Aus der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikums Neukölln
der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Vergleich des Nabelschnur-Resistance-Index von monochorialen und dichorialen Geminischwangerschaften

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Herrn Tilo Burkhardt

aus Riesa

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. K. Vetter
2. Prof. Dr. med. B. Hüneke
3. PD Dr. med. U. Büscher

Datum der Promotion: 03. April 2003

Vergleich des Nabelschnur-Resistance-Index von monochorialen und dichorialen Geminischwangerschaften

Burkhardt T, Kilavuz Ö, Vetter K

Abteilung für Geburtsmedizin, Vivantes Krankenhaus Neukölln, Berlin

Fragestellung: Ziel der Untersuchung war die Klärung, ob monochoriale Gemini andere Strömungsverhältnisse in der A. umbilicalis aufweisen als dichoriale.
Methode: Prospektiv wurden die Aa. umbilicales bei 75 dichorialen und 30 monochorialen Geminischwangerschaften zwischen 15 und 38 Schwangerschaftswochen dopplersonographisch untersucht. Verglichen wurden die Messergebnisse der monochorialen mit den der dichorialen Zwillinge und denen von Einlingen in fünf Schwangerschaftsaltersgruppen (< 24, 24-27, 28-31, 32-35 und 36-39 SSW). Berücksichtigt wurden ausserdem fünf Fälle mit fetofetalem Transfusionssyndrom (FFTS).
Ergebnis: Kein signifikanter Unterschied konnte zwischen den Medianwerten der monochorialen Gemini (mit und ohne FFTS) und denen der dichorialen Gemini bzw. denen der Einlinge festgestellt werden. Nachweisbar sind Unterschiede im Abfall des Resistance-Index im Schwangerschaftsverlauf. Benachbarte Altersgruppen gleicher Chorionizität weisen signifikante Sprünge ($p<0,05$) bei dichorialer Plazentation zwischen < 24 u. 24-27, 24-27 u. 28-31, 28-31 u. 32-35 SSW auf. Bei monochorialer Plazentation sind zwischen < 24 u. 24-27, 28-31 u. 32-35 SSW signifikante Sprünge ($p<0,05$) nachweisbar. Bei monochorialen Gemini mit diagnostiziertem FFTS finden sich keine signifikanten Sprünge zwischen benachbarten Altersgruppen.
Schlußfolgerung: Es bestehen prinzipiell keine signifikanten Unterschiede in den Resistance-Indices der Aa. umbilicales zwischen dichorialen und monochorialen Zwillingen und denen von Einlingen.

Zwillinge

Doppler

Resistance-Index

Arteria umbilicalis

The Resistance-Index in the umbilical artery in dichorionic twins compared with monochorionic twins.

Burkhardt T, Kilavuz Ö, Vetter K

Department of Obstetrics, Vivantes Hospital Neukolln Berlin

Objective: The aim of this study was to detect differences in the resistance-index in the umbilical artery between dichorionic and monochorionic twins. Additional, the resistance-index in twin pregnancies was compared to the reference values of single pregnancies.
Methods: In a prospective study Doppler recordings of the umbilical arteries of 75 dichorionic and 30 monochorionic twins were obtained. The Doppler examinations were performed between 15 and 38 weeks of gestation. According the gestational age the Doppler findings were divided in five week groups (< 24, 24-27, 28-31, 32-35 and 36-39 weeks) and were compared within placentation and between the different placentations. In five monochorionic twins a twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) was diagnosed. These five pairs were analyzed in a separate group.
Results: There are no significant differences in the resistance index in the umbilical arteries in monochorial without TTTS and dichorial twins compared to the reference values of single pregnancies. Monochorial twins without TTTS compared with dichorial twins showed no significant increased resistance indices in the umbilical arteries. Dichorial twins showed significant ($p<0,05$) drops to lower resistance indices between the first four week groups. Monochorial twins without TTTS showed significant drops between the week groups < 24 and 24-27, 28-31 and 32-35 weeks. In monochorial twins with TTTS the resistance indices of the five week groups were no significant different.
Conclusions: On principle, there were no differences between the resistance-index in the umbilical arteries in monochorial twins without TTTS, dichorial twins and the reference values for single pregnancies.

