

**טיוטה**  
עדיין לא מאושרת



## נייר עמדה מספר 203

### הפחתת עוברים

### מהדורה שניה

#### 1. הקדמה

שיעור ההריונות מרובי העוברים מושפע ממשתנים שונים כגון גזע, גיל היולדת, וולדנות, והשימוש בהשראת ביוץ והפריות מבחנה. קיימת הסכמה כי שיעור הסיבוכים האימהיים והעובריים עולה ככל שמספר העוברים גדל [1-5]. הסיבוכים המיילדותיים בהריונות מרובי עוברים מפורטים בספרות וכוללים הפלות, לידות מוקדמות, שיעור יתר של עוברים עם משקל נמוך (LBW, Low Birth Weight), תמותה, תחלואה סב לידתית ועוד [3,4,6]. שיעור הסיבוכים בהריונות מרובי עוברים קשור ישירות לשיעור הפגות. שבוע הלידה החציוני בהריונות תאומים הוא 36-37 לעומת שבוע 33 בהריונות שלישיות. שיעור הלידות טרם שבוע 32 בהריונות יחיד נע סביב 1%. שיעור זה עולה לכדי 10-12% בהריונות תאומים וכ-25% בהריונות שלישייה [3]. כ-3-7% מהריונות שלישייה מסתיימים לפני שבוע 28 [3,4].

השלב הראשוני בגישה להריונות מרובי עוברים הוא שלב המניעה. מרבית ההריונות מרובי העוברים נובעים משימוש בתכשירים להשראת ביוץ או טכנולוגיות פריון מתקדמות IVF- In

Vitro Fertilization. שימוש מושכל באמצעים אלו (ראה נייר עמדה מס' 201) עשוי להוריד את שיעור ההריונות מרובי העוברים ולמנוע סיבוכים.

## 2. אבחון chorionicity טרם הפחתת עוברים -

הפחתת עוברים בעלי chorionicity שונה מתבצעת על ידי הזרקת KCl ללב/בית החזה העוברי. הפחתת עוברים על ידי הזרקת KCl בהריונות מונוכוריאליים עלולה להסתיים בתמותה או תחלואה של העובר/ים הנותר/ים. לפיכך, **טרם ביצוע ההפחתה, בכל שלב בהריון, מומלץ לברר את ה-chorionicity של ההריון**, לרוב, ע"ס בדיקות בטרימסטר ראשון (המדויקות ביותר לאבחון ה-chorionicity [7]). במידה ומבצעי הבדיקה בטרימסטר הראשון לא ציינו במפורש את סוג ה-chorionicity אזי יש לנסות, במידת האפשר, לבדוק את תיעוד התמונות המעידות על ה-chorionicity או לדון בשאלת ה-chorionicity טרם ביצוע ההפחתה.

נייר עמדה זה יעסוק תחילה בהפחתה בהריונות עם Chorionicity שונה (למשל טרי-כוריאליים) ובהמשך בהריונות מונוכוריאליים.

## 3. המושג הפחתת עוברים או דילול עוברים מתייחס לשני מצבים שונים:

א. הפחתה בהריון מרובה עוברים בסדר גבוה (MFPR, Multi-Fetal Pregnancy Reduction) – המטרה היא הפחתת מספר העוברים בכדי להפחית סיבוכים מילדותיים ובראשם לידות מוקדמות.

ב. הפחתה סלקטיבית (Selective Reduction) – הפחתת עובר בעל מום, מחלה או בעל סיכון אחר בשונה משאר העוברים ברחם.

נייר עמדה זה יעסוק בשני סוגי הפחתה שצוינו לעיל:

א. הפחתה בהיריון מרובה עוברים בסדר גבוה (MFPR, Multi-Fetal Pregnancy Reduction) בעלי chorionicity שונה (טריכוריאליים וכו')-

הפחתה של מספר עוברים בהיריון רב עוברי ( לרוב שלישיות ויותר ) על מנת לשפר את סיכוייהם של העוברים הנותרים ברחם והפחתת שיעור הפגות. הפחתה זו מבוצעת לרוב (בהריונות בעלי chorionicity שונה) בסוף השליש הראשון-תחילת השליש השני של ההריון. במידה ומאובחן היריון מרובה עוברים, על הרופא/ה המטפל/ת לייעץ לבני הזוג ולהציג בפניהם את סיכויי ההיריון. בשלב זה, מתקבלת ההחלטה לגבי הפחתת עוברים.

