



**GUIDELINES**

رهنمودهای عملی ISUOG: نقش سونوگرافی در حاملگی دوقلوئی

## ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy

مترجمین:

دکتر آرا عمرانی پور، متخصص زنان و زایمان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم

ارغوان عمرانی پور، کارشناسی ارشد مطالعات ترجمه، دانشگاه علامه طباطبائی

ویرایش:

دکتر مهتاب مرجانی، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**Translated by:**

**Ara Omranipour, MD, Obs & Gyn, Assistant professor of Qom University of Medical Science**

**Arghavan Omranipour, M.A. in Translation Studies, Allameh Tabataba'i University**

**Reviewed by:**

**Mahtab Marjani, MD, Obs & Gyn, Tehran University of Medical Science**

**کمیته استانداردهای بالینی**

انجمن بین المللی سونوگرافی زنان و زایمان (ISUOG) یک سازمان علمی است که تمرین بالینی صحیح، آموزش و تحقیقات با کیفیت بالا در تصویربرداری تشخیصی مراقبت های بهداشتی زنان را ترغیب می نماید. هدف کمیته استانداردهای بالینی ایزوگ (ISUOG) (CSC) توسعه رهنمودهای عملی و تجمیع نظر متخصصین به عنوان توصیه های آموزشی است تا بدین وسیله رویکردی مبتنی بر اجماع نظر صاحب نظران برای تصویربرداری تشخیصی در

اختیار پزشکان حوزه بهداشت و سلامت قرار دهد. هدف این کمیته انعکاس مطالبی است که توسط ISUOG به عنوان بهترین رویکرد در نظر گرفته شده است. اگرچه ISUOG نهایت تلاش خود را در جهت تضمین دقیق بودن راهکارهای ارائه شده می نماید اما نه انجمن و نه کارکنان یا اعضای آن، مسئولیتی در قبال هرگونه پیامدهای ناشی از داده های غیردقیق یا گمراه کننده در ارتباط با گزینه ها یا اظهارنظرهای صادر شده توسط CSC را نمی پذیرند. هدف از اسناد CSC ISUOG ، ایجاد یک استاندارد حقوقی مراقبت نیست، زیرا تفسیر اطلاعات آن ممکن است بر اساس شرایط فردی، پروتکل‌های بومی و منابع موجود تحت تاثیر قرار گیرد. دستورالعمل‌های تأیید شده با اجازه ISUOG میتوانند آزادانه منتشر شوند (info@isoug.org).

## مقدمه

بروز حاملگی چند قلبی عمدتاً به دلیل تاخیر در بارداری و سن بالای مادر در هنگام بارداری و استفاده گسترده از روش های کمک باروری در حال افزایش است<sup>1</sup>. میزان تولد دوقلویی تقریباً کمتر از 70٪ بین سال 1980 (19 در 1000 تولد زنده) و 2006 (32 در 1000 تولد زنده) افزایش یافته است<sup>2</sup>. بارداری دوقلویی با خطر بالایی از مرگ و میر و عوارض پریناتال همراه است<sup>3-6</sup>. در سال 2009 ، میزان مرده زایی 12 در 1000 تولد دوقلویی و 31 در هر 1000 تولد سه قلبی و بالاتر در مقایسه با پنج در 1000 تولد یک قلبی بود<sup>7,8</sup>. تولد زودرس قبل از 37 هفته حاملگی در حدود 60٪ از حاملگیهای چند قلبی اتفاق می افتد و باعث افزایش خطر مرگ و میر نوزادی (65٪ از مرگ و میر نوزادان در تولدهای چندقلویی در مقایسه با 43٪ از مرگ و میر نوزادان در یک قلبی، زودرس هستند) و عوارض طولانی مدت می شود<sup>9-12</sup>. البته، چنین عوارضی با کاهش سن حاملگی هنگام تولد افزایش می یابد. علاوه بر این، در مقایسه با تک قلوها، دوقلوها به علت بروز بیشتر عوارض مادری و جنینی، بیشتر در معرض خطر زایمان زودرس ایترورژنیک هستند. این خطر در مونوکوریون در مقایسه با دی کوریون به طور قابل توجهی بیشتر است.

از بررسی سونوگرافی بیومتری جنین، آناتومی، سرعت سنجی داپلر و حجم مایع آمنیوتیک برای شناسایی و نظارت حاملگی های دوقلویی در معرض خطر عوارضی مانند سندرم انتقال قل به قل (TTTS) و محدودیت رشد جنین (FGR) استفاده می شود. همانند تک قلوها ، اختلال رشد جنین در دوقلوها را می توان توسط مقایسه پارامترهای بیومتری و سرعت سنجی داپلر با استانداردهای بارداری بدون عارضه ارزیابی کرد.

این راهنما به نقش سونوگرافی در مراقبت از بارداری دوقلوی بدون عارضه و موارد دیگر عارضه دار شامل TTTS، FGR انتخابی (sFGR) ، توالی آنمی-پلی سیتی دوقلویی (TAPS)، توالی پرفیوژن شریانی معکوس دوقلویی (TRAP)، دوقلوهای بهم چسبیده و مرگ داخل رحمی یک قل (IUD) می پردازد. این سند راهنمایی برای روشهای استفاده شده در تعیین سن حاملگی و کوریونیسیتی، غربالگری کروموزومی و ناهنجاری های ساختاری و غربالگری TTTS، TAPS ، ناهنجاری های رشد و زایمان زودرس را فراهم می کند. تدابیر درمانی چند قلبی های مرتبه بالاتر (بیشتر از دو قلبی- مترجم) در یک سند جداگانه تحت پوشش قرار خواهد گرفت.

## طرح کلی / اهداف

- تعیین تاریخ حاملگی (تعیین سن حاملگی)
- تعیین کوریونیسیتی و آمنیونیسیتی
- نشانه گذاری دوقلوها
- زمانبندی ، توأتر و محتوای ارزیابی سونوگرافی
- غربالگری آنوپلوئیدی
- تشخیص آنوپلوئیدی قبل از تولد
- غربالگری ناهنجاری های ساختاری
- تشخیص و مدیریت حاملگی دوقلویی ناهماهنگ
- کاهش جنین / ختم انتخابی
- غربالگری زایمان زودرس
- غربالگری ، تشخیص و مدیریت FGR
- تدابیردرمانی بارداری چندقلویی دچار IUD منفرد
- عوارض منحصر به فرد در بارداری دوقلویی مونوکوریون
- غربالگری ، تشخیص و مدیریت TTTS
- غربالگری ، تشخیص و مدیریت TAPS
- تدابیردرمانی توالی TRAP
- تدابیردرمانی بارداری دوقلویی مونو آمنیوتیک مونوکوریونیک (MCMA)
- تشخیص و مدیریت دوقلوهای بهم چسبیده

## شناسایی و بررسی شواهد

کتابخانه کاکران و مرکز ثبت آمار آزمایشات کنترل شده کاکران برای آزمایشات تصادفی کنترل شده مرتبط ، بررسی های سیستماتیک و متآنالیزها بررسی شدند و جستجوی MEDLINE از سال 1966 تا 2014 انجام شد. تاریخ آخرین جستجو 15 نوامبر 2014 بود. علاوه بر این ، مقالات مربوط به کنفرانس ها و خلاصه مقالات نیز بررسی شد. پایگاه های داده ها با استفاده از اصطلاحات MeSH مربوطه شامل همه عنوان ها جستجو شدند. این بررسی به جستجوی

کلمات کلیدی با استفاده از "دوقلو" ، "چندگانه" ، "بارداری" ، "سونوگرافی" ، " سندرم انتقال قل به قل" ، "محدودیت رشد جنین" ، "توالی پلی سیتمی - آنمی دوقلویی" ، "پرفیوژن شریانی معکوس دوقلویی" ، "دوقلوی بی قلب" ، "مونو آمنیوتیک مونوکوریونیک" ، "بههم پیوسته" ، "نابودی" . اضافه شد. همچنین کتابخانه ملی بهداشت و مرکز رهنمودهای ملی برای یافتن دستورالعملها و بررسی های مربوطه جستجو شدند. متن های خاکستری (منتشر نشده) از طریق جستجو در وب سایت های ارزیابی فناوری سلامت و آژانس های مرتبط با ارزیابی فناوری سلامت، مجموعه رهنمودهای بالینی و گزارشهای کارآزمایی های بالینی شناسایی شدند. جستجو محدود به زبان انگلیسی شده بود. در صورت امکان ، توصیه ها بر اساس شواهدی است که آنها را پشتیبانی می کنند و به طور صریح با آنها مرتبط هستند، در حالی که موارد فاقد شواهد به عنوان "نکات عملی مفید" شرح داده می شوند. جزئیات درجه توصیه ها و سطح شواهد استفاده شده در این دستورالعمل ها در پیوست 1 آورده شده است.

## توصیه ها

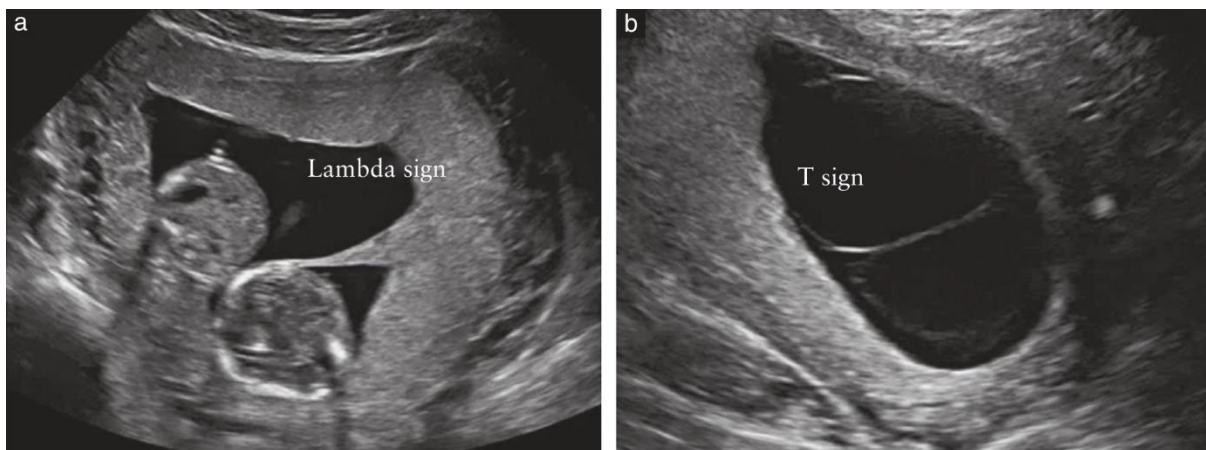
- تعیین سن بارداری های دوقلو در حالت ایده آل باید در زمانیکه طول (CRL) بین 45 تا 84 میلی متر (یعنی 11 + 0 تا 13 + 6 هفته بارداری) است انجام شود. (درجه توصیه ها:د)
- در بارداری هایی که خود به خود باردار می شوند، از CRL بزرگتر برای تخمین سن حاملگی باید استفاده شود. (درجه توصیه ها: ج)
- مطالعات دیگر استفاده از CRL کوچکتر یا میانگین CRL را توصیه کرده اند ، که هر دو جنین را در نظر می گیرند<sup>13-15</sup>. اشکال استفاده از CRL کوچکتر این است که دوقلوی بزرگتر برای سن بارداری بزرگ است و بنابراین به طور کاذب موجب اطمینان از رشد مطلوب دوقلوی کوچکتر میشود. معمول ترین روش، استفاده از CRL بزرگتر است. اگر مادر بعد از هفته 14 بارداری مراجعه کند، باید از دور سر بزرگتر استفاده شود<sup>1</sup>. بارداری های دوقلوی بوجود آمده از طریق لقاح آزمایشگاهی باید با استفاده از تاریخ بازیابی تخمک یا سن جنینی از لقاح محاسبه شوند. (سطح شواهد: +2).

## تعیین کوریونیسیتی / آمنیونیسیتی در بارداری دوقلویی

- کوریونیسیتی باید قبل از 6 + 13 هفته حاملگی با استفاده از ضخامت غشا در محل ورود غشا آمنیوتیک به جفت، با شناسایی علامت T یا علامت لامبدا و تعداد توده های جفتی تعیین شود. یک تصویر سونوگرافی که نشان دهنده کوریونیسیتی است ، باید در پرونده جهت مرجع آینده ثبت شود. (درجه توصیه ها:د)
- در صورتیکه تعیین کوریونیسیتی با سونوگرافی از طریق شکم یا واژن به طور روتین امکان پذیر نباشد، نظر دوم را باید از مرکز ارجاع سطح سوم جویا شد. (نکته عملی مفید)
- در زمانی که کوریونیسیتی تعیین می شود، آمنیونیسیتی نیز باید تعیین و مستند شود. حاملگی های دوقلوی MCMA باید به یک مرکز سطح سوم با تخصص در مدیریت درمان آنها ارجاع شوند. (نکته عملی مفید)

باید تلاش شود که کوریونیسیستی بارداری دوقلویی مشخص شود. کوریونیسیستی باید در هفته های 11 + 0 تا 6 + 13 بارداری با استفاده از ضخامت غشا در محل ورود غشا آمنیوتیک به جفت، با شناسایی علامت T یا لامبدا (شکل 1)، و تعداد توده های جفتی دیده شده با استفاده از اولتراسوند تعیین شود<sup>1</sup>. بررسی دقیق غشای تقسیم کننده مهم است؛ در حاملگی دوقلویی دی کوریونیک دی آمنیوتیک، دوقلوها توسط یک لایه ضخیم از غشاهای جفتی یکی شده با دو لایه نازک آمنیوتیک، یکی در هر طرف، از یکدیگر جدا شده و ظاهر یک "لامبدا کامل"، در مقایسه با تنها دو لایه نازک آمنیوتیک جدا کننده دو جنین در بارداری دوقلویی مونوکوریونیک دی آمنیوتیک (MCDA) (علامت T) را دارند. در زمانی که برای اولین بار پس از 14 هفته حاملگی مراجعه می کنند، بهترین روش تعیین کوریونیسیستی استفاده از همان علائم سونوگرافی، به ویژه شمارش لایه های غشایی، و توجه به یکی نبودن جنسیت جنین ها می باشد. قابلیت اطمینان تعداد توده های جفت قابل تردید است، زیرا جفت های دی کوریونیک معمولاً در مجاورت یکدیگر قرار دارند و به صورت یک توده ظاهر می شوند و 3٪ از حاملگی های دوقلویی مونوکوریونی هم دو توده جفتی در سونوگرافی دارند، که وجود آنها رد کننده حضور آناستوموزهای عروقی نمی باشد<sup>16</sup>. احتمالاً استفاده ترکیبی از ویژگی های اولتراسوند دقیق تر از یک مورد باشد<sup>1</sup>.

در صورتیکه تعیین کوریونیسیستی با تصویربرداری اولتراسوند از طریق شکم امکان پذیر نباشد، باید از سونوگرافی واژینال استفاده نمود. اگر همچنان نمیتوان کوریونیسیستی را تعیین نمود باید از مرکز ارجاع سطح سوم نظر دوم را جویا شد. اگر این مرکز نیز در مورد کوریونیسیستی اطمینان نداشته باشد، طبقه بندی بارداری به عنوان مونوکوریون بی خطرتر است<sup>1</sup> (سطح شواهد: 3).



شکل 1 تصاویر سونوگرافی در سه ماهه اول بارداری:

(الف) حاملگی دوقلویی دی کوریونیک دی آمنیوتیک، که در آن دوقلوها با یک لایه ضخیم غشاهای کوریونیک یکی شده جدا می شوند؛ (ب) حاملگی دوقلویی مونوکوریونیک دی آمنیوتیک، که در آن دوقلوها فقط با دو لایه نازک آمنیوتیک از هم جدا می شوند.

