres på fantom inden den udføres in vivo og supervision fra en erfaren kollega anbefales (1). <https://www.youtube.com/watch?v=q0uoScLhwHI>

Dystoci

Der er ikke fundet studier, hvor evidens for brug af oxytocin til at fremme fødsel af TV-B er testet. Der er ikke fundet studier med evidens for hvornår der skal foretages amniotomi hos TV-B efter fødsel af TV-A. Der er dog evidens for at afkortning af interval imellem fødsel af TV-A og TV-B er forbundet med bedre udkomme, hvorfor det anses som god klinisk praksis at fremskynde forløsning med nævnte metoder.(2)

Truende asfyxi

Den perinatale mortalitet for TV-B til termin er over dobbelt så stor som TV-A og risikoen for at dø af asfyxi eller traumatisk fødsel er ca. 3 gange højere (3). Der ses ofte navlesnorspåvirkning af TV-B efter

fødsel af TV-A og situationen kompliceres af besværet fosterovervågning. Der er sammenhæng imellem forlænget interval imellem fødsel af tvillingerne og asfyksi hos TV-B (2).

Ved behov for akut forløsning af TV-B pga. mistanke om asfyksi er der tre forløsningsmåder: Vakuumbeslutning, sectio eller nedledning og fremtrækning på fod/fødder (Tabel 1). Ved kopforløsning, som naturligvis kræver et barn i hovedstilling, er der en høj succesrate, også selvom cervix er delvis gendannet og vakuumelekstraktion kan påbegyndes med ledende fosterdel præsenterende over spinae.

Ved malpræsentation eller hovedstilling som ikke findes dybt nok lejret til kopforløsning, står overvejelsen imellem sectio eller nedledning og fremtrækning på fod af TV-B. Forløsning af TV-B ved akut sectio efter vaginal fødsel af TV-A er relateret til 6 gange forøget risiko for lav Apgar score og/eller lav navlesnors-pH i sammenligning med vaginal fødsel af TV-B (4). Nedledning og fremtrækning på fod af TV-B er internationalt anerkendt som en vigtig obstetrisk færdighed (5), idet fødslen afsluttes hurtigere og med mindre risiko for asfyksi. Data fra et dansk registerstudie viste, at man opnår færre fødsler med asfyxi ved at praktisere nedledning og fremtrækning af TV-B i sammenligning med sectio (6). Der er ikke evidens for at sectio er mindre traumatisk for TV-B end nedledning og fremtrækning på fod (1), mens den materielle morbiditet er forhøjet ved sectio. Det logiske følge af ovenstående er at anbefale nedledning og fremtrækning af TV-B ved komplikationer når der er personale på fødegangen med erfaring i dette (1).

Navlesnorsfremfald

Et stort amerikansk retrospektivt kohortestudie (n=128.192) viste en øget hyppighed af navlesnorsfremfald med forløsning ved sectio af TV-B efter vaginal fødsel af TV-A (7,9 %) sammenlignet med vaginal fødsel eller sectio forløsning af begge børn (hhv. 0,69 % og 0,54 %) (7). I et dansk studie fra 2013 forløses TV-B ved sectio efter vaginal fødsel af TV-A i 52 ud af 1254 tvillingefødsler (4 %), heraf pga. navlesnorsfremfald i 7 tilfælde (16 %) (4).

Abruptio placentae

Abruptio placentae forekommer hyppigere i tvillinge end i singleton graviditeter (8)(9). Dette kan til dels forklares ved en øget forekomst af præmaturitet og væksthæmning i tvillingegraviditeter, der begge disponerer til abruptio. Den perinatale mortalitet ved abruptio er dog vist at være højere for singleton end tvillinge graviditeter, hvilket kan skyldes en lavere andel af sectio-forløsnings ved singeltons (8). Et amerikansk kohorte studie med 7.465.858 singletons og 193.266 tvillinge fødsler viser forskel i incidensen af forskellige risikofaktorer for abruptio mellem de to grupper som muligt udtryk for forskellig patofysiologi (10).

Referencer

- 1) Arulkumaran SS, redaktør. Best Practice in Labour and Delivery [Internet]. 2. udg. Cambridge: Cambridge University Press; 2016 [henvist 2. december 2019]. Tilgængelig hos: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9781316144961>
- 2) Stein W, Misselwitz B, Schmidt S. Twin-to-twin delivery time interval: influencing factors and effect on short-term outcome of the second twin. Acta Obstet Gynecol Scand. januar 2008; 87(3): 346–53.

- 3) Smith GCS, Fleming KM, White IR. Birth order of twins and risk of perinatal death related to delivery in England, Northern Ireland, and Wales, 1994-2003: retrospective cohort study. *BMJ*. 17. marts 2007;334(7593):576.
- 4) Engelbrechtsen L, Nielsen EH, Perin T, Oldenburg A, Tabor A, Skibsted L, m.fl. Cesarean Section for the Second Twin: A Population-Based Study of Occurrence and Outcome. *Birth*. marts 2013;40(1):10–6.
- 5) Webster SN, Loughney AD. Internal podalic version with breech extraction. *Obstet Gynaecol*. januar 2011;13(1):7–14.
- 6) Jonsdottir F, Henriksen L, Secher NJ, Maaløe N. Does internal podalic version of the non-vertex second twin still have a place in obstetrics? A Danish national retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. januar 2015;94(1):59–64.
- 7) Wu Wen S, Kee Fung KF, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q, Walker M. Neonatal mortality in second twin according to cause of death, gestational age, and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol*. september 2004;191(3):778–83.
- 8) Salihu HM, Bekan B, Aliyu MH, Rouse DJ, Kirby RS, Alexander GR. Perinatal mortality associated with abruptio placenta in singletons and multiples. *Am J Obstet Gynecol*. juli 2005;193(1):198–203.
- 9) Naeye RL, Harkness WL, Utts J. Abruptio placentae and perinatal death: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. august 1977;128(7):740–6.
- 10) Ananth CV. Placental Abruptio among Singleton and Twin Births in the United States: Risk Factor Profiles. *Am J Epidemiol*. 15. april 2001;153(8):771–8.

