

PROSJEKTOPPGAVE

Embetsstudiet i medisin

Universitetet i Oslo

RETNINGSLINJER FOR OPPFØLGING AV TVILLINGSVANGERSKAP OG FØDSLER

**Laget av Anne Aspaas og Therese Bjønness
Stud. med., kull V-01.**

Veileder: Avd. overlege, prof. dr. med. Britt Ingjerd Nesheim

Innlevert: 03.03.2006

ABSTRACT

The objective of this study is to find out how guidelines for management of twin pregnancy and delivery have changed over the past century. It was also in our concern to look into the scientific basis of these recommendations.

The paper is based on a study of literature. The material consisted of a total of 129 articles. This was achieved by a manual search through the Old Medical Library at UiO, in combination with computer search through medical databases. Keywords for the search were “twin”, “multiple” and “pregnancy”. Other criteria were English or Scandinavian language and a systematic index.

The articles were assessed from a chronological point of view. The themes discussed and the guidelines given were compared decade by decade.

There are three main findings concerning antenatal management of twin pregnancy. Obstetricians worldwide have agreed that bed rest should no longer be recommended for women carrying twins. Secondly, the methods for diagnosing twin pregnancies have changed since the 1970-ies from strictly clinical to ultrasound-based. Thirdly, the development of the ultrasound technology has opened for new diagnostic and interventional methods.

On the issues regarding twin delivery, the guidelines have changed. The first half of the 20th century was characterized by lack of antenatal diagnosis of twins, which meant that few twin births were prepared beforehand. Today there are wide diagnostic possibilities and an opportunity to plan twin delivery.

To conclude, the literature shows that obstetrical guidelines change over time. The changes reflect the available medical scientific knowledge and technological development of each given period of time.

INNHALDSFORTEGNELSE

| | |
|--|-----------|
| INNHALDSFORTEGNELSE | 3 |
| 1.0 INNLEDNING..... | 4 |
| 1.1 BIOLOGI | 5 |
| 1.2 KOMPLIKASJONER | 6 |
| 1.2.1 <i>Komplikasjoner hos moren</i> | 6 |
| 1.2.2 <i>Komplikasjoner hos fosteret og det nyfødte barnet</i> | 7 |
| 2.0 METODE OG FREMGANGSMÅTE | 8 |
| 3.0 RESULTATER..... | 10 |
| 3.1 GENERELLE RESULTATER | 10 |
| 3.2 RETNINGSLINJER FOR OPPFØLGING AV TVILLINGSVANGERSKAP | 12 |
| 3.2.1 <i>Diagnostikk av tvillingsvangerskap</i> | 13 |
| 3.2.2 <i>Forebyggelse av prematuritet i tvillingsvangerskap</i> | 17 |
| 3.2.3 <i>Diett- og kostholdsanbefalinger</i> | 21 |
| 3.2.4 <i>Tiltak overfor den gravide</i> | 22 |
| 3.2.5 <i>Hjemmebesøk av jordmor</i> | 22 |
| 3.2.6 <i>Intrauterin vekst og vekstretardasjon hos tvillingfostre</i> | 22 |
| 3.2.7 <i>Polyhydramnion</i> | 24 |
| 3.2.8 <i>Bestemmelse av chorionisitet</i> | 25 |
| 3.2.9 <i>Behandling av tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom</i> | 27 |
| 3.2.10 <i>Behandling av TRAP</i> | 30 |
| 3.2.11 <i>Spesielle tiltak i forhold til monoamniotiske tvillinger</i> | 31 |
| 3.2.12 <i>Bruk av Doppler-ultral lyd i screening for risikosvangerskap</i> | 32 |
| 3.2.13 <i>Tiltak ved intrauterin død av ett tvillingfoster</i> | 32 |
| 3.3 RETNINGSLINJER FOR FORLØSNING AV TVILLINGER | 33 |
| 3.3.1 <i>1920-tallet</i> | 36 |
| 3.3.2 <i>1930-tallet</i> | 36 |
| 3.3.3 <i>1940-tallet</i> | 36 |
| 3.3.4 <i>1950-tallet</i> | 37 |
| 3.3.5 <i>1960-tallet</i> | 38 |
| 3.3.6 <i>1970-tallet</i> | 41 |
| 3.3.7 <i>1980-tallet</i> | 43 |
| 3.3.8 <i>1990-tallet</i> | 44 |
| 3.3.9 <i>2000-2005</i> | 45 |
| 3.4 AVSLUTNING | 46 |
| 4.0 DISKUSJON..... | 49 |
| 5.0 KONKLUSJON/AVSLUTNING | 55 |
| 6.0 LITTERATURHENVISNING..... | 57 |
| APPENDIX..... | 63 |

1.0 INNLEDNING

Oppgaven skal ta for seg retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap og tvillingfødsler, og det vitenskapelige grunnlaget for disse anbefalingene.

Tvillinger har fasinert mennesker til alle tider, og er beskrevet opp gjennom årene i ulike sammenhenger. Forskjellen fra tidligere tider og til de siste 30-35 årene, er at nå har vi sikre metoder for å påvise tvillinger under svangerskapet. Innføringen av ultralyd i svangerskapskontrollen har åpnet for muligheter man før bare kunne drømme om.

Mange spørsmål melder seg når foreldre får vite at det er to og ikke én baby i morens mage. Alt fra om barna har det bra til hvordan fødsel burde planlegges. I forhold til enlingesvangerskap er det mange særlige tiltak som må iverettes i forhold til oppfølging under svangerskapet og selve forløsningen. De som er gravide med tvillinger, blir ofte sykmeldt tidligere enn enlingegravide, avhengig av hvilken type arbeid mor har. Tvillinger fødes også i snitt tidligere enn enlinger, og flere planlagte keisersnitt gjennomføres hos de som venter to i stedet for ett barn. Det er derfor mye som må planlegges når det er to fostre i stedet for ett.

Insidensen av tvilling graviditeter har økt de siste 10-12 årene, mye på grunn av assistert reproduksjons teknologi. Eneggede tvillinger har like høy innsidens i alle folkeslag, det er insidensen av toeggete som har økt. Det er ikke til å komme utenom at også insidensen av flerlinger generelt har økt, men vi har valgt å konsentrere oss om tvillinger.

Oppfølging av mor og barn krever særlige tiltak. Vi vil se på hvilke anbefalinger som har eksistert i oppfølgingen av gravide som venter tvillinger, har det vært noen i det hele tatt? Og hvordan er det i dag? Hvilke muligheter gir ultralyd oss som vi ikke hadde for noen år tilbake? Og hvordan påvirker dette overlevelse for mor og barn? Vi vil særlig se på det vi kan finne av gamle artikler og finne ut om det i det hele tatt var beskrevet tvilling svangerskap. For hvordan visste man om en kvinne ventet tvillinger for hundre år siden? Alle disse spørsmålene er interessante for hvordan oppfølgingen av tvillingsvangerskap har blitt planlagt.

Metoden er et litteraturstudie, hvor vi søker i medisinske databaser kombinert med hånd søk i Magasinbiblioteket ved UiO etter relevante artikler. Søkeordene benyttet er "twin", "multiple pregnancy" og "guidelines". Utfordringene for oss vil være å se på materialet som er tilgjengelig, og velge relevant litteratur ut fra dette. Vi vil også se på hva de beste metodene for forløsning av tvillinger er.

Målet for oppgaven blir å undersøke hvordan litteraturen har beskrevet tvillingsvangerskap og fødsler de siste 100 år. Man vil også finne et grunnlag for de anbefalingene som er gjeldende i dag, og hvordan dette har utviklet seg.

Oppgaven er skrevet av 2 studenter. Begge har gjort arbeidet med å hente inn artikler, i tillegg har begge lest alle artiklene som ble funnet. Deretter ble de 129 artiklene delt i to, hvor én går mest på å beskrive oppfølging av tvillingsvangerskap. Den andre delen handler om hvordan tvillingforløsning foregår. Vi valgte å skrive om hver vår hoveddel, hvilket gjenspeiler seg i språk og struktur.

Det er lagt ved et appendix til oppgaven. Dette viser alle tidsskriftene vi lette igjennom for hånd i Magasinbiblioteket. Antall artikler per tidsskrift står i parentes. Minustegn i parenteser betyr at her fant vi ikke noen artikler.

1.1 Biologi

I dag utgjør tvillingfødsler ca 1-2 % av alle fødsler. Det finnes to hovedtyper tvillinger, monozygote/eneeggede og dizygoter/toeggede. Monozygote tvillinger blir til ved at en befruktet eggcelle deler seg i to. Dizygoter oppstår ved befruktning av to eggceller med hver sin sædcelle. Monozygote tvillinger vil således dele alt arvestoff og være av samme kjønn med identisk utseende, mens dizygoter vil ha 50 % felles genetisk materiale, det samme som gjelder for søsken ellers. I tillegg til disse to hovedtypene av tvillinger er det spekulert i hvorvidt det finnes en tredje gruppe. Her tenker man seg at ocytt og tilhørende polarlegeme blir befruktet av to ulike sædceller, slik at tvillingene vil bli "pseudo-monozygote". Disse barna vil da ha identisk sett med gener nedarvet fra mor, mens de som andre søsken deler 50 % av genene fra far.

Dizygoter oppstår oftest ved befruktning av to eggceller med to forskjellige sædceller ved samme samleie, men kan også være et resultat av to påfølgende samleier. I det siste tilfellet vil barna kunne ha felles, men også forskjellig far, og vil da bli henholdsvis vanlige søsken og halvsøsken. Eggcellene som gir opphav til dizygoter stammer enten fra samme follikkel, fra to forskjellige follikler på samme eggstokk eller fra hver sin eggstokk.

Monozygote tvillinger er et resultat av en spontan og komplett deling av en befruktet eggcelle i løpet av de første dagene etter befruktningen. Disse tvillingene kan igjen deles inn i ulike grupper ut fra når delingen finner sted. Dersom dette skjer innen tre døgn etter befruktningen, er zygoten ennå er på morulastadiet i den embryonale utviklingen. Cellene i zygoten er ennå ikke differensiert til embryoblast og trofoblast, og det dannes et dobbelt sett av både embryonale og placentære bestanddeler. Her får man altså to separate utgaver av både placenta, chorionhinne og amnionhinne, og denne typen monozygote tvillinger kalles da dichoriale-diamniotiske tvillinger. Av alle monozygote tvillingpar utgjør denne typen 25-30%. Skjer derimot delingen på et noe senere stadium, omtrent på dag fire etter befruktningen, vil zygoten bestå av to deler med ulikt differensierte celletyper, embryoblast- og blastocystdelen, mens amnionhulen ennå ikke er dannet. Dette vil resultere i én felles placenta, en chorion og to amnionhuler med tilhørende amnionhinner. Slike tvillinger kalles monochoriale-diamniotiske og er den hyppigste forekommende typen med omkring 70-75% av alle monozygote tvillingpar. En deling i løpet av de neste dagene, mellom 5. og 13. dag etter befruktning, vil gi tvillinger som deler stadig flere placentære bestanddeler. Her vil anlegget til både placenta, chorion og amnion være dannet og en deling av en embryonalt differensiert celle vil derfor gi tvillinger som deler placenta og begge fosterhinner og som ligger i én felles amnionhule. Denne typen tvillinger kalles monochoriale-monoamniotiske tvillinger og utgjør ca 1 % av monozygote tvillinger. En eventuell deling på et enda senere stadium er også mulig, da mellom dag 13 og 17 etter befruktningen. På grunn av langtkommet differensiering av embrionalanlegget vil dette gi opphav til en ufullstendig deling ikke bare av placenta og fosterhinner, men også av selve fosterkroppene. Resultatet er siamesiske tvillinger, som i større eller mindre grad er forent med hverandre. Disse utgjør kun 0.005% av de monozygote tvillingene.

I tilfeller der tvillingene i utgangspunktet har hver sin placenta, kan disse være mer eller mindre sammenvokst, slik at det gir inntrykk av å være én felles placenta. Dette gjelder både monozygote og dizygote tvillinger.

Hva slags type tvillinger det er snakk om i et svangerskap er interessant fordi de har ulik risiko knyttet til seg når det gjelder komplikasjoner i svangerskapet. Det vil derfor i mange tilfeller være viktig å kunne si noe om zygositet og hvorvidt tvillingene deler placenta og chorion og om det foreligger en eller to amnionhuler.

1.2 Komplikasjoner

I tillegg til de komplikasjoner som kan forekomme i svangerskap generelt, er det en økt hyppighet for komplikasjoner både hos mor og barn i tvillingsvangerskap. Dette gjelder både forhøyet risiko for tilstander som også sees i enlingsvangerskap og komplikasjoner som kun sees i tvilling- og andre flerlingsvangerskap. Komplikasjonene deles ofte inn i de som gjelder moren og de som rammer den ene eller begge tvillinger enten som foster eller nyfødt.

1.2.1 Komplikasjoner hos moren

Emesis gravidarum

Tendensen til svangerskapskvalme og brekninger er mer uttalt hos mødre som bærer tvillinger. Her vil plagene starte på et tidligere tidspunkt enn vanlig og vare lengre, samtidig som det er en tilsvarende økt forekomst av den patologiske utgaven, hyperemesis gravidarum.

Anemi

Anemi, både jernmangelanemi og folinsyrerelatert meglocyttær anemi, er hyppigere ved tvillingsvangerskap. Risikoen for anemiutvikling er ca 2,5 ganger høyere enn for normale svangerskap.

Polyhydramnion

Mens forekomsten av polyhydramnion ved normal graviditet er ca 0,5 %, sees denne tilstanden i 5-10% av alle tvillingsvangerskap. Spesielt hyppig er dette for monozygote tvillinger, hvor tilstanden av og til kan finnes bare i den ene av amnionhulene.

Trykksymptomer

På grunn av at uterus vil bli større med to enn med et foster, vil symptomer som stammer fra uterus' trykk på omliggende strukturer bli mer uttalt. Dette gjelder blant annet ødem og varicedannelse i underekstremitetene, hemorroider og varicer i vulvaregionen, obstipasjon, dyspnø og smerter i rygg og bekken.

Hypertensjon

Tvillinggravide har en tre til fire ganger så stor risiko for å utvikle høyt blodtrykk enn vanlige gravide.

Preeklamsi

Incidensen for preeklamsi er økt med en faktor på mellom tre og ti for tvillingsvangerskap i forhold til vanlig graviditet, fra omkring 5 % til 15-50 %. I tillegg blir symptomene gjerne kraftigere hos tvillinggravide. Eklamsi har en fem ganger økt risiko i tvillingsvangerskap.

Blødninger

Det sees oftere blødninger under svangerskapet ved tvillinggraviditet, og risikoen er økt for både placenta praevia, abruptio placenta og sterke etterbyrdsblødninger. Årsaken tenkes å være at placenta tar opp et større flateareal og dermed gir en større sårflate på uterus, samt at uterus er mer utspilt enn ved en normal graviditet og derfor vil ha dårligere kontraksjonsevne etter fødselen.

Risvekkelse

På grunn av at uterusmusklaturen settes mer på strekk ved to fostre enn ved et, sees både primær og sekundær risvekkelse hyppigere.

Urinveisinfeksjon

Risikoen for å få urinveisinfeksjon er 1,5 ganger høyere enn i et vanlig svangerskap.

1.2.2 Komplikasjoner hos fosteret og det nyfødte barnet

Abort

Abortfrekvensen er tre til fire ganger høyere enn ved enkeltsvangerskap. I tillegg regner man med at flere svangerskap som starter med to fosteranlegg ender med fødsel av et barn. Dette gjelder også mange svangerskap der tilstedeværelsen av to fostre på et tidlig tidspunkt aldri blir erkjent.

Fødselstekniske problemer

I tillegg til den ekstra belastningen ved at to barn skal forløses, vil det i tvillingsvangerskap oftere dreie seg om avvikende leier og holdninger, som for eksempel seteleie, tverrleie og defleksjonsleie. Dette vil gi tekniske problemer under selve fødselen.

Perinatal dødelighet

Dødeligheten in utero er tre til fire ganger høyere ved tvillingsvangerskap. Årsaker til dette er blant annet føtale komplikasjoner ved preeklampsi, komplikasjoner knyttet til placenta (placenta praevia og abruptio placenta), navlesnorskompplikasjoner (fremfall og knutedannelse), prematuritet, hypoksi (spesielt hos annen tvilling) og tvillingkollisjon under fødselen, der fostrene hefter seg inn i hverandre før fødselen og denne dermed går i stå.

Prematuritet

Tvillinger fødes oftere før termin. Et tvillingsvangerskap varer gjennomsnittlig tre uker kortere enn enkeltsvangerskap, og dette gir problemer i forhold til individer med lav fødselsvekt og gestasjonsalder. Selv etter vellykket fødsel vil det her kunne bli snakk om lange sykehusopphold og eventuelle sekveler og senskader.

Lav fødselsvekt

Lav fødselsvekt er definert som fødselsvekt under 2,5 kilo og regnes som en ugunstig prognostisk faktor for nyfødte. Tvillinger har økt risiko sammenliknet med enlunger for å fødes med lav vekt. Ved de store regionsykehusene i Norge veier 40-45 % av tvillingene under 2,5 kilo. Amerikanske tall regner med en åtte ganger økt risiko for at en tvilling skal veie under 1500 gram i forhold til risikoen for tilsvarende lav vekt hos et enkelt barn. Årsaken til den lave fødselsvekten er først og fremst økt hyppighet av for tidlig fødsel og vekstretardasjon in utero.

Vekstretardasjon

Placentær dysfunksjon sees oftere enn i enlingesvangenskap og kan gi vekstretardasjon hos en eller begge tvillinger. Årsaken antas å være økt krav til en felles placenta som skal forsyne to fostre og at navlesnoren oftere enn hos enlinger er festet til kanten av placenta i stedet for sentralt, noe som gir mer ugunstige ernæringsforhold.

Misdannelser

Frekvensen av misdannelser generelt er økt for tvillinger.

Transfusjonssyndrom

Hos tvillinger som har felles placenta, monochoriale tvillinger, kan det oppstå en situasjon der den ene tvillingen gir blod til den andre. Dette kan oppstå under svangerskapet og vil gi en liten og anemisk giver-tvilling og en stor og blodrik mottaker-tvilling. Dersom tvillingene er diamniotiske med hver sin fostersekk, vil shuntingen av blod gjennom den ene tvillingen til den andre gi oligohydramnion i amnionhulen til giver-tvillingen og polyhydramnion hos mottakeren. Giver-tvillingen vil bli hypoperfundert og får dårlige plassforhold i fostersekken, med anemi og vekstretardasjon som følge. Mottaker-tvillingen vil derimot bli hyperperfundert og får problemer knyttet til for høyt blodvolum, som hypertensjon, forhøyede verdier av atrialt og brain natriuretisk peptid, samt hjertesvikt. I tillegg kan polyhydramnion i den ene amnionhulen kunne gi utøve et sterkt strekk på uterinmuskulaturen noe som kan være medvirkende til å indusere preterm fødsel. Transfusjonssyndromet kan også oppstå akutt under fødselen hos tvillinger med felles placenta. Årsaken til transfusjonen er da endrede trykkforhold i tvillingenes sirkulasjon når den ene er født, men ennå ikke avnavlet.

Død av den ene tvillingen

Dersom den ene tvillingen dør in utero, vil dette representere en risiko for hjerneskade og død for den gjenlevende tvillingen. Faren er relatert til chorionisitet, ettersom det er større risiko for skader dersom tvillingene hadde én felles placenta med felles karforsyning. Årsaken til dette antas å være blant annet trykkforskjeller og koagulasjonsforstyrrelser som oppstår i placentas karseng når den ene tvillingen dør.

2.0 METODE OG FREMGANGSMÅTE

Oppgaven er en litteraturstudie innen fagfeltet gynekologi og obstetikk. Arbeidet har trinnvis bestått i å formulere eksakt problemstilling, innhente relevant medisinskvitenskaplig tekstmateriale, bearbeide stoffet og fremstille det i skriftlig form. Vi er to studenter som har laget oppgaven. Rent praktisk har vi kombinert samarbeid og diskusjon med arbeidsfordeling og jobbing på egenhånd.

Tema for oppgaven er tvillingsvangenskap og -fødsler. Vi har valgt å konsentrere oss om perioden fra befruktning til og med fødsel. Det betyr at forløp og eventuelle komplikasjoner etter fødsel i liten grad er tatt med i oppgaven. Det samme gjelder siamesiske tvillinger, som kun omtales kort innledningsvis.

Tema er innsnevret i form av en konkret problemstilling. Vi ønsket å se på anbefalinger gitt i medisinsk litteratur for oppfølging av tvillingsvangenskap samt spesielle tiltak eller teknikker for forløsning av tvillinger. Spesielt ville vi forsøke å finne litteratur fra tidligere tiår og vurdere endringer i hvilke emner det til enhver tid ble skrevet om og hvilke retningslinjer som

ble gitt. Samtidig ønsket vi å kartlegge det faglige kunnskapsgrunnlaget anbefalingene er basert på, med tanke på hvorvidt det ligger vitenskapelig forskning eller ikke bak konklusjonene som trekkes. Problemstilling for oppgaven blir således følgende: ”Retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap og -fødsler i perioden 1900-2005 og det vitenskapelige grunnlaget for disse.”

Som kilde for generell kunnskap om tvillinger har vi brukt ulike lærebøker i gynekologi og obstetrikk (1,2). For å finne svar på problemstillingen var det nødvendig med tilleggslitteratur i form av artikler. Vi forsøkte først søk på internett og i ulike medisinske databaser. Søkeordene var ulike kombinasjoner av ordene ”twin”, ”multiple pregnancy” og ”guidelines”. Dette gav imidlertid ikke tilstrekkelig materiale. Årsaken var dels at få av artiklene hadde abstracts tilgjengelig på nettet. Dette gjorde det vanskelig å få oversikt over hvorvidt artiklene var relevante i forhold til problemstillingen eller ikke. I tillegg var det vanskelig å finne litteratur som gikk lenger enn et par tiår tilbake i tid. Bibliotekar ved biblioteket på Rikshospitalet bidro med profesjonell hjelp til å strukturere søkeord. Likevel gav søket svært få artikler som kunne knyttes opp mot problemstillingen.

Litteratursøket ble fortsatt på magasinbiblioteket på Domus Medica. Dette er et bibliotek med over 2000 tidsskrifter og flere hundretusen utgaver. Samlingen inneholder medisinsk litteratur fra alle kontinenter, med hovedvekt på Europa og Nord-Amerika. Tidsmessig dreier det seg om verker fra perioden 1919-2001.

Søket i magasinbiblioteket ble gjennomført som et hånd søk. Dette innebar at vi gjennomgikk innholdsfortegnelsen i tidsskriftene manuelt. Tidsskrifter innenfor fagfeltene gynekologi, obstetrikk, allmennmedisin samt samletidsskrifter for generell medisin ble gjennom søkt.

For å standardisere det manuelle søket satte vi opp kriterier for søkeord, tidsskrift og artikler. For tidsskrifter gjaldt krav om fagfelt som nevnt ovenfor. Søkeordene var ”twin”, ”multiple” og ”pregnancy”, alternativt ”tvilling”, ”multippel” og ”graviditet” i skandinavisk litteratur. Et ytterligere krav til tidsskriftene var at det forelå en oversiktlig innholdsfortegnelse for det enkelte tidsskrift eller tidsskriftsamling. Denne måtte være i form av alfabetisk stikkordsregister eller en kortfattet oversikt over artikkeloverskriftene samlet på ett sted. Et fåtall tidsskrifter ble forkastet på grunnlag av manglende innholdsfortegnelse. Valg av søkeord var gjort med tanke på å gå vidt ut slik at færrest mulig relevante artikler skulle bli oversatt. Samtidig ønsket vi å bruke de samme søkeordene som i databasesøket. Ordet ”guidelines” som ble brukt i internettsøket var imidlertid lite hensiktsmessig å bruke som oppslagsord i det manuelle søket.

Et kriterium for artiklene var engelsk eller skandinavisk språk. Artikler på blant annet fransk og tysk er ikke tatt med. Artiklene ble skimlet og vurdert ut fra relevans i forhold til problemstillingen. Spesielt viktig i denne sammenheng var kravet om at artiklene skulle inneholde retningslinjer eller anbefalinger for tvillingsvangerskap og -fødsler. Ingen krav ble stilt til utgivelsesår eller -land.

Arbeidet med å gjennomgå magasinbiblioteket slik som beskrevet ovenfor viste seg å være svært tidkrevende. Selve litteratursøket kom derfor til å utgjøre en stor del av arbeidet med oppgaven.

To studenter står bak oppgaven. Valg av fagfelt, tema og formulering av problemstilling er gjort i fellesskap. Det samme gjelder litteratursøket. Det at begge var tilstede på biblioteket

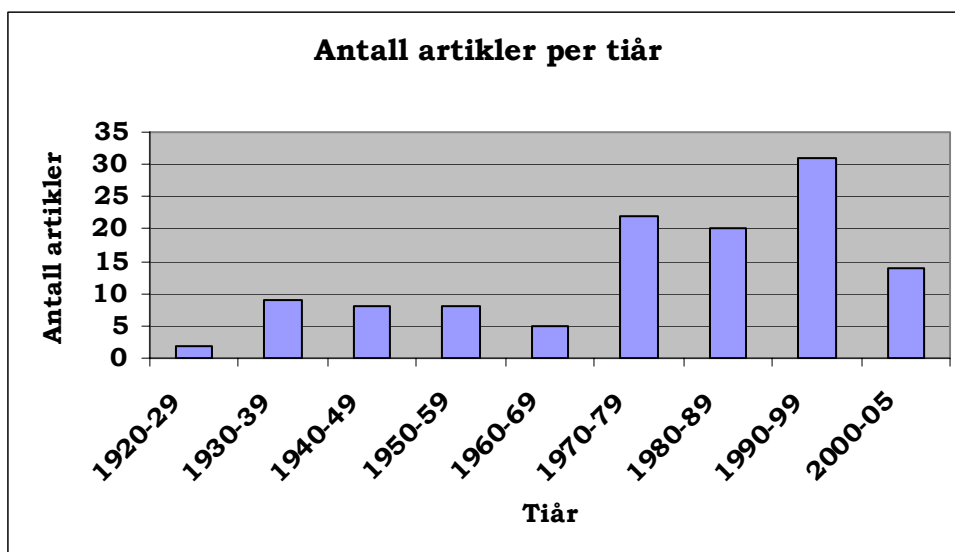
samtidig gav mulighet til fortløpende diskusjon om hvorvidt den enkelte artikkel oppfylte kriteriene. Videre leste begge gjennom alle artiklene. Deretter ble artiklene fordelt i to bunker, én for antenatal oppfølging av tvillingsvangerskap og en for retningslinjer omkring tvillingfødsler. Hver av oss fikk ansvar for bearbeiding og fremstilling av ett hovedtema. En tredje bunke med artikler som i hovedsak omhandlet generelle tendenser i mortalitet og morbiditet for tvillinger ble vurdert av begge i fellesskap.

De resterende avsnittene i oppgaven ble fordelt slik at det totale skrivearbeidet skulle bli mest mulig jevnt fordelt. Forfatter skifter derfor flere ganger gjennom oppgaveteksten. Dette betyr at språklig stil vil kunne variere fra avsnitt til avsnitt. Med unntak av de to hoveddelene, der bearbeiding og fremstilling av stoffet er gjort separat, er innholdet er likevel diskutert i fellesskap. Spesielt viktig er dette i oppgavens avsluttende avsnitt, diskusjon og konklusjon.

