



GUIDELINES

Hướng dẫn thực hành ISUOG: vai trò của siêu âm trong song thai

Ủy ban các tiêu chuẩn lâm sàng

Hiệp hội siêu âm sản phụ khoa thế giới (ISUOG) là một tổ chức khoa học với tiêu chí hoạt động là thúc đẩy việc thực hành an toàn, đào tạo và nghiên cứu khoa học đạt tiêu chuẩn cao trong lĩnh vực chẩn đoán hình ảnh của nữ giới. Hội đồng chuẩn mực lâm sàng của ISUOG (Clinical Standards Committee – CSC) có thẩm quyền đưa ra các hướng dẫn thực hành lâm sàng cũng như các đồng thuận cho các bác sĩ khi thực hành siêu âm chẩn đoán. ISUOG đảm bảo rằng các hướng dẫn được công bố trong thời điểm lưu hành là đúng và cập nhật nhất. Chúng tôi, hiệp hội, hội viên và các thành viên khác trong tổ chức ISUOG sẽ không chịu bất kỳ trách nhiệm pháp lý nào về hậu quả của bất cứ dữ liệu, ý kiến hoặc tuyên bố nào không chính xác hoặc gây hiểu lầm nào do Hội đồng chuẩn mực lâm sàng đưa ra. Các tài liệu được phát hành bởi CSC không nhằm mục đích xây dựng nền tảng pháp lý cho thực hành lâm sàng, vì việc áp dụng các khuyến cáo và hướng dẫn sẽ được thay đổi tùy thuộc vào hoàn cảnh cụ thể, hướng dẫn lâm sàng và nguồn lực của từng khu vực. Các hướng dẫn này được ISUOG cho phép lưu hành miễn phí (info@isuog.org).

GIỚI THIỆU

Mang thai muộn, tuổi mẹ ngày càng tăng và việc tăng sử dụng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản dẫn đến tỷ lệ đa thai ngày càng tăng [1]. Tỷ lệ song thai tăng

khoảng gần 70% từ năm 1980 (19 trên 1000 trẻ) đến năm 2006 (32 trên 1000 trẻ) [2].

Song thai có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong [3-6]. Trong năm 2009, tỷ lệ thai chết lưu đối với song thai là 12/1000 và đối với tam thai và đa thai khác là 31/1000, trong khi đối với đơn thai thì tỷ lệ này là 5/1000 [7,8]. Tỷ lệ sanh non trước 37 tuần lên đến 60% ở đa thai, làm tăng tỷ lệ tử vong chu sinh (65% trẻ đa thai tử vong chu sinh là do sinh non, so với 43% tử vong chu sinh ở nhóm đơn thai) và tỷ lệ bệnh mãn tính. Tỷ lệ xuất hiện biến chứng tăng lên nếu sinh non càng sớm. Ngoài ra, tỷ lệ sinh non do chỉ định y khoa đối với song thai cao hơn đa thai, vì thai kỳ song thai có tỉ lệ mắc bệnh cao hơn ở mẹ và thai. Nguy cơ này cao hơn đáng kể ở song thai một bánh nhau khi so với song thai hai bánh nhau [3-6].

Siêu âm đánh giá sinh trắc học, khảo sát hình thái, đo chỉ số vận tốc Doppler và đo thể tích nước ối, được dùng để xác định và theo dõi những song thai có nguy cơ mắc các biến chứng như hội chứng truyền máu song thai (TTTS) và thai chậm tăng trưởng (FGR). Cũng như trong đơn thai, để biết sự tăng trưởng của thai ở song thai có bị suy giảm hay không, ta so sánh các chỉ số sinh trắc và chỉ số vận tốc Doppler với nhóm thai bình thường.

Hướng dẫn này sẽ bao gồm vai trò của siêu âm ở song thai không biến chứng, song thai có biến chứng hội chứng truyền máu song thai (TTTS), thai

chậm tăng trưởng có chọn lọc (sFGR), biến chứng song thai thiếu máu đa hồng cầu (TAPS), tưới máu đảo ngược trong song thai (TRAP), song thai dính và song thai với 1 thai lưu trong tử cung (IUD). Hướng dẫn các phương pháp dùng để xác định tuổi thai, số lượng bánh nhau, sàng lọc các bất thường nhiễm sắc thể và bất thường cấu trúc, và sàng lọc TTTS, TAPS, các tăng trưởng bất thường và sang non. Quản lý các đa thai khác sẽ được hướng dẫn trong tài liệu khác.

MỤC LỤC/ĐÀN BÀI

- Dự sinh (xác định tuổi thai)
- Xác định số lượng bánh nhau và túi ối
- Định danh song thai
- Thời gian, tuần suất và nội dung của khảo sát siêu âm
- Tầm soát lệch bội
- Chẩn đoán lệch bội trước sinh
- Sàng lọc bất thường cấu trúc
- Chẩn đoán và quản lý song thai phát triển lệch nhau
- Giảm thai/châm dứt thai có chọn lọc
- Tầm soát sinh non
- Tầm soát, chẩn đoán và quản lý thai chậm tăng trưởng
- Quản lý đa thai có biến chứng IUD
- Các biến chứng của song thai một bánh nhau:
 - Tầm soát, chẩn đoán và quản lý TTTS
 - Tầm soát, chẩn đoán và quản lý TAPS
 - Quản lý biến chứng TRAP
 - Quản lý song thai một bánh nhau một túi ối
 - Chẩn đoán và quản lý song thai dính nhau

XÁC ĐỊNH VÀ ĐÁNH GIÁ CÁC CHỨNG CỨ

Các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng, các phân tích tổng hợp và các đánh giá hệ thống được tìm kiếm ở thư viện Cochrane và các bài nghiên cứu có đối chứng được Cochrane đăng ký và tìm kiếm ở MEDLINE từ 1966 đến 2014. Nghiên cứu gần nhất có thời gian là ngày 15 tháng 11 năm 2014. Các tài liệu tham khảo có liên quan và các bài tóm tắt cũng được tìm kiếm. Sử dụng các thuật ngữ MeSH thích hợp bao gồm tất cả các tiền tố phụ để tìm kiếm, kết

hợp của các từ khóa tìm kiếm bao gồm ‘twin’, ‘multiple’, ‘pregnancy’, ‘ultrasound’, ‘twin-to-twin transfusion syndrome’, ‘fetal growth restriction’, ‘twin anemia polycythemia sequence’, ‘twin reversed arterial perfusion’, ‘acardiac twin’, ‘monochorionic monoamniotic’, ‘conjoined’, ‘demise’. Thư viện quốc gia về sức khỏe và Trung tâm thông tin về các hướng dẫn của quốc gia cũng là nguồn để tìm kiếm. Nguồn y văn không được công bố được tìm thấy qua việc tìm kiếm ở các trang mạng về đánh giá công nghệ y tế và các cơ sở liên quan đến đánh giá công nghệ y tế, các ghi chép tổng hợp hướng dẫn thực hành lâm sàng, các cơ quan đăng ký thử nghiệm lâm sàng. Chỉ tìm kiếm các y văn được viết bằng tiếng Anh. Các khuyến cáo được liên kết rõ ràng, được dựa trên các chứng cứ, trong khi những thông tin chưa có bằng chứng đầy đủ sẽ được chú thích là “những điểm thực hành tốt”. Những chi tiết về nhóm khuyến cáo và mức độ của chứng cứ được dùng trong các hướng dẫn này được ghi chép trong phụ lục 1.

CÁC KHUYẾN CÁO

Dự sinh của song thai

- Lý tưởng nhất, song thai nên được dự sinh khi chiều dài đầu mông của thai (CRL) từ 45 đến 84mm (tương đương 11 + 0 đến 13 + 6 tuần tuổi thai) (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**)
- Đối với song thai thụ thai tự nhiên, chiều dài đầu mông của thai lớn hơn được sử dụng để ước tính tuổi của song thai (**NHÓM KHUYẾN CÁO: C**)

Có những nghiên cứu khác lại khuyến cáo sử dụng thai có CRL nhỏ hơn hoặc sử dụng CRL trung bình là chỉ số có liên quan đến cả hai thai [13-15]. Nếu sử dụng thai có CRL nhỏ hơn để ước tính tuổi của song thai có thể gây lầm tưởng rằng thai còn lại lớn so với tuổi thai và thai nhỏ hơn vẫn có sự tăng trưởng phù hợp. Phương các phổ biến nhất là sử dụng CLR lớn hơn. Nếu sản phụ khám thai khám thai lần đầu trễ ở tuổi thai lớn hơn 14 tuần thì sử dụng số đo chu vi đầu của thai lớn hơn để ước tính tuổi thai. Các song thai được thụ tinh trong ống nghiệm nên sử dụng ngày lấy noãn hoặc tuổi phôi lúc thụ tinh (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2+**)

Xác định số lượng bánh nhau và túi ối trong song thai

- Số lượng bánh nhau nên được xác định trước 13 + 6 tuần tuổi thai bằng việc đánh giá độ dày của màng ối tại vị trí dính vào bánh nhau, nhận diện dấu hiệu lambda hoặc dấu hiệu chữ T, và số lượng của khối nhau. Cần lưu trữ hình ảnh chứng minh số lượng bánh nhau (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**)
- Nếu không thể xác định số lượng bánh nhau bằng siêu âm đường bụng hoặc đường âm đạo trong khám thai thường quy, nên nhờ trung tâm tuyến trên xác định (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**)
- Số lượng bánh nhau và túi ối nên được xác định và ghi lại ở cùng thời điểm. Song thai một bánh nhau một túi ối nên được chuyển lên các chuyên gia tuyến trên để quản lý (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**)

Luôn cố gắng xác định số lượng bánh nhau trong song thai ở giai đoạn từ 11 + 0 đến 13 + 6 tuần tuổi thai bằng việc đánh giá độ dày của màng ối tại vị trí dính vào bánh nhau, nhận diện dấu hiệu lambda hoặc dấu hiệu chữ T (Hình 1), và số lượng khối nhau thấy được trên siêu âm [1]. Cảnh thận đánh giá màng phân tách hai thai là rất quan trọng; ở song thai hai bánh nhau hai túi ối, hai thai được phân tách bởi một lớp dây ở vị trí màng ối hòa vào bánh nhau với 4 lớp màng ối, tạo nên hình ảnh lambda, trong song thai một bánh nhau hai túi ối chỉ có 2 lớp màng ối phân tách hai thai (dấu hiệu chữ T). Những sản phụ mang song thai khám thai lần đầu tiên khi tuổi thai lớn hơn 14 tuần, sử dụng những dấu hiệu siêu âm tương tự để xác định số lượng bánh nhau là tốt nhất, đặc biệt là ghi nhận khác biệt về giới tính hoặc đếm số lớp màng ối. Mức độ tin cậy của phương pháp đếm số lượng khối nhau vẫn chưa rõ ràng, bởi vì ở song thai hai bánh nhau, hai bánh nhau lại thường nằm cạnh nhau tạo hình ảnh 1 khối nhau, và 3% song thai một bánh nhau có 2 khối nhau trên siêu âm, sự hiện diện của 2 khối nhau không loại trừ có hiện diện thông nối mạch máu [16]. Kết hợp

nhiều dấu hiệu siêu âm sẽ cho kết luận chính xác hơn là chỉ sử dụng một dấu hiệu [1].