Tabel 1.

Betingelser for at udføre nedledning og fremtrækning på fod af tvilling B.

- Obstetriker med uddannelse/erfaring i udførelse af proceduren.
- TV-B er "ikke for stor", sædvanligvis anbefales mindre end 25 % større end TV-A.
- Der skal indhentes informeret samtykke.
- Mor er smertelindret. Der kan evt. gives epidural- og/eller pudendusblokade.

Tabel 2.

Udførelse af nedledning og fremtrækning på fod ved malpræsentation af TV-B.

Inden vandafgang

- Skanner for fosterstilling og især efter hvor sædet befinder sig.
- Mor skal afstå fra at presse.
- Ekstern nedledning udføres som vanligt ved tvillingefødsel.
- Hvis dette ikke lykkes; stop syntocinon og giv akut tokolyse.
- En eller to fødder gribes igennem fosterhinderne med den dominante hånd og udvendigt støttes med den anden hånd. Kan evt udføres simultant med ekstern nedledning.
- Det kan være nødvendigt at skubbe barnet højere op i uterus for at komme til fødderne. Der kan opstå vandafgang her, hvilket ofte gør det nemmere at nå fod/fødder.
- Man trækker herefter med konstant styrke imens man presser udefra og fremtrækker barnet på fod.

- Der kan foretages HSP, når barnet er fast i bækkenindgangen, hvis vandet ikke er gået spontant. Mor kan opfordres til at presse på højtstående sæde før HSP ved behov for fremskyndet forløsning.
- Mor kan presse med, imens der udføres underkropsekstraktion.

Efter vandafgang

- Som ovenfor men her er der særlig risiko for navlesnorsfremfald og man skal derfor hurtigere overgå til intern nedledning.

Fødselens 3. stadie

Afnavling

Der findes kun få studier om afnavling specifikt ved gemellifødsler.

Nogle mindre retrospektive kohortestudier, et bestående af 58 DC tvillingefødsler i GA 23-32[1], og et af 31 tvillingefødsler (29 DC og 2 MCDA) med GA < 32[2] har ikke fundet alvorlige neonatale komplikationer ved sen afnavling (30[1] og 60[2] sekunder) i forhold til tidlig afnavling. Samtidigt fandt [2] at signifikant færre nyfødte som blev afnavlet efter 60 sekunder krævede blodtransfusion i første leveuge (15,6% vs. 43,3%, P=0,03).

Et retrospektivt kohortestudie bestående af 449 flerfoldsgravide, både forløst vaginalt og ved sectio, fandt ingen forskel i post partum blødning ved sen afnavling i forhold til tidlig afnavling[3], mens et randomiseret studie bestående af 47 flerfoldsgravide fandt højere forekomst af maternal post partum blødning ved sen afnavling ved sectio[4]

Et retrospektivt kohortestudie bestående af 290 ukomplicerede MCDA tvillinger fandt højere niveau af hæmoglobin og hyppigere polycytæmi hos Tv-B i forhold til Tv-A ved vaginale fødsler. Denne forskel fandtes ikke når tvillingerne blev forløst ved sectio. [5].

Den samme gruppe MCDA tvillingefødsler blev i en anden publikation sammenlignet med 300 DC tvillingefødsler. Man fandt signifikant højere hæmoglobinniveau og polycytæmi hos Tv-B i forhold til Tv-A hos vaginalt fødte DC tvillinger. Man fandt ingen forskel i hæmoglobinniveauet når DC tvillinger blev forløst ved sectio, og på andet levedøgn var forskellen i hæmoglobinniveauet hos Tv-A i forhold til Tv-B den samme uanset om de var født vaginalt eller ved sectio. Hos MCDA tvillinger var forskellen i hæmoglobinniveauet på andet levedøgn signifikant højere hos tvillingerne som blev født vaginalt ift ved sectio.

MCDA tvillinger født vaginalt havde signifikant større forskel i hæmoglobinniveau i forhold til DC tvillinger født vaginalt og incidensen for polycytæmi var højere hos MCDA end hos DC Tv-B født vaginalt. Akut peripartum TTTS blev kun fundet hos vaginalt fødte MCDA tvillinger, og i alle cases havde Tv-B højest hæmoglobin.

Studiet konkluderede, at ved MCDA tvillinger kan anastomoser forklare forskellen mens forskellen ved DC tvillinger muligvis skyldes afnavlingstidspunktet; at man ved tvillingefødsler er mere tilbøjelig til at afnavle hurtigt når tvilling A er født for at hurtigere kunne koncentrere sig om den eventuelt mere komplicerede fødsel af tvilling B. [6]

Der findes et enkelt randomiseret studie bestående af 47 flerfoldsgravide i GA 28-36 (101 nyfødte), hvor alle fik sectio undtaget 1 kvinde i hver gruppe. Man fandt ingen forskel i hæmatokrit efter fødsel eller 8 uger post partum efter tidlig (3-5 sekunder) og sen afnavling (30-60 sekunder).

I grupperne for tidlig og sen afnavling var der hhv. 25 (50%) og 30 (58,8%) monochoriske tvillinger. Studiet fandt ingen forskel i hæmoglobin over 8,0g/dl mellem Tv-A og Tv-B, som kunne tyde på twin-to-twin transfusionssyndrom. ifølge studiedesignet fik begge tvillinger enten sen eller tidlig afnavling, studiet oplyser ikke forskel i afnavlingstidspunkt i forhold til Tv-A og Tv-B.[4]

Disse studier tyder således på, at ved vaginal fødsel af MCDA tvillinger er der øget risiko for højere hæmoglobin og polycytæmi hos Tv-B. Ved sectio har de få studier ikke fundet denne forskel. Det er muligt, at der under fødslen og/eller efter Tv-A er født forekommer placentær anastomoseblødning fra Tv-A til Tv-B.