3.0 RESULTATER

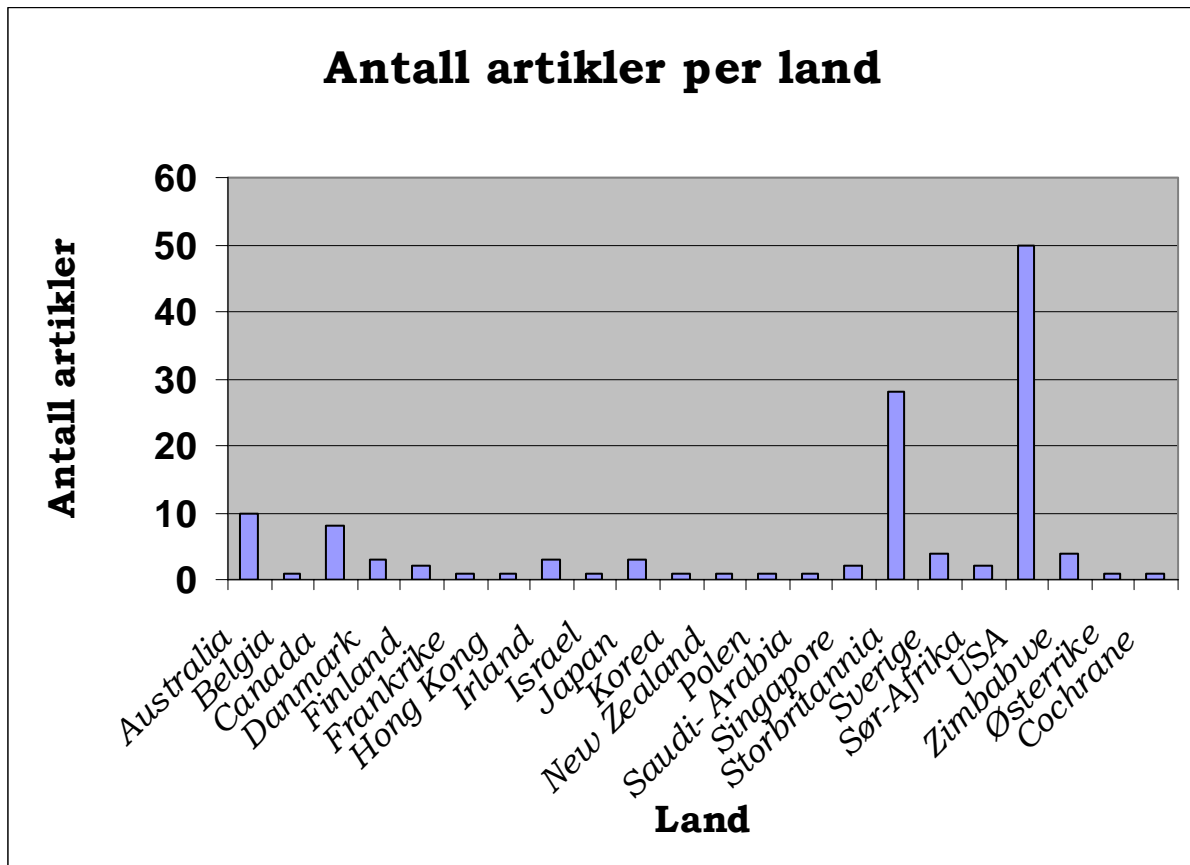
3.1 Generelle resultater

Det faglige grunnlaget for oppgaven er medisinskvitenskaplige artikler om tvillingsvangerskap. Artiklene stammer fra et litteratursøk som beskrevet i avsnittet ”Metode og fremgangsmåte”. Oversikt over artiklene brukt i oppgaven finnes under kildehenvisninger. Det dreier seg om totalt 129 artikler. Disse er hentet fra 34 ulike tidsskrifter og er publisert i perioden 1926-2004. Nedenfor vises en tabell over antall artikler per tiår fra 1920-tallet og frem til i dag. Tiårene med flest antall artikler er 1970-åren (22 artikler), 1980-årene (20 artikler) og 1990-årene (31 artikler). Under halvparten av de 129 artiklene er skrevet før 1970-tallet. De senere år har det altså blitt publisert flere anbefalinger for oppfølging av tvillingsvangerskap og -fødsler enn det ble gjort i første halvdel av 1900-tallet.



22 land er representert i litteraturmaterialet. Fordelingen av artikler for hvert land er vist i tabellen nedenfor. USA og Storbritannia er de to største leverandørene, med henholdsvis 50 og 28 artikler. Australia inntar en tredjeplass med 10 artikler, tett fulgt av Canada med 8

artikler. De resterende 18 landene har bidratt med mellom 1 og 4 artikler hver. Det er stort geografisk spenn i materialet, og alle verdensdeler er representert. Likevel er det en overvekt av artikler fra den vestlige verden, med Europa, Nord-Amerika og Australia som de største bidragsyterne. De fleste artiklene fra Asia og Afrika stammer fra industrialiserte land. Innholdet i artiklene, og dermed oppgaven, vil derfor i liten grad speile situasjonen for tvillinggravide i den tredje verden.



I tillegg til innholdsfortegnelse over de enkelte artiklene, inneholder oppgaven en fullstendig oversikt over tidsskrifter og årganger som ble gjennomført i den manuelle delen av litteratursøket (Appendix). Oversikten er alfabetisk etter tidsskriftenes tittel, etterfulgt av volum og årgang som ble gjennomført for hvert tidsskrift. Tidsskriftene som ikke inneholdt relevant stoff er markert med et minustegn i parentes. Totalt dreier det seg om 51 titler på ulike tidsskrifter fra perioden 1919-2001. Den eldste relevante artikkelen er skrevet i 1926. Det betyr at de publikasjonene fra 1919-25 ikke inneholdt retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap og -fødsler. Artikler publisert senere enn 2001 stammer fra medisinske databaser.

17 av 51 tidsskrifter hadde ikke stoff som kunne belyse problemstillingen. 34 tidsskrifter inneholdt en eller flere relevante artikler. De store allmennmedisinske tidsskriftene gav få søketreff, mens tidsskrifter innen gynekologi og obstetikk gav flest artikler. I tidsskrifter for generell medisin kun vil kun en liten del av sideantallet være viet gynekologiske og obstetriske emner. Slike tidsskrifter ble likevel inkludert i søket. Dette for å se hva som til en hver tid har blitt oppfattet som tilstrekkelig interessant til å komme på trykk tidsskrifter for generell medisin. Våre funn tyder på at retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap og

–fødsler i liten grad ble viet oppmerksomhet. De fleste artiklene på emnet er derfor publisert i spesialisttidsskrifter.

3.2 Retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap

Tvillingsvangerskap regnes som risikosvangerskap. Et slikt svangerskap fører med seg større sannsynlighet for en rekke komplikasjoner både for mor og foster enn enlingesvangerskap. Vi ønsket å undersøke hvilke tiltak man til ulike tider har iverksatt for å kartlegge og redusere disse faktorene. Videre var vi interessert i å finne det vitenskapelige belegget som til en hver tid har ligget til grunn for rådende anbefalinger.

| | 1920-29 | 1930-39 | 1940-49 | 1950-59 | 1960-69 | 1970-79 | 1980-89 | 1990-99 | 2000-05 | Totalt |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| Diagnostikk av tvillingsvangerskap | 0 | 0 | 2 | 1 | 4 | 8 | 4 | 1 | 0 | 20 |
| Forebygging av Prematuritet | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 5 | 6 | 6 | 2 | 23 |
| Kostholds-Anbefalinger | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 6 |
| Tiltak overfor den gravide | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| Hjemmebesøk av Jordmor | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Intrauterin vekst og vekstretardasjon | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 3 | 3 | 10 |
| Polyhydramnion | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| Bestemmelse av Chorionisitet | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 3 | 6 |
| Behandling av TTTS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 8 | 5 | 15 |
| Behandling av TRAP | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 4 |
| Monoamniotiske Tvillinger | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 5 |
| Doppler-UL ved Svangerskap | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| Intrauterin død av en tvilling | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 |

Avsnittet dreier seg om retningslinjer for antenatale tiltak i tvillingsvangerskap. Stoffet er hentet fra 61 artikler. Artiklene er skrevet i perioden 1939-2004. Om lag halvparten av

litteraturen, 29 artikler, er skrevet etter 1990. Dette gir en skjevfordeling av antall artikler fra hvert tiår, med mye stoff fra de senere år sammenlignet med tidligere. Vi ønsket likevel å vurdere materialet kronologisk for å kartlegge endringer over tid for retningslinjer og det vitenskapelige grunnlaget disse var bygd på.

Tabellen over viser hvilke emner innen antenatal oppfølging av tvillingsvangerskap litteraturen omhandler. Antall artikler for hvert emne er vist per tiår. Ingen artikler er skrevet på 1920- og 30-tallet. De 13 temaene belyses i egne avsnitt nedenfor. Artiklene tar ikke opp andre aspekter ved antepartum omsorg for tvillinggravide enn disse 13 punktene.

Enkelte temaer innen antenatal oppfølging av tvillingsvangerskap går igjen i svært mange artikler. Disse emnene vil dermed bli belyst fra flere hold og utgjør hovedtemaer for oppgaven. Dette gjelder diagnostisering av tvillingsvangerskap, forebygging av prematuritet og tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom (TTTS). Andre store emner i litteraturen er bestemmelse av chorionisitet, vekstretardasjon og vekstkurver for tvillingfostre, spesielle komplikasjoner for monoamniotiske tvillinger, samt ulike kostholdsanbefalinger for tvillinggravide.

Når det gjelder det kronologiske aspektet ser en klare tendenser til at så vel emnevalg, anbefalinger og vitenskaplig grunnlag for artiklene har endret seg over perioden vår artikkelsamling er hentet fra. I første halvdel av 1900-tallet publiserte man ofte enkeltstående kasus der behandlende leges erfaringer i enkelttilfeller ble lagt til grunn for generelle anbefalinger. Etter hvert fikk man en dreining mot artikler som baserer seg på vitenskaplige undersøkelser. Her vil det være snakk om et større tallmateriale, gjerne samlet over flere år. Tematiske endringer kan ofte knyttes til teknologiske fremskritt. Eksempler på dette vil være ny interesse og retningslinjer for diagnostisering av tvillingsvangerskap etter ultralyd ble vanlig i obstetrisk sammenheng utover 1970-tallet. Utviklingen av ultralydteknologi var også en forutsetning for antenatal bestemmelse av chorionisitet, og artikler der dette diskuteres finnes derfor bare fra de seneste tiår. Et annet viktig eksempel er behandling av TTTS. Da man først mot slutten av 1900-tallet fikk mulighet til antenatal diagnose og behandling av dette syndromet, var det heller ikke et tema i vitenskaplig litteratur før dette. De senere årene har ny teknologi muliggjort stadig nye behandlingsalternativer for TTTS og temaet er i våre dager et av de hyppigst forekommende i medisinsk litteratur om tvillingsvangerskap.

3.2.1 Diagnostikk av tvillingsvangerskap

Et viktig aspekt i svangerskapsomsorgen for tvillinggravide er kravet om en sikker diagnose. Iverksetting av antenatale tiltak og retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap avhenger av at man identifiserer tilstedeværelsen av to fostre. I vårt materiale tar 20 artikler opp denne problemstillingen. Artiklene er skrevet mellom 1940 og 1991, med en hovedvekt på 1960-tallet (4 artikler), 1970-tallet (8 artikler) og 1980-tallet (4 artikler). 3 artikler er fra tiden før 1960 (1940, 1941 og 1959), mens kun 1 er skrevet etter 1990 (1991).

Den eldste artikkelen i vårt materiale som omhandler diagnostisering av tvillingsvangerskap er fra 1940 (3). Magasinbiblioteket, der de fleste av artiklene brukt i denne oppgaven er hentet fra, har litteratur fra 1920. Det er et viktig funn at det i et såpass stort tekstmateriale ikke er mulig å finne litteratur omkring diagnostisering av tvillingsvangerskap. Et manuelt søk vil aldri kunne identifisere alle relevante tekster innenfor et emne. De omfattende inklusjonskriteriene for denne oppgaven vil likevel bidra til å redusere denne feilkilden. Man kan da slutte at det

ble skrevet og publisert svært lite innenfor emnet svangerskapsomsorg for tvillinggravide før midten av 1900-tallet.

Den eldste artikkelen om diagnostikk av tvillingsvangerskap er skrevet i 1940 (3). Artikkelen er kortfattet og tar for seg forhøyet fosfatase i plasma som indikasjon på tvillingsvangerskap. Det hevdes at tvillinggravide har verdier som tilsvarer det dobbelte av det man finner i enlingsvangerskap. Det refereres til 6 tvillingsvangerskap som var uoppdaget inntil man tre måneder før termin fant høye verdier av fosfatase i blod. Dette gav mistanke om tvillinger. Dette ble senere bekreftet ved hjelp av røntgen i alle 6 tilfellene. Artikkelen avslutter med en anbefaling av fosfatase-målinger i blod som nyttig for å oppdage tvillingsvangerskap.

Denne artikkelen er den første i vårt materiale som tar opp diagnostikk av tvillingsvangerskap. Den er den eneste av artiklene som nevner blod-fosfatase som en mulig indikator på at det foreligger to fostre. Flere artikler fra 1970-tallet omhandler imidlertid bruk av andre kjemiske markører i slik diagnostikk. Dette gjelder spesielt alpha-føto-protein (AFP) og humant placenta laktogen (hPL). I en artikkel fra 1981 (4) setter G. J. Knight et al disse to opp mot hverandre. Med 90-percentilen for verdiene av AFP og hPL i enlingsvangerskap som grenseverdi, ble 37 tvillinggravide undersøkt. For AFP falt 29 av de 37 tvillingsvangerskapene (78,3 %) over grenseverdien. For hPL var de tilsvarende tallene 17 av 37 (45,9 %). Den kombinerte effekten av bruk av både AFP og hPL samtidig gav korrekt tvillingdiagnose i 31 av 37 (83,8 %) tilfeller. Forfatterne av artikkelen konkluderer med at AFP er mer sensitiv enn hPL for å skille svangerskap med to fostre fra de med ett, og AFP anbefales derfor fremfor hPL. Forhøyet verdi av AFP i blod hos en gravid bør i følge artikkelforfatterne gi mistanke om tvillingsvangerskap og etterfølges av ultralyd.

Flere artikler fra samme tidsperiode omhandler AFP i diagnostikk av tvillingsvangerskap. I 1977 beskriver A. T. Letchworth et al (5) et kasus der et tvillingsvangerskap forble udiagnostisert tross for ultralydundersøkelse i uke 18. AFP var i dette tilfellet forhøyet i plasma. Da man ved ultralyd kun hadde påvist ett foster, oppsto det mistanke om misdannelse hos fosteret. Amniocentese ble utført. Analyse av amnionvæsken undersøkelse viste høye AFP-verdier, men normal karyotpe av føtale celler. En ny ultralyd viste tilstedeværelse av to fostre. Forfatterne av artikkelen anbefaler derfor at gravide med forhøyede verdier av AFP i blod og /eller amnionvæske får tilbud om ultralydundersøkelse, eventuelt repeterte undersøkelser ved negativt funn første gang.

I en artikkel fra 1978 skriver TambyRaja et al (6) at måling av AFP sammen med ultralyd og føtalt EKG var hovedårsak til at få tvillingsvangerskap på dette tidspunktet forble udiagnostisert frem til fødsel. Forfatterne henviser til en studie av Farrell i 1964 der korrekt tvillingdiagnose ble stilt hos 94,7 % av 1000 tvillingsvangerskap. Den høye deteksjonsraten rapportert i denne artikkelen skyldes imidlertid ikke bruk av AFP-målinger alene, men er resultat av blodprøver i kombinasjon med ultralyd og føtalt EKG.

I en artikkel utgitt i 1978 i The Lancet (7) rapporteres det at over 50 % av tvillinggravide vil ha AFP-verdier over normalområdet. Forfatter er ikke oppgitt og det er ikke referanser til datamateriale tallene er hentet fra. I motsetning til artikkelen av Knight et al (110) er det heller ikke oppgitt hvilke AFP-nivåer som regnes å representere et normalområde. Det er således vanskelig å sette resultatene fra de to artiklene opp mot hverandre. Man kan likevel registrere at begge artiklene finner at AFP har en sensitivitet for deteksjon av

tvillingsvangerskap på over 50 %, og at begge anbefaler slike målinger som ledd i diagnostikk av tvillingsvangerskap.

I samme artikkel fra The Lancet (7), nevnes bruk av hPL-målinger for antenatal diagnose av tvillingsvangerskap. Det rapporteres at måling av hPL i andre trimester etterfulgt av ultralyd i tilfeller der hPL-verdiene oversteg det en forventet å se i enlingesvangerskap, gav riktig tvillingdiagnose i 95 %. Tallmateriale er ikke oppgitt. Resultatet stemmer med studien av Farrell fra 1964, der kombinasjon av AFP, ultralyd og foster-EKG sammen gav en deteksjonsrate på 94,7 %.

Verdien av hPL-analyser innen diagnostikk av tvillingsvangerskap belyses også i en svensk artikkel fra 1976 (8). Her refererer Mägiste et al en undersøkelse av hPL i EDTA-plasma hos 1766 gravide. Øvre grenseverdi for hPL var 5,0 µg/ml. 236 av de 1766 (13,4 %) som var inkludert i studien hadde verdier som oversteg dette. Disse ble undersøkt med ultralyd. Tvillingsvangerskap ble påvist hos 32 (13,6 %) av de 236 pasientene med hPL-verdier >5,0 µg/ml. Ingen tvillinggravide hadde verdier under 5,0 µg/ml. Forfatterne av artikkelen viser til at røntgen- eller ultralydundersøkelse av alle gravide med tanke på å oppdage tvillingsvangerskap tidlig i svangerskapet vil være kostbart og ressurskrevende. Samtidig hadde ikke alle klinikker i 1976 tilgang på slike diagnostiske hjelpemidler. Da venepunksjon med måling av hPL er billig og enkelt anbefales dette som ledd i screening av alle gravide, etterfulgt av røntgen- eller ultralydundersøkelse i tilfeller med verdier over 5,0 µg/ml.

Måling av kjemiske markører i blod og amnionvæske i diagnostikk av tvillingsvangerskap var mye diskutert i litteraturen før ultralyd ble introdusert innen slik diagnostikk. Også etter ultralydteknologien vant innpass i obstetrikken utover 1970-tallet finner man artikler som omhandler alternative diagnostiske muligheter. Årsaken til dette vil i stor grad være at selv om ultralyd var blitt kjent og akseptert som den sikreste metoden for antenatal oppdagelse av tvillingsvangerskap, gikk det likevel mange år før den nye teknologien ble billig og tilgjengelig.

I perioden før ultralydscreening ble et tilbud til et flertall gravide i den vestlige verden, var man avhengig av andre hjelpemidler for å stille diagnosen tvillingsvangerskap antenatalt. Bruk av kjemiske analyser av blodprøver er diskutert ovenfor. Dette var imidlertid dels på forsøksstadiet, dels utilgjengelig som screeningsmetode for de fleste gravide kvinner. I praksis betydde dette at de fleste tvillingsvangerskap enten forble udiagnostisert frem til fødsel eller ble oppdaget klinisk, eventuelt verifisert med røntgen.

Retningslinjer for klinisk diagnose er kort beskrevet i flere av artiklene. Den tidligste er skrevet av A. L. Allen i 1959 (9). Artikkelen baserer seg på en studie av 105 tvillinggravide. Korrekt antepartum diagnose av tvillingsvangerskap ble stilt i 69 % av tilfellene. Mistanke om to fostre oppsto på grunnlag av vurdering av uterus som stor i forhold til beregnet svangerskapslengde eller palpasjon av tre fosterpoler, enten to hoder og et sete eller et hode og to seter. Til dette skriver forfatteren at det første tegnet må regnes som relativt usikkert, da flere tilstander kan gi et liknende bilde. Funn av tre fosterpoler regnes derimot som et sikkert tegn på tvillinger. Allen anbefaler at man i tvilstilfeller benytter røntgen for å verifisere eller utelukke et eventuelt tvillingsvangerskap.

I en artikkel fra 1975 (10) rapporterer M. Y. Dawood et al om en studie av 204 tvillingsvangerskap. Hos 80 av de 204 pasientene (39,2 %) forble tvillingdiagnosen uoppdaget frem til fødsel. Hos de resterende 124 ble tvillingsvangerskapet diagnostisert klinisk hos 76

pasienter, og deretter bekreftet ved hjelp av røntgenundersøkelse, mens 48 fikk stilt diagnosen etter abdominalt røntgen som følge av mistanke om polyhydramnion. Her ser man samme tendens som i Allen's artikkel fra 1959 (9) om at klinisk mistanke etterfulgt av røntgenundersøkelse gir en deteksjonsrate for tvillingsvangerskap på noe over 60 %.

G. J. Jarvis viser tilsvarende funn i en artikkel fra 1979 (11). Forfatteren bygger uttalelsene på en studie av 94 sett tvillinger. Antepartum deteksjonsrate for tvillingsvangerskap var 85 av 94 (90 %). Hos 75 av de 85 førte klinisk mistanke til radiologisk verifisering av diagnosen, mens de resterende 10 ble diagnostisert tilfeldig, etter ultralyd i 9 og abdominalt røntgen i 1 tilfelle. For de 75 pasientene der tvillingsvangerskapet ble oppdaget etter klinisk undersøkelse, skal mistanken ha oppstått på grunnlag av stor uterus i 66 tilfeller, polyhydramnion hos 5 og palpasjon av multiple fosterdeler hos 4. Det anbefales at man lar klinisk mistanke følges opp av radiologiske undersøkelser. Dette samsvarer med artiklene beskrevet ovenfor (9, 10).

SF-mål (symfyse-fundusmål) har også vært brukt for å avsløre tvillinggraviditet. Kun en artikkel i vårt materiale tar opp dette. I forbindelse med en studie av vekstretardasjon hos tvillingfostre i 1988, undersøkte J. P. Neilson et al (12) SF-mål hos 515 tvillinggravide. Det ble funnet signifikant økning i SF-mål for tvillinggravide i forhold til i enlingesvangerskap. Økningen var klar uavhengig om det forelå vekstretardasjon hos en eller begge tvillingfostre. Forfatterne av artikkelen anbefaler at SF-mål brukes som hjelp i screening for tvillingsvangerskap.

I tiden før ultralyd ble etablert som screeningsmetode i den ordinære svangerskapsomsorgen utover på 1970- og 80-tallet var det altså vanlig at tvillingsvangerskap ble diagnostisert klinisk, eventuelt fulgt av billeddiagnostisk bekreftelse. Røntgen abdomen var utbredt frem til 1970-tallet, da ultralydteknologien ble stadig mer etablert og tilgjengelig. Slik bruk av røntgendiagnostikk er omtalt i artiklene av L. A. Allen i 1959 (9) og G. J. Jarvis i 1979 (13).

I en svensk artikkel fra 1966 skriver F. K. Bartsch (14) at man ved manglende tilgang på ultralydapparat ofte måtte ty til røntgenundersøkelse for å bekrefte en klinisk mistenkt tvillinggraviditet. Forfatteren foreslår foster-EKG som et tredje alternativ i tillegg til røntgen og ultralyd. Det henvises her til en studie fra Washington i 1965 der Barter et al ved hjelp av forbedret EKG-teknikk skal ha kunnet avstå fra røntgenundersøkelse i flere tilfeller. Ved usikkert resultat anbefales gjentatte EKG-undersøkelser. Korrekt tvillingdiagnose skal ha blitt stilt så tidlig som 19.-20. svangerskapsuke. Diagnostikk av tvillingsvangerskap ved hjelp av foster-EKG beskrives også i en artikkel fra 1965, der E. A. Friedman et al (15) anbefaler EKG-undersøkelse av alle gravide etter 24 fullgatte svangerskapsuker for å oppdage tilstedeværelse av mer enn ett foster. Forfatterne anbefaler regelmessige EKG-målinger for å bekrefte fortsatt vitalitet hos begge fostre.

Liknende undersøkelser av hjerteaksjon hos tvillingfostre er beskrevet i en artikkel allerede i 1941. Her refererer A. L. Smith (16) et kasus fra 1940 der man ved hjelp av mikrofoner plassert på huden over uterus, samt forsterker, lydopptaker og høyttaler lyktes i å ta opp hjertelyden fra to fostre samtidig. De to hjertelydene kunne skilles fra hverandre og fra morens, slik at det på dette grunnlaget var mulig å stille en sikker tvillingdiagnose. Funnet ble siden verifisert røntgenologisk. Forfatteren nøyer seg imidlertid med å beskrive metoden som en diagnostisk mulighet. Det gis ikke anbefalinger om at slike optak burde brukes innen svangerskapsomsorgen generelt.

Utover 1970-tallet revolusjonerte ultralydteknologien obstetrisk diagnostikk. Forbedret billedkvalitet og økt tilgjengelighet gav mulighet til sikker påvisning av antall fostre hos den gravide. Dette bekreftes av flere artikler i vårt litteraturmateriale. Allerede i en artikkel av F. K. Bartsch fra 1966 (14) er ultralyd nevnt som beste metode for deteksjon av tvillingsvangerskap. Forfatteren understreker likevel at manglende tilgang på slik teknikk nødvendiggjorde bruk av røntgenundersøkelse i mange tilfeller. I 1968 skriver I. Donald (17) at tvillingdiagnosen kunne stilles ved hjelp av ultralyd etter kun 7,5 uker amenorrhé.

Flere artikler fra 1970-tallet tar opp dette. En anonym artikkel publisert i *The Lancet* i 1978 (7) oppgir at ultralydundersøkelse av gravide i andre trimester hadde en sensitivitet på minst 95 %. Vitenskaplig belegg for påstanden er ikke tatt med i artikkelen. Også her er mangelen på ultralydapparatatur på flere klinikker vektlagt.

Tre artikler skrevet av henholdsvis P.-H. Persson et al i 1979 (18), G. J. Jarvis i 1979 (13) og G. Héluin et al i 1981 (11) refererer det samme tallmaterialet, som tar utgangspunkt i innføringen av ultralydscreening for alle gravide i Malmø, Sverige, i 1977. Sensitivitet for tvillingsvangerskap var 88 %. I perioden 1963-65 forble 57 % av tvillingsvangerskapene i Malmø udiagnostisert frem til fødsel, og innføringen av ultralydundersøkelse av alle gravide representerer således en signifikant forbedring av tvillingdiagnostikken. I en irsk artikkel fra 1981 (19) henviser M. C. O'Connor et al til Malmø-studien der gjennomsnittlig gestasjonsalder når tvillingdiagnosen ble stilt sank fra 35 uker i 1963 til 20 uker i 1977.

I 1979 skriver K. J. Leveno et al (20) at ultralydundersøkelse på dette tidspunkt hadde etablert seg som den foretrukne metode innen tvillingdiagnostikk. At teknikken som diagnostisk hjelpemiddel fremdeles ikke var 100 % sikker kommer frem i en artikkel av G. J. Jarvis publisert i 1980 (13). I en studie av 94 tvillinggravide ble korrekt tvillingdiagnose stilt før forløsning hos 85, noe som gir en sensitivitet på 90 %. Ultralyd gav diagnosen hos 80 av de 85. 2 pasienter ble feildiagnostisert som enlingegravide på bakgrunn av ultralydundersøkelse. I tillegg hadde 15 av de 80 som fikk stilt diagnosen antanataalt hatt minst en tidligere ultralydundersøkelse med påvisning av kun ett foster. Forfatterne konkluderer med at ultralydundersøkelse bør utføres minst to ganger i et svangerskap før tvillinger med sikkerhet kan utelukkes.

Artiklene referert ovenfor viser at til tross for den store forbedringen innføringen av ultralyd representerte for tvillingdiagnostikken, var 1970-tallet samt begynnelsen av 1980-tallet preget av dårlig kvalitet og tilgjengelighet for denne teknikken. I nyere litteratur regnes ultralyd for å ha tilnærmet 100 % sensitivitet for tvillinger. Ultralydscreening av alle gravide minst en gang i løpet av svangerskapet er innført som rutine i flere land nettopp med tanke på å bestemme antall fostre. G. Chamberlain bekrefter i en artikkel fra 1991 (21), der han rapporterer at de fleste gravide i Storbritannia gjennomgår ultralydundersøkelse i uke 16-18. Dette er i tråd med gjeldende norske retningslinjer, der alle gravide får tilbud om ultralydscreening i dette tidsrommet.

3.2.2 Forebyggelse av prematuritet i tvillingsvangerskap

Prematuritet regnes for å være den viktigste enkeltstående årsaken til perinatal mortalitet og morbiditet hos tvillinger. Temaet har derfor vært omdiskutert i den medisinskvitenskaplige litteraturen. I vårt materiale tar 23 artikler opp problematikken rundt prematuritet hos tvillinger. Tidsmessig spenner litteraturen fra 1953 til 2005, der de tidligste artiklene

inneholder kortfattede og lite begrunnede råd omkring forebyggelse av prematuritet i tvillingsvangerskap. De nyeste publikasjonene er bygget på vitenskaplig utførte studier og metaanalyser. Retningslinjene har variert mellom ulike tiår.

Diskusjonen omkring diagnostikk av tvillingsvangerskap er beskrevet i avsnittet ovenfor. Formålet med tidlig diagnostikk var dels å bli klar over tilstedeværelsen av to fostre, slik at forløsning kunne planlegges og gjennomføres på en mest mulig sikker måte. En annen hovedårsak til at tidlig tvillingdiagnose er viktig er prematuritetsaspektet. Et tvillingsvangerskap varer gjennomsnittlig tre uker kortere enn enkeltsvangerskap, og dette gir problemer i forhold til spedbarn med lav fødselsvekt og gestasjonsalder. Selv etter vellykket fødsel ser man ofte lange sykehusopphold og mulighet for senskader. Det er derfor viktig å være klar over at det aktuelle svangerskapet er et risikosvangerskap i forhold til prematuritet. Et avgjørende punkt i denne sammenheng er hvorvidt det er finnes tiltak som kan forlenge svangerskapet og dermed redusere prematuritetsraten og –graden hos tvillinger.

Tre forebyggende tiltak går igjen i litteraturen. Disse er elektiv hospitalisering og rutinemessig sengeleie, medikamentell tokolyse samt cercix cerclage. Sengeleie var i mange år del av rutineanbefalinger gitt til tvillinggravide over store deler av verden. Dette illustreres blant annet i en artikkel skrevet av R. L. TambyRaja et al i 1978 (6). Her siteres følgende uttalelse av Bender fra 1952: "The object of antenatal care in twin prwgnancy should be to prevent as far as possible the premature onset of labour. To this end, it is suggested that every woman with a twin pregnancy should be admitted to hospital for bed rest". TambyRaja et al hevder at lite har endret seg i forhold til disse retningslinjene i de 25 årene etter Benders utsagn. Dette stemmer godt overens med en artikkel fra 1990 av C. A. Crowther et al (22) der det hevdes at anbefalingene om rutinemessig sengeleie for alle tvillinggravide hadde holdt seg noenlunde uforandret i 35 år. Fra 1950 og nesten 40 år fremover var altså disse retningslinjene rådende innen vestlig obstetrikk. Selv om forskningen begynte å trekke det vitenskaplige grunnlaget for anbefalingene i tvil fra slutten av 1970-tallet og begynnelsen av 1980-årene, holdt retningslinjene seg levende i praksis flere steder til frem mot 1990.