בשלב הייעוץ על הרופא/ה המטפל/ת להדגיש את הנקודות הבאות:

- **המטרה של הפחתת העוברים** היא להוריד את שיעור הסיבוכים המיילדותיים המפורטים בהמשך ובכך לצמצם את שיעור התמותה והתחלואה של הילודים הנותרים.
- **הייעוץ לגבי הריונות שלישיה** - בכל מקרה של היריון שלישיה על הרופא המטפל לייעץ לזוג לגבי האפשרות לביצוע הפחתה (בדרך כלל לתאומים- במקרים מסוימים ולפי רצון בני הזוג או היסטוריה רפואית ומיילדותית ניתן לדון על הפחתה לעובר יחיד) ולהדגיש את היתרונות בביצוע פעולה זו.
- **בהריונות רביעייה ומעלה** - על הרופא המטפל להמליץ חד משמעית על ביצוע הפחתה.
- **בהריון תאומים**- לא הוכח יתרון ברור להפחתה מתאומים ליחיד ולכן אין הכרח להציע הפחתה בכל היריון תאומים. במקרים מסוימים בהם עלול להיות יתרון בהפחתה ליחיד (כגון: לידות מוקדמות בעבר וכן גורמים מיילדותיים נוספים) או ע"פ בקשת ההרה/ הזוג ניתן לדון על הפחתה מתאומים לעובר יחיד. עם זאת, עקב יתרון קל בתחלואה עוברית, אין מניעה רפואית מביצוע הפחתה מתאומים ליחיד. יש לציין שבהריונות תאומים שעברו הפחתה ליחיד בשבועות 15-23 נמצאה שכיחות גבוהה

יותר של לידות מוקדמות, ושל תחלואה נאונטלית כולל respiratory distress syndrome וצורך בהנשמה בהשוואה להפחתה של הריון תאומים ליחיד שמבוצעת בשבועות מוקדמים יותר קרי שבועות 11-14 [8].

במידה ולאחר הייעוץ, החליטו בני הזוג שלא לבצע הפחתת עוברים, יש לציין בגיליון המעקב/המרפאה שבני הזוג קיבלו יעוץ לגבי היתרונות בהפחתת עוברים והסיכונים הכרוכים בכך ולאחר שהבינו את הנאמר החליטו שלא לבצע את ההפחתה. ככלל, יש לנסות לסיים את הייעוץ לגבי הפחתת עוברים עד סוף הטרימסטר הראשון. אין עדות בספרות לשיפור מהלך ההיריון במידה וההפחתה מתבצעת במחצית השנייה של ההיריון.

### **ביצוע ההפחתה MFPR –**

- טרם ביצוע הפחתת העוברים (כל סוג של הפחתה) יש לקבל אישור של וועדה להפסקת היריון.
- טרם ביצוע ההפחתה, תחתום האישה על טופס ההסכמה אשר נוסח על ידי משרד הבריאות והסתדרות הרפואית בישראל המסביר בפרוט את היתרונות שבהפחתת העוברים ואת סכנותיה וסיבוכיה האפשריים.
- הגישה המקובלת להפחתת עוברים היא על ידי הזרקת תמיסת KCl ללב העובר או לבית החזה העוברי.
- ההפחתה מתבצעת על ידי הזרקת תמיסת KCl 14.9% (תחת הנחיית אולטרה-סאונד באופן רציף) ללב או לבית החזה העוברי (לרוב תחת אלחוש מקומי). בסיום ההפחתה יש להדגים אסיסטולה.
- יש לוודא את המשך האסיסטולה שוב כ-10 דקות (או יותר מאוחר) לאחר ההדגמה הראשונית.
- הטיפול באנטיביוטיקה מניעתית לשם הפחתת שיעור הזיהומים אפשרי אך לא הוכח מחקרית ולפיכך נתון לשיקול הצוות המבצע.

