

# Komplizierte monochoriale Zwillinge

## Eine diagnostisch-therapeutische Herausforderung

Mehrlingsschwangerschaften nehmen kontinuierlich zu. Vor allem die monochorialen Schwangerschaften sind mit multiplen, komplexen fetalen und mütterlichen Komplikationen assoziiert. Eine frühe Diagnostik sowie eine zeitentsprechende Überwachung und Therapie dieser Mehrlingsschwangerschaften senken die hohe Morbidität und Mortalität.

LUIGI RAIÒ

Mehrlingsschwangerschaften (MSS) haben in den letzten 10 Jahren kontinuierlich und praktisch linear zugenommen (Abbildung 1). In der Schweiz waren 2009 1,81% der Lebendgeburten Mehrlinge, knapp 70% mehr als 1990. Offizielle, gesamtschweizerische Zahlen über die Zygotität dieser Mehrlinge existieren nicht. Mithilfe von Daten der Geburtenstatistik und der Statistik der medizinisch unterstützten Fortpflanzung des Bundesamtes für Statistik (BFS) (1) sowie gemäss Zahlen der Arbeitsgemeinschaft Schweizerischer Frauenkliniken (ASF) von 1990 bis 2009 (2) konnten approximative Angaben ermittelt werden. So waren über die Jahre etwa 78% der MSS dichorial, und jede fünfte MSS war monochorial. Monoamniote Zwillinge werden in der Schweiz 20- bis 30-mal und ein Transfusionsyndrom wird etwa 30- bis 40-mal pro Jahr diagnostiziert.

Vor allem durch die Reproduktionsmedizin und das zunehmende Alter der Frauen in ihrer Schwangerschaft hat die Anzahl der Mehrlinge in den letzten 3 bis 4 Jahren deutlicher zugenommen als in den Jahren zuvor. Mittlerweile sind in der Schweiz etwa 20% der Mehrlinge durch medizinisch unterstützte Fortpflanzungsmassnahmen bedingt (3). In den allermeisten Fällen handelt es sich dabei um dichoriale MSS.

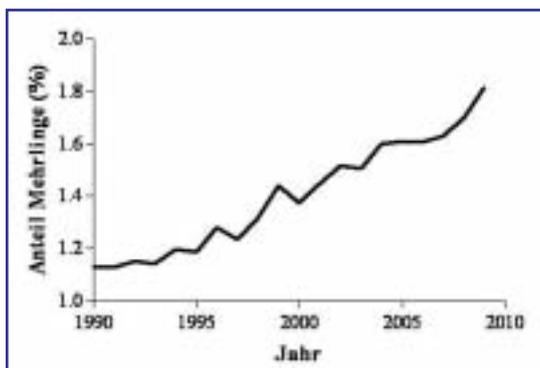


Abbildung 1: Prozentualer Anteil von Mehrlingen pro Lebendgeburten. Zahlen vom Bundesamt für Statistik 1990 bis 2009.

### Besondere Risiken monochorialer Schwangerschaften

Gemäss unseren Schätzungen haben aber auch die monochorialen MSS in den letzten 10 Jahren um 60% zugenommen. Neben der erhöhten Rate an Aborten, Fehlbildungen, Frühgeburten und mütterlicherseits einer erhöhten Rate an Präeklampsien weisen diese Schwangerschaften eine ganze Palette an spezifischen Problemen auf, welche von den Betreuenden besondere Aufmerksamkeit und Ausbildung verlangen (4–8). Diese Komplikationen sind einerseits durch fetto-fetale Anastomosen zwischen den zwei Nabelschnurinsertionen auf der Plazentaoberfläche, andererseits durch eine ungleiche Verteilung der Plazentamasse und die daraus resultierenden Interaktionen bedingt. Ich pflege dabei den Eltern oft zu sagen: «Wo zwei Kinder nur ein Spielzeug haben (= Plazenta), entsteht oft Streit.» Im Folgenden werden auf die Eckpfeiler in der Diagnostik und die Therapieoptionen dieser Komplikationen eingegangen.