در زمانی که کوریونیسیتی مشخص می شود، آمیونیوسیتی (یعنی اینکه دوقلوها کیسه آمیوتیک مشترک دارند یا نه) باید تعیین و مستند شود. در صورت تردید، عدم وجود غشای بین قل ها با اسکن از طریق واژن بهتر تأیید می شود. یافته مفید دیگر نشان دادن گره خوردن بند ناف ها، که تقریباً فقط در بارداری دوقلویی MCMA می باشد، با استفاده از سونوگرافی داپلر رنگی و موج پالسی می باشد. با استفاده از داپلر موج پالسی، دو الگوی موجی شکل شریانی متمایز با ضربان قلب متفاوت در یک پنجره نمونه مشاهده می شود (سطح شواهد: 4).

تمام حاملگی های دوقلوی MCMA باید به یک مرکز سطح سوم با تخصص در مدیریت درمان آنها ارجاع شوند! توصیه می شود یک تصویر سونوگرافی که نشان دهنده کوریونیسیتی می باشد به صورت الکترونیکی ذخیره و نسخه چاپی آن به پرونده های پزشکی اضافه شود. از آنجا که تعیین کوریونیسیتی در 11 تا 14 هفته حاملگی هنگامی که آمیون و کوریون هنوز یکی نشده اند دقیق تر است، اسکن سه ماهه اول بارداری دوقلویی از اهمیت بالاتری برخوردار است (سطح شواهد: 4).

## نشانه گذاری جنین های دوقلو

• در نشانه گذاری جنین های دوقلو باید از یک استراتژی معتبر و ثابت یکسان پیروی کرد و باید به طور واضح در پرونده خانم ثبت شوند (نکته عملی مفید).

پیروی از یک استراتژی معتبر و یکسان برای نشانه گذاری دوقلویی قبل از تولد بسیار مهم است. گزینه ها عبارتند از: نشانه گذاری متناسب با جای آنها، چپ یا راست، یا بالا و پایین، یا نقشه برداری در سه ماهه اول با توجه به محل ورود بند نافهای آنها نسبت به لبه های جفت و درج غشا. در برخی از سیستمهای مراقبت های بهداشتی، قل اول، جنین سمت راست است، در حالی که قل دوم در سمت چپ می باشد. این اطلاعات باید به طور واضح در پرونده خانم مستند شود تا از نشانه گذاری یکسان در اسکن های پیگیری اطمینان حاصل شود<sup>17</sup>. توصیف هر قل با استفاده از بیشترین ویژگیهای ممکن توصیه می شود تا دیگران بتوانند آنها را به طور دقیق شناسایی کنند. به عنوان مثال، "قل اول (دختر) در سمت راست مادر با جفت خلفی و درج حاشیه ای بند ناف marginal cord insertion است". برای حاملگی های دارای عارضه، نشانه گذاری باید با توصیفی مانند "قل اول، گیرنده بالقوه" همراه باشد. دانستن این نکته مهم است که نشانه گذاری در بارداری دوقلویی MCMA، به ویژه در سه ماهه اول، از دقت کمتری برخوردار است.

## پدیده جابجایی پری ناتال

باید در نظر داشت که دوقلوهایی که در اسکنهای اولتراسوند قبل از زایمان قل اول و دوم نامیده میشوند ممکن است لزوماً به همان ترتیب بدنیا نیایند، به ویژه اگر روش زایمان سزارین باشد<sup>18</sup>. مهم است که والدین و متخصصان و مراقبین بهداشتی مسئول زایمان، به ویژه در بارداری های دوقلویی دارای ناهنجاری های ساختاری متفاوت و نامعلوم در معاینه خارجی، مانند: فتق دیافراگماتیک مادرزادی یا نقص قلبی، به این واقعیت آگاه باشند. در چنین مواردی، اسکن اولتراسوند باید قبل از زایمان و همچنین قبل از انجام هرگونه مداخله خاص نوزادان انجام شود.

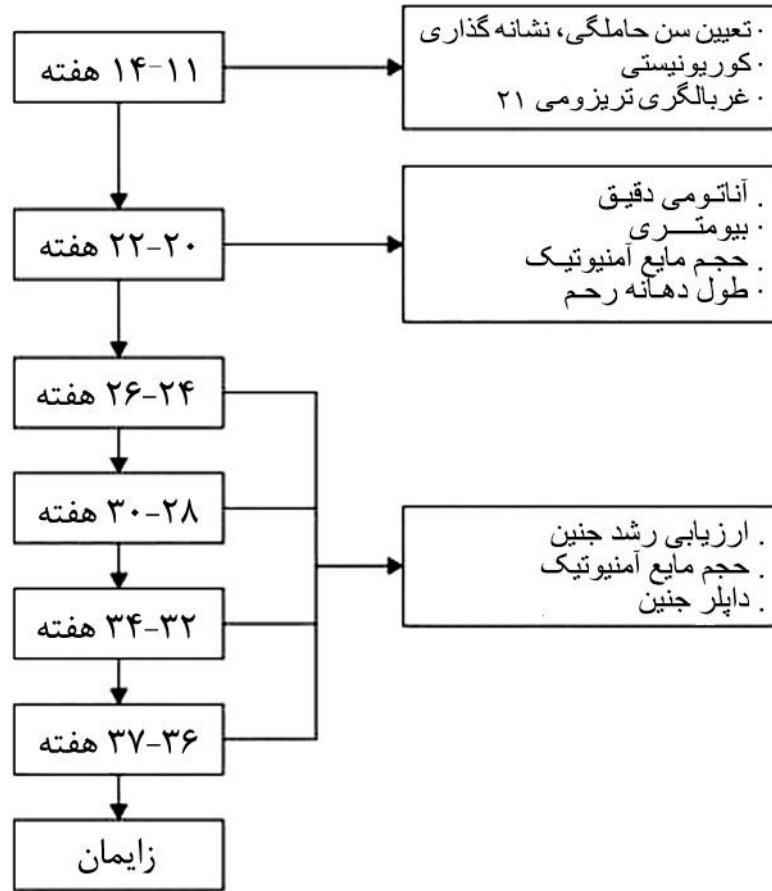
## نظارت معمول بر بارداری دوقلویی با سونوگرافی

• زنانی که بارداری دوقلوی دی کوریونی بدون عارضه دارند باید اسکن سه ماهه اول، اسکن دقیق و با جزییات سه ماهه دوم و بعد هر 4 هفته اسکن انجام دهند. دوقلوهای دی کوریونی عارضه دار بسته به شرایط و شدت، باید بیشتر اسکن شوند (نکته عملی مفید).

• دوقلوهای مونو کوریونی بدون عارضه باید در سه ماهه اول اسکن شوند و پس از 16 هفته جهت تشخیص به موقع TTTS و TAPS، هر 2 هفته اسکن شوند. دوقلوهای مونو کوریونی عارضه دار بسته به شرایط و شدت عارضه باید بیشتر اسکن شود (درجه توصیه شده: ج).

در حاملگی دوقلویی دی کوریونی بدون عارضه، تصویربرداری با سونوگرافی باید در سه ماهه اول بارداری، تقریباً در حدود 20 هفته بارداری (اسکن ناهنجاری در سه ماهه دوم) و بعد از آن هر 4 هفته انجام شود (مگر اینکه عارضه ای نیازمند اسکن مکررتر تشخیص داده شود) (شکل 2)<sup>1</sup>.

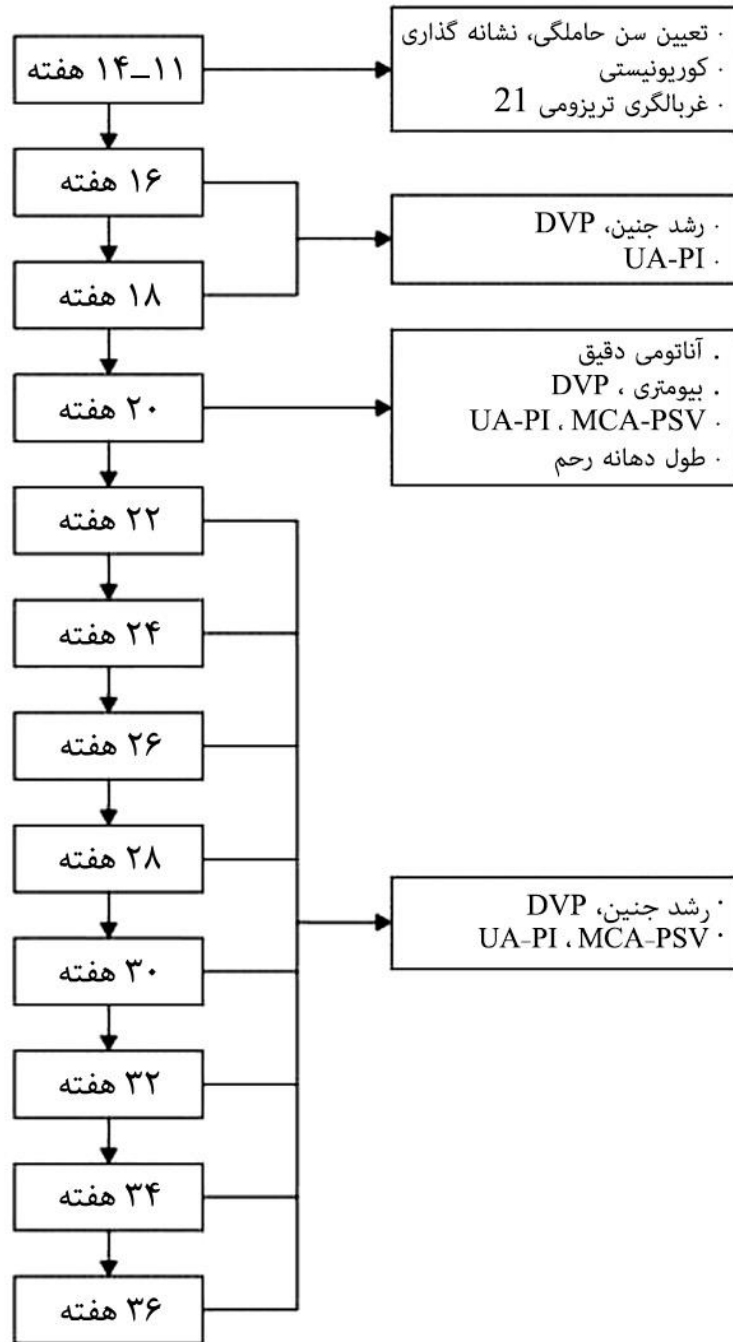
## حاملگی دوقلویی دی کوریونی



شکل ۲. روند پایش سونوگرافی بارداری دوقلویی دی کوریونیک بدون عارضه



## بارداری دوقلویی مونوکوریونی



شکل ۳. روند پایش سونوگرافی بارداری دوقلویی مونوکوریونیک بدون عارضه  
 DVP، عمیق ترین پاره عمودی؛ MCA، شریان مغزی میانی؛ PI، شاخص تپش پذیری  
 شاخص تپش پذیری؛ PSV؛ اوج سرعت سیستولیک؛ UA، شریان نافی.

در هر ارزیابی سونوگرافی، موارد زیر باید برای هر دو قل بررسی شوند: بیومتری جنین، حجم مایع آمنیوتیک و داپلر شریان ناف (از هفته 20 بارداری). اختلاف در وزن تخمینی جنین ها (EFW) باید از 20 هفته در هر اسکن محاسبه و ثبت شود. در حاملگی دوقلویی مونو کوریونیک، باید از 20 هفته پیک سرعت شریان مغزی میانی (PSV) (MCA) به منظور غربالگری TAPS ثبت شود. در دوقلوهای MCDA، باید حجم مایع آمنیوتیک (عمیق ترین پاره عمودی) ارزیابی و در هر سونوگرافی غربالگری TTTS ثبت شود. به طور ایده آل ارزیابی طول دهانه رحم به منظور شناسایی زنان در معرض خطر زایمان زودرس در همان ویزیت اسکن ناهنجاری سه ماهه دوم انجام می شود. (سطح شواهد: +2، ++2).

### غربالگری ناهنجاریهای کروموزومی در حاملگی دوقلویی

• غربالگری تریزومی 21 را می توان در سه ماهه اول با استفاده از combined test (ضخامت نوکال ترنسلسنسی (NT)، سطح آزاد گنادوتروپین کوریونی انسانی بتا ( $\beta$ -hCG) و سطح پروتئین A مرتبط با بارداری (PAPP-A) انجام داد. یک گزینه جایگزین ترکیبی از سن مادر و فقط NT است (درجه توصیه شده: ب).

• در صورت وجود قل ناپدید شده vanished، اگر هنوز قطب جنینی قابل اندازه گیری وجود داشت، باید برای تخمین خطر از NT به تنهایی، در ترکیب با سن مادر، استفاده شود<sup>21</sup> (درجه توصیه شده: ب).

• میزان تشخیص (DR) آزمایش غیر تهاجمی قبل از تولد برای تریزومی 21 ممکن است در دوقلوها کمتر از تک قلوها باشد، اما داده ها هنوز محدود هستند (درجه توصیه شده: ب).

در بارداری دوقلویی، غربالگری تریزومی 21 می تواند در سه ماهه اول با استفاده از combined test انجام شود، که شامل سن مادر، اندازه گیری NT و سطح  $\beta$ -hCG و PAPP-A سرم است. یک گزینه جایگزین، ترکیبی از سن مادر و NT است که بین 0 + 11 تا 6 + 13 هفته حاملگی ثبت شده است.

در صورت وجود قل ناپدید شده، اگر هنوز قطب جنین قابل اندازه گیری وجود دارد، اندازه گیری  $\beta$ -hCG و PAPP-A سوگیرانه است و برای تخمین خطر باید از NT به تنهایی استفاده شود. خطر تریزومی 21 در بارداری دوقلویی مونو کوریون در هر بارداری بر اساس میانگین خطر هر دو جنین محاسبه می شود (زیرا دوقلوها کاریوتیپ یکسانی دارند)، در حالی که در بارداری دوقلویی دی کوریونیک خطر برای هر جنین محاسبه می شود (حدود 90٪ دی زیگوت هستند بنابراین کاریوتایپ های مختلفی دارند).

میران تشخیص (DR) سندرم داون در دوقلویی ممکن است در مقایسه با بارداری تک قلویی کمتر باشد. با این حال، یک متآنالیز اخیر کارایی مشابهی را گزارش کرده است (89% برای تک قلوها، 86% برای دوقلوهای دی کوریونیک و 87% برای دوقلوهای مونو کوریون، با میزان مثبت کاذب (FPR) 5% (سطح شواهد: ++2)).

احتمال توصیه آزمایش تهاجمی بر اساس نتیجه غربالگری ترکیبی combined در دوقلوها در مقایسه با بارداری تک قلو بیشتر است. علاوه بر این، آزمایش تهاجمی خطرات بیشتری را در دوقلوها به همراه دارد<sup>23-25</sup>. یک متآنالیز نشان داد که میزان کلی از دست دادن بارداری به دنبال نمونه برداری از پرزهای جفتی (CVS) در بارداری دوقلویی 3.8٪

و بعد از آمنیوسنتز 3.1٪ بوده است<sup>23</sup>. تحقیقات دیگر میزان کمتری را نشان داده اند: 2٪ پس از CVS و 1.5-2٪ بعد از آمنیوسنتز<sup>26</sup>. مشخص شد که این خطر انجام آزمایش تهاجمی، از طریق شکمی و از طریق دهانه رحم (سرویگس)، یا استفاده از سیستم تک سوزنی یا دو سوزنی، یک یا دو ورود رحمی، یکسان است<sup>23</sup> (سطح شواهد: ++2).