○ טיפול תומך בפרוגסטרון לשם הורדת שיעור אובדני ההריון לאחר הפחתות

אפשרי אך לא הוכח מחקרית ולפיכך נתון לשיקול הצוות המבצע .

מחקרים ומטא-אנליזות הצביעו על כך שהפחתה משלישייה לתאומים [9-15]:

- לא העלתה את שיעור ההפלות הכולל.
- מאריכה את משך ההריון הממוצע בכ 2.6 שבועות.
- מורידה את שיעור הלידות המוקדמות לפני שבוע 28 32 34 ו- 36 .
- מפחיתה את שיעור תמותת הילודים.
- מפחיתה את שיעור התחלואה הנלווית במחלות יל"ד הריוניות וסוכרת הריונית.

הפחתה משלישייה ליחיד מורידה עוד יותר את שיעור הלידות המוקדמות בהשוואה להפחתה לתאומים (13.6% מול 56.9%, בהתאמה) והלידות טרם שבוע 32 (0 מול 9.6%, בהתאמה) [17,16].

| OR                      | הפחתה לתאומים | ללא הפחתה |                           |
|-------------------------|---------------|-----------|---------------------------|
| 0.89 (0.53-1.48)        | 7.5%          | 8.2%      | שיעור הפלות כולל          |
| <b>0.35 (0.18-0.68)</b> | 3.9%          | 9%        | לידה מוקדמת מתחת לשבוע 28 |
| <b>0.29 (0.2-0.41)</b>  | 9.9%          | 28.1%     | לידה מוקדמת מתחת לשבוע 32 |
| <b>0.16 (0.09-0.28)</b> | 20.2%         | 57.4%     | לידה מוקדמת מתחת לשבוע 34 |
| <b>0.14 (0.06-0.35)</b> | 39.1%         | 80.7%     | לידה מוקדמת מתחת לשבוע 36 |
| <b>0.47 (0.31-0.72)</b> | 12.8%         | 22.2%     | מחלות לחץ דם בהריון       |
| <b>0.36 (0.19-0.67)</b> | 5.3%          | 15.8%     | סוכרת הריונית             |
| <b>0.32 (0.12-0.84)</b> | 1.6%          | 6.7%      | תמותת ילודים              |

Zipori et al. *Reprod Biomed Online*. 2017 Sep;35(3):296-304 [9].

הערות בנוגע להפחתות MFPR –

i. הפחתת עוברים ואבחון טרום לידתי:

a. הפחתת עוברים בשבועות 14-11 מאפשרת אבחון טרום לידתי חלקי על ידי ביצוע בדיקת שקיפות עורפית לעוברים .

b. במקרים מסוימים ניתן לבצע סקירה מוקדמת טרם ביצוע ההפחתה. היתרון המרבי בביצוע הסקירה הוא בהפחתה משלישייה או תאומים לעובר בודד. אין מחקרים רנדומליים הדנים בביצוע סקירה טרם ההפחתה.

c. בדיקת NIPT אפשרית בתאומים ובשלישיות- בדיקה תקינה מפחיתה את הסיכון להפרעה כרומוזומלית (במגבלות הבדיקה)- בדיקה שאיננה תקינה לא מצביעה על מיקום העובר נושא ההפרעה ואז יש להתקדם בברור פולשני. אין מחקרים השוואתיים על בדיקת (Free fetal DNA) טרם הפחתה.

d. ביצוע בדיקת סיסי שליה טרם ביצוע ההפחתה אינה מעלה את סיכוי הפחתת עוברים. שיעור איבודי ההיריון בהריונות שבהם בוצעה הפחתת עוברים משלישייה לתאומים לא הושפעה מעצם ביצוע דגימת סיסי שליה טרם ההפחתה [20-24]. עם זאת, אין חובה להציע בדיקת סיסי שליה טרם ההפחתה.