twins

doppler ultrasound

resistance-index

umbilical artery

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis		I
1	Einleitung	8
2	Material und Methode	10
2.1	Bestimmung der Chorionizität	10
2.2	Hinweiszeichen für das fetofetale Transfusionssyndrom	10
2.3	Datenerhebung	11
2.3.1	Dopplerunterschungen und Biometrie	11
2.3.2	Daten aus den Geburtsprotokollen	12
2.3.3	Plazentapathologie	12
2.3.4	Normwerte für die Einlinge	13
2.4	Datenaufbereitung	13
2.5	Methoden der Statistik	15
3	Ergebnisse	16
3.1	Geburtsgewicht der Zwillingspaare im Vergleich zu Einlingen	17
3.2	Anzahl der Kinder aufgeteilt nach relativer Abweichung des Geburtsgewichts vom Perzentilenstatus des Geburtsgewichts von Einlingen gleichen Geschlechts.	17
3.3	Befunde der pathologisch-anatomischen Begutachtung der Plazenten	18
3.4	Resistance-Indizes der Nabelschnurarterie	19
3.4.1	Dichoriale Zwillingspaare	19
3.4.2	Monochoriale Zwillingspaare ohne fetofetales Transfusionssyndrom	23
3.4.3	Monochoriale Zwillingspaare mit fetofetalem Transfusionssyndrom	27
3.4.4	Vergleich der Messergebnisse der Zwillingspaare mit unterschiedlicher Chorionizität	32
3.4.4.1	Vergleich innerhalb der Wochengruppen	32

3.4.4.2 Vergleich der Wochengruppen untereinander 35

3.4.4.3 Differenzen der Resistance-Indizes innerhalb der Zwillingspaare 35

3.4.5 Vergleich mit den Normwerten des Resistance-Index von Einlingsschwangerschaften 37

3.4.5.1 Vergleich der Perzentilen 38

4 Diskussion 40

4.1 Embryologie von Zwillingsplazenten 41

4.2 Diagnose der Chorionizität 42

4.3 Fetoplazentarer Kreislauf und Resistance-Index 42

4.4 Diskordante Zwillinge 45

4.5 Fetofetales Transfusionssyndrom 47

4.6 Nabelschnur-Resistance-Index bei Zwillingsschwangerschaften 50

5 Schlussfolgerung 52

Literaturverzeichnis 53

Anhang 61

Abkürzungsverzeichnis

DC	dichorial
FFTS	fetofetales Transfusionssyndrom
GIFT	intratubarer Gametentransfer
ICSI	intrazytoplasmatische Spermiuminjektion
IUGR	intrauterine Wachstumsretardierung
IVF	In-vitro-Fertilisation
KRYO	Kryokonservierung von Befruchtungsstadien
MC	monochorial
RI	Resistance-Index
SSW	Schwangerschaftswoche

1 Einleitung

Aufgrund des vermehrten Einsatzes von Techniken der assistierten Reproduktion und dem ansteigenden mütterlichen Alter wird der Geburtshelfer zunehmend häufiger mit Mehrlingsschwangerschaften konfrontiert. In Berlin beträgt der Anteil der Mehrlingsgeburten an der Gesamtgeburtenzahl 1,8% [1]. In Deutschland führen Maßnahmen der assistierten Reproduktion in 25% zu Mehrlingsschwangerschaften [2]. Zwillingsschwangerschaften sind Risikoschwangerschaften durch eine gegenüber Einlingen höhere Inzidenz an Komplikationen in Schwangerschafts- und Geburtsverlauf [3, 4, 5, 6, 7].

Kenntnisse von der Zwillingsentstehung und den Eihautverhältnissen sind die Grundlage für das Verständnis der verschiedenen Komplikationsmöglichkeiten [8]. Dank der Einführung neuer differenzierter Techniken können zwillingsspezifische Anomalien und Komplikationen zunehmend früher und häufiger erkannt und behandelt werden [9, 10]. Die perinatale Morbidität und Mortalität von Zwillingen liegt um den Faktor zwei bis drei über der von Einlingen [11].

Die Beurteilung der Chorion- und Amnionverhältnisse ermöglicht die Differentialdiagnose zwillingstypischer Krankheitsbilder [12]. Monochoriale Schwangerschaften sind mit drei- bis sechsfach höheren Risiken als dichoriale Schwangerschaften verbunden [11].

