

# 11 Pränataldiagnostik bei Mehrlingsschwangerschaften

S. Bosselmann

Mehrlingsschwangerschaften sind Risikoschwangerschaften, die mit einer erhöhten maternalen und fetalen Morbidität und Mortalität einhergehen. Entsprechend bedürfen sie einer engmaschigen Betreuung, die auf die frühzeitige Erkennung von Entwicklungsunterschieden und von mehrlingsspezifischen Pathologien ausgerichtet ist. Ziel ist eine Optimierung des Schwangerschaftsmanagements und die Planung der Entbindung, um ein optimales Outcome möglichst aller Feten zu erreichen.

► **Maternale Risiken** Das maternale Risiko während der Schwangerschaft ist geprägt durch eine höhere Inzidenz an hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom [„Hemolysis Elevated Liver function test, Low Platelet counts“]) und Blutungen. Die Inzidenz an Gestationsdiabetes scheint bei Mehrlingsschwangerschaften nicht erhöht zu sein (Conde-Agudelo et al. 2000, Buhling et al. 2003). Geburtshilfliche Komplikationen, wie die vorzeitige Plazentalösung oder atone Nachblutungen, treten gehäuft auf. Die Rate an Schnittentbindungen ist teilweise sehr hoch. Die Angaben variieren zwischen 36% und 90% (Steer 2007), wobei die Rate für Deutschland im 2008 veröffentlichten European Perinatal Health Report ([www.europeristat.com](http://www.europeristat.com)) mit 70–90% angegeben wird.

► **Fetale Risiken** Frühgeburtlichkeit und die einhergehenden Komplikationen (z.B. neonatales Atemnotsyndrom [RDS = Respiratory Distress Syndrome], Frühgeborenenretinopathie [ROP = Retinopathy of Prematurity]) betreffen Mehrlinge in besonderem Maße. Auch die Rate an Zerebralparese ist deutlich erhöht (Shinwell et al. 2009). Je höhergradig die Mehrlingsschwangerschaft, desto früher erfolgt für gewöhnlich die Entbindung. Das neonatale Morbiditätsrisiko des führenden Fetus (3%) ist im Vergleich zum 2. Fetus (4,6%) etwas geringer, unabhängig vom Geburtsmodus (Rossi et al. 2011).

Das Risiko für angeborene Fehlbildungen ist bei Zwillingen insgesamt deutlich erhöht im Vergleich zu Einlingen. Monozygote Zwillingsschwangerschaften sind besonders betroffen (Glinianaia et al. 2008).

Das Spektrum an angeborenen Fehlbildungen ist bei Mehrlingsschwangerschaften durch spezifische Malformationen erweitert. Die mehrlingstypischen Komplikationen sind abhängig von der Zygote und der Chorionizität. Sie werden im Weiteren ausführlich behandelt.

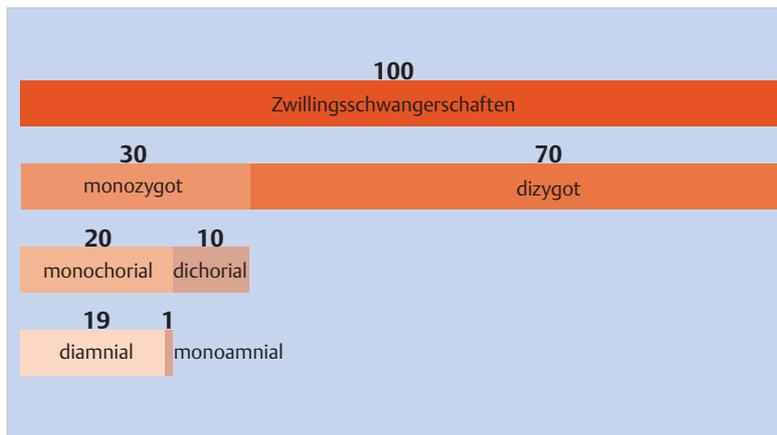
In der Beurteilung des Risikos für die gesamte Schwangerschaft muss das individuelle, zumeist unterschiedliche Risiko der einzelnen Feten berücksichtigt werden, worin eine besondere Herausforderung liegt.

► **Epidemiologie.** Eine Zwillingsgeburt kommt nach der Hellin-Regel auf etwa jede 85. Einlingsgeburt; Drillinge sind im Verhältnis 1:85<sup>2</sup> und Vierlinge mit 1:85<sup>3</sup> entsprechend seltener (Hellin 1895). Diese Regel stellt eine grobe Vereinfachung dar, da die Zwillingswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter (zunehmende Wahrscheinlichkeit bei zunehmendem Alter), von der Rasse und der Familienanamnese der Mutter (weniger des Vaters) in breiten Grenzen variiert. Auch die Jahreszeit bei Konzeption und der Ernährungszustand scheinen einen geringen Einfluss zu haben (Dudenhausen et al. 2010).

Großen Einfluss auf die tatsächliche Inzidenz von Mehrlingen hat der Konzeptionsmodus. Durch die Anwendung von Verfahren der assistierten Reproduktion (u.a. Ovulationsstimulation, In-vitro-Fertilisation [IVF], intrazytoplasmatische Spermieninjektion [ICSI]) ist die Rate an Mehrlingsschwangerschaften deutlich angestiegen. Für die USA wird ein Anstieg von 70% zwischen 1980 und 2004 angegeben (Mathews et al. 2011). Betroffen ist die Rate an dizygoten Zwillingsschwangerschaften, während die Inzidenz an monozygoten Zwillingsschwangerschaften weitgehend konstant ist.

► **Embryologie.** Entsprechend der Anzahl an eingesteten befruchteten Eizellen sind Zwillinge entweder dizygot (zweieiig) oder monozygot (eineiig) (► Abb. 11.1). Annähernd 70% der Zwillingsschwangerschaften sind dizygot. Jeder Fetus hat in diesem Fall obligat eine eigene Plazentaanlage (dichorial) und wird von einer eigenen Amnionmembran umgeben (diamnial). Monozygote Zwillinge (ca. 30%) können ebenfalls dichorial-diamnial (ca. 10%) oder monochorial sein (ca. 20%). Ungefähr 1% der Zwillinganlagen sind monochorial-monoamnial (Tutschek et al. 1998). Sie haben durch die enge strukturelle Verbindung das höchste Komplikationsrisiko.

Ursache für die unterschiedliche Entwicklung von eineiigen Zwillingen ist die Spezialisierung der Zellen in den ersten Tagen nach der Befruchtung. Sind die Zellen in den ersten 3 Tagen noch gleich (omnipotent), so spezialisieren sie sich danach in den Trophoblasten, der später die Plazenta bildet, und den Embryoblasten. Bei dieser Spezialisierung wird zunächst die äußere Eihaut (Chorion) gebildet. Einige Tage später entsteht die innere Eihaut



**Abb. 11.1** Häufigkeitsverteilung (näherungsweise) von Zwillingschwangerschaften in Bezug auf Zygote, Chorionizität und Amnionizität.

(Amnion). Diese Eihäute können nicht geteilt werden. Je nachdem, ob die Teilung in Zwillinge vor oder nach der Bildung der äußeren Eihaut stattfindet, werden 2 Eihäute oder nur 1 äußere Eihaut (di-/monochorial) gebildet – analog bei der inneren Eihaut (mono-/diamnial).