Nếu không thể xác định số lượng bánh nhau bằng siêu âm qua đường bụng, nên sử dụng siêu âm qua đường âm đạo để xác định. Nếu vẫn không thể xác định số lượng bánh nhau thì nên tìm sự trợ giúp từ trung tâm tuyến trên. Nếu trung tâm tuyến trên vẫn không chắc chắn về số lượng bánh nhau thì để an toàn nên phân loại là một bánh nhau (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**)

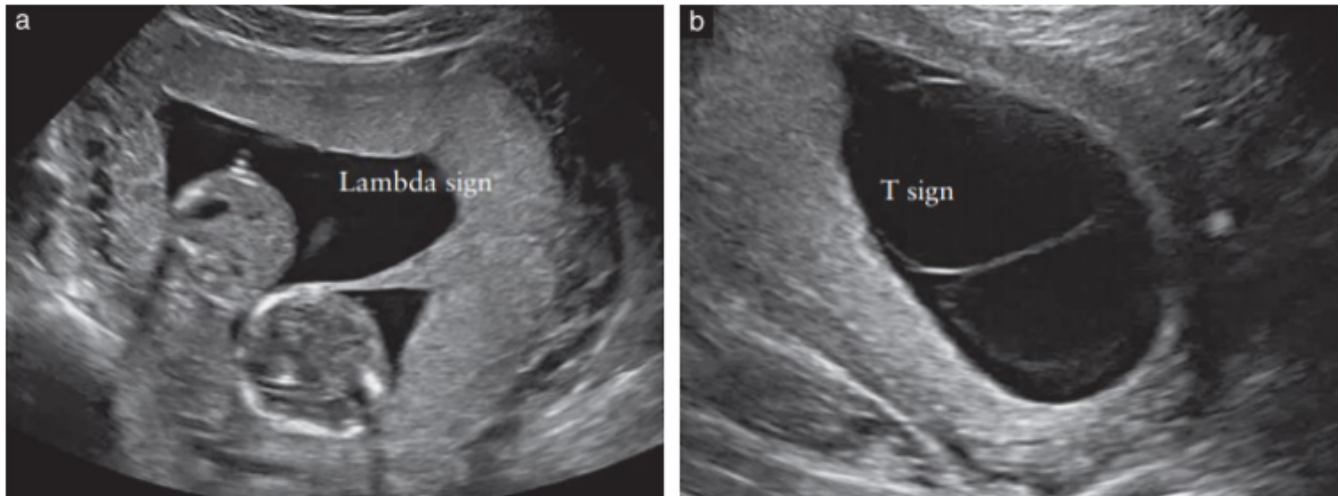
Ở thời điểm số lượng bánh nhau được xác định, số lượng túi ối (liệu hai thai có nằm trong một túi ối hay không) nên được xác định và ghi nhận lại. Trường hợp nghi ngờ, tốt nhất nên siêu âm qua đường âm đạo để xác nhận không có màng ngăn giữa hai thai. Dấu hiệu dây rốn vướng vào nhau là một dấu hiệu gần như phổ biến ở song thai MCMA, thấy được bằng siêu âm Doppler màu và Doppler phổ, trên Doppler phổ, trong cùng một cửa sổ quan sát thấy được hai hình dạng sóng động mạch khác nhau với hai nhịp tim khác nhau. (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 4**)

Tất cả song thai MCMA nên được chuyển đến các chuyên gia tuyến trên để quản lý và theo dõi [1]. Hình ảnh siêu âm chứng minh số lượng bánh nhau nên được lưu trữ dạng điện tử, cũng nên được in ra để lưu trữ thông tin y khoa. Bởi vì việc xác định số lượng bánh nhau chính xác nhất ở thời điểm 11-14 tuần tuổi thai khi mà màng ối và màng đệm chưa áp sát vào nhau, nên siêu âm song thai trong tam cá nguyệt thứ nhất là tối quan trọng (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 4**)

Định danh song thai

- Định danh song thai nên theo một phương cách đáng tin và thích hợp, nên được ghi nhận lại rõ ràng trong hồ sơ ghi chép y tế của sản phụ (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**)

Định danh song thai trước sinh theo một phương cách đáng tin và thích hợp là rất quan trọng. Có nhiều phương pháp: định danh theo vị trí của thai, trái và phải hoặc trên và dưới; hoặc theo vị trí



Hình 1: Hình ảnh siêu âm trong tam cá nguyệt thứ nhất: (a) song thai hai bánh nhau hai túi ối, hai thai được phân tách bởi một lớp dày ở vị trí màng ối hòa vào bánh nhau; (b) song thai một bánh nhau hai túi ối hai thai được phân tách chỉ bởi 2 lớp màng ối mỏng.

cắm của dây rốn so với rìa bánh nhau và vị trí dính của màng ối được ghi nhận ở tam cá nguyệt thứ nhất. Ở một vài trung tâm chăm sóc sức khỏe, thai A là thai nằm bên phải và thai B là thai nằm bên trái. Thông tin này nên được ghi nhận lại rõ ràng trong hồ sơ y tế của sản phụ để bảo đảm sự định danh thích đáng trong suốt quá trình theo dõi thai [17]. Khi định danh song thai nên sử dụng nhiều đặc tính có thể sao cho người khác đọc có thể nhận biết hai thai một cách chính xác; ví dụ ‘Thai A (nữ) nằm bên phải của mẹ với bánh nhau bám phía sau và dây rốn bám rìa’. Ở song thai có chênh lệch tăng trưởng, định danh thai nên kèm theo miêu tả như ‘Thai A, khả năng thai nhận’. Cần biết rằng định danh trong song thai MCMA thì ít chính xác đặc biệt trong tam cá nguyệt thứ nhất.

Hiện tượng dịch chuyển thời kỳ chu sinh

Cần biết rằng song thai được định danh là ‘Thai A’ và ‘Thai B’ trong quá trình siêu âm trước sinh có thể được sanh ra không theo thứ tự đó, đặc biệt trong trường hợp mổ lấy thai [18]. Điều này rất quan trọng và cần được lưu ý với sản phụ và thầy thuốc trước cuộc sanh, đặc biệt là những sản phụ có song thai với khác biệt về bất thường cấu trúc nằm bên trong cơ thể và không thể thấy khi quan sát bên

ngoài, chẳng hạn như thoát vị hoành hoặc khiếm khuyết tim. Những trường hợp như vậy, nên siêu âm ngay trước sanh và trước bất kỳ can thiệp đặc biệt nào giai đoạn sơ sinh.

Siêu âm theo dõi thường quy trong song thai

- Song thai hai bánh nhau không có biến chứng nên có một siêu âm lúc tam cá nguyệt thứ nhất, một siêu âm hình thái ở tam cá nguyệt thứ hai, và siêu âm mỗi 4 tuần sau đó. Song thai hai bánh nhau có biến chứng nên được siêu âm thường xuyên hơn tùy theo tình trạng và mức độ nặng (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).
- Song thai một bánh nhau không biến chứng nên có một siêu âm ở tam cá nguyệt thứ nhất và siêu âm mỗi 2 tuần từ sau 16 tuần tuổi thai để phát hiện TTTS và TAPS kịp thời. Ở song thai một bánh nhau có biến chứng nên được siêu âm thường xuyên hơn tùy theo tình trạng và mức độ nặng (**NHÓM KHUYẾN CÁO: C**).

Ở song thai hai bánh nhau không có biến chứng, nên siêu âm trong tam cá nguyệt thứ nhất và siêu âm lại ở tuổi thai khoảng 20 tuần (tam cá nguyệt thứ hai) và mỗi 4 tuần sau đó (trừ khi có một biến chứng được phát hiện cần siêu âm thường xuyên hơn)

(Hình 2) [1]. Ở song thai một bánh nhau không biến chứng, nên có một siêu âm ở tam cá nguyệt thứ nhất. Từ 16 tuần trở đi nên siêu âm mỗi 2 tuần, bởi vì việc kịp thời phát hiện TTTS và TAPS có thể cải thiện kết cục chu sinh (Hình 3) [19, 20] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 4**).

Trong khảo sát siêu âm, các đặc điểm sau đây nên được đánh giá: sinh trắc học thai, thể tích nước ối và Doppler động mạch rốn (kể từ 20 tuần tuổi thai) cho cả hai thai. Chênh lệch cân nặng ước đoán (EFW) nên được tính và ghi nhận ở mỗi lần siêu âm kể từ tuần 20 tuổi thai. Ở song thai một bánh nhau, vận tốc đỉnh (PSV) của động mạch não giữa (MCA) nên được ghi nhận từ 20 tuần tuổi thai để sàng lọc TAPS. Ở song thai MCDA, thể tích nước ối (bề dày khoang ối lớn nhất) nên được khảo sát và ghi nhận ở mỗi lần siêu âm để sàng lọc TTTS. Thời điểm lý tưởng đánh giá chiều dài cổ tử cung là khi khảo sát hình thái học ở tam cá nguyệt thứ hai, để xác định sản phụ có nguy cơ sanh cực non (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2+, 2++**)

Sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể ở song thai

- Có thể sàng lọc trisomy 21 ở tam cá nguyệt thứ nhất bằng xét nghiệm kết hợp (bề dày độ mờ da gáy (NT), nồng độ beta-human chorionic gonadotropin tự do (β -hCG) và nồng độ protein-A huyết thanh liên quan thai (PAPP-A). Một phương pháp thay thế là sự kết hợp chỉ của tuổi mẹ và NT (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).
- Trường hợp có một thai bị lưu nhưng không biến mất hoàn toàn mà vẫn còn phần thai có thể đo đạc được, NT đơn độc kết hợp với tuổi mẹ nên được sử dụng để đánh giá nguy cơ (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).
- Tỷ lệ phát hiện (detection rate – DR) của xét nghiệm tiền sản không xâm lấn để khảo sát trisomy 21 ở song thai có thể thấp hơn so với đơn thai, dữ liệu chứng minh điều này vẫn còn giới hạn (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).

Trong song thai, sàng lọc trisomy 21 có thể được tiến hành trong tam cá nguyệt thứ nhất sử dụng xét nghiệm kết hợp nhiều yếu tố gồm có tuổi mẹ, số đo NT, nồng độ β -hCG và PAPP-A huyết

thanh. Một phương pháp thay thế khác là sử dụng tuổi mẹ kết hợp với NT được đo lúc thai đạt 11 + 0 đến 13 + 6 tuần tuổi [1]. Trường hợp có một thai bị lưu nhưng không biến mất hoàn toàn mà vẫn còn phần thai có thể đo đạc được, nồng độ β -hCG và PAPP-A huyết thanh sẽ bị biến đổi, NT đơn độc nên được sử dụng để đánh giá nguy cơ. Nguy cơ trisomy 21 trung bình trong song thai một bánh nhau được tính cho từng thai (bởi vì cả hai thai có karyotype giống nhau), nhưng trong song thai hai bánh nhau không sử dụng nguy cơ trung bình mà phải tính nguy cơ riêng của từng thai (vì khoảng 90% là dị hợp tử nên có bộ nhiễm sắc thể khác nhau).

Tỷ lệ phát hiện hội chứng Down có thể thấp ở song thai so với đơn thai [1]. Tuy nhiên, phân tích tổng hợp gần đây lại báo cáo tỷ lệ này là tương tự nhau (89% ở đơn thai, 86% ở song thai hai bánh nhau và 87% ở song thai một bánh nhau với mức dương tính giả (false-positive rate – FPR) ở mức 5% [22] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Khả năng chỉ định xét nghiệm xâm lấn dựa trên kết quả của xét nghiệm sàng lọc kết hợp là cao hơn ở song thai so với đơn thai [1]. Hơn thế nữa, xét nghiệm xâm lấn mang đến nhiều tai biến hơn khi làm ở song thai [23-25]. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp cho thấy rằng tỷ lệ mất thai chung sau làm sinh thiết gai nhau (Chorionic villus sampling – CVS) ở song thai là 3.8%, và sau chọc ối là 3.1% [23]. Phương pháp xâm lấn sử dụng mũi kim đơn hoặc hệ thống kim đôi, và một hoặc hai đường vào tử cung, đi vào buồng tử cung qua đường bụng hoặc vào qua đường âm đạo đều có nguy cơ tương tự nhau [23] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