Dichoriale, d.h. getrennt angelegte Plazenten, entstanden aus monozygoten oder dizygoten Zwillingen, weisen keine Gefäßverbindungen untereinander auf. Im Gegensatz dazu haben die monochoriale Plazenten monozygoter Zwillinge praktisch immer Gefäßverbindungen, die verschiedene Formen aufweisen können: arterioarteriell, venovenös und arteriovenös [11, 13].

Die arteriovenösen Anastomosen sind von besonderer Bedeutung für das fetofetale Transfusionssyndrom. Dieses hat erhebliche Auswirkungen auf die perinatale Mortalität und Morbidität der monochorialen Zwillingsschwangerschaften. Die Inzidenz monochorialer Zwillingsschwangerschaften gegenüber Spontanschwangerschaften ist nach Hormonstimulation um das etwa dreifache [14] und nach assistierter Reproduktion um das etwa achtfache erhöht [15, 16].

Zur Risikoselektion ist die Kenntnis der Chorionizität wichtig. Die Beurteilung erfolgt heute routinemäßig mit hochfrequenten Endovaginalsonden im ersten Trimenon mit einer Treffsicherheit von 95-100% [11].

Die Einführung der gepulsten Dopplertechnik machte es möglich Abweichungen von einer normalen Wachstumsdynamik nicht nur zu registrieren, sondern sie früh zu erkennen, das Risiko festzustellen und mögliche Ursachen zu finden. Es können uteroplazentare, plazentare und fetale Kreislaufverhältnisse studiert, in ihren Normen beschrieben und klinische bedeutsame Abweichungen von der Norm rechtzeitig erfasst werden [3, 4, 17, 18, 19, 20].

Für Geminischwangerschaften werden bis jetzt in der Praxis die gleichen Normwerte der Kreislaufverhältnisse wie bei Einlingsschwangerschaften angewandt [21].

Aufgrund der Besonderheiten von Geminischwangerschaften ist dieses Vorgehen nicht in jedem Fall kritiklos möglich [3, 22]. Für Zwillingsschwangerschaften liegen vereinzelte Befunde von dopplersonographischen Untersuchungen vor [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28], vor allem zur umbilicalen Perfusion [23, 25, 26, 27, 29, 30] um diskordantes fetales Wachstum zu erfassen [22, 27, 28, 29, 30, 31, 32].

Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, Unterschiede der Resistance-Indizes im fetoplazentarem Kreislauf dichorialer und monochorialer Zwillingsschwangerschaften zu erfassen, und mit den entsprechenden Werten von Einlingsschwangerschaften zu vergleichen.

Die Parameter monochorialer Geminischwangerschaften mit und ohne fetofetales Transfusionssyndrom wurden einander gegenüber gestellt.

2 Material und Methode

Prospektiv erfolgten bei 75 dichorialen Schwangerschaften 442 und bei 30 monochorialen Schwangerschaften 242 dopplersonographische Untersuchungen der Arteriae umbilicales. Im Durchschnitt erfolgten bei den dichorialen Zwillingspaaren zwei und bei den monochorialen Zwillingspaaren drei Untersuchungen pro Schwangerschaft. Die Messungen erfolgten zwischen 14 und 37 Schwangerschaftswochen. Die Patientinnen kamen im Rahmen der sonographischen Feindiagnostik zu uns in die pränataldiagnostische Abteilung, einige wurden durch unsere Schwangerenberatung betreut. Das Schwangerschaftsalter war in allen Fällen durch einen Frühultraschall gesichert. Es bestanden weder Fehlbildungen noch Hinweiszeichen auf chromosomale Anomalien.

2.1 Bestimmung der Chorionizität

Bei der jeweils ersten Sitzung wurden die Chorionverhältnisse beurteilt. Als Kriterien dienten das „lambda sign“ bzw. „T-sign“, das Geschlecht der Feten, die Anzahl der Plazenten und die Dicke der Trennwand der beiden Amnionhöhlen, wobei bei einer Trennwanddicke unter 1,5 mm die Geminischwangerschaft als monochorial und ab einer Dicke von 1,5 mm als dichorial definiert wurde [33]. Alle monochorialen Schwangerschaften waren biamnial.

