

Monochoriale Zwillinge

Besonderheiten in der Schwangerschaft und unter der Geburt

Monochoriale Schwangerschaften haben ein erhöhtes Risiko für verschiedenste Komplikationen. Sie stellen häufig eine Herausforderung für die betreuenden Ärzte dar (1). Schwangere mit monochorialen Zwillingen sollten auf klinische Symptome aufmerksam gemacht werden.

Les grossesses gémellaires monochoriales ont un risque élevé pour toute une série de complications. Pour le médecin traitant, elles représentent un important challenge (1). Il est très important que les femmes enceintes soient tenues au courant et informées des risques et des symptômes cliniques.

Mit dem heutigen Standard der pränatalen Betreuung sollte eine Monochorionizität im ersten Trimester diagnostiziert werden (Abb. 1). In ca. 4% stellt sich hierbei eine Monoamnionizität (Abb. 2) mit 1 oder 2 Dottersäcken und in 1% Siamesische Zwillinge (Abb. 3) heraus. Worauf bei Monochorialen im Schwangerschaftsverlauf oder unter der Geburt geachtet werden sollte, wird im Folgenden dargelegt.

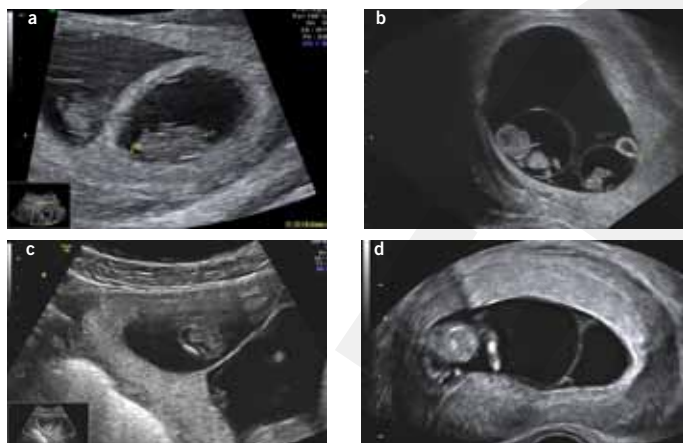


Abb. 1: Ultraschallbilder zum Vergleich von dichorialen (a: 8 SSW, c: 11 SSW) und monochorialen Zwillingen (b: 8 SSW, d: 11 SSW)

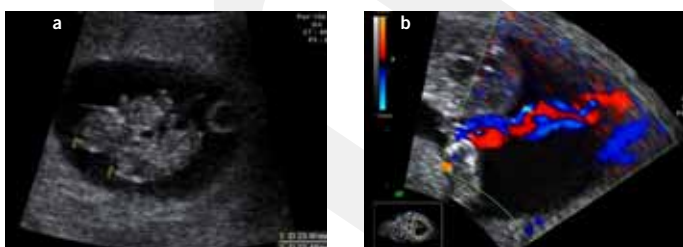


Abb. 2: Ultraschallbilder von monochorial monoamnioten Zwillingen bei 8 SSW (a) und 12 SSW (b). Wie Bild 2b zeigt, kann der Doppler helfen, um eine oft sehr eng zusammenliegende Insertionsstelle der Nabelschnüre, aber auch deren Verdrillung zu verifizieren



PD Dr. med.
Nicole Ochsenbein-Kölble
Zürich



Dr. med.
Franziska Krähenmann
Zürich

Pränatale Diagnostik

Wird die Nackentransparenz(NT)-Messung zum Aneuploidie-Screening gewählt, sollte der Durchschnittswert beider Zwillinge herangezogen werden (2). Eine diskordant erhöhte NT ($>20\%$) oder eine Scheitel-Steißlängendifferenz $>10\%$ bei Monochorialen wird als Frühmarker für ein später auftretendes fetofetales Transfusionsyndrom (FFTS) oder schwere Wachstumsretardierung diskutiert (2–4). Mittlerweile ist auch ein fetales DNA-Screening aus mütterlichem Blut möglich, wenn die fetale Fraktion analog den Einlingsschwangerschaften $>4\%$ beträgt (5). Da monochoriale Zwillinge im Vergleich zu dichorialen ein 2–3fach erhöhtes Fehlbildungsrisiko besitzen, ist beim Organscreening ein besonderes Augenmerk auf das Gehirn, Herz, den Gastrointestinaltrakt und Lippenkieferbereich zu werfen (6). In nur 15% der Fälle manifestieren sich Fehlbildungen bei beiden Zwillingen (7).