### Festlegung der Chorionizität und Amnionizität

Es gehört heute zum Standard einer guten pränatalen Diagnostik, dass eine MSS nach Chorionizität und Amnionizität bereits im ersten Trimenon klassifiziert wird. Diesbezüglich wurden in der Schweiz Richtlinien definiert, welche in die allgemeinen Empfehlungen für das Ultraschallscreening eingeflossen sind (9). Das typische Zeichen einer monochorial-diamnioten Schwangerschaft ist eine Plazenta, auf welcher die Amnionblätter beider Fruchthöhlen T-förmig inserieren (Abbildung 2A). Die Trennwand besteht nur aus zwei Amnionblättern und ist somit dünner als bei den dichorialen MSS, wo noch zwei Chorionschichten dazukommen. Eine fusionierte, dichoriale Situation kann mittels Nachweises des sogenannten Lambda-Zeichens davon unterschieden werden (Abbildung 2B).

Ein T- oder Lambda-Zeichen in der 12. bis 14. Woche ist, was die Chorionizität anbelangt, diagnostisch.

Falls die Diagnose unklar ist, muss die Frau für eine Zweitmeinung in ein Zentrum geschickt werden. Eine fehlende Trennwand spricht für eine seltene, monoamniote Situation. Alle monochorialen Schwangerschaften (inklusive monoamniote und siamesische Zwillinge) sind monozygot, also genetisch identisch. Hingegen sind nicht alle dichorionalen auch dizygot, insbesondere wenn die Kinder das gleiche Geschlecht haben. Diese Zusammenhänge müssen der schwangeren Frau gut erklärt werden.

### Das feto-fetale Transfusionssyndrom (FFTS)

Bedingt durch die immer vorhandenen feto-fetalen Gefäßverbindungen (Anastomosen), von denen es verschiedene Typen gibt (Abbildung 3), tauschen die Kinder ständig Blut untereinander aus. Dieser Austausch ist in der Regel ausgeglichen. Kommt es jedoch zu einem Ungleichgewicht respektive zu einem Nettofluss von Blut nur in eine Richtung, dann ist ein FFTS die Folge, welches primär über eine sogenannte Polihydramnie-/Oligohydramniesequenz definiert ist und nicht durch einen Gewichtsunterschied der Kinder. Die Pathophysiologie ist komplex. Postuliert werden eine ungünstige Zusammensetzung der plazentaren Anastomosen und eine ungleichmäßige Verteilung der Plazentamassen. Jedenfalls führt die Volumenüberlastung beim Akzeptor zu einer vermehrten Urinproduktion mit Polyhydramnie und die Hypovolämie beim Donor zur Oligohydramnie bis hin zur Anhydramnie (und dem Bild des «stuck twin») (Abbildung 3C). Je nach fetaler Adaptation oder Dekompensation werden nach Quintero et al. verschiedene Stadien unterschieden (11) (Tabelle 1). Klinisch klagt die Frau über:

- eine rasche Zunahme des Bauchumfangs, was oft infolge der Mehrlingsgravidität falsch interpretiert wird
  - Schmerzen in den Nierenloggen
  - vorzeitige Wehen, welche zu einer Frühgeburt oder einem vorzeitigen Blasensprung führen können (bedingt durch das Polyhydramnion).
- Oft beginnt respektive manifestiert sich

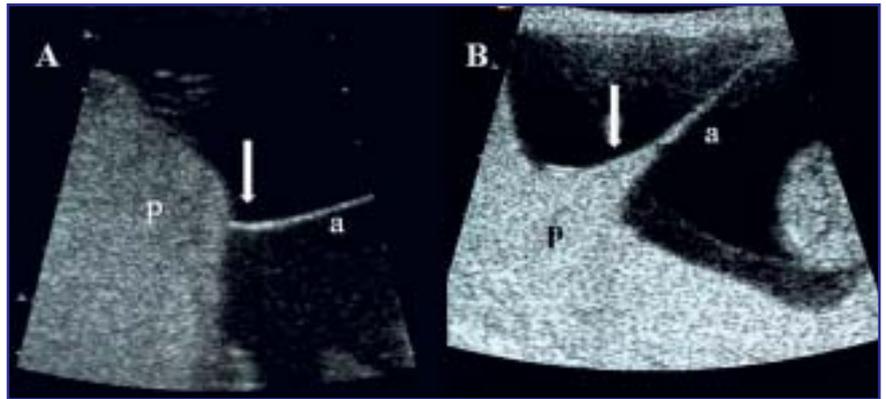


Abbildung 2: Darstellung der Amniontrennwand auf der Plazentaoberfläche. A) monochoriale Situation mit typischem T-Zeichen (Pfeil), und B) fusionierte, dichoriale Situation mit Lambda-Zeichen (Pfeil). p = Plazenta, a = Amniontrennwand.