e. הפחתת העוברים ( משלישייה לתאומים ) אינה מהווה תוספת סיכון לנשים המחליטות לבצע דיקור מי שפיר. שיעור אובדני ההיריון בדיקור מי שפיר בשלישיות שעברו הפחתה לתאומים זהה לשיעור בתאומים ללא הפחתה[25].

ii. הפחתה מוקדמת - במקרים ייחודיים ניתן לבצע הפחתה בשבועות ההיריון הראשונים בגישה לדנית על ידי שאיבת שק ההיריון בשבועות 6-7 (לרוב בהרדמה כללית). יש המציינים ייתרון בהפחתה מהפן הפסיכולוגי ומההיבט הדתי במגזרים מסוימים . במקרה ומבוצעת הפחתה מוקדמת שכזו יש לציין

בפני היולדת את חוסר היכולת לבצע בדיקות לאבחון טרום לידתי טרם ההפחתה [18-19], ואת האפשרות של הפסקת דופק עצמונית ( ) VANISHING TWIN בין שבוע 8 לשבוע 12.

### ב. הפחתה סלקטיבית (Selective Reduction)

הפחתה סלקטיבית מבוצעת בהיריון מרובה עוברים (לרוב תאומים) - לעובר בעל ממצא לא תקין (אנטומי, כרומוזומלי, גנטי, זיהומי כגון CMV או אחר). מטרת ההפחתה היא למנוע לידת ילוד הצפוי לסבול מנכות ולאפשר את לידתו של העובר הבריא, קרוב ככל האפשר למועד [26,27].

סוגיית מועד ההפחתה הינה מורכבת ותלויה ב:

- 1) זמן האבחון של הממצא הלא תקין.
- 2) בדיקות העזר שיש לבצע טרם ביצוע ההפחתה (סיסי שליה, דיקור מי שפיר, דימות נוסף וכו') בכדי לאבחן ולאשר את הבעיה.
- 3) שיקולים הנובעים מחשש מפגות קיצוניות.

הפחתה סלקטיבית מבוצעת לרוב במהלך השליש השני או השלישי להיריון, בעקבות אבחון המום (או בעיה אחרת) באחת מהבדיקות הטרם לידתיות (בדיקת סיסי שליה, דיקור מי שפיר וסקירת מערכות העובר).

במרבית המקרים, אבחון המום או ההפרעה העוברית מתגלה לאחר סקירת המערכות או דיקור מי השפיר. בדרך כלל פעולת ההפחתה נעשית בסמוך לאבחנה. כאשר מתקבלת החלטה על הפחתה סלקטיבית בשבועות שעל גבול החיות 23-28 (ולפיכך סכנת פגות קיצונית), ניתן לדון עם בני הזוג על דחיית מועד ההפחתה. יתרונות דחיית ההפחתה לרוב

לשבוע 30-32 הוא הקטנת סיבוכי הפגות במידה ומתפתחת לידה. מנגד, יש להסביר לבני

הזוג כי בדחיית ההפחתה קיימים סיכונים כגון:

- התפתחות לידה טרם ביצוע ההפחתה ולפיכך לידתו של העובר בעל המום/מחלה.
- קושי נוסף בזיהוי העובר בעל הפרעה והחשש הגובר מהפחתת העובר הלא נכון. במקרים מסוימים יהיה צורך בפעולה חוזרת (דיקור מי שפיר טרם ההפחתה בכדי לזהות את העובר שיש להפחיתו (למשל בתאומים בני אותו מין עם בעיה גנטית לאחד ללא סממנים אנטומיים).

לפיכך, במידה והיולדת בוחרת לדחות את מועד ההפחתה יש להחתימה על טופס ייעודי (נספח א), לתעד זאת בגיליונה ולשוב ולאשר את החלטת הוועדה להפסקת ההריון טרם התאריך המתוכנן.