Baseret på de tilgængelige studier, findes der ikke baggrund for at fraråde sen afnavling ved DC tvillingefødsler. (C)

Baseret på den foreliggende sparsomme evidens bør man fraråde sen afnavling ved vaginal fødsel og ved sectio på MCDA tvillinger. (C)

Referencer

- 1) Liu LY, Yee LM. Delayed cord clamping in preterm dichorionic twin gestations. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2019 Mar 26 [cited 2019 Oct 27];1–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30856360>
- 2) Chiruvolu A, Daoud Y, Inzer RW. Effect of delayed cord clamping on very preterm twins. Early Hum Dev [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 27];124:22–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30099274>
- 3) Ruangkit C, Leon M, Hassen K, Baker K, Poeltler D, Katheria A. Maternal bleeding complications following early versus delayed umbilical cord clamping in multiple pregnancies. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2018 May 4 [cited 2019 Oct 27];18(1):131. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29728153>
- 4) Ruangkit C, Bumrungphuet S, Panburana P, Khositseth A, Nuntnarumit P. A Randomized Controlled Trial of Immediate versus Delayed Umbilical Cord Clamping in Multiple-Birth Infants Born Preterm. Neonatology [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 27];115(2):156–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30481760>
- 5) Verbeek L, Zhao DP, Te Pas AB, Middeldorp JM, Hooper SB, Oepkes D, et al. Hemoglobin Differences in Uncomplicated Monochorionic Twins in Relation to Birth Order and Mode of Delivery. Twin Res Hum Genet [Internet]. [cited 2019 Nov 23];19:2016. Available from: <https://doi.org/10.1017/thg.2016.23>
- 6) Verbeek L, Zhao DP, Middeldorp JM, Oepkes D, Hooper SB, Te Pas AB, et al. Haemoglobin discordances in twins: due to differences in timing of cord clamping? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2017 Jul [cited 2019 Oct 27];102(4):F324–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27941120>

Forebyggelse af post partum blødning

Risiko for post partum blødning efter tvillingefødsel er øget, dels på grund af øget risiko for atoni, dels på grund af den store sårflade fra en stor placenta/placentae. Derfor anbefales, udover active management med injektion Syntocinon 5-10 IE im efter forreste skulders fødsel, opstart af koncentreret

oxytocin-drop (20 IE i 500 ml NaCl) straks efter fødsel af TV-B. Desuden anbefales aktiv tilgang til fødsel af placenta/placentae. Profylaktisk Tranexamsyre kan overvejes (1).

Ved tvillingegravide findes samme øvrige risikofaktorer for atoni som ved singletongravide, herunder store børn, igangsættelse og langvarig fødsel (2).

Der henvises til DSOG guideline "Postpartum blødning". Desuden henvises til Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase, www.dsth.dk for anbefaling og guidelines i relation til postpartum tromboseprofylakse

Referencer

- 1) Saccone G, Della Corte L, D'Alessandro P, Ardino B, Carbone L, Raffone A, Guida M, Locci M, Zullo F, Berghella V. [Prophylactic use of tranexamic acid after vaginal delivery reduces the risk of primary postpartum hemorrhage](#). J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Jan 31:1-9.
- 2) Suzuki S, Kikuchi F, Ouchi N, Nagayama C, Nakagawa M, Inde Y, Igarashi M, Miyake H. [Risk factors for postpartum hemorrhage after vaginal delivery of twins](#). J Nippon Med Sch. 2007 Dec;74(6):414-7.

Fødselsmåde for præterme tvillinger 24+0 til 31+6

Søgeord: mode of delivery preterm twin, mode of birth of preterm twin.

Baggrund

Antallet af flerefoldsfødsler i 2018 i Danmark var 942, heraf 96 født før gestationsuge (GA) 32+0. Dette svarer til 1,6 ‰ af alle fødsler og tallet har været nogenlunde stabilt de sidste år. Litteraturen vedrørende den optimale fødselsmåde er sparsom. Der foreligger et enkelt systematisk review og metaanalyse fra 2017 af Dagenais et al (1). Studier der undersøgte fødselsmåde for ekstremt præterme i GA 24+0 til 27+6, hvor TV-A var i hovedstilling og TV-B i non-hovedstilling indgik i reviewet. Man fandt ingen RCT studier, men 3 kohorte studier, hvor oplysningerne var sparsomme. De 3 studier var fra hhv Slovenien, Frankrig og Israel, men ingen af disse studier havde samme formål. Man indhentede derfor data omkring de enkelte tvillinger fra de respektive forfattere. MCDA tvillinger blev ekskluderet, samt DCDA tvillinger, hvor der var kontraindikation for vaginal fødsel. Det er ikke muligt at læse det eksakte antal tvillinger der indgår i artiklen, men antal er opgjort for de enkelte outcomes. Der fandtes ingen forskel i composite outcome. Forfatterne konkluderer, at ingen af studierne kunne vise at sectio var bedre end vaginal fødsel.

I et nyere og større Canadisk retrospektivt kohorte studie baseret på Canadian Neonatal database fra 2018, undersøgte man risikoen ved vaginal fødsel versus sectio blandt 3318 tvillingepar i GA 24+0 til 32+6 (2). Det primære outcome var et composite outcome bestående af neonatal død eller hjerneskade (intraventrikulær hæmoragi Grad 3 eller 4, periventrikulær leukomalaci), bronchopulmonal dysplasi, retinopati of prematurity eller nekrotiserende enterocolitis. Der foreligger ingen information om indikation for sectio eller vaginal fødsel. De kvinder der fødte ved sectio var ældre og flere havde hypertension. Derudover fandt man de materielle karakteristika sammenlignelige. En stor del (45%) fødte desuden efter GA \geq 31+0 og 82% af børnene vejede >1500g. Man fandt at sectio var associeret til lavere odds ratio (OR) for neurologisk skade (OR: 0.77 (0.61-0.98)) men man fandt ingen forskel i composite outcome (OR:1.04 (0.87-1,24)). Man fandt en højere OR for Respiratorisk Distress Syndrom i sectio gruppen (OR: 1.34 (1.15-1.56)). Svagheden i studiet er især manglende information om fødslen var spontan eller planlagt pga materielle komplikationer.