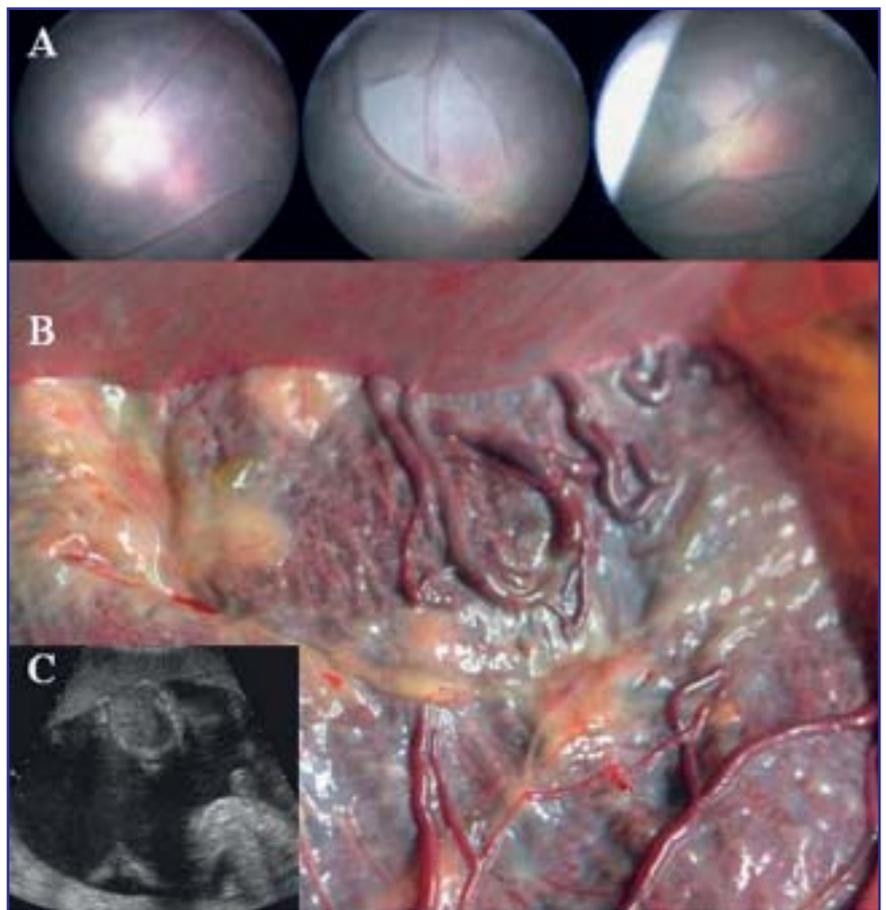


Abbildung 3: Kombinierte Darstellung eines Falles mit FFTS und Laserbehandlung. A) fetoskopische Sicht von plazentaren Anastomosen koaguliert mit einem Neodyn-Laser. B) Plazenta postnatal mit Koagulationsstrasse auf der Seite des ehemaligen Akzeptors; Amniontrennwand kranial im Bild darstellbar mit durchtretenden Gefässen des Donors. C) klassisches Ultraschallbild mit «stuck twin» (Donor) und Akzeptor in einem massiven Polyhydramnion.

dieses Syndrom nach der 20. Schwangerschaftswoche. Das FFTS ist eine der gefährlichsten Komplikationen einer monochorialen Schwangerschaft und weist eine Inzidenz von etwa 10% auf (4, 5). Eine unbehandelte Situation führt unweigerlich zum Tod eines oder beider Kinder.