Frühgeburt (FG)

Eine Zervix(Zx)-Längenmessung kann helfen, das Risiko für eine FG genauer einzugrenzen, da bekannt ist, dass bei einer Zx-Länge <25 mm zw. 22–24 Schwangerschaftswochen (SSW) die Sensitivität 100% für eine FG bei 28 SSW und 80% bei 30 SSW beträgt (8). Droht eine FG sollte entsprechend den Schweizer Richtlinien die Lungenreifungsinduktion durchgeführt werden (9).

Feto-fetales Transfusionsyndrom (FFTS)

In 10–15% kommt es durch Gefässverbindungen mit unausgeglichem Blutaustausch typischerweise zwischen 16–26 SSW zu einem FFTS, was sonographisch durch ein Oligohydramnion beim Donor und ein Polyhydramnion beim Recipienten (=Oligo-/Polyhydramnion-Sequenz, TOPS) erkannt werden kann (10). Daher sollten monochoriale Zwillinge 2-wöchentlich kontrolliert werden. Die Stadieneinteilung ist in Tab. 1 und Abb. 4 dargestellt. Klinisch beschreiben die Schwan-



Abb. 3: 3-D-Bild von Thorakopagen bei 12 SSW

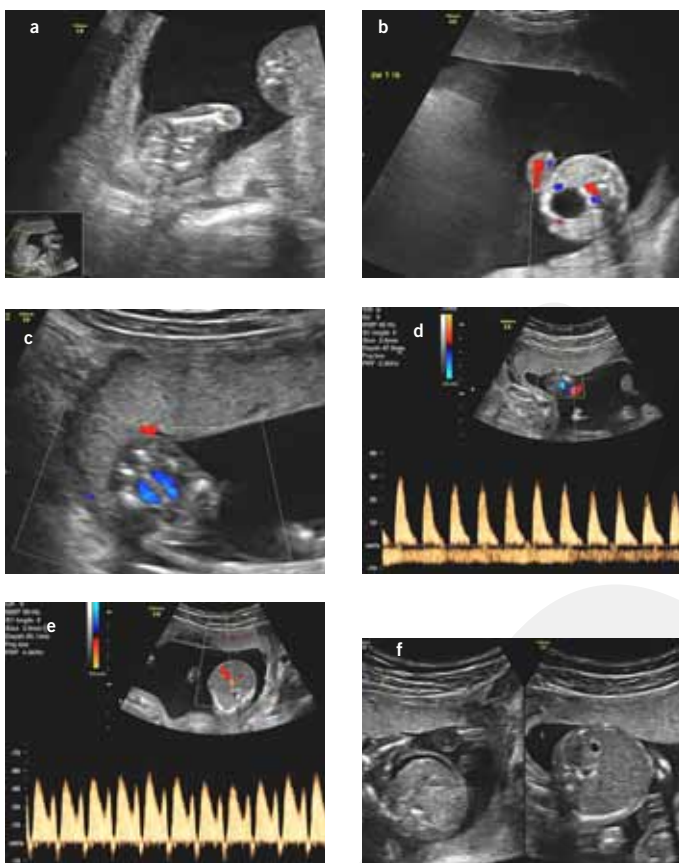


Abb. 4: Bilder zum feto-fetalen Transfusions-Syndrom
 Stadium 1: Oligohydramnion (a; roter Stern) von Zwilling 1;
 Polyhydramnion (b) bei Zwilling 2
 Stadium 2: Fehlende Darstellbarkeit der Harnblase beim Donor (c)
 Stadium 3: Fehlender enddiastolischer Fluss beim Donor (d);
 pathologischer Fluss im Ductus venosus beim Recipienten (e)
 Stadium 4: Aszites im Rahmen des Hydrops beim Donorkind
 (f, links im Bild)