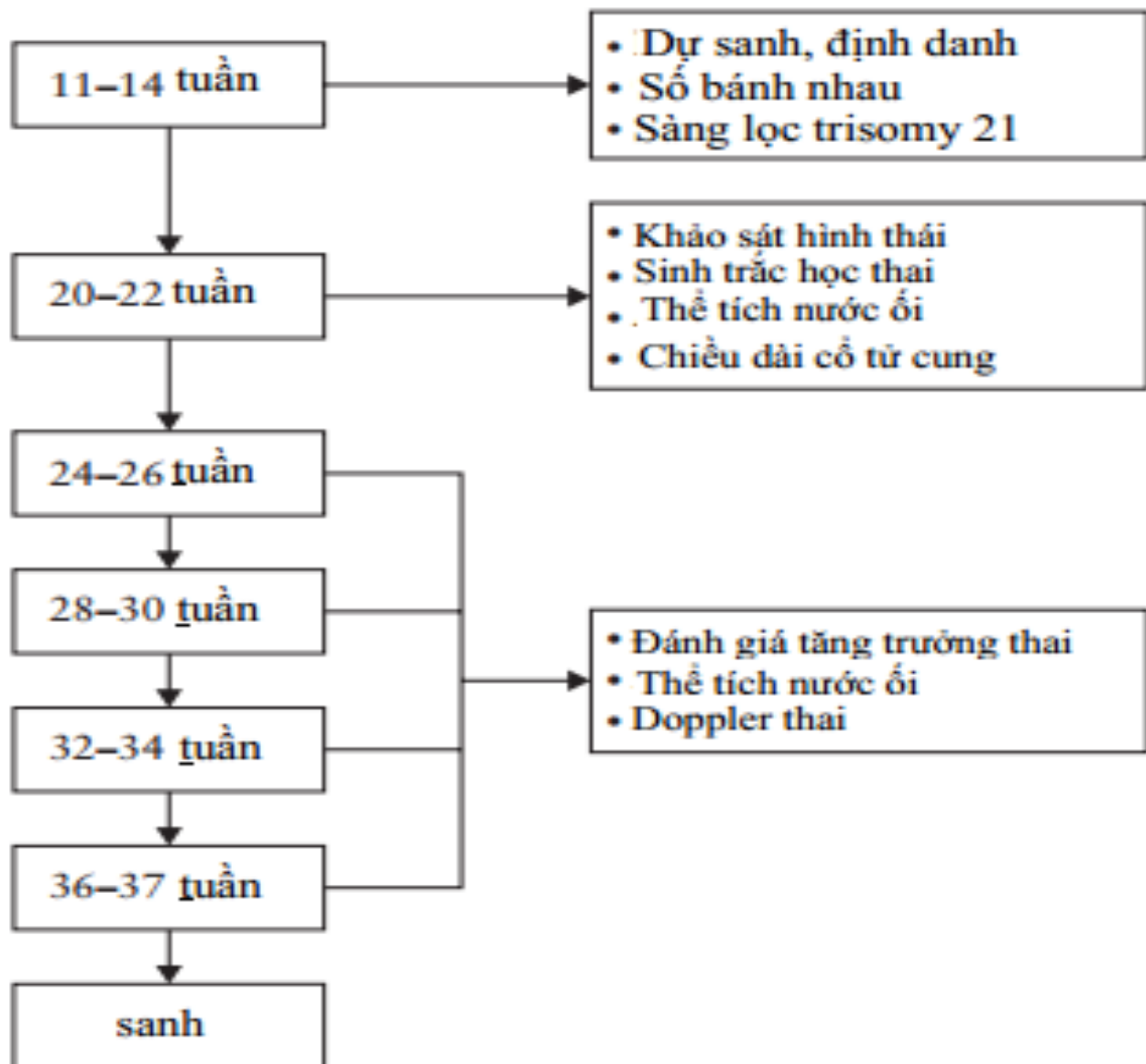
Xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán cho tam bội thì phức tạp hơn ở song thai so với đơn thai. Vì thế, nên tư vấn ưu tiên thực hiện loại xét nghiệm xâm lấn mà nhân viên y tế thực hiện có độ thành thạo nhất [1]. Cần chú ý tầm quan trọng của việc giải thích cho bà mẹ và người nhà trước khi thực hiện những quyết định phức tạp rằng họ cần quyết định dựa trên kết quả sàng lọc kết hợp, chuẩn bị tinh thần về những nguy cơ của xét nghiệm xâm lấn khi làm ở song thai, những khác biệt về lệch bội có thể có

giữa hai thai trong song thai hai bánh nhau và nguy cơ của việc giảm thai có chọn lọc [1] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2+**).

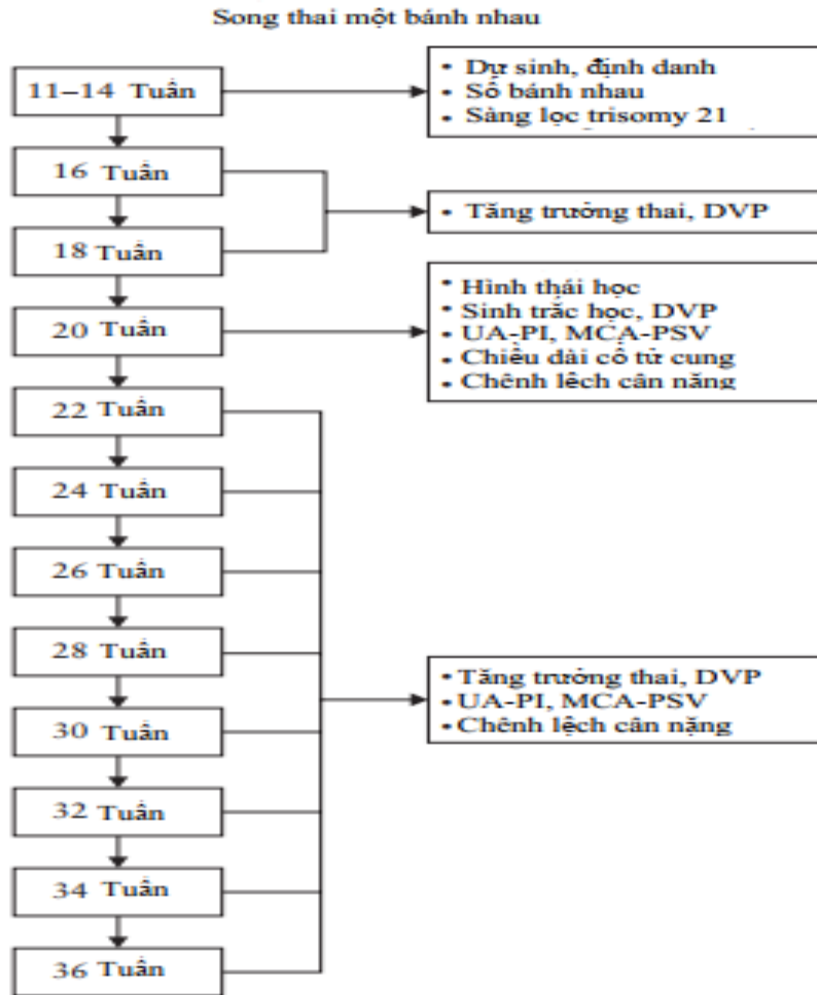
Phân tích cell-free DNA (cfDNA) từ máu mẹ để khảo sát nguy cơ trisomy 21 ở thai được sử dụng ngày càng nhiều trong thực hành lâm sàng. Có thể giải quyết những vấn đề phức tạp trên, vì tỷ lệ phát hiện cao hơn nhiều và tỷ lệ dương tính giả thấp hơn

so với xét nghiệm kết hợp [27]. Trong một phân tích tổng hợp gần đây, trọng số gộp tỷ lệ phát hiện (weighted pooled DR) cho trisomy 21 ở đơn thai là 99% với mức tỷ lệ dương tính giả là 0.1% [28]. Giá trị tương ứng ở song thai là 94.4% và 0%. Tuy nhiên, cho đến nay số ca trisomy 21 ở song thai được báo cáo bằng xét nghiệm cfDNA là khá ít so với ở đơn thai (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Song thai hai bánh nhau



Hình 2 Quy trình siêu âm ở song thai hai bánh nhau không biến chứng



Hình 3 Quy trình siêu âm ở song thai một bánh nhau không biến chứng. DVP, bề dày khoang ối lớn nhất; MCA, động mạch não giữa; PI, chỉ số sung; PSV, vận tốc đỉnh tâm thu; UA, động mạch rốn.

Chẩn đoán tiền sản xâm lấn trong song thai

- CVS được sử dụng nhiều hơn trong song thai 02 bánh nhau (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**)

Xét nghiệm xâm lấn để phân tích bộ nhiễm sắc thể hoặc gene của song thai phải được thực hiện bởi các chuyên gia Y học bào thai. CVS được sử dụng nhiều hơn trong song thai 2 bánh nhau vì có thể được thực hiện sớm hơn so với chọc ối. Chẩn đoán sớm các trường hợp lệch bội trong song thai đặc biệt quan trọng, vì việc giảm thai chọn lọc thực hiện trong tam cá nguyệt 1 nguy cơ thấp hơn so với tam cá nguyệt 2 (7% nguy cơ sảy song thai và 14% sanh

non trước 32 tuần). Đánh giá thật cẩn thận và chính xác vị trí của từng thai trong tử cung. Khi chọc ối trong song thai 01 bánh nhau, nếu số lượng bánh nhau được xác định trước 14 tuần, đồng thời 02 thai có sự tương đồng về cấu trúc và sự phát triển, cho phép chúng ta chỉ lấy mẫu 01 túi ối. Ngược lại, cần lấy mẫu cả 02 túi ối vì có sự bất tương đồng trong bất thường bộ nhiễm sắc thể, hiếm gặp nhưng vẫn xảy ra trong song thai 01 bánh nhau. CVS chỉ lấy mẫu gai nhau nên có thể bỏ sót các trường hợp hiếm này. Sự bất tương đồng bộ nhiễm sắc thể với lệch bội thường gặp (trisomy 13, 18, 21, hội chứng Turner, và tam bội) đã được báo cáo ở các cặp song

thai 01 bánh nhau [30]. Trong trường hợp song thai 01 bánh nhau có khác biệt bộ NST, việc giảm thai chọn lọc bằng cách đốt dây rốn có thể được thực hiện ở tuổi thai 16 tuần trở đi, với tỷ lệ sống của thai còn lại là 80%. Khi song thai 01 bánh nhau có những bất thường không giống nhau, trước khi thực hiện các xét nghiệm xâm lấn, nên có cuộc thảo luận về tính phức tạp của việc giảm thai chọn lọc, việc đó có cần thiết không [32] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Hệ quả của bất tương đồng CRL hoặc NT trong tam cá nguyệt thứ nhất

- Quản lý thai kỳ song thai với sự chênh lệch CRL $\geq 10\%$ hoặc chênh lệch NT $\geq 20\%$ phải hỏi ý kiến chuyên gia Y học bào thai (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).

Mặc dù một số nghiên cứu đã báo cáo về mối liên quan giữa sự chênh lệch CRL, hoặc chênh lệch NT, hoặc sự đảo ngược sóng a ống tĩnh mạch (ductus venosus – DV) trong tam cá nguyệt thứ nhất và diễn tiến biến chứng truyền máu (TTTS) trong song thai, nhưng giá trị tiên đoán dương thì thấp [17,33-35]. Chênh lệch NT $\geq 20\%$ có độ nhạy 52-64%, độ đặc hiệu 78-80%, giá trị tiên đoán dương 50%, giá trị tiên đoán âm 86% cho nguy cơ diễn tiến TTTS [36,37]. Sự chênh lệch NT $\geq 20\%$ thấy trong khoảng 25% thai kỳ song thai một bánh nhau, hơn 30% trong nhóm này có nguy cơ IUD sớm và diễn tiến TTTS nặng [37]. Nguy cơ xảy ra biến chứng trên $< 10\%$ nếu chênh lệch NT $< 20\%$ [37]. Bất thường ống tĩnh mạch chỉ chiếm khoảng 38% trong tất cả thai kỳ có diễn tiến TTTS sau đó, và trong số thai kỳ được dự đoán nguy cơ cao, chỉ 30% diễn tiến TTTS [35]. Tương tự, sự chênh lệch CRL ở giai đoạn 11-13 tuần tuổi thai tương quan có ý nghĩa đến nguy cơ sảy thai (diện tích dưới đường cong ROC (area under the receiver–operating characteristics curve - AUC), 0.5), chênh lệch cân nặng lúc sinh (AUC, 0.6), sFGR (AUC, 0.6) và sinh non trước 34 tuần tuổi thai (AUC, 0.5), cũng có giá trị tiên đoán thấp (nguy cơ tiên đoán gộp là 52%) [38,39]. Tuy vậy, quản lý thai kỳ song thai với sự chênh lệch CRL $\geq 10\%$ hoặc chênh lệch NT $\geq 20\%$ phải có ý

kiến của chuyên gia Y học bào thai, phải được siêu âm đánh giá chi tiết, và xét nghiệm tìm bất thường bộ NST. Nguy cơ bất thường thai khoảng 25% ở thai kỳ có chênh lệch CRL $\geq 10\%$, so với 4% ở thai kỳ chênh lệch CRL $< 10\%$. Tuy nhiên, chênh lệch CRL ở tuổi thai 7 + 0 đến 9 + 6 tuần là yếu tố dự đoán nguy một thai lưu trong tam cá nguyệt đầu tiên (DR là 74% với mức FPR 5%) [41] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Siêu âm sàng lọc bất thường hình thái trong song thai