Flere artikler bekrefter at sengeleie var anbefalt som rutine for alle tvillinggravide i tiårene etter 1950. M. Y. Dawood et al skrev i 1953 (23) at arbeidet med å redusere føtal mortalitet hos tvillinger i hovedsak burde konsentreres rundt forebyggelse av prematur fødsel. Det henvises til flere artikkelforfattere som mener det mest effektive middelet vil være innleggelse av alle tvillinggravide i sykehus ved inngangen til niende svangerskapsmåned. L. A. Allen støtter dette i en artikkel fra 1959 (9), men setter tidsrommet for innleggelse til gestasjonsuke 30-34. En anonym Lancet-artikkel fra 1963 (24) og en artikkel av E. A. Friedman et al i 1965 (15) beskriver begge prematuritet som den største enkeltrusselen for tvillingfostre. Lancet-artikkelen fastholder sengeleie i perioden mellom 30. og 36. svangerskapsuke, mens Freidman et al ikke kommer med råd for å forhindre prematuritet. Felles for artiklene fra 1950- og 60-tallet er at retningslinjer gis uten referanser til vitenskaplig dokumentasjon eller tallmateriale som understøtter konklusjonene.

Fra midten av 1970-tallet begynte forskere å undersøke hvorvidt sengeleie virkelig gav økt svangerskapslengde og dermed mindre prematuritet. Den første artikkelen i vårt materiale som går i mot de tidligere anbefalingene om rutinemessig sengeleie for tvillinggravide er skrevet av M. Y. Dawood et al i 1975 (10). I en studie av 204 tvillinggravide undersøkte artikkelforfatterne svangerskapslengde og perinatal mortalitet hos pasienter med > 1 uke sengeleie, < 1 uke sengeleie og hos pasienter der sengeleie ikke var iverksatt. Prematur fødsel fant sted hos 29 % av de 52 gravide som hadde ligget til sengs i over en uke, hos 16 % av de

31 med sengeleie mindre enn en uke og hos 24 % i gruppen som ikke hadde gjennomført sengeleie. Tilsvarende tall for perinatal mortalitet i de tre gruppene var 125/1000, 121/1000 og 103/1000. Forfatterne konkluderte med at det ikke var noen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt for tidlig fødsel og perinatal dødelighet.

I samme år (1975) refererte S. K. Khoo et al (25) en studie av 881 tvillingsvangerskap. Sengeleie i sykehus i svangerskapsuke 30-36 gav marginal forbedring av perinatal mortalitet i forhold til ingen intervensjon. Tallene for de to gruppene var 4,0 % dødelighet for sengeleie mot 6,1 % i gruppen ikke-hospitaliserte tvillinggravide. Forskjellen er imidlertid ikke signifikant. I dette materialet var prematuritetsraten overraskende nok høyere dersom den gravide hadde gjennomført sengeleie i uke 30-36, med 31,9 % premature fødsler mot 20,1 % hos kontrollgruppen. Ut fra disse tallene antyder artikkelforfatterne at de gjeldende retningslinjene om rutinemessig sengeleie burde frafalles. Det stilles likevel spørsmål om sengeleie før uke 30 kan ha gunstig effekt på prematuritet.

Mot slutten av 1970-tallet finner man motstridende anbefalinger i litteraturen. R. L. TambyRaja et al publiserte i 1978 (6) en artikkel effekten av sengeleie i forebyggelse av prematuritet hos tvillinggravide avvises. P.-H. Persson et al anbefaler i 1979 (18) sengeleie i gestasjonsuke 28-36. Artikkelforfatter hevder at sengeleie for tvillinggravide gav forlengelse av svangerskapets varighet, men ikke hadde effekt i forhold til fødselsvekt. Konklusjonene er ikke vitenskaplig begrunnet.

Ved inngangen til 1980-tallet var skepsisen omkring effekten av sengeleie på prematuritet hos tvillinggravide etablert. Som ledd i denne diskusjonen tok mange artikkelforfattere tak i hvorvidt det fantes et tidsrom i svangerskapet der sengeleie eventuelt var spesielt effektivt. W. F. Powers et al konkluderte i 1979 (26) med at sengeleie måtte foregå mellom uke 27 og 34 for å ha effekt. Slutningen var basert på en studie av 218 tvillinggravide og deres barn. Powers et al er forsiktige i sine anbefalinger og konkluderer med at mer forskning er nødvendig. R. T. O'Shea et al trekker liknende konklusjon om en kritisk periode for sengeleie i en artikkel fra 1986 (27). Her hevdes det at tiltaket må iverksettes mellom uke 21 og 28 for å være effektivt, altså mye tidligere enn Powers (26) foreslo syv år tidligere.

To artikler fra 1981 refererer den samme studien av M. C. Connor et al (19 og 28) der 238 tvillinggravide var inkludert. Hensikten med studien var å se hvorvidt gjeldende anbefalinger om sengeleie for alle tvillinggravide i uke 30-37 kunne frafalles. 101 av de tvillinggravide ble behandlet med sengeleie i den aktuelle perioden, og prematuritetsraten i denne gruppen ble deretter sammenliknet med raten i kontrollgruppen, som besto av de resterende 137 tvillinggravide. Resultatene av studien viste ingen signifikant forskjell når det gjaldt prematuritet, forekomst av vekstretardasjon eller perinatal mortalitet. Dermed kunne anbefalingene i følge artikkelforfatterne forlates. Dette synet får støtte av C. A. Crowther et al i 1989 (29). På basis av en studie av 139 tvillinggravide konkluderte forfatterne med at rutinemessig sengeleie for alle tvillinggravide ikke hadde effekt på verken svangerskapslengde eller føtal overlevelse og sykелighet.

På 1990-tallet var enighet blant forfatterne vårt litteraturmateriale om at sengeleie ikke har effekt på prematuritet og at rutinemessig sengeleie eller elektiv sykehusinnleggelse for alle tvillinggravide ikke lenger burde anbefales. To artikler fra 1990 støtter disse tankene. Forfatterne, C. A. Crowther et al (22) og A. H. MacLennan et al (30), bygger begge konklusjonene på vitenskaplige arbeider basert på studier av henholdsvis 118 og 141 tvillingsvangerskap. Crowther et al åpner likevel for at sengeleie kan gi økt fødselsvekt hos

tvillingene. Verken prematuritetsrate eller perinatal mortalitet var affisert og til tross for marginal økning i fødselsvekt anbefaling forfatterne at sengeleie burde frafalles. Crowther og MacLennan får støtte av Chamberlain i en artikkel fra 1991 (21). Chamberlain støtter tanken om at sengeleie ikke har effekt på prematuritet hos tvillinger, men skriver videre at det er viktig å informere de gravide om tegn på for tidlig fødsel slik at kvinnen kan kontakte sykehus ved mistanke om svangerskapskomplikasjoner. Her er anbefalingene mot sengeleie imidlertid ikke dokumentert i form av tallmateriale eller annet vitenskaplig grunnlag.

I en artikkel av J. P. Elliott fra 1991 (31) omtales amniocentese som behandlingsalternativ ved tvilling-tvilling-transfusjonsyndrom. Her anbefales sengeleie og medikamentell tokolyse i forbindelse med tappingen av amnionvæske. Dette gjelder imidlertid behandling av svangerskapskomplikasjon hos en liten gruppe tvillinggravide. Ingen anbefalinger gis omkring rutinemessig bruk av sengeleie hos tvillinggravide generelt og artikkelen er derfor ikke egnet til sammenlikning med annen litteratur.

W. W. Andrews et al fant i 1991 (32) at sengeleie for tvillinggravide var forbundet med en liten økning i fødselsvekt for tvillingfostrene. Artikkelen var basert på en studie av 285 tvillinggravide. Det ble funnet noe økt dødfødselsrate for tvillingfostre født av mødre som hadde gjennomført sengeleie i svangerskapet. Forskjellene mellom sengeleiepasienter og kontrollgruppe var imidlertid marginale. Forfatterne konkluderte derfor med at sengeleie ikke burde anbefales for tvillinggravide. K. R. Duncan et al (33) støtter Andrews' anbefalinger i en artikkel fra 2001. Her hevdes det at sengeleie gir økt risiko for prematuritet. Påstanden underbygges ikke vitenskaplig.

Den nyeste artikkelen på emnet er en Cochrane metaanalyse fra 2005 (34). Analysen er basert på seks uavhengige studier med til sammen 600 tvilling- eller trillinggravide og totalt 1400 fostre. Her konkluderes det med at sengeleie i tvillingsvangerskap ikke har effekt på verken svangerskapslengde eller perinatal mortalitet eller morbiditet. En marginal økning av fødselsvekt hos tvillingfostre av hospitalserte mødre ble observert, men dette var ikke tilstrekkelig til at sengeleie ble anbefalt. De rådende retningslinjene i dag er derfor at sengeleie ikke skal anbefales rutinemessig hos alle tvillinggravide. Dette samsvarer med gjeldende norske retningslinjer, der sengeleie, eventuelt hospitalisering, forbeholdes tvillingsvangerskap med kjent, truende prematur fødsel.

Medikamentell tokolyse dukker opp i litteraturen mot slutten av 1970-tallet. To artikler har dette emnet som hovedtema. Den eldste er skrevet av R. L. TambyRaja et al i 1978 (6) og bygger på en studie av 50 tvillingsvangerskap. Her ble det funnet at behandling med salbutamol fra tidspunktet tvillingdiagnosen ble stilt gav økt svangerskapslengde og fødselsvekt hos tvillingfostrene. Gjennomsnittlig svangerskapslengde i salbutamolgruppen var 271 dager, mot 251 for kontrollgruppen, som ble behandlet med sengeleie. For fødselsvekt var tallene henholdsvis 2729 g og 2326 g. Artikkelforfatterne forklarer effekten ut fra at salbutamols hemmende virkning på uterinaktiviteten samtidig som medikamentet gir bedre hemodynamiske og metabolske forhold for fostrene. Det konkluderes med at ny forskning er nødvendig for å kartlegge effekt av salbutamol på prematuritet i tvillingsvangerskap.

Den andre artikkelen som utelukkende tar for seg medikamentell tokolyse i tvillingsvangerskap er skrevet av M. F. Ashworth et al i 1990 (35). I en studie av totalt 144 tvillingsvangerskap ble 74 behandlet med salbutamol og 70 med placebo mellom 24. og 36. svangerskapsuke. Man fant ingen forskjell mellom de to gruppene når det gjaldt svangerskapslengde og fødselsvekt. Det ble observert færre tilfeller av respirasjonsproblemer

hos tvillinger født av mødre i salbutamol-gruppen enn i placebo-gruppen. Elles var det ikke signifikante forskjeller mellom gruppene i perinatal mortalitet eller morbiditet. Forfatterne konkluderer med at salbutamol bør brukes ved truende prematur fødsel med tanke på fostrenes lungemodning, men at behandlingen ikke har effekt på svangerskapslengden.

M. C. O'Connor et al nevner i 1981 (19 og 28) medikamentell tokolyse brukt for å forebygge prematuritet i tvillingsvangerskap. Effekten anses her som usikker. Det samme gjelder artikler av J. Dor et al fra 1982 (36), A. H. MacLennan et al fra 1990 (30), G. Chamberlain fra 1991 (21) og K. R. Duncan et al fra 2001 (33), som alle benekter at medikamentell tokolyse er effektivt innen forebyggelse av prematuritet i tvillingsvangerskap.

Cervix cerclage er kun nevnt kort i enkelte artikler. Dette gjelder G. Héluin et al i 1981 (11), J. Dor et al i 1982 (36), M. C. O'Connor et al i 1981 (19 og 28), G. Chamberlain i 1991 (21) samt K. R. Duncan et al i 2001 (33). I følge disse er cervix cerclage og cervix sutur uten effekt på prematuritet hos tvillinggravide. Enkelte forfatterne hevder at tiltakene kan virke irriterende på uterinuskulaturen og fremprovosere rier. Metodene anbefales kun ved kjent cervixinsuffisiens, uavhengig av antall fostre.

To artikler i vårt materiale anbefaler at yrkesaktive tvillinggravide sykemeldes så fort tvillingdiagnosen er etablert. Dette gjelder P.-H. Persson et al i 1979 (18) og J. Dor et al i 1982 (36). Utsagnet er ikke dokumentert vitenskaplig i artiklene.

3.2.3 Diett- og kostholdsanbefalinger

I vårt materiale på 129 artikler er lite skrevet om retningslinjer i forhold til kosthold. Stoffet på dette emnet begrenser seg til korte anbefalinger. Felles er mangelen på vitenskaplig grunnlag for tiltakene som foreslås. Tiltakene synes å være basert på en generell tanke om at et sunt kosthold er enda viktigere for tvillinggravide enn i vanlige svangerskap. Ingen artikler kan vise til vitenskaplige undersøkelser som bekrefter den faktiske effekten av tiltaket.

Seks artikler inneholder utsagn omkring diett og kosthold. Den eldste ble publisert i Sør-Afrika i 1959 (9). Her anbefaler L. A. Allen jerntilskudd til tvillinggravide. Argumentet er den økte forekomsten av jernmangelanemi i svangerskap generelt, og for tvillingsvangerskap spesielt. Dette støttes av F. K. Bartsch i en svensk artikkel fra 1966 (14), som i tillegg anbefaler tilskudd av folat. Liknende retningslinjer gis av E. A. Friedman et al i en artikkel fra 1965 (15). Forfatterne går likevel lenger i anbefalingene ved å inkludere høyproteindiett samt tilskudd av calcium og vitaminer. I en anonym Lancet-artikkel fra 1963 (24), hevdes det at velernærte tvillingmødre har redusert risiko for prematur fødsel og lavere dødelighet hos fostrene. Det henvises til en studie av Thompson fra 1949, der det ble vist at sauer som fikk næringsfattig fôr i siste halvdel av svangerskapet fikk undervektige og slappe lam, med høyere intrauterin og neonatal dødelighet. Tendensen skal ha vært spesielt sterk for tvillinggravide sauer.

Noen av anbefalingene ble raskt veletablerte innen obstetrikken. Særlig gjelder dette tilskudd av jern og folat. M. C. O'Connor et al skriver i 1981 (19) at jern- og folsyretilskudd var etablert rutine for alle tvillinggravide ved Rotunda Hospital i Dublin, Irland. Her anbefales også røykeslutt. Tilsvarende hevder G. Chamberlain i 1991 (21) at forutsatt et adekvat kosthold og jerntilskudd er hyppigheten av anemi hos tvillinggravide den samme som hos enlingegravide.

3.2.4 Tiltak overfor den gravide

Svangerskapskomplikasjoner for tvillinggravide er gjennomgående hyppigere og mer alvorlige enn i andre svangerskap. Dette gjelder blant annet kvalme, anemi, hypertensjon, preeklampsi, polyhydramnion, trykksymptomer fra en voksende uterus, blødninger, abort og urinveisinfeksjon. Tiltak i forhold til anemi er omtalt i forrige avsnitt under diett- og kostholdsanbefalinger. Polyhydramnion behandles senere i oppgaven.

Få artikler inneholder anbefalinger for å hindre komplikasjoner hos tvillinggravide kvinner. Forslag om hjemmebesøk av jordmor med tanke på tidlig oppdagelse av slike komplikasjoner finnes i en artikkel av Héluin et al fra 1979 (11) og er beskrevet i avsnittet nedenfor.

Ytterligere to artikler tar kort opp problemstillingen. L. A. Allen beskriver i 1959 (9) en preeklampsirate på 31 % i et materiale på 105 tvillinggraviditeter. Med tanke på å få kontroll over dette foreslår Allen hyppige vektkontroller og rask innleggelse i sykehus ved minste tegn på preeklampsiutvikling. Så langt det er mulig uten fare for mors liv anbefaler forfatteren å la svangerskapet gå til termin. En artikkel av G. Chamberlain fra 1991 (21) gir liknende anbefalinger i forhold til svangerskapsrelatert hypertensjon. Her gis det retningslinjer om hyppige svangerskapskontroller av tvillinggravide, med kontroll av blant annet blodtrykk og protein i urin. Manifest hypertensjon skal i følge artikkelen behandles medikamentelt som hos andre gravide. I likhet med Allen (9) anbefaler Chamberlain at svangerskapet fortsettes så lenge dette ikke medfører fare for den gravide. I alvorlige tilfeller av preeklampsi kan svangerskapsavbrudd likevel komme på tale før fostrene har nådd levedyktighet.

Chamberlain omtaler også antepartum blødning i sin artikkel fra 1991 (21). Det gis imidlertid ingen retningslinjer for å forebygge eller behandle dette. Tiltak i forhold til de andre maternelle komplikasjonene nevnt innledningsvis i avsnittet er ikke omtalt i vårt materiale.

3.2.5 Hjemmebesøk av jordmor

Temaet hjemmebesøk av jordmor under tvillingsvangerskap er dårlig belyst i litteraturen. Kun en artikkel tar opp emnet. Det dreier seg om en studie publisert i 1979 (11) der Héluin et al undersøkte 148 tvillinggravide. Målsetningen med undersøkelsen var å kartlegge faktorer som kunne bidra til reduksjon av prematuritetsraten for tvillinger. Hjemmebesøk av jordmor var et av tiltakene, og var ment å gi informasjon og psykologisk støtte til de vordende foreldrene samt mulighet for tidlig oppdagelse av eventuelle komplikasjoner, som anemi, hypertensjon, polyhydramnion og truende preterm fødsel. Detaljer omkring besøkene, som antall og varighet er ikke beskrevet i artikkelen. Forfatterne trekker ingen konklusjon om effekt av tiltaket. Det gis heller ingen retningslinjer for hvorvidt slike hjemmebesøk burde ha en plass i antenatal oppfølging av tvillingsvangerskap.

3.2.6 Intrauterin vekst og vekstretardasjon hos tvillingfostre

Tvillinger har gjennomsnittlig lavere fødselsvekt og større risiko for intrauterin vekstretardasjon enn énlinger. K. R. Duncan et al (33) anslår i en artikkel fra 2001 at sammenliknet med andre barn har tvillinger en relativ risiko på 10 både for lav fødselsvekt (< 2,5 kg) og svært lav fødselsvekt (< 1,5 kg). I samme artikkel oppgis hyppigheten av IUGR (intrauterin growth restriction) hos tvillinger å være 29 %. Dette betyr at i 42 % av

monochoriote tvillingsvangerskap og 25 % av de dichoriote vil én eller begge tvillinger ha fødselsvekt under 5 percentilen. For å oppdage veksthemming på et tidlig tidspunkt anbefaler Duncan et al hyppige ultralydundersøkelser, ukentlig fra uke 24 for alle tvillinggravide. Monochoriale tvillinger bør i tillegg undersøkes hver fjortende dag fra uke 18.

Oppdagelse av vekstretardasjon før fødsel gjøres i dag ved hjelp av ultralyd. To artikler fra 1980-tallet beskriver situasjonen i perioden da denne teknologien fremdeles var unøyaktig og lite tilgjengelig. M. C. O'Connor et al la i 1981 (19) frem en studie på 137 tvillingsvangerskap. I denne undersøkelsen ble det vist at ultralydmålinger av fostrenes vekst var dårlig korrelert med faktisk fødselsvekt. O'Connor et al sammenlikner sine funn med en studie av Divers og Hemsell i 1978 der det ble anslått at 50 % av SGA-babyer (small for gestational age) ble oversett ved ultralydundersøkelse. O'Connor et al undersøkte også østrogenkonsentrasjon i urin hos de tvillinggravide i forhold til fosterets vekst. Ingen sammenheng ble funnet. Forfatterne konkluderte derfor med at urinanalyse var uten verdi for overvåkning av intrauterin fostervekst.

J. P. Neilson et al tok i 1988 (12) opp problemet med manglende tilgjengelighet på ultralydapparat. På bakgrunn av 515 tvillingfødsler testet man hvorvidt symfyse-fundusmål (SF-mål) var egnet til å oppdage veksthemming hos tvillingfostre. SF-kurven i tvillingsvangerskap der begge fostrene var vekstretarderte var avtagende i forhold til i tvillingsvangerskap med to normalt store fostre. Tendensen var imidlertid mindre tydelig dersom kun én av tvillingene var liten. Ettersom SF-mål kun var sensitiv hvis begge tvillingfostre var vekstretarderte, anbefaler Neilson et al at ultralyddiagnostikk av IUGR.

I en artikkel fra 1991 støtter G. Chamberlain (21) Neilson et al i deres funn og anbefalinger. SF-mål hevdes å kunne gi mistanke om IUGR dersom begge fostre er affisert, men repeterte ultralydundersøkelser er i følge Chamberlain det beste diagnostiske alternativet.

Hvorvidt tvillingfostre følger liknende vekstkurve gjennom svangerskapet som enlunger er diskutert i litteraturen. Chamberlain hevder at tvillinger speiler enkeltfostres vekst fram til 24. svangerskapsuke. Etter dette vil de fleste tvillingfostre fortsatt følge vekstmønsteret for vanlige graviditeter, mens et fåtall ikke greier å holde denne veksthastigheten. Allerede i 1979 hevder K. J. Leveno et al (20) det motsatte. Med utgangspunkt i en studie av 294 tvillinggravide ble det funnet at biparietal diameter (BPD) for tvillingfostre var mindre enn for enlunger allerede tidlig i svangerskapet. Forskjellen var relativt stabil frem til fødsel. Artikkelforfatterne trekker frem at en slik forskjell i BPD mellom tvilling- og singelfostre vanskeliggjør bestemmelse av gestasjonsalder i tvillingsvangerskap. Årsaken er at fastsettelse av svangerskapslengde baserer seg på tabeller over BPD i forhold til gestasjonsalder. Da tabellene er basert på gjennomsnittstall for singelfostre, vil bruk i tvillinggraviditeter kunne gi feil gestasjonsalder. Forfatterne utarbeidet en egen tabell som viser BPD hos tvillinger i forhold til fosterets alder. Det konkluderes med at spesialtabeller er nødvendig for sikker ultralydbedømmelse av gestasjonsalder hos tvillinger.

Liknende tanker om behov for egne vekstkurver samt kriterier for IUGR hos tvillingfostre finnes i en artikkel fra 1985 skrevet av N. J. Secher et al (37). I likhet med Leveno et al (20) har artikkelforfatterne laget egne vekstkurver for tvillingfostre, blant annet vises kurver for BPD. Mens Leveno et al rapporterte forskjeller i vekst mellom énlinger og tvillinger allerede tidlig i svangerskapet, fant Secher et al at tvillinger vokste i takt med enkeltfostre frem til omkring 32 uker. Etter dette var vekstkurvene for tvillinger merkbart slakkere enn for andre

fostre. Begge forfatterne er imidlertid enig i viktigheten av egne kurver for antenatal vekst hos tvillinger.

M. Senoo et al tar i 2000 (38) for seg vekstkurver for tvillinger med ulik chorionisitet. Uttalelsene bygger på en studie av 70 concordante tvillingerpar (24 monochoriale, MC og 46 dichoriale, DC) og 45 tilfeller der tvillingene var discordante (25 MC, 20 DC). For de concordante tvillingene ble det ikke funnet signifikante forskjeller for ulik chorionisitet, og veksten fulgte vekstkurvene for singelfostre frem til cirka uke 34, for så å bli hengende litt etter. Kurvene for discordante tvillinger viste at det ofte dreier seg om et normalt stort og et vekstretardert foster. Her ble det funnet forskjeller mellom MC- og DC-tvillinger. Mens ulikhetene i vekst for DC tvillingpar kom sent i svangerskapet, oppsto forskjeller mellom MC tvillinger oftest før uke 25, i noen tilfeller allerede i uke 20-22.

Ytterligere tre artikler omtaler intrauterin vekst hos tvillingfostre. L. S. Sperling et al anbefaler i en artikkel fra 2003 (39) hyppige ultralydundersøkelser ved tegn til veksthemming. Det henvises ikke til vitenskapelige studier og detaljerte retningslinjer gis ikke. I en studie fra 1990 om effekt av sengeleie for tvillinggravide fant C. A. Crowther et al (22) sammenheng mellom sengeleie og reduksjon av IUGR-raten. 118 tvillinggravide var inkludert i studien. Til tross for de gunstige resultatene kunne man ikke påvise reduksjon av verken mortalitet eller morbiditet og det ble ikke anbefalt rutinemessig sengeleie for alle tvillinggravide.

I en artikkel fra 1991 tar E. P. Gaziano et al (40) for seg Doppler-ultralyd i IUGR-diagnostikk. Økt resistens i navlesnorsarterien kan være et tegn på sykdom hos fosteret, for eksempel veksthemming og strukturelle malformasjoner. Den økt resistensen kan visualiseres ved hjelp av Doppler-ultralyd. Teknikken kan således bidra til identifisering av tvillingsvangerskap komplisert med vekstretardasjon, og Doppler anbefales til dette bruket. Utsagnet støttes av en undersøkelse av 207 fostre fra 94 tvilling- og 7 trillingsvangerskap, der det ble funnet at 77 % av fostre med unormale Doppler-signaler hadde fødselsvekt på < 1500 g, i forhold til 19 % i gruppen med upåfallende ultralydresultater.

3.2.7 Polyhydramnion

Polyhydramnion forekommer hyppigere i tvillingsvangerskap enn i vanlige svangerskap. I tvillingsvangerskap kan tilstanden sees alene eller som del av TTTS, da gjerne med polyhydramnion hos en tvilling og oligohydramnion hos den andre. Polyhydramnion kan kategoriseres som akutt eller kronisk, avhengig av hvor fort tilstanden utvikler seg.

I en artikkel publisert i 1990 (41) belyser L. H. Steinberg et al emnet akutt polyhydramnion. Forfatterne definerer tilstanden som et overskudd av amnionvæske på >2000 ml. Artikkelen er basert på en retrospektiv studie av i alt 52 571 gravide, hvorav 774 (1:68) tvillingsvangerskap. Akutt polyhydramnion kompliserte 1,7 % av tvillingsvangerskapene, mens insidensen for tvillinggravide forløst før uke 30 var 15 %.

Steinberg et al fant ingen sammenheng mellom akutt polyhydramnion i tvillingsvangerskap og kjønn, fødselsvekt eller misdannelser hos fostrene. For den kroniske formen ble det funnet fosterabnormaliteter hos 4 av 84 tvillinger (4,8 %). Komplikasjoner som følge av den økte mengden amnionvæske kan være alvorlige. For fostrene dreier det seg i hovedsak om fare for prematur fødsel samt utvikling av TTTS med hydrops, hjertesvikt og eventuell intrauterin fosterdød. Perinatal mortalitet i tvillingsvangerskap komplisert med akutt polyhydramnion var

i dette materialet 88,5 %. For den gravide var lungesvikt på grunn av økt intraabdominalt trykk og nyresvikt med potensielt irreversibel skade av nyreparenchym de største problemene.

Artikkelforfatterne konkluderer med at den høye fosterdødeligheten ved akutt polyhydramnion i tvillingsvangerskap gir grunnlag for å anbefale aktiv behandling. Det vises til at datidens etablerte rutiner med konservativ behandling i form av sengeleie og tocolyse med betamethason hadde vist seg lite effektivt. Som førstevalg for behandling anbefaler Steinberg et al repetert amniocentese, eventuelt i kombinasjon med indomethacin. Sistnevnte skal ha effekt på akutt polyhydramnion ved å redusere fosterets glomerulære filtrasjonshastighet og dermed urinproduksjon. I svært alvorlige tilfeller tidlig i svangerskapet anbefaler forfatterne selektivt føtoid av en eller begge tvillinger.

Anbefalingene omkring amniocentese støttes av en artikkel av J. P. Elliott et al fra 1994 (42). I en studie av 94 tvillinggravide med polyhydramnion ble det utført til sammen 200 amnionvæsketappinger. Gjennomsnittlig ble 1666 ml væske fjernet i hver tapping. Varigheten av prosedyren var 54 +/- 22 ml/minutt. Det rapporteres om et tilfelle av for tidlig vannavgang, et tilfelle av chorioamnionitt og en pasient med abruptio placentae i forbindelse med amniocentesen. Disse tre episodene gir en komplikasjonsrate på 1,5 %. På grunnlag av disse tallene anbefaler Elliott et al repetert amniocentese som en trygg og effektiv behandlingsform ved akutt polyhydramnion i tvillingsvangerskap.

En artikkel tar for seg tvillingsvangerskap der amnionvæsket volumet lå under gjennomsnittet. Artikkelen er publisert i 1998. Her tar E. F. Magann (43) utgangspunkt i en påstand om at enlingesvangerskap komplisert med oligohydramnion har høyere risiko for føtale abnormaliteter. Påstanden er ikke begrunnet vitenskaplig i artikkelen. Forfatteren har undersøkt 39 tvillinggravide med tanke på amnionvæsket volum i forhold til ulike neonatale komplikasjoner. Ingen sammenheng ble funnet mellom oligohydramnion og slike komplikasjoner. Parametre som ble undersøkt var fødselsvekt, svangerskapslengde samt neonatal mortalitet og morbiditet. Magann et al konkluderer med at amnionvæsket volum ikke er egnet som screening for risikosvangerskap hos tvillinggravide.