I et populationsbaseret kohorte studie fra 2019 fra Holland undersøgte man intenderet fødselsmåde og perinatale outcomes blandt tvillinger i GA 26 til 32 (3). Der indgik 212 sectio forløsninger og 1443 vaginale fødsler. Kongenitte malformationer, abruptio, intrauterin død før fødsel, IUGR, TTTS, hypertension eller præeklampsi, blev ekskluderet. Beslutningen om sectio eller vaginal fødsel fulgte lokale retningslinjer. Ved Tv-A i hovedstilling er det kutyme i Holland at stile mod vaginal fødsel. Flergangs fødende, sectio antea og fødsel på et stort hospital med neonatal afsnit var hyppigere i sectio gruppen, hvor også GA var højere. Man fandt at planlagt sectio medførte et dårligere *outcome* end vaginal fødsel: For perinatal død af TV-B: OR 2.9 (1,7-5.2). for maternel morbiditet OR: 4.0 (2.6-6.3). Forfatterne konkluderede at et planlagt sectio ikke forbedrede det perinatale *outcome* og anbefalede derfor vaginal fødsel.

Sentilhes et al, undersøgte i et nationalt prospektivt populationsbaseret kohorte studie fra 2019 fødselsmåde hos tvillinger, hvor ledende tvilling var i hovedstilling i GA 24+0 til 34+6 (4). Et planlagt sectio blev defineret som udført under fødsel hvor indikationen var præterm fødsel eller før fødsel. 107 fik planlagt sectio og 276 fødte vaginalt. Der var signifikant flere med sectio antea, IUGR, chorioamnionitis og påvirket CTG i den planlagte sectio gruppe. Forfatterne konkluderede at planlagt sectio ikke har en beskyttende effekt på det neonatale *outcome*, når ledende tvilling er i hovedstilling, og der var ingen forskel ved 2 års opfølgning. Dog var der 3 døde børn i den vaginale gruppe og ingen i sectio gruppen. Levende børn udskrevet fra neonatal afdelingen: 95.6% i den vaginale gruppe og 97.1% i sectio gruppen.

Samme forfatter undersøgte i 2015 den optimale fødselsmåde i et register studie med 6 perinatale centre, hvor ledende tvilling var i hovedstilling. 248 fødte vaginalt og 63 ved sectio (5). Forfatterne konkluderede, at vaginal fødsel ikke øgede risikoen for Periventrikulær leucomalaci: aOR 0.18 (0.04-0.75) eller intraventrikulær blødning: aOR: 0.29 (0.09-1.00), men måske var der flere der havde sepsis i sectio gruppen.

I et Israelsk studie fra 2015 undersøgte man fødselsmåde hos tvillinger med en fødselsvægt under 1500g hos den ikke ledende tvilling (6). Ialt blev 142 forløst ved sectio og 51 født vaginalt. Den mediane GA var 31+4 i sectio gruppen og 30+4 i den vaginale gruppe. Hjerneblødning var hyppigere i den vaginale 29.4% versus 8,5% i sectio gruppen, med en OR på 3.65 (1.2-10.1).

Generelt er tolkningen af studierne vanskelig, da de er behæftet med bias. Man kan forestille sig at sectio gruppen består af flere syge børn og mødre, så de "raske" føder vaginalt. Man kan ligeledes argumentere for det modsatte.

NICE guideline anbefaler forløsning ved sectio i GA 26 til 32 hvis ledende tvilling ikke er i hovedstilling.

Øvrige kriterier for vaginal fødsel

Ledende tvilling i UK

Der findes meget sparsomt med data omkring forløsningsmetode ved TV-A i UK, specielt hos ekstremt præterme. Man har derfor støttet sig til retningslinjerne for tvillinger til tiden og til præterme singletons i UK og anbefaler sectio som foretrukken forløsningsmetode. I et enkelt retrospektivt case-kontrol-studie fra 2000 med data fra 13 centre, hvor vaginal forløsning blev forsøgt i 61% af 613 tvillingefødsler, fandt man ingen signifikant forskel i Apgar score og neonatal død hos børn >1500 g født vaginalt eller ved sectio. Hvis TV-A vejede <1500 g, fandt man dog en signifikant øget risiko for lav Apgar score (37 vs. 20 %) og neonatal død (45 vs. 8 %) blandt de børn, der blev født vaginalt (7).

IUGR og diskordant vægt

Ingen studier har undersøgt den optimale forløsningsmåde hos tvillinger < 32 uger med IUGR eller diskordant vægt. Dog må det anses som en selvstændig risikofaktor, specielt hvis TV-B > TV-A. Dette bør tages med i overvejelserne ved valg af forløsningsmåde.

Choriositet

I ovenstående studier omkring forløsningsmåde er der ikke skelnet mellem choriositet. Det har på de fleste danske fødeafdelinger dog været praksis at forløse præterme MCDA tvillinger < 32 uger ved sectio. Dette begrundes med den teoretiske risiko for intrapartum TTTS. Ingen studier har dog belyst dette, og anbefalingen omkring sectio begrundes således i klinisk erfaring og klinisk tradition.

Referencer

- 1) Dagenais C, Lewis M, Mikhael AM et al; What is the safest mode of delivery for extremely preterm cephalic/non-cephalic twin pairs? A systematic review and metaanalysis. BMC Pregnancy and Childbirth, (2017) 17:397
- 2) Hunter T, Shah J et al: Neonatal outcomes of preterm twins according to mode of birth and presentation. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2018, vol 31, No 5, 682-688
- 3) Mol BW, Berghenhenegouwen L et al. The impact of mode of delivery on the outcome in very preterm twins. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2019,
- 4) Sentilhes L, Lorthé E et al. Planned Mode of Delivery of Preterm Twins and Neonatal and 2-Year Outcomes. Obstetrics and Gynecology; vol 133. No1, January 2019.
- 5) Sentilhes L, Oppenheimer A et al. Neonatal outcome of very preterm twins: policy of planned vaginal or cesarean delivery. AJOG, 2015; 213: 73 1-7
- 6) Barzilay E, Mazaki-Tovi S et al. Mode of delivery of twin gestation with very low birthweight: is vaginal delivery safe? AJOG. 2015; 213:219.e1-8
- 7) Blickstein I, Goldman RD, Kupferminc M. Delivery of breech first twins: a multicenter retrospective study. Obstet Gynecol. 2000;95(1):37-42.

