NEDERLANDSE VERENIGING VOOR OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

MEERLINGZWANGERSCHAP

Versie 3.0

Datum Goedkeuring	23-03-2011
Methodiek	Evidence based
Discipline	Monodisciplinair

Verantwoording nvog

1. Omschrijving van het probleem

Bij meerlingzwangerschappen is er een verhoogd risico op maternale complicaties en tevens op morbiditeit en mortaliteit van de kinderen. Het risico is afhankelijk van de chorioniciteit en het meerlingenaantal. Een groot gedeelte van de problemen kan worden toegeschreven aan een verhoogd risico op pre-eclampsie, vroeggeboorte en groeivertraging. Bij monochoriale tweelingen komen daar nog additionele risico' s bovenop ten gevolge van vaatverbindingen: tweelingtransfusiesyndroom, selectieve intra-uteriene groeiachterstand, acardiacus, twin anaemia polycythemia syndrome (TAPS) en acute transfusie ten gevolge van het overlijden van een van beide foetussen.[1] Bij monoamniotische tweelingen is er een hoger risico op sterfte ten gevolge van congenitale afwijkingen en navelstrengverstrengeling. Gezien de relatief lage incidentie van drielingen of hogere meerlingen, zal deze richtlijn voornamelijk over tweelingen gaan.

2. Analyse van de beschikbare kennis

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Incidentie

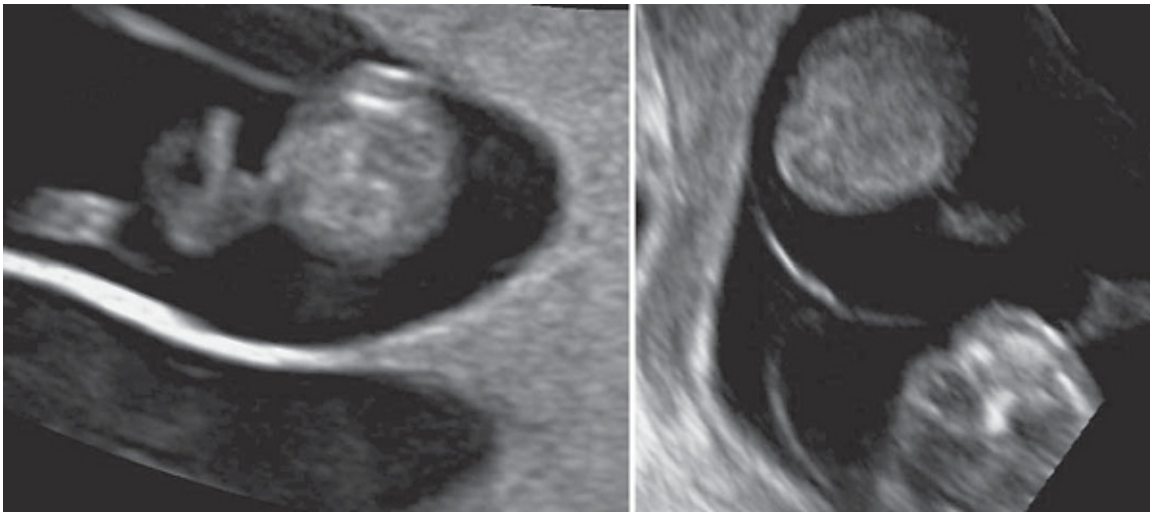
De kans op een spontane tweelingzwangerschap is ongeveer 1,0%: hiervan is 30% monozygoot (waarbij een bevruchte eicel zich gesplitst heeft in twee blastomeren) en 70% dizygoot (waarbij twee bevruchte eicellen zich hebben ingenesteld). Bij ovariële stimulatie en IVF/ICSI is de kans op zowel di- als monozygote tweelingen verhoogd. De incidentie van meerlingen in Nederland bedroeg bij het begin van deze eeuw 18,1 tweelingen per 1000 geboortes.[2] Hiervan waren 3,6 per 1000 geboortes monochoriaal en 14,5 per duizend geboortes dichoriaal. Sinds 2004 is er een lichte daling in de incidentie van met name dichoriale tweelingen door een restrictiever beleid bij fertiliteitsbehandelingen. Het aantal kinderen dat werd geboren uit een tweelingzwangerschap in 2007 bedroeg 3,4% (= 17 zwangerschappen per 1000 geboortes).[2] In 2009 werden 3153 tweelingen, 43 drielingen en 1 vierling geboren.[2] De perinatale sterftekans per kind > 20 weken is bij een dichoriale tweelingzwangerschap ongeveer 5%, bij een monochoriale-diamniotische tweelingzwangerschap 10%[3] en bij een monochoriale-monoamniotische tweelingzwangerschap 19%[4]. Volgens de *WHO definitie* van perinatale sterfte (>22 wk en > 500 gram) zijn deze getallen respectievelijk 3,9%, 5,2% en 13%. Gezien deze verhoogde risico's dienen de controles vanaf het eerste trimester in de tweede lijn plaats te vinden.

Complicaties bij de moeder

Als maternale complicaties bij een meerlingzwangerschap worden aangemerkt: een verhoogde kans op hyperemesis, anemie, zwangerschapsdiabetes (3-6%), zwangerschapshypertensie (14%), trombo-embolische processen, bloeding door abruptio placentae (RR 8,2), placenta praevia, of haemorrhagia post partum en complicaties die samenhangen met een (verhoogde kans op) sectio caesarea.[5] Het relatieve risico op een hysterectomie en/of arteriële embolisatie in verband met een fluxus post partum bedraagt 6,6 (4,2-10,4); het absolute risico is 1/265.[6] De laboratoriumdiagnostiek is bij meerlingzwangerschappen niet wezenlijk verschillend van die bij eenlingzwangerschappen. Anticiperend op een zich ontwikkelende moederlijke anemie of ijzerdepletie wordt geadviseerd om ferrofumaraat (1 maal daags 200 mg) en foliumzuur (1 maal daags 1 mg) voor te schrijven.[5] De Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde heeft in 2007 geadviseerd niet meer dan 4 uur per dag betaald te werken vanaf een zwangerschapsduur van 20-24 weken en te stoppen met werken vanaf 26-30 weken.[7]

Diagnostiek

De diagnose meerlingzwangerschap wordt meestal echoscopisch gesteld. Gezien het prognostisch belang is het zinvol om vroeg in de zwangerschap (bij voorkeur tussen 7 en 14 weken) met behulp van echografie naast het meerlingaantal tevens de chorioniciteit en amnioniciteit vast te stellen, en dit met een foto te documenteren.[8]



Eerste trimester echoscopie. Links full lambda sign van een dichoriale tweeling en rechts empty lambda sign van een monochoriale tweeling.

De sensitiviteit en de specificiteit van een afwezige (full) lambda sign voor het vaststellen van monochorioniciteit waren in een studie van 410 monochoriale placenta's respectievelijk 89,8 en 99,5%.[9]

Prenatale diagnostiek

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Prenatale screening

Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM adviseert ook voor tweelingzwangerschappen een eerste trimester combinatietest te verrichten in plaats van het risico enkel te bepalen op basis van een nekplooimeting (NT) en/of maternale leeftijd. Bij dichoriale tweelingen gaat het algoritme uit van genetisch verschillende foetussen met een gelijk aandeel in de PAPP-A en vrije ß-hCG-concentratie en een individuele NT. Bij monochoriale tweelingen gaat het algoritme uit van genetisch identieke foetussen met een gelijk aandeel in de PAPP-A en free ß-hCG-concentratie en worden de NT-metingen gemiddeld om tot een identiek risico te komen. De chorioniciteit speelt een belangrijke rol in de risicoberekening omdat de gemiddelde MoM zowel voor free ß-hCG als voor PAPP-A wezenlijk verschillen naargelang de chorioniciteit: ongeveer 1,5 keer die van eenlingen bij monochoriale tweelingen en ongeveer 2 keer die van eenlingen bij dichoriale tweelingen.[10,11] Afhankelijk van zwangerschapsduur en chorioniciteit hebben tweelingzwangerschappen die zijn aangedaan door trisomie 21, hogere spiegels van vrij beta-hCG en lagere spiegels van PAPP-A. Door de serumbepalingen mee te nemen in de risico-inschatting op het Syndroom van Down wordt de detectiegraad verhoogd van 78 naar 90% (en de fout positieve rate verlaagd van 8,0 naar 5,9%). [12] De voorspellende waarde van NT-meting met betrekking tot het ontstaan van TTS bij monochoriale zwangerschappen is vooralsnog onduidelijk.[13,14] In een Engelse studie bij 512 monochoriale tweelingzwangerschappen werd bij een discrepantie in NT van > 20% een kans op vroege sterfte of ontwikkeling van ernstige TTS gevonden bij > 30% van de zwangerschappen. Indien een discrepantie in NT van < 20% werd gevonden, was de kans op complicaties < 10%.[15] In een recente Belgische studie was NT geen significante predictor van TTS.[1] In deze studie waren discordantie in diepste verticale pocket vruchtwater (< 3 en > 5 cm) en kruin-romp lengte (CRL > 12 mm) in het eerste trimester wel voorspellend voor later optredende complicaties bij monochoriale tweelingen[1]. In andere studies echter was NT wel een significante predictor van TTS.[11,16] De counseling bij monochoriale tweelingen met verdikte NT is daardoor complex.