Findet die Teilung in Zwillinge nach dem 13. Tag post conceptionem statt, kann es zur Pagusbildung (Doppelfehlbildung, „siamesische Zwillinge“), also zur strukturellen Verbindung der Feten kommen. Die Verbindung zwischen den Feten ist umso größer, je später die Teilung stattfindet.

Bei höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften können unterschiedliche Formen parallel vorliegen. Die im Folgenden näher erläuterten mehrlingsspezifischen Pathologien treten nur bei monochorialer Anlage auf und betreffen somit nur eine Untergruppe der monozygoten Zwillinge (also 20% aller Zwillinge).

## 11.1 Pränatale Diagnostik bei Mehrlingen

Die Grundsätze der Pränataldiagnostik bei Mehrlingsschwangerschaften unterscheiden sich nicht wesentlich im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften. Das wichtigste Instrument ist auch hier der Ultraschall, wobei der Dopplersonografie eine besondere Rolle zukommt. Das Spektrum der Pathologien beinhaltet jene, die auch bei Einlingsschwangerschaften auftreten können. Die zusätzlichen Herausforderungen begründen sich in den folgenden Besonderheiten:

- Technische Schwierigkeiten: Vor allem im höheren Gestationsalter führt die räumliche Enge zur eingeschränkten Durchführbarkeit und Beurteilbarkeit sonografischer Untersuchungen.
- Das Spektrum der Pathologien ist deutlich erweitert (diese mehrlingsspezifischen Pathologien werden im Folgenden näher erläutert).

- Es besteht eine erschwerte Zuordnung bzw. Verwechslungsgefahr sonografischer Befunde und eine eingeschränkte Interpretierbarkeit von serologischen und genetischen Befunden.
- Die mit der Pränataldiagnostik einhergehende Beratung der Schwangeren verkompliziert sich durch die Tatsache, dass stets mehrere Feten in die Überlegungen einbezogen werden müssen. Diese sind in der Regel in unterschiedlichem Maße von einer Diagnose betroffen.

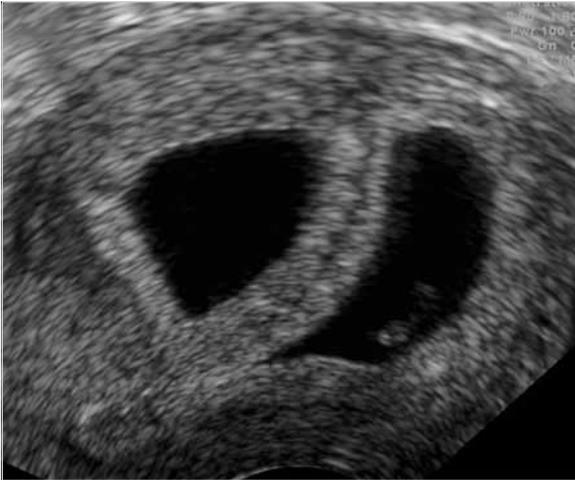
### 11.1.1 Festlegung der Chorionizität

Der Festlegung der Chorionizität muss wegen der besonderen Gefährdung monochorialer Mehrlingsanlagen und der zentralen Rolle in der Risikoeinschätzung besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden.

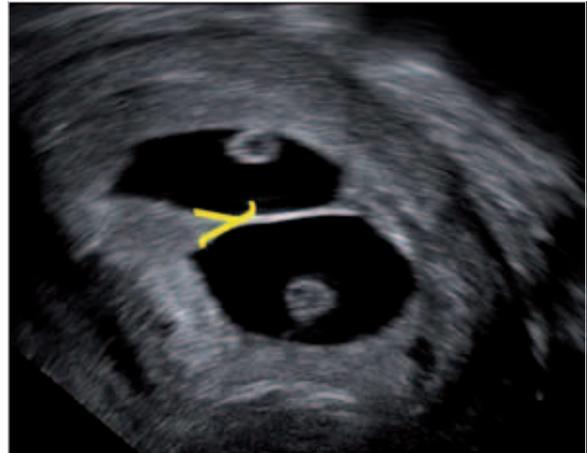
Während bei monoamniotischer Anlage keine diagnostische Unklarheit besteht (Dichorialität ist ausgeschlossen), bedarf eine diamniotische Anlage der weiteren Differenzierung. Leicht ist diese, wenn 2 voneinander getrennte Plazenten vorliegen (► Abb. 11.2). Wenn diese nebeneinander liegen, müssen weitere Befunde zur Differenzierung herangezogen werden. Sind 2 überlappende Zottenhäute darstellbar, so spricht man vom „Lambda-Zeichen“ (► Abb. 11.3). Ist diese Überlappung nicht darstellbar liegt ein sogenanntes „T-Zeichen“ (► Abb. 11.4) vor. Das Vorhandensein des „Lambda-Zeichens“ beweist das Vorliegen einer dichorialen Anlage und schließt somit die gefährliche monochoriale Situation aus (Shetty u. Smith 2005). (► Abb. 11.5, ► Abb. 11.6).

Weitere Hinweise gibt die Dicke der trennenden Membran. Bei dichorialer Anlage ist sie dicker als bei monochorialen Zwillingen. Dieses Zeichen ist jedoch insgesamt schlecht, in fortgeschrittenem Schwangerschaftsalter gar nicht mehr reproduzierbar, weshalb es bei der Diagnose der Chorionizität eine untergeordnete Rolle spielt.

Die Festlegung der Chorionizität wird durch Ultraschalluntersuchungen in der 10.–14. SSW durchgeführt (Carroll



**Abb. 11.2** Bild zweier getrennter Fruchthöhlen in der 7. SSW bei dichorialer Zwillingeanlage.

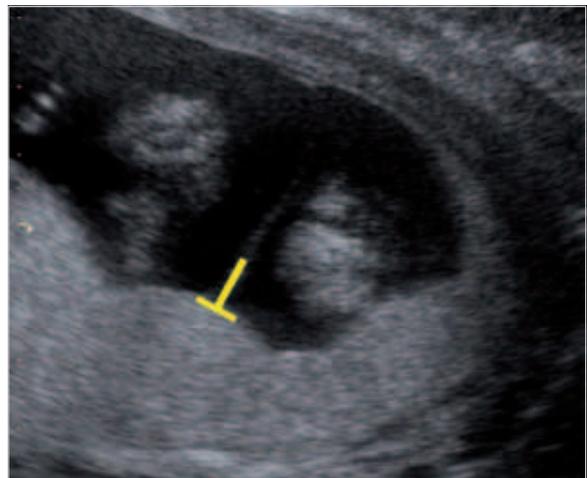


**Abb. 11.3** Lambda-Zeichen: Die Plazenten liegen direkt nebeneinander. Durch die überlappenden Zottenhäute ist die dichoreale Anlage erkennbar.

et al. 2002), wobei eine ähnliche Vorhersagesicherheit bereits für die transvaginale Sonografie in der 7.–9. SSW gezeigt werden konnte (Bora et al. 2008). Mit fortschreitendem Schwangerschaftsalter ist die Untersuchung dieser Zeichen eingeschränkt bis unmöglich. Hierin begründet sich die Bedeutung der nachvollziehbaren Dokumentation der Chorionizität in der Frühschwangerschaft. Im Mutterpass ist hierfür ein spezielles Feld vorgesehen (► Abb. 11.7).