Forlængelse af graviditeten efter fødsel af Tv-A Delayed interval delivery (DID)

Baggrund

Forlængelse af graviditeten efter TV-As fødsel for at bedre chancerne for overlevelse af TV-B blev først beskrevet i 1880, hvor en tvillingegraviditet i en bikorn uterus blev forlænget med 44 dage efter TV-As fødsel. Efterfølgende er litteraturen præget af *case reports* og der er ingen randomiserede studier om emnet, hvilket også vil være vanskeligt at udføre.

Der er for nyligt publiceret en meta-analyse (Cheung 2019) med i alt 432 tvillingegraviditeter. Desuden er der publiceret 3 prospektive kohorte studier hvoraf 2 (Arabin 2009 og Roman 2011) indgår i meta-analysen samt et enkelt større retrospektivt kohortestudie (Oyelese, 2005)

Perinatal mortalitet

I mange af studierne forsøges graviditeten forlænget efter fødsel af TV-A ved relativt høj GA op til GA 31. Nogle af studierne er af ældre dato (1990'erne) hvor den perinatale morbiditet/mortalitet har været højere også ved GA > 28.

I et retrospektivt kohortestudie (Oyeleses, 2005), der inkluderer 4257 tvillinger fra et amerikanske register studie har man ved 258 (6,1%) tvillingefødsler forlænget intervallet til TV-Bs fødsel i 1-4 uger. I studiet finder man kun signifikant fald i perinatal mortalitet, hvis TV-A er født ved GA 22-23 og TV-B bliver født hhv 1 uge efter aRR 0.28 (CI 95%; 0.16, 0.49), 2 uger aRR 0.12 (CI 95%; 0.05, 0.30) og 3 uger aRR 0.08 (CI 95%; 0.02, 0.35). Antallet af tvillinger er dog kun på hhv 68, 23 og 9.

Hvis TV-A er født ved GA 24-28 finder man også et fald i perinatal mortalitet for TV-B, men det er ikke signifikant hverken 1, 2, 3 eller 4 uger efter TV-As fødsel.

Overlevelse i forhold til GA for TV-As fødsel

I den nyligt publicerede metaanalyse (Cheung, 2019) hvor man har forsøgt at forlænge graviditeten, indgår 432 tvillinger fra 16 studier i tidsrummet 1998-2018. Man finder at graviditeten forlænges med gennemsnitligt 29 dage (range 1-153)

GA	TV-A fødsel Overlevelse(%)	TV-B efter forlænget graviditet Overlevelse(%)
<GA 20+0	0	29
20+0 – 23+6	16	42
>24	60	73

Af ovenstående skema fremgår det, at man vinder mindre på overlevelsen jo højere GA er. Overlevelsen for børn født ved GA 26 er i dag højere end i de inkluderede ældre studier.

Vi finder i gruppen ikke holdepunkter for at anbefale at forlænge graviditeten efter TV-As fødsel efter GA 24-26.

Maternel morbiditet

Ved forlængelse af graviditeten er der risiko for alvorlige maternelle komplikationer som chorioamnionit, sepsis, abruptio, blødning og i sjældne tilfælde hysterektomi. Der er ikke beskrevet maternelle dødsfald. I meta-analysen fra 2019 fik 39% en alvorlig komplikation, ingen maternelle dødsfald.

Overvejer man at forlænge graviditeten efter TV-As fødsel, skal det derfor afvejes på individuelt niveau i forhold til de maternelle komplikationer.

Tokolyse

I nogle studier anvendes konsekvent tokolyse, i andre kun ved kontraktioner. Ingen studier har forholdt sig til tidspunktet for opstart af tokolyse. I meta-analysen fik 99,4 % forskellige former for tokolyse (Atosiban, Confortid, Magnesium, Adalat)

Cerclage

Vaginal cerclage efter TV-As fødsel er kontroversiel. Man kan argumentere for anvendelse af cerclage, da der formentlig er tale om cervixinsufficiens i mange tilfælde. Imod cerclage taler dog risiko for chorioamnionit og maternel morbiditet

I Cheungs meta-analyse har 47% (80/170) fået anlagt cerclage. Overlevelse for TV-B var højere end for TV-A i studier, hvor der blev anlagt cerclage:

- uden cerclage: OR, 3.36 95% CI, 1.43e7.90, I^2 1/4 17%; 3 studier 70 graviditeter
- selektiv tilgang til cerclage: OR, 7.44, 95% CI, 1.57e35.19, I^2 1/4 0%; 3 studier 40 graviditeter
- universal tilgang til cerclage: OR, 8.85, 95% CI, 3.69e21.26, I^2 1/4 0%; 6 studier, 60 graviditeter

Tallene må tages med forbehold da man må antage at der en vis bias. De mest "raske" gravide (cervix gendannet, ingen kontraktioner eller blødning) får anlagt cerclage.