غربالگری و آزمایش تشخیصی تریزومی در دوقلویی در مقایسه با بارداری تک قلو پیچیده تر است. بنابراین مهم است که مشاوره قبل از آزمایش توسط متخصصان مراقبت های بهداشتی با تخصص در این زمینه ارائه شود<sup>1</sup>. مهم است که زنان و همسران آنها را از تصمیمات بالقوه پیچیده ای که باید بر اساس نتایج غربالگری ترکیبی، با در نظر گرفتن افزایش خطر آزمایش تهاجمی در دوقلوها، اختلاف احتمالی بین دوقلوهای دی کوریونیک برای آنوپلوئیدی جنین و خطرات کاهش انتخابی جنین بگیرند، مطلع کنید<sup>1</sup> (سطح شواهد: +2).

تجزیه و تحلیل Cell-free DNA (cfDNA) خون مادر برای ارزیابی خطر تریزومی 21 جنین به طور فزاینده ای در رویکرد بالینی استفاده می شود. این آزمایش توانایی غلبه بر بسیاری از این مسائل پیچیده را دارد، زیرا دارای DR بسیار بالاتر و FPR پایین تر از آزمایش ترکیبی است<sup>27</sup>. در یک متآنالیز اخیر، weighted pooled DR برای تریزومی 21 در بارداری تک قلویی 99٪ و FPR 1٪ بود<sup>28</sup>. مقادیر مربوطه در بارداری دوقلویی 94.4٪ و 0٪ بود. با این حال، تاکنون، تعداد گزارش شده از تریزومی -21 در بارداری دوقلویی که با استفاده از آزمایش cfDNA تشخیص داده شده، بسیار کمتر از حاملگی تک قلویی است (سطح شواهد: ++2).

## تستهای تشخیصی تهاجمی قبل از تولد در بارداری دوقلویی

- CVS در بارداری دوقلویی دی کوریونیک ترجیح داده می شود (درجه توصیه ها: د).

آزمایش تهاجمی آنالیز کروموزومی یا ژنتیکی دوقلوها باید توسط یک متخصص پره ناتال انجام شود. CVS حاملگی دوقلویی دی کوریونیک ترجیح داده می شود زیرا می تواند زودتر از آمنیوسنتز انجام شود. تشخیص زودهنگام هرگونه آنوپلوئیدی به ویژه در بارداری دوقلویی با توجه به خطر کمتر ختم انتخابی در سه ماه اول بارداری در مقایسه با سه ماهه دوم بارداری بسیار مهم است، (7٪ خطر از دست دادن بارداری و 14٪ خطر زایمان قبل از 32 هفته)<sup>29</sup>.

نقشه برداری دقیق از موقعیت دوقلوها در داخل رحم مهم است. در حین آمنیوسنتز در دوقلوهای مونوکوریون، اگر مونوکوریونیسیتی قبل از 14 هفته بارداری تأیید شده باشد و جنین ها از نظر رشد و ساختاری مطابقت داشته باشند، نمونه برداری فقط از یک کیسه آمیوتیک قابل قبول است. در غیر این صورت، به دلیل ناهنجاری های نادر کروموزومی ناهماهنگ در بارداری مونوکوریونی، باید از هر دو کیسه آمیوتیک نمونه برداری شود. در CVS بارداری مونوکوریونی فقط از جفت منفرد نمونه برداری می شود بنابراین ناهنجاری های نادر کروموزومی ناهماهنگ را نشان نخواهد داد ناهماهنگی در اکثر آنوپلوئیدهای شایع انسانی (تریزومی های 13، 18 و 21، سندرم ترنر و تریپلوئیدی) در جفت های دوقلوی مونوکوریونی گزارش شده است<sup>30</sup>. در صورت حاملگی مونوکوریونیک هتروکاریوتیپی، می توان از 16 هفته به بعد کاهش انتخابی با انسداد بند ناف، با میزان بقای بیش از 80٪ قل سالم را توصیه کرد<sup>31،32</sup>. هنگامی که دوقلوهای مونوکوریونی دارای یک ناهنجاری ناهماهنگ باشند، قبل از آزمایش تهاجمی، در صورت لزوم، بحث در مورد پیچیدگی ختم انتخابی باید انجام شود<sup>32</sup> (سطح شواهد: 3).

## پیامدهای عدم تطابق در NT یا CRL در سه ماهه اول

• مدیریت بارداری دوقلویی با اختلاف  $CRL \leq 10\%$  یا اختلاف  $NT \leq 20\%$  باید با یک متخصص پره ناتال در میان گذاشته شود (درجه توصیه شده: ب).

اگرچه در برخی از مطالعات ارتباط بین اختلاف NT یا CRL دوقل یا معکوس بودن موج a مجرای وریدی (DV) سه ماهه اول و ایجاد TTTS گزارش شده است، ارزش پیش بینی آنها ضعیف است<sup>17,35-33</sup>. اختلاف  $NT \leq 20\%$  دارای حساسیت 52-64% و ویژگی 78-80%، ارزش پیش بینی مثبت 50% و ارزش پیش بینی منفی 86% در ایجاد TTTS می باشد<sup>36,37</sup>. اختلاف  $NT \leq 20\%$  در حدود 25% از دوقلوهای مونوکوریونی وجود دارد و خطر ابتلا به IUD زودرس یا ایجاد TTTS شدید در این گروه بیش از 30% است<sup>35</sup>. اگر اختلاف NT کمتر از 20% باشد خطر عوارض کمتر از 10% است. DV غیرطبیعی فقط در 38% تمام حاملگی هایی که متعاقباً دچار TTTS می شوند، رخ می دهد و از کسانی که پیش بینی میشود در معرض خطر زیادی قرار دارند، فقط در 30% در نهایت TTTS ایجاد می شود<sup>35</sup>. به همین ترتیب، اگرچه اختلاف بین قلی CRL در هفته 11-13 بارداری به طور قابل توجهی با خطر از دست دادن بارداری (area under the receiver-operating characteristics curve (AUC), 0.5)، اختلاف وزن هنگام تولد (AUC، 0.6)، sFGR (AUC، 0.6) و زایمان زودرس قبل از 34 هفته حاملگی (AUC، 0.5) ارتباط دارد، باز هم ارزش پیش بینی ضعیفی دارد (52% pooled predictive risk)<sup>38,39</sup>. با این وجود، مدیریت بارداری دوقلویی با اختلاف  $CRL \leq 10\%$  یا اختلاف  $NT \leq 20\%$  باید با یک متخصص فلوشیپ پره ناتال در میان گذاشته شود و در این حاملگی ها باید ارزیابی سونوگرافی دقیق و آزمایش ناهنجاری های کاریوتیپ انجام شود. خطر ناهنجاری های جنین 25% در بارداری با اختلاف  $CRL \leq 10\%$ ، در مقایسه با 4% در بارداری با اختلاف CRL > 10% می باشد. با این حال، اختلاف CRL در هفته های 7 + 0 تا 9 + 6 بارداری پیش بینی کننده خطر از بین رفتن یک جنین در سه ماهه اول بارداری است (DR 74% برای 5% FPR)<sup>41</sup> (سطح شواهد: ++).

## غربالگری سونوگرافی ناهنجاری های ساختاری در بارداری دوقلویی

• جنین های دوقلو باید از نظر وجود هرگونه ناهنجاری عمده در اسکن سه ماهه اول ارزیابی شوند و یک اسکن روتین سه ماهه دوم (ناهنجاری) باید در حدود هفته 20 (18-22) هفته حاملگی انجام شود (نکته عملی مفید).

• ارزیابی غربالگری قلب باید در دوقلوهای مونوکوریون انجام شود (نکته عملی مفید).

در اسکن سه ماهه اول بارداری (بین 11 + 0 تا 13 + 6 هفته حاملگی) باید جنین ها را از نظر وجود هرگونه ناهنجاری عمده ارزیابی کرد<sup>42</sup>. غربالگری روتین سونوگرافی سه ماهه دوم برای ناهنجاری در دوقلوها باید توسط یک اپراتور باتجربه در حدود 20 (18-22) هفته بارداری انجام شود<sup>1,43</sup>. این اسکن ممکن است به دلیل وجود جنین دوم دشوارتر از حد معمول باشد، و مهم است که زمان کافی (حدود 45 دقیقه) داشته باشید. خطر ناهنجاری جنین در دوقلوها در مقایسه با بارداری تک قلوئی بیشتر است<sup>44</sup>. این میزان در هر جنین دوقلوهای دیزگوتیک احتمالاً هم اندازه

تک قلوها است ، در حالی که در دوقلوهای مونوزیگوت دو تا سه برابر بیشتر است. در حدود 1 در 25 دی کوریونیک ، 1 در 15 MCDA و 1 در 6 حاملگی دوقلوی مونو آمیوتیک ، یک ناهنجاری مادرزادی عمده وجود دارد که به طور معمول فقط یک قل را تحت تأثیر قرار می دهد<sup>45,46</sup>. بنابراین ، غربالگری برای ناهنجاری ها باید در بارداری دوقلوی مونوکوریون در نظر گرفته شود ، با توجه به اینکه ممکن است ناهنجاری های مغزی و قلبی در سه ماهه سوم بارزتر شوند. ناهنجاری های مرتبط با دوقلوها شامل نقص لوله عصبی ، نقص دیواره شکم قدامی ، شکاف صورت ، ناهنجاری مغز ، نقص قلب و ناهنجاری های دستگاه گوارش است. بنابراین ، غربالگری بررسی قلب باید مطابق با راهنمای ISUOG ، از جمله laterality ، سیتوس و چهار حفره situs and four-chamber ، مجاری خروجی بطن ها و نماهای قوس آئورت، انجام شود<sup>47</sup>. آگاه ساختن خانم در مورد محدودیت های غربالگری سونوگرافی ، که بسته به نوع ناهنجاری متفاوت است ، مهم است. مزایای غربالگری برای ناهنجاری جنین در سه ماهه دوم شامل فرصت دادن به والدین برای آماده شدن برای تولد نوزادی با مشکل بالقوه ، امکان خاتمه دادن، امکان انتقال به یک مرکز تخصصی برای زایمان و بالقوه، تسهیل درمان داخل رحمی، می باشند<sup>1</sup> (سطح شواهد: 3).

### تدابیر درمانی بارداری دوقلویی دچار ناهنجاری ناهماهنگ جنینی

• حاملگی دوقلویی دچار ناهنجاری ناهماهنگ جنینی باید به یک مرکز تخصصی پره ناتال ارجاع شود (نکته عملی مفید).

یک تا دو درصد از حاملگی های دوقلوها ناهنجاری فقط یک جنین را درگیر می کنند ، که منجر به تصمیم گیری چالش برانگیز بین مدیریت حاملگی و ختم انتخابی قل آسیب دیده می شود. حتی در دوقلوهای مونوزیگوت ، ناهنجاری ساختاری مشابه در کمتر از 20٪ موارد مشاهده می شود. چنین حاملگی هایی برای مدیریت بهتر باید به یک مرکز پره ناتال منطقه ای ارجاع شوند<sup>1</sup>. در دوقلوهای مونوکوریونی که از نظر یک ناهنجاری ساختاری متفاوتند ، آنپلوییدی ناهماهنگ بسیار نادر است (البته غیرممکن نیست). در این شرایط ، ارزیابی سونوگرافی تخصصی در یک مرکز سطح سوم ، با آزمایش تهاجمی کروموزومی جنینی یا آزمایش ژنتیکی در صورت لزوم ، و بحث در مورد پیش آگهی احتمالی برای قل مبتلا و قل طبیعی ضروری است. برای شرایط کشنده و خطرناک از بین رفتن داخل رحمی ، مدیریت محافظه کارانه در دوقلوهای دی کوریونیک ترجیح داده می شود ، در حالی که در بارداری دوقلویی مونوکوریونی این امر می تواند به صورت مداخله ای برای محافظت از قل سالم در برابر اثرات سوء مرگ خود به خودی قل دیگر باشد.

### ختم انتخابی جنین در بارداری دوقلویی

- در حاملگی دوقلوی دی کوریونیک، ختم انتخابی جنین با تزریق داخل قلب یا داخل بند ناف کلرید پتاسیم یا لیگنوکائین با هدایت سونوگرافی، ترجیحاً در سه ماهه اول انجام می شود (درجه توصیه شده: ب).
- اگر تشخیص در سه ماهه دوم انجام شود، در صورتیکه قانون اجازه دهد، زنان ممکن است ختم انتخابی دیررس در سه ماهه سوم را انتخاب کنند (نکته عملی مفید).

• ختم انتخابی جنین در دوقلوهای مونو کوریون با انسداد بند ناف، تخریب لیزری داخل رحمی یا تخریب رادیوفرکانسی (RFA) انجام می شود (درجه توصیه شده: ب).

زمان ختم انتخابی در بارداری دوقلویی بر خطر سقط جنین و / یا زایمان زودرس تأثیر می گذارد. این امر به ویژه در حاملگی های دوقلویی با ناهنجاری های ناهماهنگ، وجود دارد که در آن ختم انتخابی در سه ماهه دوم در مقایسه با سه ماهه اول بارداری با خطر بالاتر سقط جنین و زایمان زودرس همراه است، (7٪ خطر از دست دادن کل بارداری، و 14٪ خطر ابتلا به زایمان قبل از 32 هفته)<sup>29</sup>. در صورت تشخیص در سه ماهه دوم، اگر قانون اجازه دهد، زنان ممکن است ختم انتخابی دیر هنگام در سه ماهه سوم، در زمانی که خطر تولد زودرس نسبت به از دست دادن قل سالم بیشتر است را انتخاب کنند. جوانب مثبت و منفی هر یک از گزینه ها باید در نظر گرفته شود (نارس بودن، میزان از دست دادن، استرس والدین، در دسترس بودن پزشک متخصص نوزادان برای انجام مداخلات در صورت زایمان زودرس و خطر عوارض مرتبط با ناهنجاری خاص) (سطح شواهد: ++2).

ختم انتخابی جنین در حاملگی دوقلویی دی کوریونیک با تزریق داخل قلبی یا بند نافی کلرید پتاسیم "قوی" یا 1٪ لیگنوکائین انجام می شود. هنگامی که ختم انتخابی یک قل از دوقلوی مونوکوریونی انتخاب شود، تزریق کلرید پتاسیم به دلیل خطر برای قل سالم انجام نمی شود. در عوض، انسداد بند ناف، تخریب لیزری داخل رحمی یا RFA قل آسیب دیده لازم است<sup>48,49</sup>. این امر منجر به نابودی قل آسیب دیده شده در حالی که پس از مرگ قل آسیب دیده از قل سالم در برابر از دست دادن بخشی از حجم خون در گردشش به قل ختم داده شده، محافظت می کند. میزان زنده ماندن قل سالم تقریباً 80٪ و خطر پارگی زودرس غشا و زایمان زودرس قبل از 32 هفته 20٪ است<sup>49</sup>. خطر عوارض جانبی عصبی در قل سالم زنده مانده نیز ممکن است در مقایسه با بارداری بدون عارضه افزایش یابد<sup>52-49</sup> (سطح شواهد: ++2).

### غربالگری خطر تولد زودرس در بارداری دوقلویی

• اندازه گیری طول دهانه رحم روش ترجیحی غربالگری تولد زودرس در دوقلوها است. 25 میلی متر حدی است که بیشتر در سه ماهه دوم استفاده می شود (درجه توصیه شده: ب).