Überlebende haben ein hohes Risiko für schwerwiegende, vor allem neurologische Spätfolgen (5, 10) (Tabelle 2). In Bern haben wir eine über 10-jährige Erfahrung in der Behandlung dieses Krankheitsbildes. Es gehört heute praktisch zum Standard, dass man in solchen

Tabelle 1:

Sonographische Befunde	Donor	Akzeptor
Fruchtwasserdiskordanz (alle Stadien)	Oligohydramnie (grösser Depot < 2cm) Bei Frak. zw.	Polyhydramnie (grösser Depot > 8cm, oder > 18 ab 28 Wochen)
Harnblase sichtbar (Stadium II-V)	nein	voll und prall
Doppler (Stadium III-V)	pathologisch (ABEDF in Hufschanz, H im Dexte; <i>transabdom.</i> )	pathologisch (ABEDF in Hufschanz, H im Dexte; <i>transabdom.</i> )
Herz (Stadium III-V)	Hypertrophie, vergrösserte Vorhöfe, Klappeninsuffizienz	Hypertrophie, vergrösserte Vorhöfe, Klappeninsuffizienz
Hydrops eines Kindes (Stadium IV)	Donor oder Akzeptor	
Wachstumsretardierung (Stadium I-V)	oft	selten
Exitus (Stadium V)	Donor oder Akzeptor	

Verteilung der Ultraschallbefunde innerhalb der FFTS-Stadien nach Quintero et al. (11)

Tabelle 2:

Resultate	Laser	serielle Amnionreduktion
Kein Überleben (%)	13-25	9-49
Ein oder mehr Überlebende (%)	75-87	51-90
Neonatale Todesfälle (%)	4-12 (OR 0.24, CI 0.15-0.4)	14-39
Zerebrale Auffälligkeiten* (%) <small>*IVH, subar. Hämorrhagie, PVL, nicht schädigende Befunde</small>	13 (2-33) (OR 0.20, CI 0.1-20.33)	29 (18-83)

Zusammenfassung Outcome nach Behandlung eines FFTS, Vergleich zwischen Amnionreduktion und Laserbehandlung. IVH, intraventrikuläre Hämorrhagie; PVL, periventrikuläre Leukomalacie



Abbildung 4: Anämie-Polyzythämie-Sequenz (TAPS) nach einer fetoskopischen Lagerbehandlung wegen FFTS Stadium III nach Quintero. Einige Wochen nach dem Eingriff zeigt sich ein Anstieg der  $V_{max}$  ACM beim ehemaligen Akzeptor und umgekehrt ein Abfall beim ehemaligen Donor. Postnatal blasser «Donor» und polyzythämer «Akzeptor».

( $V_{max}$  ACM) festgestellt werden. Selten kann eine TAPS auch spontan auftreten (16). Entsprechend gehört die Messung der  $V_{max}$  ACM – neben der Beurteilung der Fruchtwassermenge und des Wachstums der Zwillinge – zum integralen Bestandteil der Überwachung monochorialer Mehrlinge.

### Selektive intrauterine Wachstumsrestriktion bei monochorialen MSS

Die klassische Differenzialdiagnose eines FFTS ist die sogenannte selektive intrauterine Wachstumsrestriktion (sIUWR) bei monochorialer Situation (17). Bedingt durch eine Fruchtwasserdiskordanz, wird dieses Bild gerne mit einem FFTS verwechselt und die Patientin einer Laserbehandlung zugewiesen. Eine solche wäre – neben den technischen Schwierigkeiten bei fehlendem Polyhydramnion und fetoskopisch schlecht darstellbarer Amniontrennwand – für das kleinere Kind meistens letal. Das Problem bei dieser Komplikation sind nicht in erster Linie die Anastomosen, sondern die ungleiche Verteilung der Plazentamasse (18) (Abbildung 5). Dies führt zu einer Wachstumsrestriktion bei einem der Zwillinge, ohne dass dieser Hinweise auf eine Hypovolämie oder der normal grosse Zwilling einen typischen Akzeptorcharakter erkennen lässt. Per Definition müssen sie