- Song thai nên được khảo sát tìm bất thường hình thái lớn nào trong siêu âm tam cá nguyệt thứ nhất, siêu âm hình thái học thường quy trong tam cá nguyệt thứ hai thực hiện tốt nhất quanh tuổi thai 20 tuần (18-22 tuần) (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).
- Siêu âm tầm soát bất thường tim thai cần thiết thực hiện trong song thai một bánh nhau (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Trong tam cá nguyệt đầu (từ 11 + 0 đến 13 + 6 tuần), song thai nên được khảo sát tìm các bất thường lớn nếu có [42]. Siêu âm hình thái học thường quy trong tam cá nguyệt hai quanh tuổi thai 20 tuần (từ 18 tuần đến 22 tuần) để tầm soát bất thường thai phải được thực hiện bởi các chuyên gia siêu âm có kinh nghiệm [1,43]. Siêu âm trong trường hợp này khó hơn thông thường do có hai thai cùng tồn tại và quan trọng là thời gian cho phép phải đủ dài để khảo sát (thời gian yêu cầu 45 phút). Nguy cơ bất thường thai ở song thai nhiều hơn ở đơn thai [44]. Tỷ lệ dị tật thai của mỗi thai trong song thai dị hợp tử giống đơn thai, trong khi đó tỷ lệ này gấp 2/3 lần trong song thai đồng hợp tử. Khoảng 1 trong 25 song thai hai bánh nhau, 1 trong 15 MCDA và 1 trong 6 song thai một túi ối có bất thường bẩm sinh lớn thấy chỉ ở một thai [45, 46]. Bởi vậy, tầm soát các bất thường phải được coi trọng trong song thai một bánh nhau, lưu ý các bất thường nào, tìm thai nhi có thể dễ nhận thấy hơn ở tam cá nguyệt thứ ba. Các bất thường liên quan đến song thai bao gồm: khiếm khuyết ống thần kinh, hở thành bụng trước,

chê mặt, bất thường não, dị tật tim, và dị tật đường tiêu hóa. Do đó, sàng lọc bất thường tim phải được thực hiện theo hướng dẫn của ISUOG [47], bao gồm mặt cắt bên, định vị phủ tạng, mặt cắt 4 buồng, mặt cắt buồng thoát và cung động mạch chủ. Việc giải thích để sản phụ nhận thức được sự hạn chế của siêu âm sàng lọc mà hiệu quả thay đổi tùy theo loại bất thường thai. Lợi ích của việc sàng lọc dị tật thai trong tam cá nguyệt thứ hai là giúp bố mẹ cơ hội chuẩn bị cho sự ra đời của một em bé với nhiều nguy cơ tiềm ẩn, gợi ý cho họ về lựa chọn chấm dứt thai kỳ, chuyển tới trung tâm sản chuyên sâu, và khả năng điều trị khi thai vẫn nằm trong tử cung (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**)

Quản lý song thai có bất tương đồng dị tật thai

- Song thai có bất tương đồng dị tật thai phải được chuyển đến trung tâm Y học bào thai (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

1% đến 2% song thai chỉ có 01 thai bất thường, lựa chọn tiếp tục duy trì hay hủy thai có chọn lọc thai bất thường là quyết định đầy thách thức. Còn ở song thai đồng hợp tử, bất tương đồng dị tật thai chiếm tỷ lệ dưới 20%. Những trường hợp đó phải được chuyển tới trung tâm Y học bào thai trong khu vực để quản lý chuyên sâu [1]. Trong song thai một bánh nhau, bất tương đồng về bất thường cấu trúc, bất thường lệch bội rất hiếm xảy ra (mặc dù vẫn có). Trong tình huống này cần được siêu âm tầm soát bởi chuyên gia siêu âm ở trung tâm tuyến trên, có thể chỉ định xét nghiệm tiền sản xâm lấn nếu và cần thiết phải tư vấn về tiên lượng của cả thai bất thường lẫn bình thường. Đối với những trường hợp chết hoặc nguy cơ cao thai chết lưu trong tử cung, theo dõi chặt chẽ được ưu tiên ở song thai 02 bánh nhau, nhưng ở song thai một bánh nhau cần được can thiệp bào thai để đảm bảo cho thai còn lại không bị ảnh hưởng bất lợi từ thai lưu.

Hủy thai có chọn lọc ở song thai

- Cứ Trong song thai 02 bánh nhau, ngừng thai chọn lọc bằng cách tiêm Kali clorua hay lignocaine vào trong tim thai hoặc tiêm vào dây

rốn dưới hướng dẫn của siêu âm, tốt nhất trong thời điểm 3 tháng đầu thai kỳ (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**).

- Nếu bất thường thai được chẩn đoán ở tam cá nguyệt hai, thai phụ có thể lựa chọn bỏ thai chọn lọc ở tam cá nguyệt ba nếu pháp luật cho phép (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

- Hủy thai chọn lọc ở song thai một bánh nhau được thực hiện bằng cách thuyên tắc dây rốn, cắt đốt bằng laser hoặc cắt đốt bằng sóng cao tần (RFA) (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).

Thời điểm chấm dứt thai kỳ chọn lọc trong song thai ảnh hưởng đến nguy cơ sẩy thai hoặc sanh non. Điều này thể hiện rõ ràng nếu chấm dứt thai kỳ chọn lọc thực hiện ở tam cá nguyệt hai thì nguy cơ sẩy thai và sinh non cao hơn thực hiện ở tam cá nguyệt một (7% thai lưu toàn bộ và 14% sinh non trước 32 tuần) [29]. Khi sự bất tương đồng dị tật thai được chẩn đoán trong tam cá nguyệt hai, sản phụ có thể lựa chọn hủy thai chọn lọc muộn ở tam cá nguyệt ba nếu pháp luật cho phép và thủ thuật thực hiện chỉ làm tăng nguy cơ sanh non hơn là nguy cơ gây mất tim thai của thai còn lại. Ưu và nhược điểm của mỗi phương pháp cần được xem xét (sự chưa trưởng thành của thai, tỷ lệ mất tim thai, stress cho bố mẹ, sự có mặt của chuyên gia thực hiện thủ thuật trong trường hợp chuyển dạ sanh non và nguy cơ biến chứng liên quan với các bất thường đặc trưng) (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Hủy thai chọn lọc ở song thai hai bánh nhau được thực hiện dưới hướng dẫn siêu âm bằng cách tiêm Kali clorua liều cao hay lignocaine 1% vào tim thai nhi hay dây rốn. Hủy thai chọn lọc ở song thai một bánh nhau, tiêm Kali clorua không phải là sự lựa chọn, bởi nguy cơ gây hưởng tới thai khỏe mạnh còn lại. Thay vào đó, thuyên tắc dây rốn, cắt đốt bằng laser, cắt đốt bằng sóng cao tần (RFA) dây rốn thai bất thường là sự lựa chọn cần thiết [48, 49]. Điều này giúp hủy thai bất thường đồng thời bảo vệ thai còn lại không bị mất một phần thể tích tuần hoàn đi vào thai bất thường chết lưu. Tỷ lệ sống sót của thai còn lại là 80%, nguy cơ ối vỡ non và sanh non trước 32 tuần là 20% [49]. Nguy cơ di chứng tổn thương hệ thần kinh của còn lại tăng lên so với

các song thai bình thường [49-52] (**MỨC ĐỘ CHỨNG: 2++**).

Tầm soát nguy cơ sanh non trong song thai

- Đo chiều dài cổ tử cung là phương pháp được ưu tiên trong tầm soát sanh non ở song thai. Giá trị ngưỡng phổ biến được dùng trong tam cá nguyệt hai là 25mm (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).

Cả sinh non tự phát và thứ phát do thầy thuốc đều hay gặp ở thai kỳ song thai hơn là đơn thai [2]. Hơn một nửa song thai được sinh trước 37 tuần tuổi thai (60% trước 37 tuần, 12% trước 32 tuần, tương đương gấp 5.4 lần và 7.6 lần so với thai kỳ đơn thai) [2]. Sản phụ không có triệu chứng lâm sàng, có chiều dài cổ tử cung ngắn trên siêu âm ở tam cá nguyệt hai, được cho là có tăng nguy cơ sinh non tự phát [53, 54]. Tuy nhiên độ nhạy của dấu hiệu này thấp và giá trị ngưỡng của chiều dài cổ tử làm mốc xác định làm tăng nguy cơ sinh non vẫn còn nhiều bàn cãi. Chiều dài cổ tử cung < 25mm ở tuổi thai 18-24 tuần trong song thai là yếu tố tiên đoán mức trung bình của sinh non trước 34 tuần, không phải trước 37 tuần [53,54]. Ở sản phụ không có triệu chứng lâm sàng, chiều dài cổ tử cung ≤ 20mm lúc thai 20-24 tuần tuổi là yếu tố tiên đoán chính xác nhất của sinh non trước 32 tuần và trước 34 tuần (độ nhạy gộp, độ đặc hiệu, tỷ lệ tiên đoán dương, tiên đoán âm lần lượt là 39% và 29%, 96% và 97%, 10.1 và 9.0, 0.64 và 0.74 lần lượt theo thứ tự tương ứng). Chiều dài cổ tử cung ≤ 25 mm ở tuổi thai 20-24 tuần có tỷ lệ tiên đoán dương gộp là 9.6 cho nguy cơ sinh non trước 28 tuần [53,54]. Sử dụng chiều dài cổ tử cung để dự đoán nguy cơ sinh non có tính chính xác thấp ở sản phụ có triệu chứng (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Bên cạnh đó, hiện tại chưa có một chiến lược hiệu quả để ngăn ngừa sinh non ở những sản phụ này. Nghi ngơi tại giường, liệu pháp progesterone, vòng nâng cổ tử cung Arabin, viên uống giảm co thắt tử cung không giúp giảm nguy cơ sinh non trong những trường hợp này [1,55-60]. Tuy nhiên, liệu pháp progesterone có thể giảm nguy cơ tỷ lệ mắc bệnh và tử suất ở trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu

đang thực hiện có thể kiểm soát rõ ràng hơn vấn đề này trong thời gian tới (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 1+**).

Sàng lọc, chẩn đoán và quản lý thai chậm tăng trưởng (FGR)

Tiêu chuẩn chẩn đoán và khảo sát cho thai chậm tăng trưởng chọn lọc (sFGR)

- sFGR theo quy ước, được định nghĩa là tình trạng 01 thai có cân nặng ước tính (EFW) nhỏ hơn bách phân vị thứ 10 và chênh lệch cân nặng ước tính giữa hai thai trong song thai > 25% (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).
- Ngưỡng chênh lệch cân nặng 20% có vẻ được chấp thuận trong nhận diện thai kỳ có tăng nguy cơ kết cục xấu (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).

Định nghĩa, đánh giá và quản lý FGR không nhất quán giữa các nhà lâm sàng. Nếu cả hai thai trong song thai đều có EFW nhỏ hơn bách phân vị thứ 10, thì hai thai nên được gọi là nhỏ so với tuổi thai. Thông thường, sFGR là một thuật ngữ được dùng cho song thai, trong đó 01 thai có EFW nhỏ hơn bách phân vị thứ 10 và chênh lệch cân nặng giữa hai thai > 25% [61,62]. Hiệp hội các nhà sản phụ khoa Hoa Kỳ cho rằng chênh lệch cân nặng ước tính từ 15-25% là biểu hiện của sự phát triển không đồng đều của thai. Giá trị ngưỡng 18% của chênh lệch cân nặng lúc sinh được dùng để dự đoán kết cục bất lợi một cách tối ưu [64]. Một số bác sĩ lâm sàng không tính đến chênh lệch trọng lượng của song thai (đơn giản chỉ sử dụng EFW < 10th của 01 thai). Hơn nữa, giá trị ngưỡng của mức chênh lệch để đoán biến chứng xấu có thể khác nhau tùy tuổi thai [65]. Giá trị ngưỡng của mức chênh lệch ở 20% có vẻ là lựa chọn có căn cứ để phân biệt thai kỳ tăng nguy cơ kết cục bất lợi (đồng thuận của nhóm tác giả). Chênh lệch trọng lượng của 01 thai được tính theo công thức sau: (cân nặng của thai lớn- cân nặng thai nhỏ) x 100/ cân nặng thai lớn (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Khi đã chẩn đoán xác định FGR, cần tìm nguyên nhân [62]. Quá trình tìm kiếm bao gồm siêu âm hình thái và sàng lọc nguyên nhân nhiễm trùng

(Cytomegalovirus, rubella, toxoplasmosis). Chọc ối cũng có thể cần thiết để loại trừ bất thường nhiễm sắc thể, cũng là một nguyên nhân gây FGR [62]. sFGR trong song thai 01 bánh nhau xảy ra chủ yếu do phân bố bánh nhau và mạch máu nuôi thai không đồng đều [66] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Sàng lọc FGR trong song thai

- Kết hợp các số đo chuẩn của đầu, đùi, bụng để tính EFW (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).
- Nếu chênh lệch cân nặng của song thai $\geq 25\%$, nên chuyển sản phụ đến trung tâm chuyên khoa Y học bào thai (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Đánh giá cân nặng thai nhi bằng siêu âm trong song thai kém chính xác hơn so với đơn thai [67]. Biểu đồ cân nặng bao gồm sự kết hợp của số đo chuẩn của đầu, đùi, bụng là phép tính cân nặng tốt nhất trong cả song thai và đơn thai [67]. Hiện tại, các biểu đồ dùng để theo dõi dự tăng trưởng của thai ở song thai cũng giống như đơn thai. Tuy nhiên, sự tăng trưởng của thai trong song thai có sự chậm lại so với đơn thai, đặc biệt là trong tam cá nguyệt ba [68]. Điều này đặc biệt rõ rệt trong song thai MCDA. Do vậy nên có các biểu đồ tăng trưởng chuyên biệt cho song thai để dùng làm dữ liệu ghi nhận và theo dõi sự tăng trưởng của song thai. Tuy nhiên, việc sử dụng biểu đồ tăng trưởng chuyên biệt cho song thai còn nhiều băn khoăn, do sự lo ngại vấn đề giảm tăng trưởng ở hầu hết song thai trong tam cá nguyệt ba là do mức độ thiếu hụt nuôi dưỡng từ bánh nhau, cần được theo dõi chặt chẽ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Chênh lệch cân nặng ước tính giữa song thai có tương quan đáng kể với nguy cơ tử vong chu sinh [69]. Tỷ số nguy cơ của nguy cơ tổng cộng tử vong chu sinh trong song thai có chênh lệch cân nặng $\geq 25\%$ được tìm thấy khoảng 7.3. Theo hướng dẫn của Viện Chăm sóc sức khỏe quốc gia của Anh, chênh lệch cân nặng phải được tính toán và ghi lại ở mỗi lần siêu âm từ 20 tuần trở đi. Nếu chênh lệch lên tới 25% hoặc hơn, phải chuyển thai phụ tới trung tâm chuyên khoa Y học bào thai để đánh giá,

tăng cường giám sát sức khỏe thai nhi, bao gồm cả siêu âm doppler và có kế hoạch chấm dứt thai kỳ ở thời điểm thích hợp (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Phân loại biến chứng thai chậm tăng trưởng chọn lọc (sFGR) trong song thai một bánh nhau.