3.2.8 Bestemmelse av chorionisitet

Innledningsvis i oppgaven er det beskrevet ulike kategorier tvillinger. Mens zygositet henviser til hvorvidt tvillingene er én- eller toeggede, beskriver chorionisiteten antall felles fosterhinner. Ulik chorionisitet fører med seg ulik risiko for komplikasjoner. Spesielt viktig er faren for TTTS hos monochoriote-diamniotiske tvillinger og navlestrengskomplikasjoner hos monochoriote-monoamniotiske tvillingpar. Denne forskjellen i risiko gjør antenatal bestemmelse av chorionisitet interessant. Mens man tidligere kun hadde mulighet til å avgjøre spørsmål omkring chorionisitet ut fra postpartum inspeksjon av placenta og fosterhinner, førte ultralydteknologien til diagnostiske muligheter før fødsel.

Flere artikler omhandler bestemmelse av chorionisitet. Den eldste er fra 1989. Med utgangspunkt i en studie av 103 tvillingsvangerskap tar H. N. Winn et al (44) for seg antenatal bestemmelse av chorionisitet ved hjelp av ultralyd. Som ledd i dette forsøkte man å visualisere laget med fosterhinner som separerer de to fosterhulene. Dette hinelaget vil hos dichoriote tvillinger bestå av chorion pluss amnion og således være tykkere enn hos monochoriote tvillinger der skilleveggen kun består av et tynt lag med amnionhinne. Hos monoamniotiske tvillinger vil fostrene ha én felles fosterhule og skilleveggen mangler helt.

Med en hinnetykkelse på 2 mm som grense mellom tykt og tynt hannelag fant Wien et al en diagnostisk nøyaktighet på 82 % for monochoriote og 95 % for dichoriote tvillinger. Funnet representerer en signifikant forskjell i hinnetykkelse for tvillinger av ulik chorionisitet. Artikkelforfattere anbefaler derfor rutinemessig ultralydbestemmelse av chorionisitet i tvillingsvangerskap. Det anbefales videre at det også foretas en vurdering av tvillingenes kjønn samt antall placentaer. Dette vil kunne være til hjelp i bestemmelsen av type chorionisitet dersom visualisering av fosterhinnene gir usikkert resultat. Her vil ulikt kjønn utelukke muligheten for monochoriositet, mens funn av én felles placenta vil sannsynliggjøre denne typen tvillinger.

Retningslinjene gitt i artikkelen (44) referert over støttes av flere forfattere i årene som fulgte. N. M. Fisk et al beskriver de samme kriteriene for bestemmelse av chorionisitet i en kommentar fra 1993 i *British Journal of Obstetrics and Gynecology* (45). I tillegg til kjønn, antall placentamasser og fosterhinnetykkelse beskrives også et fjerde hjelpemiddel, lambda tegn eller "twin peak sign". Tegnet er en visualisering av en flik av placenta som stikker opp mellom fosterhinnene i skilleveggen mellom amnoinhulene. Et slikt bilde sees kun der skilleveggen består av både chorion og amnion og regnes som et sikkert tegn på dichorionisitet. Fisk et al understreker viktigheten av antepartum bestemmelse av chorionisitet og anbefaler rutinemessig ultralydundersøkelse med tanke på slik diagnostikk for alle tvillinggravide.

Et liknende syn finnes i en artikkel av M. L. Denbow fra 1996 (46). Her presiseres viktigheten av å fastslå chorionisitet på et tidlig tidspunkt i tvillingsvangerskap, slik at risikosvangerskap identifiseres før komplikasjoner oppstår. Undersøkelse av de fire parametrene nevnt ovenfor, kjønn, antall placentaer, skilleveggtykkelse og lambda tegn, gir i følge forfatterne en sensitivitet i choriondiagnostikk på omkring 90 %. Tykkelsen for fosterhinnen mellom amnoinhulene settes her til 1,4 mm for monochoriote og 2,4 mm for dichoriote tvillinger. Artikkelen inneholder ingen henvisning til vitenskaplige studier eller annet tallmateriale. Anbefalingene samsvarer likevel med annen litteraturen.

Med utgangspunkt i tilsvarende teknikk og kriterier rapporterer K. R. Duncan et al i 2001 (33) om 100 % nøyaktighet for choriondiagnostikk utført i første trimester. Undersøkelser i andre trimester gav en nøyaktighet på 80-90 %. Tallmaterialet som ligger til grunn er ikke tatt med i artikkelen. G. A. Machin omtaler de samme elementene som artiklene ovenfor i sin publikasjon fra 2004 (47). Her introduseres i tillegg en ekvivalent til lambda tegn, nemlig T-tegn. Mens placentafliken mellom fosterhinnene utgjør lambda tegn hos dichoriote tvillinger, består skilleveggen hos monochoriote tvillinger kun av amnion uten placentavev mellom hinnene. Dette gir et bilde av en tynn hinne som møter uterusveggen i en tilnærmet rett vinkel, derav navnet T-tegn. Hinnetykkelsen for di- og monochoriote tvillinger settes i denne artikkelen til henholdsvis 2,2 mm og 0,9 mm. I et materiale på 150 tvillinggravide i svangerskapsuke 10-14 skal kun et dichoriot tvillingpar ha blitt feilaktig diagnostisert som monochoriote, mens alle de monochoriote tvillingparene fikk korrekt antenatal diagnose. Da komplikasjonene for monochoriote tvillinger oftest manifesterer seg i andre trimester anbefaler Machin slik diagnostikk i første trimester.

Tidspunkt for bestemmelse av chorionisitet utdypes i en dansk artikkel fra 2003 av L. S. Sperling et al (39). Her anbefales ultralydundersøkelse for alle tvillinggravide før uke 14 + 6 med tanke på å fastlegge chorionisitet. Tidspunktet er valgt ut fra at lambda tegn sees hos alle dichoriale tvillingsvangerskap kun mellom uke 10 og 14 + 6. Senere i graviditeten forsvinner tegnet. Allerede i uke 16-20 vil 7 % av dichoriote tvillinger mangle lambda tegn.

Artikkelforfatterne oppgir en sensitivitet på 98 % for ultralydundersøkelse brukt innenfor det anbefalte tidsrommet.

Det er verdt å merke seg at man i Norge har valgt en rutinemessig ultralydscreening for alle gravide mellom uke 17 og 18. Dette betyr at med mindre tvillingsvangerskap mistenkes tilfeldig før dette tidspunktet, vil man ikke lenger ha mulighet til sikker fastsettelse av chorionisitet. De sterke og samsvarende anbefalingene om viktigheten av sikker choriondiagnostikk på et tidlig tidspunkt vil med dagens norske screeningsprogram kun la seg gjennomføre overfor et fåtall tvillinggravide i Norge.

3.2.9 Behandling av tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom

Fenomenet tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom er beskrevet innledningsvis i oppgaven. I vårt litteraturmateriale omhandler 15 artikler dette emnet, de eldste er publisert i 1989. Dette betyr at det er kun de siste to tiårene at TTTS har blitt et diskusjonstema i det medisinskvitenskaplige forum. Av artiklene skrevet i denne 20-årsperioden inneholder imidlertid en tredel stoff på emnet, noe som viser at fenomenet TTTS har hatt en stor plass innen obstetrisk forskning de siste 20 årene.

TTTS er en tilstand der blod shuntes fra en tvilling til den andre via placentære anastomoser. Resultatet blir en anemisk og vekstretardert giver-tvilling og en større mottakertvilling med polycytemi og hydrops. Forstyrrelser i amnionvæskebalansen sees ofte, med oligohydramnion hos givertvilling og polyhydramnion hos mottaker. Ubehandlet har tilstanden en dødelighet på 80-100 %, avhengig av alvorlighetsgrad av shuntingen. En forutsetning for utvikling av denne typen svangerskapskomplikasjon hos tvillinggravide er at de to fostrene har felles placenta. TTTS sees derfor utelukkende hos monochoriote tvillingpar. Forekomsten oppgis i vårt materiale å ligge et sted mellom 5 og 30 %. Viktigheten av å bestemme chorionisitet i tvillingsvangerskap er behandlet i et eget avsnitt ovenfor. Oppdagelse av monochoriositet vil kunne bidra til at tvillingsvangerskap med TTTS identifiseres tidlig, slik at spesiell oppfølging kan iverksettes. Dette beskrives av blant annet H. N. Winn et al i 1989 (44), K. R. Duncan et al i 2001 (33), L. S. Sperling et al i 2003 (39) og G. A. Machin i 2004 (47).

To artikler av nyere dato forklarer patofysiologien ved TTTS som et resultat av en eller et fåtall arteriovenøse (AV) anastomoser mellom de to tvillingene. Artiklene er skrevet av M. L. Denbow et al i 1998 (48) og G. A. Machin i 2004 (47) og samsvarer i sine beskrivelser av fenomenet. AV-anastomosene er lokalisert i dypet av placenta og ettersom det er snakk om en forbindelse mellom arterie hos den ene tvillingen og en vene hos den andre vil blodstrømmen kun gå i en retning. En slik sirkulatorisk ubalanse vil hos de fleste tvillingpar utlignes via andre tilsvarende AV-shunter med motsatt rettet blodstrøm. Et annet alternativ for normalisering av blodstrømmen mellom tvillingfostrene er tilstedeværelse av overflatiske arterio-arteriøse anastomoser (AAA) der retningen av blodstrømmen skifter, med mulighet for utjevning av forskjeller i trykk og flow. Denbow et al og Machin konkluderer begge med at et lavt antall AV-forbindelser i kombinasjon med manglende AAA er hovedårsak til at énveis shunting av blod fra en tvilling til den andre opprettholdes over tid og TTTS utvikles.

Machin hevder at de placentære anastomosene kan visualiseres ved hjelp av Doppler-ultralyd. En studie av 40 monochoriale tvillinggraviditeter gav sensitivitet på 75 % og spesifisitet på 100 % for diagnostikk av TTTS ved hjelp av Doppler. På grunnlag av disse tallene anbefaler

Machin rutinemessing screening for TTTS ved hjelp av Doppler-ultral lyd i oppfølgingen av tvillingsvangerskap.

De eldste artiklene som omhandler TTTS dreier seg i stor grad rundt diagnostikk. F. H. Danskin et al konkluderer i 1989 (49) med at datidens diagnostiske kriterier ikke kunne garantere sikker diagnostikk av TTTS. Kriteriene nevnt i artikkelen er klinisk vurdering av forskjeller i hemoglobinkonsentrasjon i blod og fødselsvekt hos de to fostrene. I et materiale bestående av 178 tvillingsvangerskap fant man at verken forskjell i Hb på > 5 g/dl eller > 20 % forskjell i fødselsvekt var ensbetydende med TTTS, da slike forskjeller også ble observert hos enkelte dichoriote tvillinger. Artikkelforfatterne henviser til rapporter om ultralydundersøkelse av navlestrengsarteriene som et mulig alternativ innen diagnostikk av TTTS. Denne teknikken var på dette tidspunktet fremdeles under utvikling og utdypes ikke nærmere av Danskin et al.

To år senere, i 1991, tar en japansk studie imidlertid opp dette. A. Yamada et al (50) baserer seg på en studie av 31 tvillingsvangerskap, hvorav 6 var komplisert med TTTS. Unormale funn ved Doppler-undersøkelse av umbiliklarteriene var sterkt korrelert med TTTS. Metoden identifiserte alle 6 tilfeller av TTTS, med tillegg av et falskt positiv svar, og forfattere anbefaler teknikken. Yamada et al vektlegger at selv med korrekt diagnostikk, var datidens behandlingsmuligheter få og av liten verdi, og mortaliteten for TTTS var høy. Etablerte behandlingsalternativer besto på denne tiden av amniocentese, selektivt føtocid og digoxinbehandling av fostrene via mor. Nye metoder med mer aggressiv amniocentese og endoskopisk laserkoagulasjon av placentære anastomoser var under utprøving.

De samme behandlingsalternativene nevnes av Duncan et al i en artikkel fra 2001 (33). I tillegg nevnes destruksjon av skilleveggen mellom fostrene med iatrogene monoamniotiske tvillinger som resultat. Overlevelseshastighet oppgis her til 60-65 % for amnioreduksjon, 85 % for septostomi, 49-67 % for laserablasjon av vaskulære anastomoser og > 85 % for den resterende tvillingen etter selektivt føtocid.

Tanken om at ødeleggelse av fosterhinnene mellom tvillingenes to amnionhuler skal kunne behandle TTTS motsies i en artikkel fra 2000. Her beskriver S. Suzuki et al (51) et tilfelle der utilsiktet punksjon av skilleveggen mellom et par monochoriote-diamniotiske tvillinger ikke førte til bedring av TTTS slik Duncan et al hevder i 2001 (33). Forfatterne rapporterer at det i et materiale på 11 monochoriote-monoamniotiske og 211 monochoriote-diamniotiske tvillinggraviditeter ble funnet samme forekomst av TTTS i begge grupper. En tilsvarende frekvens av TTTS hos monoamniotiske tvillinger som hos monochoriote-diamniotiske svekker hypotesen om at kunstig dannelse av MA-tvillinger skal kunne brukes i behandling av TTTS. Suzuki et al konkluderer med at også MA-tvillinger bør følges opp spesielt med tanke på utvikling av TTTS. Ingen andre artikler i vårt materiale tar opp temaet, og sammenlikning med andre studier ikke er mulig.

Et annet problem vedrørende iatrogene MA-tvillinger påpekes i en artikkel av D. M. Feldman fra 1998 (52). Her refereres et kasus der amniocentese brukt i behandling av TTTS førte til ødeleggelse av skilleveggen mellom tvillingene. Ved fødsel oppsto navlestrengskomplikasjoner som beskrevet i avsnittet nedenfor om MA-tvillinger. Resultatet ble alvorlig perinatal morbiditet. Forfatterne advarer derfor mot septostomi. Videre anbefales det at tegn på utilsiktet punksjon av fosterhinnene og iatrogene MA-tvillinger bør kontrolleres hyppig med tanke på navlestrengsknuter og intrauterin hypoksi. Slike tvillinger bør i følge artikkelforfatterne forløses med keisersnitt.

I de senere år har aggressiv amniocentese og endoskopisk laserkoagulasjon av AV-anastomoser utgjort de viktigste metodene for behandling av TTTS. Amniocentese ble regnet for det beste alternativet tidlig på 1990-tallet. 3 artikler i vårt materiale tar for seg denne teknikken. Først ute er J. P. Elliott et al i 1991 (31). I et materiale på 17 tilfeller av TTTS behandlet med amniocentese fant man tilbakegang av hydrops hos 60 % av mottakertvillingene, forlengelse av svangerskapet med gjennomsnittlig 80 +/- 33 dager samt perinatal overlevelse på 79 %. I 9 av 17 svangerskap ble det observert økt vekst hos givertvillingen etter behandlingen. Komplikasjoner ved prosedyren oppgis å være infeksjon, prematur vannavgang og placentaløsning. Ingen tilfeller av infeksjon eller abruptio ble registrert i studien. To tilfeller av for tidlig vannavgang ble satt i sammenheng med prosedyren. På grunnlag av disse tallene anbefaler artikkelforfatterne aggressiv amniocentese som førstevalg innen behandling av TTTS. Laserkoagulasjon av vaskulære anastomoser er nevnt, men blir på grunn av lave overlevelsesrater ikke anbefalt fremfor amniocentese. Amniocetese pasienter bør i følge artikkelen følges opp ved spesialklinikk og væsketappingen foreslås utført i kombinasjon med tokolyse og sengeleie.

De samme tankene finner man i en artikkel av M. G. Pinette et al fra 1993 (53). I en studie av 13 tvillingssvangerskap komplisert med TTTS ble 9 behandlet med amniocentese, mens 4 ble observert. For de totalt 26 tvillingfostrene var overlevelsen 83,3 % (15 av 18) i amniocentesegruppen, mot 75 % (6 av 8) i kontrollgruppen. Tallene for neonatal morbiditet i de to gruppene var henholdsvis 53,3 og 33,3 %. I likhet med studien av Elliott et al ble tokolyse brukt for å forhindre prematur rieaktivitet og de gravide ble kontrollert hyppig gjennom hele svangerskapet. Artikkelforfatterne forklarer effekten av amniocentese ut fra endring i trykkgradienter i amnionhulen. Behandling av polyhydramnion hos mottakertvillingen fører til normalisering av blodstrømmen i placenta og mindre risiko for enveisstrøm av blod fra en tvilling til den andre. Forfatterne anbefaler derfor tidlig og aggressiv amniocentese i behandling av TTTS.

S. Meagher et al kommer i en artikkel fra 1995 (54) med liknende anbefalinger om amniocentese som behandling av TTTS. Artikkelen er basert på en studie av to kasus. Her foreslås det at tappingene styres av intrauterin trykkmåling. I praksis skulle dette gjennomføres ved å måle høyden på den vertikale væskesøylen som spruter fra abdominaloverflaten under tapping.

Mot midten av 1990-tallet ble teknikken med endoskopisk laserkoagulasjon av vaskulære anastomoser i placenta stadig forbedret og mer etablert. I en artikkel fra 1995 rapporterer Y. Ville et al (55) en studie der metoden ble brukt som behandling av TTTS hos 45 tvillinggravide. Prosedyren var teknisk vellykket i alle 45 tilfellene. Totalt overlevde 48 tvillinger (53 %), mens antall svangerskap som resulterte i minst et levende barn var 32 (71 %). Overlevelsesraten er i følge forfatterne signifikant høyere enn det som til da var vist for amniocentese. Det henvises her til en studie der repetert amniocentese gav en overlevelse på 32 %. I tillegg hevder Ville et al at bruk av laserkoagulasjon fremfor amniocentese gir mindre risiko for cerebral parese hos tvillingene.

Funnene beskrevet i avsnittet over bekreftes av en annen studie av Y. Ville et al fra 1998 (56). Her ble 132 tvillinggravide med TTTS behandlet med endoskopisk laserkoagulasjon. Dette gav en total overlevelsesrate på 55 % (144 av 264 fostre). I 97 av de 132 svangerskapene overlevde minst én av tvillingene. Disse resultatene tilsvarer i følge artikkelforfatterne resultatene for amniocentesebehandling. Andelen tvillinger som overlever uten handicap skal

imidlertid være høyere for laserkoagulasjon og forfatterne anbefaler derfor denne teknikken fremfor amniocentese for behandling av TTTS.

Frem mot i dag har den endoskopiske teknikken med laserkoagulasjon blitt stadig forbedret. Dette illustreres i en artikkel fra 2001 der R. A. Quintero et al (57) beskriver to ulike metoder for laserkoagulasjon av vaskulære anastomoser ved TTTS. De to teknikkene er spesielt utviklet til bruk ved henholdsvis anteriort og posteriort beliggende placenta. 72 tvillinggravide ble behandlet i studien. Overlevelsesraten er lik for de to metodene, med 80 % for fremre placenta og 75,6 % for bakre placenta. Artikkelforfatterne anbefaler at TTTS behandles med endoskopisk laser uavhengig av placentas beliggenhet.

Endoskopisk laserkoagulasjon fremstår i dag som det beste behandlingsalternativet for TTTS. Denne teknikken er imidlertid ikke tilgjengelig i Norge på det nåværende tidspunkt. Norske tvillinggravide med TTTS behandles i Hamburg.

3.2.10 Behandling av TRAP

Twin reversed arterial perfusion (TRAP) kalles også for “acardiac twinning”. Fenomenet består av en tvilling uten fullt utviklet eget hjerte som mottar deoksygenert blod fra en i utgangspunktet normal co-tvilling. Årsaken er tilstedeværelse av arterioarteriøse og/eller venoveøse vaskulære anastomoser mellom tvillingfostrene. En forutsetning for slike vaskulære forbindelser er at tvillingene deler placenta, og fenomenet sees kun hos monochoriote tvillinger. De reverserte blodstrømsforholdene og tilførselen av utelukkende deoksygenert blod hos mottakertvillingen gjør at overkroppen til denne tvillingen blir mangelfullt utviklet, med store misdannelser i hode, thorax og overekstremiteter. Misdannelsene er ikke forenelig med liv, og mottakertvillingen holdes kun i live fordi den andre tvillingen pumper blod rundt i kroppen dens. Det ekstra arbeidet dette medfører for den friske tvillingens hjerte, gir stor risiko for hjertesvikt, hydrops og død hos også denne tvillingen, tilsvarende det man ser for giver-tvillinger ved TTTS. I tillegg er det fare for polyhydramnion og dermed trykkindusert prematur fødsel.

Mekanisk separasjon av tvillingenes kardio-vaskulære systemer er eneste kurative behandling av TRAP. Dette støttes av K. R. Duncan et al i en artikkel fra 2001 (33) og G. A. Machin i en publikasjon fra 2004 (47). Duncan et al anbefaler ultralydveiledet diatermi for komplett okklusjon av mottakertvillingens navlestrengsårer. Machin oppgir ingen spesifikk metode for separasjon av de to kretsløpene, men hevder at det kan gjøres uten stor risiko for den friske tvillingen. En artikkel fra 1997 av A. Hanafy et al (58) omtaler alternative behandlingsmuligheter der flere er relativt lite invasive. Konservativ behandling i form av observasjon alene er foreslått, men skal i en studie av 4 tilfeller av TRAP ha gitt 100 % mortalitet. Ut fra disse tallene anbefales observasjon brukt i kombinasjon med selektiv intervensjon. Noninvasive alternativer er i følge forfatterne medikamentell behandling av polyhydramnion med indomethacin samt digitalisbehandling av eventuell hjertesvikt hos ”pumpe-tvillingen”. Alternativt kan polyhydramnion forsøkes behandlet med amniocentese. For kurativ behandling av TRAP støtter Hanafy et al tanken om okklusjon av ”mottakertvillingers” navlestrengsårer. Ulike alternativer inkluderer ligatur av navlestrengen via føtoskop samt ultralydveiledet embolisering med alkohol, platinacoil eller trombogene coiler. En siste behandlingsmulighet for tilstanden er i følge forfatterne hysterotomi med selektiv forløsning av den acardiale tvillingen. Disse behandlingsalternativene er også kort omtalt i en artikkel av M. L. Denbow et al i 1996 (46).

Felles for de fire artiklene referert ovenfor er mangelen på vitenskaplig dokumentasjon. Hanafy et al rapporterer riktignok 2 kasus, mens det meste som hevdes synes å være basert dels på obstetrisk allmennkunnskap og dels på andre artikler og studier, uten at det konkrete tallmaterialet gjengis. Det er dermed vanskelig å danne seg et bilde av effekt av de ulike tiltakene som anbefales, samt å vurdere retningslinjene ut fra et vitenskaplig ståsted.

3.2.11 Spesielle tiltak i forhold til monoamniotiske tvillinger

Monoamniotiske (MA) tvillinger har felles amnion- så vel som chorionhinne. Denne typen utgjør ca 1 % av monozygote tvillinger. MA-tvillingsvangerskap regnes for å føre med seg spesielt høy risiko for fostrene. Særegent for denne type tvillinggraviditet er muligheten for at de to navlestrengene danner knuter med hverandre. Dette vil kunne føre til redusert blodstrøm til og fra fostrene og påfølgende hypoksi. Andre alvorlige komplikasjoner kan oppstå i forbindelse med forløsning. Her er det mulighet for at en slynge av navlestrengen tilhørende sistkommende tvilling blir liggende rundt halsen til førstkommende tvilling på vei gjennom fødselskanalen. Fødselen stopper opp samtidig som avklemming av navlestrengen gir hypoksi hos tvilling nr to. En annen potensiell fare ved forløsning av MA-tvillinger vil være prolaps av den siste tvillingens navlestreng etter den første tvillingen er født. Dette gir et liknende bilde som det beskrevet ovenfor med avklemming og hypoksi i det tvilling 2 skal passere gjennom fødselskanalen.

Problemene er kort drøftet i 5 artikler i oppgavematerialet. Duncan et al (33) anbefaler i en artikkel fra 2001 abdominal forløsning av alle MA-tvillinger på grunn av faren for navlestrengskomplikasjoner. Forfatterne av denne artikkelen foreslår videre bruk av prostaglandin synthasehemmer for å redusere urinproduksjonen hos fostrene. Dette er tenkt å gi nedsatt bevegelighet for tvillingfostrene og minske muligheten for at navlestrengene vikles inn i hverandre. Artikkelen inneholder imidlertid ingen henvisning til eventuelle studier uttalelsene måtte basere seg på. Medikamentell amnioreduksjon ved hjelp av NSAIDs preparat får likevel støtte i en artikkel fra 1996. Her rapporterer M. L. Denbow et al (46) at metoden har gitt 100 % overlevelse i et materiale bestående av 3 MA-tvillingsvangerskap.

Risiko for navlestrengskomplikasjoner er omtalt i en artikkel fra 1998 der D. M. Feldman et al (52) beskriver et kasus med iatrogene MA-tvillinger. Fenomenet var et resultat av utilsiktet ødeleggelse av amnionhinnen mellom tvillingene under amniocentesebehandling av TTTS. Også her anbefales det at tvillingene forløses med keisersnitt. De samme retningslinjer gis av G. A. Machin i en artikkel fra 2004 (47). Her forelås i tillegg ultralydundersøkelse med Doppler med tanke på å oppdage økt resistens i umbilikalarteriene hos tvillingene, noe som kan tyde på navlestrengsknuter.

At tilstedeværelse av to fostre i samme amnionhule representerer økt risiko for navlestrengskomplikasjoner er det enighet om i litteraturen. S. Suzuki et al tar i en artikkel fra 2001 (51) for seg hvorvidt risikoen for andre komplikasjoner er økt i forhold til diamniotiske tvillingsvangerskap. Med utgangspunkt i en antenatal studie av 11 monochoriale-monoamniotiske og 211 monochoriale-diamniotiske tvillingsett undersøkte man insidensen av TTTS, vekstretardasjon og intrauterin fosterdød for de to gruppene. Ingen forskjeller ble funnet å være signifikante. Dette bryter med tidligere idéer om at TTTS kun affiserer monochoriale-diamniotiske tvillinger. Antall monoamniotiske tvillingpar i studien er relativt lite og kan representere en mulig feilkilde når resultatene skal tolkes. Da ingen andre artikler i

vårt materiale omhandler temaet, er det ikke mulig å sammenlikne studien med tilsvarende undersøkelser. Suzuki et al anbefaler likevel tett oppfølging av MA-tvillinggravide med tanke på monitorering av den sirkulatoriske balansen mellom tvillingfostrene.

3.2.12 Bruk av Doppler-ultralyd i screening for risikosvangerskap

Tvillingsvangerskap har økt risiko for en rekke komplikasjoner. Av disse er vekstretardasjon og strukturelle anomalier viktig. Dette er assosiert med økt resistens i umbilicalarterien hos fostrene. Den økte resistensen kan visualiseres antenatalt ved hjelp av Doppler-ultralyd og fremstilles som en ratio mellom systolisk og diastolisk blodstrøm i arteria umbilicalis.

En artikkel omhandler dette temaet spesielt. Artikkelen er skrevet av E. P. Gaziano et al i 1991 (40) og baserer seg på en studie av 207 fostre fra flerlingegravidieter. Fostrene ble undersøkt med Doppler-ultralyd og systolisk-diastolisk ratio for umbilikalarterien ble utarbeidet. Unormal ratio var sterkt korrelert med ulike komplikasjoner, deriblant prematur fødsel, lav fødselvekt, strukturelle malformasjoner, dødfødsel og økt morbiditet.

Forfatterne fant at fostre med unormal systolisk-diastolisk ratio i gjennomsnitt ble født 3-4 uker før fostre med normal ratio. Videre abnorm ratio assosiert med SGA-fostre (small for gestational age). 77 % av fostrene med slikt Doppler-funn hadde fødselsvekt <1500 g, sammenliknet med 19 % i normalratio-gruppen. Tallene for strukturelle malformasjoner var 12 % i gruppen med unormale funn mot 1 % hos de resterende fostrene. Det ble også funnet signifikante forskjeller i Apgar score, behov for postpartum innleggelse på nyfødteintensivavdeling og dødfødsel. Dødfødselsraten oppgis til 12% versus 3 % for fostrene med henholdsvis unormale og normale Doppler-funn.

Ut fra funnene beskrevet ovenfor anbefaler Gaziano et al at ultralydundersøkelse med Doppler av umbilikalarterien innføres som rutine innen svangerskapsomsorgen for tvillinggravide. Tidspunktet for gjennomføring av en slik undersøkelse settes til perioden 24 til 26 svangerskapsuke. Videre foreslås det at resultat av undersøkelsen, med spesiell vekt på eventuell unormal systolisk-diastolisk ratio for arteria umbilicalis, legges til grunn for hyppighet og innhold i den videre oppfølging av den tvillinggravide.

I en artikkel av A. Yamada et al fra 1991 (50) beskriver forfatterne antenatal diagnostikk av tvilling-tvilling-transfusjonsyndrom ved hjelp av Doppler-ultralyd. Artikkelen er basert på en studie av 31 tvillingpar og konkluderer på samme måte som Gaziano (40) med at unormale Doppler-signaler ved undersøkelse av flow i arteria umbilicalis tyder på risikosvangerskap, i dette tilfellet tvillingsvangerskap komplisert med TTTS. Metoden identifiserte 6 av 6 svangerskap med TTTS, med tillegg av et falsk positivt resultat.