2.2 Hinweiszeichen für das fetofetale Transfusionssyndrom

Die Diagnose des fetofetalen Transfusionssyndroms basiert auf dem Nachweis einer monochorialen Plazentation, einer frühen Gewichtsdiskrepanz und der Kombination von Poly- und Oligohydramnion mit unterschiedlicher Blasenfüllung der Feten. Weiterhin dienen eine kardiale Belastung des Akzeptors und die Darstellung von Gefäßanastomosen in der Plazenta zur Sicherung der Diagnose.

2.3 Datenerhebung

2.3.1 Doppleruntersuchungen und Biometrie

Die Untersuchungen erfolgten mit einem Gerät Acuson 128 XP 10 der Firma Acuson™ Computed Sonography, Mountain View, CA, USA mit einem 3,5 MHz Phased Array und einem 5 MHz curved array Schallkopf. Sämtliche Ultraschallbilder sind auf digitalen Videobändern vom Typ DAT R-120 mit einem DAT IMAGE Recorder DX 2000 E der Firma Mitsubishi Electric Cooperation Tokyo, Japan gespeichert worden. Die sonographischen Befunde wurden mit dem Programm Digisono 1.2 gespeichert und ausgedruckt. Alle Berechnungen erfolgten mit Excel 97 (Microsoft Corporation, USA), SAS 6.12 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) und SPSS 8.0.0 (SPSS Inc.).
Vor einer dopplersonographischen Untersuchung erfolgte die Erhebung der Biometriedaten der Kinder. Gemessen wurden der biparietale Durchmesser, der Abdomenumfang und die Femurlänge.
Die Erfassung der Blutströmungsgeschwindigkeiten der Arteria umbilicalis erfolgte ca.1 cm vor dem Ansatz der Nabelschnur am Feten. Nach Einstellung der Messstelle und größtmöglicher Vergrößerung im B-Mode erfolgte die Identifizierung der Vena umbilicalis und der Arteriae umbilicales mit Hilfe des Farbdopplers. Die Größe des Dopplerfensters wurde dem entsprechenden Gefäß angepasst. Alle Messungen erfolgten bei kleinstmöglichem Schallwinkel. Von drei Messungen wählte der Untersucher die aussagekräftigste Kurve aus. Die Dopplerkurven wurden qualitativ und quantitativ beurteilt auf einen klar erkennbaren Verlauf der Hüllkurve und auf das Vorhandensein von mindestens fünf Herzzyklen [34] wurde geachtet. Sämtliche Ultraschalluntersuchungen sind in körperlicher Ruhe und Apnoe der Feten durchgeführt worden.
Den Ultraschallbildern der Dopplermessungen der Arteriae umbilicales wurden entnommen:

- Resistance-Index (RI) nach Pourcelot	A-B/A
- Pulsatility-Index (PI) nach Gosling und King	A-B/zeitliche Mittel der Maximalfrequenzen
- mittlere Strömungsgeschwindigkeit (TAV)	Mittel der Durchschnittsgeschwindigkeiten eines Herzzyklus
- S/D- Ratio nach Stuart	A/B

Für diese Studie wurde der Resistance-Index nach Pourcelot gewählt. Dieser dimensionslose Index dient zur qualitativen Beurteilung von Dopplersonogrammen, speziell der Impedanz.

2.3.2 Daten aus den Geburtsprotokollen

- Schwangerschaftsalter bei Geburt
- Geschlecht der Kinder
- Geburtsgewicht
- Lage
- Geburtsart
- Nabelschnurarterien-pH
- Nabelschnurvenen-pH
- Geburtsmodus:
  - Vaginale Spontangeburt
  - Operative vaginale Geburt
  - Sectio caesarea

2.3.3 Plazentapathologie

Bei allen Zwillingsplazenten erfolgte eine pathologisch-anatomische Begutachtung im Institut für Pathologie, Abteilung für Paidopathologie und Placentologie der Charité, durch Prof. Dr. med. M. Vogel.
Der pathologisch-anatomischen Begutachtung wurden entnommen:

- Chorionizität
- Gewicht des Anteils des jeweiligen Kindes
- Lokalisation des Nabelschnuransatzes
- Anzahl der Nabelschnurgefäße
- Anzahl und Art offensichtlicher Anastomosen bei monochorialen Geminischwangerschaften

Die Befunde der pathologisch-anatomische Begutachtung und die Ultraschallbefunde wurden verglichen.