geren eine rasche Grössenzunahme des Bauches (Abb. 5), Atembeschwerden oder Kontraktionen. Die Mortalität beträgt ohne Therapie >90% und mit immer noch 55% (11). Ab Stadium 2 kann mit einer Laserkoagulation der plazentaren Gefässverbindungen (Abb. 6) und deren Bereiche zwischendrin (= „Salomontechnik“) eine „Zweiteilung“ der Plazenta erfolgen (12). Liegt zudem eine kurze Zx <20 mm vor, ist eine Zerklage im Anschluss an die Lasertherapie optional und damit einzigste Indikation für eine Spinalanästhesie. Normalerweise werden diese OPs in Lokalanästhesie mit Analgosedation in 30–45min durchgeführt. Hauptkomplikation stellt in 30% (11–50%) der vorzeitige Blasenprung dar (13). Ob die Laserbehandlung auch im Stadium 1, das sich auch spontan verbessern kann (14), einen Benefit bringt, wird aktuell in einer randomisierten Studie untersucht. Mit zunehmender Erfahrung wird das Behandlungsfenster mittels Laser jedoch immer weiter (15–29 SSW), wobei frühe Interventionen mit einem höheren Blasenprung- oder Fehlgeburtsrisiko verbunden sind (15, 16). Vor der Ära der Lasereingriffe waren lediglich serielle Fruchtwasserpunktionen möglich. Liegt zusätzlich zum FFTS eine diskordante schwere Fehlbildung vor oder ist aufgrund der Plazentalage/fetalen Position die Plazenta nicht komplett einsehbar, ist evtl. die selektive Nabelschnurkoagulation (umbilical cord coagulation, UCC) eines Zwillings eine Option.

Die Überlebensraten von mindestens 1 Zwilling nach Lasertherapie liegen zwischen 73–90%, wobei die Fehlgeburtsrate bis zu 14% beträgt (17). Das neurologische Outcome ist nach Lasertherapie signifikant besser als nach Fruchtwasserentlastung, ist jedoch abgänglich u. a. vom Stadium bei Therapie (je höher desto schlechter). Nach Lasertherapie ist das neurologische Outcome jedoch vergleichbar mit dem von dichorialen Zwillingen und dann abhängig vom Gestationsalter bei Geburt. Ein normales neurologisches Outcome nach Lasertherapie findet sich in 76–89%. Schwere neurologische Auffälligkeiten sind in 10% (5–18%) der Fälle zu finden (17).

Selektive intrauterine Wachstumsrestriktion (sIUGR)

Dies tritt in ca. 12% aller Monochorialen auf. Es ist definiert durch ein geschätztes fetales Gewicht <5. Perzentile eines Zwillings zusammen mit einer $\geq 25\%$ Gewichtsdiskrepanz zwischen den Zwillingen berechnet aus: $(A-B) \times 100/A$, wobei A das Gewicht des grösseren und B das des kleineren Zwillings ist (18). Klassifiziert wird das sIUGR in monochorialen Zwillingen nach dem Dopplermuster der A. umbilicalis des kleineren Zwillings (Abb. 7):

- Typ 1, positiver enddiastolischer Fluss
- Typ 2, konstant fehlender oder reverse enddiastolischer Fluss
- Typ 3, intermittierend fehlender enddiastolischer Fluss

Beim Typ 1 liegt die Überlebensrate des Kleineren bei 96–98%, wobei Typ 2 die schlechteste Prognose mit einer Überlebensrate des kleineren

TAB. 1 Stadieneinteilung des Feto-fetalen Transfusions-Syndroms

Stadium	Oligo-/Polyhydramnion ¹	Fehlende Darstellbarkeit der Harnblase beim Donor	Pathologische Dopplerwerte ²	Hydrops eines Zwillings	Intrauterines Versterben eines Zwillings
I	+	–	–	–	–
II	+	+	–	–	–
III	+	+	+	–	–
IV	+	+	+	+	–
V	+	+	+	+	+

¹ Oligohydramnion: Maximales vertikales Depot ≤ 2 cm; Polyhydramnion: Maximales vertikales Depot ≥ 8 cm (oder ≥ 10 cm bei >20 SSW).