Situationen als kausale Therapie eine fetoskopische Laserkoagulation dieser anastomosierenden Gefässe anbietet (Abbildung 3A, 3B). Im Vergleich zur seriellen Amnionreduktion, welche vor der Laserära die Therapie der Wahl war, weist diese Hightechbehandlung entscheidende Vorteile auf (Tabelle 2) (12, 13). Prinzipiell geht es darum, durch Unterbrechung der feto-fetalen Anastomosen aus einer monochorialen Situation eine dichoriale zu erzeugen und somit die Kinder voreinander zu beschützen. Der Eingriff wird in Lokal- oder Regionalanästhesie durchgeführt, und in der Regel können die Frauen am darauffolgenden Tag wieder entlassen werden. Auffällig in unserem Kollektiv war, dass wir in den Anfangsjahren mehr Fälle mit Stadium III und V behandelten, als in der internationalen Literatur beschrieben wurde. Dies hat sich in den letzten Jahren zunehmend verbessert. Die meisten Fälle werden uns nun in den Stadien II und III zugewiesen. Unsere Resultate der letzten Jahre (zusammengestellt bis 2009) sind

aber gut mit den publizierten, internationalen Resultaten vergleichbar (Tabelle 3) (14, 15). Ein grosses Problem aller fetoskopischen Eingriffe ist die relativ hohe Rate an Frühgeburten. Daneben besteht das Risiko des Abortes, welches – im Vergleich zur unbehandelten Situation – vernachlässigbar ist. Eine unvollständige Koagulation der Anastomosen kann zum Bild einer Anämie-Polyzythämiesequenz führen (16). Diese im englischen Sprachraum als TAPS (= twin anemia-polycythemia sequence) bezeichnete Problematik stellt eine besondere Form einer feto-fetalen Transfusion dar. Sie ist durch eine sehr langsame Transfusion vom Donor zum Akzeptor via kleiner arterio-venöser Anastomosen bedingt, welche übersehen worden sind oder sekundär wieder rekanalisiert haben. Es kommt dabei nicht zur klassischen Fruchtwasserdiskordanz. Die progressive Anämie beim Donor und die Polyzythämie beim Akzeptor (Abbildung 4) kann nur durch die Messung der Maximalgeschwindigkeit in der A. cerebri media

Tabelle 3:

	FFTS (n=95)	Ville (99-2005) Quintero (2000-05)	p
Alter bei Diagnose (Wochen)	20.8±3.5	median: 21/20.3/20.1	
Quintero I und II, n (%)	33 (34.7%)	300 (49.9%)	<0.008
Quintero III, n (%)	55 (57.9%)	259 (43.1%)	<0.003
Quintero V, n (%)	7	-	
<b>Amnionreduktion</b>	<b>n=17</b>		
<b>Laserbehandlung</b>	<b>n=60</b>	<b>n=601</b>	
•keiner hat überlebt	19%	16.3%	NS
•beide überlebt	51%	55.1%	NS
•mindestens einer	81%	83.7%	NS
Alter bei Geburt (>24 Wochen)	31±4.9	32±3.2	NS

Berner Erfahrungen von 1990 bis April 2009 in der Behandlung des FFTS, verglichen mit der internationalen Referenz; NS: nicht signifikant.