3.2.13 Tiltak ved intrauterin død av ett tvillingfoster

Intrauterin død av et tvillingfoster fører med seg fare for skade og død hos den gjenværende tvillingen. Grad av risiko avhenger av hvorvidt det foreligger vaskulære anastomoser via placenta mellom de to fostrene. For dichoriote tvillinger er slike forbindelser sjeldne. Dette gjelder alle dizygote og en tredel monozygote tvillingpar. De fleste monochoriote tvillinger har imidlertid en eller flere anastomoser mellom de to fostrenes sirkulasjon. Død av en tvilling kan føre til endrete koagulasjonsforhold i blodsirkulasjonen til den gjenlevende tvillingen.

Dette gir risiko for DIC (disseminert intravaskulær koagulasjon), med fare for blødninger og/eller trombedannelse og påfølgende organiskjemi.

Emnet omtales i en artikkel av S. A. Cattanach et al publisert i 1990 (59). Forfatterne hevder at faren for DIC og organskade er mindre enn tidligere antatt og at konservativ behandling i de fleste tilfeller vil være et trygt alternativ. Cattanach et al bygger på et kasus med monochoriote-diamniotiske tvillinger der død av en tvilling etter 29,5 svangerskapsuke ble fulgt av fødsel av et friskt barn i uke 36. Ingen behandling ble iverksatt. I tillegg har forfatterne foretatt en studie av 17 tvillingsvangerskap komplisert med intrauterin død av et foster. Resultatene av dette materialet er imidlertid mangelfullt fremstilt og vanskelig å tolke. Forfatterne henviser til flere tidligere studier med varierende funn når det gjelder mortalitet og morbiditet for den gjenlevende tvillingen. Resultatene er sprikende og det er ingen klare tendenser i de ulike undersøkelsene.

Cattanach et al fremlegger to ulike behandlingsalternativer etter intrauterin død av et tvillingfoster, med forløsning av gjenlevende tvilling umiddelbart etter død av den andre tvillingen er erkjent på den ene siden og konservativ behandling med forløsning etter uke 37 på den andre. Forfatterne oppfatter farene ved prematur fødsel som større enn risikoen for DIC og organinfarkter, og anbefaler på dette grunnlaget konservativ behandling. En forutsetning for en slik avventende holdning er i følge artikkelforfatterne tilstedeværelse av normale fosterbevegelser, og at verken CTG eller ultralydundersøkelse gir mistanke om komplikasjoner.

Liknende tanker finner man hos M. L. Denbow et al i en artikkel fra 1996 (46). Her deles tiltakene ved intrauterin død av en tvilling inn etter tvillingparets chorionisitet. Dichoriote tvillinger har få eller ingen vaskulære anastomoser og faren for at koagulasjonssystemet hos den gjenlevende tvillingen skal affiseres av postmortale forandringer i blodet til den døde tvillingen er lite sannsynlig. Ut fra dette anbefaler Denbow et al en konservativ holdning ved antenatal død av en dichoriot tvilling. En forutsetning for konservativ behandling er at årsaken til den ene tvillingens død ikke truer den friske. I monochoriote tvillingsvangerskap er det ofte forbindelse mellom de to tvillingenes blodomløp, og den gjenlevende tvillingen står i fare for alvorlige koagulasjonsforstyrrelser etter co-tvillingens død. Her mener forfatterne i likhet med Cattanach et al at risiko for DIC må veies mot farene ved prematur forløsning av den friske tvillingen. Etter utgangen av uke 34 anbefales forløsning uansett chorionisitet.

Retningslinjene i disse artiklene synes i stor grad å være basert på skjønn hos forfatterne. Det vitenskapelige grunnlaget er uklart. Ingen andre artikler i vårt materiale gir grunn for sammenlikning om konklusjonene som trekkes.

3.3 Retningslinjer for forløsning av tvillinger

Oversikt over artiklene:

1920-tallet: 2 artikler

1930-tallet: 8 artikler

1940-tallet: 4 artikler

1950-tallet: 7 artikler

1960-tallet: 11 artikler
1970-tallet: 13 artikler
1980-tallet: 9 artikler
1990-tallet: 4 artikler
2000-2005: 9 artikler

I alt har vi brukt 129 artikler, men fordelt dem mellom oss, slik at vi har skrevet om hvert vårt tema. Én skriver om svangerskapet, og én tar for seg fødselen. Jeg har i all hovedsak brukt 67 artikler som handler om emnet tvillingfødsel.

Det er en tidkrevende prosess å finne materiale til en historisk litteraturstudie på oppfølging av tvillinggravide. I det følgende skal kriterier for anbefalinger av fødselshjelp til den tvillinggravide gjennomgås. Artikkene blir vurdert i kronologisk rekkefølge. Det er spesielt to punkter som skiller seg ut når artiklene leses, og disse er beskrevet under.

Det som først slår en når artiklene leses kronologisk, er at mangelen på kunnskap om at den gravide faktisk ventet tvillinger, er det viktigste punktet i tiden før ultralyd ble tilgjengelig. For hvordan kunne en hjelpe tvillinggravide som trengte særbehandling, når en ikke kunne identifisere hvem som ventet mer enn ett barn? Et annet viktig funn, er at tidsskrifter fra USA, Storbritannia og Canada dominerer når det kommer til hvem som beskriver tvillingfødsler. Årsakene til dette er nok mange og sammensatte, men en mulig årsak er at nettopp disse landene tidlig var ute med medisinske tidsskrifter, og at forskning har en lang tradisjon, særlig i USA. Det er viktig å huske at land også Tyskland og andre land var tidlig ute med mye forskning, men på grunn av avgrensingen til engelsk og skandinavisk språk, er tyske publikasjoner ikke med i denne oppgaven. Som tidligere beskrevet i generell resultatdel, var det mange store tidsskrift som hadde få eller ingen artikler som handlet om tvillinggravide. Og av det vi fant var heller ikke alt relevant for oppgaven, selv om det historisk sett var viktig.

Mange tidlige artikler beskriver kasus rapporter om svært sjeldne og uvanlige defekter. Interessant å lese, men man velger likevel å se bort fra disse i denne diskusjonen. Her omhandles det som går direkte på tvillingfødsel, hva er beste metode for forløsning, og hvordan har disse anbefalingene utviklet seg ettersom en fikk mer kunnskap om den gravide og at hun skulle ha tvillinger. Vi konsentrerer også oppgaven til å handle om fødende i den industrialiserte del (engelskspråklige og skandinaviske) land, og det ekskluderer mange land hvor både spedbarns- og mødredødeligheten fortsatt er altfor stor.

Innføringen av ultralyd utgjør således et skille i oppfølgingen av gravide. På begynnelsen av 1970-tallet ble ultralyd tatt i bruk i diagnostikken av gravide. Dette ga en revolusjonerende mulighet til å se hva som faktisk befant seg i livmoren. Ikke bare kunne en se flerlinger, men også diverse misdannelser kunne oppdages. Dette går utenfor diskusjonen i denne oppgaven, men bør likevel has i tankene, da det har stor betydning for oppfølgingen av et hvert svangerskap. I dag er det i Norge slik at alle gravide får tilbud om ultralyd undersøkelse i perioden 17.-19. uke. Denne undersøkelsen er frivillig, men de aller fleste gravide velger likevel å delta. En kan tenke seg at den tidlige kontakten med barnet i magen er vel så viktig som å sjekke at alt står bra til med babyen. At den gravide og hennes partner får mulighet til å se babyen og kanskje dens kjønn på et så tidlig stadium, er en viktig del av å knytte tidlige bånd til det kommende barnet.

Spørsmålet er altså hva som var interessant å beskrive på den tiden en ikke visste at den gravide skulle føde tvillinger, og om det var noen tiltak rundt fødselen når det ble erkjent at det var to barn i mors liv. Var dette allment aksepterte anbefalinger, eller kun beskrivelser av enkelte kasus? Og hvordan endret dette seg ut over 1900-tallet ettersom en fikk stadig mer avanserte måter å diagnostisere tvillinggravide på. Med det tenker en særlig på innføringen av ultralyd i den obstetriske diagnostikken. Alle disse spørsmålene blir belyst under ved hjelp av artiklene vi har hentet inn.

Svært interessant er det også å se hvordan artiklenes innhold har endret seg fra å være kasus til å bli mer forskningsbasert og dermed vitenskapelige. De tidligste artiklene fra 1920- og 1930-tallet, var basert på legens oppfatning og håndtering av situasjonen, mens de seneste artiklene har fulgt opp svært mange tvillinggravide for å kunne bruke negative og positive funn til best mulig hjelp for andre gravide senere. Dette gjør forskningen veldig interessant, evnen til å lære av feil, rette de opp og bringe erfaringene videre til det beste for kommende generasjoner. Verden går fort fremover, det er viktig å ikke slå seg til ro med sine funn, men stille kritiske spørsmål for å stadig finne ut hvilke metoder som er best. Det å innse at en ikke finner noe i en studie er også viktig, og må bringes på bane. Ingen funn, altså ingen nytte av antatt nyttige tiltak, kan være vel så viktig å formidle til målgruppene. I dette tilfellet vil målgruppen bestå av alle de som venter tvillinger.

De første artiklene vi har funnet er fra 1920-tallet. Disse beskriver tvillingfødsler, kasus-rapporter, altså ikke vitenskapelige studier av tvillingfødende. Disse enkelthistoriene er gjerne beskrevet av den doktoren som var tilstede ved fødselen, eller ble tilkalt når fødselen var i gang, og fødselshjelperne skjønnte at det var mer enn ett barn. Den største frykten innen datidens obstetrik, var problematikken omkring tvillingkollisjon. Dette vil si at de to barnas hoder blir sittende fast i mors bekken, og i mange tilfeller må da den ene babyens hode kappes av for å kunne få ut den andre babyen (60). Da dette er en sjelden, men altså svært alvorlig komplikasjon, er det beskrevet diverse finurlige vendinger for å kunne motvirke den brutale dekapitasjonen. I dag vet en at det er flere risikofaktorer for tvillingkollisjon, disse er monoamniotiske tvillinger, at uterus er hypertont og at det er redusert mengde amnionvæske. Alle disse faktorene kan medvirke til at tvillingkollisjon oppstår (61). Tvillingkollisjon forekommer i 1 av 1000 tvillingfødsler (62), og i 1 av 90000 svangerskap. Noe av årsaken til at dette fenomenet likevel er beskrevet hyppig i litteraturen (i tiden før ultralyd ble innført i obstetrikken), er nok nettopp på grunn av den potensielt fatale utgang for barna. Ofte er det også slik at selv om et fenomen er sjelden, betyr ikke det at det ikke er viktig å beskrive erfaringer knyttet til fenomenet.

Kollisjonen forekommer i hovedsak på 4 ulike måter. Den første og vanligste, er når tvilling 1 er i seteleie, og tvilling 2 i hodeleie. Den andre muligheten oppstår når både tvilling 1 og 2 er vertex leie. De to fostrenes hoder kolliderer da i bekkenets inngang. I den tredje mulige kollisjonen er tvilling 1 i vertex leie og tvilling 2 i transvers leie. Kollisjonen oppstår da ved at en arm eller skulder faller ned. Den siste muligheten er når tvilling 1 og 2 har seteleie og dette er ekstremt sjelden (63). Problemene knyttet til tvillingkollisjon er relatert til hvilket leie fostrene er i, og da står en ovenfor to problemer. Først må det erkjennes at det er et tvillingsvangerskap, hvilket var vanskelig tidligere. Dette er beskrevet i avsnittet ovenfor (retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap.) Deretter skulle en tenke seg muligheten for at leiet var slik at tvillingkollisjon kunne forekomme, og for å kunne stadfeste leiet sikkert, måtte en ta røntgenbilde av mors bekken etter at fostrene hadde festet seg. Først da hadde en mulighet til å planlegge en fødsel som var optimal hvis der forelå tvillingkollisjon, og/eller forsøke vending.

At usikkerheten rundt det å oppdage tvillinggravide var så stor, gjenspeiles i hvor lite det er beskrevet i litteraturen. Det som er beskrevet er altså tvillingkollisjon og mulige metoder for forløsning når dette forekommer. Dr. Coleman (64) beskriver i 1936 flere erfaringer med tvillinggravide, som oppsummerer mye av problematikken før ultralyd ble vanlig, nemlig 1) at det er svært vanskelig å fastslå at en kvinne venter tvillinger uten å ta røntgen bilde, 2) at intrapartum blødning etter at tvilling 1 er født, burde føre til at tvilling 2 forløses straks (64).

3.3.1 1920-tallet

Den første artikkelen, eller kasus rapporten, er fra British Medical Journal i 1926. Den handler om tvillingkollisjon, og beskriver kort flere tilfeller hvor dette forekom (60). Den sier ikke noe om hvordan en burde legge opp en plan for å unngå at dette skjer, men beskriver hvordan tilfellene ble håndtert. Dessverre var mortaliteten for tvillingene høy. Den andre artikkelen vi fant fra dette tiåret, handlet om et tilfelle hvor begge tvillingene lå i seteleie (65). Her måtte begge tvillingene hjelpes ut med tener.

3.3.2 1930-tallet

Her har vi funnet 8 artikler, og av dem handlet 6 (64, 62, 66, 67, 68, 69) om tvillingkollisjon. Av disse 6, er to av artiklene om de samme 2 tilfeller av kollisjon, skrevet av dr. Coleman, og publisert både i England og USA. Disse to artiklene beskriver to kasus hvor tvillingkollisjon forekom (64). Forfatteren av denne artikkelen, dr. Coleman, vil gjerne vektlegge noen punkter. Disse punktene er at det synes vanskelig å sette en tvilling diagnose uten å ha foretatt røntgen bilde. Det neste er hvordan navlestrengen kan legge seg rundt halsen på tvillingene, og forårsake ekstensjon av hodet som gjør presentasjonen vanskelig. Til sist er det viktig ved intrapartum blødning etter forløsning av tvilling 1, å forløse tvilling 2 så raskt som mulig. Forfatteren sier også at hvis en erkjenner at tvillingkollisjon er tilstede ved fødsel, er det viktig å reagere raskt, og ikke forlenge forsøket på vaginal fødsel uten intervensjon. I slike tilfeller er barna festet i hverandre, og må hjelpes ut, muligheten for at de løses fra hverandre og kommer ut spontant, er ikke beskrevet, de må ha hjelp for å komme ut.

De to andre artiklene handler om transvers leie av begge tvillinger (70) og en beskrivelse av et sjelden tilfelle av vilamentøs insertion av navlestrengen med spontan ruptur av vasa previa hos tvillinggravid (71). Den siste artikkelen beskriver noe som ikke er beskrevet i de andre artiklene man fant, og det legges mindre vekt på her. Artikkelen som tar for seg et tilfelle av tvillinger i transvers leie, beskriver hvordan obstetrikeren måtte bruke indre vending for å hente tvilling 2 ut. Dette gikk bra for både mor og barn (70).

3.3.3 1940-tallet

Fra dette tiåret finner en 4 artikler. Disse handler om monoamniotiske tvillinger (72), tiden mellom forløsning (73), såkalt "monstertvilling" (74), og oppfølging av 145 tvillingsvangerskap (75).

Artikkelen om et tilfelle av monoamniotiske tvillinger er fra 1942 (72). Fødselen startet for tidlig. Den første tvillingen var prematur, mens tvilling 2 var svært liten, som en papyrus tvilling. Begge fostrene var døde. Dette er sjelden, men forfatteren viser til en gjennomgang

av tilfeller med monoamniotiske tvillinger av Quigley i 1935. Det diskuteres om tilstanden i virkeligheten er mindre sjelden, men at det ikke alltid blir gjenkjent, og dermed oversett.

I 1943 beskrives et tilfelle hvor en hadde en velskapt tvilling 1, mens tvilling 2 var en såkalt "monstertvilling". Den første tvillingen hadde normal lengde på navlesnoren, mens tvilling 2 hadde en navlesnor på 5 cm. Tvilling veide i underkant av 2 kg, og underekstremitetene var vokst sammen, så en kunne ikke se noen kjønnsorganer. Tvilling 2 døde 5 minutter etter fødselen (74).

I 1940-årene ble en mer opptatt av tidsintervallet mellom forløsning av tvilling 1 og 2, og om det var et optimalt tidsrom som kunne føre til at flere tvillinger overlevde. I en utgave av BMJ fra 1947 (73), under overskriften: "Any questions?" gis det svar på hva som er det vitenskapelig riktig antall minutter mellom fødsel av de 2 tvillinger. I motsetning til andre senere artikler der 15 minutter er det anbefalte tidsintervall, settes det her ingen slik fast grense, men det anbefales å gjøre tiltak dersom tvilling 2 ikke er forløst innen 30 minutter. Dette beskrives annerledes i senere beretninger, som jeg vil komme tilbake til. Da er tiden mellom de to forløsninger kortet ned, og idealet er at ca 10-15 minutter. De nyeste artiklene beskriver funn som kan tilsi at tiden er mindre viktig, så lenge tvilling 2 overvåkes nøye.

Den siste artikkelen fra tiåret, tar for seg 145 påfølgende tvillingsvangerskap i perioden 1935 til 1947 ved St. Louis City Hospital i USA (75). Insidensen av tvillinger var 0,91 %, eller 1 av 103 svangerskap. 80 % av de tvillinggravide var multipara. Å diagnostisere hvem som ventet tvillinger var ikke enkelt, særlig hvis barna var små, det vil si veide under 2500 g hver. Artikkelen konkluderer med at en må være oppmerksom på at det kan bli nødvendig med operativ forløsning, særlig av tvilling 2.

3.3.4 1950-tallet

På 1950-tallet var en fortsatt opptatt av håndteringen av tvillingkollisjon og beskrivelse av dette fenomenet. Hele 4 av de 7 artiklene (76, 77, 78, 66) tar opp tvillingkollisjon. Disse artiklene består av enkeltkasus som beskrives. Viktigheten av å stille diagnosen tvillingsvangerskap, og finne ut hvilket leie fostrene har, vektlegges.

En av artiklene omhandler hyppigheten av monoamniotiske tvillinger og variasjonen i hvor ofte de gjenkjennes. En annen artikkel beskriver en gjennomgang av alle flerlingfødsler i en tiårs periode uten at noen tilfeller er beskrevet, mens en annen beskriver fem tilfeller i løpet av 18 mnd (79). Dette fremhever noe av usikkerheten rundt hvor mange tvillinger som faktisk er monoamniotiske, særlig at metodene for å oppdage det kunne være usikre.

I en Canadisk oversikt fra 1953 (23) er det beskrevet en 5 års oversikt over svangerskap, med vekt på leie, fødsel, årsaker til mortalitet og risikofaktorer. Oversikten tar for seg alle flerlinggravide i perioden 1947-1951 på et sykehus. Denne oversikten oppsummerer med at tvillingsvangerskap ikke er en signifikant årsak til forlenget fødsel. Leiet varierer mellom primipara og multipara. I flerlingesvangerskap er det ca 10 % fetal mortalitet, og metoder for å endre dette er å hindre for tidlig fødsel (premature onset of labour). Dette er beskrevet i avsnittet over om forebygging av prematuritet i tvillingsvangerskap. Flere forfattere mener også at det beste derfor er å legge inn den gravide i sykehus ved starten av 9. måned, og holde sengeleie. Dette blir imidlertid grundig tilbakevist i senere artikler.

En finner ingen økt fare for tvilling to ved vaginal forløsning, når det ikke forekommer prematur fødsel. Flere tilstander var assosiert med flerlingsvangerskap, nemlig svangerskapsforgiftning som var syv ganger hyppigere enn hos enlinggravide, placenta praevia dobbelt så hyppig, post partum blødning mer enn fire ganger så hyppig, og placenta måtte fjernes manuelt dobbelt så ofte som hos singlefødende. (23).

En artikkel fra 1959 beskriver hvordan en tvillingfødsel burde foregå (9). Tvilling 1 forløses som regel problemfritt. Hvis barna er premature, kan særlig hodet skades i fødselskanalen. Det anbefales derfor å gjennomføre episiotomi for å skåne barnets hode. Ytre vending anbefales hvis tvilling 2 ligger i seteleie.

3.3.5 1960-tallet

Artiklene vi har funnet fra 1960-tallet er fortsatt opptatt av å beskrive håndteringen av tvillingkollisjon. Av de 11 artiklene fra dette tiåret som brukes i denne oppgaven, beskriver 4 dette fenomenet, som kasusobservasjoner. I dette tidsrommet finner en også artikler som handler om planlegging av fødsel, og hvordan motvirke den høye dødeligheten ved tvillingfødsler. Resten av artiklene omhandler ulike emner, som postpartum blødning (80), hvordan forløse tvilling 2 (81), bruk av oxytocin i tvillingsvangerskap (82) og oppfølging av tvillinggravide i forhold til å planlegge fødsel (14, 15).

En av disse artiklene tar for seg 203 tvillingsvangerskap i perioden 1949-1959 ved Mayo klinikken i USA. Inklusjonskriteriet for de gravide var at de fødte tvillinger i eller etter 20. svangerskapsuke. I 36 av de 203 tilfellene (17,7 %) var det ikke diagnostisert tvillinger før fødselen. I ytterligere 10 svangerskap ble tvillinger diagnostisert når de ankom sykehuset for å føde, men før selve fødselen var i gang. Mulige årsaker er at disse gravide fødte tidligere enn enlinggravide, hos 15 av de 36 før uke 35. (Artikkel 83). Dette bringer også prematuritet på banen. Det er beskrevet at prematuritet i seg selv er en av de viktigste årsakene til morbiditet og mortalitet hos tvillinger. Dette er et funn, spørsmålet blir da hvordan en kan motvirke prematuritet, når en ser at fullgåtte svangerskap har færre komplikasjoner. Det er da et mål å få den gravide til å gå opp mot termin før hun føder.

Dette viser svært godt hvordan oppfølgingen under svangerskapet ble vanskelig, når en ikke visste at den gravide skulle ha tvillinger. Planlegging av spesielle tiltak ved fødselen kom heller ikke i stand, da en ikke visste at mor skulle ha to babyer, og ikke bare én. Hvordan påvirket dette fødselen? En vet i dag at dødeligheten for tvillinger er mindre en noensinne, men årsakene til dette er mange og sammensatte. Særlig viktig er det at den generelle spedbarnsdødeligheten i den vestlige verden har sunket betydelig de siste hundre år, hvilket også har påvirket mortaliteten ved tvillingfødsler i positiv retning. Mulige årsaker til dette er en generell økning av oppfølging og kontroll av den gravide er viktig, selv om det i disse dager utarbeides et nytt oppfølgingsprogram med færre kontroller. Dette viser igjen at faget er i stadig endring, og at normene for hva som anbefales den gravide ikke er statiske. Det samme gjelder i stor grad fødsel, og anbefalinger rundt dette emnet. Sengeleie, som vi i dag ser på som svært unyttig (utenom i helt spesielle risikosvangerskap), var normen for noen tiår tilbake. Anbefalingene bygger i dag i stor grad på forskning, og statistiske analyser. Dette er selvfølgelig svært viktig, hvis en skal gå ut til en gruppe med generelle anbefalinger, at de er bygget på faktiske forhold og ikke enkeltkasus.

Av de mange intervensjoner en på et tidspunkt mener å ha belegg for, vil noen bli forkastet i fremtiden. Å kunne sette ting i perspektiv og ha evnen til å forstå ut fra den historiske settingen, er svært viktig for å være åpen for at ting var annerledes før. At en ting var annerledes, betyr ikke at menneskene som arbeidet med disse tingene var uopplyste, men at det var det man visste på den tiden.

Et annet aspekt er de strenge forskningsetiske kriterier for å drive forskning knyttet til gravide. Ofte har studiene derfor vært lagt opp slik at en har sett på et antall gravide, og i etterkant funnet ut hvordan det gikk med tvillingene basert på opplysninger rundt fødsel, fødselsvekt, svangerskapsuke og andre parametere.

All forskning som har med mennesker å gjøre, hvor en ikke kan utføre randomisert dobbelt blinde studier, fører med seg en viss usikkerhet om hva som påvirker hva i de resultatene en får. Det kan være vanskelig å finne ut av hva som er årsak og hva som er virkning, for det er mange og svært sammensatte årsaker til at flere tvillinger overlever i dag enn for 50 år siden. Som tidligere nevnt er en stor del av årsaken den generelle bedre sosioøkonomiske levestandard for de alle fleste. Dette vil bli nærmere belyst i diskusjonsdelen.

Artikkelen om postpartum blødning, ble publisert i 1966 (80). Den tar for seg et kasus med en 31 år gammel kvinne. Dette kasus brukes så som et eksempel i diskusjonen rundt anemi hos gravide, og postpartum blødning. Kvinnen som det fortelles om kommer til sykehus med høyt blodtrykk, ødemer i bena og proteinuri, altså svangerskapsforgiftning (preeklampsi). Hun døde etter at tvilling 2 ikke kom ut spontant, men måtte hentes ut med høye tener. Legen forsøkte å vende tvilling 2 innvendig, men det feilet. Dermed ble tvilling 2 hentet ut med tener 100 minutter etter tvilling 1 ble født. Kvinnen blødde, og tiden det tok før hun fikk blodtransfusjon og væsketilførsel var for lang. Hun fikk også Ergometrine (ergometrine maleate) intravenøst, uten at livmoren responderte i særlig grad. Da hun døde, ble det ikke foretatt obduksjon, siden en satte dødsårsaken i direkte sammenheng med blødningen.

Dette kasus ble gjennomgått, og håndteringen kritisert. En mente det tok for lang tid å erkjenne hvilket leie tvilling 2 hadde, og i tillegg burde tiden mellom forløsning av de 2 tvillinger ikke vært så lang (100 minutter). En burde tenkt på muligheten for et haste keisersnitt av tvilling 2, som også døde. Et annet aspekt var bruken av høye tener, og at obstetrikeren ikke undersøkte livmorhulen etter at disse ble brukt. Det kan ha vært en ruptur i livmoren som var årsak til blødningen. Hvis det var tilfellet, burde også en hysterektomi vært utført. I tillegg tok blodtransfusjonen for lang tid å etablere, ut fra opplysningene om kvinnen, som hadde hb på 10, preeklampsi og tvillingsvangerskap. Denne artikkelen er viktig i beretningen om hvor galt det kan gå for en gravid kvinne som ikke følges opp tilstrekkelig. Her burde en i utgangspunktet tenke seg at keisersnitt ville vært beste måte å forløse tvillingene på.

To av artiklene tar for seg et stort materiale, med oppfølging av mange tvillinggravide. Den ene er fra USA 1960 (83), den andre fra Canada 1963 (84). Den første beskriver 203 tvillingsvangerskap over en 10 års periode, fra 1949 til 1959, ved Mayo klinikken i Minnesota. I 82,3 % av tilfellene, var tvillingdiagnosen satt før fødsel. Ytre vending ble utført uten å skade i 7 tilfeller. Uterus atoni og postpartum blødning ble funnet å være en risiko ved tvillingsvangerskap. Det var altså viktig for obstetrikere å tenke på den muligheten, og kanskje burde pasientene ha profylaktisk venøs tilgang før fødsel, i tilfelle det ble nødvendig å

gi væske. I denne studien var prematuritet den største årsaken til dødsfall. Om lag 10 % av de små døde. Det var ingen større risiko for tvilling 2 enn for tvilling 1.

Den canadiske artikkelen (84) tar for seg 12 år ved et privat sykehus. Denne artikkelen har lagt vekt på mange ulike parametere. Fødselsvekt er en av disse. Det argumenteres i artikkelen for at bruk av vekt er mer nøyaktig enn gestasjonsuke, derfor er det siste ikke brukt. En delte de nyfødte inn i tre kategorier etter vekt. Det var babyer født til termin, vekt over 2500 g, premature babyer, med vekt fra 1000 g til 2499 g, og de svært premature med vekt under 1000 g. 51 % av tvillingene ble kategorisert som født til termin. I denne gruppen døde ingen. Gruppen med premature babyer var 42,4 % av hele gruppen, og mortaliteten i denne gruppen var 17,8 %. Dette fordelte seg på 16 % dødelighet for tvilling 1 og 19,5 % dødelighet for tvilling 2. I den siste gruppen med babyer hvor fødselsvekten var under 1000 g, var dødeligheten på 96,2 %.

Artikkelen tar også for seg tidsintervallet mellom forløsningen av de to tvillinger. Konklusjonen ble at det var like viktig å unngå å haste med å få ut babyen, som å vente for lenge. Dette er også diskutert senere, med omtrent samme funn. Tiden i minutter en ble enig om var for kort tid, var under 5 minutter, og helst ikke over 15 minutter. Videre så en på perinatal dødelighet. Denne viste seg å fordele seg likt prosentvis i årsak for tvilling 1 og 2. Det er ingen særlig forskjell i dødelighet for tvilling 1 og 2. I denne artikkelen var immaturity (umodenhet) den største årsaken til dødelighet, 41 % av hele gruppen.