- Phân loại sFGR trong song thai 01 bánh nhau dựa vào phổ vận tốc cuối tâm trương Doppler động mạch rốn (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Phân loại sFGR trong song thai 01 bánh nhau dựa vào kiểu vận tốc cuối tâm trương Doppler động mạch rốn (Hình 4) [70]. Loại I, phổ Doppler động mạch rốn có sóng cuối tâm trương dương. Loại II, phổ Doppler động mạch rốn mất sóng cuối tâm trương hay đảo ngược sóng cuối tâm trương (AREDF). Loại III, phổ Doppler động mạch rốn có hiện tượng mất hoặc đảo ngược sóng cuối tâm trương theo chu kỳ/ gián đoạn. Tỷ lệ sống sót của sFGR loại I hơn 90% (tỷ lệ tử vong trong tử cung lên đến 4%). sFGR loại II liên quan tới nguy cơ cao chết trong tử cung của thai bị hạn chế tăng trưởng và/hoặc sinh non cực sớm với nguy cơ chậm phát triển tâm thần nếu thai còn lại sống sót (nguy cơ chết lưu của một thai trong song thai lên đến 29% và nguy cơ di chứng thần kinh lên đến 15% ở những trường hợp sinh trước 30 tuần). sFGR loại III liên quan với 10-20% nguy cơ tử vong đột ngột của thai bị giới hạn tăng trưởng, điều này không dự báo trước được (thậm chí những dấu hiệu trên siêu âm vẫn không thay đổi). Tỷ lệ mắc bệnh thần kinh của thai có cân nặng lớn hơn sống sau sinh cũng khá cao (lên đến 20%) [61,71] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Quản lý song thai có biến chứng sFGR

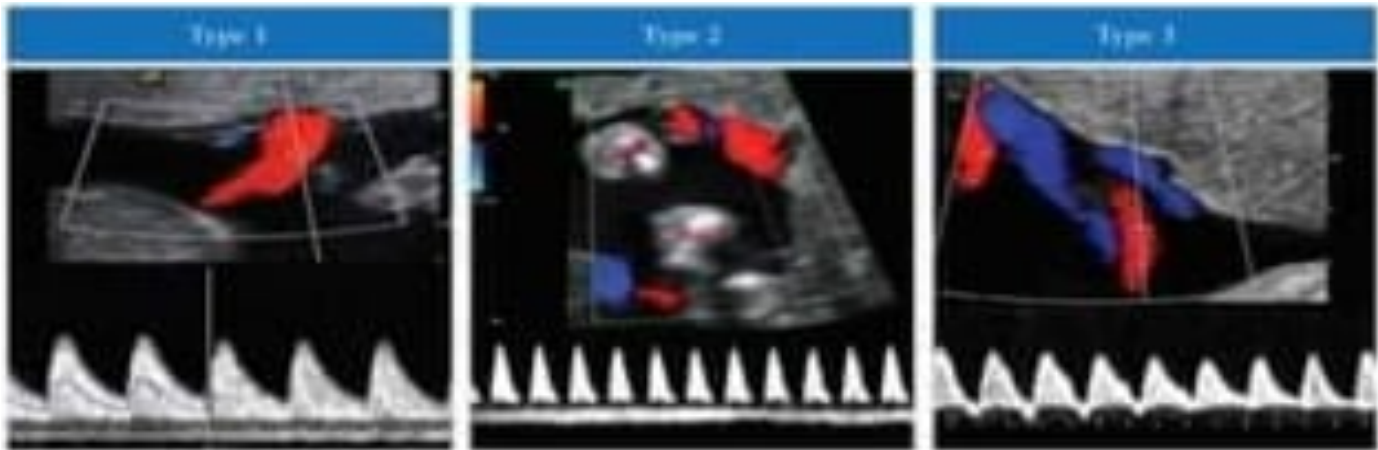
- Trong song thai hai bánh nhau, sFGR nên được theo dõi giống thai chậm tăng trưởng ở thai kỳ đơn thai (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).
- Hiện tại không có nhiều bằng chứng để hướng dẫn quản lý song thai 01 bánh nhau có biến chứng thai chậm tăng trưởng chọn lọc (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Trong song thai hai bánh nhau có biến chứng sFGR, thời điểm chấm dứt thai kỳ nên dựa trên đánh giá giữa rủi ro và lợi ích và theo nguyện vọng của bố mẹ, được tư vấn từ các chuyên gia sản khoa và sơ sinh. Vì song thai hai bánh nhau có hệ tuần hoàn riêng biệt, nên có thể theo dõi giống như một trường hợp thai chậm tăng trưởng ở đơn thai, theo dõi diễn tiến xấu của Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, ống tĩnh mạch và các điểm sinh trắc của thai. Những thai kỳ này nên được theo dõi bởi bác sĩ chuyên khoa ở trung tâm chuyên sâu. Hiện tại chưa có nhiều bằng chứng để hướng dẫn quản lý thai kỳ song thai một bánh nhau có biến chứng

thai chậm tăng trưởng, để bảo vệ thai còn lại [72] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2-**).

Theo dõi song thai có biến chứng sFGR

- Trong song thai 02 bánh nhau bị thai chậm tăng trưởng, siêu âm doppler thai nhi nên được đánh giá mỗi 02 tuần, tùy thuộc mức độ nghiêm trọng. Trong song thai 01 bánh nhau bị thai chậm tăng trưởng, siêu âm doppler nên được đánh giá ít nhất mỗi tuần (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).



sFGR. Các giải pháp bao gồm: theo dõi chặt chẽ và cho sinh sớm; cắt đốt bằng laser hay kẹp tắc dây rốn

- Nếu nguy cơ một thai chết trong tử cung trước 26 tuần là đáng kể, có thể xem xét hủy thai chọn lọc (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**).

Hình 4: Phân loại thai chậm tăng trưởng chọn lọc trong song thai một bánh nhau. Loại I: sóng cuối tâm trương động mạch rốn còn dương. Loại II: mất hoặc đảo ngược sóng tâm trương (AREDF). Loại III, mất hoặc đảo ngược sóng tâm trương theo chu kỳ/gián đoạn

Trong song thai một bánh nhau có biến chứng sFGR, sự tăng trưởng của thai phải được đánh giá ít nhất mỗi 2 tuần và siêu âm Doppler thai (động mạch rốn và động mạch não giữa) ít nhất mỗi tuần. Nếu Doppler động mạch rốn bất thường, đánh giá dòng chảy ống tĩnh mạch (DV) nên được thực hiện. Mục tiêu của quản lý thai kỳ song thai này là kéo dài thai kỳ hết mức có thể, ít nhất cho tới khi thai sinh ra có khả năng sống được, đồng thời tránh nguy cơ một thai chết trong tử cung với hậu quả nghiêm

trọng cho thai sống sót còn lại. Trong song thai hai bánh nhau có biến chứng sFGR, tần suất thăm khám có thể ít thường xuyên hơn, vì thường không có khuyến cáo chấm dứt thai kỳ trước 32-34 tuần.

Trong trường hợp khảo sát Doppler kết luận có nguy cơ thai ngừng tiến triển trước 26 tuần, có thể xem xét lựa chọn hủy thai chọn lọc, để bảo vệ thai còn lại khỏi các biến chứng nặng khi thai nhỏ hơn chết trong tử cung. Việc quản lý những trường hợp này rất phức tạp và nên được theo dõi tại trung tâm

Y học bào thai chuyên sâu [72] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2-**).

Thời điểm chấm dứt thai kỳ phải dựa trên đánh giá sức khỏe thai nhi, mức độ tăng trưởng, trắc đồ sinh lý của thai, dạng sóng ống tĩnh mạch (DV), và/hoặc biểu đồ diễn biến tim thai được ghi bằng máy (CTG), nếu có. Tuy nhiên, vì nguy cơ thai chết trong tử cung ở những thai kỳ này cao, việc chấm dứt thai kỳ có thể được chỉ định ngay cả trước khi có bất thường doppler ống tĩnh mạch hay có bất thường CTG số hóa rõ ràng. Hơn nữa, tỷ lệ tổn thương não nghiêm trọng trong song thai một bánh nhau có biến chứng sFGR xấp xỉ 10% và có liên quan với bất thường Doppler động mạch rốn, một thai chết trong tử cung, sinh non [73]. Điều thú vị là, thai có cân nặng cao hơn lại có nguy cơ mắc bệnh sơ sinh (38% so với 19%), đặc biệt hội chứng suy hô hấp (32% so với 6%) và tổn thương não cao hơn so với thai có cân nặng nhỏ trong cùng một song thai [74] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Quản lý thai còn sống khi đã có một thai lưu trong song thai

- Khi xảy ra tình trạng một thai trong song thai chết trong tử cung, sản phụ nên được chuyển tới trung tâm chuyên sâu phù hợp (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Quan sát thai kỳ có một thai chết trong tử cung, có các biến chứng sau xuất hiện trong song thai một bánh nhau và hai bánh nhau, với tỷ lệ tương ứng như sau [75-77]:

- Chết thai còn lại: 15% và 3%.
- Sinh non: 68% và 54%.
- Bất thường hình ảnh sọ sau sinh của thai sống sót: 34% và 16%.
- Giảm phát triển tâm thần của thai sống sót: 26% và 2% (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2++**).

Khi một thai trong song thai một bánh nhau chết trong tử cung, thai còn sống có thể mất một phần thể tích tuần hoàn cho thai lưu, dẫn tới xu hướng tụt huyết áp nặng ở thai còn sống. Điều này dẫn tới

giảm cung lượng máu tới não và các cơ quan khác nên có thể gây ra tổn thương não hoặc tử vong (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Khi tình trạng 01 thai chết xảy ra ở thai kỳ song thai một bánh nhau, sản phụ nên được chuyển tới trung tâm chuyên sâu thích hợp. Quản lý trường hợp này bao gồm đánh giá doppler thai nhi, đặc biệt là PSV động mạch não giữa, để tìm dấu hiệu thiếu máu bào thai ở thai còn sống. Theo dõi chặt chẽ (tức là tiếp tục thai kỳ) thường là lựa chọn thích hợp nhất. Chấm dứt thai kỳ nhanh thường không được chỉ định, bởi vì, nếu thai còn sống bị bất kỳ tổn thương thần kinh nào thì đã xảy ra ngay từ lúc có chẩn đoán một thai chết trong tử cung. Nếu thai đủ tháng, có thể chừa thai kỳ, nếu thai thiếu tháng, kéo dài thai kỳ để có lợi cho thai còn sống (để tăng sự trưởng thành) thường được khuyến cáo. Việc tư vấn chi tiết cho bố mẹ là một yêu cầu. Tư vấn bao gồm giải thích nguy cơ bệnh tật kéo dài (bệnh lý thần kinh hoặc các bệnh lý khác) ở thai còn sống, nhưng những tổn thương này có thể đã xảy ra, và việc chấm dứt thai kỳ ngay lập tức có thể đã quá trễ để ngăn chặn những tổn thương trên. Trước mắt, thai còn sống cần được đánh giá để phát hiện các tổn thương có thể xuất hiện bằng CTG hoặc doppler động mạch não giữa để đánh giá thiếu máu bào thai [78]. Nếu lựa chọn theo dõi chặt chẽ, sinh trắc học thai nhi và đánh giá doppler động mạch rốn, động mạch não giữa nên làm mỗi 2-4 tuần, và xem xét chấm dứt thai kỳ lúc 34-36 tuần, sau liệu pháp steroid cho mẹ. Nếu PSV động mạch não giữa bình thường trong những ngày đầu, tình trạng thiếu máu bào thai khó có thể xảy ra sau đó. Nên khảo sát hình ảnh học não của thai còn sống trong vòng 4-6 tuần sau khi có một thai lưu để tìm dấu hiệu tổn thương não. Trong các trường hợp thai còn sống có các bằng chứng cho thấy tổn thương hệ thần kinh nghiêm trọng, chấm dứt thai kỳ muộn có thể là một chọn lựa. Khuyến cáo nên đánh giá sự phát triển tinh thần vận động của thai sống sót lúc trẻ được 2 tuổi nên được khuyến nghị. Đã có một số báo cáo về biện pháp truyền máu trong tử cung cho thai sống sót bị thiếu máu, nhưng điều này có ngăn ngừa được các biến chứng thần kinh lâu dài không thì

chưa rõ [79-81] (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

NHỮNG BIẾN CHỨNG ĐẶC TRƯNG CỦA SONG THAI MỘT BÁNH NHAU

Các biến chứng chỉ xảy ra ở song thai một bánh nhau bao gồm TTTS, TAPS, TRAP, song thai một túi ối và song thai dính.