ביצוע ההפחתה מתבצע בדומה להפחתה לשם MFPR [28-32].

#### **הריונות מונוכוריאליים-**

הפחתת עובר מהריון תאומים מונוכוריאליים הינה סוגיה רפואית מורכבת (בין אם מונואמניוטים או ביאמניוטים) –

- ההתוויות-להפחתה דומות לאלו של הפחתה סלקטיבית ובנוסף התוויות-עקב סיבוכי הריונות מונוכוריאליים (TTTS, sIUGR, TAPS ועוד).
- ההפחתה תבוצע באמצעות צריבה באחת משלוש השיטות הבאות: לייזר, radiofrequency-RF ובי-פולאר.

○ שלהי טרימסטר ראשון ותחילת טרימסטר שני-

▪ צריבה בלייזר של חבל הטבור בגישה פטוסקופית.

▪ צריבה של וריד ועורקי הטבור בגוף העובר בהנחיית אולטרה-סאונד

(על ידי לייזר או RF).

○ טרימסטר שני ושלישי:



- צריבה ב-RF של וריד ועורקי הטבור (בגוף העובר).
- צריבה של חבל הטבור- לולאה חופשית על ידי בי-פולאר.

הפחתה באמצעים אלו כרוכה בשיעור לא מבוטל 15-50% של אובדן התאום השני (כתלות בשיטת ושבוע הביצוע) [33-50].

### הריונות נדירים-

הריון שלישיה עם תאומים עוברים מונוכוריאלים ביאמניוטים [51,52]:

- ככלל ההמלצה היא על הפחתת התאומים המונוכוריאלים על ידי הזרקת KCl והשאתו של העובר היחיד הנבדל ב-Chorionicity.
- במידה והזוג מעוניין, ניתן לבצע הפחתה של אחד מהתאומים המונוכוריאלים (על ידי לייזר, RF או בי-פולר) - יש להדגיש כי הפחתה שכזו כרוכה בשיעור לא מבוטל 15-50% (כתלות בשיטת ושבוע הביצוע) של אובדן התאום השני.
- במידה והזוג מעוניין- ניתן לבצע הפחתה של העובר עם ה-Chorionicity הנפרד על ידי הזרקת KCl. במקרה שכזה יש ליידע את הזוג שקיים סיכון לא מבוטל לסיכוני הריון תאומים בכלל וסיבוכי Monochorionicity בפרט.
- שלישיות מונוכוריאליות טרי-אמניוטיות הינן מורכבות ביותר ויש לדון בכל מקרה לגופו.

### סיכום

א. הפחתות עוברים משלישיות ומעלה - מרבית העבודות מסכמות כי הפחתת העוברים מאריכה את משך ההיריון ומעלה את משקל הילודים בלידה. במקביל, הפחתת העוברים מפחיתה חלק מסיבוכי הפגות המידיים. יש להציג לכל זוג עם הריון מרובה עוברים של שלישיה ומעלה את האפשרות של הפחתת העוברים.

ב. הפחתות סלקטיביות - כאשר מתגלה מום בהיריון תאומים ( או בהיריון מרובה עוברים מסדר גבוה ) יש לדון עם בני הזוג על האפשרות של הפחתה סלקטיבית - יש לשקול את כדאיות ביצוע ההפחתה הסלקטיבית, כתלות בסוג המום, שבוע ההיריון והשפעתו על הסיכון ללידה מוקדמת.

יש לדון על שבוע ההפחתה תוך לקיחה בחשבון שיקולים של פגות קיצונית למול הסיכון של לידת העובר טרם ההפחתה.