Keisersnitt omtales også. 6,8 % av de tvillinggravide ble forløst med keisersnitt. Det som er interessant, er at ingen av disse 13 kvinnene fikk keisersnitt på grunn av at de ventet tvillinger. Det var de "vanlige" årsakene til keisersnitt som var årsak også her, nemlig placenta praevia, diabetes, cerebral sykdom, hjertesykdom, ovarialtumor, navlestrengs prolaps, svangerskapsforgiftning og fortidlig løsning av placenta. Vending av tvilling 2 var også med i studien. Tvillingene ble vendt fra en form for transvers leie. Forfatterne konkluderer med at de ikke anbefaler vending som rutine for forløsning av tvilling 2. Artikkelen sier videre noe om typen anestesi som ble brukt hos dette utvalget tvillingfødende. Bruken av anestesi hos disse kvinnene skilte seg ikke fra hva som ble brukt hos enlingegravide ved sykehuset. Hvilken obstetrik og endringer over år (studien varte i 12 år), var det som førte til endret bruk. Inhalasjonsgass ble brukt av mange, hele 82 %. Men typen gass som ble brukt endret seg fra oksygen til cyclopropane, og til fluothane. De siste årene ble pudendus blokkade mer tatt i bruk, og også lokal infiltrasjonsanestesi og epidural. Det var heller ingen sammenheng i denne studien mellom valg av anestesi og perinatal mortalitet.

En viktig faktor er hvordan tvilling 2 skal håndteres. En kan si at tvilling 1 gitt optimalt leie, kommer ut som en vanlig fødsel. Men deretter skal også tvilling 2 forløses, og hva som var beste metode for det, ble diskutert, og diskuteres fremdeles.

En artikkel fra British Medical Journal i 1962, handler om håndteringen av tvilling 2. Den tar for seg andre artikler som er skrevet om emnet, dessuten har de gjennomført en studie av 500 tvillingfødsler i tiden 1953 til 1958 ved the Royal Maternity Hospital i Glasgow (81). Studiens formål var å finne ut om det var noen økt risiko for tvilling 2, og også den beste måten å håndtere fødselen av tvilling 2. I hele denne oppfølgingen var det ingen tilfeller av dødsfall hos mor, og den samlede perinatale dødeligheten inkludert de som ble født før levende før uke 28, var 12,5 %. Også denne artikkelen fremhever prematuritet som en av hovedårsakene til fosterdød. Artikkelen sier også at sengeleie er den beste metoden å beskytte mot prematur fødsel på, men at det er stor uenighet om når i svangerskap sengeleie er nyttigst.

Forfatterne av denne studien mente at alle primigravida kvinner burde legges inn i sykehus for hvile i 30. svangerskapsuke. Det avsluttes med en oppfordring om at alle tvillinggravide burde innlegges mellom 30. og 36. uke. Som diskutert senere er dette et av punktene en i dag har gått bort fra. Artikkelen beskriver tre tilfeller av tvillingkollisjon, hvilket ut fra materialets størrelse er mange flere enn statistikken tilsier. Litteraturen sier 1 av 90000 fødsler, her hadde en 3 tilfeller av 20369 fødsler. Forfatterne hevdet dermed at tvillingkollisjon nok forekom oftere enn hva en har trodd tidligere. Målet var å bestemme den tryggeste metoden å forløse tvilling 2 på. Ved å sammenligne hele sitt materiale, fant de i denne studien at det tryggeste intervallet mellom forløsning av tvilling 1 og 2 var 10 til 20 minutter. Størst fosterdød var det blant tvilling 2 som ble forløst ved indre vending innen 5 minutter eller etter 25 minutter. En konkluderte med at membraner burde tas etter 5 minutter om nødvendig, og tvilling 2 være forløst innen 20 minutter. Hvis spontan fødsel ikke var i gang innen 15 minutter, burde en forberede og gjennomføre keisersnitt. Dette med tanke på den økte risikoen for tvilling 2 etter 20 minutter. Forfatterne av denne artikkelen hevder at det faktisk er større risiko for tvilling 2 enn tvilling 1, men at ved å ta i bruk forhåndsregler og gode obstetrikere, kan denne mortaliteten reduseres betydelig. Dette er i strid med andre artikler fra samme årtiet, hvor en ikke fant noen særlig økt risiko for tvilling 2.

3.3.6 1970-tallet

På 1970-tallet skjedde det store endringer i svangerskapsomsorgen. Innføringen av bruk av ultralyd revolusjonerte mulighetene til å se hvordan det sto til med barnet/barna i mors liv. Hvor mange fostre, om det er utviklingsanomalier, bestemme nøyaktig termin og leie, alle disse parametere kan nå undersøkes så tidlig i et svangerskap, at spesiell oppfølging kan planlegges. Likevel er det svært interessant å se at flere av artiklene fortsatt handler om tvillingkollisjon, og å beskrive kasus som omhandler dette emnet. Et annet tema som bringes på banen, er epidural anestesi under riene. Også overvåkning av tvillingene under fødsel er beskrevet. Disse artiklene blir nå nærmere beskrevet under.

Tvillingkollisjon er fortsatt aktuelt, og hele 5 (85, 86, 61, 87, 63) av artiklene tar opp dette emnet. En artikkel fra Johannesburg i 1970 gir et godt innblikk i hvilke retningslinjer som ble anbefalt når denne sjeldne komplikasjonen oppstår (63). Artikkelen tar for seg et kasus, en 21 år gammel Bantu kvinne som kommer til fødselsklinikken for første gang, og skal føde. Ingen visste at kvinnen ventet tvillinger, men da legen undersøkte kvinnen, syntes han fosteret var så stort, at han valgte å foreta et keisersnitt. Under keisersnittet oppstår problemer med å forløse babyens hode. Det blir så foretatt palpasjon inne i uterus, og en finner en baby til, altså tvillinger. I tillegg fant en at de to fostrenes hoder satt fast, en hadde altså et klassisk tilfelle av tvillingkollisjon. Et røntgenbilde ville vist at en hadde med tvillingkollisjon å gjøre, men det ville ikke hatt noe å si for valg av forløsningsmetode. Den anbefalte metode for forløsning var altså keisersnitt, som ble utført. Videre i artikkelen blir det beskrevet at det ikke er noen rutine for røntgen, selv i de tilfeller hvor en faktisk vet at kvinnen er gravid med tvillinger. Deretter beskrives komplikasjonene knyttet til kollisjon. Så mye som 41 % tvilling 1 fostre dør. I disse tilfellene er nemlig tvilling 1 mest utsatt, i motsetning til andre tvillingsvangerskap hvor kollisjon ikke forekommer, der er tvilling 2 mest utsatt. For kvinnen del var det ikke rapportert noen dødsfall, men i et tilfelle så man at vaginal nekrose ført til dannelsen av en vesicovaginal fistel.

Hvordan disse tvillingsvangerskapene burde håndteres, blir så beskrevet nærmere. Forfatteren mente at tvillingkollisjon burde være i tankene når fødsel ble planlagt hos alle tvillinggravide

hvor tvilling 1 har seteleie. Forfatteren sier videre at det å oppdage tilstanden tidlig, er svært viktig. Røntgen er derfor anbefalt av alle fullgatte tvillinger, og spesielt der hvor tvilling 1 har seteleie. Det som er den optimale måte å forløse tvillingene på hvis der påvises kollisjon, er keisersnitt. Hos multipara kan en forsøke å løsne hodene gjennom vagina når det er to eller flere fingres åpning, men hvis dette feiler, må en foreta et hastesnitt. Er tvilling 1 død og trenger ut av vagina, kan dekapitasjon fortas. Lever tvilling 1 og kroppen trenger ut av vagina, kan en bruke tang eller vakumsug for å forløse tvillingene. Kimball og Rand har beskrevet en metode for dette som ble publisert i American Journal of Obstetrics & Gynecologie i 1950. Kimball og Rand forslår at tenger kan brukes på hodet til tvilling 2. En modifisert måte er å bruke vakumsug i stedet. Bruk av tang kan medføre skader på morens perineum, som er godt strukket fra før. Artikkelen vektlegger altså å utføre røntgen av tvillinggravide hvor tvilling 1 presenteres i seteleie. Dette er i dag ikke en aktuell problemstilling, da alle tvillinggravide får god oppfølging med bruk av ultralyd. En skal selvfølgelig ikke glemme at det er deler av verden hvor gravide kvinner ikke følges opp, men dette litteraturstudiet har valgt å se mest på vestlige forhold.

En artikkel fra 1975 tar for seg håndteringen av tvillingfødsler (88). Artikkelen er fra Polen. Her beskrives hvordan tvillingfødsler får tilskudd av oxytocin, og at dette korter ned gjennomsnittlig forløsningsstid. I denne studien brukte en Apgar score og tvilling 2 hadde jevnt over en noe dårligere score enn tvilling 1. Forfatterne setter dette i klar sammenheng med at tvilling 2 forløstes operativt i 48 % av tilfellene, mot bare 10 % av tvilling 1 tilfellene.

En annen studie, fra Finland 1976 (89), beskriver rollen aktiv håndtering hadde i forbindelse med graviditet og fødsel. Studien tar for seg årene fra 1965 til 1973. I 83 % av tilfellene ble tvillinger diagnostisert før fødselen. I 53,3 % av tilfellene ble det brukt røntgen eller ultralyd til å diagnostisere tvillinger.

2 av artiklene fra 1977 og 1978 beskriver bruken av epidural anestesi ved tvillingfødsel (90, 91). Den første av disse har fulgt bruken av epidural anestesi i Liverpool. Erfaringene herfra er positive, ingen økt risiko for mor eller barn. Det vektlegges imidlertid at det er erfarne anestesileger som har utført prosedyren. Den andre artikkelen konkluderer også med at epiduralanestesi er en trygg måte å smertelindre mor på uten at det er noen økt risiko for fostrene.

Fra 1975 (92) er det en kasusrapport om seteleie hos begge tvillingene hvor tvilling 2 ble hyperekstendert. Dette gjør at operativ forløsning burde anbefales i disse tilfellene. Et tilfelle av en svært uvanlig komplikasjon beskrives i 1976 (93). Navlestrengen til tvilling 2 rundt halsen på tvilling 1. For at dette skal kunne oppstå, må tvillingene være monoamniotiske og navlestrengen ganske lang. Dette var tilfellet i kasuset som beskrives. Tvilling 1 kom ut med navlestrengen til tvilling 2 rundt halsen, denne måtte da kuttes, hvilket ga akutt anoxi hos tvilling 2. Denne forløses så raskt som mulig, og overlever. Etter 6 uker er alt bra med begge babyer. Det påpekes fra forfatterens side at denne komplikasjonen bør være i tankene når tvillinger forløses.

Monitorering av tvillingene under fødsel, og fordelene med det, beskrives i en artikkel fra 1973 (94). To kasus hvor monitorering av tvillingene ble brukt beskrives, og hvordan en oppdaget at tvilling 2 ikke hadde optimale forhold, og hastekeisersnitt kunne utføres.

Den siste artikkelen (10) tar for seg a) sengeleie og b) tidspunkt mellom forløsning av tvilling 1 og 2. a) Det var ingen forskjeller i perinatal mortalitet hos de med sengeleie og de uten. Faktisk var det slik at hos gravide som hadde hatt sengeleie i mer enn én uke, var den

perinatale dødeligheten høyere.b) I forhold til Apgar score var det større risiko hvis tiden mellom forløsning av de to var mer enn 10 minutter. Var tiden over 30 minutter, hadde nesten alle babyene lav Apgar score (under 5) ved fødsel.

3.3.7 1980-tallet

Alle artiklene fra dette tiåret går direkte på beste metode for forløsning. Ingen av artiklene handler om bare tvillingkollisjon, men det er nevnt som sjelden komplikasjon i noen av artiklene. En artikkel fra 1981 (11) beskriver hva en burde gjøre for å redusere perinatal mortalitet. Det er å diagnostisere tvillingsvangerskapet tidlig, forebygge prematuritet ved at mor hviler, være oppmerksom på eventuelle komplikasjoner og foreta keisersnitt der hvor leiet ikke er optimalt (vertex-vertex).

To av artiklene beskriver hvordan premature tvillinger burde forløses (95,96). Den første av disse er en retrospektiv studie fra 1976 til 1981. Her undersøkte en sammenhengen mellom perinatal morbiditet og valg av forløsningsmetode hos tvillinger som veide under 2000 g. Hos tvillinger som veide fra 1500 g-1999 g var det ingen økt risiko ved vaginal forløsning. Men hos de som veide under 1500 g var det en signifikant forskjell i Apgar score hos tvilling 2 som ble forløst vaginalt, i forhold til hos tvilling 2 som ble forløst ved keisersnitt. Derfor foreslår en at keisersnitt er beste metode for forløsning hos tvillinger hvor en forventer fødselsvekt lavere enn 1500 g (95).

Artikkelen fra Australia 1988 (96) henviser til (95), men sier at metoden for beste forløsning ikke er entydig. Forfatterne har her fulgt tvillinger født før 33. uke i 9 år ved et sykehus i Melbourne. De mener at vaginal forløsning er best i 80 % av tilfellene av premature tvillinger, og at bruken av keisersnitt ikke nødvendigvis er årsaken til den synkende perinatale mortaliteten.

I 1984 kom en artikkel hvor en ville undersøke om det var nødvendig med rutine keisersnitt der hvor tvillingene hadde vertex-seteleie og vertex-transversleie (97). Konklusjonen i denne retrospektive studien var at keisersnitt ofte er den beste metoden når tvilling 1 eller 2 er i seteleie siden den perinatale risikoen er dobbelt så høy ved vaginal forløsning. En artikkel fra 1986 beskriver om det er noen forskjeller i risiko hos enlinger i seteleie og hos tvillinger i seteleie. Denne konkluderer med at en ikke kan si sikkert hva som er best, og at det trengs mer forskning. Men likevel mener forfatteren at keisersnitt er å anbefale i de tilfeller hvor leiet er som beskrevet over, særlig for å skåne tvilling 2.

To artikler beskriver hvordan tvilling 2 bør forløses. Tvilling 2 har høyere mortalitet enn tvilling 1 (98). Forfatteren tar for seg tilfeller hvor tvilling 1 ble forløst vaginalt, mens tvilling 2 ble forløst operativt. Forsøk på å vende tvilling 2 uten hell, var en årsak til keisersnitt. Denne artikkelen forslår at når det blir vanskeligheter rundt forløsning av tvilling 2 etter vaginal forløsning av tvilling 1, burde keisersnitt vurderes. Den andre artikkelen (99) oppsummerer med at vaginal-operativ forløsning har blitt vanligere, hele 9 % i ett materiale. Tiden mellom forløsning av de to tvillinger har ingen betydning for mortalitet eller morbiditet, ulikt hva en trodde tidligere.

Vending blir beskrevet i en artikkel fra 1983 (100). Det er da intrapartum ytre vending av tvilling 2 det handler om. I hele 71 % av transvers leie og 73 % av seteleie, var det vellykket, og tvilling 2 ble født vaginalt i vertex leie. Vellykket vending var ikke assosiert med paritet, gestasjonsalder eller fødselsvekt, men med type anestesi og at tvillingenes vekt var ganske lik

hverandre. Konklusjonen er altså her at ytre vending kan forsøkes, og burde være vellykket hvis forholdene er optimale. En artikkel fra 1987 beskriver hvordan det går med tvilling 2 i seteleie ved vaginal forløsning (101). Denne artikkelen sier at keisersnitt burde vurderes ut fra hvordan fødselen går fremover, ikke kun på basis av hva slags leie tvilling 2 har. Ytre vending er en mulighet, dessuten må en følge fostrene med ultralyd, dette kan minske raten av keisersnitt.

3.3.8 1990-tallet

4 relevante artikler ble funnet fra dette tiåret. En kan gjøre seg noen tanker om mulige årsaker til at det er såpass få. Innføringen og bruken av ultralyd, gjør at det kanskje var mer interessant å skrive om oppfølging før fødsel. Dermed har det vært mindre interessant å beskrive hvordan tvillingfødsel skal planlegges og utføres, mulig er dette godt nok beskrevet fra før. En annen mulighet er at kildene benyttet i denne oppgaven ikke er omfattende nok, muligheten er tilstede for at artikler kan være publiserte i andre tidsskrift. Dette er imidlertid mindre sannsynlig, da en har utført søk i velkjente databaser som ville fanget opp det som er skrevet på emnet.

To av artiklene handler om keisersnitt, og indikasjoner for dette. En artikkel er en kasus rapport om forsinket fødsel av tvilling 2 etter prematur fødsel av tvilling 1. Den siste artikkelen beskriver også et kasus, nemlig hvordan fødsel kan kompliseres hvis det er knute på navlestrengen.

Artikkelen om knute på navlesnoren, er fra 1992. den konkluderer med at dette er sjelden i tvillingsvangerskap. Normalt vil slike knuter føre til intrauterin død tidlig i svangerskapet. Knuter kan oppstå når fostrene har god plass i amnionhulen. For at de to navlesnorer skal knytes i hverandre, må en ha monoamniotisk svangeskap. Navlestrenger med en lengde over 50 cm, kan synes å predisponere for dannelsen av slike knuter (102)

Artikkelen som handler om forsinket fødsel av tvilling 2 etter prematur fødsel av tvilling 1, er fra Melbourne, Australia 1996 (103). Forfatterne diskuterer her hvordan prematur fødsel i flerlingesvangerskap er vanlig. Videre beskrives at det er svært sjelden en ser at tvilling 2 fødes på et sent tidspunkt i svangerskapet, når tvilling 2 har blitt født prematurt og kanskje uten mulighet for overlevelse. Forfatterne har søkt i litteraturen, og funnet 19 tilfeller hvor dette er beskrevet. Av disse var det 14 tvillingsvangerskap, 4 trilling- og 1 firlingvangerskap. En fant beskrivelse av at cervix sutur var brukt i de tilfeller hvor cervix forble dilatert i noen grad. Dette var imidlertid omdiskutert på grunn av den potensielle faren for oppadstigende infeksjoner. Derfor burde en forsøke å utelukke infeksjon før en benyttet seg av cervixsutur. I følge denne artikkelen har andre forfattere rapportert god nytte av tokolytisk behandling for å forlenge svangerskapet for den gjenværende tvilling (103).

I 1998 var det 2 artikler som handlet om keisersnitt og tvillinger. Den ene fra USA (104), beskriver risikofaktorer forbundet med keisersnitt på tvillinger som er nær termin, etter 36 ukers gestasjon. 134 kvinner med tvillingsvangerskap ble fulgt, de som ble forløst med keisersnitt, ble sammenlignet med dem som fødte vaginalt. Av disse 134 kvinnene, ble 25 (18,7 %) forløst ved keisersnitt, og 109 (81,3 %) fødte vaginalt. Analysene viste at det var flere av kvinnene som ble forløst ved keisersnitt som var nullipara (førstegangsfødende) og at fostrene oftere hadde en samlet vekt på mer enn 5500 g. Flere av kvinnene hadde mottatt

magnesium som krampeprofylakse, og det var også større sannsynlighet for at disse kvinnene hadde en mindre utviklet cervix, og trengte en gjennomsnittlig høyere infusjonsrate oxytocin for å sette i gang fødsel eller å fremme den. En så også nærmere på tidpunkt for epidural anestesi, og fant at hvis epidural anestesi ble gitt i de tidlige stadier av fødselen, var risikoen for keisersnitt større. Dette er senere diskutert om virkelig er tilfellet generelt, eller om det var et funn i akkurat denne studien. En fant også at mors alder, mors kroppsmasse indeks (KMI), og induksjon av fødsel, ikke hadde signifikant betydning for utløpet slik det har i enlingesvangerskap. Et annet interessant tegn i tiden, var at raten keisersnitt hadde endret seg i USA i de tre årene materialet til studien var hentet fra, men den hadde endret seg tilsvarende for enlingegravide.

Den andre artikkelen som handler om keisersnitt, er også fra USA 1998 (105). Denne beskriver operativ forløsning av tvilling 2 når begge tvillingene presenteres i hode leie. Dette var en retrospektiv studie, hvor alle vertex-vertex tvillingfødsler over 48 måneder ble gjennomgått. Blant de 323 tvillingsvangerskap som forekom i denne perioden, var 106 vertex-vertex, altså 33 % av alle. Dette var dermed den nest vanligste presentasjonen. Av disse 106 var det kombinert vaginal (tvilling 1) og operativ (tvilling 2) fødsel i 20 % av tilfellene. Majoriteten av de operative forløsningene var hastekeisersnitt på grunn av navlesnorsprolaps, placenta abruptio eller at fosteret ikke hadde optimale forhold, og måtte hjelpes ut.

3.3.9 2000-2005

Fra disse 5 første årene av det nye årtusen, finner en 9 artikler. Av disse handler 8 om hvordan tvillinger burde forløses.

Artikkel fra 2001 (106), beskriver kombinert vaginal og operativ forløsning. Resultatene i denne studien, etter at forfatterne har fulgt opp 1565 tvillingfødsler over 20 år, var at flere foretok keisersnitt enn tidligere. Det var altså en økning i keisersnitt over denne perioden. Det var også en økning i kombinert vaginal og operativ forløsning. Samtidig gikk da andelen tvillinggravide som fødte vaginalt ned. Faktorene i denne studien som ble assosiert med kombinert vaginal-operativ forløsning, var at tvilling 2 ikke var i hodeleie, og at intervallet mellom de to fødslene ble for langt, slik at keisersnitt måtte til for tvilling 2. Vending ble forsøkt i 75,9 % av tilfellene, men det var likevel ikke assosiert med vaginal fødsel, i de fleste tilfeller måtte en likevel hente ut tvilling 2 ved keisersnitt. Årsaken til at vending er så lite vellykket er fordi livmoren ikke er avslappet nok under forsøket på vending. Forfatterne mener at med en tilstrekkelig avslappet livmor ville vending fungert i flere tilfeller. Nitroglycerin drypp er den beste metoden for å få uterus til å relaksere. Et annet viktig funn, som blir støttet av andre forfattere tidligere, er at det ikke er noen virkelig økt fare for tvilling 2 selv om intervallet mellom de to forløsninger tar noe tid, men dette gjelder når det er tilstrekkelig overvåkning av tvilling 2. Likevel er obstetrikere ikke interessert i å la tiden mellom de to tvillingene bli for lang. Er vekten av tvilling 2 mer enn 500 g høyere enn tvilling 1, er det dobbelt så stor sjanse for at tvilling 2 forløses ved keisersnitt. Dessuten var det assosiert høyere morbiditet for mor ved kombinert vaginal-operativ forløsning. Dette gjelder også ved keisersnitt generelt, tiden mor blir på sykehus er lenger, og det er en noe økt risiko for infeksjoner.

Andre artikler støtter funnene beskrevet over. Fra 2001 (33) er det en artikkel som også beskriver hvordan keisersnitt raten har økt for tvillingfødsler i perioden fra 1980. Artikkelen

er fra Storbritannia, og i perioden 1980-1985 var det 28 % av tvillingene som ble forløst med keisersnitt, mens det i perioden 1995-1996 var 42 % keisersnitt ved tvillingfødsler. Metoden for forløsning er basert på presentasjonen til tvilling 1, fostervekst og hvordan fostrene har det intrauterint. Vaginal forløsning er førstevalg når begge tvillinger har hodeleie, mens keisersnitt ofte anbefales når første tvilling har seteleie, dette for å unngå tvillingkollisjon. Dessuten er det viktig å bestemme chorionisitet tidlig i svangerskapet, og det er nærmere beskrevet i delen om oppfølging av tvillingsvangerskap. En dansk artikkel fra 2003 (39) beskriver de samme funnene. Her beskrives en konsensus om at monoamniotiske tvillinger bør forløses ved keisersnitt for å unngå navlestreng komplikasjoner under fødsel. Den beskriver også hvordan tiden mellom forløsningen av de to tvillinger ikke er så viktig som tidligere antatt, og at en kan tillate seg å vente over 30 minutter. Dette er kun hvis en har tilstrekkelig overvåkning med CTG og/eller ultralyd av tvilling 2. Andre mener fortsatt at en ikke bør la det gå mer enn 30 minutter mellom de to tvillingenes forløsning.

Artikkel fra Sverige 2000 (107) forsøker å svare på om det blir benyttet for mange keisersnitt i forløsningen av tvillinger. I Sverige har keisersnitt av tvilling 2 etter vaginal forløsning av tvilling 1 økt i årene før 2000. Konklusjonen i denne studien er at i tvillingsvangerskap hvor leiet er vertex/ikke-vertex, bør vaginal forløsning anbefales. Dette er til det beste for både mor og barn. En artikkel fra 2000 (108) beskriver to kasus hvor en har fødsel av fostre med ukers mellomrom. I det ene kasuset var det dødfødsel av et foster i uke 27, mens et levende foster ble født i uke 33. Forfatterne har sett på litteraturen på emnet, og funnet ut at det beste er å overvåke mor og det gjenværende fosteret, og vente på spontan forløsning.

En annen studie fra 2000 (109) ser på risikoen ved vaginal fødsel for tvilling 1 når denne er i seteleie, i forhold til Apgar score og mortalitet. Konklusjonen var at en ikke fant holdepunkter for at vaginal fødsel var mer risikofylt for tvilling 1 som veide minst 1500 g. Men fant ingen økt mortalitet, heller ikke lavere Apgar score hos disse.

De to siste artiklene handler om forløsning av tvillinger (110,111). Disse er fra 2002 og 2004. Insidensen av tvillinger har økt de siste 10 årene, på grunn av assistert reproduksjonsteknologi. Tiden mellom tvilling 1 og 2, om denne overstiger 30 minutter eller ikke, har lite å si, så lenge tvilling 2 overvåkes (110). Overvåking av tvilling 2 vektlegges, dette kan gjøre så en oppdager de tvillingene som sliter, og hastekeisersnitt kan foretas. Den andre artikkelen, fra 2004, oppsummerer hva man vet om beste metode for tvillingforløsning. I forhold til vending av tvilling 2, vil så mange som 20 % av tvilling 2 vende seg spontant etter at tvilling 1 er forløst. Artikkelen sier videre at det i retrospektive studier har vært vist at keisersnitt har gitt færre komplikasjoner enn vaginal fødsel. En meta-analyse utført på studier av planlagte keisersnitt versus planlagt vaginal forløsning, viser ingen fordel ved keisersnitt kontra vaginal forløsning. Men disse studiene har vært små, og en venter (i 2004) på en større studie som muligens kan gi endelig svar på dette (111).

3.4 Avslutning

Denne oppgaven tar for seg en problemstilling som har vært i sterk endring de siste 100 år. I de tidligere tider var spørsmålet å håndtere tvillingfødsler når dette forekom, og så beskrive

disse kasus i ettertid. I dag, med innføring av ultralydbasert svangerskapsdiagnostikk på 1970-tallet, er spørsmålet flyttet over til håndtering av selve tvillingsvangerskapet. Mens en tidligere ikke visste når en kvinne skulle ha to babyer, vet en i dag dette på et tidlig tidspunkt i svangerskapet, og kan planlegge deretter. I dag er det en høy andel kvinner i fertil alder som er i arbeid utenfor hjemmet. Dette har også betydning når tvillingsvangerskap oppdages. At mor er utearbeidende, vil si at det også må planlegges i forhold til arbeidsplassen. Dette gjelder selvfølgelig alle utearbeidende gravide, men generelt blir kvinner som venter tvillinger sykmeldt fra sitt arbeid tidligere i svangerskapet enn enlingegravide.

Tidligere var prematuritet ansett som den viktigste årsak til mortalitet og morbiditet knyttet til tvillingfødsler. Dette er fortsatt veldig viktig, men bildet har snudd noe, slik at en i dag arbeider med å redde de som blir født så altfor tidlig, mens en før var veldig opptatt av å motvirke for tidlig fødsel. Dette skulle da også motvirke alle følgene av prematuritet. Et klassisk eksempel er de tidligere anbefalingen om sengeleie, som en i dag har gått bort fra.

Den nyeste artikkelen vi har funnet som tar for seg hvordan å redusere fosterdød ved flerling svangerskap, er fra 1996 (103). Denne studien er påvirket av økningen i antall flerlingfødsel som en følge av assistert befruktnings teknologi. En annen trend i tiden, er at alderen på kvinner som ønsker å få barn, øker. Med økende alder, ser en også økende antall flerlingsvangerskap. Hensikten med dette studiet var å undersøke hvilken fødselsvekt og gestasjonsalder som var assosiert med lavest fosterdød for tvillinger og trillinger. Med andre ord, når er det optimale tidspunkt i svangerskapet å føde sine tvillinger (og trillinger)? Det sier seg selv at dette er mot slutten av svangerskapet. Det er slik at de fleste tvillinger fødes for tidlig, i gjennomsnitt tre uker før termin. Har tvillinger en annen optimal svangerskapslengde enn enlingegravide? Metoden forskerne brukte var populasjons basert analyse av alle levende fødte og fosterdøde i USA i perioden 1983-88. Fosterdød ble sammenlignet i grupper i forhold til fødselsvekt og gestasjonsalder, og deretter sammenliknet med enlinger. Vektintervallene ble satt til 300 g.

Noen av funnene i denne omfattende studien, var at blant enlinger var den laveste fetale dødsraten ved 3700-4000 g, og 40-41 uker. Blant tvillinger var de tilsvarende tallene 2500-2800 g, og 36-37 uker. Forskerne konkluderte med at flerlinger har økt risiko for intrauterin fosterdød. De fant også at dette kan reduseres dramatisk ved å bruke kunnskapen om optimal gestasjonsalder og fødselsvekt. Et annet svært interessant funn er at fostre i flerlingesvangerskap er mer modne på et tidligere tidspunkt i svangerskapet og med lavere fødselsvekt, enn for enlinger. Metoder for å forlenge gestasjonsalderen og øke vekten, så som å legge den gravide inn i sykehus og tokolytisk behandling, har ikke gitt de ønskete effekter. Noe som derimot viste å være av betydning var mors vektøppgang. Dette er nemlig assosiert med økt vekt for gestasjonsuke hos enlinger så vel som hos tvillinger (103).