تولد زودرس خود به خودی و یاتروژنیک هر دو در دوقلوها بیشتر از بارداری تک قلویی است. بیش از نیمی از دوقلوها قبل از هفته 37 بارداری متولد می شوند (به ترتیب 60 و 12 درصد دوقلوها قبل از هفته های 37 و 32 بارداری به دنیا می آیند؛ این میزان به ترتیب 5.4 و 7.6 برابر معادل حاملگی تک قلویی است)<sup>2</sup>. زنان بدون علامت در اسکن اولتراسوند سه ماهه دوم که طول دهانه رحم کوتاهی دارند، در معرض خطر بیشتر تولد زود هنگام خود به خودی هستند<sup>53,54</sup>. با این حال، حساسیت این یافته ها کم است و اندازه طول دهانه رحم که برای تعریف خطر افزایش زایمان زودرس استفاده می شود بحث برانگیز است. طول دهانه رحم  $>25$  میلی متر در هفته های 18 تا 24 حاملگی در بارداری دوقلویی پیش بینی کننده متوسط تولد زودرس قبل از هفته 34، اما نه قبل از 37 هفته است<sup>53,54</sup>. در زنان بدون علامت، طول دهانه رحم  $\geq 20$  میلی متر در هفته های 20-24 دقیق ترین پیش بینی کننده زایمان زودرس قبل از 32 و قبل از 34 هفته بود (pooled sensitivities, specificities and positive and negative likelihood ratios) به ترتیب 39٪ و 29٪؛ 96٪ و 97٪؛ 10.1 و 9.0؛ و 0.64 و 0.74). طول دهانه رحم  $\geq 25$  میلی متر در 20-24

هفته 9.6 pooled positive likelihood ratio برای پیش بینی زایمان زودرس قبل از 28 هفته داشت<sup>54,55</sup>. دقت پیش بینی طول دهانه رحم برای زایمان زودرس در زنان با علامت کم بود<sup>53,54</sup> (سطح شواهد: ++2).

علاوه بر این، هیچ استراتژی موثری برای جلوگیری از زایمان زودرس در این زنان وجود ندارد. استراحت در رختخواب، پروژسترون درمانی، پساری Arabin سرویکس یا توکولیتیک خوراکی خطر زایمان زودرس را در این زنان کاهش نمی دهد<sup>55-60</sup>. با این حال، پروژسترون درمانی ممکن است خطر ابتلا و مرگ و میر نوزادان را کاهش دهد. تحقیقات در حال انجام ممکن است تدابیر درمانی در این زمینه را به مرور زمان روشن کند (سطح شواهد: +1).

غربالگری، تشخیص و مدیریت محدودیت رشد جنین (FGR)

معیارهای تشخیصی و تحقیقی برای FGR انتخابی (sFGR)

• sFGR، به طور متعارف، به صورت شرایطی که در آن یک جنین دارای  $EFW < 10\%$  و اختلاف بین دو جنین بیشتر از 25 درصد ( $intertwin\ EFW > 25\%$ ) باشد، تعریف می شود (نکته عملی مفید).

• حد اختلاف 20٪ برای تشخیص حاملگی در معرض خطر افزایش پیامدهای نامطلوب قابل قبول به نظر می رسد (درجه توصیه شده: ب).

تعریف، ارزیابی و مدیریت FGR در بین پزشکان یکسان نیست. اگر وزن هر دو قل کمتر از 10٪ باشد، جنین ها باید کوچک برای سن حاملگی نامیده شوند. به طور معمول، sFGR اصطلاحی است که در بارداری های دوقلویی که در آن یک قل  $EFW < 10\%$  و اختلاف وزن تخمینی قلها  $EFW\ intertwin > 25\%$  می باشد، به کار می رود<sup>61,62</sup>. کالج آمریکایی متخصصان زنان و زایمان اختلاف 15-25٪ را در EFW به عنوان رشد ناهماهنگ جنینها در نظر می گیرد<sup>63</sup>. حد 18٪ اختلاف در وزن هنگام تولد برای پیش بینی نتیجه نامطلوب بهینه است<sup>64</sup>. برخی از پزشکان اختلاف EFW بین دوقل را در نظر نمی گیرند (و فقط به جای آن از  $EFW < 10\%$  در یک قل استفاده می کنند). علاوه بر این، اختلاف حد بیشترین میزان پیش بینی کننده نتیجه نامطلوب، به احتمال زیاد با سن حاملگی تغییر میکند. حد اختلاف 20٪ برای تشخیص حاملگی در معرض افزایش خطر نتیجه نامطلوب یک انتخاب عملی به نظر می رسد (اجماع نویسندگان راهنما). اختلاف EFW با فرمول زیر محاسبه می شود:  $((وزن\ قل\ بزرگتر - وزن\ قل\ کوچکتر) \times 100) /$  وزن قل بزرگتر (سطح شواهد: ++2).

پس از تشخیص، باید علت را جستجو کرد<sup>62</sup>. این جستجو باید شامل یک اسکن ناهنجاری و بررسی دقیق از نظر عفونت های ویروسی (سیتومگالوویروس، سرخچه و توکسوپلاسموز) باشد. آمنیوسنتز همچنین ممکن است جهت حذف ناهنجاری های کروموزومی به عنوان علت FGR لازم باشد<sup>62</sup>. sFGR در حاملگی دوقلویی مونو کوریونی عمدتاً به دلیل تقسیم نابرابر توده جفت و عروق رخ می دهد<sup>66</sup> (سطح شواهد: 3).

## غربالگری FGR در بارداری دوقلویی

• ترکیبی از اندازه سر، شکم و استخوان ران در محاسبه EFW بهترین کارایی را دارد (درجه توصیه شده: ب).

• اگر اختلاف بین دوقل  $\leq 25\%$  باشد ، باید به یک مرکز سطح سوم پره ناتال ارجاع شود (نکته عملی مفید).

ارزیابی EFW با استفاده از سونوگرافی در دوقلویی نسبت به بارداری تک قلو دقت کمتری دارد<sup>67</sup>. نمودارهای EFW که شامل ترکیبی از اندازه گیری سر ، شکم و استخوان ران است ، هم در بارداری تک قلو و هم در دوقلویی بهترین کارایی را دارند<sup>67</sup>. در حال حاضر ، نمودارهای مورد استفاده جهت نظارت بر رشد جنین در بارداری دوقلویی ، همان نمودارهایی است که برای تک قلوها استفاده می شوند. با این حال ، کاهش رشد جنین در دوقلوها در مقایسه با بارداری تک قلویی ، به ویژه در سه ماهه سوم وجود دارد<sup>68</sup>. این امر به ویژه در بارداری های MCDA مشهود است. این امر نشان می دهد که باید از نمودارهای رشد مخصوص دوقلویی برای ثبت و نظارت بر رشد بارداری دوقلوها استفاده شود. با این حال ، استفاده از نمودارهای رشد خاص دوقلویی بحث برانگیز است زیرا مشاهده دقیق به دلیل نگرانی از اینکه کاهش رشد در سه ماهه سوم بارداری در بیشتر حاملگی های دوقلو ممکن است به غلت درجه ای از نارسایی جفت ایجاد شود ، لازم می باشد (سطح شواهد: ++2).

اختلاف EFW بین دوقلوها به طور قابل توجهی با خطر مرگ پری ناتال در ارتباط است<sup>69</sup>. نسبت خطر مرگ پری ناتال در دوقلوها با اختلاف  $EFW \geq 25$  7.3 شده است. طبق موسسه ملی راهنمای تعالی بهداشت و مراقبت ، اختلاف EFW باید در هر اسکن از 20 هفته به بعد محاسبه و مستند شود. اگر این اختلاف به  $25\%$  یا بیشتر برسد ، باید برای ارزیابی ، افزایش نظارت بر جنین ، از جمله داپلر جنین و برنامه ریزی برای زایمان در صورت لزوم ، به یک واحد پره ناتال در مرکز سطح سوم ارجاع شود<sup>1</sup> (سطح شواهد: ++2).

### طبقه بندی حاملگی دوقلوی مونوگوریون دچار عارضه sFGR

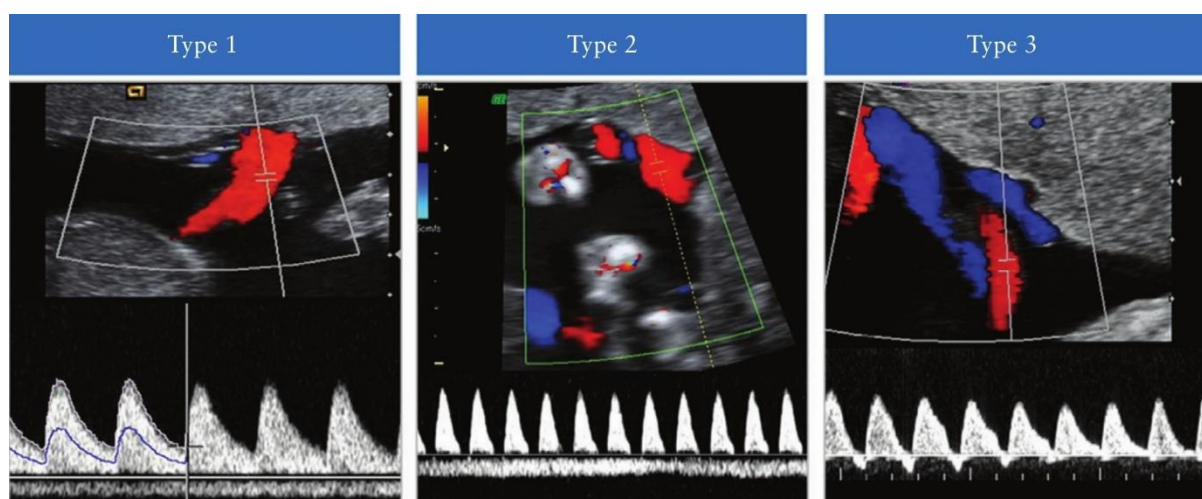
• طبقه بندی sFGR در دوقلوهای مونوگوریون به الگوی سرعت انتهای دیاستولیک در داپلر شریان بندناف بستگی دارد (نکته عملی مفید).

طبقه بندی sFGR به الگوی انتهای سرعت دیاستولیک در شریان نافی بستگی دارد (شکل 4)<sup>70</sup>. در نوع I ، جریان مثبت انتهای دیاستولیک در شکل موج داپلر شریان نافی می باشد. در نوع II ، جریان انتهایی دیاستولیک غایب یا معکوس شده (AREDF). در نوع III ، یک الگوی چرخه ای / متناوب از AREDF وجود دارد. میزان زنده ماندن در نوع I-sFGR بیش از  $90\%$  است (میزان مرگ و میر در رحم تا  $4\%$ ). sFGR نوع II با خطر بالای IUD قل دچار محدودیت رشد و / یا زایمان خیلی زودرس همراه با خطر تاخیر تکامل عصبی در صورت زنده ماندن قل دیگر همراه است (IUD هر دوقلو تا  $29\%$  و خطر عوارض عصبی حداکثر در  $15\%$  موارد متولد شده قبل از 30 هفته). sFGR نوع III با  $10-20\%$  خطر مرگ ناگهانی جنین دچار محدودیت رشد همراه است ، که غیر قابل پیش بینی است (حتی در مواردی که ویژگی های سونوگرافی ثابت بوده است). همچنین با عوارض عصبی مرتبط با قل بزرگتر زنده مانده (تا  $20\%$ ) همراه است<sup>61,71</sup> (سطح شواهد: ++2).

تدابیر درمانی بارداری دوقلویی دچار عارضه sFGR



- حاملگی های دی کوریونیک ، sFGR باید همانند تک قلوهای دارای محدودیت رشدی پیگیری شوند (نکته عملی مفید).
  - شواهد محدودی برای راهنمایی مدیریت دوقلوهای مونوکوریون دچار sFGR وجود دارد (نکته عملی مفید).
- زمان زایمان در حاملگی دوقلویی دی کوریونیک که دچار عارضه sFGR شده است، باید بر اساس ارزیابی ریسک-فایده و مطابق با خواسته والدین ، با راهنمایی و مشاوره زنان و زایمان ونوزادان تعیین شود. از آنجا که این دوقلوها گردش خون جداگانه دارند، می توان بارداری را مانند حاملگی تک قلوئی دچار محدودیت رشد با نظارت بر وخیم شدن پیش رونده داپلر شریان نافی ، MCA و DV و امتیاز بیوفیزیکیال پروفایل پیگیری کرد. این حاملگی ها باید در مراکز تخصصی با تخصص مربوطه مدیریت شوند. شواهد محدودی برای راهنمایی مدیریت دوقلوهای مونوکوریون دچار sFGR وجود دارد. گزینه ها عبارتند از: مدیریت محافظه کارانه و به دنبال آن زایمان زودرس؛ تخریب لیزری؛ یا انسداد بند ناف دوقلوی دچار محدودیت رشد (به منظور محافظت از قل سالم)<sup>72</sup> (سطح شواهد: 2-).



شکل 4 طبقه بندی محدودیت رشد انتخابی جنین در بارداری دوقلویی مونوکوریونی. در نوع I ، شکل موج داپلر شریان نافی دارای جریان انتهایی دیاستولی مثبت است ، در حالی که در نوع II جریان انتهایی دیاستولی وجود ندارد یا معکوس (AREDF) می باشد. در نوع III یک الگوی چرخه ای / متناوب از AREDF وجود دارد.

### پیگیری بارداری دوقلویی دچار عارضه sFGR

- در حاملگی دوقلویی دی کوریونی که دچار عارضه sFGR شده ، بسته به شدت آن ، داپلر جنین باید تقریباً هر 2 هفته ارزیابی شود. در حاملگی دوقلویی مونوکوریونی که دچار عارضه sFGR است، داپلر جنین باید حداقل هفتگی ارزیابی شود (نکته عملی مفید).
- اگر قبل از 26 هفته خطر قابل توجهی برای از بین رفتن یکی از قل های جنینی وجود داشته باشد ، ممکن است ختم انتخابی در نظر گرفته شود (درجه توصیه شده: د)

در حاملگی دوقلوی مونو کوریونیک که دچار عارضه sFGR شده، رشد جنین باید حداقل هر 2 هفته و داپلر جنین (شریان نافی و MCA) حداقل هفتگی ارزیابی شود. اگر داپلر شریان نافی غیرطبیعی باشد، باید ارزیابی جریان خون DV انجام شود. هدف از مدیریت این حاملگی ها هر چه طولانی تر کردن دوران بارداری حداقل تا رسیدن به قابلیت زنده ماندن، در عین حال اجتناب از IUD منفرد و عواقب جدی مرتبط با آن برای قل زنده می باشد. در بارداری دوقلوی دی کوریونی که دچار عارضه sFGR شده، ویزیت های پیگیری می تواند کمتر باشد، زیرا معمولاً زایمان قبل از هفته های 32-34 بارداری توصیه نمی شود.

در مواردی که ارزیابی داپلر به این نتیجه می رسد که خطر واقعی از بین رفتن یک جنین قبل از 26 هفته حاملگی وجود دارد، باید گزینه ختم انتخابی را برای محافظت از جنین دارای رشد طبیعی از آسیب جدی که در صورت از بین رفتن قل کوچکتر در رحم وجود دارد، بررسی کرد. تدابیر درمانی این موارد پیچیده است و باید در یک مرکز سطح سوم پزشکی پره ناتال هماهنگ شود<sup>72</sup> (سطح شواهد: 2-).

زمان زایمان باید بر اساس ارزیابی سلامت جنین، میزان رشد، بیوفیزیکال پروفایل، شکل موج DV و / یا کاردیوتوکوگرافی کامپیوتری (CTG)، در صورت وجود تصمیم گیری شود. با این حال، با افزایش خطر IUD در این حاملگی ها، ممکن است زایمان، حتی قبل از بروز ناهنجاری در داپلر DV یا کاردیوتوکوگرافی کامپیوتری (CTG) در نظر گرفته شود. علاوه بر این، میزان بروز آسیب مغزی شدید در دوقلوهای مونوکوریونی که دچار عارضه sFGR شده اند تقریباً 10٪ است و با داپلر شریان نافی غیرطبیعی، IUD منفرد و سن حاملگی پایین هنگام تولد مرتبط است<sup>73</sup>. نکته جالب اینکه، خطر عوارض نوزادی (38٪ در مقابل 19٪) به ویژه سندرم دیسترس تنفسی (32٪ در مقابل 6٪) و ضایعات مغزی در قل بزرگتر بیشتر از قل کوچکتر هستند<sup>74</sup> (سطح شواهد: 2++).

### تدابیر درمانی قل زنده مانده دوقلویی پس از مرگ قل همراهش

• هنگامی که IUD یک قل در یک بارداری دوقلویی رخ می دهد، مادر باید به یک مرکز سطح سوم با تخصص مربوطه ارجاع شود (نکته عملی مفید).