Prenatale invasieve diagnostiek (vlokkentest of amniocentese)

Bij de keuze tussen vlokkentest en amniocentese spelen verscheidene elementen een rol.
a Een enkelvoudige of dubbele vlokkentest/amniocentese bij monochoriale tweelingzwangerschappen.
Een discordant karyotype bij monochoriale tweelingen is beschreven, zowel voor downsyndroom als voor turnersyndroom.[17] Alhoewel het biologisch mechanisme achter deze discordantie plausibel lijkt (laattijdige splitsing van het embryo omwille van de discordantie) komen discordante karyotypes waarschijnlijk niet vaak

voor. In een recente review wordt geadviseerd ook bij monochoriale tweelingzwangerschappen beide foetussen te samplen.[18]

b Risico op 'sampling error' (hetzelfde kind twee keer geprikt). Zowel bij dichoriale als bij monochoriale tweelingzwangerschappen is het echoscopisch niet mogelijk de grens tussen beide placenta's te bepalen.[19] In een studie uit de begintijd van de transabdominale vlokken[20,21] vond men dat bij 25 tweelingen van ongelijk geslacht er 3 als gelijk geslacht waren afgegeven bij double sampling. Dit komt neer op 12% sampling error. Een andere studie rapporteerde 4,6% mozaïcisme (vermenging van samples) en 1,6% sampling error.[22] In een recentere studie met 169 tweelingzwangerschappen wordt gesteld dat 'no diagnostic errors were reported', maar het percentage unlike sex twin pregnancies en de methode van follow-up wordt niet beschreven.[21] Ook bij amniocentese is sampling error mogelijk. In de beginjaren werd daarom kleurstof ingespoten na sampling van de eerste amnionholte.[23] Vanwege complicaties is deze methode verlaten. Met de huidige echoapparatuur en bij zorgvuldige mapping en visualisatie van het tussenschot tijdens de punctie is sampling error bij amniocentese zeldzaam geworden.

c Veiligheid van sampling. De veiligheid van vlokkentest en amniocentese is veelvuldig onderzocht, vooral bij eenlingen, maar ook bij meerlingen. In informatiefolders voor patiënten wordt in Nederland als proceduregerelateerde risico's voor éénlingzwangerschappen 0,3% voor amniocentese en 0,5% voor vlokkentest aangehouden. Deze getallen zijn lager dan de gemiddelde risico' s zoals in de literatuur gerapporteerd. In een groot gerandomiseerd onderzoek, weliswaar uit 1986, werd een proceduregerelateerd risico van 1% gevonden voor amniocentese bij eenlingzwangerschappen.[24] Een aantal studies vermeldt geen toename van het risico bij tweelingen,[25] andere studies vermelden wel een toename, soms tot een verdubbeling van het risico. De meeste studies maken geen onderscheid tussen mono- en dichoriale tweelingen. Tegen deze achtergrond lijkt het opportuun een proceduregerelateerd risico voor tweelingen als 0,6% (amniocentese) en 1% (vlokkentest) aan te houden.
Het is plausibel dat bij dichoriale tweelingen één enkele punctie waarbij na sampling van de ene vruchtzak de naald wordt doorgeschoven naar de tweede vruchtzak in principe veiliger is dan twee separate puncties. Bij monochoriale tweelingen geldt dit echter niet, integendeel. Perforatie van het diamniotische tussenschot bij monochoriale tweelingen leidt frequent tot scheuren van het tussenschot met iatrogene monoamnioniciteit tot gevolg.

d Veiligheid van selectieve feticide. Bij de vlokkentest of vruchtwaterpunctie dient de lokalisatie van beide vruchtzakken en eventuele andere echoscopische kenmerken nauwkeurig dusdanig vastgelegd te worden, dat ook na enkele weken nog feilloze documentatie mogelijk is, als de uitslagen bekend zijn en er eventueel voor selectieve feticide wordt gekozen. Het risico op verlies van de hele zwangerschap na selectieve feticide van 1 foetus in een tweelingzwangerschap is in het eerste trimester 2,1%.[26] Voor het tweede trimester is dit risico waarschijnlijk hoger. Van Kamp et al. vonden in 2005 een proceduregerelateerd risico van 5,6% voor intra-uteriene transfusies bij een zwangerschapsduur van minder dan 20 weken.[27] Dit heeft implicaties voor het tijdstip en dus ook de methode van diagnostiek: bij een klein a-prioririsico (bijv. 1% kans op downsyndroom) zullen de sampling safety en kans op sampling error leidend zijn en zal dus vaker voor amniocentese gekozen worden. Bij een groot a-prioririsico (bijv. 50% kans op myotone dystrofie) zal het risico van de feticide leidend zijn en zal dus vaker gekozen worden voor chorionvillusbiopsie.
Indien bij een reductie de foetus onderdeel is van een monochoriale meerlingzwangerschap, zal dit vrijwel altijd leiden tot het overlijden van de andere foetus indien de ingreep met KCl wordt uitgevoerd.[28] Indien selectieve reductie toch gewenst is, dient deze te gebeuren door middel van navelstrengcoagulatie. Deze ingreep zal meestal na 16 weken plaatsvinden, heeft een risico van circa 10% op overlijden van de co-twin, en dient plaats te vinden in een gespecialiseerd centrum voor invasieve foetale therapie.

Geavanceerd ultrageluidsonderzoek

Bij monochoriale zwangerschappen dient een geavanceerd ultrageluidsonderzoekonderzoek type I (GUO) verricht te worden in verband met een verhoogde kans op congenitale afwijkingen, zoals hartafwijkingen, neuraalbuisdefecten en ledematendefecten.[29]

De dichoriale tweelingzwangerschap

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Vroeggeboorte

De mediane zwangerschapsduur van doorgaande dichoriale tweelingzwangerschappen in een groot Nederlands cohort was voor nullipara 36 weken, en voor multipara 37^{+2} weken.[3] Vroeggeboorte is het meest voorkomende probleem bij dichoriale tweelingzwangerschappen. Van de dichoriale zwangerschappen eindigde 53% voor 37 weken, 18% voor 32 weken en 7% voor 28 weken. In 22% van de gevallen werd tocolyse toegepast en in 24% van de zwangerschappen werden corticosteroïden gegeven ter bevordering van de foetale longrijping. Uiteindelijk werd 19% van de kinderen op de NICU opgenomen.[3]
Een verkorte cervixlengte (< 20 mm) in combinatie met een positieve fibronectinetest had in een asymptomatische tweelingpopulatie een voorspellende waarde ten aanzien van vroeggeboorte, ook onder de 28 weken.[30]
Profylactische cervixcerclage, klinische opname en/of weeënremming zijn niet effectief gebleken.[5] Tevens leidt het toedienen van progesteron ter preventie van vroeggeboorte niet tot verlenging van de zwangerschapsduur of verbetering van de perinatale uitkomst. Dat gold zowel voor wekelijkse injecties met 250 mg proluton vanaf 16-20 weken,[31] als voor dagelijks 90 mg progesteron gel vaginaal vanaf 24 weken.[32]
Op dit moment wordt onderzocht of het plaatsen van een pessarium de kans op vroeggeboorte verlaagt (Pro-Twin trial). In een case-controlestudie uit 2003 werd namelijk een verlenging van de zwangerschapsduur met twee weken gevonden in een groep van 46 tweelingzwangerschappen na plaatsing van een zogenaamd "arabin"pessarium.[33]
De getemporiseerde partus, waarbij de uterus voor enige tijd - al of niet met behulp van weeënremming - tot rust komt na de te vroege geboorte van de eerste foetus, leidt incidenteel tot succes. Arabin et al. beschrijven een succespercentage van 41% bij tweelingzwangerschappen en 35% bij drielingzwangerschappen met een gemiddelde verlenging van zwangerschapsduur van 19 (uitersten 1-107) dagen.[34] Gezien de relatief grote kans op chorioamnionitis (22%) of abruptio placentae (6%) is de werkgroep van mening dat het uitstellen van de geboorte van het tweede kind beperkt dient te blijven tot de gemellizwangerschappen die voor 28 weken bevallen van het eerste kind en bij wie corticosteroïden voor foetale longrijping nog niet zijn ingewerkt. Tevens dienen hierbij de maternale risico's van de uitstelprocedure zorgvuldig te worden afgewogen.[34]