² Fehlender oder reverse diastolischer Fluss in der Umbilikalarterie oder Ductus venosus oder Pulsationen in der Umbilikalvene.



Abb. 5: Klinisches Bild eines FFTS Quintero Stadium 3 bei 24 0/7 SSW

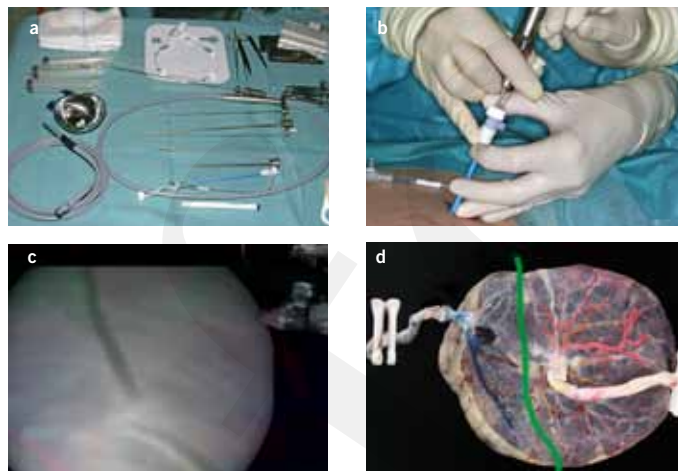


Abb. 6: OP-Tisch mit 2mm Fetoskop, 10 French Trocar und 600µm Laserfaser (a). Nach lokaler Anästhesie erfolgt der Lasereingriff unter sonographischer Kontrolle, Insertionsstelle hier dargestellt (b). Intraoperativer Blick auf eine Gefässanastomose (c). Postpartales Bild einer durch Lasertherapie behandelten Plazenta (d; mit freundlicher Genehmigung von Dr. P.K. Bode u. Prof. R. Caduff, Pädopathologie USZ)

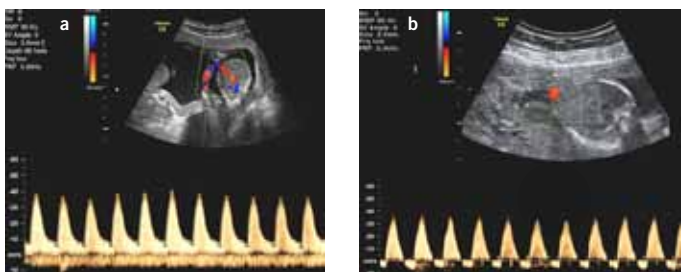


Abb. 7: Klassifizierung eines si-UGR bei monochorialen Zwillingen nach Gratacos entsprechend der Durchblutung in der A. umbilicalis des kleineren Zwillinges: Typ 1: Positiver enddiastolischer Fluss (a); Typ 2: Fehlender enddiastolischer/reverse Fluss (b); Typ 3: Intermittierender enddiastolischer Fluss (c)

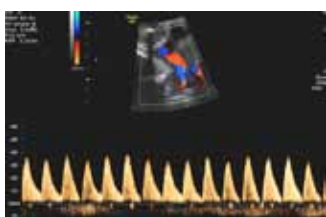


Abb. 8: Ultraschallbild einer TRAP-Sequenz mit „pump twin“ (grüner Stern) und Abdomendurchmesser (grüner Kreis) des gesunden Zwillinges (a); retrograde, arterielle Perfusion des pump twins (b).

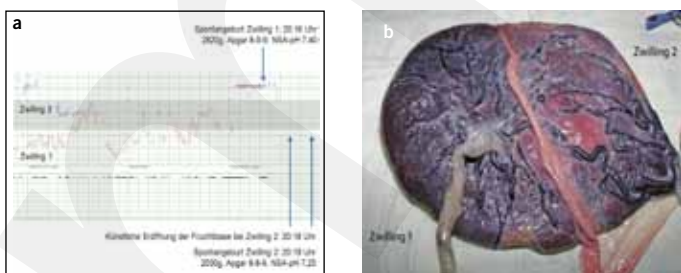


Abb. 9: Geburts-CTG von monochorialen Zwillingen zeigt die Bedeutung eines kurzen Geburtsintervalls zwischen Zwilling 1 und 2 (a) und deren postpartalen Plazenta mit grossen Gefässanastomosen.