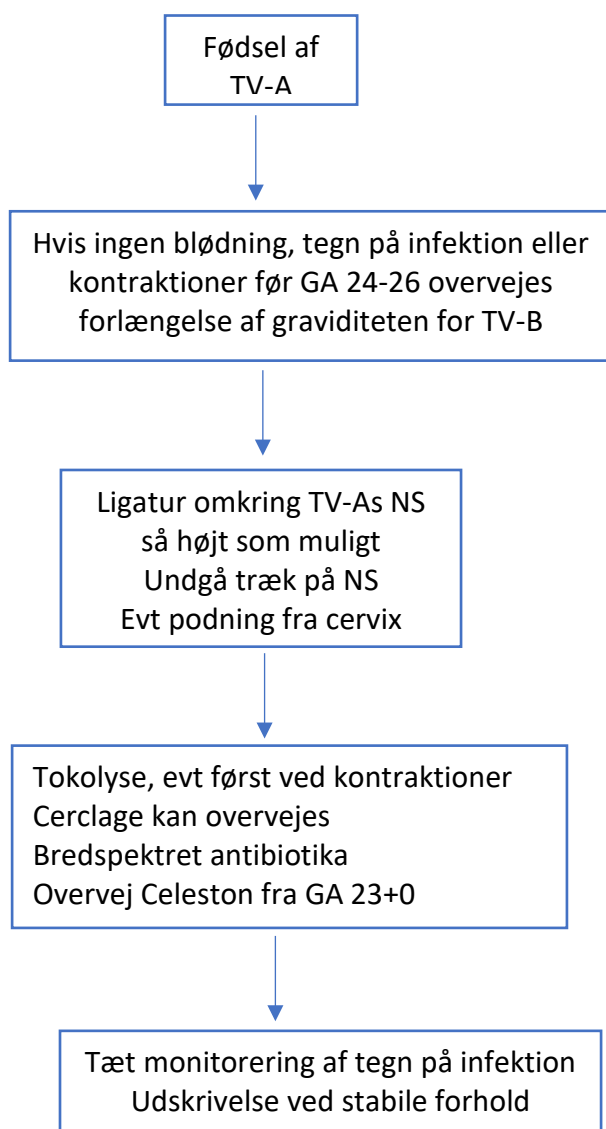
Antibiotika

I alle studier anvendes systematisk antibiotika i et eller andet omfang. Nogle anbefaler podning fra cervix så behandlingen kan rettes ind efter podesvaret.

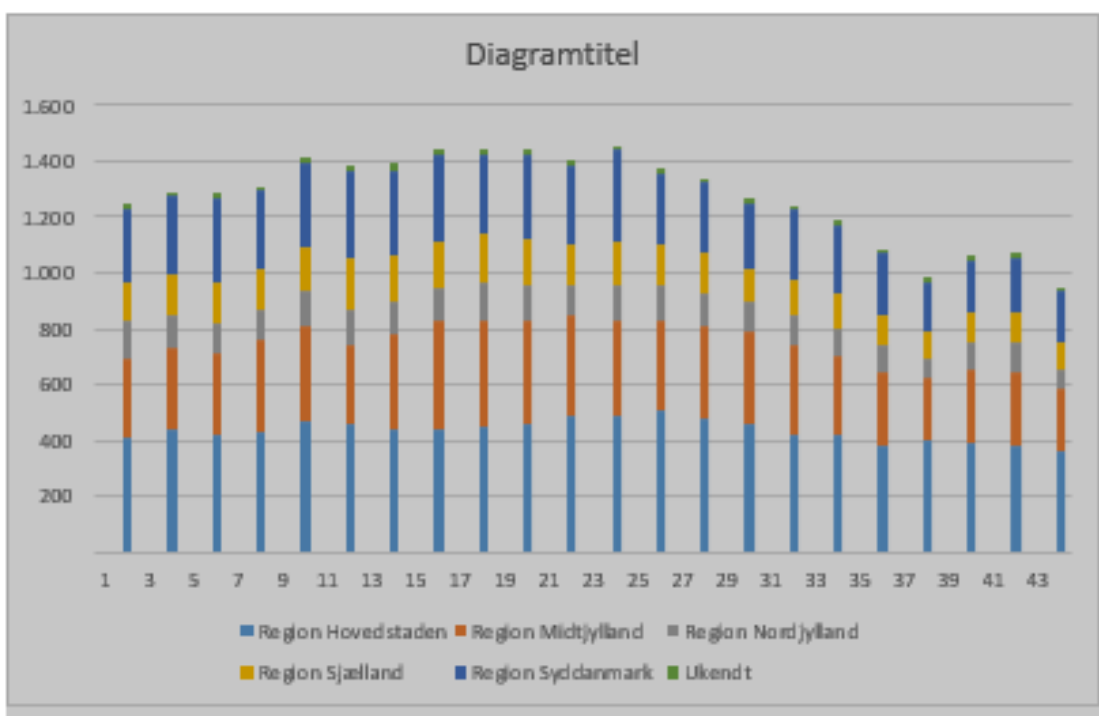
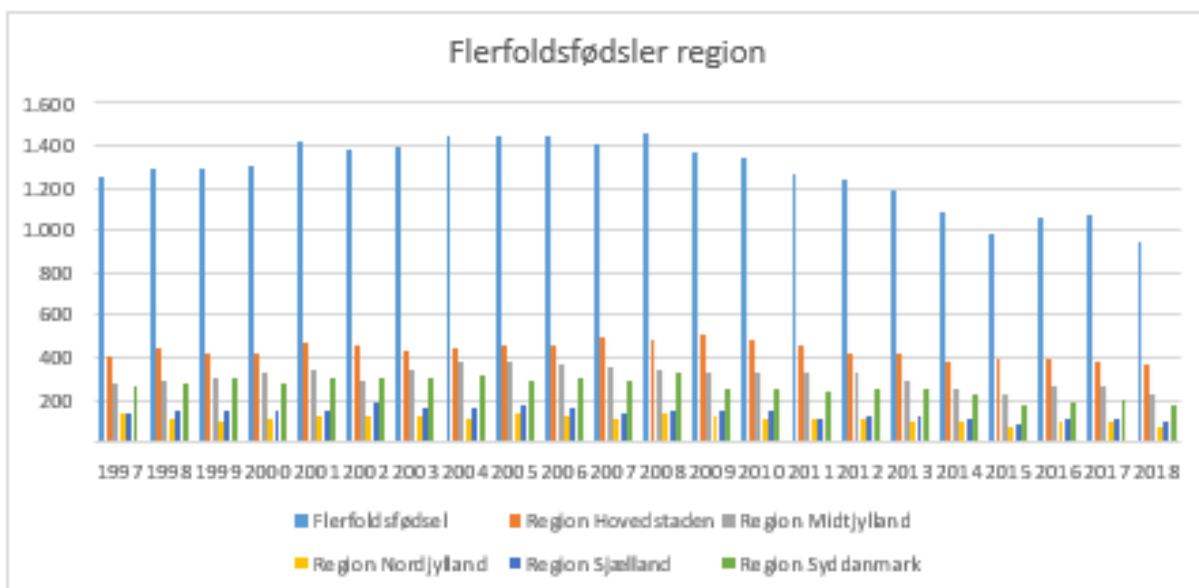
Information til forældre

Pt informeres grundigt om risici i form af infektion herunder alvorlig sepsis, blødning, abruption og sjældent hysterektomi. De bør informeres om konsekvenserne af forlængelse af graviditeten til periviabilitet med risiko for alvorlige handikap. På den baggrund kan pt også vælge at føde TV-B.