Discordante groei

De kans op groeirestrictie door uteroplacentaire factoren is verhoogd in vergelijking met eenlingzwangerschappen.[35] Een discordantie in CRL kan al in het eerste trimester gevonden worden en geeft een verhoogd risico op latere gewichtsdiscordantie.[36] Mede vanwege de mogelijkheid van discordantie zal men de foetale groei echoscopisch willen volgen. Hierbij gebruikt men de gewone eenlingreferentiecurve; men verwacht immers groeivertraging door uteroplacentaire factoren, geen genetisch verminderd groeipotentieel.[37]
In 25% van de gevallen is er een geboortegewichtsverschil van > 20%.[3] Van deze discordante tweelingen heeft 60% bij 28 weken al een groei < P10.[38] De perinatale mortaliteit en ernstige neonatale morbiditeit nemen bij het kleinste kind toe met toenemende discordantie, met name als deze groter dan 25% wordt.[39] De betrouwbaarheid van gewichtsschattingen met behulp van echoscopisch onderzoek blijft echter controversieel, met een relatief lage sensitiviteit (voor Estimated Fetal Weight was dit 33%, voor Fetal Abdominal Circumference 43%).[40] Het verdient daarom de voorkeur om seriële metingen te verrichten en door middel van groeicurves een indruk te krijgen van discordantie in groei. De werkgroep is dan ook van mening dat bij ongecompliceerde dichoriale tweelingzwangerschappen vanaf 20 weken ten minste elke 4 weken de groei bepaald dient te worden; dit dient elke 2 weken te gebeuren indien er sprake lijkt te zijn van discordante groei > 20%.
Tevens is de werkgroep van mening dat bij een discordante groei van meer dan 20% de baring bij 37/38 weken dient te worden ingeleid.

Tijdstip partus

Alhoewel retrospectief onderzoek suggereert dat de kans op intra-uteriene vruchtdood (IUVD) bij tweelingen vanaf 37 weken toeneemt,[41] zijn er onvoldoende data om een beleid van routinematig inleiden bij 37 weken in geval van een ongecompliceerde dichoriale tweelingzwangerschap te ondersteunen.[42] In het cohort van Hack et al. kwamen na 34 weken 7 perinatale sterftes voor op een populatie van 1639 kinderen (0,4%).[3] In 4 gevallen betrof het hier een (veel) eerder vastgestelde IUVD op basis van placenta-insufficiëntie. In een retrospectieve cohortstudie onder 60.443 tweelingzwangerschappen in de VS werden een hogere neonatale sterfte en lagere apgarscores gezien boven de 40 weken, maar niet in de weken daarvoor. (0,98% > 40 weken versus 0,12-0,17% bij 37-39 weken).[43] De werkgroep is daarom van mening dat bij dichoriale tweelingzwangerschappen het de voorkeur heeft om de vrouw voor 40 weken te laten bevallen.

Liggingsafwijkingen

Liggingsafwijkingen kunnen bij de bevalling een probleem vormen. In ongeveer 80% van de gevallen ligt het eerste kind in hoofdligging, in 20% in stuitligging. In een systematische review van een RCT en drie cohortstudies konden geen verschillen gevonden worden in perinatale of neonatale mortaliteit en morbiditeit tussen kinderen geboren na een geplande sectio en kinderen geboren na een geplande vaginale baring.[44] Een retrospectieve studie uit Schotland onder ruim 8000 tweelingen liet wel een verhoogd risico op sterfte van het tweede kind zien als gevolg van anoxie tijdens een vaginale baring (eerste kind: 0,1% versus tweede kind: 0,6%).[45] Een verhoogd risico op asfyxiegerelateerde sterfte en trauma van het tweede kind na spoedsectio in aansluiting aan de vaginale geboorte van het eerste kind werd ook gevonden in een grote retrospectieve studie (128.219 tweelingen) in de VS.[46] In een prospectieve studie in 13 universitaire centra in de VS kon dit niet bevestigd worden.[47] Volgens een retrospectieve studie uit 2009 onder 658.484 tweelingen in de VS zijn de neonatale morbiditeit en mortaliteit van een vaginale partus vrijwel vergelijkbaar met die van een sectio caesarea indien beide kinderen in hoofdligging liggen. Indien het tweede kind in stuitligging ligt, is er een geringe toename van de morbiditeit, zoals lagere apgarscore, ventilatiebehoefte en geboortetrauma, maar niet van convulsies of sterfte.[48] Het antwoord op de vraag wat de veiligste wijze van geboorte is van het tweede kind in geval het eerste kind zich in schedelligging presenteert, zal gegeven worden door de resultaten van de nog lopende prospectieve Twin Birth Study, waarin tweelingen vanaf 32 weken gerandomiseerd worden in een geplande sectio dan wel een geplande vaginale baring.[49] Als het eerste kind in stuitligging ligt, dient de vrouw gecounseld te worden als bij een eenling in stuitligging. Bij 8% ligt het eerste kind in stuitligging en het tweede kind in hoofdligging; de kans op verhaking met zeer ernstige problemen tijdens de partus bij deze combinatie is waarschijnlijk klein. In het uitzonderlijke geval dat *durante partu* verhaking optreedt, kan het toedienen van een bolus tocolyticum, gevolgd door het opduwen van het hoofd van het tweede kind en een sectio caesarea, levensreddend zijn.[50]

Tijdsinterval tussen geboorte van beide kinderen

Hoewel het beleid in Nederland nog steeds varieert tussen actief en afwachtend na de geboorte van het eerste kind, zijn er langzamerhand steeds meer aanwijzingen uit de literatuur dat een actief beleid de voorkeur verdient. Een studie uit 2005 onder 4180 tweelingen liet zien dat een geboorte-interval tussen beide kinderen van meer dan 30 minuten gepaard ging met een vijfvoudige toename van een sectio op het tweede kind (van 3 naar 16%).[51] Tevens is een interval van langer dan 30 minuten geassocieerd met een grotere kans op asfyxie (pH < 7,00).[52] Het is daarom aan te raden om een actief beleid te voeren na geboorte van het eerste kind, bestaande uit het geven van een oxytocine-infuus indien het tweede kind in hoofdligging ligt, en te overwegen om bij een stuitligging een stuitextractie te verrichten. Als zich een probleem met een navolgend kind voordoet in de zin van een liggingsafwijking, foetale nood, een abruptio placentae of een uitgezakte navelstreng, kunnen versie en extractie of een secundaire sectio caesarea levensreddend zijn. De kans dat een secundaire sectio verricht moet worden op het tweede kind ligt in de orde van grootte van 4%.[43] In de LVR2-data kwam dit getal uit op 5% indien het eerste kind spontaan was geboren en op 7% indien er een kunstverlossing op het eerste kind was verricht.[53] Gezien de onvoorspelbaarheid van het optreden van deze complicaties is de werkgroep van

mening dat het OK-team tijdens de uitdrijving van een gemelligravididiteit binnen 15 minuten beschikbaar moet zijn om een spoedingreep te kunnen starten.

De monochoriale tweelingzwangerschap

Ongeveer 20% van alle tweelingzwangerschappen is monochoriaal (dat is 70% van alle monozygote tweelingen, de andere 30% is dichoriaal). De specifieke problemen van monochoriale zwangerschappen worden veroorzaakt door vasculaire anastomoses in de placenta. Deze komen bij vrijwel alle monochoriale zwangerschappen voor. Deze vaatverbindingen verbinden beide foetale circulaties, waardoor op ieder moment in de zwangerschap of tijdens de bevalling uitwisseling van bloed tussen de beide kinderen kan plaatsvinden.

Vroeggeboorte en sterfte

De mediane zwangerschapsduur van doorgaande meerlingzwangerschappen is voor een monochoriale diamniotische tweeling 34^{+5} weken voor nullipara en 36^{+2} weken voor multipara.[3] In een recente serie van 136

monochoriale tweelingen die prospectief werden gevolgd vanaf het eerste trimester wordt een sterfte van 10% beschreven en neurologische schade bij 10% van de levendgeboren kinderen. De grootste risicofactoren voor een ongunstige uitkomst waren TTS, vroeggeboorte, geassisteerde voortplanting en selectieve groeirestrictie.[54] Uit een aantal publicaties is het de laatste jaren steeds duidelijker geworden dat monochoriale tweelingen gedurende de gehele zwangerschap een grotere kans op intra-uteriene sterfte houden, ook indien er geen sprake is van TTS. Het prospectieve risico op foetale sterfte vanaf 32 weken ligt tussen de 0,5 en 1%.[55-61] De gerapporteerde sterfte *vanaf* 37^{+0} weken ligt rond de 0,7% in een groot Nederlands cohort.[59]
De werkgroep is van mening dat een ongecompliceerde monochoriale zwangerschap electief ingeleid dient te worden bij 36-37 weken (eventueel na bepaling van longrijpheid en/of het geven van corticosteroïden). Indien er additionele risicofactoren zoals TTS of groeirestrictie aanwezig zijn, dient dit eerder te gebeuren. Het termineren van een ongecompliceerde monochoriale tweelingzwangerschap voor 36 weken wordt niet geadviseerd, gezien de relatief nog hoge neonatale morbiditeit en mortaliteit (0,71%, PRN-data 2007). Een primaire sectio caesarea leidde in het Nederlandse cohort niet tot een betere perinatale uitkomst onder de monochoriale tweelingen in vergelijking met een vaginale baring.
Indien er tijdens de zwangerschap geen TTS of selectieve groeirestrictie optreedt, is de neurologische follow-up van monochoriale tweelingen op tweejarige leeftijd over het algemeen goed, en vergelijkbaar met dichoriale tweelingen. Hoewel in het cohort van Hack et al. spasticiteit meer voorkwam in de monochoriale groep, was dit voornamelijk toe te schrijven aan TTS of overlijden van een van de beide foetussen.[62]