### 11.1.2 Ersttrimesterdiagnostik bei Mehrlingen

Auch die Grundsätze der Ersttrimesterdiagnostik unterscheiden sich bei Mehrlingsschwangerschaften nicht von denen bei Einlingen. Neben einer frühen Fehlbildungsdiagnostik einschließlich früher Echokardiografie kann der Schwangeren die erweiterte Nackentransparenzmessung als Screening auf chromosomale Aberrationen angeboten werden. Das Hintergrundrisiko für eine Chromosomenstörung entspricht bei monozygoten Zwillingen dem von Einlingsschwangerschaften, da die Zwillinge genetisch identisch sind. Bei dizygoten Zwillingen liegen 2 genetisch unterschiedliche Individuen vor. Das Hintergrundrisiko besteht für jeden Fetus individuell und ist in der Summe für die gesamte Schwangerschaft folglich verdoppelt. Nach den aktuell gebräuchlichen Algorithmen der Fetal Medicine Foundation (FMF) London und der FMF Deutschland lässt sich für jeden Fetus ein individuelles Risikoprofil erstellen. Von Bedeutung ist jedoch, dass allein die Nackentransparenz als individueller Parameter in die Berechnung einfließt. Die maternale Biochemie ( $\beta$ -hCG und PAPP-A) kann nur auf die gesamte Schwangerschaft, nicht auf einen einzelnen Fetus bezogen bestimmt werden. Schwierigkeiten ergeben sich beim Befund eines „vanishing twins“, da die Biochemie mit einem höheren Fehler behaftet ist. In dieser Situation sollte er-

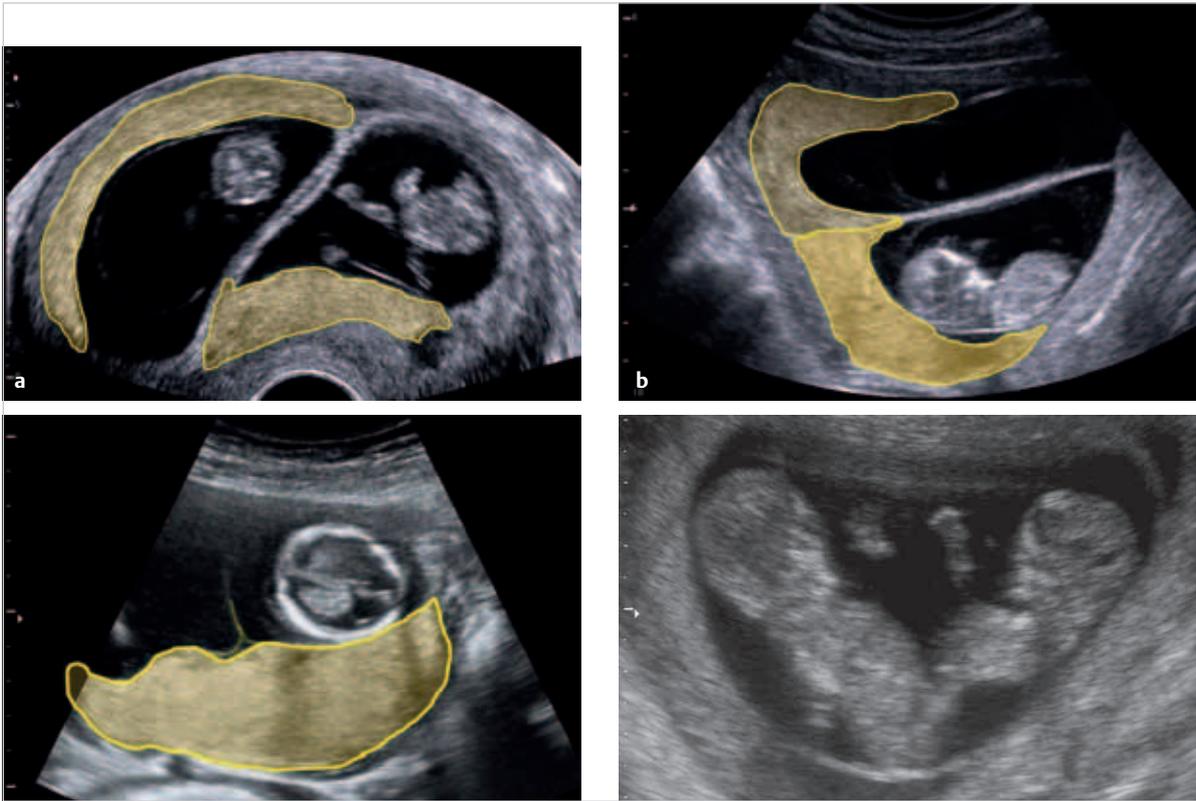


**Abb. 11.4** T-Zeichen: Die trennende Membran inseriert direkt auf der Plazentaoberfläche.

wogen werden, allein die Nackentransparenz für die Risikoevaluation heranzuziehen (Spencer et al. 2010).

Während die Testleistungen der erweiterten Nackentransparenzmessung nach den Algorithmen der FMF London und der FMF Deutschland für dichoriale Zwillingsschwangerschaften denen bei Einlingsschwangerschaften entsprechen, liegt die Falsch-positiv-Rate bei monochorialen Zwillingen höher. Dieses liegt daran, dass eine erhöhte Nackentransparenz als frühes Zeichen eines fetofetalen Transfusionssyndroms auftreten kann (Maiz u. Nicolaides 2010). Die Spezifität der Nackentransparenz als Zeichen für eine Chromosomenstörung nimmt bei monochorialen Mehrlingsschwangerschaften entsprechend ab.

Wie oben beim Thema Festlegung der Chorionizität erläutert, muss die Festlegung und Dokumentation der Plazentaverhältnisse im 1. bzw. frühen 2. Trimenon erfolgen.



**Abb. 11.5** Sonografisches Bild der unterschiedlichen Plazentaverhältnisse am Ende des 1. Trimenons.  
**a** Dichorial-diamniote Zwillingschwangerschaft mit Darstellung zweier getrennter Plazenten. Zu sehen sind jeweils eine Vorderwand- und eine Hinterwandplazenta. (10. SSW).  
**b** Dichorial-diamniote Zwillingschwangerschaft mit Darstellung von 2 Plazenten, die nebeneinander liegen. Die Differenzierung gelingt anhand der überlappenden Eihäute, die das Lambdazeichen bilden. (13. SSW).  
**c** Monochoiral-diamniote Zwillingschwangerschaft. Es ist 1 Plazenta darstellbar. Die trennende Membran entspringt dünnwandig aus der planen Ebene – das T-Zeichen liegt vor. (16. SSW).  
**d** Monochoiral-monoamniotale Zwillingschwangerschaft. Es ist nur 1 Plazenta darstellbar, keine trennende Membran. (13. SSW).



**Abb. 11.6** Dichorial-triamniotale Drillingschwangerschaft in der 17. SSW. Zu erkennen ist die monochoirale Vorderwandplazenta mit der mittig ansetzenden, dünnwandigen Membran – es liegt das T-Zeichen vor. An der Hinterwand ist die einzelne Plazenta des dorsalen Drillings zu erkennen. Die trennende Membran zu den beiden anderen Feten ist deutlich dicker.

### 11.1.3 Invasive Diagnostik

Die Indikation zur invasiven Diagnostik wird nach den gleichen Grundsätzen wie bei einer Einlingsschwangerschaft gestellt. Sie dient der genetischen oder infekti-onsserologischen Abklärung. Bei der Indikationsstellung müssen Überlegungen zum Risiko der invasiven Diagnostik und über die Zuordnung der erhobenen Befunde zu einem Fetus einfließen.