von ca. 60% und einer fast bis zu 40% Rate an parenchymalen Gehirnläsionen beim grösseren Zwilling zeigt. Überlebensraten des kleineren Zwillinges beim Typ 3 liegen bei 80%, sind jedoch auch am unvorhersehbarsten mit 15% plötzlichem intrauterinen Fruchttod (IUFT) des kleineren Zwillinges (18). Fällt eine fetale Gewichtsdiskrepanz $>20\%$ ≤ 20 SSW auf, tritt im Verlauf in fast 30% ein IUFT auf (19).

Therapieoptionen bei siUGR sind – falls notwendig – eine Laserkoagulation der Gefässanastomosen, eine selektive UCC eines Zwillinges bei drohendem IUFT oder ein exspektatives Management mit frühzeitiger Entbindung (20).

Intrauteriner Fruchttod (IUFT)

Eine velamentöse Nabelschnurinsertion, ein FFTS und siUGR erhöhen das Risiko für einen IUFT. Vor 24 SSW liegt die Abortrate bei 12%, anschliessend bis <32 SSW sinkt das IUFT Risiko auf 2–3%. Aber auch noch bei 32, 34 und 36 SSW ist mit einem IUFT Risiko von 1,6%, 1,3% und 0,9% zu rechnen (21). Tritt der IUFT eines Zwillinges auf, besteht die Gefahr des Versterbens des Co-Zwillinges (15–30%) oder bei dessen Überleben die des Disruptionssyndroms (20–30%) (22). Eine detaillierte US-Untersuchung inklusive Doppleruntersuchung ist dann indiziert. Ein fetales MRI frühestens 3 Wochen kann zur Gehirnbeurteilung beitragen.

TAPS (twin anaemia-polycythaemia sequence)

Das spontane TAPS kommt in 3–5% der monochorialen Schwangerschaften vor, kann aber auch als Komplikation einer Lasertherapie nach FFTS in 2–13% auftreten. Wie es prä-, aber auch postnatal diagnostiziert werden kann (10,23), ist in Tab.2 dargestellt. Der Unterschied zum chronischen FFTS ist, dass kein TOPS vorliegt. Wie die optimale Therapie des TAPS aussieht, ob (Re-)Lasertherapie, Bluttransfusion oder LRI mit anschliessender Entbindung, ist noch nicht geklärt.

TRAP (twin reversed arterial perfusion)-Sequenz

Die TRAP-Sequenz (Abb.8) tritt in ca. 1% der monochorialen Schwangerschaften dadurch auf, dass deoxygeniertes Blut über eine Umbilikalarterie des normal entwickelten, pumpenden Zwillinges in

TAB. 2 Prä- und postnatale Diagnosekriterien und Stadieneinteilung des TAPS

	Pränatal	Postnatal
Definition	MCA-PV >1.5 MoM im Donor und <1.0 MoM im Recipient	Hämoglobindifferenz (Δ Hb) zwischen den Zwillingen >80 g/l und mindestens eines der folgenden Kriterien: – Verhältnis der Retikulozytenzahl zw. den Zwillingen (Donor/Recipient) > 1.7 – Plazenta mit nur kleinen AV-Gefässanastomosen (<1 mm)
Stadium I	MCA-PV >1.5 MoM im Donor und <1.0 MoM im Recipient ohne weitere Zeichen der fetalen Beeinträchtigung	Δ Hb >8 g/l
Stadium II	MCA-PV >1.7 MoM im Donor und <0.8 MoM im Recipient ohne weitere Zeichen der fetalen Beeinträchtigung	Δ Hb >11 g/l
Stadium III	Wie im Stadium 1 oder 2 aber mit pathologischem Doppler 2	Δ Hb >14 g/l
Stadium IV	Hydrops des Donors	Δ Hb >17 g/l
Stadium V	Intrauterines Versterben eines Zwillings	Δ Hb >20 g/l