Tweelingtransfusiesyndroom

In 10-15% van de gevallen ontstaat het tweelingtransfusiesyndroom (TTS) wanneer er sprake is van een onevenwichtige interfoetale transfusie. In deze placenta's worden vaker unidirectionele arterioveneuze anastomoses gevonden, en minder vaak oppervlakkige bidirectionele arterioarteriële anastomoses. Ook de aanwezigheid van een velamenteuze navelstrenginsertie is geassocieerd met een hogere kans op TTS.[63]
De diagnose TTS vereist de combinatie polyhydramnion-oligohydramnion. Bij TTS wordt ter beoordeling van de ernst gebruikgemaakt van de indeling volgens Quintero (tabel 1).[64]

Table 1 **The Quintero classification system[23]**

Stage	Classification
I	There is a discrepancy in amniotic fluid volume with oligohydramnios of a maximum vertical pocket (MVP) ≤ 2 cm in one sac and polyhydramnios in other sac (MVP ≥ 8 cm). The bladder of the donor twin is visible and Doppler studies are normal
II	The bladder of the donor twin is not visible (during length of examination, usually around 1 hour) but Doppler studies are not critically abnormal
III	Doppler studies are critically abnormal in either twin and are characterised as abnormal or reversed end-diastolic velocities in the umbilical artery, reverse flow in the Ductus venosus or pulsatile umbilical venous flow
IV	Ascites, pericardial or pleural effusion, scalp oedema or overt hydrops present
V	One or both babies are dead

De zwangere dient duidelijk geïnstrueerd te worden: bij plotse toename van de buikomvang of buikwandspanning dient zij onmiddellijk contact op te nemen met de gynaecoloog, die patiënte moet zien voor consult waarbij echo-onderzoek verricht moet worden. Tweewekelijks echoscopisch onderzoek dient plaats te vinden vanaf 14 weken om TTS en/of foetale groeiachterstand op te sporen dan wel te volgen.
Behalve de lokalisatie van het tussenschot en bepaling van de diepste pocket vruchtwater van beide vruchtzakken, dienen tevens de foetale biometrie en de bloedstroomprofielen in de navelstrengarteriën gemeten te worden. Bepaling van de bloedstroomsnelheid in de arterie cerebri media (ACM) kan informatie opleveren over de aan- of afwezigheid van foetale anemie in het kader van het twin anemia polycythemia syndrome (TAPS). Indien bij bovenstaande metingen afwijkingen worden gevonden, kunnen tevens bloedstroomprofielen in de intrahepatische navelstrengvene en ductus venosus gemeten worden Het verdient aanbeveling om deze metingen te laten verrichten in een kliniek met expertise op dit gebied.
Indien de diagnose TTS wordt gesteld, dient te worden doorverwezen naar een centrum gespecialiseerd in fetoscopie en laser. Lasercoagulatie van de anastomoserende bloedvaten tussen beide kinderen leidt tot een betere perinatale overleving (RR 0,59) zonder neurologische handicap (RR 1,66) in vergelijking met seriële amniondrainage of septostomie.[14,65,66] Ook *met* behandeling blijft de prognose van TTS matig: in grotere series eindigt 60% van de behandelde zwangerschappen in twee levende kinderen, 20% eindigt met één levend kind en in 20% van de gevallen overlijden beide kinderen voor de geboorte. Na intra-uteriene laserbehandeling zijn nog frequente echoscopische controles nodig om eventuele complicaties van

restanastomosen tijdig te ontdekken.
Neurologische follow-up van TTS-gecompliceerde tweelingen die behandeld waren met laser toonde bij 17% (19/115) van de overlevende kinderen afwijkingen bij onderzoek op de leeftijd van 2 jaar (8 kinderen met spasticiteit, 9 met geestelijke ontwikkelingsachterstand, 12 met psychomotore ontwikkelingsachterstand en 1 geval van doofheid).[67]

Selectieve intra-uteriene groeirestrictie (IUGR)

Tabel 2. Perinatale uitkomst bij monochoriale tweelingen met selectieve intra-uteriene groeibeperking, naar aan- of afwezigheid van intermitterend afwezige of omgekeerde einddiastolische bloedstroom (A/REDV)[68]

	intermitterende A/REDV		
	nee	Ja	p-waarde
n	20	22	
intra-uteriene sterfte (%)			
overall	0/40 (0)	9/44 (20,5)	< 0,001
grotere tweeling	0/20 (0)	3/22 (13,6)	< 0,2
kleinere tweeling	0/20 (0)	***6/22 (27,3)***	< 0,05
ten minste een van beide	0/20 (0)	6/22 (27,3)	< 0,05
zwangerschapsduur bij bevalling (in weken, mediaan (uitersten))	30,1 (27,2- 33,4)	31,8 (28,6-33,5)	0,09
intraventriculaire bloeding (%)			
overall	2/40 (5,0)	2/35 (5,7)	1,0
grotere tweeling	1/20 (5,0)	1/19 (5,3)	1,0
kleinere tweeling	1/20 (5,0)	1/16 (6,3)	1,0
parenchymale hersenschade (%)			
overall	2/40 (5,0)	7/35 (20,0)	0,07
grotere tweeling	1/20 (5,0)	***7/19 (36,8)***	<0,05
kleinere tweeling	1/20 (5,0)	0/16 (0)	1,0

Selectieve intra-uteriene groeirestrictie (sIUGR) komt voor in 1/3 van de gevallen. Bloedstroomprofielen in de arteria umbilicalis hebben dan een zekere voorspellende waarde. Deze kunnen normaal zijn (type I), afwijkend (type II), of intermitterend einddiastolische nulflow of reversed flow laten zien (type III). In het laatste geval is er altijd sprake van grote arterio-arteriële anastomoses.[68] Ondanks frequente echoscopische controles trad bij zwangerschappen met type III-sIUGR in 6 van de 22 (27.3%) zwangerschappen onverwacht intra-uterien overlijden van het kleinste kind op, waarna bijna de helft van de grotere kinderen eveneens overleed. Bij de grotere kinderen trad frequent parenchymale hersenschade op (In 7 van de 19 gevallen, zie tabel 2). In ernstige gevallen kan daarom een intra-uteriene ingreep (selectieve foeticide door navelstrengcoagulatie of fetoscopische lasercoagulatie van vasculaire anastomosen) worden overwogen. Een vergelijkend onderzoek naar het effect van electieve laserablatie van placentaire anastomosen bij type III-sIUGR liet zien dat laserbehandeling de grotere foetus beschermde in geval van overlijden van de kleinere, maar tevens leidde tot meer sterfte van de kleinere foetus.[69]
Gezien het hoge risico op hersenschade en sterfte bij sIUGR verdient het aanbeveling deze gevallen voor advies te verwijzen naar een centrum met perinatologische expertise. Na 28 weken kan worden overwogen om deze zwangerschappen eerder te termineren. Voor 28 weken kan worden overwogen om patiënte door te verwijzen naar een centrum voor invasieve foetale therapie.