به دنبال IUD یک قل، عوارض زیر به ترتیب در حاملگی های مونو کوریون و دی کوریون یافت می شود<sup>75-77</sup>:

• مرگ قل دیگر: 15٪ و 3٪.

• زایمان زودرس: 68٪ و 54٪.

• تصویربرداری غیرطبیعی جمجمه پس از زایمان قل زنده مانده: 34٪ و 16٪.

• اختلال تکامل عصبی قل زنده مانده: 26٪ و 2٪ (سطح شواهد: 2++).

هنگامی که یکی از قلهای، دوقلوی مونوکوریون در رحم می میرد، قل زنده مانده ممکن است بخشی از حجم خون در گردش خود را به سمت قل مرده از دست بدهد و منجر به افت فشار خون شدید بالقوه در قل بازمانده شود. این می

تواند منجر به کم شدن فشار خون مغز و سایر اندام ها شود، که می تواند باعث آسیب مغزی یا مرگ شود (سطح شواهد: 3).

وقتی IUD یک قل در یک بارداری دوقلوی مونوکوریون اتفاق می افتد، مادر باید در یک مرکز سطح سوم با تخصص مربوطه مدیریت شود. این باید شامل ارزیابی داپلر جنین، به ویژه MCA-PSV باشد، تا به دنبال نشانه های کم خونی جنین در قل زنده مانده باشد. مدیریت محافظه کارانه (یعنی ادامه بارداری) اغلب مناسب ترین اقدام است. زایمان سریع معمولاً در نظر گرفته نمیشود، زیرا هرگونه آسیب عصبی قل زنده مانده معمولاً در زمان تشخیص مرگ اتفاق افتاده است. اگر حاملگی ترم است، پس زایمان بدون تأخیر منطقی است، اما اگر زودرس باشد، معمولاً طولانی شدن بارداری به نفع دوقلوی زنده مانده (از نظر افزایش بلوغ) توصیه می شود. مشاوره دقیق با والدین لازم است. این امر باید شامل توضیحاتی درباره خطر عارضه طولانی مدت (عصبی یا غیره) برای قل زنده مانده باشد با وجود اینکه این آسیب ممکن است قبلاً رخ داده باشد و زایمان فوری ممکن است برای جلوگیری از چنین آسیبی خیلی دیر باشد. در کوتاه مدت، قل زنده مانده باید از نظر وجود عوارض جنینی ادامه دار با استفاده از CTG یا داپلر MCA برای ارزیابی کم خونی جنین ارزیابی شود. در صورت انتخاب مدیریت محافظه کارانه، بیومتری جنین و ارزیابی داپلر ناف و MCA باید هر 2-4 هفته برنامه ریزی شود، و زایمان باید در 34-36 هفته، بعد از یک دوره استروئیدهای مادری (جهت بلوغ ریه جنین- مترجم) در نظر گرفته شود. اگر MCA-PSV در چند روز اول طبیعی باشد، بعید است بعداً کم خونی جنینی رخ دهد. برای جستجوی شواهدی از بیماری مغزی، باید از مغز جنین حدود 4-6 هفته پس از مرگ یک قل، تصویربرداری شود. در مواردی که شواهد محکمی مبنی بر آسیب جدی عصبی قل زنده مانده وجود دارد، ختم دیررس بارداری باید به عنوان یک گزینه در نظر گرفته شود. ارزیابی تکامل عصبی قل زنده مانده در سن 2 سالگی توصیه می شود. برخی گزارش ها در مورد تخریب خون داخل رحمی قل زنده مانده کم خون موجود است، اما اینکه آیا این امر از ابتلا به عوارض عصبی طولانی مدت جلوگیری می کند، ناشناخته است<sup>79-81</sup> (سطح شواهد: 3).

### عوارض منحصر به فرد بارداری دوقلویی مونوکورونیک

عوارضی که فقط در حاملگی دوقلوی مونوکوریونی رخ می دهد شامل TTTS، TAPS، توالی TRAP، حاملگی مونو آمنیوتیک و دوقلوی بهم چسبیده می باشد.

غربالگری، تشخیص، مرحله بندی و مدیریت TTTS

حداکثر یک سوم بارداری های دوقلویی، مونوکوریون هستند. تقریباً در همه دوقلوهای مونوکوریون، جفت حاوی آناستوموزهای عروقی است که دو گردش خون جنینی را بهم متصل می کند. ساختار عروقی این آناستوموزهای عروقی میزان خطر را تعیین می کنند. دوقلوهای مونو کوریونیک در صورت عدم وجود توازن مایعات همودینامیکی و آمنیوتیکی در معرض خطر ابتلا به TTTS هستند<sup>82-85</sup>. تشخیص TTTS به وجود عدم تعادل قابل توجه مایعات آمنیوتیک نیاز دارد. قل "دهنده" دارای  $DVP < 2$  سانتی متر (اولیگو هیدرآمنیوس) و قل "گیرنده" دارای  $DVP > 8$  سانتی متر (پلی هیدرآمنیوس) است. در اروپا، تشخیص پلی هیدرآمنیوس زمانی انجام می شود که  $DVP \geq 8$  سانتی متر در  $\leq 20$  هفته و 10 سانتی متر بعد از 20 هفته بارداری باشد. اختلاف اندازه یک یافته رایج است، اما برای

تشخیص ضروری نیست. TTTs 10-15٪ از حاملگی های دوقلوی مونو کوریونی را تحت تأثیر قرار می دهد و با افزایش مرگ و میر و عوارض ناشی از زایمان همراه است. در صورت عدم درمان، تا 90٪ موارد منجر به زوال جنین می شود، در حالیکه میزان ناتوانی در بازماندگان بیش از 50٪ است<sup>84،85</sup>. با این حال، تشخیص زودهنگام ممکن است اجازه مداخله با لیزر فتوسکوپی که به طور قابل توجهی باعث بهبود پیش آگهی شده را دهد. درمان با لیزر در این حاملگی ها منجر به بقا 60-70٪ دوقل و بقای 80-90٪ حداقل یک قل می شود<sup>85-87</sup>.

## مرحله بندی TTTs

• اگرچه مرحله بندی Quintero همیشه نتیجه دقیق یا تکامل زمانی TTTs را پیش بینی نمی کند، اما همچنان سیستم طبقه بندی انتخابی است (نکته عملی مفید).

TTTs در حال حاضر با استفاده از سیستم مرحله بندی Quintero (جدول 1) طبقه بندی می شود<sup>82،83</sup>. صحت مرحله بندی Quintero در TTTs مورد بحث است. ذکر شده است که بیماری Stage-I لزوماً با بهترین نتایج همراه نیست. به عنوان مثال، برخی از قل های گیرنده در بارداری که به عنوان TTTs مرحله I Quintero طبقه بندی می شوند، ممکن است دارای درجاتی از اختلال عملکرد قلب باشند<sup>88-90</sup>. انتقاد دیگر این است که نشان دهنده ترتیب زمانی بدتر شدن نیست، به عنوان مثال مرحله 1 بدون عبور از مراحل 2، 3 و 4 می تواند به مرحله 5 تبدیل شود و پس از درمان پیامد خوبی را پیش بینی نمی کند. در حالی که افزودن پارامترهای قلبی و عروقی، مستقل از مرحله بندی کوینترو ویژگی های دیگر بیماری را طبقه بندی می کند، پیش بینی نتیجه پس از درمان را بهبود نمی بخشد. با این وجود، سیستم مرحله بندی Quintero همچنان رایج ترین سیستم مورد استفاده جهت طبقه بندی بارداری دوقلویی دچار TTTs می باشد (سطح شواهد: 2+).

## غربالگری TTTs

• غربالگری TTTs در بارداری دوقلویی مونو کوریون، باید با اسکن هایی که هر 2 هفته یک بار تکرار می شود از 16 هفته شروع شود (نکته عملی مفید).

جدول 1 سیستم مرحله بندی کوینترو<sup>82</sup>

مرحله	طبقه بندی
1	توالی پلی هیدرآمنیوس - اولیگو هیدرآمنیوس: 8 سانتیمتر > DVP در قل گیرنده و 2 سانتی متر < DVP در قل دهنده
2	مثانه قل دهنده در سونوگرافی قابل مشاهده نیست عدم وجود یا معکوس شدن جریان دیاستولیک شریان نافی، جریان معکوس موج a مجرای وریدی، جریان ضربان دار ورید نافی در هر دو قل
3	هیدروپس در یک یا هر دو قل
4	مرگ یک یا هر دو قل
5	DVP، عمیق ترین پاکه عمودی.

نظارت بر حاملگی دوقلوی مونوکوریون از نظر TTTS باید با اسکن در هفته 16 بارداری شروع شود. اسکن ها باید هر 2 هفته یک بار تکرار شوند. در هر اسکن ، اپراتور باید شواهد تاشدگی غشا را یادداشت و ضبط کند و DVP مایع آمنیوتیک را برای هر جنین اندازه گیری کند. اگر نابرابری قابل توجهی در DVP و یا غشای پوشاننده وجود داشته باشد، ممکن است نظارت مکرر در سونوگرافی ضروری باشد. TTTS در بارداری دوقلویی MCMA در مقایسه با MCDA ، بسیار کمتر مشاهده می شود. از ویژگی های تشخیصی سونوگرافی می توان به پلی هیدرامنیوس در کیسه آمنیوتیک مشترک و اندازه های متناقض مثانه اشاره کرد.

### پیش آگهی بارداری دوقلویی مونوکوریون دچار اختلاف مایع آمنیوتیک

• حاملگی های دوقلوی مونو کوریونیک بدون عارضه با اختلاف مایع آمنیوتیک را می توان به صورت هفتگی جهت جلوگیری از پیشرفت به سمت TTTS پیگیری کرد (نکته عملی مفید).

حاملگی های دوقلویی مونو کوریونیک دارای اختلاف مایع آمنیوتیک بین قل ها که معیار 8 سانتی متر / 2 سانتی متر را برآورده نمی کنند (به عبارت دیگر ، در محدوده "طبیعی" قرار می گیرند) ، و با داپلر شریان نافی طبیعی هستند، با پیامد خوبی همراه هستند ( 93٪ بقا به طور کلی) و خطر پیشرفت کم (14٪) به سمت TTTS شدید را دارند. با این حال ، معمول این است که این حاملگی ها در ابتدا به صورت هفتگی پیگیری می شوند تا اطمینان حاصل شود هیچ پیشرفتی به سمت TTTS وجود ندارد (سطح شواهد: +2).

### درمان TTTS

- تخریب لیزری درمان انتخابی برای TTTS در مراحل Quintero II و بالاتر است (درجه توصیه شده: الف).
- مدیریت محافظه کارانه با نظارت دقیق یا تخریب لیزری را می توان برای مرحله I Quintero در نظر گرفت (درجه توصیه شده: ب).
- هنگامی که لیزر درمانی در دسترس نباشد ، پس از 26 هفته حاملگی ، آمنیوریداکشن یک گزینه جایگزین قابل قبول است (درجه توصیه شده: الف).

TTTS ی که قبل از هفته 26 بارداری تشخیص داده می شود، بهتر است با تخریب لیزری درمان شود ، زیرا شواهد نشان می دهد که در مقایسه با آمنیوریداکشن یا سپتوستومی منجر به نتایج بهتری می شود<sup>85</sup> (سطح شواهد: +1). به طور کلی پذیرفته شده است که مراحل Quintero II و بالاتر نیاز به درمان دارند و بسیاری از مراکز مرحله Quintero یک را محافظه کارانه مدیریت می کنند. با این حال، اگر متخصص تخریب لیزری در دسترس نباشد، آمنیوریداکشن در بارداری هایی که پس از 26 هفته بارداری تشخیص داده می شوند، یک گزینه قابل قبول است. در حقیقت، برخی شواهد نشان می دهد که تخریب لیزری هنوز هم بهترین روش درمانی برای TTTS است، صرف نظر از اینکه زود (قبل از 16 هفته) یا دیر (بعد از 26 هفته بارداری) تشخیص داده شود<sup>93,94</sup>. با توجه به نتایج آزمایشات

تصادفی مقایسه مدیریت محافظه کارانه و لیزر درمانی، هر دو مدیریت محافظه کارانه با نظارت دقیق و لیزر درمانی گزینه های معقولی در TTTS مرحله 1 محسوب می شوند. اگر مدیریت محافظه کارانه برای مرحله I Quintero انتخاب شود، وخیم شدن پلی هیدرآمنیوس، ناراحتی مادر و کوتاه شدن طول دهانه رحم معیارهای "نجات" در نظر گرفته می شود که نشان دهنده نیاز به ادامه درمان با لیزر فتوسکوپی است. در یک بررسی سیستماتیک از مدیریت بارداری TTTS مرحله 1 ، به نظر می رسد که بقای کلی کسانی که تحت لیزر درمانی یا مدیریت محافظه کار قرار می گیرند مشابه است (به ترتیب 85 و 86 درصد)، اما برای کسانی که تحت آمیورداکشن قرار می گیرند (77 درصد)<sup>95</sup> تا حدودی پایین تر است (سطح شواهد: 2-).

به دنبال لیزر درمانی، میزان عود TTTS تا 14٪ است که احتمالاً به دلیل آناستوموزهای فراموش شده در زمان انجام لیزر درمانی اولیه می باشد<sup>96</sup> (سطح شواهد: 2-). خطر عود TTTS و وقوع TAPS با استفاده از روش Solomon (دیکوریونیزاسیون لیزری استوایی (equatorial laser dichorionization) ) در مقایسه با تکنیک بسیار انتخابی (highly-selective technique) کاهش می یابد<sup>86,87</sup> (سطح شواهد: +1).

گزینه دیگر برای مدیریت TTTS شدید ، ختم انتخابی بارداری با استفاده از دیاترمی دو قطبی، انعقاد لیزری یا RFA یکی از بند ناف ها است. این بدان معنی است که یک جنین به امید محافظت از قل دیگر در برابر مرگ یا آسیب مغزی قربانی می شود. به ندرت، والدین ممکن است ختم کل بارداری را انتخاب کنند.

## پیگیری و سن حاملگی مطلوب برای زایمان دوقلوی با TTTS

- یک روش معمول ارزیابی سونوگرافی هفتگی برای 2 هفته اول پس از درمان است، که پس از شواهد بالینی بهبودی به یک هفته در میان کاهش می یابد (نکته عملی مفید).

- در صورت از بین رفتن یک جنین (پس از لیزر)، باید 4-6 هفته بعد تصویربرداری از مغز قل زنده مانده در نظر گرفته شود و ارزیابی تکامل عصبی باید در 2 سالگی انجام شود (نکته عملی مفید).