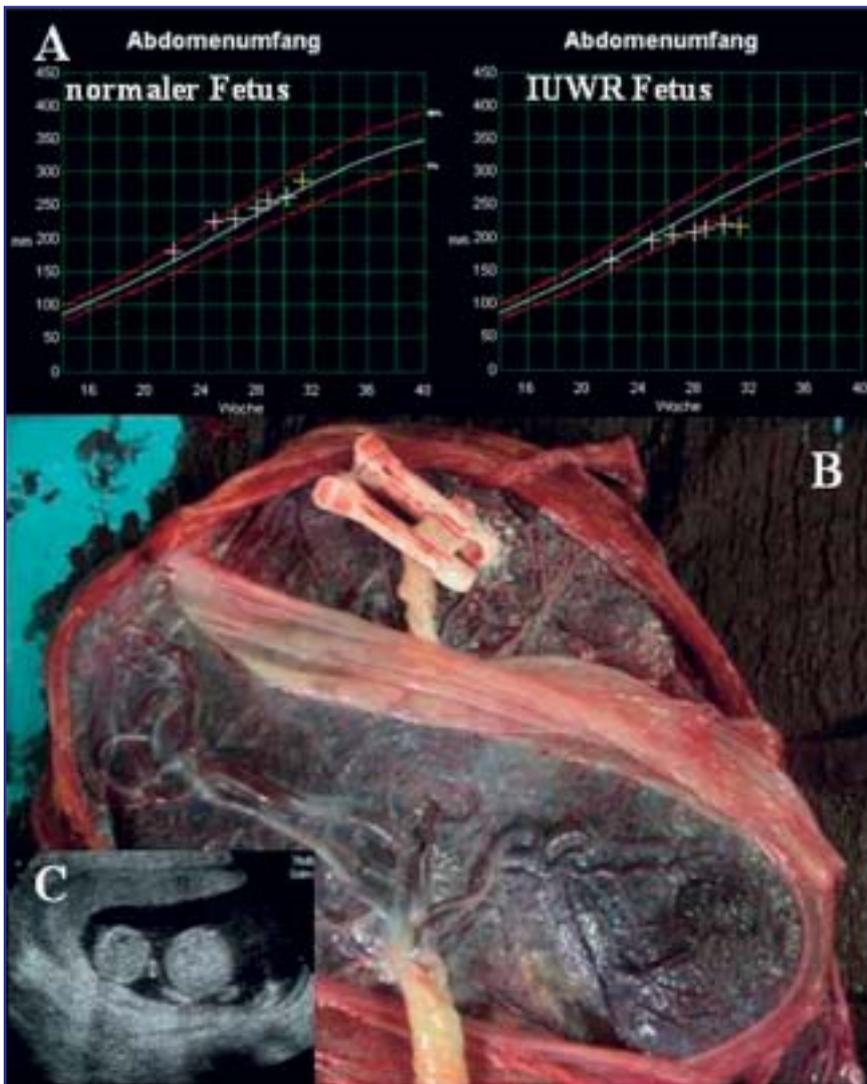


Abbildung 5: Kombinierte Darstellung eines Falles mit sIUWR.  
 A) typischer Wachstumsverlauf von monochorialen mit diskordantem Wachstum;  
 B) Plazenta postnatal mit deutlich unterschiedlichen Arealen.  
 C) Ultraschallbild mit unterschiedlich grossen Kindern und Fruchtwasserdiskordanz.  
 Kriterien für Oligo-/Polyhydramniesequenz, typisch für ein FFTS, hier nicht erfüllt

eine Gewichtsdiskordanz von mindestens 20 bis 25% aufweisen. Diese berechnet sich aus der Formel  $(A-B) \times 100\%/A$ , wobei A dem geschätzten Gewicht des grösseren Feten und B demjenigen des kleineren Feten entspricht. Vor der 20. Woche kann auch der Abdomenumfang für diese Berechnung herangezogen werden. Die reduzierte Fruchtwassermenge beim kleineren Feten, welche bis zu einer Oligohydramnie gehen kann, erklärt sich durch die zugrunde liegende Plazentainsuffizienz. Oft weisen diese Feten auch eine erhöhte  $V_{max}$  ACM auf, und der Doppler in der Nabelschnurarterie kann komplexe Flussmuster aufweisen. Gratacos et al. haben anhand dieser Flussmuster drei Typen mit unterschiedlichen Prognosen definiert (17). Auch wenn das Problem etwas anders situiert ist als beim klassischen FFTS, ist im Falle des Todes eines der Kinder – ähnlich wie beim FFTS – mit einer ähnlich hohen Mortalität und neurologischen Morbidität beim Überlebenden zu rechnen. Das Management dieser sehr speziellen Zwillinge ist noch Gegenstand intensiver Diskussionen. Wie bereits erwähnt, ist die fetoskopische Laserablation der Anastomosen keine Lösung, zumindest für den kleineren Zwilling nicht. Zudem wirft, bei fehlendem Polyhydramnion, ein solcher Eingriff erhebliche technische Probleme auf. In Ausnahmefällen muss man mittels einer fetoskopischen Nabelschnurkoagulation das kleinere Kind zugunsten des grösseren opfern. Wir empfehlen im Moment ein expektatives Vorgehen mit Intensivierung der stationären Überwachung (zusätzlich tägliche klassische und computerisierte CTG-Überwachung). Ab der 26. bis zur 28. Woche ist die Lungenreifeinduktion und ab der 32. Woche bei stabilem Verlauf die Entbindung indiziert. In der Regel nimmt die Gewichts-differenz zwischen den Feten zu; bei Geburt liegen in etwa 20% der Fälle die Geburtsgewichte auch der «normal Grossen» unter der 10. Perzentile. Selten kann sich komplizierend ein Transfusionssyndrom aufpfropfen.