Twin reversed arterial perfusion (TRAP)-sequentie

Bij een deel van de monochoriale tweelingplacenta's zijn er een grote arterio-arteriële en een grote veno-veneuze anastomose. In die gevallen is er, nog meer dan in gewone monochoriale tweelingzwangerschappen, sprake van één circulatie met twee harten. Wanneer dan één foetus overlijdt, zal

de bloedstroom in de navelstreng van deze overleden foetus omkeren: via de arteriae umbilicalis stroomt bloed van de levende naar de overleden foetus en via de vena umbilicalis stroomt bloed van de overleden foetus naar de placenta en de levende foetus. Indien de levende foetus deze ‘aderlating' overleeft en de omkering persisteert, treedt disruptie op van de weefsels van de overleden foetus, die vervolgens acardiacus genoemd wordt. De levende foetus wordt dan als pump twin aangeduid. Het risico op intra-uteriene sterfte (door decompensatio cordis of door navelstrengverstrengeling bij pseudomonoamniotie) van de pump twin bedraagt 25% en het risico op vroeggeboorte < 32 weken bedraagt 50%. De TRAP-sequentie komt ongeveer 20 maal per jaar in Nederland voor.[70] Het spontane beloop kan afgewacht worden, maar er kan ook electief worden ingegrepen (bij voorkeur rond 16 weken) door de bloedstroom naar de acardiacus via foetale chirurgie te onderbreken. Dit kan ook als rescue ingreep plaatsvinden bij een volumineuze acardiacus of bij tekenen van decompensatie van de pump twin, bijvoorbeeld bij polyhydramnion, afwijkende dopplermetingen of hydrops foetalis. Er zijn vele verschillende technieken beschreven voor definitieve onderbreking van de bloedstroom.[71] Uit een review bleek dat intrafoetale technieken in het algemeen de voorkeur genieten boven navelstrengcoagulatie. Andere auteurs vinden navelstrengcoagulatie echter superieur, op voorwaarde dat de porte d' entrée in de vruchtzak van de acardicus blijft.[72] De optimale techniek is uiteindelijk vooral afhankelijk van de individuele klinische presentatie. Daarom kan de betreffende counseling het beste plaatsvinden in een centrum voor invasieve foetale geneeskunde.

Twin anemia polycythemia syndrome (TAPS)

Monochoriale tweelingen hebben placentaire anastomosen waardoor bloed van de ene foetus naar de andere stroomt en (meestal) ook omgekeerd. Bij één tot enkele kleine unidirectionele anastomosen kan het voorkomen dat bij de ene foetus anemie en bij de andere polycytemie ontstaat, terwijl er geen ernstig verschil optreedt in de hoeveelheden vruchtwater. Het gaat dan om de unidirectionele foeto-foetale transfusie van ongeveer 1% van het foetale bloedvolume per 24 uur. Deze combinatie noemt men TAPS. Dit is voor het eerst in 2007 beschreven.[73] Dit is in tegenstelling met TTS (in dit verband ook wel twin oligo polyhydramnion syndrome of TOPS genoemd) waarbij de anastomosen vaak groter zijn, bidirectioneel, en waarbij een nettotransfusie van ongeveer 2% van het foetale bloedvolume per 24 uur plaatsvindt van donor naar recipiënt. TTS is het gevolg van de combinatie van een te hoog en een te laag bloedvolume. Bij TAPS gaat het om een te hoge en te lage bloedconcentratie. TAPS kan spontaan optreden (3 tot 5% van de monochoriale tweelingzwangerschappen) of ten gevolge van rest-anastomosen na laserbehandeling wegens TTS (13% van de laserbehandelingen). Als antenatale diagnostische criteria zijn voorgesteld een middle-cerebral artery peak systolic velocity (MCA-PSV) van ≥ 1,5 MoM bij de donor en een MCA-PSV van ≤ 0,8 MoM bij de recipiënt. Als postnatale diagnostische criteria worden gehanteerd een Hb-verschil van > 5 mmol/l in combinatie met een inter-twin reticulocytenratio van > 1,7 tussen beide neonaten en het aanwezig zijn van minuscule unidirectionele arterioveneuze anastomosen in de placenta. De behandeling kan bestaan uit observeren en afwachten, intra-uteriene transfusie, fetoscopie met lasercoagulatie van de verantwoordelijke anastomosen (na laser voor TTS vaak aan de uiterste rand van de placenta) of geïnduceerde vroeggeboorte. De indicatiestelling en de behandeling kunnen het best in een gespecialiseerd centrum voor invasieve foetale therapie plaatsvinden. De neonatale morbiditeit is grotendeels beperkt tot hematologische problemen waarvoor dan transfusie aan de donor of wisseltransfusie aan de recipiënt gegeven worden.[74]

Risico s voor de co-twin na overlijden van één foetus

Intra-uteriene sterfte van een foetus bij een monochoriale tweelingzwangerschap kan ernstige consequenties hebben voor de andere foetus: de risico's op overlijden, hersenschade en vroeggeboorte (met opnieuw risico op hersenschade) zijn verhoogd. In een meta-analyse van case series, waarbij de sterfte van één foetus werd vastgesteld na een zwangerschapsduur van 20 weken, bleek het risico op overlijden van de andere foetus 12% (95%-BI 7-18) bij monochoriale tweelingen en 4% (95%-BI 2-7) bij dichoriale tweelingen.[75] Het risico op neurologische afwijkingen bij de overlevende foetus was 18% (95%-BI 11-26) bij monochoriale tweelingen en 1% (95%-BI 0-7) bij dichoriale tweelingen. Bij een monochoriale tweelingzwangerschap is de hemodynamische dysbalans, die ontstaat in de uren rond het overlijden van de ene foetus, de oorzaak van overlijden of hersenschade bij de andere foetus. Via placentaire anastomosen tussen beide circulaties stroomt bloed van de overlevende naar de stervende tweeling. Als gevolg hiervan beleeft de co-twin perioden van hypotensie. In de uren en dagen volgend op de hypotensie ontstaat dan anemie. De mate van anemie correleert waarschijnlijk met de ernst van de voorafgegane hypotensie. Dopplermeting van de pieksnelheid in de arteria cerebri media heeft dus mogelijk prognostische waarde. Weefselschade ter hoogte van de hersenen kan meestal pas meerdere weken na de periode van hypotensie met echo of MRI gevisualiseerd worden. Het verdient aanbeveling bij overlijden van één foetus contact op te nemen met een centrum voor invasieve foetale therapie om het verdere beleid in overleg te bepalen. Enkel bij CTG-afwijkingen bij het overlevende

kind kan het van voordeel zijn dit snel geboren te laten worden.

Hypervolemie en polycytemie bij het als tweede geboren kind

Discordante hemoglobineconcentraties (> 3 mmol/l) komen voor bij ongeveer een kwart van de monochoriale tweelingen op de dag na de geboorte.[76] Het gaat hier in feite om een acute placento-foetale transfusie gedurende het interval tussen de geboorte van het eerste en die van het tweede kind. Dit leidt tot hypervolemie bij het als tweede geboren kind. Normalisatie van het bloedvolume in de eerste 24 uur leidt dan tot polycytemie, waarvoor een wisseltransfusie nodig kan zijn.

Monoamniotische tweelingen

Ongeveer 1% van alle monozygote tweelingen is monoamniotisch. Hoewel in oudere studies een mortaliteit van 30-70% is beschreven,[77] laat een recente grote cohortstudie in Nederland een perinatale sterfte zien (vanaf 20 weken zwangerschapsduur) van 19%.[4] Na exclusie van letale congenitale afwijkingen komt dit percentage uit op 17%. Er is vrijwel altijd sprake van arterio-arteriële anastomoses.[78] De kans op congenitale afwijkingen varieert van 4% tot 9%.[4,79] De meest voorkomende afwijkingen zijn acardiacus, anencefalie en congenitale hartafwijkingen. Er dient daarom geavanceerd ultrageluidonderzoek verricht te worden. De kans op TTS is laag bij monoamniotische tweelingzwangerschappen. In het cohort van Hack et al. was dit 6%.[9] Dit komt waarschijnlijk door de aanwezigheid van arterio-arteriële anastomoses, maar ook door het moeizaam stellen van de diagnose, aangezien er slechts één vruchtholte is. De diagnose dient gesteld te worden door de aanwezigheid van hydramnion en afwezigheid van blaasvulling, afwijkende dopplerbevindingen of hydrops bij één van de foetussen. De navelstrenginserties zijn bijna nooit velamenteus, in tegenstelling tot diamniotische tweelingzwangerschappen. Bij een monoamniotische tweeling treedt vanaf het eerste trimester vrijwel altijd verstrengeling van de navelstrengen op.[81] Na 32 weken komt sterfte ten gevolge van verstrengeling minder vaak voor, waarschijnlijk door verminderde bewegingsvrijheid van de foetussen en dikkere wand van de navelstrengvaten. In het cohort van Hack et al. kwam 4 maal sterfte voor na 32 weken (4%). Bij 9 zwangerschappen in het Nederlandse cohort werd de monoamnioniciteit pas na de geboorte vastgesteld. De gemiddelde zwangerschapsduur in deze groep was 36 weken, en alle vrouwen bevielen vaginaal.
De werkgroep is van mening dat - gezien de complexiteit - monoamniotische tweelingen in een centrum met specifieke expertise moeten worden gecontroleerd.
Opname voor foetale bewaking vanaf 26 weken wordt geadviseerd in twee retrospectieve studies.[81,82] Intensieve CTG-bewaking (2 tot 3 keer per dag), doppleronderzoek (1-2 keer per week) en zelfs sulindactherapie (prostaglandine-synthetaseremmer) om een oligohydramnion te creëren, reduceerden de mortaliteit aanzienlijk. De auteurs suggereren dat sterfte door navelstrengverstrengeling niet altijd acuut optreedt, maar al eerder kan leiden tot CTG-afwijkingen. Wordt een patiënt opgenomen voor foetale bewaking, dan leidt het bewaken met CTG tweemaal daags gedurende een uur mogelijk tot minder sterfte. Gezien het retrospectieve karakter van deze observationale studies is het voor de werkgroep niet goed mogelijk om tot een advies ten aanzien van foetale bewaking te komen. Minimaal wekelijkse evaluatie van de foetale conditie door middel van doppleronderzoek van de navelstrengarteriën en de maximale stroomsnelheid (Vmax) in de arterie cerebri media lijkt in ieder geval aangewezen.
De meeste auteurs adviseren het electief termineren van de zwangerschap rond 32-34 weken, eventueel na bepaling van longrijpheid en het geven van corticosteroïden. In Nederland is de gemiddelde zwangerschapsduur bij geboorte van een monoamniotische tweeling 33 weken. Gezien de navelstrengproblematiek is er een groot risico op ernstige complicaties voor het tweede kind na geboorte van het eerste en daarom verdient het de voorkeur om middels een sectio te bevallen.