2.3.4 Normwerte für die Einlinge

Als Normwerte für die Zwillingsparameter galten die Referenzwerte für Einlinge.

Geburtsgewicht:	Perzentilenstatus für Neugeborene, 1992, nach M. Voigt und K.T.M. Schneider
Resistance-Index:	Kurmanavicius J, Florio I, Wisser J, et al. Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24-42 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 10: 112-20. [35]
Biometrie:	nach E. Merz (1988) und A. Gasiorek Wiens

2.4 Datenaufbereitung

Eine Einteilung des Kollektivs erfolgte nach der Chorionizität in monochoriale und dichoriale Zwillingsschwangerschaften, wobei die monochorialen Schwangerschaften mit sonographisch festgestellten FFTS gesondert markiert wurden.

Die Auswertung der Ergebnisse der Datenerhebung erfolgte

- in fünf Altersgruppen entsprechend dem Schwangerschaftsalter:
  - < 24+0 SSW
  - 24+0 – 27+6 SSW
  - 28+0 – 31+6 SSW
  - 32+0 – 35+6 SSW
  - 36+0 – 39+6 SSW

- pro einzelne Schwangerschaftswoche zusammengefasst (zwischen 30 und 39 Schwangerschaftswochen)

Einteilungen der monochorialen und dichorialen Zwillingspaare nach:

1. Geburtsgewicht in leichter und schwerer Fetus

2. der absoluten Differenz der Geburtsgewichte des Zwillingspaars
   - Gewichtsdifferenz < 250g
   - Gewichtsdifferenz 250-500g
   - Gewichtsdifferenz >500g

3. Nach der relativen Abweichung des Geburtsgewichtes jedes Zwillings vom Perzentilenstatus des Geburtsgewichts bei Einlingen gleichen Geschlechts.
   - relative Abweichung ≤ 25%
   - relative Abweichung > 25%

$$\textit{Relative Abweichung (\%)} = 100 \quad \frac{\textit{(Erwartungsgewicht Einling – Geburtsgewicht Zwilling)}}{\textit{Erwartungsgewicht Einling}}$$

Alle erhobenen Daten wurden in vorgefertigte Tabellen dokumentiert und gespeichert (Siehe Abschnitt 3).

2.5 Methoden der Statistik

Zur statistischen Analyse wurden nichtparametrische Tests verwendet. Zum Vergleich benachbarter Wochengruppen im Schwangerschaftsverlauf kam der Wilcoxon-Rang-Test zu Anwendung. Dies ist ein nichtparametrisches Prüfverfahren für nicht normalverteilte Stichproben. Getestet wird die Nullhypothese: Der Median der Differenzen der gepaarten Ränge ist Null.
Bei Vergleichen zwischen den einzelnen Plazentationsformen und den Vergleichen der Zwillinge mit Einlingen wurde der U-Rang-Test von Mann-Whitney verwendet. Dieses Prüfverfahren testet zwei Stichproben auf Zugehörigkeit zu einer Grundgesamtheit, mit der Nullhypothese: Zwei unabhängige Stichproben gehören der gleichen Grundgesamtheit an.
Die Rohdaten wurden für jede einzelne Stichprobe in Streudiagrammen dargestellt. Im weiteren erfolgte die graphische Darstellung der Resultate mit der Box-und Whisker-Plot Abbildung.
Zum Vergleich und zur Darstellung der 5., 50. und 95. Perzentilen wurden Liniendiagramme gewählt [36, 37, 38, 39].

3 Ergebnisse

Das untersuchte Kollektiv umfasst 105 Geminischwangerschaften aus den Jahren 1993 bis 1999, von denen 75 (71 %) dichorial und 30 (29 %) monochorial waren. In allen Fällen fand die sonographisch erhobene Chorionizität durch die pathologisch - anatomische Begutachtung der Plazenten Bestätigung. Bei fünf (17 %) monochorialen Schwangerschaften wurde sonographisch ein FFTS diagnostiziert, das durch die pathologisch – anatomische Untersuchung der fünf Plazenten anhand der Anastomosen wahrscheinlich gemacht wurde. Da sich bei den monochorialen Schwangerschaften mit nachgewiesenem FFTS erhebliche Unterschiede zu den monochorialen Schwangerschaften ohne nachgewiesenes FFTS und dichorialen Schwangerschaften in der Blutströmungsanalyse der Nabelschnur herausstellte, bilden diese fünf Fälle eine separate Gruppe.