¹ MCA-PV (middle cerebral artery – peak systolic velocity), höchste systolische Geschwindigkeit in der A. cerebri media (Klaritsch et al., 2009)

² Fehlender oder reverse diastolischer Fluss in der Umbilikalarterie, erhöhter PI oder reverse Fluss im Ductus venosus oder Pulsationen in der Umbilikalvene.

umgekehrter Richtung über eine arterio-arteriöse Anastomose zur Umbilikalarterie des perfundierten „Rest-Zwillings“ fliesst. Oft fehlen diesem neben dem Herz auch der Kopf (=Acardius acranius) und die obere Extremität. Die Mortalität für den pumpenden Zwillings liegt bei $>50\%$, was auf ein Herzversagen oder extreme FG nach Entwicklung eines Polyhydramnions zurückzuführen ist. In einem Drittel verstirbt der pumpende Zwillings unvorhergesehen vor 18 SSW, weshalb eine frühe Intervention (Lasertherapie oder UCC) zwischen 16–18 SSW zu diskutieren ist (24).

Monoamnionizität

Eine prophylaktische Hospitalisation zwischen 24–26 SSW wird empfohlen mit 1–3maligen CTG Kontrollen pro Tag, wodurch die IUFT-Rate im Vergleich zu ambulanten Kontrollen reduziert werden kann (25,26).

Geburt

Der optimale Entbindungszeitpunkt wird immer noch kontrovers diskutiert. Bei Monoamnionizität wird eine elektive Sectio zwischen 32–34 SSW empfohlen. Bei den monochorial diamnioten Schwangeren sollte eine elektive Entbindung bei unkompliziertem Verlauf um 37 SSW geplant werden (27,28). Eine randomisierte Studie zum

Geburtsmodus (geplant vaginal vs Sektio) mit 23% monochorialen Zwillingen ergab, dass bei einem vaginalen Geburtsintervall zwischen Zwillings 1 und 2 von 10 ± 17 min kein erhöhtes fetales oder neonatales Morbiditäts- oder Todesrisiko zu erwarten ist (29). Daher ist ein möglichst kurzes Zeitintervall zwischen der Geburt des 1. und 2. Zwillings anzustreben (Abb. 9), da nicht nur das Risiko einer vorzeitigen Plazentalösung, sondern auch schlechterer arterieller Blutgasparameter umso grösser wird, je länger das Zeitintervall ist (30,31). Zudem sollte man sich bei jeder vaginalen Geburt bewusst sein, dass in 2,5% ein akutes FFTS beschrieben ist, das durch eine Hb-Differenz >80 g/l ohne Zeichen eines chronischen FFTS oder eines spontanen TAPS gekennzeichnet ist (32).

PD Dr. med. Nicole Ochsenbein-Kölble, Dr. med. Franziska Krähenmann

Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich

Frauenklinikstr. 10, 8091 Zürich

nicole.ochsenbein@usz.ch, franziska.kraehenmann@usz.ch

www.swissfetus.ch

+ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Schwangere mit monochorialen Zwillingen sollten auf klinische Symptome aufmerksam gemacht werden
- ◆ Monochoriale Zwillinge sollten nach 14 SSW mindestens alle zwei Wochen sonographisch kontrolliert werden. Dabei die Zervixmessung nicht vergessen
- ◆ Bei Fruchtwasser- oder Wachstumsdiskrepanz sollte eine Zuweisung an ein Zentrum erfolgen
- ◆ Bei einem Oligohydramnion (≤ 2 cm) eines Zwillings und einem Polyhydramnion (≥ 8 cm) liegt ein FFTS vor, das jederzeit auftreten kann
- ◆ Therapieoptionen bei FFTS, schwerem sIUGR mit v.a. Versterben des kleineren Zwillings, TAPS und TRAP sind aktuell minimal invasive fetoskopische Eingriffe
- ◆ Auch unter der Geburt kann ein akutes FFTS auftreten. Ein möglichst kurzes Zeitintervall zwischen der Geburt des ersten und zweiten Zwillings sollte angestrebt werden