Eine Fehlerquelle, die bei der invasiven Diagnostik besonders zu beachten ist, ist die fehlerhafte oder unsichere Zuordnung der Proben zu einem Fetus. Bei der Amniozentese gibt es 2 Möglichkeiten, die korrekte Probenzuordnung zu gewährleisten:

- Bei der getrennten Punktion jeder einzelnen Fruchthöhle sind Verwechslungen oder Kontamination praktisch ausgeschlossen. Am Ende der 1. Punktion wird Indigokarminblau in die 1. Fruchthöhle injiziert. Bei korrekter Punktion der 2. Fruchthöhle muss ungefärbtes Fruchtwasser aspiriert werden.

The image shows a screenshot of a German ultrasound report form titled "ULTRASCHALL- UNTERSUCHUNGEN". The form is divided into several sections, each corresponding to a different ultrasound examination. A red box highlights a section for "Mehrlinge: monochorial:" with two rows of radio buttons for "nein" and "ja".

**Abb. 11.7** Auszug aus dem deutschen Mutterpass in der Version August 2009, in dem – nach Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) – erstmals ein Feld zur Dokumentation der Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaft eingefügt ist.

- Wird im Rahmen einer einzelnen Punktion Fruchtwasser aus beiden Fruchthöhlen entnommen, so wird nach der Gewinnung von Fruchtwasser des 1. Fetus ebenfalls Indigokarminblau in die Fruchthöhle injiziert. Erst danach wird die Nadel durch die Trennmembran vorgeschoben. Das Fruchtwasser des 2. Fetus darf nun nicht eingefärbt sein. Die 1. kleine Portion sollte verworfen werden, da Rückstände von Fruchtwasser des 1. Fetus noch in der Punktionsnadel vorhanden sein könnten.

#### Cave



Die Verwendung von Methyleneblau ist wegen der erhöhten Rate an hämolytischer Anämie und Jejunalatresie obsolet.

Das fetale Risiko bei der doppelten Punktion scheint im Vergleich zur Punktion beider Fruchthöhlen in einem Vorgang nicht erhöht zu sein (Simonazzi et al. 2010). Während die doppelte Punktion für die Schwangere unangenehmer ist, besteht bei der einfachen Punktion theoretisch ein Risiko für eine Probenvermischung und die Schaffung funktionell monoamniotischer Zwillinge, wenn die trennende Membran rupturiert.

Wegen des Fehlens einer klaren, sonografisch darstellbaren Trennung, besteht bei der Chorionzottenbiopsie das Problem der korrekten Zuordnung der Proben in besonderem Maße. Hier sollte das Untersuchungsmaterial möglichst nah am jeweiligen Nabelansatz gewonnen werden.

## 11.2 Mehrlingsspezifische Komplikationen

Das Basiszeichen einer mehrlingsspezifischen Komplikation ist die diskordante Entwicklung der Feten. Unterschiedliche Ursachen können dieser Entwicklung zugrunde liegen. Die mehrlingsspezifischen Fehlbildungen umfassen das fetofetale Transfusionsyndrom, die TRAP-Sequenz mit dem Phänotyp des Akardius-Akranius und die Doppelfehlbildung (früher „Siamesischer Zwilling“, Pagusbildung). Pathophysiologisch liegt allen 3 Fehlbildungen eine anatomische Verbindung der fetoplazentaren Einheit zugrunde. Sie können also nur bei monozygoten, monochorialen Zwillingen auftreten. Im Falle des fetofetalen Transfusionsyndroms und der TRAP-Sequenz handelt es sich um vaskuläre Verbindungen im Bereich der von beiden Feten geteilten Plazenta. Bei der Doppelfehlbildung ist das Ausmaß der Verbindung deutlich größer. Hier besteht eine körperliche Verbindung zwischen den Feten und es liegt obligat eine monoamniotische Zwillingsanlage vor.

### 11.2.1 Diskordante Entwicklung

Die Gewichtsschätzung bei Mehrlingen wird wie bei Einlingen und mit denselben Formeln durchgeführt. Innerhalb der ersten beiden Schwangerschaftsdrittel verläuft das Wachstum von Einlingen und Zwillingen annähernd gleich. Erst im letzten Schwangerschaftsdrittel flacht die Wachstumskurve ab (Shinwell et al. 2009).

Eine frühe Wachstumsdiskrepanz kann ein Hinweis auf eine Chromosomenstörung oder Fehlbildungen sein. Weitere diagnostische Schritte, wie die frühe Fehlbildungsdiagnostik im 1. Trimenon, die Durchführung einer

Risikokalkulation (erweiterte Nackentransparenzmessung) oder invasiver Diagnostik und die Abnahme einer Infektionsserologie bei der Mutter sind in Erwägung zu ziehen.

Erneut sei auf die Bedeutung der Chorionizität hingewiesen. Neben den mehrlingsspezifischen Fehlbildungen bei monochorialischer Anlage, können auch dichoriale Zwillinge mit diskordantem Wachstum oder einer diskordanten Fruchtwassermenge auffallen. Während eine Plazentainsuffizienz bei monochorialischer Anlage beide Feten betreffen würde, kann die Versorgung dichorialischer Zwillinge über ihre jeweilige Plazenta unterschiedlich sein. Bei Plazentainsuffizienz eines Fetus ist das diagnostische Vorgehen analog dem bei einer Plazentainsuffizienz bei Einlingsschwangerschaft. Die dopplersonografische Beurteilung der fetalen und der fetoplazentaren Gefäße dient zur Unterscheidung zwischen einer kompensierten und einer dekompenzierten Plazentainsuffizienz. Das Schwangerschaftsmanagement richtet sich nach dem belasteteren Fetus.

Wachstumskontrollen sollten bei Mehrlingsschwangerschaften deutlich häufiger als bei Einlingsschwangerschaften durchgeführt werden (alle 2 Wochen ab der 20. SSW). Erwähnt sei auch der sehr seltene Fall einer Superfekundation, also der Befruchtung zweier Eizellen zu unterschiedlichen Zeiten, bei der Feten in unterschiedlichen Entwicklungsstadien parallel vorliegen können.

### 11.2.2 Vanishing Twin

Das intrauterine Absterben eines Zwillinges in einer frühen Woche ist kein seltenes Phänomen. Dickey et al. (2002) beobachteten die Rate an spontaner Reduktion in Mehrlingsschwangerschaften unterschiedlicher Grade: Für Zwillinge liegt sie bei 36% bis zur 12. SSW, für Drillinge bei 53% und für Vierlinge bei 65%.

Häufig findet diese spontane Mehrlingsreduktion symptomlos statt und wird als Zufallsbefund diagnostiziert. Ist sie symptomatisch, so können vaginale Blutungen im Sinne eines Abortus imminens auftreten. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt, zu dem der intrauterine Fruchttod (IUFT) eintritt, kann sich die Schwangerschaftsanlage komplett zurückbilden (Vanishing Twin), sodass im Verlauf das sonografische Bild einer Einlingsschwangerschaft vorliegt. Verstirbt ein Fetus ab der 16. SSW, bildet sich ein sogenannter „Fetus papyraceus“, der sowohl sonografisch als auch bei Geburt darstellbar ist (► Abb. 11.8).