En annen studie fra Saudi Arabia i 1994 (112), tok for seg alle fødsleene i en 5-års periode ved et sykehus. Perioden var 1985-89, og i denne tiden var det på sykehuset 18728 fødsler. Denne undersøkelsen viser flere av de samme funnene som i den amerikanske studien. Også her legges det vekt på farene ved prematuritet, og komplikasjonene knyttet til dette. Et annet aspekt denne studien tar for seg, er at raten på keisersnitt er svært mye høyere ved flerlingefødsler enn enlingefødsler, hele 33,5 % av tvillingene ble forløst ved keisersnitt, mot bare 3,6 % av kontrollene. Studien konkluderer med at kvinner som venter flere enn ett barn har høyere risiko for komplikasjoner, og at disse kvinnene bør tilbys ekstra omsorg som tidlig diagnose og oppfølging av eventuelle komplikasjoner.

Det er flere av artiklene som har de samme funnene som de to som blir referert til over. En studie fra 1993, satt som mål å finne det ideelle tvillingsvangerskap (113). Denne artikkelen sier at sammenlignet med enlinger, har spedbarn som er tvillinger en relativ risiko på 9,6 for å fødes med veldig lav fødselsvekt (under 1500 g). Også denne artikkelen konkluderer med at tvillinger oppnår vekst og utvikling i svangerskapet tidligere enn enlinger. Ved å bruke kriterier som gikk på svangerskapets lengde og vekstretardasjon, var nesten 70 % av tvillingsvangerskap ideelle mellom uke 35 og 38. Dette bygger opp under tanken om at tvillingsvangerskap er annerledes enn enlingesvangerskap. Dette får også betydning når en bedømmer hvorvidt tvillinger fødes prematurt eller ei, mulig er disse svangerskapene kortere i utgangspunktet. En annen studie, publisert i 1994 (114), beskriver også hvordan tvillingsvangerskap i høyere grad enn andre svangerskap er forbundet med risiko for barna. Artikkelen anbefaler, med dagens gode metoder for å identifisere tvillingsvangerskap, at disse kvinnene bør følges opp. Særlig bør enn gjøre hva enn kan for å forhindre for tidlig fødsel. Men som tidligere diskutert, er det vanskelig å vite hvilke metoder som i best grad forhindrer for tidlig fødsel. Verken sengeleie, bruk av cervix cerclage eller keisersnitt, kan i stor grad forhindre komplikasjonene knyttet til for tidlig fødsel, og at disse forekommer (115).

Blant alle artiklene vi fant, var det to stykker fra tiden før ultralyd ble vanlig i svangerskapsomsorgen, som beskrev oppfølging av svangerskap, og som omhandlet en stor mengde tvillinggravide. Den ene var fra 1955, den andre fra 1964. Den fra 1964 (116) er fra et sykehus i Cape Town, Sør Afrika. Denne studien tar for seg 1000 tvillingsvangerskap. Forfatteren beskriver at det lenge har vært en oppfatning om at tvilling 2 har økt risiko for komplikasjoner enn tvilling 1. Men det er likevel ingen tall fra Afrika som støtter dette. Derfor ville forfatteren gjøre en studie på dette blant Bantu folket. Forfatteren beskriver at den reelle insidensen av tvillinger hos Bantu folket er usikker, i en studie var det 1 av 28 fødsler. Det en også så på var det ideelle tidsintervall mellom tvilling 1 og 2. Den optimale tiden ble i denne studien vist å være 11-20 minutter. Et viktig aspekt ved dette er at en haste fødsel av tvilling 2, under 10 minutter etter tvilling 1, var dødeligere enn en forlenget periode opp til 45 minutter mellom de to babyer.

Artikkelen tar også opp det fryktede kollisjonsfenomenet, som det ikke var noen tilfeller av i dette materialet. Videre beskriver den, som også senere beskrevet, noen komplikasjoner som er vanligere i tvillingsvangerskap enn enlingesvangerskap. Dette er blant annet anemi hos mor, svangerskapsforgiftning og hydramnion. Det som er interessant i denne studien er at en finner at det å legge inn mor i sykehus, og oppfordre til sengeleie og ro, reduserte perinatal mortalitet fra 18,1 % til 6,3 %, prematuritetsraten ble redusert fra 60,4 % til 33,1 % og gjennomsnittlig fødselsvekt økte fra 2358 g til 2653 g. En kan spørre seg om det kan være spesielle situasjoner ved Bantu folkets liv som gir disse gevinstene av at mor hviler, eller om dette kunne appliseres til alle tvillinggravide. Det siste er nok mindre trolig, da vi ser at en rekke senere artikler avviser at sengeleie for mor gir noen særlige gevinster.

Den siste artikkelen det er verdt å nevne, er den fra 1955 (117). Også den tar for seg alle fødsler ved et sykehus, denne gangen i USA, i perioden 1940 til 1952. Av de 41872 fødslene, var det 375 tvillingfødsler, og 1 trillingfødsel. Allerede her i 1955 beskrives viktigheten av svangerskapets lengde. Den beskriver også ulike parametere for fødsel. Blant annet sier den at forløsning av tvilling 1 er omtrent som for enlinger. Interessen for tvillinger var altså tilstedet også på den tiden da en tross alt sjelden visste at en kvinne ventet tvillinger. Dette er ganske interessant i seg selv.

En kan diskutere utviklingen av muligheter for å redde stadig mindre og yngre babyer. Til hvilken pris gjør en dette? Det som tidligere var regnet for en abort, er i dag en baby med mulighet for å vokse opp og bli et fullverdig barn. Denne utviklingen har gått raskt, og det er vanskelig å argumentere for at det ene er bedre enn det andre. Hva er vel bedre for et par som ønsker seg barn, enn å kunne være med å kjempe for sin vesle premature og kunne se barnet klare seg, vokse og bli et lite barn. Spørsmålet er hva det fører med seg av senkomplikasjoner å være født så altfor tidlig, og hvordan klarer disse barna seg sammenliknet med fullgatte barn senere i livet. Alle disse aspektene er interessante i forhold til de etiske spørsmålene rundt det å redde disse premature barna. På den annen side er en leges oppgave å redde liv, ikke å bestemme hvem som skal klare seg eller ei. Når en har muligheten til å redde liv med dagens teknologi, er det kanskje ingen konflikt, men legens plikt å bruke de midler som finnes for å redde de som reddes kan.

4.0 DISKUSJON

Svangerskap og oppfølgingen av gravide kvinner er selve basisen for å sikre friske barn. De siste 40-50 år har kvinner selv vært herre over når og med hvem hun ønsker barn. Innføringen av prevensjonspillen har vært en revolusjon. Likevel ser en dessverre stadig at kvinner blir uønsket gravide, mens andre ikke får oppfylt sitt barneønske. Dette er noen av problemene gynekologer og obstetrikere har å arbeide med i dag, og utfordringene er mange. Ikke alle kvinner vil få oppfylt ønsket om å føde sitt eget barn, og mange vil fortsatt føde flere barn enn hva de hadde tenkt seg. Assisteret befruktning har blitt mer utbredt de senere år. Dette har ført med seg at andelen tvillingfødsler har økt. Dette krever bedre metoder for oppfølging og tilrettelegging for tvillinggravide. Denne oppgaven tar for seg hvordan tilrettelegging og oppfølging har endret seg de siste årene, og under vil dette bli diskutert.

Tvillingsvangerskap representerer et problemområde innen obstetrikken. I tidligere tider var utfordringen i stor grad knyttet til manglende diagnostiske muligheter. Klinisk undersøkelse hadde lav sensitivitet og svært mange tvillingsvangerskap forble udiagnostisert frem til fødsel. Et viktig skille kom etter ultralydteknologien vant innpass i obstetrisk sammenheng utover 1970- og 80-tallet. I våre dager oppdages tilnærmet 100 % av tvillingsvangerskap i den vestlige verden antenatalt. Ultralydundersøkelse gir mulighet for diagnostikk av komplikasjoner som tidligere forble uoppdaget og resulterte i morbiditet og intrauterin fosterdød. Eksempler er tvilling-tvilling-transfusjonsyndrom, twin reversed arterial perfusion, vesktretardasjon og polyhydramnion. Moderne teknologi har de senere årene åpnet for kurativ behandling av flere typer komplikasjoner i tvillingsvangerskap.

Opgaven bygger på 129 artikler. Disse er hentet fra 34 ulike tidsskrifter og er publisert i perioden 1926-2004. Antall artikler varierer mellom tiårene. Flest artikler er publisert i 1970-årene (22 artikler), 1980-årene (20 artikler) og 1990-årene (31 artikler). Under halvparten av de 129 artiklene er skrevet før 1970-tallet. Hvorvidt økningen av antall relevante artikler de senere tiårene er et resultat av en generell økning i produksjon av medisinsk forskning og litteratur eller skyldes en spesifikk oppblomstring av interessen på dette feltet er vanskelig å avgjøre. Sannsynligvis spiller begge faktorer inn. Imidlertid kan man på bakgrunn av tallmaterialet slutte at det har vært en reell økning av antall artikler som omhandler problemstillingen for denne oppgaven. Det betyr at det i de senere år har blitt publisert flere anbefalinger og retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap og –fødsler enn det ble gjort i første halvdel av 1900-tallet.

Retningslinjene for oppfølging av tvillingsvangerskap og –fødsler har endret seg det siste hundreåret. Anbefalinger som var rådende i første halvdel av 1900-tallet var ofte bygd på enkeltkasus og subjektive forestillinger hos artikkelforfatter. Fra midten av det 20. århundre ble det gjennomført flere større vitenskaplige studier innen obstetrikk. På grunnlag av denne forskningen ble flere tradisjonelle anbefalinger forlatt og nye retningslinjer innført. Eksempler er anbefaling av rutinemessig sengeleie for tvillinggravide, som ble frafalt etter forskning på 1970- og 80-tallet motbeviste effektivitet av tiltaket. I tillegg til forskning som førte til endring av obstetriske retningslinjer, er mye skrevet om diagnostiske og behandlingsmessige alternativer som aldri ble tatt i bruk. Dette gjelder blant annet hormonmarkører i blod bruk innen diagnostikk av tvillingsvangerskap. Flere studier og artikler fra 1950- og 60-tallet tar for seg denne problemstillingen. Hensikten var å komme frem til sikre diagnostiske alternativer til klinisk undersøkelse. Ettersom ultralydteknologien ble innført i årene som fulgte, ble blodanalysene aldri etablert som rutineundersøkelse. Det er interessant å se at store arbeider over tiår, med bidrag fra ulike forskningsmiljøer, har vært utført uten positive resultater.

Tematiske endringer i litteraturen kan ofte knyttes til teknologiske fremskritt. Eksempler på dette vil være ny oppfatning av og retningslinjer for diagnostisering av tvillingsvangerskap etter ultralyd ble vanlig i obstetrisk sammenheng utover 1970-tallet. Utviklingen av ultralydteknologi var også en forutsetning for antenatal bestemmelse av chorionisitet. Et annet viktig eksempel er behandling av TTTS. Da man først mot slutten av 1900-tallet fikk mulighet til antenatal diagnose og behandling av dette syndromet, var det heller ikke et tema i vitenskaplig litteratur før dette. De senere årene har ny teknologi muliggjort stadig nye behandlingsalternativer for TTTS og temaet er i våre dager et av de hyppigst forekommende i medisinsk litteratur om tvillingsvangerskap. Slike endringer kan man observere på flere områder innen obstetrikk. Det kan dreie seg om mye diskuterte problemer som etter innføring av ny teknologi får en løsning og forsvinner fra den vitenskaplige debatten. Motsatt vil nye diagnostiske muligheter sette fokus på emner som tidligere ikke var identifisert som problematiske. Dermed åpnes det for vitenskaplige diskusjoner om nye temaer.

Når det gjelder retningslinjer for antenatal oppfølging av tvillingsvangerskap viser litteraturen at det har vært endringer både i hvilke temaer som er omtalt og hvilke retningslinjer som er blitt gitt til enhver tid. Endringene følger i stor grad den teknologiske utviklingen innen obstetrikken. Mens de eldste artiklene i vårt litteraturmateriale er skrevet rundt 1940 og stort sett omhandler diagnostiske og behandlingsmessige tiltak som ikke krevde særlig teknisk utstyr, har anbefalingene de siste tiårene involvert til dels svært kompliserte og teknisk krevende prosedyrer utført ved hjelp av kostbart og avansert utstyr.

Eksempler på dette er blant annet at kliniske kriterier for diagnostikk av tvillinger og anbefalinger om sengeleie og næringsrikt kosthold var dominerende i den obstetriske faglitteraturen i første halvdel av 1900-tallet. De senere årene har man trukket tilbake flere av de tidligere anbefalingene. Gamle diskusjonstemaer har i stor grad forsvunnet fra litteraturen samtidig som nye emner har dukket opp. De siste tretti år har ultralydteknologien vært toneangivende for emnene det forskes på og skrives om. Eksempler her er blant annet ultralyddiagnostikk av tvillingsvangerskap med bestemmelse av chorionisitet, samt komplikasjoner som tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom (TTTS), twin reversed arterial perfusion (TRAP) og monoamniotiske tvillinger, og behandlingsalternativene for disse.

61 artikler handler om oppfølging av tvillingsvangerskap. Artikkene relativt samkjørte når det gjelder hvilke temaer som tas opp. Disse er sortert under 13 punkter i avsnittet "Retningslinjer for oppfølging av tvillingsvangerskap", med tvillingdiagnostikk, forebygging av prematuritet og TTTS som de tre største emnene. Artikkene er hentet fra ulike land fordelt på alle kontinenter. Landene representerer riktignok den industrialiserte verden, men det er likevel interessant å se at forfattere i ulike forskningsmiljøer rundt om i verden er såpass samstemte i hvilke temaer som til en hver tid er i fokus og hvilke anbefalinger som gis.

Dersom en ser på hvert enkelt tema som tas opp i vårt materiale, tegner diagnostikk av tvillingsvangerskap seg som et av de største og mest omtalte. Litteraturen her spenner over en lang tidsperiode, fra 1940 til 2003. Innholdsmessig kan retningslinjene for hvordan diagnostikk av tvillinger bør skje deles inn i perioden før og etter 1970-tallet, da innføringen av ultralyd i obstetrikken revolusjonerte mulighetene til å stille en sikker tvillingdiagnose.

Tvillinggravide i første halvdel av 1900-tallet var i stor grad prisgitt klinisk mistanke for å få vite at de bar på flere enn ett foster. En slik mistanke var bygget på en oppfatning om at uterus var for stor i forhold til antatt gestasjonsalder og/eller palpasjon av multiple forsterdeler. Tvillingdiagnosen kunne med stor sikkerhet verifiseres ved hjelp av abdominalt røntgen også på den tiden, men dette var lite tilgjengelig for de fleste. Utover 1950- og 60-tallet forsøkte man å finne frem til alternative diagnostiske metoder. Hormonanalyser i blod, deriblant alfa-føtoprotein og humant placenta laktogen, samt føtalt EKG var teknikker som ble prøvd ut i denne perioden. Disse vant aldri innpass som rutineundersøkelser i en større befolkningsgruppe, og klinisk undersøkelse var fremdeles den rådende diagnostiske metoden frem til 1970-tallet. Dette resulterte i at så sent som 1960- og 70-tallet forble opptil 50 % av alle tvillingsvangerskap uoppdaget frem til fødsel.

Omkring 1970 ser man et tydelig skille i litteraturen. Ultralyd ble tatt i bruk i svangerskapsomsorgen og muliggjorde sikker antenatal diagnostikk av tvillingsvangerskap. De første årene var imidlertid preget av dårlig billedkvalitet og manglende tilgang på ultralydapparat. I første halvdel av 1980-tallet lå sensitiviteten for undersøkelsen fremdeles mellom 80 og 90 %. Ved inngangen til 1990-tallet ble teknikken regnet for å ha 100 % nøyaktighet og var etablert som screeningsundersøkelse i de fleste vestlige land. Diskusjonen omkring tvillingdiagnostikk ble etter dette mindre interessant i den medisinskvitenskapige litteraturen. Kommentarer til emnet de siste 15 årene har begrenset seg til å stadfeste at diagnostikk av tvillinger bør gjøres ved hjelp av ultralyd.

Mens diagnostikk av tvillingsvangerskap har vært et lite diskutert emne i litteraturen de senere årene, førte ultralydteknologien til at nye emner ble satt i fokus. Et eksempel er antenatal bestemmelse av chorionisitet. Da ulike typer chorionisitet har ulik risiko for komplikasjoner, gav slik diagnostikk mulighet for å identifisering av tvillingsvangerskap med ekstra stor risiko på et tidlig tidspunkt i svangerskapet. Bestemmelse av chorionisitet ble først gjort ved å se på fostrenes kjønn, antall placentaer samt tykkelsen av fosterhinnene som skiller tvillingene. På 1990-tallet ble et fjerde kriterium tatt i bruk. Dette kalles lambda tegn og er spesifikt for dichoriote tvillinger. Ettersom dette kun er et sikkert tegn brukt mellom 10. og 14. svangerskapsuke, anbefales det i dag at bestemmelse av chorionisitet gjøres i denne perioden. Dette er imidlertid ikke etablert praksis i Norge.

Ved siden av vanlig ultralyd og bestemmelse av chorionisitet har utviklingen av Doppler-ultralyd fått betydning for identifisering av risikosvangerskap. To artikler i vårt materiale

belyser hvordan unormale Doppler-signaler fra fostrenes umbilikal-årer kan brukes til å identifisere mulige svangerskapskomplikasjoner og misdannelser hos et eller begge fostre.

Av forhold som kan komplisere tvillingsvangerskap, er TTTS, TRAP, polyhydramnion, monoamniotiske (MA) tvillinger og intrauterin død av en tvilling de viktigste punktene i oppgaven. Problematikken omkring MA-tvillinger dreier seg i hovedsak om navlestengskomplikasjoner med påfølgende reduksjon av flow i umbilikalkarene og fosterhypoksi som følge. Aktuelle tiltak i forhold til dette er i følge litteraturen hyppig antenatal overvåkning av de sirkulatoriske forholdene i tvillingenes navlestrengsårer samt forløsning via keisersnitt.

Polyhydramnion anbefales i litteraturen behandlet med amniocentese og volumreduksjon. Enkelte forfattere foreslår tillegg av indomethacin, et medikament som blant annet nedsetter urinproduksjonen hos fostrene. Amniocentese har i flere år også utgjort den viktigste behandlingsformen ved TTTS. I de aller seneste årene er imidlertid endoskopisk laserkoagulasjon av interføtale vaskulære anastomoser blitt etablert som et alternativ. Prosedyren har for tiden en overlevelsesrate på ca 80 %.

Mekanisk separasjon av de to tvillingenes sirkulatoriske kretsløp regnes som eneste kurative behandling av TRAP. Ulike alternativer inkluderer ligatur av navlestrengen via føtoskop samt ultralydveiledet embolisering med alkohol, platinacoil eller trombogene coiler. Amniocentese og digitalisbehandling av foster via mor er eksempler på mindre invasive behandlingalternativer, men kun med symptomlindrende effekt. En siste behandlingsmulighet for tilstanden er i følge forfatterne hysterotomi med selektiv forløsning av den acardiale tvillingen. Okklusjon av placentære anastomoser er også beskrevet i litteraturen i forbindelse med intrauterin død av en tvilling. Behandlingsalternativene vil her være avhengig av tvillingenes chorionisitet og varigheten av svangerskapet, og farene ved konservativ behandling må veies mot risiko for den gjenlevende tvillingen ved henholdsvis invasive teknikker og prematur forløsning.

Felles for artiklene som omhandler komplikasjonene nevnt i avsnittene ovenfor er at de alle er skrevet etter 1990, og at konklusjoner og anbefalinger bygger på vitenskaplige studier.

Hensikten med tidlig tvillingdiagnostikk er dels å være klar over tilstedeværelsen av to fostre før fødselen, slik at beste metode for forløsning kan planlegges på forhånd. Et annet aspekt ved tidlig oppdagelse av tvillingsvangerskap er identifisering av risikofaktorer. I tillegg til komplikasjonene nevnt ovenfor vil prematuritet utgjøre en stor kilde til mortalitet og morbiditet for tvillinger. En stor del av vårt litteraturmateriale dreier seg om tiltak for å redusere prematuritetsraten i tvillingsvangerskap. De eldste artiklene som omtaler dette emnet stammer fra 1950-tallet. På den tiden forelå klare retningslinjer om rutinemessig sengeleie for alle tvillinggravide i uke 30-37. Disse anbefalingene var gjeldende frem til 1980-årene. Mot slutten av 1970-tallet og utover 1980-tallet stilte mange forfattere spørsmålsteget ved hvorvidt tradisjonen med sengeleie virkelig var effektiv mot prematuritet og hvilken periode av svangerskapet tiltaket eventuelt skulle iverksettes. Flere vitenskaplige studier viste at sengeleie ikke hadde gunstig effekt på verken svangerskapslengde eller perinatal dødelighet. Ved inngangen til 1990-tallet var anbefalingene om rutinemessig sengeleie for tvillinggravide i all hovedsak forlatt, og temaet forekommer i dag sjeldent i litteraturen.

Andre tiltak for å forebygge prematuritet i tvillingsvangerskap er medikamentell tokolyse og cervix cerclage. Disse tiltakene blir generelt vurdert som lite effektive og anbefales ikke i

litteraturen. Felles for konklusjonene omkring disse teknikkene er manglende vitenskaplig dokumentasjon.

Når det gjelder intrauterin vekst av tvillingfostre og vekstretardasjon er litteraturen relativt samstemt. Flere artikler beskriver at tvillingfostre følger tilnærmet lik vekstkurve som enlingefostre frem til omkring 32. svangerskapsuke. Etter dette avtar veksten hos tvillingene i forhold til det man ser hos enkeltfostre. Det er derfor enighet i litteraturen om behovet for egne kurver for antenatal vekst hos tvillingfostre. Vekstretardasjon anbefales diagnostisert ved hjelp av ultralyd. Kliniske metoder som for eksempel symfyse-fundusmål er lite nøyaktige og anbefales ikke. At estimering av vekst i stor grad er avhenging av ultralyd, gjør at det er først i de seneste tiårene temaet for alvor har fått en plass i den medisinskvitenskaplige litteraturen.

Noen temaer er kun kort omtalt i litteraturen. Dette gjelder kostholdsanbefalinger, tiltak overfor mulige komplikasjoner hos den gravide samt hjemmebesøk av jordmor. Retningslinjer innen disse emnene stammer i hovedsak fra eldre litteratur og anbefalingene er generelt dårlig begrunnet ut fra et vitenskaplig synspunkt. Ettersom slike retningslinjer utgjør en del av det eldste materialet, er det viktig for helheten og er derfor tatt med i oppgaven.

Forløsning og planleggingen av denne er i dag noe av det den gravide er svært opptatt av. De fleste enlingegravide forløses fortsatt vaginalt, mens det må tilrettelegges på en annen måte for kvinnen som venter tvillinger. Slik har det ikke alltid vært. Som tidligere beskrevet, er det kun i de senere år en har kunnet være sikker på hvem som venter tvillinger. Når en skal planlegge en tvillingfødsel i dag, må en være sikker på at det er optimale forhold før en setter i gang en vaginal forløsning. Alternativet vil være keisersnitt. Det er interessant å ta for seg de emnene som stadig er knyttet til tvillingfødsler og planleggingen av disse. En ser at det er særlig 4 punkter som stadig er nevnt i litteraturen. Disse er følgende: 1) optimal tid mellom forløsning av tvilling en og to, 2) tvillingkollisjon og leie tvillingene befinner seg i før fødsel, 3) vending av tvillingene og 4) operativ versus vaginal forløsning.

Den første artikkelen som sier noe om tidsrommet mellom tvilling 1 og 2 under forløsning, er fra British Medical Journal fra 1947. Dette er et svar på en forespørsel, og svaret er at det ikke er funnet noen tid som eksakt er bedre enn noe annet, men at tvilling 2 bør forløses når det har gått 30 minutter. En kan tenke seg at dette svaret i stor grad speiler den kunnskap som var tilgjengelig for den doktoren som svarte, og hans egne erfaringer på feltet. I senere artikler beskrives at tiden mellom tvilling 1 og 2 forløses, ikke bør overstige 10-15 minutter. Emnet beskrives også i sammenheng med intrapartum blødning etter at tvilling 1 er forløst. Da er det viktig at tvilling 2 forløses så raskt som mulig for å sikre mors overlevelse. Dette er fortsatt gjeldende i dag.

Punkt 2 tar for seg tvillingkollisjon. De tidligste artiklene om tvillingfødsler, tar stort sett for seg dette temaet. Selv om det var og fortsatt er svært sjelden, var det viktig å beskrive hvordan en håndterte dette spesielle fenomenet. Særlig var dette viktig i en tid hvor man ikke hadde sikre antenatale metoder for å bestemme antall fostre og deres leie. På denne tiden hadde man heller ikke gode diagnostiske muligheter til å fastslå at tvillingkollisjon var årsak til at fødselen stoppet opp. I de medisinske tidsskrift fra 1920-1950 tallet var det 11 av 21 artikler som handlet om tvillingkollisjon. Til sammenligning var det 10 av de 46 artiklene fra 1960-2000 som handlet om kollisjon. Selv om emnet er det samme, har innholdet av disse artiklene endret seg mye. Mens en tidligere beskrev kasus hvor tvillingkollisjon hadde forekommet, er de senere artiklene mer opptatt av å beskrive tiltak som gjør at tvillingene kan fødes selv om kollisjon er tilstede.

Det tredje punktet dreier seg om vending av tvillinger, både ytre vending og indre vending. Dette har vært belyst fra en i noe grad personlig beretning fra den enkelte behandlende lege. Dermed er det vitenskapelige grunnlaget i litteraturen svakt. Det er likevel ingenting som tyder på at dette burde være en del av de generelle anbefalingene for håndtering av tvillingfødsler. Heller var det en løsning i en vanskelig situasjon, som i dag kan unngås ved bedre planlegging av fødselen.

Til slutt kommer spørsmålet om forløsningen skal foregå vaginalt eller operativt. En har vært interessert i hvilken metode som gir størst overlevelse for mor og barn. I dag er det heldigvis slik i de fleste vestlige land at dødeligheten for både mor og barn er svært lav ved operativ såvel som vaginal forløsning. Likevel finnes anbefalinger for hva som best i ulike situasjoner, ut fra fostrenes leie og estimert vekt ved forløsning. Et relativt nytt aspekt er muligheten for gravide å ønske seg keisersnitt, det gjelder særlig kvinner med særlig alvorlig fødselsangst.

Grunnlaget for oppgaven er basert på litteratur som i hovedsak stammer fra tidsskriftsamlingen på magasinbiblioteket ved medisinsk preklinisk institutt. Kriteriene for litteratursøket er beskrevet under metoddelen. Et slik søk vil alltid være forbundet med mulige feilkilder. I vårt tilfelle vil dette være knyttet til valg av søkeord og –kriterier. Søkeordene ”twin”, ”multiple” og ”pregnancy” er imidlertid vide, og feilkilden burde være minimal.

Tidsskriftssamlingen artiklene er hentet fra er begrenset til innholdet i magasinbiblioteket. Her er alle de store tidsskriftene representert, komplett med årganger fra 1920. Samtidig finnes det et stort utvalg mindre tidsskrift, og tidsskriftutvalget vil derfor ikke representere noen stor feilkilde. I tillegg til spesialtidsskrifter for fagfeltet gynekologi og obstetikk, har vi valgt å inkludere samletidsskrift for generell medisin i litteratursøket. Disse inneholdt få relevante artikler, men gjennomgangen sikret at minst mulig relevant litteratur ble oversatt.

Videre valgte vi å se bort fra tidsskrift med manglende systematisk indeksering. Dette vil representere en feilkilde i vårt litteraturmateriale. Da avgrensningen er konsekvent gjennomført, og det er tilfeldig hvilke tidsskrift og artikler som på denne måten blir utelatt, er det mindre sannsynlig at dette vil gi noen merkbar skjevfordeling av resultatene i oppgaven.

Et annet aspekt, er avgrensningen til engelsk og skandinavisk språk. Man kan tenke seg at dette vil utelukke potensielt interessant litteratur fra store forskningsnasjoner som Frankrike og Tyskland. Dette vil dels veies opp ved at de store tidsskriftene publiserer utenlandsk litteratur. Samtidig har litteraturen vi har valgt ut referanser til tidligere forskning på feltet. Litteraturen er fra 22 ulike land, fordelt på alle 5 verdensdeler. Selv om artiklene stort sett stammer fra vestlig orienterte land, har vi likevel dekket et stort geografisk område. Dette sikrer at litteratur fra flere ulike forskningsmiljøer er inkludert. Oppgaven omhandler imidlertid ikke rådende retningslinjer i den tredje verden. På grunn av disse landenes store folketall, vil anbefalingene beskrevet i oppgaven kun berøre et mindretall av verdens tvillinggravide.