Message à retenir

- ◆ Les parturientes présentant une grossesse gémellaire monochoriale doivent être informées des symptômes cliniques
- ◆ Une grossesse monochoriale, à partir de 14 semaines, doit être surveillée par ultrason toutes les deux semaines. On ne doit pas oublier la mesure de la longueur du col
- ◆ En cas d'apparition d'une discordance de croissance des fœtus ou d'une imbalance du liquide amniotique, un transfert au centre s'impose
- ◆ L'observation d'un oligoamnios (≤ 2 cm) et d'un hydramnios (≥ 8 cm) chez l'un des jumeaux pose le diagnostic d'un syndrome transfuseur-transfusé (STT). Cette complication peut survenir à tout moment de la grossesse
- ◆ Les options thérapeutiques actuelles de choix en cas de STT, de restriction de la croissance intra-utérine sévère (RCIU), de danger de mort in utero du plus petit jumeau, séquence TAPS ou jumeau acardiaque (séquence TRAP), sont les interventions fetoscopiques minimal-invasives
- ◆ Un syndrome transfuseur-transfusé aigu peut même se produire pendant l'accouchement. Pour cette raison, l'intervalle de naissance entre les deux jumeaux doit être tenu le plus court possible

Literatur:

1. Lewi L, Gucciardo L, Van Mieghem T, de Koninck P, Beck V, Medek H, et al. Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27(3):121-33.
2. Memmo A, Dias T, Mahsud-Dornan S, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *BJOG.* 2012 Mar;119(4):417-21.
3. Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaides KH. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod.* 2000 Sep;15(9):2008-10.
4. Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-Gonzalez G, Sotiriadis A, Nicolaides KH. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 May;29(5):527-32.
5. Struble CA, Syngelaki A, Oliphant A, Song K, Nicolaides KH. Fetal Fraction Estimate in Twin Pregnancies Using Directed Cell-Free DNA Analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2013 Dec 7.
6. Mastroiacovo P, Castilla EE, Arpino C, Botting B, Cocchi G, Goujard J, et al. Congenital malformations in twins: an international study. *Am J Med Genet.* 1999 Mar 12;83(2):117-24.
7. Taylor MJ. The management of multiple pregnancy. *Early Hum Dev.* 2006 Jun;82(6):365-70.
8. Souka AP, Heath V, Flint S, Sevastopoulou I, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks in twins in predicting spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 1999 Sep;94(3):450-4.
9. Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchere JC, Hosli I, Irion O, et al. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 revision of the Swiss recommendations. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13280.
10. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anaemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014 Jan 3.
11. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Nov;199(5):514 e1-8.
12. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2014 Mar 6.
13. Beck V, Lewi P, Gucciardo L, Devlieger R. Preterm prelabor rupture of membranes and fetal survival after minimally invasive fetal surgery: a systematic review of the literature. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31(1):1-9.
14. Wagner MM, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D, Vandenbussche FP, Middeldorp JM. Short- and long-term outcome in stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome treated with laser surgery compared with conservative management. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Sep;201(3):286 e1-6.
15. Baud D, Windrim R, Keunen J, Kelly EN, Shah P, van Mieghem T, et al. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Mar;208(3):197 e1-7.
16. Diehl W, Diemert A, Hecher K. Twin-twin transfusion syndrome: Treatment and outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Dec 10.
17. Maschke C, Diemert A, Hecher K, Bartmann P. Long-term outcome after intrauterine laser treatment for twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn.* 2011 Jul;31(7):647-53.
18. Gratacos E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enriquez G, Perapoch J, et al. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Aug;24(2):159-63.
19. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Done E, et al. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Nov;199(5):511 e1-7.
20. Lewi L, Devlieger R, De Catte L, Deprest J. Growth discordance. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Dec 12.
21. Danon D, Sekar R, Hack KE, Fisk NM. Increased stillbirth in uncomplicated monochorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2013 Jun;121(6):1318-26.
22. Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Dec 3.
23. Klaritsch P, Deprest J, Van Mieghem T, Gucciardo L, Done E, Jani J, et al. Reference ranges for middle cerebral artery peak systolic velocity in monochorionic diamniotic twins: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Aug;34(2):149-54.
24. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaides KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Sep;203(3):213 e1-4.