هیچ شواهدی جهت راهنمایی تکرار پیگیری سونوگرافی پس از درمان TTTS وجود ندارد. با این حال ، درمان باید منجر به عادی شدن مایع آمنیوتیک تا 14 روز شود<sup>97</sup>. معمولاً در طی 1 ماه اختلال عملکرد قلب در گیرنده نرمال می شود ، در حالی که اهدا کننده دچار نقص موقتی در عملکرد قلب می شود<sup>98</sup> (سطح شواهد: +2). یک روش معمول، ارزیابی سونوگرافی هفتگی برای 2 هفته اول پس از درمان است که پس از شواهد بالینی بهبودی به یک هفته در میان کاهش می یابد. هر اسکن سونوگرافی باید DVP ، بیومتری (هر 2 هفته) و داپلر شریان نافی ، (MCA (PSV و DV را در هر دو جنین ارزیابی کند. با این وجود ، 8٪ از دوقلوها ، چه گیرنده و چه اهدا کننده ، در 10 سالگی دچار تنگی شریان ربوی خواهند شد<sup>99</sup> و 4٪ از بازماندگان از آسیب مغزی قبل از تولد رنج می برند<sup>100</sup> (سطح شواهد: 3). در طی این اسکن های پیگیری، باید ارزیابی دقیقی از مغز، قلب و اندام ها (خطر قطع شدن ثانویه در اثر ترومبوز یا باند آمنیوتیک) انجام شود. مشکلات عملکردی قلب و ضایعات مغزی قبل از بارداری ممکن است فقط در سه ماهه سوم آشکار شوند. برخی از مراکز تخصصی پره ناتال در 30 هفته برای تشخیص ناهنجاری های مغزی مانند اختلالات مهاجرت و تکثیر ، به همه بازماندگان تصویربرداری تشدید مغناطیسی مغز جنین (MRI) را پیشنهاد می دهند. با این

حال ، شواهد جهت حمایت از این رویکرد محدود است و ویژگی تشخیصی و نحوه تبدیل به عارضه عصبی طولانی مدت ناشناخته است<sup>101</sup> . شواهد محدودی در مورد زمان بهینه و نحوه زایمان برای دوقلوهای مونوکوریونی که قبلاً برای TTTS تحت درمان قرار گرفته اند وجود دارد ، اما اجماع کلی این است که باید در هفته 34 بارداری ، پس از یک دوره استروئید انجام شود<sup>102</sup> . با این حال، منطقی است که یک استراتژی مشابه برای همه دوقلوهای مونوکوریون به صورت زایمان در 34 هفته حاملگی برای ناهنجاری های پایدار و تا 37 هفته با بهبودی کامل ، اتخاذ شود. روش بهینه زایمان به دنبال لیزر درمانی مشخص نشده است. حاملگی های دوقلویی تحت درمان با لیزر جهت TTTS حتی اگر مایع آمنیوتیک نرمال شود، باید به عنوان یک حاملگی پر خطر در معرض پیامدهای بد در نظر گرفته شوند ، (سطح شواهد: 2-). در حاملگی های عارضه دار شده در اثر مرگ یک جنین (پس از لیزر) ، تصویربرداری مغزی باید 4-6 هفته بعد در نظر گرفته شود و ارزیابی رشد عصبی باید در سن 2-3 سالگی انجام شود.

### خطر ناهنجاری های مغزی و تاخیر تکامل عصبی در بارداری دوقلویی دچار TTTS

حاملگی های دوقلویی مونوکوریونیک دچار عارضه TTTS ، IUD یک قل ، sFGR یا TAPS در معرض خطر افزایش ناهنجاری های مغزی و ناتوانی در تکامل عصبی هستند<sup>73</sup> ،<sup>103-105</sup> . در بارداری های دچار عارضه TTTS ، ناهنجاری های مغزی در 5٪ از کسانی که تحت انعقاد لیزر قرار گرفتند، 14٪ پس از آمیورودکتاسیون سریال و 21٪ پس از مدیریت انتظاری گزارش شده است<sup>104</sup> (سطح شواهد: 2-). قل دهنده و قل گیرنده هر دو در معرض خطر ایجاد ضایعات ایسکمیک یا خونریزی دهنده هستند<sup>104</sup> . در سن متوسط 34 ماهگی پس از لیزر درمانی TTTS ، 7٪ از کودکان دارای اختلالات عصبی عمده بودند<sup>106-107</sup> (سطح شواهد: 2-). نتیجه تکامل عصبی در 6 سالگی مشابه نتیجه 2 سالگی و 10 ماهگی بود ، 9٪ از کودکان تاخیر عمده تکامل عصبی داشتند<sup>108</sup> (سطح شواهد: 2-).

### غربالگری ، تشخیص و مدیریت توالی انمی-پلی سیتمی دوقلویی (TAPS)

- تشخیص قبل از تولد TAPS مبتنی بر یافتن اختلاف غیر طبیعی داپلر MCA است (درجه توصیه شده: د).
- شواهد کمی در مورد پیامد و مدیریت بهینه TAPS وجود دارد. بنابراین گزینه های درمانی باید اختصاصی باشند و با والدین در مورد آنها صحبت شود (نکته عملی مفید).

درک تاریخچه طبیعی و پیامدهای جنینی و نوزادی TAPS در بارداری های مونوکوریونی هنوز در حال پیشرفت است. علاوه بر این، نحوه درمان و نظارت بهینه هنوز مشخص نشده است. بروز خود به خودی TAPS در دوقلوهای MCDA تا 5٪ می باشد. با این حال، ممکن است در 13٪ موارد عارضه درمان لیزری TTTS باشد. اعتقاد بر این است که TAPS به دلیل وجود آناستوموز های شریانی کوچک است (> 1 میلی متر) که انتقال خون آهسته از دهنده به گیرنده را امکان پذیر می کنند و منجر به اختلاف زیاد غلظت هموگلوبین در بدو تولد می شوند (سطح شواهد: 3). تشخیص TAPS پس از تولد بر اساس یافتن کم خونی مزمن (از جمله رتیکولوسیتوز) در دهنده و پلی سیتمی در گیرنده می باشد. معیارهای تشخیص شامل اختلاف غلظت هموگلوبین دوقلوهها بیش از 8 گرم در دسی لیتر و حداقل نسبت

شمارش رتیکولوسیت بیشتر از 1.7 در یکی از قلها یا آناستوموزهای عروقی کوچک (قطر > 1 میلی متر) در جفت است<sup>109,110</sup>. تشخیص TAPS قبل از تولد مبتنی بر یافتن اختلاف غیر طبیعی داپلر MCA، از جمله >MCA-PSV (MOM) 1.5 در دهنده، نشان دهنده کم خونی جنینی و <1.0 MoM MCA-PSV در گیرنده، نشان دهنده پلی سیتمی، می باشد. یافته های سونوگرافی دیگر در TAPS شامل تفاوت در اکوژنیسیته و ضخامت جفت، شامل یک بخش روشن و ضخیم مرتبط با دهنده و یک بخش نازک اکولوسنت مرتبط با گیرنده می باشد. دوقلوی پلی سیتیمیک ممکن است به دلیل کاهش اکوژنیسیته پارانشیم کبد و افزایش روشنایی دیواره های ورید پورتال، نمای کبدی به صورت "آسمانی پرستاره" داشته باشد. طبقه بندی بر اساس شدت وخامت قبل و بعد از تولد در جدول 2 نشان داده شده است<sup>109,110</sup> (سطح شواهد: 3).

جدول 2 مرحله بندی قبل و بعد از تولد توالی آنمی - پلی سیتیمی دوقلویی (TAPS)<sup>109,110</sup>

مرحله	مرحله بندی قبل از زایمان	مرحله بندی بعد از زایمان: اختلاف Hb(g/dl) بین دو قل
1	دهنده >1.5 MoM MCA-PSV و گیرنده <1.0 MoM MCA-PSV، بدون دیگر علائم خطر جنین	< 8.0
2	دهنده >1.7 MoM MCA-PSV و گیرنده <0.8 MoM MCA-PSV، بدون دیگر علائم خطر جنین	< 11.0
3	مرحله 1 یا 2 و مشکل قلبی در دهنده (UV، UA-AREDF)، جریان ضربان دار، یا DV افزایش یافته یا جریان معکوس	< 14.0
4	هیدروپس قل دهنده	< 17.0
5	مرگ یک یا هر دو جنین، به علت TAPS	< 20.0

AREDF، عدم وجود یا معکوس شدن جریان دیاستولیک؛ DV، مجرای وریدی؛ Hb، هموگلوبین؛ MCA، شریان مغزی میانی؛ MoM، مضرب متوسط؛ PI، شاخص تپش پذیری؛ PSV، اوج سرعت سیستولیک؛ UA، شریان نافی؛ UV، ورید نافی.

پیامد حاملگی دوقلویی دچار عارضه TAPS متغیر است. TAPS شدید ممکن است منجر به IUD هر دو دوقلو شود. در انتهای دیگر طیف، TAPS خفیف ممکن است اجازه تولد دو نوزاد سالم را بدهد (جدا از تفاوت قابل توجه میزان هموگلوبین دو قل). به نظر می رسد که اصلی ترین بیماری نوزادان کم خونی (نیاز به تزریق) و پلی سیتیمی (احتمالاً نیاز به partial exchange transfusion) باشد<sup>111</sup>. با این حال، موارد آسیب شدید مغزی در نوزادان TAPS گزارش شده است<sup>112</sup>. شواهد اخیر نشان می دهد که، در دوقلوهای مونوگوریون دارای عارضه TAPS، خطر تاخیر تکامل عصبی (20٪) افزایش می یابد<sup>113</sup>. بنابراین، تصویربرداری مغز در سه ماهه سوم و ارزیابی تکامل عصبی در 2 سالگی توصیه می شود (سطح شواهد: 3).

نحوه مدیریت به سن حاملگی در هنگام تشخیص، انتخاب والدین، شدت بیماری و امکان تکنیکی درمان داخل رحمی بستگی دارد. بنابراین، مدیریت حاملگی های دوقلویی TAPS شده، باید بصورت فردی و اختصاصی باشد. متداول



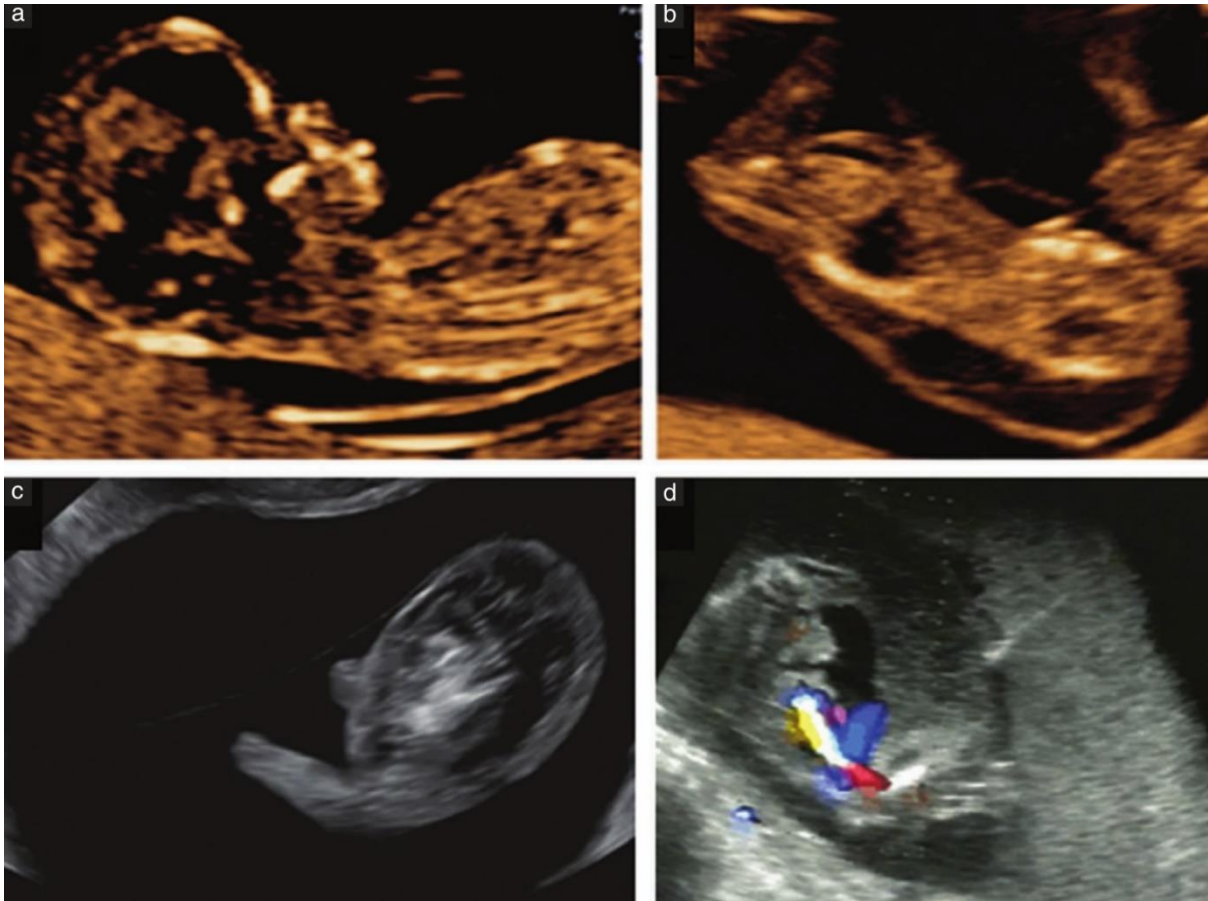
ترین گزینه ها شامل مدیریت محافظه کارانه، زایمان زودرس، تخریب لیزری یا انتقال خون داخل رحمی (IUT) برای قل کم خون، ترکیبی از IUT برای قل کم خون و partial exchange transfusion برای رقیق سازی خون قل پلی سیتی می باشد<sup>114</sup>. به منظور غربالگری TAPS، باید MCA-PSV از 20 هفته به بعد در هر دو جنین و در روند پیگیری موارد تحت درمان TTTS اندازه گیری شود. جلوگیری از TAPS با روش تخریب لیزری فتوسکوپی تعدیل شده بهترین راه برای پیشگیری از ابتلا است<sup>87,115</sup> (سطح شواهد: 3).

### توالی پرفیوژن شریانی معکوس دوقلویی (TRAP)

• احتمال زنده ماندن قل پمپ کننده (pump twin) با استفاده از تکنیک های کم تهاجمی (به عنوان مثال انعقاد بند ناف، بستن بند ناف و فتوکواولیشن آناستوموزها، و همچنین روشهای داخل جنینی) ترجیحاً قبل از 16 هفته بارداری، افزایش می یابد (درجه توصیه شده: د).

توالی TRAP یک عارضه نادر بارداری دوقلویی مونو کوریونی است (1٪ از حاملگی های دوقلوی مونو کوریونی و به طور کلی 1 از 35000 حاملگی). مشخصه آن وجود TRAP یا توده بدون قلب است که توسط یک قل ظاهراً طبیعی (پمپ کننده) خونرسانی می شود (شکل 5)<sup>116</sup>. پرفیوژن معکوس از طریق آناستوموزهای شریان به شریان، معمولاً از طریق محل مشترک ورود بند ناف رخ می دهد این آرایش عروقی خاص، قل پمپ کننده را مستعد گردش خون هایپرینامیک و نارسایی قلبی با برونده بالای پیشرونده می کند<sup>117</sup>. خطر از بین رفتن جنین پمپ کننده در توالی TRAP که به طور محافظه کارانه مدیریت می شود تا 30٪ در 18 هفته حاملگی است<sup>118</sup> (سطح شواهد: 3).

تکنیک های مختلف کم تهاجمی، مانند انعقاد بند ناف، بستن بند ناف و فتوکواولیشن آناستوموزها، و همچنین روشهای درون جنینی، مانند RFA و لیزر درمانی داخل جنینی، جهت جلوگیری از مرگ قل پمپ کننده انجام می شود (شکل 5)<sup>119</sup>.



**شکل 5** (الف) تصویر سونوگرافی مید ساژیتال از دوقلوی پمپ کننده در بارداری دچار توالی پرفیوژن شریانی معکوس (TRAP). (ب ، ج) نماهای ساژیتال توده TRAP. (د) درمان با لیزر داخل جنینی جهت توقف جریان در توده TRAP. سوزن در توده TRAP تحت هدایت سونوگرافی ، نزدیک محل قرار گرفتن بند ناف قرار دارد.