Forslag til håndtering



Appendix 1



<http://end2019.esundhed.dk/sundhedsregistre/MFR/Sider/MFR06A.aspx>

Appendix 2 – Kriterier for vaginal fødsel af præterme tvillinger < GA 32

Studie/årstal/land	Design	N	GA	Outcome	Resultater	Konklusion
1) Dagenais et al. BMC, Canada, 2017	Systematisk Review og metanalyse 1994-2017: Formål: gemelli GA 24+0-27+6, hovedstilling/non-hoved 3. Observationelle studier, ingen RCT fandtes Krav: N>8 gemelli a)1 slovensk b)1 fransk c)1 Israelsk: formål: lav FV<1500g ved TV2 Ved alle 3 studier kontaktes forfatter	DC og MCDA; Kun resultater hovedstilling/non-hovedstilling. <i>Usikkert antal.</i> Ved manglende information om GA, fosterpræsentation, samt BW<=1000g, hvor studier omhandlede BW, kontaktes forfatterne. Eksklusion: lav indkomst lande, MCMA, kontraindikation for vaginal fødsel,	>24 til <28	Composite: 1)perinatal død (indenfor 28 dage) og eller: 2)IVH>=3 eller PVL,	Sectio =reference Neonatal død eller svær hjerneskade: OR 0.83 (0.05-13.34) n/N: Vaginal: 6/14 Sectio:4/13 Neonatal død: OR: 0.73(0.10-5.46) n/N: vaginal: 4/19 sectio: 2/15 svær hjerneskade hos overlevende: OR: 0.76 (0.03-17.34) n/N Vaginal: 2/10 Sectio: 2/11 RDS OR: 0.77 (0.10-5.87) n/N vaginal: 28/30 sectio: 26/28	Ingen studier kunne vise at sectio var bedre end vaginal fødsel
2) Mol BW et al Journal of fetal medicine, 2019 Holland	Populations baseret cohort-studie	Planlagt sectio: 212, planlagt vaginal fødsel:1443	26-32. uge		Sectio reference Vertex/vertex: Perinatal mortalitet: OR: 5.8 (2.6-12.9) Vertex/non-vertex	Planlagt sectio dårligere end vaginal fødsel:OR 2.5, (1.5–4.2).

					Perinatal mortalitet: OR: 2.3 (0.87-6.1) UK/vertex Composite neonatal: : OR: 1.5 (0.59-3.6) UK/non-vertex: Perinatal morbiditet: OR: 0.42 (0.05-3.5)	
3) Hunter T et al Journal of fetal medicine, 2018, Canada	Retrospective cohort. Canadian Neonatal Network database >90% af tvillinger født før 33. Uge Exklusion: dødfødte, malformationer, moribund	N= 3318 par Vaginal: 967 par Vag/sectio: 209 par Sectio: 2142 par Vtx/Vtx: 50% sectio Vtx/Br: 59% sectio Br/Vtx: 92% sectio Br/Br: 94% section Mangler indikation for fødslen og choriocitet	24+0-32+6	Composite: Død eller IVH grad 3/4, PVL, BPD, ROP grad 3 eller højere, NEC	Composite: ingen forskel Neurologisk skade (IVH 3/4 eller PVL): OR 0.77 (0.61-0.98) når forløst ved sectio	Færre med neurologisk skade når alle var forløst ved sectio.
4) Sentilhes L et al ACOG / Planned mode of delivery of preterm twins and neonatal and 2-year outcomes 2019 Fransk/Portugisisk	National database prospektiv populations baseret Led TV i hovedstilling Definition: planlagt fødsel: under fødsel på indikation gemelli Planlagt sectio: indikation præterm gemelli Eksklusion: sectio x2 antea, ikke i fødsel; MADA, TTTS, PPRM, malformationer.	Planlagt sectio: 107 vaginal fødsel: 276	24+0-34+6	Primær: overlevelse: overlevende ved udskrivelse fra neo/levende i fødslen Sekundær: overlevelse uden svær morbiditet (grad 3 IVH, LVP, NEC, svær ROP, BPD, Tertiær: overlevelse i 2 år uden handicap	Tid sectio, tokolyse, IUGR, chorioamnionitis, påvirket CTG hyppigere i den planlagte sectio gruppe Vaginal: 80,2% fødte begge tvillinger 19,8% sectio (2,9% TV B) Sectio: 1 fødte vaginal (ingen døde i sectio gruppe/ Vaginal: 1 død TV A, 3 døde TV B) NEC:	Sectio forbedre ikke outcome i ft vaginal fødsel. Ingen forskel på 2 års opfølgning.