Hogere meerlingaantallen

Werden er in Nederland in 1990 nog 120 drie- of hogere meerlingen geboren, dit aantal is in 2009 gedaald tot 44 zwangerschappen per jaar, waarschijnlijk door restrictievere fertiliteitsbehandelingen (CBS-data 2010). De behandeling van drie- en meerlingen en de grote kans op vroeggeboorte voor 34 weken brengt logistieke problemen met zich mee; daarom verdient het de voorkeur deze patiënten vanaf het begin van de zwangerschap in een centrum met specifieke expertise te volgen. Ook bij grote meerlingzwangerschappen is het van belang om al vroeg in de zwangerschap (voor 14 weken) de chorioniciteit vast te leggen met behulp van echoscopisch onderzoek. De mediane zwangerschapsduur van doorgaande meerlingzwangerschappen is voor een drieling 32,2 weken en voor een vierling 29,9 weken. De geboortegewichten zijn gemiddeld respectievelijk 1687 en 1309 g; 50-60% van de kinderen heeft groeiachterstand, en 75 tot 100% van de kinderen moet worden opgenomen op een NICU. Het percentage ‘major handicaps' ligt in de orde van grootte

van 20%.[5] Ook de moeder heeft een aanzienlijk grotere kans op morbiditeit; het risico op pre-eclampsie, premature weeën, prematuur gebroken vliezen, abruptio placentae, pyelonefritis en fluxus post partum is 6 keer zo groot.[5] Ook bij drielingzwangerschappen heeft behandeling met proluton geen preventieve waarde ten aanzien van vroeggeboorte.[83]
Ten aanzien van de modus partus is er geen consensus in Nederland. Een studie uit 1995 van Wildschut et al. waarin twee academische centra werden vergeleken, liet zien dat een geplande sectio caesarea geen betere neonatale uitkomst opleverde dan een geplande vaginale baring.[84]
R*eductie van het meerlingaantal* tot een tweelingzwangerschap kan in de vroege zwangerschap worden overwogen. Hierbij moet het risico van de ingreep - ongeveer 4 % risico op verlies van de gehele zwangerschap - worden afgewogen tegen het risico van de meerlingzwangerschap zelf, in termen van vroeggeboorte.[26,85-87] In een studie uit 2006 onder 893 trichoriale drielingzwangerschappen werd bij 482 zwangerschappen een embryoreductie (ER) verricht en bij 411 zwangerschappen werd een afwachtend beleid gevoerd. In de ER-groep eindigde dit in 8,1% van de gevallen in het verlies van de zwangerschap voor 24 weken, in de afwachtend behandelde groep in 4,4% van de gevallen. De kans op vroeggeboorte voor 32 weken was respectievelijk 10,4% in de ER-groep en 26,7% in de afwachtend behandelde groep.[88] Gezien de risico's van een reductie van een drieling naar een tweeling, zullen met name psychosociale argumenten een belangrijke rol spelen.

Bijlagen

VIL: Zodra bekend is dat het om een meerlingzwangerschap gaat, dient deze in de tweede lijn gecontroleerd te worden.

Studies/wetenschap
Protwinstudie; http://www.studies-obsgyn.nl/protwin/page.asp?page_id=768
Twin Birth study; http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00187369

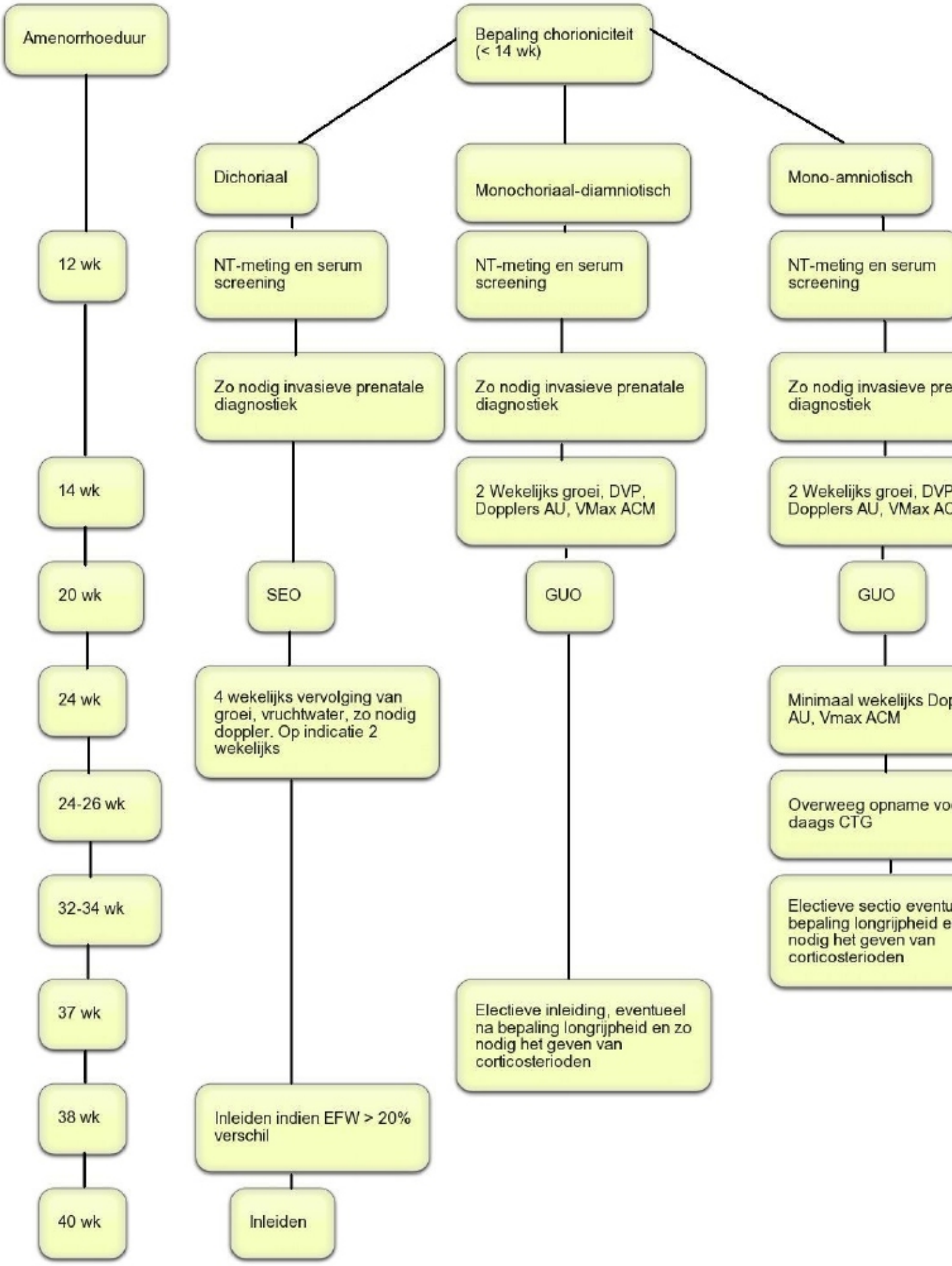
Ethiek
Er zijn in Nederland centra waar ook een tweeling naar een eenling wordt gereduceerd (AMC, Maastricht, UMC Groningen).

Belangrijke telefoonnummers
In Nederland vindt invasieve foetale therapie door middel van fetoscopie en laser plaats in het Leids Universitair Medisch Centrum:

- polikliniek prenatale diagnostiek en foetale behandeling (071) 526 1803
- stafsecretariaat obstetrie (071) 526 28 96
- verloskamers (071) 526 2853.

Flowchart: zie bijlage.