Die Tragzeiten für die Schwangerschaften dieser Population liegen zwischen 30+0 und 40+0 Schwangerschaftswochen. In der Gruppe der monochorialen Schwangerschaften ohne nachgewiesenes FFTS lag der Geburtstermin im Mittel bei 35 4/7 SSW bei denen mit diagnostiziertem FFTS bei 33 SSW. Die Schwangerschaften mit dichorialen Eihautverhältnissen hatten die längsten Tragzeiten, mit 36 SSW im Mittel.

Um Verzerrungen des Medianwertes des Resistance-Index in den letzten beiden Altersgruppen durch Frühgeburten zu verringern, ist für diese Zeitspanne der Median für jede Schwangerschaftswoche berechnet worden (siehe Tab. 17).

3.1 Geburtsgewicht der Zwillingspaare im Vergleich zu Einlingen

Anzahl der Zwillingspaare: aufgeteilt nach absoluter Differenz der Geburtsgewichte.

Tabelle 1: Anzahl der Zwillingspaare: aufgeteilt nach absoluter Differenz der Geburtsgewichte.

Gewichts-differenz	MC ohne FFTS		DC		MC mit FFTS	
	Kinder	%	Kinder	%	Kinder	%
< 250 g	15	58	51	68	4	80
250-500 g	8	31	14	19	1	20
> 500 g	2	8	10	13	-	-

93 Zwillingspaare (89 %) hatten eine Gewichtsdifferenz innerhalb des Paars von bis zu 500g. Bei zwölf Zwillingspaaren (11 %) differierte das Geburtsgewicht innerhalb des Paares um mehr als 500g.

3.2 Anzahl der Kinder aufgeteilt nach relativer Abweichung des Geburtsgewichts vom Perzentilenstatus des Geburtsgewichts von Einlingen gleichen Geschlechts.

Tabelle 2: Anzahl der Kinder aufgeteilt nach relativer Abweichung des Geburtsgewichts vom Perzentilenstatus des Geburtsgewichts von Einlingen gleichen Geschlechts.

Rel. Abweichung	MC ohne FFTS	(%)	DC	(%)	MC mit FFTS	(%)
≤ 25%	39	78	126	84	5	50
> 25%	11	22	24	16	5	50

Die Geburtsgewichte der Kinder der dichorialen Gemini weichen in 82 % der Fälle um weniger als 25 % vom Erwartungsgewicht der Einlinge ab. Geburtsgewichtsabweichungen über 25 % waren tendenziell am häufigsten bei Kindern von monochorialer Gemini mit sonographisch nachgewiesenem FFTS.

3.3 Befunde der pathologisch-anatomischen Begutachtung der Plazenten

Tabelle 3: Plazentagewichte nach Chorionizität.

	Mittel	Minimum	Maximum
Monochorial	322	80	470
Dichorial	378	165	565

Tabelle 4: Anzahl der Nabelschnurgefäße.

Anzahl der Nabelschnurgefäße	Monochorial		Dichorial	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
drei Gefäße	59	98	148	99
zwei Gefäße	1	2	2	1

Tabelle 5: Nabelschnuransatz an der Plazenta nach der Chorionizität.

Nabelschnuransatz	Monochorial		Dichorial	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
marginal	18	30	18	12
extrem exzentrisch	38	63	109	73
zentral	1	2	16	11
velamentös	2	3	7	5
nicht bestimmt	1	2	-	-

Bei der Plazenta eines Kindes der monochorialen Gemini konnte auf Grund einer ausgerissenen Nabelschnur deren Ansatz nicht sicher bestimmt werden.

3.4 Resistance-Indizes der Nabelschnurarterie

3.4.1 Dichoriale Zwillingspaare

Die Resistance-Indizes, ohne Aufteilung in schwere und leichte Feten, zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit denen der Einlinge im Verlauf der Schwangerschaft. Der Box- und Whisker-Plot-Darstellung ist zu entnehmen, dass der Resistance-Index bis 36 SSW sowohl im Median als auch in der Verteilung der Werte eine abnehmende Tendenz aufweist. Zwischen den ersten vier Wochengruppen gibt es signifikante Sprünge der Medianwerte der Resistance-Indizes.