					Vaginal: 0.7% Sectio: 6.6%	
5) Barzilay E et al AJOG.org/ 2015/Israel Mode of delivery of twin gestation with very low birth weight: is vaginal safe	Retrospektiv cohort TV 2 <1500g	Sectio: 142 Vaginal: 51: HS/HS: 21 HS/non-HS: 28 Non-HS/non-HS: 2	Median GA for section: 31+4 Vaginal: 30+4	Composite:	IVH højere ved vaginal: 29,4% vs 8,5%. OR: 3.65 (1.2- 10.1) Resp distress mindre i den vaginale gruppe	Vaginal fødsel ved lav FV øger risiko for IVH
6) Sentilhes L et al AJOG/2015/Fransk "Neonatal outcome of very preterm twins: policy of planned vaginal or cesarean delivery"	Database fra 6 centre Led TV I hovedstilling Retrospektivt. Eksklusion: MA, igangsat, PE, løsning, prævia, TTTS, FGR, interval mellem TV >2t	Planlagt Vag: 248 Vag/sec: 4 Planlagt Sectio: 63 DC: Vag: 207 Sectio: 52 MC: Vag: 39 Sectio: 11	26+0-31+6	Composite: IVH grad 3-4, PVL, NEC, BPD, død	IVH: vag 4,8%; sectio: 7,9% Svær neonatal composite: vag: 31.5% sectio: 34,9% FOR TVB Periventrikulær leucomalaci: aOR 0.18 (0.04-0.75) farvør vag fødsel IVH: aOR: 0.29 (0.09-1.00) farvør fødsel (måske sepsis i sectio gruppen)	Vaginal fødsel forøger ikke risikoen

Appendix 3 - Dystoci kriterier og behandling af dystoci					
Forfatter og tidskrift	Årstal	Type studie	Antal cases	Outcome measures	Konklusioner
Schiff E et al Am J Obstet Gynecol	1998	Retrospektivt Case-control studie	69 nulli+ 94 multip twins og 163 singleton controller	Længde af 1.stadie (4-10cm s dilatation). Længde af 2. stadie (fra fuldt udslettet til fødsel).	Signifikant kortere 1. stadie hos nulip Twins i forhold til nullip (singletons). 3.0 h ± 1.5h versus 4.0 ± 2.6h. Ingen forskel i længden af 2.stadie
Leftwich et al Am J Obstet Gynecol	2013	Retrospektivt Case-control Studie	891 twins og 100513 singleton controller	Tid til cervical dilatation i cm.	Både nullipara og multipara med twins har langsommere progression i den aktive fase end singletons.
Silver et al J Soc Gynecol Investig	2000	Retrospektivt Case-control studie mellem triplets, twins og singletons	32 triplets, 64 twins og 64 singletons	Dilatationsrate cm/h	Triplets og twins active dilatationsrate foregår langsommere end singletons

Friedman Obstet Gynecol	1964		184 twins		Afkortet latensfase, men forlænget active og second stage.
Fausett et al Obstet Gynecol	1997	Retrospektivt Case-control	62 twins og 62 singletons	Respons på max Oxytocin dosis, tid fra oxytocin til fødsel, succesfuld vag fødsel, Pauser pga CTG-forandringer og hyperstimuleringer	Responderede ens på max Oxytocin dosis, tid fra oxytocin til fødsel, succesfuld vag fødsel, Færre pauser pga FHR- forandringer og færre hyperstimuleringer. Tvillinge graviditeter ingen indflydelse på den nyttige virkning og effektiviteten af oxytocin stim. Færre side effekter.

Appendix 4 - Fødsel af tvilling A - herunder instrumentel forløsning					
Wen, Obstet Gynecol	2014	Retrospektiv Cohorte studie	61845 tvilling B fødsler, hvor A er født vag. 5484 (9,45%) født ved sectio	Risikofaktorer for akut sectio hos gemellus B, når A er født vag.	Øget risiko for børn født af mødre med medical, labor and delivery complications. UK eller malpræsentation størst risiko (OR 4). Operative vag birth af twin A nedsat risiko (OR 0.66) for sectio på twin B
Yang Q et al American J of perinatology	2006	Retrospectiv cohorte studie	102554 twin pairs with A in vertex presentation. 50748 (49,5%) first twins normal vag delivery, 43504 (42,4%) caesarean. 8302 (8,1%) twins pairs delivered by operation (vacuum or forceps) of twin A	Asfyxi relateret mortalitet, newborn injury, lav Apgar scores (<7) at 5 min and mechanical ventilation.	Vaginal operative delivery for the first twin is related to adverse neonatal outcomes for their co-twins > 37 weeks.
Suzuki, J Obstet Gynecol Res	2009	Retrospective Case-control	429 women, 123 (28,6%) elective caesarean, 100 (23,3%) emergency cesarean for both twins. 206 deliveries with first twin ≥ 33 weeks. 9 (4%) emergency cesarean delivery in the second twin born after vaginal delivery of the first twin.	Risiko faktorer for emergency cesarean delivery in the second twin born after vaginal delivery of the first twin.	Infertilitets therapy, GA≥39 weeks, non-vertex presentation, operative delivery (OR 6,1 CI 1,5-24) of first twin and intertwin delivery time interval >30 min giver større risiko.

Appendix 4 - Forlængelse af Graviditeten efter fødsel af TV-A

Forfatter/år/Tidsskrift	Land	Studie	antal	GA ved TVAs fødsel	Tokolyse Cerklage	Outcome børn	Outcome Maternel morbiditet
Arabin/2009/AJOG	Tyskland	Prospektiv Kohorte	38/93	16-31	+ Tokokolyse -cerklage	Mean delay 19 dage(1-109)	9/38 chorio-amnionit 2/38 Abruptio 4/11 PPH> 1L
Farghali/2019/The journal of maternal fetal medicine	Egypten	Prospektiv kohorte	47	20-30	+Tokolyse ved kontraktioner -cerklage	62,5 (25/47) overlevede GA 22,6 ±3,4 (TVA) vs 34,3±2,5(TVB)	Ingen data
Cheung/2019/AJOG	England	Meta-analyse	432 tvilling-er	GA 21,6 (range GA 13-31)	+ Tokolyse + cerklage	Mean delay 29 dage(1-153)	39% (71/183)

Oyelese/2005/AJOG	USA	Retrospektiv kohorte	258	22-28	?	TVA født 22-23: ↓perinatal mortalitet ved fødsel af TVB op til 3 uger efter TVA født 24-28 Ingen signifikant forskel i perinatal mortalitet TVB født op til 4 uger efter TVA	
-------------------	-----	----------------------	-----	-------	---	---	--