میزان بقای قل پمپ کننده با استفاده از این روشهای درمانی تقریباً 80٪ است. حاملگی های با توالی TRAP معمولاً با هدف انجام درمان داخل رحمی، در صورت پدید آمدن آسیب قلبی در قل پمپ کننده یا افزایش پرفیوژن (از جمله بروز پلی هیدرامنیوس) و رشد توده TRAP ، به طور سریالی پایش می شوند. بنابراین، نظارت دقیق و پیگیری سونوگرافی در یک مرکز تخصصی سطح سوم جنینی ( پره ناتال) لازم است. با این حال، نظارت دقیق با سونوگرافی و داپلر مانع از مرگ ناگهانی نمی شود. در صورت لزوم، درمان ترجیحاً قبل از 16 هفته حاملگی انجام شود<sup>120</sup>. میزان زایمان زودرس قبل از 32 هفته بارداری تقریباً 10٪ است<sup>120</sup>. شواهد اخیر حاکی از رابطه معکوس بین سن حاملگی در هنگام درمان و سن حاملگی هنگام تولد است. بنابراین، ممکن است بقا با مداخله انتخابی در 12-14 هفته حاملگی بیشتر شود. با این حال مهم است که اذعان کنیم، ماهیت مشاهده ای این شواهد و تعداد کم مجموعه موارد مطالعه شده اجازه ارزیابی مقایسه ای میزان مرگ جنین در مقایسه با موارد پس از مداخله را نمیدهد (میزان خودبخودی مرگ جنین در مقایسه با موارد مرگ پس از مداخله- مترجم) (سطح شواهد: 3).

## دوقلوهای مونوکوریون مونو آمیون (MCMA)

• گره خوردن بند ناف تقریباً همیشه در دوقلوهای MCMA وجود دارد و به نظر نمی رسد در بیماری و مرگ و میر آنها نقش داشته باشد (درجه توصیه شده: د).

• زایمان سزارین در هفته 32-34 توصیه می شود (درجه توصیه شده: د).

حاملگی های دوقلویی MCMA تقریباً 5٪ از حاملگی های دوقلویی مونوکوریونی را تشکیل می دهند<sup>122</sup>. میزان مرگ پری ناتال قبل از 16 هفته حاملگی بالای 50٪ گزارش شده است<sup>123</sup> (سطح شواهد: 3). بیشترین مرگها مربوط به ناهنجاری های جنینی و سقط خود به خودی می باشند<sup>123</sup> (سطح شواهد: 3). مدیریت این حاملگی ها ممکن است پیچیده باشد و باید در مراکزی با تخصص مربوطه انجام شود. میزان مرگ از 40٪ در متون قدیمی به 10-15٪ در مطالعات اخیر رسیده است<sup>127</sup> (سطح شواهد: 2-). در یک مطالعه هم گروهی شامل 98 حاملگی دوقلوی MCMA، میزان مرگ پریناتال (از 20 هفته حاملگی تا 28 روزگی) 19٪ بود<sup>128</sup>. با این حال، این میزان پس از حذف جنینهای دارای ناهنجاری کشنده 17 درصد شد. بعد از 32 هفته حاملگی، فقط دو بارداری دچار مرگ پریناتال (4٪) شدند. میزان بروز TTTS و آسیب مغزی به ترتیب 6٪ و 5٪ بودند (سطح شواهد: 3). زمان توصیه شده برای زایمان از 32 تا 36 هفته بارداری متفاوت است. شواهد اخیر نشان می دهد که حاملگی های دوقلوی MCMA در مقایسه با انواع دیگر حاملگی دوقلو در معرض خطر IUD بیشتری قرار دارند و باید زایمان بین هفته های 32 تا 34 حاملگی به روش سزارین انجام شود (سطح شواهد: 3). این امر بر اساس یافته هایی است که نشان میدهد، پس از 32 + 4 هفته بارداری، در صورت ادامه بارداری MCMA خطر IUD در مقایسه با خطر عوارض غیر تنفسی نوزادی هنگام تولد دوقلوها بیشتر است<sup>129</sup>. بنابراین، زمان زایمان باید بوسیله ارزیابی فردی این حاملگی مشخص شود.

درک این نکته مهم است که گره خوردن بند ناف تقریباً در همه دوقلوهای مونو آمیوتیک وجود دارد که به طور سیستماتیک توسط سونوگرافی و داپلر رنگی ارزیابی می شوند<sup>132</sup>. یک بررسی سیستماتیک شامل 114 دوقلوی مونو آمیوتیک (228 جنین) دچار گره خوردن بند ناف نتیجه گرفت که گره خوردن بند ناف، بارداری دوقلوی مونو آمیوتیک را مستعد عوارض و مرگ و میر قبل از تولد نمی کند<sup>127</sup>. علاوه بر این، وجود یک ناچ شریان بندناف، بدون سایر علائم بدتر شدن جنینی، نشان دهنده نتیجه نامطلوب پری ناتال نیست<sup>131</sup> (سطح شواهد: 2-).

در حاملگی های دوقلوی MCMA که تحت کاهش انتخابی قرار گرفته اند (به دلیل ناهنجاری ناهماهنگ، توالی TRAP، TTTS یا sFGR شدید)، انسداد و قطع بند ناف برای جلوگیری از نابودی قل دیگر به دلیل حوادث بند ناف توصیه می شود<sup>132-135</sup>. نتایج پریناتال، مشابه دوقلوهای MCDA ناهنجرار درمان شده با انسداد بند ناف می باشد. با این حال، میزان پارگی غشای زود نارس PPROM بیشتر است و سن حاملگی هنگام زایمان در MCMA کمتر از بارداری MCDA است (سطح شواهد: 3).

### دوقلوهای بهم چسبیده

دوقلوهای بهم چسبیده بسیار نادر هستند و تقریباً 1 مورد از هر 100000 بارداری (1٪ حاملگی های دوقلویی مونو کوریونی) رخ می دهند. دوقلوهای بهم چسبیده همیشه حاملگی دوقلویی MCMA هستند. در حال حاضر تشخیص با سونوگرافی در سه ماهه اول یک امر عادی است (با تصویر قرارگیری نزدیک و ثابت بدن جنین ها کنار هم، با یکی

شدن خطوط پوست در برخی از نقاط). یک مطالعه اخیر از 14 مورد یک مرکز ارجاع گزارش شده که ، پس از تشخیص ، 20٪ از والدین تصمیم به ختم و 10٪ از جنینها در رحم فوت کردند. در بین کسانی که ادامه بارداری را انتخاب کرده اند، زنده ماندن تا ترخیص فقط 25٪ بوده است و اکثر اینها ناتوانیهای قابل توجهی داشتند<sup>136</sup>. طبقه بندی دوقلوهای بهم چسبیده به ناحیه اتصال بستگی دارد. متداول ترین شکل توراكوپاگوس است که در آن دوقلوها روبروی هم قرار گرفته و دارای اتصالات بین قفسه سینه و شکم هستند که غالباً دارای کبد ، قلب و ساختار روده ای بهم پیوسته هستند<sup>136</sup>.

در حاملگی های ادامه یافته، سونوگرافی دقیق تخصصی (با یا بدون MRI) تا حد امکان برای بررسی جزئیات آناتومی قلب و عروق (و سایر موارد) دوقلوها قبل از زایمان، مهم است. اگرچه زایمان واژینال دوقلوهای بهم چسبیده گزارش شده است، اما خطر انسداد و توقف زایمان، دیستوشی و پارگی رحم وجود دارد، بنابراین اکنون قانون زایمان به روش سزارین انتخابی است<sup>137</sup>. چنین حاملگی هایی را باید در مرکز ارجاع تخصصی جنینی (پره ناتال-مترجم) ، توسط بررسی و مشاوره چند رشته ای ارزیابی کرد. حاملگی باید در مرکزی با تخصص در مدیریت پزشکی و جراحی پس از زایمان چنین مواردی، انجام شود. در این حاملگیها میزان بالایی از مرگ و تقریباً همیشه عوارض پس از زایمان وجود دارند.

### ضمیمه 1 درجه توصیه ها و سطح شواهد مورد استفاده در این دستورالعمل ها

طبقه بندی سطح شواهد	
1 ++	متآنالیز با کیفیت بالا، بررسی سیستماتیک آزمایشات تصادفی کنترل شده یا آزمایشات تصادفی کنترل شده با خطر سوگیری بسیار کم
+1	متآنالیزهای انجام شده، بررسی سیستماتیک آزمایشات تصادفی کنترل شده یا آزمایشات تصادفی کنترل شده با خطر سوگیری کم
-1	متآنالیز، بررسی سیستماتیک آزمایشات تصادفی کنترل شده یا آزمایشات تصادفی کنترل شده با خطر سوگیری زیاد
2 ++	بررسی سیستماتیک با کیفیت بالا از مطالعات مورد-شاهدی یا گروهی یا مطالعات مورد-شاهدی یا گروهی با کیفیت بالا با خطر مخدوش شدگی، سوگیری یا شانس بسیار کم و احتمال بسیار کم رابطه علیتی
+2	مطالعات مورد-شاهدی یا کوهورت خوب با خطر مخدوش شدگی، سوگیری یا شانس کم و احتمال متوسط رابطه علیتی
-2	بررسی های مورد شاهدی یا همگروهی با خطر مخدوش شدگی، سوگیری یا شانس بالا و خطر قابل توجه عدم رابطه علیتی
3	مطالعه غیر تحلیلی ، به عنوان مثال گزارش موارد ، مجموعه موارد
4	نظر کارشناس

درجه توصیه ها

الف حداقل یک متآنالیز ، بررسی سیستماتیک یا آزمایش تصادفی کنترل شده دارای درجه 1++ و مستقیماً قابل

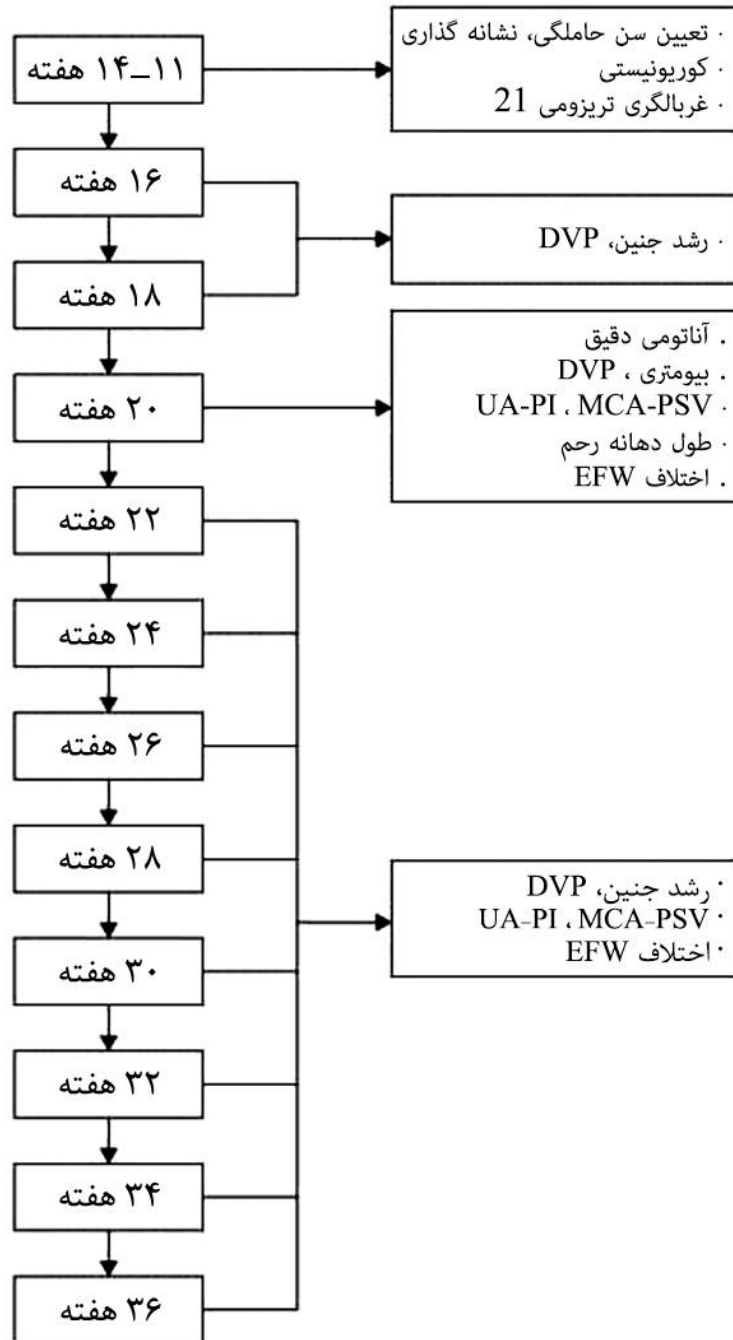
استفاده برای جمعیت هدف: یا بررسی سیستماتیک آزمایشات تصادفی کنترل شده یا مجموعه ای از شواهد متشکل از مطالعات دارای درجه 1+ که مستقیماً در جمعیت هدف اعمال می شود و ثبات کلی نتایج را نشان می دهد	
مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات دارای درجه 2++ که مستقیماً در جمعیت هدف اعمال می شود و ثبات کلی نتایج را نشان می دهد. یا شواهد منتج از مطالعات دارای رتبه 1++ یا 1+	ب
مجموعه شواهد شامل مطالعات دارای درجه 2+ که مستقیماً در جمعیت هدف اعمال می شود و ثبات کلی نتایج را نشان می دهد. یا شواهد منتج از مطالعات دارای رتبه 2++	ج
سطح شواهد 3 یا 4؛ یا شواهد منتج از مطالعات دارای رتبه 2+	د
بهترین روش توصیه شده بر اساس تجربه بالینی گروه توسعه دستورالعمل	نکته عملی مفید

### خطای نوشتاری

در صفحه 250 ، بین اطلاعات ارائه شده در شکل 3 و آنچه در متن اصلی می باشد، مغایرت وجود دارد. دومی به درستی بیان می کند که داپلر شریان نافی "از 20 هفته حاملگی" توصیه می شود در حالی که به اشتباه از 16 هفته در شکل 3 توصیه می شود.

**شکل 3:** شکل 3 صحیح به شرح زیر است:

## بارداری دوقلویی مونوکوریونی



شکل ۳. روند پایش سونوگرافی بارداری دوقلویی مونوکوریونیک بدون عارضه  
DVP، عمیق ترین پاچه عمودی؛ MCA، شریان مغزی میانی؛ PI، شاخص  
شاخص تپش پذیری؛ PSV؛ pulsatility index؛ اوج سرعت سیستولیک؛ UA، شریان نافی.

## **GUIDELINE AUTHORS**

A. Khalil, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK

M. Rodgers, Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK

A. Baschat, The Johns Hopkins Center for Fetal Therapy, Baltimore, MD, USA

A. Bhide, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK

E. Gratacos, Fetal Medicine Units and Departments of Obstetrics, Hospital Clinic-IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain

K. Hecher, Department of Obstetrics and Fetal Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

M. D. Kilby, Centre for Women's and Children's Health, University of Birmingham and Fetal Medicine Centre, Birmingham Women's Foundation Trust, Birmingham, UK

L. Lewi, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

K. H. Nicolaides, Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK

D. Oepkes, Division of Fetal Medicine, Department of Obstetrics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

N. Raine-Fenning, Division of Child Health, Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK

K. Reed, Twin and Multiple Births Association (TAMBA)

L. J. Salomon, Hopital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Universite Paris Descartes, Paris, France

A. Sotiriadis, Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

B. Thilaganathan, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK

Y. Ville, Hospital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Universite Paris Descartes, Paris, France

## **CITATION**

These Guidelines should be cited as: 'Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 247–263.