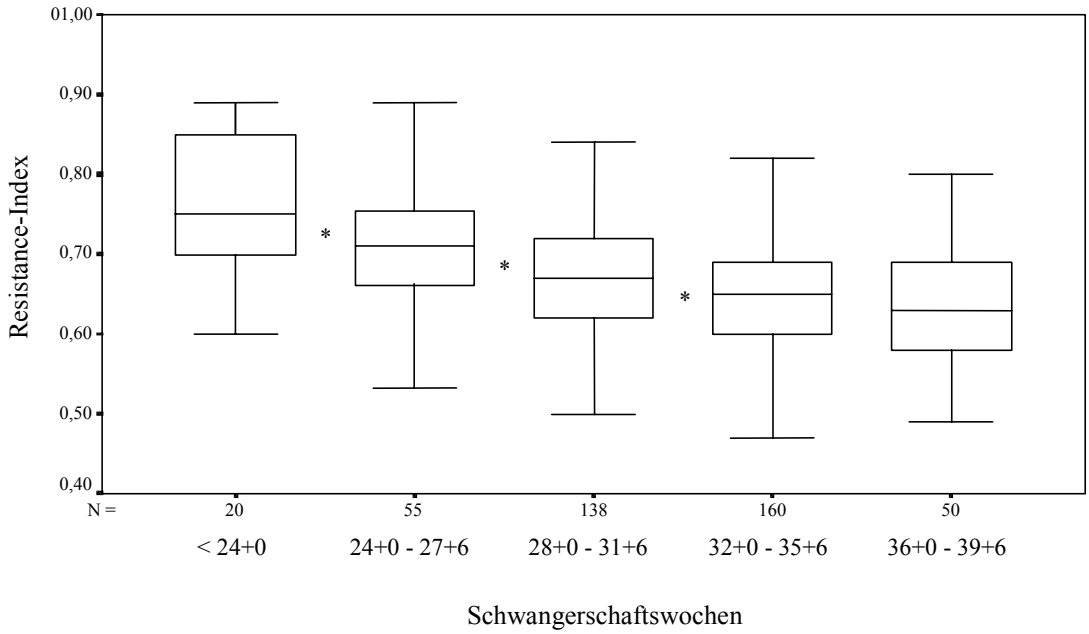


Abbildung 1: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der dichorialen Zwillingspaare, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile (* $p < 0,05$).

Tabelle 6: Statistische Signifikanz der Veränderungen des Nabelschnur-Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests. Signifikanzniveau: *p<0,05; **p<0,01.

	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
p	0,017*	0,008**	0,024*	0,210

Nach Aufteilung der Kinder entsprechend dem Geburtsgewicht in schwere und leichte Kinder zeigt sich bei der Gruppe der schweren Feten ein der Abbildung 1 ähnlicher Abfall des Resistance-Index im Verlauf der Schwangerschaft. Signifikant ist die Impedanzabnahme zwischen den Wochengruppen 24+0 – 27+6 und 28+0 – 31+6 SSW. Der Resistance-Index der leichten Feten zeigt eine gleichmäßige Abnahme des Medianes über die Wochengruppen. Signifikante Sprünge zwischen den Wochengruppen bestehen nicht.
Signifikante Differenzen zwischen den Resistance-Indizes von schweren und leichten Feten innerhalb der Wochengruppen bestehen nicht.

Tabelle 7: Statistische Signifikanz der Veränderungen der Nabelschnur-Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests. Signifikanzniveau: **p<0,01

	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
Schwerere Feten	0,091	0,004**	0,230	0,868
Leichtere Feten	0,090	0,340	0,053	0,090