### Monoamniote Gemelli

Monoamniote Gemelli sind selten und kommen bei etwa 1% aller monozygoten Schwangerschaften vor. Beide Feten liegen in einer Fruchthöhle, und die Nabel-

schnüre inserieren meistens nahe nebeneinander (19). Diese Mehrlinge weisen eine höhere perinatale Mortalität auf als die anderen monochorialen Schwangerschaftstypen. Diese ist vor allem durch Nabelschnurkomplikationen wie Verdrillung und Knotenbildungen (Abbildung 6) bedingt und muss insbesondere bei diskordantem Wachstum der Kinder mit Retardierung eines der beiden Geschwister befürchtet werden. Bei Wachstumsretardierung nimmt die Hüllsubstanz der Nabelschnur, die Wharton'sche Sulze, ab. Diese schützt unter anderem die Gefäße vor Kompression oder Abknickung und ist somit für die Aufrechterhaltung eines kontinuierlichen Blutflusses verantwortlich. Eine andere Ursache könnte auch ein FETS sein, was aber in diesem Kollektiv interessanterweise seltener (3–10%) beschrieben wird als bei den monochorial-diamnioten Zwillingen. Die Schwierigkeit dabei ist das Erkennen eines solchen, da die klassische Oligo-/Polyhydramnie-Sequenz fehlt. Es braucht eine aufmerksame Diagnostik in wöchentlichen Abständen. Durch das aktive Management dieser Schwangerschaften mit stationärer Überwachung ab der 24. bis 28. Woche, die Lungenreifeinduktion und die elektive Sectio-Entbindung zwischen der 32. und 34. Woche konnte das perinatale Überleben dieser Zwillinge deutlich gesteigert werden.

### Acranius acardius oder TRAP-Sequenz

Auch diesen Typ der monochorialen Schwangerschaften findet man ähnlich selten wie die monoamnioten (20). Bedingt durch Durchblutungsstörungen in

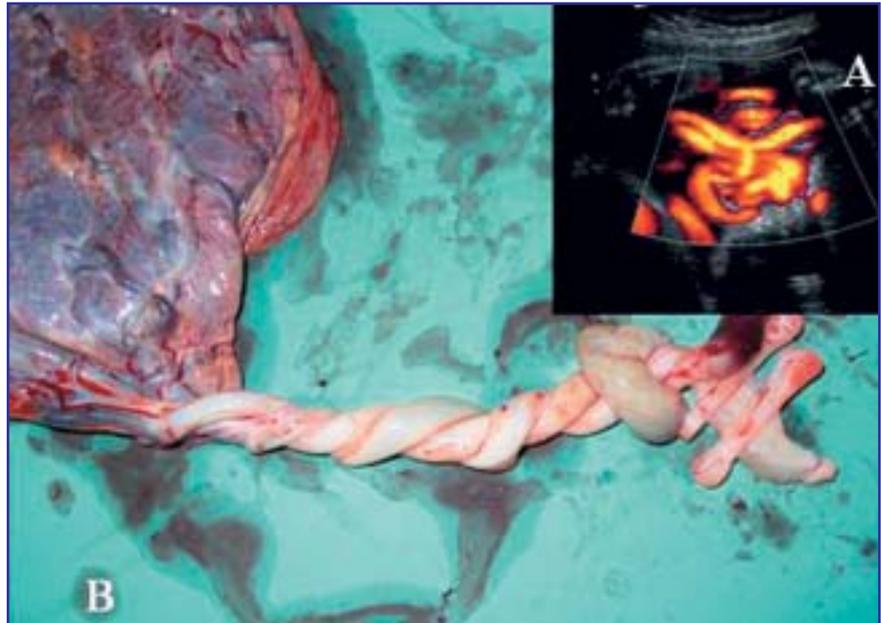


Abbildung 6: Monoamniote Schwangerschaft mit typischem «Entanglement» (Umwicklungen und Knotenbildung) der Nabelschnüre. A) sonografische Darstellung dieser Nabelschnurumwicklung und B) postnatale Bestätigung des pränatalen Befunds.