Da bei der breiten Verfügbarkeit und Anwendung von hochauflösenden Ultraschallsystemen sowohl Einlingsschwangerschaften als auch Mehrlingsschwangerschaften schon in frühen Schwangerschaftswochen sehr plastisch dokumentiert werden, bewegt sich die Beratung in einem besonderen Spannungsfeld. Immer früher bauen Schwangere eine in-



**Abb. 11.8** Fetus papyraceus. Links oben, durch die Messkreuze markiert, erkennt man den regressiv veränderten Fetus, dessen intrauteriner Fruchttod (IUFT) in der 24. SSW diagnostiziert wurde. Rechts unten ist ein Anschnitt des Kopfes des 2. Fetus zu sehen. (Aufnahme aus der 31. SSW).

tensive Bindung zur bestehenden Schwangerschaft auf. Ganz besonders gilt dieses natürlich, wenn Verfahren der assistierten Reproduktion zur Schwangerschaft geführt haben. Entsprechend hoch ist bisweilen die psychische Belastung der werdenden Eltern, auch wenn die Prognose des überlebenden Zwillinges per se als günstig anzusehen ist. Es gibt allerdings Berichte über zusätzliche Komplikationen bei überlebenden Feten im Zusammenhang mit dem Auftreten eines Vanishing Twins. Neben einer erhöhten Rate an Frühgeburtlichkeit und der Geburt eines hypotrophen Kindes (van Oppenraaij et al. 2009), scheint auch die Rate an Zerebralparese (Shinwell et al. 2009) und an Fehlbildungen (Pharoah et al. 2009) erhöht zu sein.

### 11.2.3 Zwillingsembolisationsyndrom

Bei monochorialischen Zwillingen, v. a. auch im Falle eines fetofetalen Transfusionssyndroms, liegt bei IUFT eines Fetus (► Abb. 11.9) eine besondere Risikokonstellation vor. Es kann zum Zwillingsembolisationsyndrom kommen, bei dem über die vaskulären Verbindungen in der Plazenta thrombogenes Material vom toten zum lebenden Zwilling geschwemmt werden kann. Infarkte und disseminierte intravasale Gerinnung in unterschiedlichen Organsystemen können die Folge sein. Einer anderen Theorie zufolge kann es zu Ischämie infolge einer Blutumverteilung über placentare Shunts in das hypotone Gefäßbett des toten Geminus kommen (Pharoah 2006). Der überlebende Fetus ist in besonderem Maße durch die konsekutive Entwicklung einer Enzephalomalazie mit schweren neurologischen Defiziten bedroht.



**Abb. 11.9** IUFT eines Zwillings (rechts im Bild) bei monochorionaler Schwangerschaftsanlage, in der 25. SSW. Es besteht die Gefahr eines Zwillingsembolisierungssyndroms mit schlechtem neurologischen Outcome.

### 11.2.4 Fetofetales Transfusionssyndrom

Das fetofetale Transfusionssyndrom (FFTS) stellt mit etwa 10–15% das bei monochorionalen Zwillingen am häufigsten vorkommende zwillingspezifische Erkrankungsbild dar (Baschat et al. 2011). Die fetale Prognose wird durch den Zeitpunkt des Auftretens und durch die Ausprägung bestimmt. Neben einer hohen Mortalität ist die Rate an kardialen, renalen und neurologischen Folgeschäden erhöht. Ohne therapeutische Intervention ist mit einer hohen Mortalität zwischen 60% und 100% zu rechnen (Berghal-la u. Kaufmann 2001, Gul et al. 2003).

Plazentare Anastomosen sind die anatomische Grundlage der Pathologie. Diese Gefäßverbindungen lassen sich in unterschiedlichem Ausmaß bei allen monochorionalen Schwangerschaftsanlagen in der Plazenta nachweisen. Entsprechend findet ein Blutaustausch zwischen beiden Feten bei monochorionaler Plazentaanlage immer statt, zumeist ohne negative Auswirkung auf die Schwangerschaft. Beim fetofetalen Transfusionssyndrom sind diese Anastomosen jedoch unbalanciert, was bedeutet, dass es zu einer systematischen Volumenumverteilung mit einem Nettofluss von einem zum anderen Zwillings kommt. Entsprechend der Flussrichtung wird der Donor (Spender) vom Akzeptor (Empfänger oder auch Rezipienten) unterschieden. Von Bedeutung sind vor allem die arteriovenösen (AV-)Anastomosen (Donor → Akzeptor), da der Fluss in diesen immer gleich gerichtet ist. Arterioarterielle (AA-)Anastomosen scheinen eher einen protektiven Charakter zu haben (Umur et al. 2002), da über sie bei Druckunterschieden in den fetalen Kreisläufen ein kompensatorischer Gegenfluss stattfinden kann. Aufgrund der unterschiedlichen Versorgung kann es zu einer Wachstumsdiskrepanz kommen. Der richtungsweisende Befund ist jedoch eine Fruchtwasserdiskrepanz. Vorzeitige Wehentätigkeit und ein vorzeitiger Blasensprung können Folge des Polyhydramnions sein.

### Diagnostik

Sonografische Kontrollen sollten ab der 16. SSW regelmäßig bei gefährdeten Schwangerschaften durchgeführt werden. Sofern keine Wachstums- oder Fruchtwasserdiskrepanzen bestehen, scheinen 2-wöchige Untersuchungsintervalle bis zur 28.–30. SSW ausreichend zu sein. Ansonsten wird die wöchentliche Kontrolle empfohlen (Carver et al. 2011).

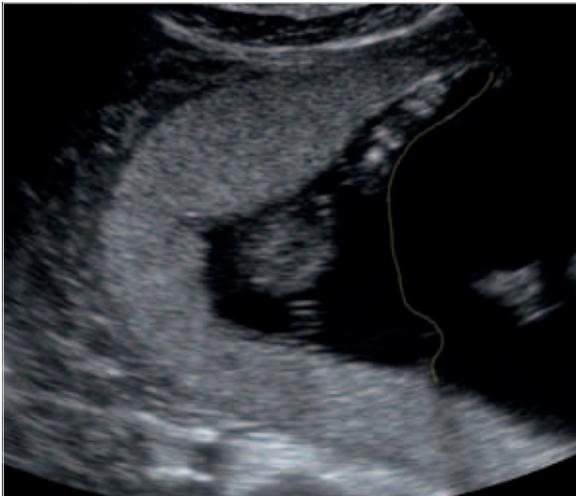
► **B-Bild-Sonografie.** Die sonografischen Kriterien für das fetofetale Transfusionssyndrom sind:

- monochoriale Plazentaanlage
- Fruchtwasserdiskrepanz
  - Polyhydramnion mit einem Single Pocket > 8 cm (bis zur 20. SSW) bzw. > 10 cm (ab der 20. SSW)
  - Oligohydramnion mit einem größten Durchmesser von < 2 cm (Senat et al. 2004)
- Zeichen von Poly- und Oligurie