Bijlage:


Amenorrhoeduur
Bepaling chorioniciteit (< 14 wk)
Dichoriaal
Monochoriaal-diamniotisch
Mono-amniotisch
12 wk
NT-meting en serum screening
NT-meting en serum screening
NT-meting en serum screening
Zo nodig invasieve prenatale diagnostiek
Zo nodig invasieve prenatale diagnostiek
Zo nodig invasieve pre
diagnostiek
14 wk
2 Wekelijks groei, DVP, Dopplers AU, VMax ACM
2 Wekelijks groei, DVP
Dopplers AU, VMax AC
20 wk
SEO
GUO
GUO
24 wk
4 wekelijks vervolging van groei, vruchtwater, zo nodig doppler. Op indicatie 2 wekelijks
Minimaal wekelijks Dop
AU, Vmax ACM
24-26 wk
Overweeg opname vo
daags CTG
32-34 wk
Electieve sectio eventu
bepaling longrijpheid e
nodig het geven van
corticosterioden
37 wk
Electieve inleiding, eventueel na bepaling longrijpheid en zo nodig het geven van corticosterioden
38 wk
Inleiden indien EFW > 20% verschil
40 wk
Inleiden

3. Minimale vereiste zorg en kernaanbevelingen

1. De werkgroep is van mening dat bij meerlingzwangerschappen de chorioniciteit echoscopisch bepaald en gedocumenteerd dient te worden voor 14 weken [bewijskrachtniveau D].
2. De werkgroep is van mening dat een gynaecoloog aanwezig dient te zijn bij de bevalling van een meerling [bewijskrachtniveau D].
3. Discordante dichoriale tweelingzwangerschappen zou men moeten inleiden voor 38 weken, en ongecompliceerde dichoriale tweelingzwangerschappen voor 40 weken [bewijskrachtniveau B].
4. De werkgroep is van mening dat bij de partus van een meerlingzwangerschap het OK-team binnen 15 minuten beschikbaar moet zijn [bewijskrachtniveau D].
5. De werkgroep is van mening dat monochoriale diamniotische zwangerschappen vanaf 14 weken minimaal tweewekelijks gecontroleerd moeten worden. Meting van groei, diepste verticale vruchtwaterpocket in beide vruchtwatercompartimenten en bloedstroomprofielen in de arteria umbilicalis dienen standaard verricht te worden [bewijskrachtniveau D]. Er zijn aanwijzingen dat meting van de Vmax in de arteria cerebri media toegevoegde waarde oplevert om een twin anemia polycythemia syndrome op te sporen [bewijskrachtniveau C].
6. De werkgroep is van mening dat de patiënt die zwanger is van een monochoriale tweeling geïnstrueerd dient te worden om plotselinge toename van buikomvang binnen 24 uur te melden aan haar gynaecoloog [bewijskrachtniveau D].
7. Bij monochoriale zwangerschappen dient een geavanceerd ultrageluidonderzoek verricht te worden [bewijskrachtniveau A2].
8. Bij verdenking op TTS dient de zwangere met spoed verwezen te worden naar een gespecialiseerd centrum voor verdere diagnostiek en eventuele fetoscopie en laserbehandeling [bewijskrachtniveau A].
9. Er zijn aanwijzingen dat het routinematig inleiden van een ongecompliceerde monochoriale diamniotische tweelingzwangerschap rond 36-37 weken zinvol is [bewijskrachtniveau C].
10. De werkgroep is van mening dat monoamniotische meerlingen begeleid moeten worden in een centrum met specifieke expertise [bewijskrachtniveau D].
11. Er zijn aanwijzingen dat monoamniotische tweelingzwangerschappen bij 32-34 weken dienen te worden beëindigd middels een electieve sectio, na bepaling van longrijpheid en het zo nodig toedienen van corticosteroïden [bewijskrachtniveau C].

4. Referenties

1. Lewi L, Lewi P, Diemert A, Jani J, Gucciardo L, Van Mieghem T, Done E, Gratacos E, Huber A, Hecher K, Deprest J. The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 weeks'gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2008;199(5):493.e1-7.
2. http://www.cbs.nl/
3. Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK, et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. BJOG 2008;115(1):58-67.
4. Hack KE, Derks JB, Schaap AH, Lopriore E, Elias SG, Arabin B, et al. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. Obstet Gynecol. 2009;113(2 Pt 1):353-60.
5. ACOG Practice Bulletin; Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists; #56. Obstet Gynecol 2004;104:869-83.
6. Zwart JJ, Dijk PD, van Roosmalen J. Peripartum hysterectomy and arterial embolization for major obstetric hemorrhage: a 2-year nationwide cohort study in the Netherlands. Am J Obstet Gynecol 2010;202(2):150.
7. http://nvab.artsennet.nl/Nieuws/Zwangerschap-postpartumperiode-en-werk.htm richtlijn pagina 27.
8. Sepulveda W, Sebire NJ, Hughes K, Odibo A, Nicolaides KH. The lambda sign at 10-14 weeks of gestation as a predictor of chorionicity in twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996 Jun;7(6):421-3.
9. Lee YM, Cleary-Goldman J, Thaker HM, Simpson LL. Antenatal sonographic prediction of twin chorionicity. Am J Obstet Gynecol. 2006;195(3):863-7.

10. Linskens IH, Spreeuwenberg MD, Blankenstein MA, van Vught JM. Early First trimester free beta-hCG and PAPP-A serum distributions in monochorionic and dichorionic twins. Prenat Diagnos 2009;29(1):74-8.
11. 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(6):605-10.
12. Madsen HN, Ball S, Wright D, Torring N, Peterson OB, Nicolaides KH, Spencer K. A reassessment of biochemical marker distributions in trisomy 21-affected and unaffected twin pregnancies in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37(1):38-47.
13. Sperling L, Kiil C, Larsen LU, Brocks V, Wojdemann KR, Qvist I,et al. Detection of chromosomal abnormalities, congenital abnormalities and transfusion syndrome in twins. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29(5):517-26.
14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 51, December 2008.
15. 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(5):527-32.
16. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol. 1997;104(10):1203-7.
17. Nieuwint A, Van Zalen-Sprock R, Hummel P, Pals G, Van Vugt J, Van Der Harten H, et al. 'Identical' twins with discordant karyotypes. Prenat Diagn. 1999;19(1):72-6.
18. Jenkins TM, Wapner RJ. The challenge of prenatal diagnosis in twin pregnancies. Curr Opin Obstet Gynecol. 2000;12(2):87-92.
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(5):659-64.
20. Brambati B, Tului L, Lanzani A, Simoni G, Travi M. First-trimester genetic diagnosis in multiple pregnancy: principles and potential pitfalls. Prenat Diagn. 1991;11(10):767-74.
21. Brambati B, Tului L, Guercilena S, Alberti E. Outcome of first-trimester chorionic villus sampling for genetic investigation in multiple pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;17(3):209-16.
22. Pergament E, Schulman JD, Copeland K, Fine B, Black SH, Ginsberg NA, et al. The risk and efficacy of chorionic villus sampling in multiple gestations. Prenat Diagn. 1992;12(5):377-84.
23. Pol JG van der, Wolf H, Boer K, Treffers PE, Leschot NJ, Hey HA, Vos A. Jejunal atresia related to the use of methylene blue in genetic amniocentesis in twins Br J Obstet Gynaecol. 1992;99(2):141-3.
24. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nørgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet. 1986;1(8493):1287-93.
25. Ghidini A, Lynch L, Hicks C, Alvarez M, Lockwood CJ. The risk of second-trimester amniocentesis in twin gestations: a case-control study. Am J Obstet Gynecol. 1993;169(4):1013-6.
26. Stone J, Ferrara L, Kamrath J, Getrajdman J, Berkowitz R, Moshier E, et al. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). Am J Obstet Gynecol. 2008;199(4):406.e1-4.
27. Kamp IL van, Klumper FJ, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FP, et al. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(1):171-7.
28. Benson CB, Doubilet PM, Acker D, Heffner LJ Multifetal pregnancy reduction of both fetuses of a monochorionic pair by intrathoracic potassium chloride injection of one fetus. J Ultrasound Med. 1998;17(7):447-9.
29. Hall JG. Twinning. Lancet;362:735-43.
30. Fox NS, Rebarber A, Klauser CK, Peress D, Gutierrez CV, Saltzman DH. Prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic twin pregnancies using the change in cervical length over time. Am J Obstet Gynecol. 2010;202(2):155.e1-4.
31. Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, Sciscione A, Thom EA, Spong CY, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. N Engl J Med. 2007;357(5):454-61.
32. Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, et al. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. Lancet. 2009;373:2034-40.
33. Arabin B, Halbesma JR, Vork F, Hübener M, van Eyck J. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? J Perinat Med. 2003;31(2):122-33.
34. Arabin B, van Eyck J. Delayed-interval delivery in twin and triplet pregnancies: 17 years of experience in 1 perinatal center. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(2):154.e1-8.