## REFERENCES

1. National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011.
2. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, Mathews TJ. Births: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57: 1–102.
3. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1203–1207.
4. Joseph K, Liu S, Demissie K, Wen SW, Platt RW, Ananth CV, Dzakpasu S, Sauve R, Allen AC, Kramer MS; The Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. A parsimonious explanation for intersecting perinatal mortality curves: understanding the effect of plurality and of parity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2003; 3: 3.
5. Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK, Bode CL, Koopman-Esseboom C, Visser GH. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008; 115: 58–67.
6. Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: a regional cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 500–504.
7. Garne E, Andersen HJ. The impact of multiple pregnancies and malformations on perinatal mortality. *J Perinat Med* 2004; 32: 215–219.
8. Luke B, Brown MB. The changing risk of infant mortality by gestation, plurality, and race: 1989–1991, versus 1999–2001. *Pediatrics* 2006; 118: 2488–2497.
9. Chan A, Scott J, Nguyen A, Sage L. Pregnancy Outcome in South Australia 2007. Pregnancy Outcome Unit, SA Health: Adelaide, 2008.
10. Elliott JP. High-order multiple gestations. *Semin Perinatol* 2005; 29: 305–311.
11. Laws PJ, Hilder L. Australia's Mothers and Babies 2006. AIWH National Perinatal Statistics Unit: Sydney, 2008.
12. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 2004; 329: 675–678.
13. Salomon LJ, Cavicchioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 512–516.
14. Dias T, Mahsud-Dornan S, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Bhide A. First-trimester ultrasound dating of twin pregnancy: are singleton charts reliable? *BJOG* 2010; 117: 979–984.
15. Chaudhuri K, Su LL, Wong PC, Chan YH, Choolani MA, Chia D, Biswas A. Determination of gestational age in twin pregnancy: Which fetal crown–rump length should be used? *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 761–765.
16. Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Klumper F, Oepkes D, Vandenbussche FP. Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular



anastomoses. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 804–808.

17. National Collaborating Center for Women's and Children's Health. Multiple Pregnancy: Evidence Update. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. NICE: Manchester, March 2013.

18. Dias T, Ladd S, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorgiou A, Thilaganathan B. Systematic labelling of twin pregnancies on ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 130–133.

19. Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, Oepkes D, Kanhai HH, Vandebussche FP. Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 659–664.

20. de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Placental characteristics in monochorionic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta* 2013; 34: 456–459.

21. Sankaran S, Rozette C, Dean J, Kyle P, Spencer K. Screening in the presence of a vanished twin: nuchal translucency or combined screening test? *Prenat Diagn* 2011; 31: 600–601.

22. Prats P, Rodríguez I, Comas C, Puerto B. Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: a meta-analysis. *Prenat Diagn* 2014; 34: 1077–1083.

23. Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40: 128–134.

24. Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, de Klerk N, Bower C. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 19: 330–353.

25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-Top Guideline No. 8. RCOG Press: London, 2010.

26. Gallot D, Vel´emir L, Delabaere A, Accoceberry M, Niro J, Vendittelli F, Laurichesse-Delmas H, Jacquetin B, Lemery D. Which invasive diagnostic procedure should we use for twin pregnancies: chorionic villous sampling or amniocentesis? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2009; 38: S39–44.

27. Hui L. Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 2–6.

28. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 249–266.

29. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J*

Obstet Gynecol 1999; 181: 893–897.

30. Machin G. Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygosity testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2009; 151C: 110–127.

31. Lewi L, Blickstein I, Van Schoubroeck D, Gloning KP, Casteels M, Brandenburg H, Fryns JP, Deprest J. Diagnosis and management of heterokaryotypic monochorionic twins. *Am J Med Genet A* 2006; 140: 272–275.

32. Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T, Perapoch J, Deprest J. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 782–789.

33. Fratelli N, Prefumo F, Fichera A, Valcamonica A, Marella D, Frusca T. Nuchal translucency thickness and crown rump length discordance for the prediction of outcome in monochorionic diamniotic pregnancies. *Early Hum Dev* 2011; 87: 27–30.

34. Memmo A, Dias T, Mahsud-Dornan S, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *BJOG* 2012; 119: 417–421.

35. Maiz N, Staboulidou I, Leal AM, Minekawa R, Nicolaides KH. Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 860–865.

36. Linskens IH, de Mooij YM, Twisk JW, Kist WJ, Oepkes D, van Vugt JM. Discordance in nuchal translucency measurements in monochorionic diamniotic twins as predictor of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2009; 12: 605–610.

37. Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-Gonzalez G, Sotiriadis A, Nicolaides KH. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 527–532.

38. D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Crown–rump length discordance and adverse perinatal outcome in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 621–626.

39. D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Crown–rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: systematic review and meta analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 138–146.

40. Kalish RB, Gupta M, Perni SC, Berman S, Chasen ST. Clinical significance of first trimester crown–rump length disparity in dichorionic twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1437–1440.

41. D'Antonio F, Khalil A, Mantovani E, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Embryonic growth discordance and early fetal loss: the STORK multiple pregnancy

- cohort and systematic review. *Hum Reprod* 2013; 28: 2621–2627.
42. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorgiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113.
43. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126.
44. Hall JG. Twinning. *Lancet* 2003; 362: 735–743.
45. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Done E, ´ Boes AS, Hecher K, Gratacos E, Lewi P, Deprest J. The outcome of monochorionic ´ diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 514.e1–8.
46. Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 506–510.
47. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 348–359.
48. Rossi AC, D’Addario V. Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 123–129.
49. Roman A, Papanna R, Johnson A, Hassan SS, Moldenhauer J, Molina S, Moise KJ Jr. Selective reduction in complicated monochorionic pregnancies: radiofrequency ablation vs bipolar cord coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 37–41.
50. Bebbington MW, Danzer E, Moldenhauer J, Khalek N, Johnson MP. Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40: 319–324.
51. van den Bos EM, van Klink JM, Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E. Perinatal outcome after selective feticide in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 653–658.
52. Griffiths PD, Sharrack S, Chan KL, Bamfo J, Williams F, Kilby MD. Fetal brain injury in survivors of twin pregnancies complicated by demise of one twin as assessed by in utero MR imaging. *Prenat Diagn* 2015; 35: 583–591.
53. Conde-Agudelo A, Romero R. Prediction of preterm birth in twin gestations using biophysical and biochemical tests. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 583–595.
54. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and meta-

- analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 128.e1–12.
55. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 124.e1–19.
56. Crowther CA. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD000110.
57. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Tolosa JE, Limpongsanurak S, Pereira L, Lumbiganon P. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD004733.
58. Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, Calder A, Mires G, Danielian P, Sturgiss S, MacLennan G, Tydeman G, Thornton S, Martin B, Thornton JG, Neilson JP, Norrie J. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 2034–2040.
59. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9: CD009166.
60. Crowther CA, Han S. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: CD000110.
61. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monozygotic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15: 342–348.
62. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. *Best practice and research. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 215–226.
63. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 869–883.
64. Breathnach F, McAuliffe F, Geary M, Daly S, Higgins J, Dornan J, Morrison JJ, Burke G, Higgins S, Dicker P, Manning F, Mahony R, Malone FD; Perinatal Ireland Research Consortium. Definition of intertwin birth weight discordance. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 94–103.
65. D'Antonio F, Khalil A, Morlando M, Thilaganathan B. Accuracy of predicting fetal loss in twin pregnancies using gestational age-dependent weight discordance cut-offs: analysis of the STORK multiple pregnancy cohort. *Fetal Diagn Ther* 2015; 38: 22–28.
66. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Done E, Cannie M, Gratacos E,

- Diemert A, Hecher K, Lewi P, Deprest J. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 511.e1–7.
67. Khalil A, D'Antonio F, Dias T, Cooper D, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Ultrasound estimation of birth weight in twin pregnancy: comparison of biometry algorithms in the STORK multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 210–220.
68. Stirrup OT, Khalil A, D'Antonio F, Thilaganathan B, on behalf of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Fetal growth reference ranges in twin pregnancy: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 301–307.
69. D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Weight discordance and perinatal mortality in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 643–648.
70. Gratacos E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martínez JM, Carreras E, Deprest J. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 28–34.
71. Gratacos E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enríquez G, Perapoch J, Higuera T, Cabero L, Deprest J. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 159–163.
72. Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2013; 33: 109–115.
73. Inklaar MJ, van Klink JM, Stolk TT, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat Diagn* 2014; 34: 205–213.
74. Lopriore E, Sluimers C, Pasmán SA, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in growth-discordant monochorionic twins: comparison between the larger and the smaller twin. *Twin Res Hum Genet* 2012; 15: 541–546.
75. Ong SSC, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG* 2006; 113: 992–998.
76. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 928–940.

77. Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 249–263.
78. Senat MV, Couderc S, Bernard J, Ville Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1320–1324.
79. Nicolini U, Pisoni MP, Cela E, Roberts A. Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 800–803.
80. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 360–363.
81. Nakata M, Sumie M, Murata S, Miwa I, Kusaka E, Sugino N. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 7–9.
82. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin–twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550–555.
83. Quintero RAM, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermudez C, Cincotta R, Chan FY, Allen MH. Stage-based treatment of twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1333–1340.
84. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin–twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 701–711.
85. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin–twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD002073.
86. Baschat AA, Barber J, Pedersen N, Turan OM, Harman CR. Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 234.e1–8.
87. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, Klumper FJ, DeKoninck P, Devlieger R, Kilby MD, Rustico MA, Deprest J, Favre R, Oepkes D. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomized controlled trial. *Lancet* 2014; 383: 2144–2151.
88. Raboisson MJ, Fouron JC, Lamoureux J, Leduc L, Grignon A, Proulx F, Gamache S. Early intertwin differences in myocardial performance during the twin-to-twin transfusion syndrome. *Circulation* 2004; 110: 3043–3048.
89. Michelfelder E, Gottliebson W, Border W, Kinsel M, Polzin W, Livingston J, Khoury P, Crombleholme T. Early manifestations and spectrum of recipient twin cardiomyopathy in twin–twin transfusion syndrome: relation to Quintero stage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 3: 965–971.
90. Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 924–927.

91. Huber A, Diehl W, Zikulnig L, Bregenzer T, Hackeloer BJ, Hecher K. Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 48–52.
92. Van Mieghem T, Eixarch E, Gucciardo L, Done E, Gonzales I, Van Schoubroeck D, Lewi L, Gratacos E, Deprest J. Outcome prediction in monochorionic diamniotic twin pregnancies with moderately discordant amniotic fluid. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 15–21.
93. Baud D, Windrim R, Keunen J, Kelly EN, Shah P, van Mieghem T, Seaward PG, Ryan G. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 197.e1–7.
94. Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters M, Klumper FJ, Kanhai HH, Vandenbussche FP, Oepkes D. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG* 2007; 114: 694–698.
95. Rossi AC, D'Addario V. Survival outcomes of twin-twin transfusion syndrome stage I: a systematic review of literature. *Am J Perinatol* 2013; 30: 5–10.
96. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 796–803.
97. Assaf SA, Korst LM, Chmait RH. Normalization of amniotic fluid levels after fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2010; 29: 1431–1436.
98. Van Mieghem T, Lewi L, Gucciardo L, Dekoninck P, Van Schoubroeck D, Devlieger R, Deprest J. The fetal heart in twin-to-twin transfusion syndrome. *Int J Pediatr* 2010; Article ID 379792, DOI: 10.1155/2010/379792.
99. Herberg U, Bolay J, Graeve P, Hecher K, Bartmann P, Breuer J. Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin-twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F380–385.
100. Spruijt M, Steggerda S, Rath M, van Zwet E, Oepkes D, Walther F, Lopriore E. Cerebral injury in twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 15–20.
101. Weisz B, Hoffmann C, Ben-Baruch S, Yinon Y, Gindes L, Katorza E, Shrim A, Bar Yosef O, Schiff E, Lipitz S. Early detection by diffusion-weighted sequence magnetic resonance imaging of severe brain lesions after fetoscopic laser coagulation for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 44–49.
102. Stirnemann JJ, Quibel T, Essaoui M, Salomon LJ, Bussieres L, Ville Y. Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 127.e1–6.
103. Hoffmann C, Weisz B, Yinon Y, Hogen L, Gindes L, Shrim A, Sivan E, Schiff E, Lipitz S.

Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 212–216.

104. Quarello E, Molho M, Ville Y. Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20: 589–597.

105. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 928–940.

106. Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 876–880.

107. Graef C, Ellenrieder B, Hecher K, Hackeloer BJ, Huber A, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 303–308.

108. Graeve P, Banek C, Stegmann-Woessner G, Maschke C, Hecher K, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome at 6 years of age after intrauterine laser therapy for twin–twin transfusion syndrome. *Acta Paediatr* 2012; 101: 1200–1205.

109. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP, Lopriore E. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 181–190.

110. Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). *Prenat Diagn* 2010; 30: 251–255.

111. Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Clinical outcome in neonates with twin anemia-polycythemia sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 54.e1–5.

112. Lopriore E, Slaghekke F, Kersbergen KJ, de Vries LS, Drogdrop AP, Middeldorp JM, Oepkes D, Benders MJ. Severe cerebral injury in a recipient with twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 702–706.

113. Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin–twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 316–321.

114. Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, Oepkes D, Lopriore E. Management of twin anemia–polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for therecipient. *Fetal Diagn Ther* 2013; 34: 121–126.

115. Dhillon RK, Hillman SC, Pounds R, Morris RK, Kilby MD. Comparison of Solomon technique against selective laser ablation for twin–twin transfusion syndrome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 526–533.



116. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 907–912.
117. Wong AE, Sepulveda W. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn* 2005; 25: 796–806.
118. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaides KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 213.e1–4.
119. Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 409–419.
120. Pagani G, D’Antonio F, Khalil A, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 6–14.
121. Chaveeva P, Poon LC, Sotiriadis A, Kosinski P, Nicolaides KH. Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014; 35: 267–279.
122. Benirschke K, Kim CK. Multiple pregnancy. 1. *N Engl J Med* 1973; 288: 1276–1284.
123. Prefumo F, Fichera A, Pagani G, Marella D, Valcamonico A, Frusca T. The natural history of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2015; 35: 274–280.
124. Raphael SI. Monoamniotic twin pregnancy. A review of the literature and a report of 5 new cases. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81: 323–330.
125. Wensinger JA, Daly RF. Monoamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 83: 1254–1256.
126. Timmons JD, Dealvarez RR. Monoamniotic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 86: 875–881.
127. Rossi AC, Prefumo F. Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 131–135.
128. Hack KE, Derks JB, Schaap AH, Lopriore E, Elias SG, Arabin B, Eggink AJ, Sollie KM, Mol BW, Duvekot HJ, Willekes C, Go AT, Koopman-Esseboom C, Vandebussche FP, Visser GH. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 353–360.
129. Van Mieghem T, De Heus R, Lewi L, Klaritsch P, Kollmann M, Baud D, Vial Y, Shah PS, Ranzini AC, Mason L, Raio L, Lachat R, Barrett J, Khorsand V, Windrim R, Ryan G. Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 498–506.
130. Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 201–204.
131. Auriolles-Garibay A, Hernandez-Andrade E, Romero R, Garcia M, Qureshi F, Jacques SM, Ahn H, Yeo L, Chaiworapongsa T, Hassan SS. Presence of an umbilical artery notch in

monochorionic/monoamniotic twins. *Fetal Diagn Ther* 2014; 36: 305–311.

132. Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E, Kanhai HH, Vandebussche FP. Selective feticide in monoamniotic twin pregnancies by umbilical cord occlusion and transection. *Fetal Diagn Ther* 2008; 23: 121–125.

133. Quintero RA, Romero R, Reich H, Gonçalves L, Johnson MP, Carreno C, Evans MI. In-utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 16–22.

134. Valsky DV, Martinez-Serrano MJ, Sanz M, Eixarch E, Acosta ER, Martinez JM, Puerto B, Gratacos E. Cord occlusion followed by laser cord transection in monochorionic monoamniotic discordant twins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 684–688.

135. Peeters SH, Devlieger R, Middeldorp JM, DeKoninck P, Deprest J, Lopriore E, Lewi L, Klumper FJ, Kontopoulos E, Quintero R, Oepkes D. Fetal surgery in complicated monoamniotic pregnancies: case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2014; 34: 586–591.

136. Baken L, Rousian M, Kompanje EJ, Koning AH, van der Spek PJ, Steegers EA, Exalto N. Diagnostic techniques and criteria for first-trimester conjoined twin documentation: a review of the literature illustrated by three recent cases. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68: 743–752.

137. Agarwal U, Dahiya P, Khosla A. Vaginal birth of conjoined thoracopagus: a rare event. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 269: 66–67.