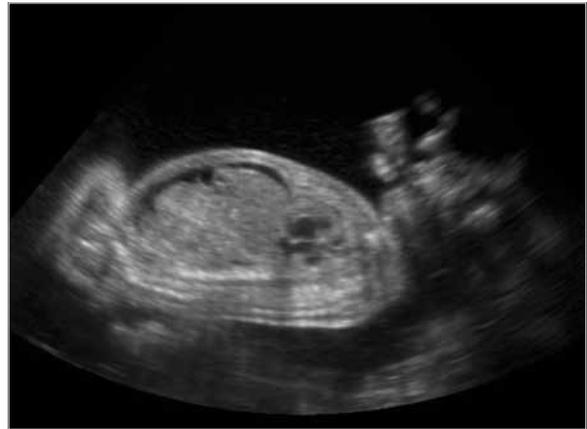
Das klinische Bild des Donors ist durch die Hypovolämie gekennzeichnet, die aus dem Nettoabfluss resultiert. Kompensatorische Mechanismen, wie eine Vasopressinausschüttung und die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, führen zu einer Flüssigkeitsretention mit konsekutiver Oligurie (Mahieu-Caputo et al. 2001). Sonografisch ist die fetale Harnblase im fortgeschrittenen Stadium häufig nicht oder nur sehr flau darstellbar und der Fetus liegt im Oligo- bis Anhydramnion. Ist das Oligohydramnion sehr stark ausgebildet, so führt dies zum Bild des „stuck twin“. Der Fetus liegt hierbei mehr oder weniger fixiert am Rand der Fruchthöhle. Die Amnionmembran wölbt sich durch den hydrostatischen Druck des Fruchtwassers des 2. Fetus zum Donor herüber und liegt diesem unmittelbar an (► Abb. 11.10). Häufig besteht eine Wachstumsdiskrepanz der Feten, wobei der Donor dann ein hypotrophes Wachstum zeigt. Beim Vollbild des fetofetalen Transfusionssyndroms kann es beim Donor infolge von Anämie und Hypoxämie zur Dekompensation mit Hydropsbildung und intrauterinem Versterben im weiteren Verlauf kommen.

Die Vorgänge beim Akzeptor verlaufen gegenläufig. Die aus dem Nettozufluss resultierende Hypervolämie führt zu einer Ausschüttung von ANP (atriales natriuretisches Peptid) und BNP (Brain-natriuretisches Peptid). Flüssigkeit wird über die Nieren ausgeschieden, es kommt zur Polyurie (Bajoria et al. 2002). Entsprechend ist die Harnblase des Akzeptors zumeist prall gefüllt darstellbar. Der Fetus liegt im bisweilen massiven Polyhydramnion (► Abb. 11.11). Die chronische Volumenbelastung kann zur Herzinsuffizienz mit den sonografischen Zeichen des Hydrops fetalis führen.

► **Dopplersonografie.** Im Verlauf der Pathologie lassen sich sowohl beim Donor als auch beim Akzeptor Veränderungen im Durchblutungsmuster feststellen. Beim Donor sind diese durch die chronische Unterversorgung



**Abb. 11.10** Bild eines Stuck Twin (Donor). Der Fetus liegt fixiert an der Uteruswand. Die Markierung zeigt den Verlauf der Amnionmembran.



**Abb. 11.11** Akzeptor im Polyhydramnion. Fortgeschrittenes Stadium, mit Nachweis von Aszites als schmalen intraabdominalen Flüssigkeitssaum.

und durch Anämie bedingt. Entsprechend sind im fortgeschrittenen Stadium die enddiastolische Blockbildung in Aorta und Nabelschnurarterie, bis hin zum Reverse Flow, sowie die Widerstandsabnahme und Geschwindigkeitszunahme in der A. cerebri media zu beobachten.

Dopplersonografisch lässt sich beim Akzeptor eine Abnahme der a-Welle im Ductus venosus beobachten. Als Zeichen der Herzinsuffizienz kommt es hier zum Null- bzw. zum Rückwärtsfluss. Bei weiterer Vor- und Nachlaststeigerung sind Pulsationen in der Nabelvene darstellbar und eine Insuffizienz der AV-Klappen kann mit dem Farb-, vor allem aber mit dem Spektraldoppler nachgewiesen werden. Auch beim Akzeptor kommt es im Verlauf zur peripheren enddiastolischen Blockbildung.

► **Stadieneinteilung.** Der Schweregrad spiegelt sich in der von Quintero et al. (1999) vorgestellten Einteilung des fetofetalen Transfusionsyndroms wieder. Fünf Stadien werden unterschieden (► Tab. 11.1). Sie orientieren sich an den (doppler-)sonografischen Befunden (► Abb. 11.12).

### Therapie

Als therapeutische Optionen stehen derzeit vor allem 2 Verfahren zur Verfügung:

- die fetoskopische Laserablation der Anastomosen
- die serielle Amniondrainage (palliativer Therapieansatz)

Historisch wurden die Spaltung der Amnionmembran oder der Fetozid beschrieben. Diese Verfahren haben in der Betreuung des reinen fetofetalen Transfusionsyndroms jedoch keine Bedeutung mehr.

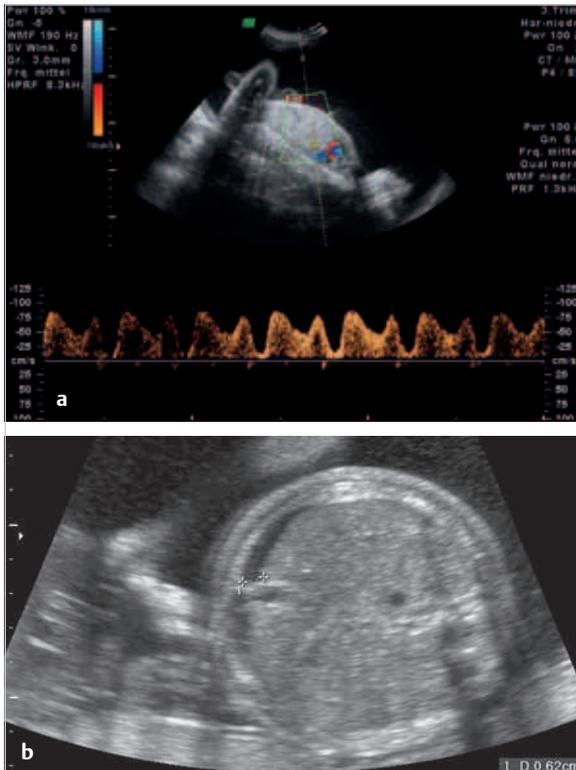
► **Laserablation.** Die Laserablation gilt heute als Verfahren der 1. Wahl. Die Durchführung des fetoskopischen

**Tab. 11.1** Stadien des fetofetalen Transfusionsyndroms (nach Quintero et al. 1999).

Stadium	Befund
I	Oligo- und Polyhydramnion, Harnblase beim Donor nachweisbar, unauffällige Dopplersonografie
II	Oligo- und Polyhydramnion, Harnblase beim Donor nicht nachweisbar, unauffällige Dopplersonografie
III	Oligo- und Polyhydramnion, Harnblase beim Donor nicht nachweisbar, auffällige Dopplersonografie (Zero- od. Reverseflow in der A. umbilicalis, negative a-Welle im Ductus venosus, Pulsation in Umbilikalvenen)
IV	Hydropszeichen bei einem Fetus od. beiden Feten
V	IUFT eines Fetus od. beider Feten

Eingriffs basiert mittlerweile auf langjährigen Erfahrungen. Durchgeführt wird er in der Regel zwischen der 16. und der 26. SSW. Über den Arbeitskanal eines Fetoskops wird ein Laser in die Fruchthöhle geführt. Der Zugang erfolgt, aufgrund der Fruchtwassermenge, auf der Seite des Akzeptors. Bei einer Vorderwandplazenta ist dieser Zugang erschwert, da er von der Seite gewählt werden muss und die Freiheitsgrade des Fetoskops eingeschränkt sind. Über die Optik können venöse und arterielle Gefäße sowie die Anastomosen identifiziert und dann gezielt koaguliert werden. Ziel ist es, den Nettofluss über die Anastomosen zu unterbinden. Es wird postuliert, dass eine sequenzielle Laserkoagulation (zunächst AV-Anastomosen [Donor → Akzeptor], dann VA-Anastomosen und schließlich AA-Anastomosen) das Outcome zusätzlich verbessern könnte (Quintero et al. 2007).