Sàng lọc, chẩn đoán, phân giai đoạn và quản lý TTTS

Có đến một phần ba các trường hợp song thai là song thai một bánh nhau. Trong hầu hết các cặp song thai một bánh nhau, nhau thai chứa các cầu nối mạch máu nối hai vòng tuần hoàn của thai nhi. Kiểu thông nối khác nhau sẽ dẫn đến nguy cơ khác nhau. Song thai một bánh nhau có nguy cơ phát triển TTTS khi có sự mất cân bằng về huyết động và nước ối⁸²⁻⁸⁵. Để chẩn đoán TTTS đòi hỏi có sự mất cân bằng đáng kể về nước ối. Thai "cho" có DVP <2 cm (thiếu ối) và thai "nhận" có DVP > 8 cm (đa ối). Ở Châu Âu, chẩn đoán đa ối khi DVP ≥ 8 cm ở tuổi thai ≤ 20 tuần và ≥ 10 cm khi tuổi thai lớn hơn 20 tuần. Sự chênh lệch về kích thước là một biểu hiện thường gặp nhưng không cần thiết cho việc chẩn đoán. TTTS ảnh hưởng đến 10–15% các trường hợp song thai một bánh nhau và liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong và bệnh tật chu sinh; Nếu không được điều trị, có thể dẫn đến thai chết lưu trong 90% trường hợp, với tỷ lệ mắc bệnh ở những trẻ sinh sống là hơn 50%^{84,85}. Tuy nhiên, chẩn đoán sớm có thể cho phép can thiệp bằng phương pháp cắt đốt bằng laser qua nội soi, giúp cải thiện đáng kể tiên lượng. Điều trị bằng laser ở những trường hợp mang thai này đưa đến tỷ lệ hai thai cùng sống là 60–70% và 80–90% cho ít nhất một thai⁸⁵⁻⁸⁷.

Phân độ TTTS

- Mặc dù phân độ theo Quintero không phải lúc nào cũng dự đoán chính xác kết quả hoặc diễn biến theo trình tự thời gian của TTTS, nhưng đó vẫn là hệ thống phân độ được lựa chọn (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

TTTS hiện được phân độ bằng cách sử dụng hệ thống phân độ Quintero (Bảng 1)^{82,83}. Có một số tranh luận về giá trị của phân độ Quintero cho TTTS. Chúng ta cần lưu ý rằng bệnh giai đoạn I không có nghĩa là sẽ có biến chứng nhẹ. Ví dụ, vài thai nhận được phân loại là TTTS giai độ I theo Quintero, có thể bị rối loạn chức năng tim ở một mức độ nào đó⁸⁸⁻⁹⁰. Một ý kiến khác là phân giai đoạn Quintero không thể hiện trình tự thời gian của chuyển giai đoạn, ví dụ: từ giai đoạn 1 có thể tiến triển nhanh thành giai đoạn 5 mà không trải qua các giai đoạn 2, 3 và 4, và phân giai đoạn Quintero không có khả năng dự báo khả năng sống sót tốt sau điều trị. Ngoài ra, có thể kết hợp các thông số tim mạch để tạo ra một hệ thống phân loại độc lập với giai đoạn Quintero, nhưng những điều này cũng không cải thiện khả năng dự báo kết quả điều trị. Tuy nhiên, hệ thống phân giai đoạn Quintero vẫn được sử dụng phổ biến nhất để phân loại song thai có biến chứng do TTTS (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2+**).

Sàng lọc TTTS

Trong song thai một bánh nhau, tầm soát TTTS nên bắt đầu từ tuần thứ 16, siêu âm lặp lại 2 tuần một lần sau đó (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Bảng 1 Hệ thống phân giai đoạn Quintero⁸²

Giai đoạn	Phân loại
I	Đa ối – Thiếu ối: DVP > 8 cm ở thai “nhận” và DVP < 2 cm ở thai “cho”
II	Bàng quang ở thai “cho” không nhìn thấy trên siêu âm
III	Mất hoặc đảo ngược dòng chảy tâm trương ở động mạch rốn, đảo ngược sóng a của ống tĩnh mạch, sóng tĩnh mạch rốn đập ở một trong hai thai
IV	Phù thai ở một hoặc cả hai thai
V	Thai lưu ở một hoặc cả hai thai

DVP, độ sâu khoang ối lớn nhất.

Theo dõi sự phát triển của TTTS ở song thai một bánh nhau nên bắt đầu khi thai được 16 tuần và nên lặp lại sau mỗi 2 tuần. Tại mỗi lần siêu âm, người thực hiện cần lưu ý và ghi lại bằng chứng về nếp gấp màng ối và đo DVP cho từng thai nhi. Nếu có sự bất thường đáng kể về DVP hoặc thấy nếp gấp màng ối, việc theo dõi bằng siêu âm nên được thực hiện thường xuyên hơn. TTTS ít phổ biến hơn trong MCMA so với MCDA; Các đặc điểm chẩn đoán trên siêu âm ở MCMA bao gồm đa ối và kích thước bàng quang khác nhau.

Tiên lượng trong trường hợp song thai một bánh nhau có chênh lệch về lượng nước ối

- Song thai một bánh nhau có chênh lệch về lượng nước ối nhưng chưa có biến chứng có thể theo dõi mỗi tuần để loại trừ sự hình thành thành TTTS (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**)

Song thai một bánh nhau có sự bất thường về nước ối nhưng không đáp ứng được tiêu chí 8 cm / 2 cm (nói một cách khác, nằm trong phạm vi 'bình thường') và các thông số đo Doppler động mạch rốn bình thường có liên quan đến kết cục tốt (93% sống sót toàn bộ) và nguy cơ thấp (14%) tiến triển thành TTTS nặng⁹¹⁻⁹³. Tuy nhiên, ban đầu những thai kỳ này phải được theo dõi hàng tuần để đảm bảo rằng

không có hình thành TTTS (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2+**).

Điều trị TTTS

- Cắt đốt bằng laser là phương pháp điều trị được lựa chọn cho TTTS ở giai đoạn Quintero II trở lên (**NHÓM KHUYẾN CÁO: A**).
- Có thể theo dõi sát và chặt chẽ hoặc cắt đốt bằng laser đối với giai đoạn Quintero I (**NHÓM KHUYẾN CÁO: B**).
- Khi không có phương pháp điều trị bằng laser, chọc ối liên tục là một phương pháp thay thế được chấp nhận sau khi thai được 26 tuần (**NHÓM KHUYẾN CÁO: A**)

TTTS chẩn đoán trước 26 tuần tuổi thai được điều trị tốt nhất bằng cách cắt đốt bằng laser, vì có bằng chứng cho thấy rằng điều đó đưa đến kết quả tốt hơn so với chọc ối hoặc phá thủng màng ối⁸⁵ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 1+**). Thông thường, giai đoạn Quintero II trở lên sẽ cần điều trị và giai đoạn Quintero I được theo dõi sát. Tuy nhiên, nếu không có chuyên môn về cắt đốt bằng laser thì chọc ối là một giải pháp thay thế có thể chấp nhận được ở những trường hợp thai được chẩn đoán sau 26 tuần tuổi⁸⁵. Trên thực tế, một số bằng chứng cho thấy cắt đốt bằng laser vẫn là phương pháp điều trị tốt nhất dành cho TTTS, bất kể được chẩn đoán sớm

(trước 16 tuần) hay muộn (sau 26 tuần tuổi thai)^{93,94}. Điều trị bảo tồn kèm giám sát chặt và điều trị bằng laser đều được coi là những lựa chọn hợp lý cho TTTS giai đoạn 1, trong khi chờ kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh điều trị bảo tồn có giám sát chặt với liệu pháp laser. Nếu lựa chọn xử trí bảo tồn cho giai đoạn Quintero I, tình trạng đa ối nặng hơn, mẹ khó chịu và chiều dài cổ tử cung rút ngắn được coi là các tiêu chí ‘giải cứu’ báo hiệu cần tiến hành điều trị bằng laser nội soi. Trong một báo cáo tổng hợp hệ thống về việc quản lý TTTS giai đoạn 1, tỷ lệ sống sót tổng thể tương tự ở nhóm đang điều trị bằng laser hoặc điều trị bảo tồn (tương ứng là 85% và 86%), nhưng có phần thấp hơn đối với những trường hợp điều trị bằng phương pháp chọc ối (77%)⁹⁵ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2-**).

Sau khi điều trị bằng laser, tỷ lệ tái phát TTTS lên đến 14%, có khả năng là do không tắc hết các thông nối trong lần đầu điều trị bằng laser⁹⁶ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2-**). Nguy cơ tái phát TTTS và sự xuất hiện của TAPS được giảm bớt khi sử dụng kỹ thuật Solomon (phân cực laser - equatorial laser dichorionization) so với kỹ thuật chọn lọc cao^{86,87} (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 1+**).

Một lựa chọn khác để xử trí TTTS nặng là chấm dứt thai kỳ có chọn lọc bằng phương pháp đốt cao tần lưỡng cực, đông máu bằng laser hoặc RFA một trong các dây rốn. Điều này có nghĩa là hy sinh một thai để bảo vệ thai còn lại khỏi các tổn thương não hoặc tử vong. Hiếm hơn, bố mẹ có thể lựa chọn chấm dứt toàn bộ thai kỳ.

Theo dõi và xác định thời điểm sanh tối ưu cho song thai có TTTS

- Siêu âm hàng tuần trong 2 tuần đầu tiên sau khi điều trị, giảm xuống xen kẽ mỗi tuần sau khi có lâm sàng có bằng chứng việc điều trị có đáp ứng (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).
- Trong trường hợp một thai bị chết (sau laser), nên xem xét chụp ảnh não của thai còn sống sau 4–6 tuần và đánh giá sự phát triển thần kinh nên được thực hiện khi trẻ được 2 tuổi (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Không có bằng chứng hướng dẫn tần suất siêu âm theo dõi sau điều trị TTTS. Tuy nhiên, sau khi điều trị, tình trạng nước ối sẽ trở về bình thường sau 14 ngày⁹⁷. Rối loạn chức năng tim thường trở về bình thường ở thai “nhận” trong vòng 1 tháng, trong khi thai “cho” bị suy giảm chức năng tim tạm thời⁹⁸ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2+**). Siêu âm hàng tuần trong 2 tuần đầu tiên sau khi điều trị, sau đó mỗi 2 tuần sau khi có bằng chứng về sự đáp ứng của điều trị trên lâm sàng. Mỗi lần siêu âm cần đánh giá DVP, sinh trắc học (2 tuần một lần), và động mạch rốn, động mạch não giữa (PSV) và Doppler ống tĩnh mạch ở cả hai thai. Tuy nhiên, 8% trong số tất cả các cặp song sinh, cả thai “nhận” và thai “cho”, sẽ bị hẹp động mạch phổi khi 10 tuổi⁹⁹ và 4% số thai sống sót bị tổn thương não trước khi sinh¹⁰⁰ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**). Cần đánh giá chi tiết về não, tim và các chi (nguy cơ cắt cụt chi thứ phát do huyết khối hoặc dây ối) trong các lần siêu âm theo dõi này. Các vấn đề về chức năng tim và tổn thương não trước khi sinh có thể chỉ trở nên rõ ràng trong tam cá nguyệt thứ ba. Một số trung tâm y học bào thai chụp cộng hưởng từ (MRI) não của thai nhi ở tuần thứ 30 cho tất cả những thai sống sót sau khi điều trị bằng laser, để phát hiện các dị tật não như bất thường di cư chất xám và rối loạn tăng sinh. Tuy nhiên, bằng chứng để hỗ trợ việc này còn hạn chế và tính đặc hiệu của chẩn đoán cũng như sự phát triển thành bệnh lý thần kinh lâu dài vẫn chưa được biết rõ¹⁰¹. Có một số bằng chứng hạn chế về thời gian và phương pháp sinh con tối ưu cho các cặp song thai một bánh nhau đã được điều trị TTTS, nhưng sự đồng thuận chung là nên được thực hiện ở tuổi thai 34 tuần, sau một đợt điều trị bằng steroid¹⁰². Tuy nhiên, có thể áp dụng một chiến lược tương tự đối với tất cả các cặp song sinh một bánh nhau, trong đó khởi sinh ở tuổi thai 34 tuần khi thai có những bất thường kéo dài và có thể dưỡng thai đến 37 tuần khi bất thường được giải quyết hoàn toàn. Không có phương pháp sinh tối ưu sau khi điều trị laser.