### **צוות הכנת נייר העמדה:**

פרופ' בועז ווייס יו"ר-

ד"ר ערן ברזילי

ד"ר אלינה ברנר

1. Luke B, Brown MB. Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:401.e1.
2. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. Obstet Gynecol 2000; 95:899.
3. Doyle P. The outcome of multiple pregnancy. Hum Reprod 1996; 11 Suppl 4:110.
4. Arlettaz R, Paraskevopoulos E, Bucher HU. Triplets and quadruplets in Switzerland: comparison with singletons, and evolution over the last decade. J Perinat Med 2003; 31:242.
5. Kahn B, Lumey LH, Zybert PA, et al. Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice. Obstet Gynecol 2003; 102:685.
6. Evans MI, Britt DW. Fetal reduction. Semin.Perinatol. 2005;29:321-29 .
7. Benoist G, Herlicoviez M. Diagnosis of chorionicity. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2009;38(8 Suppl):S18-30.
8. Zemet R, Haas J, Bart Y, Barzilay E, Shapira M, Zloto K, Hershenson R, Weisz B, Yinon Y, Mazaki-Tovi S, Lipitz S. The earlier the better or the later the better: optimal timing of fetal reduction from twins to singleton. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Jun 12. doi: 10.1002/uog.22119. Online ahead of print. PMID: 32529669
9. Zipori Y, Haas J, Berger H, Barzilay E. Multifetal pregnancy reduction of triplets to twins compared with non-

reduced triplets: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*.

2017;35(3):296-304.

10. Anthoulakis C, Dagklis T, Mamopoulos A, Athanasiadis A. Risks of miscarriage or preterm delivery in trichorionic and dichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2017 1;32(6):1351-1359.
11. Blickstein I. How and why are triplets disadvantaged compared to twins?  
*Best.Pract.Res.Clin.Obstet.Gynaecol*. 2004;18:631-44 .
12. Boulot P, Vignal J, Vergnes C, Dechaud H, Faure JM, Hedon B. Multifetal reduction of triplets to twins: a prospective comparison of pregnancy outcome. *Hum.Reprod*. 2000; 15:1619-23.
13. Dodd J, Crowther C. Multifetal pregnancy reduction of triplet and higher-order multiple pregnancies to twins. *Fertil.Steril*. 2004;81:1420-22 .
14. Porreco RP, Burke MS, Hendrix ML. Multifetal reduction of triplets and pregnancy outcome. *Obstet.Gynecol*. 1991;78:335-39 .
15. Lipitz S, Reichman B, Uval J, Shalev J, Achiron R, Barkai G et al. A prospective comparison of the outcome of triplet pregnancies managed expectantly or by multifetal reduction to twins. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:874-79 .
16. Zemet R, Haas J, Bart Y, Barzilay E, Zloto K, Argaman N, Schwartz N, Weisz B, Yinon Y, Mazaki-Tovi S, Lipitz S. Pregnancy outcome after

- multifetal pregnancy reduction of triplets to twins versus reduction to singletons. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(3):445-452.
17. Stone J, Ferrara L, Kamrath J, et al. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:406.e1.
  18. Coffler MS, Kol S, Drugan A, Itskovitz-Eldor J. Early transvaginal embryo aspiration: a safer method for selective reduction in high order multiple gestations. *Hum.Reprod* . 1999; 14:1875-78.
  19. Haas J, Barzilay E, Hourvitz A, Dor J, Lipitz S, Yinon Y, Shlomi M, Shulman A. Outcome of early versus late multifetal pregnancy reduction. *Reprod Biomed Online*. 2016;33(5):629-634.
  20. Brambati B, Tului L, Baldi M, Guercilena S. Genetic analysis prior to selective fetal reduction in multiple pregnancy: technical aspects and clinical outcome. *Hum Reprod* 1995; 10:818.
  21. Jenkins TM, Wapner RJ. The challenge of prenatal diagnosis in twin pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12:87.
  22. Eddleman KA, Stone JL, Lynch L, Berkowitz RL. Chorionic villus sampling before multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1078.
  23. Ferrara L, Gandhi M, Litton C, et al. Chorionic villus sampling and the risk of adverse outcome in patients undergoing multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:408.e1.
  24. Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40:128.