Durch den Einsatz der Laserkoagulation hat sich – neben einer deutlichen Abnahme der Mortalität (Senat et al. 2004) – auch eine deutliche Verbesserung des längerfris-



**Abb. 11.12** Fetofetales Transfusionsyndrom (FFTS) im Stadium IV (nach Quintero): Obwohl die a-Welle im Ductus venosus (noch) positiv ist (a), ist ein schmaler Saum Aszites auf Höhe des intraabdominalen Verlaufs der V. umbilicalis nachweisbar (b). Der Übergang zwischen den Stadien läuft nicht immer streng nacheinander ab.

tigen Outcomes eingestellt (Maschke et al. 2011). Doch obwohl sich die Prognose des fetofetalen Transfusionsyndroms durch den Einsatz der Laserkoagulation deutlich verbessert hat, bestehen weiterhin Risiken für die Schwangerschaft. Diese reichen vom Wiederauftreten der Imbalance und der Entwicklung einer Anämie-Polyzytämie-Sequenz (TAPS, s. u.), über die ungleiche Verteilung der nun getrennten Plazentaanteile und thrombembolische Komplikationen im Rahmen des Eingriffs bis zu erhöhter kardialer, renaler und neurologischer Morbidität.

► **Serielle Amniondrainage.** Die serielle Amniondrainage wird heute hauptsächlich in der Betreuung milder und spät auftretender (> 26. SSW) Formen des FFTS sowie im Zustand nach Laserablation angewendet. Es handelt sich nicht um eine kausale Therapie. Sie dient vor allem der Entlastung der Mutter und der Verminderung des Auftretens vorzeitiger Wehentätigkeit.

#### Cave



Zu beachten ist, dass eine zu rasche Entlastung des Polyhydramnions ihrerseits Wehentätigkeit auslösen kann.

## Twin Anemia-Polycythemia-Sequenz (TAPS)

Bei der Zwillings-Anämie/Polyzythämie-Sequenz handelt es sich um eine atypische chronische Sonderform des FFTS, bei der eine Diskrepanz im fetalen Hämoglobin vorliegt, ohne dass weitere Manifestationsformen eines FFTS vorliegen. Es kann spontan (bei 3–5% monochorialer Zwillingschwangerschaften) oder infolge eines therapierten FFTS (2–13%) auftreten (Slaghekke et al. 2010).

Pathophysiologische Grundlage scheinen kleine arteriovenöse Anastomosen zu sein. Der Nettofluss ist so gering, dass die Volumenbelastung ohne Entstehung einer Fruchtwasserdiskrepanz ausgeglichen wird. Die Diagnose wird dopplersonografisch über die Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media gestellt. Ein Anstieg der Geschwindigkeit über 1,5 MoM bei einem Fetus weist auf eine Anämie hin, während beim polyzytämischen Fetus die Geschwindigkeit unter 0,8 MoM fällt (Robyr et al. 2006). Die Polyzytämie geht mit einem erhöhten Thromboserisiko einher (Assaf et al. 2011).

## 11.2.5 Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP-Sequenz) und Akardius-Akranium

Der Akardius-Akranium (ein Zwilling mit sekundärer Hypoplasie der oberen Körperhälfte) ist die phänotypische Maximalform der TRAP-Sequenz. „Akardius“ bedeutet in diesem Fall „ohne eigenen Kreislauf“, da das Herz durchaus angelegt, jedoch nur rudimentär entwickelt ist. Man bezeichnet ihn auch als „parasitären Zwilling“, da die Versorgung über den „Pump-Zwilling“ erhalten wird.

Pathophysiologisch liegt auch hier eine Gefäßverbindung auf plazerter Ebene zugrunde. Über arterioarterielle Anastomosen stehen beide Kreisläufe miteinander in Verbindung, wodurch die physiologischen Flussrichtungen der Feten gegenläufig gerichtet sind und intravasal „aufeinanderprallen“. Aufgrund des sekundären Fehlens eines funktionellen Herzens kann es beim Akardius zum retrograden Fluss über die meist singuläre Nabelarterie kommen („twin reversed arterial perfusion“). Dopplersonografisch ist die retrograde Perfusion darstellbar.

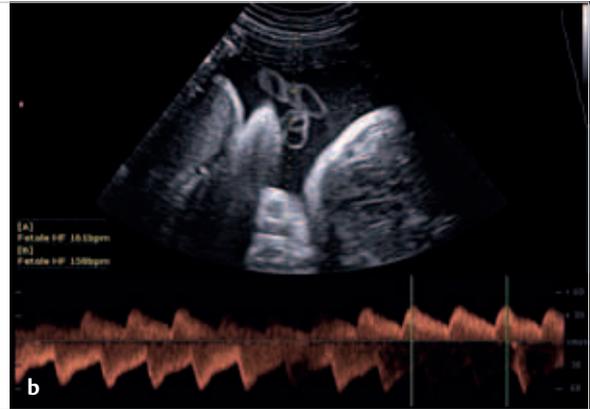
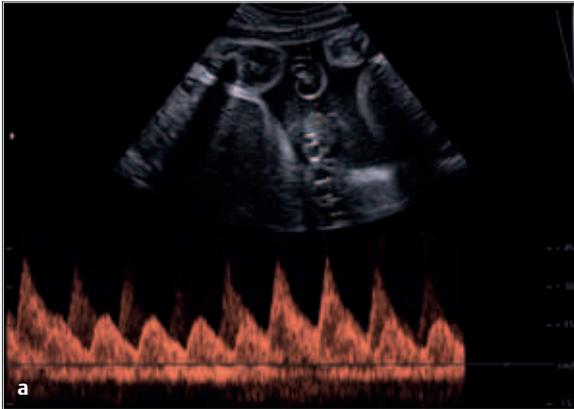
Das schlagende Herz des gesunden Fetus perfundiert nun beide Körper. Durch die retrograde Versorgung mit sauerstoffarmem Blut kann sich die untere Körperhälfte über die Iliakalarterien des parasitären Zwillings verlangsamt weiterentwickeln. Die obere Körperhälfte und das Herz entwickeln sich jedoch nicht weiter und atrophieren im Verlauf („TRAP-Sequenz“), was dem Vollbild des Akardius-Akranium entspricht.

Die TRAP-Sequenz tritt ungefähr in 1% aller monochorialer Zwillingschwangerschaften auf (Gillim u. Hendricks 1953). Die Prognose des parasitären Zwillings ist infaust. Beim pumpenden Zwilling ist sie im Wesentlichen durch kardiale Komplikationen und Frühgeburtlichkeit bestimmt, wobei die Mortalität mit bis zu 55% angegeben wird (Moore et al. 1990).

In therapeutischem Ansatz kommen auch hier minimal-invasive Verfahren zum Einsatz. Für die Laserkoagulation und die Radiofrequenzablation liegen die Überlebensraten des Pumpzwillings um 80–90% (Hecher et al. 2006, Lee et al. 2007).