Song thai được điều trị bằng laser cho TTTS được xem là có nguy cơ cao xuất hiện các biến chứng trước và sau sinh, ngay cả khi tình trạng nước

ôi bình thường (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2-**). Trong những trường hợp có biến chứng một thai bị chết (sau laser), nên xem xét chụp ảnh não 4–6 tuần sau đó cho thai sống và nên đánh giá sự phát triển thần kinh khi trẻ 2–3 tuổi.

Nguy cơ bất thường về não và chậm phát triển thần kinh trong song thai có TTTS

Những trường hợp song thai một bánh nhau có biến chứng TTTS, IUD đơn lẻ, sFGR hoặc TAPS có nguy cơ gia tăng các bất thường về não và khiếm khuyết phát triển thần kinh^{73,103–105}. Ở những thai kỳ có biến chứng TTTS, 5% trường hợp bất thường não đã được báo cáo sau can thiệp thuyên tắc bằng laser, 14% cần chọc ối tiếp và 21% cần xử trí sau sinh¹⁰⁴ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2-**). Cả thai “cho” và thai “nhận” đều có nguy cơ phát triển các tổn thương do thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết¹⁰⁴. Trung bình 34 tháng sau khi điều trị TTTS bằng laser, 7% trẻ em có những bất thường lớn về thần kinh^{106,107} (**MỨC ĐỘ BẰNG CHỨNG: 2-**). Kết quả phát triển thần kinh ở trẻ 6 tuổi tương tự như ở trẻ 2 tuổi 10 tháng, với 9% trẻ em bị chậm phát triển thần kinh nặng¹⁰⁸ (**MỨC ĐỘ BẰNG CHỨNG: 2-**)

Sàng lọc, chẩn đoán và quản lý trường hợp song thai thiếu máu-đa hồng cầu (TAPS)

- Chẩn đoán trước sinh của TAPS dựa trên việc phát hiện có bất thường tương xứng của Doppler động mạch não giữa không (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**).
- Có rất ít bằng chứng về kết quả và cách quản lý tối ưu của TAPS; do đó các lựa chọn điều trị nên cá thể hóa và thảo luận với cha mẹ (**ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT**).

Sự hiểu biết về sự phát triển và các tác động của TAPS đối với thai nhi và trẻ sơ sinh trong song thai

một bánh nhau vẫn đang tiếp tục phát triển. Hơn nữa, phương pháp điều trị, tần suất và phương thức theo dõi tối ưu vẫn chưa được công bố. Tỷ lệ TAPS xảy ra tự phát ở các cặp song sinh MCDA lên đến 5%. Tuy nhiên, biến chứng lên đến 13% các trường hợp TTTS sau cắt đốt bằng laser⁹⁶. TAPS được cho là do sự hiện diện của các thông nối động mạch rất nhỏ (<1 mm) cho phép truyền máu chậm từ thai “cho” sang thai “nhận”, dẫn đến nồng độ hemoglobin không đồng nhất khi sinh (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**). Chẩn đoán TAPS sau sinh được thực hiện dựa trên tình trạng thiếu máu mãn tính (bao gồm cả tăng bạch cầu lưới) ở thai “cho” và bệnh đa hồng cầu ở thai “nhận”. Tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm sự khác biệt về nồng độ hemoglobin giữa các cặp song thai trên 8 g/dL và ít nhất một trong hai có tỷ lệ số lượng hồng cầu lưới lớn hơn 1,7 hoặc có các cầu nối mạch máu nhỏ (đường kính <1 mm) trong nhau thai^{109,110}. Chẩn đoán trước khi sinh của TAPS dựa trên phát hiện bất thường không tương xứng của Doppler động mạch não giữa, bao gồm MCA-PSV > 1,5 bội số của trung vị (MoM) ở thai “cho”, gợi ý thiếu máu bào thai và MCA-PSV < 1,0 MoM ở thai “nhận”, gợi ý đa hồng cầu. Các tiêu chí bổ sung trong chẩn đoán TAPS bao gồm sự khác biệt về độ dày và hồi âm của nhau thai, với một phần nhau phản âm sáng và dày hơn là có liên quan đến thai “cho” và một phần nhau mỏng và có xuyên âm thì liên quan đến thai “nhận”. Trong thai có đa hồng cầu, gan có thể có hình ảnh 'bầu trời đầy sao' do giảm độ hồi âm của nhu mô gan và tăng độ sáng của thành tĩnh mạch cửa. Phân loại giai đoạn dựa trên mức độ nặng trước sinh và sau sinh được trình bày trong bảng 2^{109,110} (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Bảng 2 Phân giai đoạn trước sinh và sau sinh của song thai thiếu máu - đa hồng cầu (TAPS) ^{109,110}

<i>Giai đoạn</i>	<i>Giai đoạn tiền sản</i>	<i>Giai đoạn sau sinh: chênh lệch Hb giữa hai trẻ song sinh (g/dL)</i>
I	Thai “cho” có MCA-PSV > 1,5 MoM và thai “nhận” có MCA - PSV < 1,0 MoM, không có các dấu hiệu tổn thương thai nhi khác	> 8.0
II	Thai “cho” có MCA-PSV > 1,7MoM và thai “nhận” có MCA-PSV < 0,8 MoM, không có các dấu hiệu tổn thương thai nhi khác	> 11.0
III	Giai đoạn 1 hoặc 2 và tổn thương tim ở thai “cho” (UA-AREDF, UV có sóng động mạch, hoặc dòng chảy của DV tăng hoặc đảo ngược)	> 14.0
IV	Phù thai ở thai “cho”	>17.0
V	Thai lưu ở một hoặc cả hai thai	> 20.0

AREDF, không có hoặc đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương; DV, ống tĩnh mạch chủ; Hb, huyết sắc tố; MCA, động mạch não giữa; MoM, bội số của trung vị; PI, chỉ số biến động; PSV, vận tốc tâm thu đỉnh; UA, động mạch rốn; UV, tĩnh mạch rốn

Kết cục của song thai có biến chứng do TAPS rất khác nhau. TAPS nặng có thể dẫn đến IUD của cả hai thai. Mặt khác, TAPS nhẹ thì hai trẻ sơ sinh được sinh ra có thể khỏe mạnh (ngoại trừ trường hợp có sự khác biệt đáng kể về mức hemoglobin giữa hai trẻ). Tỷ lệ bệnh tật chính ở trẻ sơ sinh là thiếu máu (cần truyền máu) và bệnh đa hồng cầu (có thể cần thay máu một phần) ¹¹¹. Tuy nhiên, các trường hợp tổn thương não nghiêm trọng đã được ghi nhận ở các cặp song thai một bánh nhau có TAPS ¹¹². Các bằng chứng gần đây cho thấy rằng, trường hợp TAPS có biến chứng thường tăng nguy cơ chậm phát triển thần kinh (20%) ¹¹³. Do đó, nên chụp ảnh não trong tam cá nguyệt thứ ba và đánh giá sự phát triển thần kinh khi trẻ 2 tuổi (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Các lựa chọn xử trí phụ thuộc vào tuổi thai khi chẩn đoán, lựa chọn của cha mẹ, mức độ nghiêm trọng của bệnh và tính khả thi về mặt kỹ thuật của phương pháp can thiệp trong tử cung. Do đó, việc quản lý song thai có biến chứng do TAPS nên được cá thể hóa. Các lựa chọn phổ biến nhất bao gồm

theo dõi sát, sinh sớm, cắt đốt bằng laser hoặc truyền máu trong tử cung (IUT) cho thai bị thiếu máu, IUT kết hợp cho song thai thiếu máu và truyền trao đổi một phần để làm loãng máu của song thai đa hồng cầu ¹¹⁴. Để tầm soát TAPS, MCA-PSV nên được thực hiện từ tuần thứ 20 trở đi ở cả hai thai nhi và trong quá trình theo dõi các trường hợp được điều trị TTTS. Phòng ngừa TAPS bằng cách kỹ thuật cắt đốt bằng laser nội soi có điều chỉnh vẫn là cách tốt nhất để ngăn ngừa bệnh tật ^{87,115} (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Biến chứng đảo ngược tưới máu động mạch trong song thai (TRAP)

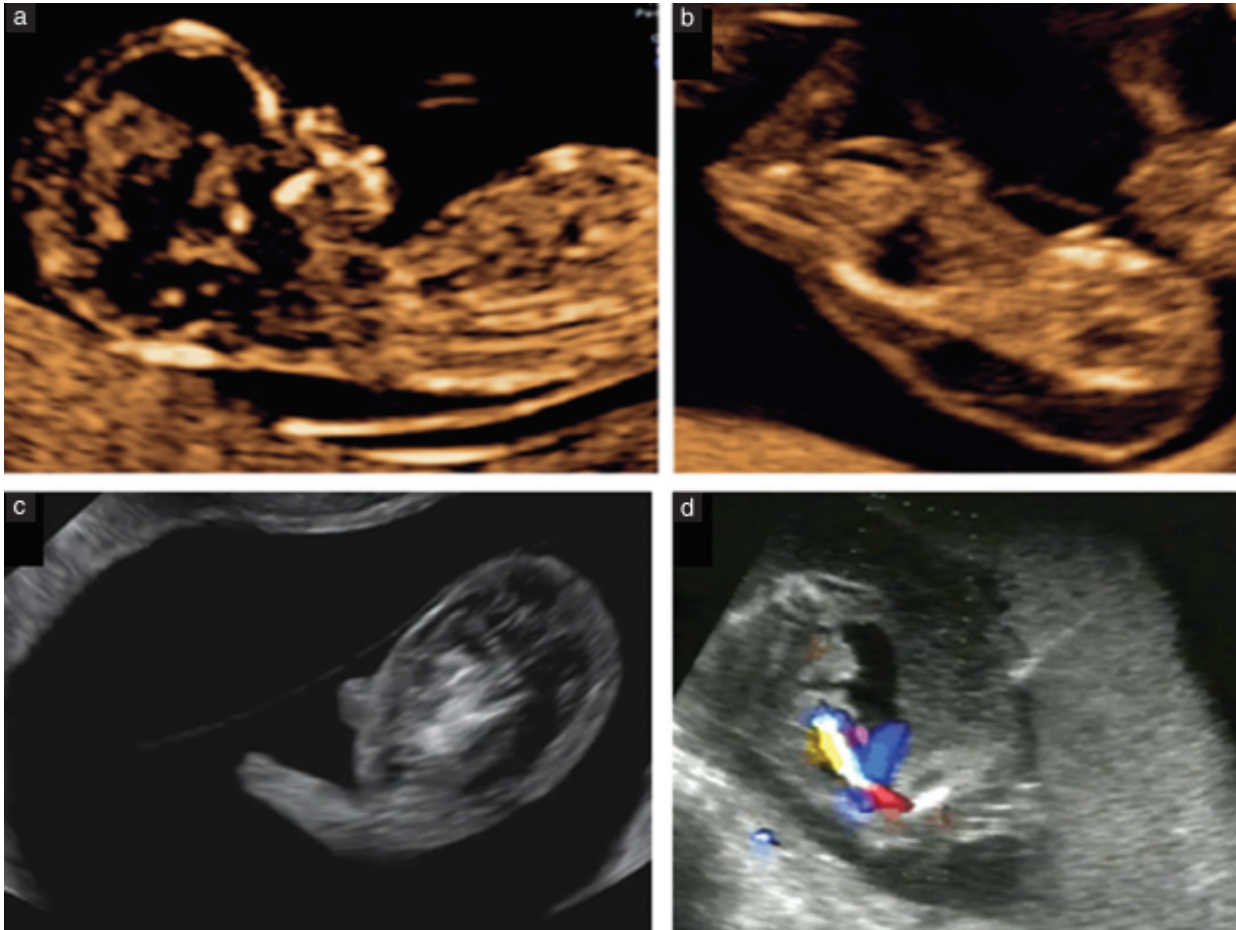
- Cơ hội sống của thai bom được tăng lên bằng cách sử dụng các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu (ví dụ: tắc dây rốn, thắt dây rốn và quang đông máu của nối thông, cũng như các phương pháp can thiệp vào thai), tốt nhất là trước 16 tuần tuổi thai (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**).