der frühen Embryonalzeit kommt es zu einer Fehlentwicklung eines Feten mit Regression der oberen Körperpartien und des Herzens. Oft weisen diese «Tumoren» auch andere Fehlbildungen auf. Versorgt werden sie in der Regel über eine Nabelschnur mit singulärer Arterie. Der normalerweise unauffällige Kozwilling muss beide Körper versorgen und wird deswegen auch als «pumping twin» bezeichnet. Mit der Zeit kommt es zur kardialen Überlastung und letztlich zum Tod des Gesunden. Die Therapie der Wahl stellt die Unterbrechung der Blutzufuhr zum Acranius dar, meistens zwischen der 16. und 18. Woche. Verschiedene Methoden wurden beschrieben (20).



PD Dr. med. Luigi Raio  
Chefarzt-Stellvertreter  
Geburtshilfe  
Universitätsfrauenklinik Bern  
3010 Bern  
E-Mail: luigi.raio@insel.ch

Quellen:

1. Schweizerisches Bundesamt für Statistik; <http://www.bfs.admin.ch>
2. Arbeitsgemeinschaft Schweizerischer Frauenkliniken; Jahrestatistiken 1990–2009.
3. Schweizerische Statistik der medizinisch unterstützten Fortpflanzung; <http://www.bfs.admin.ch>
4. Bahlmann F. Die monochoriale Zwillingsschwangerschaft und ihre Problematik. Z Geburtsh Neonatol 2009; 213: 234–247.
5. Chalouhi GE, Stirnemann JJ, et al.: Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin-twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. Seminars in Fetal & Neonatal medicine 2010; 15: 349–358.

6. Slaghekke F, Kist WJ, et al.: Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. Fetal Diagn Ther 2010; 27: 181–190.
7. Sebire NJ, Snijders RJM, et al.: The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 1203–1207.
8. Scheibner K, Mueller-Brochut AC, Kuhn P, Surbek D, Raio L: Complex umbilical cord vein pulsations in cases with twin-twin transfusion syndrome: prognostic implications. Z Ultraschall Med 2011, in press.
9. Empfehlungen zur Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft. Schweiz. Ges. f. Ultraschall in der Medizin, Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe. Revidierte Version 2002.
10. Pharoah P, Adi Y: Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. Lancet 2000; 355: 1597–1602.
11. Quintero RA, Morales WJ, et al.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999; 31: 550–555.
12. Rossi AC, D'Addario V: Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: a meta-analysis and review of literature. Am J Obstet Gynecol 2008; 198(2): 147–52.
13. Kateb L, Ville Y: Update on twin-to-twin transfusion syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008; 22: 63–75.
14. Chmait RH, Quintero RA: Operative fetoscopy in complicated monochorionic twins: current status and future direction. Curr Opin Obstet Gynecol 2008; 20(2): 169–174.
15. Valsky DV, Eixarch E, et al.: Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. Semin Fetal Neonatal Med 2010; 15(6): 342–348.
16. Slaghekke F, Kist WJ, et al.: Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. Fetal Diagn Ther 2010; 27: 181–190.
17. Gratacos E, Levi L, Munoz R et al.: A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 28–34.
18. Lewi L, Cannie M, et al.: Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 587.e1–587.e8.
19. Hack KEA, van Gemert MJC, et al.: Placental characteristics of monoamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome. Placenta 2009; 30: 62–65.
20. Chalouhi GE, Stirnemann JJ, et al.: Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin-twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. Seminars Fetal Neonat Med 2010; 15: 349–356.

## merkmale

- Die Festlegung der Chorionizität ist zentral bei der Überwachung von Mehrlingsschwangerschaften.
- Speziell die monochorialen Mehrlingsschwangerschaften stellen eine Herausforderung dar und sollten in enger Zusammenarbeit mit einem Zentrum überwacht werden.
- Dort werden die therapeutischen Optionen wie fetoskopische Laserkoagulation, Nabelschnurkoagulation und intrauterine Transfusionen beherrscht.