35. Hamilton EF, Platt RW, Morin L, Usher R, Kramer M. How small is too small in a twin pregnancy? Am J Obstet Gynecol. 1998;179(3 Pt 1):682-5.
36. Tai J, Grobman WA. The association of crown-rump length discordance in twin gestations with adverse perinatal outcomes Am J Obstet Gynecol. 2007;197(4):369.e1-4.
37. Papageorghiou AT, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Intrauterine growth in multiple pregnancies in relation to fetal number, chorionicity and gestational age. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(7):890-3.
38. Blickstein I, Keith LG. Neonatal mortality rates among growth-discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(1):170-4.
39. Branum AM, Schoendorf KC. The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality. Obstet Gynecol. 2003;101(3):570-4.
40. Caravello JW, Chauhan SP, Morrison JC, Magann EF, Martin JN Jr, Devoe LD. Sonographic examination does not predict twin growth discordance accurately. Obstet Gynecol. 1997;89(4):529-33.
41. Minakami H, Sato I. Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. JAMA. 1996;275(18):1432-4.
42. Dodd JM, Crowther CA. Elective delivery of women with a twin pregnancy from 37 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD003582. Review.
43. Soucie JE, Yang Q, Wen SW, Fung Kee Fung K, Walker M. Neonatal mortality and morbidity rates in term twins with advancing gestational age. Am J Obstet Gynecol. 2006;195(1):172-7.
44. Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF, Hannah ME. Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(1):220-7.
45. Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Dobbie R. Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births. BJOG. 2005;112(8):1139-44.
46. Wen SW, Fung Kee Fung K, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q, Walker M. Neonatal morbidity in second twin according to gestational age at birth and mode of delivery. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(3):773-7.
47. Alexander JM, Leveno KJ, Rouse D, Landon MB, Gilbert SA, Spong CY, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Cesarean delivery for the second twin. Obstet Gynecol. 2008;112(4):748-52.
48. Peaceman AM, Kuo L, Feinglass J. Infant morbidity and mortality associated with vaginal delivery in twin gestations. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(4):462.e1-6.
49. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00187369
50. Swartjes JM, Bleeker OP, Schutte MF. The Zavanelli maneuver applied to locked twins. Am J Obstet Gynecol 1992 Feb;166(2):532.
51. Hartley RS, Hitti J. Birth order and delivery interval: analysis of twin pair perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005;17(6):375-80.
52. Leung TY, Tam WH, Leung TN, Lok IH, Lau TK. Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. BJOG. 2002;109(1):63-7.
53. Neef T de, Franx A, Goossens SM, Roumen FJ. Interventies bij tweelingen, NTOG 2011;124:40-3.
54. Ortibus E, Lopriore E, Deprest J, Vandenbussche FP, Walther FJ, Diemert A, et al. The pregnancy and long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: a multicenter prospective cohort study from the first trimester onward. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(5):494.e1-8.
55. Barigye O, Pasquini L, Galea P, Chambers H, Chappell L, Fisk NM. High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. PLoS Med 2005;2:e172.
56. Simoes T, Amaral N, Lerman R, Ribeiro F, Dias E and Blickstein I. Prospective risk of intrauterine death of monochorionic-diamniotic twins. Am J Obstet Gynecol 2006;195:134-9.
57. Lee YM, Wylie BJ, Simpson LL, D'Alton ME. Twin chorionicity and the risk of stillbirth. Obstet Gynecol 2008;111:301-8.
58. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal sugery: a prospective cohort. Am J Obstet Gynecol 2008;199:514.e1-8.
59. Hack KEA. Monochorionic twin pregnancies (PhD thesis). Utrecht University, 2008.
60. Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, Ruiz C, Carreras E, Gratacos E. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. Int J Gynaecol Obstet 2007;96:98-102.
61. Lopriore E, Stroeken H, Sueters M, Meerman RH, Walther FJ, Vandenbussche FP. Term perinatal mortality and morbidity in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a retrospective study. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:541-5.
62. Hack KE, Koopman-Esseboom C, Derks JB, Elias SG, de Kleine MJ, Baerts W, et al. Long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic and matched dichorionic twins. PLoS One.

2009;4(8):e6815.
63. Hack KE, Nikkels PG, Koopman-Esseboom C, Derks JB, Elias SG, van Gemert MJ, et al. Placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome. Placenta. 2008 Nov;29(11):976-81.
64. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Pernatol 1999; 19: 550-5.
65. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med. 2004;351(2):136-44.
66. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(6):701-11.
67. Lopriore E, van Wezel-Meijler G, Middeldorp JM, Sueters M, Vandenbussche FP, Walther FJ. Incidence, origin, and character of cerebral injury in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. Am J Obstet Gynecol. 2006;194(5):1215-20.
68. Gratacós E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enríquez G, Perapoch J, et al. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with seletive intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;24:159-163.
69. Gratacós E, Antolin E, Lewi L, Martínez JM, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, et al. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(6):669-75.
70. Vandenbussche FPHA, Deprest JA, Klumper FJCM, Vandenbroucke WVA, Sollie-Szarynska KM, Kanhai HHH. Minimaal invasieve intra-uteriene chirurgische behandeling bij vier monochoriale tweelingzwangerschappen gecompliceerd door een acardiacus. NedTijdschr Geneeskd 2003;147:931-6.
71. Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22(4):409-19.
72. Chmait RH, Quintero RA. Operative fetoscopy in complicated monochorionic twins: current status and future direction. Curr Opin Obstet Gynecol. 2008;20(2):169-74.
73. Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, Kanhai HH, Walther FJ, Vandenbussche FP. Twin anemia-polycythemia sequence in two monochorionic twin pairs without oligo-polyhydramnios sequence. Placenta. 2007;28(1):47-51.
74. Lopriore E, Ortibus E, Acosta-Rojas R, Le Cessie S, Middeldorp JM, Oepkes D, et al. Risk factors for neurodevelopment impairment in twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. Obstet Gynecol. 2009;113(2 Pt 1):361-6.
75. Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. BJOG. 2006;113(9):992-8.
76. Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Haemoglobin differences at birth in monochorionic twins without chronic twin-to-twin transfusion syndrome. Prenat Diagn. 2005;25(9):844-50.
77. Wensinger JA, Daly RF. Monoamniotic Twins. Am J Obstet Gynecol 1962;83:1254-6.
78. Hack KE, van Gemert MJ, Lopriore E, Schaap AH, Eggink AJ, Elias SG, et al. Placental characteristics of monoamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome. Placenta. 2009;30(1):62-5.
79. Manning N, Archer N. A study to determine the incidence of structural congenital heart disease in monochorionic twins. Prenat Diagn. 2006;26(11):1062-4.
80. Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies; Ultrasound Obstet Gynecol 2010;35:201-4.
81. Heyborne KD, Porreco RP, Garite TJ, Phair K, Abril D; Obstetrix/Pediatrix Research Study Group. Improved perinatal survival of monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(1):96-101.
82. Pasquini L, Wimalasundera RC, Fichera A, Barigye O, Chappell L, Fisk NM. High perinatal survival in monoamniotic twins managed by prophylactic sulindac, intensive ultrasound surveillance, and Cesarean delivery at 32 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;28(5):681-7.
83. Caritis SN, Rouse DJ, Peaceman AM, Sciscione A, Momirova V, Spong CY, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Prevention of preterm birth in triplets using 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2009;113(2 Pt 1):285-92.
84. Wildschut HI, Van Roosmalen J, Van leeuwen E, Keirse MJ. Br J Obstet Gynecol 1995;102(4):292-4.
85. Evans MI, Shalhoub A, Nicolaides K. Triplets: outcomes of expectant management versus multifetal reduction for 127 pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2001;184(5):1041-3.
86. Multifetal pregnancy reduction, ACOG Committee opinion, Number 369, june 2007.

87. Belogolovkin V, Ferrara L, Moshier E, Gandhi M, Eddleman K, Stone J. Differences in fetal growth, discordancy, and placental pathology in reduced versus nonreduced twins. Am J Perinatol. 2007;24(10):575-9.
88. Papageorghiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. Hum Reprod. 2006;21(7):1912-7.

5. Colofon

© 2011 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie Deze richtlijn, ontwikkeld door de Koepel Kwaliteit NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het bestuur van de NVOG, is vastgesteld in de 606e ledenvergadering d.d. 23 maart 2011 te Utrecht. De richtlijn is namens de Obstetrische Werkgroep Otterlo samengesteld door dr. J.B. Derks en prof. dr. F.P.H.A. Vandenbussche en vervangt de NVOG-richtlijn 'Meerlingzwangerschap', d.d. 16 maart 2005, auteur prof. dr. F.K. Lotgering.
NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteerd afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken.
Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van deze richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening.
Dagtekening, 23 maart 2011

NVOG
Postbus 20075
3502 LB Utrecht
www.nvog.nl/

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).