TRAP là một biến chứng hiếm gặp của song thai một bánh nhau (chiếm 1% trong các trường hợp

song thai một bánh nhau và 1/35000 trường hợp mang thai). Đặc trưng bởi sự hiện diện của TRAP hoặc một khối thai không tim được tưới máu bởi một thai bình thường (thai bom) (Hình 5) ¹¹⁶. Sự tưới máu xảy ra theo kiểu ngược dòng qua thông nối động mạch-động mạch, thường là qua dây rốn chung ¹¹⁷. Sự thông nối mạch máu này có khuynh hướng dẫn đến tăng lưu lượng tuần hoàn và suy tim cung lượng cao ở thai “bom” (twin pump) ¹¹⁷. Nguy cơ thai lưu của thai “bom” trong TRAP đã được điều trị bảo tồn lên đến 30% khi thai được 18 tuần tuổi ¹¹⁸ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu khác nhau, chẳng hạn như thuyên tắc rốn, thắt dây rốn và quang đông của nối thông, cũng như các phương pháp can thiệp vào thai, chẳng hạn như RFA và liệu pháp laser trong tử cung, được thực hiện như một phương pháp ngăn ngừa sự chết của thai “bom” (Hình 5) ¹¹⁹. Tỷ lệ sống của thai “bom” khi sử dụng các phương thức điều trị này là khoảng 80%. Thai kỳ có TRAP

thường được theo dõi sát, với mục đích là tiến hành điều trị trong tử cung nếu có bằng chứng tăng sức căng cơ tim ở thai “bom” hoặc tăng tưới máu (bao gồm tình trạng đa ối) và có sự phát triển của khối thai TRAP ¹¹⁹. Do đó, cần theo dõi sát và siêu âm ở trung tâm y học bào thai. Tuy nhiên, việc theo dõi chặt chẽ bằng siêu âm và Doppler không ngăn ngừa được bệnh. Khi cần thiết phải điều trị, nên điều trị trước khi thai được 16 tuần ¹²⁰. Tỷ lệ sinh non trước 32 tuần xấp xỉ 10% ¹²⁰. Các bằng chứng gần đây cho thấy có mối quan hệ nghịch giữa tuổi thai khi điều trị và tuổi thai khi sinh. Do đó, khả năng sống sót có thể được cải thiện bằng cách can thiệp chọn lọc ở thời điểm thai được 12–14 tuần ¹²¹. Tuy nhiên, điều quan trọng cần nhớ đây là nghiên cứu quan sát và cỡ mẫu của quan sát hàng loạt ca này nhỏ, điều này không cho phép đánh giá tỷ lệ thai lưu so với những trường hợp được can thiệp sau đó (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).



Hình 5 (a) mặt cắt dọc giữa của thai “bom” trong song thai có biến chứng TRAP. (b,c) mặt cắt dọc của khối thai TRAP. (d) điều trị laser giữa hai thai để cắt dòng chảy trong khối thai TRAP, mũi kim được định vị, dưới hướng dẫn của siêu âm, tại vị trí bên trong khối thai TRAP gần chỗ cắm của dây rốn.

Song thai một bánh nhau – một khoang ối (MCMA)

- Dây rốn cuộn vào nhau hầu như luôn xuất hiện ở song thai MCMA và không làm tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**).
- Nên mổ lấy thai ở tuần thứ 32–34 (**NHÓM KHUYẾN CÁO: D**).

Song thai MCMA chiếm khoảng 5% các trường hợp song thai một bánh nhau¹²². Tỷ lệ sảy thai trước 16 tuần là 50%¹²³ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**). Nguyên nhân thường do bất thường của thai nhi và sảy thai tự nhiên¹²³ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**). Việc quản lý những thai kỳ này có thể phức tạp và cần được tiến hành ở các trung tâm có chuyên môn

sâu. Tỷ lệ thai lưu đã được cải thiện, từ 40% trong các báo cáo trước đây^{124–126} còn 10–15% trong các nghiên cứu gần đây¹²⁷ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2–**). Trong một nghiên cứu đoàn hệ 98 trường hợp song thai MCMA, tỷ lệ tử vong chu sinh (từ 20 tuần tuổi cho đến 28 ngày tuổi) là 19%¹²⁸. Tuy nhiên, tỷ lệ này là 17% sau khi loại trừ thai có dị tật gây chết. Sau 32 tuần, chỉ có 2 trường hợp có biến chứng tử vong chu sinh (4%). Tỷ lệ TTTS và tổn thương não lần lượt là 6% và 5%¹²⁸ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**). Thời điểm sanh được khuyến cáo thay đổi từ tuổi thai 32 đến 36 tuần. Các bằng chứng gần đây cho thấy song thai MCMA làm tăng nguy cơ IUD (thai chết lưu trong tử cung) so với các loại song thai khác và nên được sinh bằng phương pháp mổ lấy thai trong khoảng thời gian từ 32 đến 34 tuần tuổi

(MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3). Điều này dựa trên phát hiện, sau 32 + 4 tuần tuổi thai, nguy cơ IUD của thai MCMA cao hơn khi so với nguy cơ của biến chứng sơ sinh không liên quan hệ hô hấp¹²⁹. Do đó, cần đánh giá riêng lẻ và thông báo về thời điểm dự sinh.

Dây rốn cuộn vào nhau gặp ở hầu hết tất cả các cặp song thai một túi ối trong siêu âm thường và Doppler¹³⁰. Một tổng quang tài liệu có hệ thống bao gồm 114 cặp song thai một túi ối (228 thai nhi) có dây rốn cuộn vào nhau đã cho thấy rằng dây rốn cuộn vào nhau không làm tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong trước khi sinh ở song thai một bánh nhau¹²⁷. Hơn nữa, sự hiện diện của khuyết tâm trương ở động mạch rốn mà không có các dấu hiệu khác của suy thai, không phải là dấu hiệu của một kết quả chu sinh bất lợi¹³¹ (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 2-**).

Trong các trường hợp song thai MCMA đã hủy thai có chọn lọc (do dị tật bất thường, TRAP, TTTS hoặc sFGR nghiêm trọng), nên tắc và cắt dây rốn để ngăn ngừa thai còn lại bị chết do tổn thương dây rốn. Biến chứng chu sinh tương tự như kết quả của song thai MCDA được điều trị bằng phương pháp tắc dây rốn. Tuy nhiên, tỷ lệ vỡ ối sớm cao hơn và tuổi thai khi sinh ở MCMA thấp hơn so với thai kỳ MCDA (**MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ: 3**).

Song thai dính nhau

Song thai dính nhau rất ít gặp, xảy ra ở khoảng 1/10000 trường hợp mang thai (1% các trường hợp song thai một bánh nhau). Song thai dính nhau luôn là song thai MCMA. Được chẩn đoán bằng siêu âm trong ba tháng đầu tiên (thấy sự dính sát gần và cố định của hai cơ thể thai nhi, hai lớp da hợp vào nhau ở một số điểm). Một báo cáo của một trung tâm chuyên sâu về 14 trường hợp gần đây, sau khi được chẩn đoán, 20% cha mẹ chọn chấm dứt thai kỳ và 10% thai nhi chết trong tử cung. Trong số những trường hợp chọn tiếp tục thai kỳ, tỷ lệ sống đến khi được xuất viện chỉ khoảng 25%, và đa phần những trường hợp này có tỷ lệ mắc bệnh đáng kể¹³⁶.

Việc phân loại các cặp song thai dính nhau phụ thuộc vào vị trí dính của hai thai. Thường gặp nhất

là thể dính ngực bụng, với thể này các cặp song thai đôi mặt với nhau và có các điểm nối giữa ngực và bụng, gan, tim và ruột thường dính liền nhau¹³⁶.

Trường hợp tiếp tục thai kỳ, nên siêu âm với bác sĩ chuyên khoa (có hoặc không có MRI) rất quan trọng để khảo sát giải phẫu tim mạch (và các trường hợp khác) của cặp song thai dính càng sớm càng tốt trước khi sinh. Mặc dù song thai dính nhau được sinh qua đường âm đạo đã được báo cáo, nhưng có nguy cơ đáng kể bị kẹt khi chuyển dạ, sinh khó và vỡ tử cung, do đó hiện nay sinh mổ chủ động là bắt buộc. Những thai kỳ như vậy nên được đánh giá tại một trung tâm chuyên y học bào thai, với sự đánh giá và tư vấn đa mô thức. Những trường hợp này phải sinh ở trung tâm có chuyên môn về điều trị nội khoa và ngoại khoa sau sinh. Có sự liên quan đến việc tăng cao tỷ lệ tử vong và bệnh tật sau sinh.

CÁC TÁC GIẢ CỦA GUIDLINES

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. Nicolaidis, 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, Université 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, Université Paris Descartes, Paris, France

NHÓM DỊCH

* Người dịch: **Nguyễn Anh Duy, Lê Thị Diễm Phúc,**

Nguyễn Thị Ngọc Tú, Bệnh viện Từ Dũ, Việt Nam

* Hiệu đính: **Nguyễn Hoàng Long**, Đại học Y Dược Huế

* Chịu trách nhiệm nội dung: **Hà Tố Nguyên**, Đại sứ

ISUOG khu vực châu Á

TRÍCH DẪN

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.'

Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 247–263. *ISUOG Guidelines* 261

TÀI LIỆU THAM KHẢO

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

Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd.

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, Papageorghiou 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, Vandenbussche

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, Rodr'iguez 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, Valcamonico 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, Papageorghiou 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, Papageorghiou 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.

- 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 monochorionic 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, Martinez 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, Pasman 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; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 247–263.

- 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 randomised 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, Pasma 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.
- Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 247–263. **ISUOG Guidelines 263**
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, Drogtop 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 the recipient. *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, Nicolaidis 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, Vandenbussche 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. Auriolos-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, Vandenbussche 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, Goncalves 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.

PHỤ LỤC 1: Các nhóm khuyến cáo và mức độ chứng cứ được sử dụng trong Guidelines

Phân loại các mức chứng cứ

- 1++ Chứng cứ thu được từ các phân tích tổng hợp chất lượng cao, các đánh giá hệ thống về các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với nguy cơ sai lệch rất thấp.
- 1+ Chứng cứ thu được từ các phân tích tổng hợp được tiến hành tốt, các đánh giá hệ thống về các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với nguy cơ sai lệch thấp.
- 1- Chứng cứ thu được từ các phân tích tổng hợp, các đánh giá hệ thống các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hoặc thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với nguy cơ sai lệch cao.
- 2++ Chứng cứ thu được từ các đánh giá hệ thống có chất lượng cao về các nghiên cứu bệnh chứng/nghiên cứu thuần tập hoặc các nghiên cứu bệnh chứng/nghiên cứu thuần tập chất lượng cao với nguy cơ gây nhiễu, sai lệch hoặc cơ hội rất thấp và xác suất cao mối quan hệ là quan hệ nhân quả.
- 2+ Chứng cứ thu được từ các nghiên cứu bệnh chứng hoặc nghiên cứu thuần tập được tiến hành tốt với nguy cơ gây nhiễu, sai lệch, cơ hội thấp và xác suất trung bình mối quan hệ là nhân quả.
- 2- Chứng cứ thu được từ các nghiên cứu bệnh chứng hoặc nghiên cứu thuần tập với nguy cơ gây nhiễu, sai lệch, cơ hội cao và khả năng cao mối quan hệ không phải là nhân quả.
- 3 Chứng cứ thu được từ các nghiên cứu không phân tích (ví dụ nghiên cứu ca bệnh, loạt ca bệnh).
- Chứng cứ thu thập theo báo cáo của chuyên gia.

Phân loại các mức khuyến cáo

- A Dựa trên ít nhất một phân tích tổng hợp, đánh giá hệ thống hoặc thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng được đánh giá là 1 ++ và áp dụng trực tiếp cho dân số mục tiêu; hoặc đánh giá hệ thống các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hoặc nhiều bằng chứng bao gồm các nghiên cứu được xếp hạng là 1+, được áp dụng trực tiếp cho dân số mục tiêu và chứng minh tính nhất quán tổng thể của các kết quả.
- B Dựa trên nhiều bằng chứng bao gồm các nghiên cứu được đánh giá là 2 ++, được áp dụng trực tiếp cho dân số mục tiêu và chứng minh tổng thể tính nhất quán của kết quả; hoặc bằng chứng ngoại suy từ các nghiên cứu được đánh giá là 1 ++ hoặc 1+.
-