Basis for artiklene, og dermed oppgaven, er det medisinske kunnskapsgrunnlaget forfatterne bygger uttalelsene på. Her er det store endringer det siste århundre. Første del av 1900-tallet var dominert av artikler bestående av enkeltkasus. Her ble behandlende leges erfaringer og tiltak i enkeltsituasjoner lagt til grunn for generelle retningslinjer innen obstetikk. Etter 1950 har dette endret seg i retning av at konklusjoner og anbefalinger baseres på vitenskapelige undersøkelser. Den nyeste utviklingen er elektroniske publikasjoner av metaanalyser der flere

artikler om samme tema vurderes opp mot hverandre. Ved siden av kasusrapporter og referanser til vitenskapelige studier, inneholder flere artikler uttalelser om tvillingsvangerskap og -fødsler der kilden til påstandene ikke er oppgitt. Det synes som om forfatterne oppfatter dette som selvfølgeligheter, og del av datidens obstetriske allmennkunnskap. Man kan da spørre seg hvorvidt disse artiklene innehar kvaliteter en vitenskaplig basert artikkel burde ha.

5.0 KONKLUSJON/AVSLUTNING

Utgangspunktet for oppgaven var å se på hvilke retningslinjer den medisinskvitenskapelige litteraturen gir for oppfølging av tvillingsvangerskap og fødsler. Vi ønsket å se hvordan anbefalingene har variert de siste 100 årene. Videre ønsket vi å vurdere det vitenskapelige kunnskapsgrunnlaget som til enhver tid dannet basis for gjeldende anbefalinger.

Oppgaven er et litteraturstudium. Materialet er dels hentet fra et manuelt søk i Magasinbiblioteket ved UiO, dels fra et elektronisk søk på internett og i medisinske databaser. Søkeordene var "twin", "multiple", "pregnancy" og "guidelines". Det siste var forbeholdt databasesøket. I det manuelle søket satte vi ytterligere kriterier for tidsskrift som ble gjennomført og artikler som ble valgt ut, dette er beskrevet under "Metode og fremgangsmåte".

I det manuelle søket ble 51 tidsskrifter gjennomgått. 34 av disse inneholdt en eller flere relevante artikler, i alt 129 artikler. Artiklene ble delt inn i 2 grupper, basert på innhold. Dette la grunnlaget for en todeling av oppgavens hoveddel.

Den første delen tar for seg antenatal oppfølging av tvillingsvangerskap. De største emnene er diagnostikk av tvillingsvangerskap, forebyggelse av prematuritet og tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom (TTTS). For tvillingdiagnostikk var det et skifte i retningslinjer omkring 1970, fra kliniske metoder til ultralydteknologi. Innføringen av ultralyd i obstetrisk øyemed førte samtidig til at flere nye temaer ble satt på dagsorden i den medisinskvitenskapelige litteraturen. Dette gjelder blant annet bestemmelse av chorionisitet samt diagnostikk og behandling av TTTS og andre sjeldne komplikasjoner i tvillingsvangerskap. Angående prematuritet var det frem til 1980-tallet klare tradisjoner på å anbefale rutinemessig sengeleie for alle tvillinggravide. Flere vitenskapelige studier har imidlertid motbevist en eventuell effekt av sengeleie i tvillingsvangerskap. De gamle retningslinjene er nå forlatt.

Når det gjelder tiltak og retningslinjer for oppfølging av tvillingfødsler har mye endret seg etter innføringen av ultralyd i 1970-årene. Mens en tidligere ikke hadde retningslinjer fordi en sjelden visste hvem som ventet tvillinger, er det i dag utbredte muligheter til å planlegge fødselen. Dette gjenspeiles i litteraturen hvor det tidligere ble beskrevet enkelttilfeller av særlig utfordrende tvillingfødsler, gjerne fortalt av den legen som overvar fødselen. I de senere årene er basis for anbefalinger vitenskapelige gjennomførte studier, hvor kartlegging av de ulike forløsningsmetodene er nøye vurdert. Innholdsmessig konsentrerer artiklene seg om et begrenset antall tema. De eldste artiklene er særlig konsentrert tvillingkollisjon og vending. Dette endret seg de senere år, da tvillingkollisjon kan oppdages på ultralyd og fødselen planlegges i henhold til dette.

I dag er litteraturen opptatt av tiden mellom fødsel av tvilling 1 og 2, samt keisersnitt versus vaginal fødsel. Artikkelforfatterne gir til dels svært detaljerte retningslinjer for oppfølgingen.

Litteraturen viser at det de siste 100 årene har blitt store endringer innen svangerskapsomsorgen for tvillinggravide. Dette gjelder både hvilke emner det til enhver tid ble skrevet om, hva det vitenskapelige grunnlag for artiklene var, og hvilke retningslinjer som ble gitt for oppfølging av tvillingsvangerskap og –fødsler.

6.0 LITTERATURHENVISNING

Bøker:

1 Per Bergsjø, Jan Martin Malthaug, Kåre Molne, Britt Ingjerd Nesheim: Obstetikk og gynekologi. ISBN 82-05-30399-1, Gyldendal norsk Forlag as, Norge 2004.

2 Knut Bjøro og Kåre Molne: Propedeutisk obstetikk. ISBN 82-00-02407-5, Universitetsforlaget, Oslo-Bergen-Tromsø, Norge 1977.

Artikler:

3 Ebbs JH, Scott WA: Blood phosphatase in pregnancy an indication of twins. Am. J. Obst. & Gynec. 1940, 39:1:1043-1044

4 Knight GJ, Kluza EM, Smith DE, Haddow JE: Efficiency of human placental lactogen and alpha-fetoprotein measurement in twin pregnancy detection. Am. J. Obst. & Gynec. 1981, 141:5:585-586

5 Letchworth AT, Gordon YB, Leighton PC, Kitau MJ: Raised amniotic fluid concentrations of alpha-fetoprotein in a twin pregnancy. BMJ 1977, s.689.

6 TambyRaja RL, Atputharajah V, Salmon Y: Prevention of prematurity in twins. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1978, 18:179-181

7 Author unknown: Diagnoses of twins. The Lancet 1978, s. 862-863

8 Mägyste M, von Schenck H, Sjöberg N-O, Thorell JI, Åberg A: Screening for detecting twin pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 1976, 126:697-698

9 Allen LA: The management of twin pregnancy. Obstetrical and gynecological survey 1959, 14:671-673

10 Dawood MY, Ratnan SS, Lim YZ: Twin pregnancy in Singapore. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1975,15:93-98

11 Héluin G, Bessis R, Papiernik E: Clinical management of twin pregnancies. Obstetrical and gynecological survey 1981, 36:2:431-432

12 Neilson JP, Verkuyl DAA, Bannerman C: Tape measurement of symphysis-fundal height in twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1988, 95:1054-1059

13 Jarvis GJ: Diagnosis of multiple pregnancy. Obstetrical and gynecological survey 1980, 35:1:342-344

14 Bartsch FK: Tvillinggraviditet- Några synpunkter på obstetrisk vård. Obstetrik och gynekologi 1966, 3:116-122

15 Friedman EA, Alpern WM, Charles AG: The multiple pregnancy. Obstetrical and gynecological survey 1966, 21:45-47

16 Smith AL: Stethogram and recorded disc of fetal heart sounds in a twin pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 1940, 908-911

17 Donald I: Ultrasonics in obstetrics. Br. Med. Bull 1968, 24:1:73-75

18 Persson P-H, Grennert L, Gennser G, Kullander S: On improved outcome of twin pregnancies. Obstetrical and gynecological survey 1979, 34:2:751-753

19 O'Connor MC, Arias E, Royston JP, Dalrymple IJ: The merits of special antenatal care for twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1981,88:222-230

- 20** Leveno KJ, Santos-Ramos R, Duenhoelter JH, Reisch JS, Whalley PJ: Sonar cephalometry in twins: A table of biparietal diameters for normal twin fetuses and a comparison with singletons. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1979, 135:6:727-730
- 21** Chamberlain G: Multiple pregnancy. *BMJ* 1991, 303:111-115
- 22** Crowther CA, Neilson JP, Verkuyl DAA, Bannerman C, Ashurst HM: The effects of hospitalization for rest on fetal growth, neonatal morbidity and length of gestation in twin pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1990, 97:872-877
- 23** Ross RC, Philpott NW: Five year survey of multiple pregnancies. *Canad. Med. Ass. J.* 1953, 69:247-249
- 24** Author unknown: Twin pregnancy. *The Lancet* 1963, s.79-80
- 25** Khoo SK, Green K: Twin pregnancies. Influence of antenatal complications, hospital bed rest and misdiagnosis on prematurity and perinatal mortality. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1975, 15:84-91
- 26** Powers WF, Miller TC: Bed rest in twin pregnancy: Identification of a critical period and its cost implications. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1979, 134:1: 23-29
- 27** O'Shea RT: Twin pregnancy: prematurity and perinatal mortality. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1986, 26:165-167
- 28** O'Connor MC, Arias E, Royston JP, Dalrymple IJ: The merits of special antenatal care for twin pregnancies. *Obstetrical and gynecological survey* 1982, 37:1:14-17
- 29** Crowther CA, Neilson JP, Verkuyl DAA, Bannerman C, Ashurst HM: Preterm labour in twin pregnancies: Can it be prevented by hospital admission? *Br J Obstet Gynaecol* 1989, 96:850-853
- 30** MacLennan AH, Green RC, O'Shea R, Brookes C, Morris D: Routine hospital admission in twin pregnancy between 26 and 30 weeks' gestation. *Obstetrical and gynecological survey* 1990, 45:604-605
- 31** Elliott JP, Urig MA, Clewell WH: Aggressive therapeutic amniocentesis for treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Obstetrics & Gynecology* 1991, 77:4:537-540
- 32** Andrews WW, Leveno KJ, Sherman ML, Mutz J, Gilstrap LC, Whalley PJ: Elective hospitalization in the management of twin pregnancies. *Obstetrics & Gynecology* 1991, 77:6:826-831
- 33** Duncan KR, Denbow ML: Multiple pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* 2001, 2: 211-217.
- 34** Crowther, *The Cochrane Library*, Volume 1, 2005.
- 35** Ashworth MF, Spooner SF, Verkuyl DAA, Waterman R, Ashurst HM: Failure to prevent preterm labour and delivery in twin pregnancy using prophylactic oral salbutamol. *Br J Obstet Gynaecol* 1990, 97:878-882
- 36** Dor J, Shalev J, Mashiach S, Blankstein J, Serr DM: Elective cervical suture of twin pregnancies diagnosed ultrasonically in the first trimester following induced ovulation. *Obstetrical and gynecological survey* 1982, 37:9:580-582
- 37** Secher NJ, Kaern J, Hansen PK: Intrauterine growth in twin pregnancies: Prediction of fetal growth retardation. *Obstetrics & Gynecology* 1985, 66:1:63-67
- 38** Senoo M, Okamura K, Murotsuki J, Yaegashi N, Uehara S, Yajima A: Growth pattern of twins of different chorionicity evaluated by sonographic biometry. *Obstetrics & Gynecology* 2000, 95:5:656-661
- 39** Søndergaard Sperling L, Skajaa AT, Skajaa K: Tvillingegravide: Hvordan skal de kontrolleres, og hvordan skal de forløses? *Ugeskr Læger* 2003, 165/46:4418-4420
- 40** Gaziano EP, Knox GE, Bendel RP, Calvin S, Brandt D: Is post Doppler velocimetry useful in the management of multiple-gestation pregnancies? *Am. J. Obst. & Gynec.* 1991, 164:6:1:1426-1431

- 41** Steinberg LH, Hurley VA, Desmedt E, Beischer NA: Acute polyhydramnios in twin pregnancies. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999, 30:3:196-200
- 42** Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG, Strong RE: Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. *Obstetrics & Gynecology* 1994, 84:6:125-127
- 43** Magann EF, Whitworth NS, Rhodes PG, Bass JD, Chauhan SP, Morrison JC: Effect of amniotic fluid volume on neonatal outcome in diamniotic twin pregnancies. *Southern Med J* 1998, 91:10:942-945
- 44** Winn HN, Gabrielli S, Reece EA, Roberts JA, Salafia C, Hobbins JC: Ultrasonographic criteria for the prenatal diagnosis of placental chorionicity in twin gestations. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1989, 161:6:1:1540-1542
- 45** Fisk NM, Bryan E: Commentaries: Routine prenatal determination of chorionicity in multiple gestation: a plea to the obstetrician. *Br J Obstet Gynaecol* 1993, 100:975-977
- 46** Denbow ML, Fisk NM: Chorionicity and twins. *Current Obstetrics & Gynecology* 1996, 6:212-219
- 47** Machin GA: Why is it important to diagnose chorionicity and how do we do it? Best practice & research clinical obstetrics and gynaecology 2004, 18:4:515-530
- 48** Denbow ML, Cox P, Talbert D, Fisk NM: Colour Doppler energy insolation of placental vasculature in monozygotic twins: Absent arterio-arterial anastomoses in association with twin-to-twin transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1998, 105:760-765
- 49** Danskin FH, Neilson JP: Twin-to-twin transfusion syndrome: What are appropriate diagnostic criteria? *Am. J. Obst. & Gynec.* 1989, 161:2:365-369
- 50** Yamada A, Kasugai M, Ohno Y, Ishizuka T, Mizutani S, Tomoda Y: Antenatal diagnosis of twin-twin transfusion syndrome by Doppler ultrasound. *Obstetrics & Gynecology* 1991, 78:6:1058-1061
- 51** Suzuki S, Kaneko K, Shin S, Araki T: Incidence of intrauterine complications in monoamniotic twin gestation. *Arch Gynecol Obstet* 2001, 265:57-59
- 52** Feldman DM, Odibo A, Campbell WA, Rodis JF: Iatrogenic monoamniotic twins as a complication of therapeutic amniocentesis. *Obstetrics & Gynecology* 1998, 91:5:2: 815-816
- 53** Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Stubblefield PG: Treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Obstetrics & Gynecology* 1993, 82:5:841-845
- 54** Meagher S, Tippett C, Renou P, Baker L, Susil B: Twin-twin transfusion syndrome: Intraamniotic pressure measurement in the assessment of volume reduction at serial amniocenteses. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1995, 35:1:22-25
- 55** Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K: Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 1995, 332:1:224-227
- 56** Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaides K: Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1998, 105:446-453
- 57** Quintero RA, Bornick PW, Allen MH, Johnson PK: Selective laser photocoagulation of communicating vessels in severe twin-twin transfusion syndrome in women with an anterior placenta. *Obstetrics & Gynecology* 2001, 97:3:477-481
- 58** Hanafy A, Peterson CM: Twin-reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: Case report and review of literature. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1997, 37:2:187-191
- 59** Cattanach SA, Wedel M, White S, Young M: Single intrauterine fetal death in a suspected monozygotic twin pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1990, 30:137-140

- 60** Phillips MH, Miss Ivens, Dougal D, Fitzgerald GW, professor Briggs: Locked Twins. BMJ 1926.
- 61** Miller AP: Successful vaginal delivery of locked monoamniotic twins. Obstetrical and gynecological survey 1978, 33:3:163-165
- 62** Wright WS, Phillips prof., Marshall CM: Locked twins. The Lancet 1937, s.758-759
- 63** Hood-Williams EL: Locked twins. South African MJ 1970, 44: 191-192
- 64** Coleman JS: Two cases of twin-locking. The Lancet 1936, s.196-198
- 65** Cawston FG: A twin breech confinement. BMJ 1929: s. 718.
- 66** Kreis DJ, Miller RT: Interlocked twins. Am. J. Obst. & Gynec. 1958, 76:6:1334-1337
- 67** Hesseltine HC: Two cases of twin- locking. Am. J. Obst. & Gynec. 1936, 32:2:1084
- 68** Spence IH: Collision of twins. BMJ 1937, s. 1222.
- 69** Russell JJ: Locked twins. BMJ 1938: s.1205
- 70** Schantz SI: Twin transverse presentation. Am. J. Obst. & Gynec. 1941, 42:2:145-147
- 71** Kobak AJ, Cohen MR: Velamentous insertion of cord with spontaneous rupture of vasa previa in twin pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 1939,38:2:1063-1065
- 72** Jones WE: Monoamniotic twin pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 1942, 43:1: 130-132
- 73** Any questions? Delay in delivery of twins. BMJ 1947: 166-167
- 74** Hirsch JB, Hirsch JB jr.: Normal infant and a sympos monster with a short cord in a twin pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 1943, 45:1:889-891
- 75** Hawker WD, Allan M: A study of 145 consecutive twin pregnancies. Am. J. Obst. & Gynec. 1949, 57:5:996-999
- 76** McKenzie CH, Quist HW jr: Locked twins, chin to chin, obstructing labor. Minnesota medicine 1956, 35-36, 45.
- 77** MacIntyre ID, Barr GM: Two cases of locked twins. BMJ 1951, 1123-1124
- 78** Swann RO: Interlocking and collision in multiple pregnancies: Two case reports. Am. J. Obst. & Gynec. 1957, 73:4:907-910
- 79** Walters D, Whitehead D: Monoamniotic twin pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 1957, 73:5:1129-1131
- 80** Author unknown. Postpartum hemorrhage. Canad. Med. Ass. J. 1966, 94:656-657
- 81** MacDonald RR: Management of the second twin. BMJ 1962: s.518.
- 82** Neimand KM, Gibstein A, Rosenthal AH: Oxytocin in twin gestation. Obstetrical and gynecological survey 1968, 23:267-270
- 83** Waddell KE, Hunter JS: Twin pregnancies: Review of 203 cases. Am. J. Obst. & Gynec. 1960, 80:4:756-760
- 84** Sparling DW: Twin pregnancy: A 12 year review from a private hospital service. Am. J. Obst. & Gynec. 1964, 88:3:349-355
- 85** Wolk BM, Sindler MJ, Durkan JP: Collision and interlocking of twins. Southern Med J 1977, 70:3:364-365

- 86** Miller AP: Successful vaginal delivery of locked monoamniotic twins. *Canad. Med. Ass. J.* 1977, 117: 158-159
- 87** Begg H: The management of locked twins. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1970, 63:46
- 88** Sternadel Z, Lysikiewicz A: Management of twin labor. *Obstetrical and gynecological survey* 1975, 30:432-434
- 89** Jouppila P, Kauppila A, Koivisto M, Moilanen I, Ylikorkala O: Twin pregnancy. The role of active management during a pregnancy and delivery. *Obstetrical and gynecological survey* 1976, 31:534-536
- 90** Weekes ARL, Cheridjian VE, Mwanje DK: Lumbar epidural analgesia in labour in twin pregnancy. *Obstetrical and gynecological survey* 1978, 33:4:250-251
- 91** James III FM, Crawford JS, Davies P, Naiem H: Lumbar epidural analgesia for labor and delivery of twins. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1977, 127:2:176-180
- 92** Levy DL, Hall III PR: Twin breech delivery at term with hyperextension of the second fetus: A case report. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1975, 121:8:1116-1117
- 93** Ong HC, Puvan IS, Chan WF: An unusual complication in a twin pregnancy- umbilical cord of twin 2 around the neck of twin 1. *Aust. NZ J Obstet Gynaecol* 1976, 16:57-58
- 94** Steer PJ, Beard AW: Two cases of continuous fetal heart rate monitoring in twins. *Brit. M. J.* 1973, 3: 263-265
- 95** Barrett JM, Staggs SM, van Hooydonk JE, Growdon JH, Killam AP, Boehm FH: The effect of type of delivery upon neonatal outcome in premature twins. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1982, 143:3:360-367
- 96** Doyle LW, Hughes CD, Guaran RL, Quinn MA, Kitchen WH: Mode of delivery of preterm twins. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1988, 28:25-28
- 97** Chervenak FA, Johnson RE, Berkowitz RL, Grannum P, Hobbins JC: Is routine cesarean section necessary for vertex-breech and vertex-transverse twin gestations? *Obstetrical and gynecological survey* 1984, 39:1:498-500
- 98** Evrard JR, Gold EM: Cesarean section for delivery of the second twin. *Obstetrics & Gynecology* 1981, 57:5:581-583
- 99** Olofsson P, Rydhström H: Twin delivery: How should the second twin be delivered? *Am. J. Obst. & Gynec.* 1985, 153:5: 479-481
- 100** Chervenak FA, Johnson RE, Berkowitz RL, Hobbins JC: Intrapartum external version of the second twin. *Obstetrics & Gynecology* 1983, 62:2:160-165
- 101** Blickstein I, Schwartz-Shoham Z, Lancet M, Borenstein R: Vaginal delivery of the second twin in breech presentation. *Obstetrics & Gynecology* 1987, 69:5:774-776
- 102** Adelwöhner NE, Walcher W, Hönlgl W: Twin labour complicated by umbilical cord knotting. *Arch Gynecol Obstet* 1992, 251:101-103
- 103** Knight R, Craig S, Bethune M, Umstad MP, Doyle L: Delayed delivery of the second twin after premature previsible delivery of the first twin. *Aust. NZ J Obstet Gynaecol* 1997, 37:4:470-471.
- 104** Grobman WA, Dooley SL, Peaceman AM : Risk factors for cesarean delivery in twin gestations near term. *Obstetrics & Gynecology* 1998, 92:6:940-944
- 105** Sullivan CA, Harkins D, Seago DP, Roberts WE, Morrison JC: Cesarean delivery for the second twin in the vertex-vertex presentation: Operative indications and predictability. *Southern Med J* 1998, 91:2: 155-158

- 106** Persad VL, Baskett TF, O'Connell CM, Scott HM: Combined vaginal-cesarean delivery of twin pregnancies. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 2001, 98:6:1032-1037
- 107** Wolff K: Excessive use of cesarean section for the second twin? *Gynecol Obstet Invest* 2000, 50:28-32
- 108** Song TB, Jeong J, Kim YH, Kim EK: Delayed interval delivery in multiple gestations. *Arch Gynecol Obstet* 2000, 263:185-187
- 109** Blickstein I, Goldman RD, Kupferminc M: Delivery of breech first twins: A multicenter retrospective study. *Obstetrics & Gynecology* 2000, 95:1:37-41
- 110** Barrett JFR, Ritchie WK: Twin delivery. *Best practice & research clinical obstetrics and gynaecology* 2002, 16:1:43-56
- 111** Barrett JFR: Delivery of the term twin. *Best practice & research clinical obstetrics and gynaecology* 2004, 18:4:625-630
- 112** Babay ZA, Addar MH, Al-Meshari AA: Multiple pregnancy management: The king Khalid University hospital experience. *Annals of Saudi Medicine* 1994, 14:5:405-408
- 113** Luke B, Minogue J, Witter FR, Keith LG, Johnson TRB: The ideal twin pregnancy: Patterns of weight gain discordancy and length of gestation. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1993, 169:3:588-596
- 114** Powers WF, Kiely JL: The risks confronting twins: A national perspective. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1994, 170:2:456-461
- 115** Hartikainen-Sorri A-L, Rantakallio P, Sipilä P: Changes in prognosis of twin births over 20 years. *Ann Med* 1990, 22:131-135
- 116** Farrell AGW: Twin pregnancy: A study of 1,000 cases. *Obstetrical and gynecological survey* 1965, 20:274-278
- 117** Aaron JB, Halperin J: Fetal survival in 376 twin deliveries. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1955, 69:4:794-804
- 118** Dabb RG: Locked twins. *BMJ* 1960, s. 152.
- 119** Deiry SK el: Two cases of locked twins. *BMJ* 1960, s. 1174-1176.
- 120** Cunningham IJ: A case of locked twins. *BMJ* 1960, s. 1184.
- 121** Clarkson JE, Buckfield PM, Herbison GP: The outcome of twin pregnancies in Dunedin 1968-1978. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1982, 22:127-130
- 122** Luke B: Reducing fetal deaths in multiple births: Optimal birthweights and gestational ages for infants of twin and triplet births. *Acta Genet Med Gemellol* 1996, 45: 333-348
- 123** Cheung A, Wan M, Collins RJ: Differentiation of monochorionic and dichorionic twin placentas by antenatal ultrasonic evaluation. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1990, 30:134-136
- 124** Barrett J, Bocking A, et al: Management of twin pregnancies. (Part 11) *Journal SOGC* 2000, 92:6-9
- 125** Buekens P, Lagasse R, Puissant F, Leroy F: Do breech presentations in twins and singletons run different risks? *Obstetrical and gynecological survey* 1986, 41:10:631-633
- 126** Bows WA, Droegemueller W: Intrauterine transfusion of twins. *Obstetrical and gynecological survey* 1968, 23:1039-1040
- 127** Hobbs JE, Jaudon JC: A phenomenal single ovum twin pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1939, 38:2:504-509

128 Potter EL, Crunden AB: Twin pregnancies in the service of the Chicago lying-in hospital. Am. J. Obst. & Gynec. 1941, 42:2:870-879

129 Cummins H: A fraternal twin pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 1942, 43:1:1041-1044

130 Cohen M, Kohl SG, Rosenthal AH: Fetal interlocking complicating twin gestation. Am. J. Obst. & Gynec. 1965, 91:3:407-412

131 Adair FL, Pearl SA: Twins with doubly knotted cords. Am. J. Obst. & Gynec. 1936, 32:2:1084

APPENDIX

Oversikt over tidsskrifter gjennomført på magasinbiblioteket

Antall artikler funnet fra hvert tidsskrift står i parentes. Tidsskrifter som ikke inneholdt relevante artikler, er markert med et minustegn.

Acta Geneticae Medicae et. Gemellologiae vol. 1 1952- vol. 45 1996 (1)

Acta Medica Scandinavica Supplements 1921-1945 (-)

American Journal of Medicine vol. 41 1966- vol.111 2001(-)

American Journal of Obstetrics and Gynecology vol. 1 1921- vol. 171 1994 (32)

American Medical Journal vol. 1 1946- vol. 39 1965 (-)

Annals of Medicine 22:131-135, 1990 (1)

Annals of Saudi Medicine 1985-2001 (1)

Archives of Gynecology and Obsterics 1978-1998 (3)

Australien and New Zealand Journal of Medicine 1971-1995 (-)

Australien and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology 1968-2001 (13)

Bibliotek for Læger 1920-1994 (-)

Biology of Reproduction 1969-1992 (-)

British Journal of Obstetrics and Gynecology vol. 87 1980- vol. 106 1999 (8)

British Medical Bulletin vol. 3 1945- vol. 60 2001 (1)

British Medical Journal 1920- 2001 (13)

Canadian Medical Association Journal 1945-2001 (3)

Chinese Medical Journal vol. 85 1966- vol. 122 1999(-)

Current Obsterics and Gynecology vol.3 1993- vol. 11 2001 (2)

Danish medical bulletin vol. 37 1990- vol 48 2001 (1)

Jikeikai Medical Journal vol. 27 1980- vol. 48 2001 (-)

Gynecological and Obstetrics Investigation 1980-vol.52 2001 (1)

Medical clinics of North America 1945-2001 (-)

Medicine 1922- 2001 (-)

Medisinsk Årbok/ Medicinsk Årbog 1957-2001 (-)

Midwifery Digest vol. 11 2001 (-)

Midwives Chronicle 1981-1997 (-)

Minnesota Medicine vol. 28 1945- vol. 79 1996 (1)

New York Academy of Medicine Bulletin vol. 21 1945- vol. 72 1995 (-)

New York State Journal of Medicine vol. 45 1945-vol.91 1991 (-)

Nordisk medicin vol. 1 1939- vol.111 1996 (-)

Norsk Magazin for Lægevidenskaben 1920-1938 (-)

Obstetrical and Gynecological Survey vol.12 1957-vol. 56 2001 (17)

Obstetrics and Gynecology vol. 55 1980- vol. 98 2001 (15)

Obstetrics and Gynecology Annals 1973-1985 (-)

Obstetrik och gynekologi vol. 1 1962-vol. 4 1968 (1)

Osaka City Medical Journal vol. 1 1954- vol. 45 1999 (-)

Pan Minerva Medica vol. 1 1959- vol. 29 1987 (-)

Postgraduate Medical Journal vol. 40 1964- vol.77 2001 (-)

Proceedings of the Royal Science of London, Series B vol. 102 1928-vol. 195 1977 (-)

Proceedings of the Royal Society of Medicine vol. 13 1919-1920, -vol. 70 1977 (1)

Quarterly Journal of Medicine vol. 14 1945- vol. 85 1992 (-)

Saudi Medical Journal vol. 1 1979- vol. 16 1995 (-)

South Africa Medical Journal vol. 41 1967-vol. 71 1987 (1)

Southern Medical Journal vol. 29 1936- vol. 94 2001 (3)

Surgery: Gynecology and Obstetrics vol. 124 1967- vol. 177 1993 (-)

The Journal of The American Medical Association vol. 127 1945- vol. 172 1960 (-)

The Lancet 1920- vol. 358 2001 (4)

The Netherlands Journal of Medicine vol. 16 1973- vol. 38 1991 (-)

The New England Journal of Medicine vol. 205 1931- vol. 345 2001 (1)

Tidsskrift for den norske Lægeforening vol.41 1921- vol 117 1997 (-)

Uppsala Journal of Medical Sciences vol. 77 1972- vol. 104 1999 (-)

Western Journal of Medicine vol. 120 1974- vol. 155 1991 (-)

Søk på internett/medisinske databaser:

Antall artikler i parentes.

Best Practice and Research clinical Obstetrics and Gynecology (3)

The Cochrane Library (1)

The SOGC Consensus statement (1)