## 11.2.6 (Monochorial-)monoamniotale Zwillingschwangerschaften

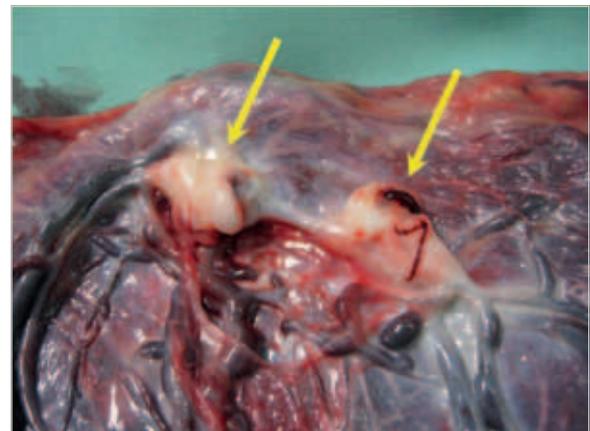
Monoamniotale Verhältnisse liegen bei 5% aller monochorialen Zwillingsanlagen vor (Sebire et al. 2000). Neben den oben erwähnten Risiken monochorialer Zwillinge bestehen zusätzliche Risiken. Im Vergleich zu monochorial-diamnialen Schwangerschaften sind die Mortalität und die Rate an Fehlbildungen noch einmal deutlich erhöht (Lewi 2010). Welchen Einfluss Nabelschnurumschlingungen (▶ Abb. 11.13), die so gut wie immer vorliegen, auf das Gesamtrisiko haben, ist bislang nicht eindeutig geklärt. Aktuell scheint es jedoch überschätzt zu werden (Dias et al. 2010). Der optimale Entbindungszeitpunkt bei monoamniotalen Zwillingschwangerschaften, die nicht durch Fehlbildungen verkompliziert sind, wird ebenfalls kontrovers diskutiert. In der Praxis wird die primäre Schnittentbindung vor Erreichen des Termins – z. B. mit 32 abgeschlossenen SSW – nach Durchführung einer RDS-Prophylaxe vorgenommen (▶ Abb. 11.14, ▶ Abb. 11.15).



**Abb. 11.13** Spektraldopplersonografische Darstellung von 2 Nabelschnurarterien von 2 unterschiedlichen Nabelschnüren in einem einzigen, groß gewählten Samplevolume. Es liegen Nabelschnurumschlingungen bei monoamniotaler Zwillingschwangerschaft vor. Zu beachten sind die unterschiedlichen Herzfrequenzen, besonders gut zu sehen durch die Verschiebung der Kurven gegeneinander in (a).



**Abb. 11.14** Nach selektiver Schnittentbindung in 32+0. SSW sind die Nabelschnurumschlingungen gut erkennbar.



**Abb. 11.15** Die enge Nachbarschaft der placentaren Nabelschnurinsertionen (Pfeile) begünstigt die Entwicklung von Nabelschnurumschlingungen bei monoamniotalen Zwillingen. Im Präparat wurden die Nabelschnüre abgetrennt.

### 11.2.7 Pagusbildung

Bei der Pagusbildung (Doppelfehlbildung, „Siamesische Zwillinge“) liegt eine körperliche Verbindung der Feten vor, die durch eine Trennung des Embryos nach dem 13.–15. Tag entsteht. Die Pagusbildung ist insgesamt eine sehr seltene Komplikation, mit einer Inzidenz von 1 : 50 000 bis 1 : 100 000 (Spitz u. Kiely 2003).

Die Verbindung kann auf unterschiedlicher Höhe mit Beteiligung unterschiedlicher Körperregionen vorliegen. Entsprechend werden die Formen benannt: Kraniopagus, Thorakopagus, Omphalopagus, Pyropagus und weitere (► Abb. 11.16). Sind beide Feten körperlich vollständig angelegt, so spricht man von komplett symmetrischer Pagusbildung. Im Gegensatz dazu ist bei der inkomplett symmetrischen Pagusbildung z. B. nur die obere oder untere Körperhälfte doppelt ausgebildet, bei der asymmetrischen Form findet sich eine rudimentäre Anlage an unterschiedlichen Körperregionen des ansonsten unauffälligen Zwillingen.

Die Verbindung kann oberflächlich bestehen und nur die Haut oder Körperwand betreffen. Häufig sind jedoch auch innere Organe beteiligt. Diese werden dann von beiden Feten geteilt. Organfehlbildungen sind häufig.

Die Diagnose wird zumeist im 1. Trimenon gestellt. Bei der Doppelfehlbildung lässt sich keine trennende Amnionmembran darstellen. Die Feten liegen in einer fixierten

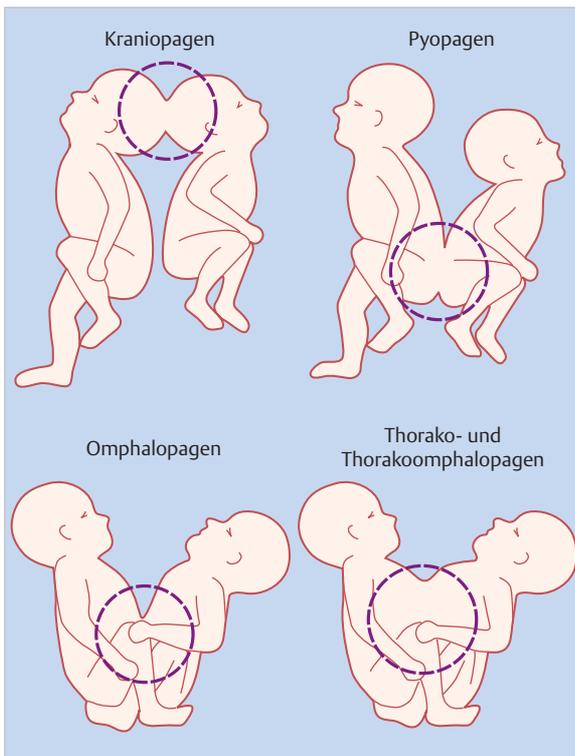


Abb. 11.16 Formen der Doppelfehlbildung.

Körperstellung zueinander, häufig mit atypischer Haltung der Extremitäten. Die Prognose ist vom Ausmaß der Verbindung vor allem auf Organebene abhängig. Je enger die Verbindung ist, desto ungünstiger ist die Prognose. Bei früher Diagnose und Organbeteiligung (Hirn, Herz) wird zumeist ein Schwangerschaftsabbruch in Erwägung gezogen. Wird die Schwangerschaft ausgetragen, so ist die Entbindung per Kaiserschnitt obligat.

### 11.2.8 Sonstige Komplikationen

Weitere plazentare Komplikationen wie Vasa praevia und Insertio velamentosa treten bei monochorialen Mehrlingsschwangerschaften gehäuft auf. Ausführlich werden diese Pathologien im Kapitel „Sonografie der Nabelschnur“ behandelt.

## 11.3 Höhergradige Mehrlingsschwangerschaften

Je höhergradig die Mehrlingsschwangerschaft ist, desto höher ist sowohl das maternale als auch das fetale Risiko. Die Tragzeit der Schwangerschaft nimmt mit zunehmender Anzahl der Feten ab, womit die Komplikationen von Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht an Bedeutung gewinnen.

Da die gestiegene Anzahl an höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften vor allem auf die Verfahren der assistierten Reproduktion zurückzuführen ist, liegt der primäre Lösungsansatz in der Vermeidung dieser höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften. Entsprechend der gegenwärtigen Rechtslage dürfen in Deutschland maximal 3 Embryonen transferiert werden. „Single Embryo Transfer“ (SET) ist die naheliegendste Methode, um Mehrlingsschwangerschaften zu vermeiden. Die Umsetzung des Prinzips wird jedoch in regional sehr unterschiedli-



Abb. 11.17 Fünflingsschwangerschaft (8.SSW) nach Stimulationsbehandlung. Aufgrund der Risiken für Mutter und Feten ist die Mehrlingsreduktion indiziert.