25. Antsaklis A, Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Michalas S.  
Genetic amniocentesis in multifetal pregnancies reduced to twins compared with nonreduced twin gestations. *Fertil Steril.* 2000;74:1051-52.
26. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J et al. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:893-97 .
27. Eddleman KA, Stone JL, Lynch L, Berkowitz RL. Selective termination of anomalous fetuses in multifetal pregnancies: two hundred cases at a single center. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:1168-72 .
28. Evans MI, Goldberg JD, Dommergues M, et al. Efficacy of second-trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:90.
29. Evans MI, Dommergues M, Timor-Tritsch I, Zador IE, Wapner RJ, Lynch L et al . Transabdominal versus transcervical and transvaginal multifetal pregnancy reduction : international collaborative experience of more than one thousand cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:902-09.
30. Evans MI, Dommergues M, Wapner RJ, Lynch L, Dumez Y, Goldberg JD et al. Efficacy of transabdominal multifetal pregnancy reduction: collaborative experience among the world's largest centers. *Obstet.Gynecol.* 1993;82:61-66 .

31. Timor-Tritsch IE, Peisner DB, Monteagudo A, Lerner JP, Sharma S.  
Multifetal pregnancy reduction by transvaginal puncture: evaluation of the technique used in 134 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:799-804 .
32. Itskovitz J, Boldes R, Thaler I, Levron J, Rottem S, Brandes JM. First trimester selective reduction in multiple pregnancy guided by transvaginal sonography. *J.Clin.Ultrasound* 1990;18:323-27.
33. Ville Y, Hyett JA, Vandenbussche FP, Nicolaides KH. Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:396.
34. Deprest JA, Evrard VA, Van Schoubroeck D, Vandenberghe K.  
Endoscopic cord ligation in selective feticide. *Lancet* 1996; 348:890.
35. Quintero RA, Romero R, Reich H, et al. In utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:16.
36. Dommergues M, Mandelbrot L, Delezoide AL, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: selective feticide by embolization of the hydropic fetus. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10:26.
37. Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *N Engl J Med* 1998; 339:1293.
38. Denbow ML, Overton TG, Duncan KR, et al. High failure rate of umbilical vessel occlusion by ultrasound-guided injection of absolute alcohol or enbucrilate gel. *Prenat Diagn* 1999; 19:527.

39. Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, et al. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:340.
40. Nicolini U, Poblete A, Boschetto C, et al. Complicated monochorionic twin pregnancies: experience with bipolar cord coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:703.
41. Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, et al. Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for Stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2002; 22:70.
42. Shevell T, Malone FD, Weintraub J, et al. Radiofrequency ablation in a monochorionic twin discordant for fetal anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:575.
43. Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, et al. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:782.
44. Rustico MA, Baietti MG, Coviello D, et al. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenat Diagn* 2005; 25:766.
45. Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG* 2005; 112:1344.
46. Tsao K, Feldstein VA, Albanese CT, et al. Selective reduction of acardiac twin by radiofrequency ablation. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:635.



47. Moise KJ Jr, Johnson A, Moise KY, Nিকেলেিত V. Radiofrequency ablation for selective reduction in the complicated monochorionic gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:198.e1.
48. Paramasivam G, Wimalasundera R, Wiechec M, et al. Radiofrequency ablation for selective reduction in complex monochorionic pregnancies. *BJOG* 2010; 117:1294.
49. Wimalasundera RC. Selective reduction and termination of multiple pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15:327.
50. Spadola AC, Simpson LL. Selective termination procedures in monochorionic pregnancies. *Semin Perinatol.* 2005;29:330-37.
51. Abel JS, Flöck A, Berg C, Gembruch U, Geipel A. Expectant management versus multifetal pregnancy reduction in higher order multiple pregnancies containing a monochorionic pair and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(6):1167-1173.
52. Morlando M, Ferrara L, D'Antonio F, Lawin-O'Brien A, Sankaran S, Pasupathy D, Khalil A, Papageorghiou A, Kyle P, Lees C, Thilaganathan B, Bhide A. Dichorionic triplet pregnancies: risk of miscarriage and severe preterm delivery with fetal reduction versus expectant management. Outcomes of a cohort study and systematic review. *BJOG.* 2015;122(8):1053-60.