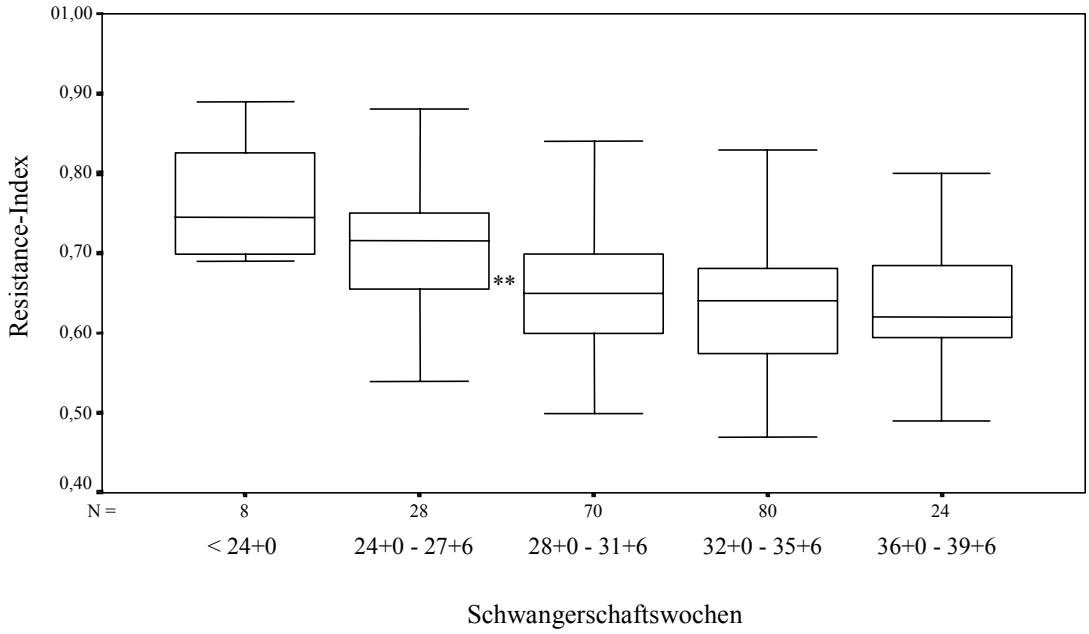


Abbildung 2: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der schweren Feten im Verlauf der Schwangerschaft, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile (**p<0,01).

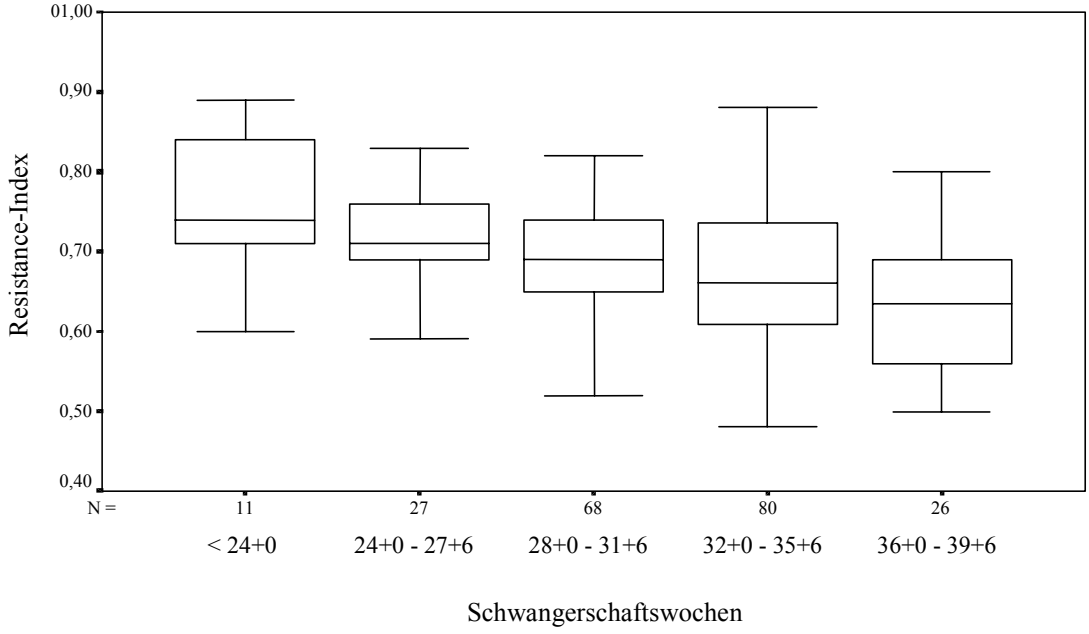


Abbildung 3: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der leichten Feten im Verlauf der Schwangerschaft, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile.

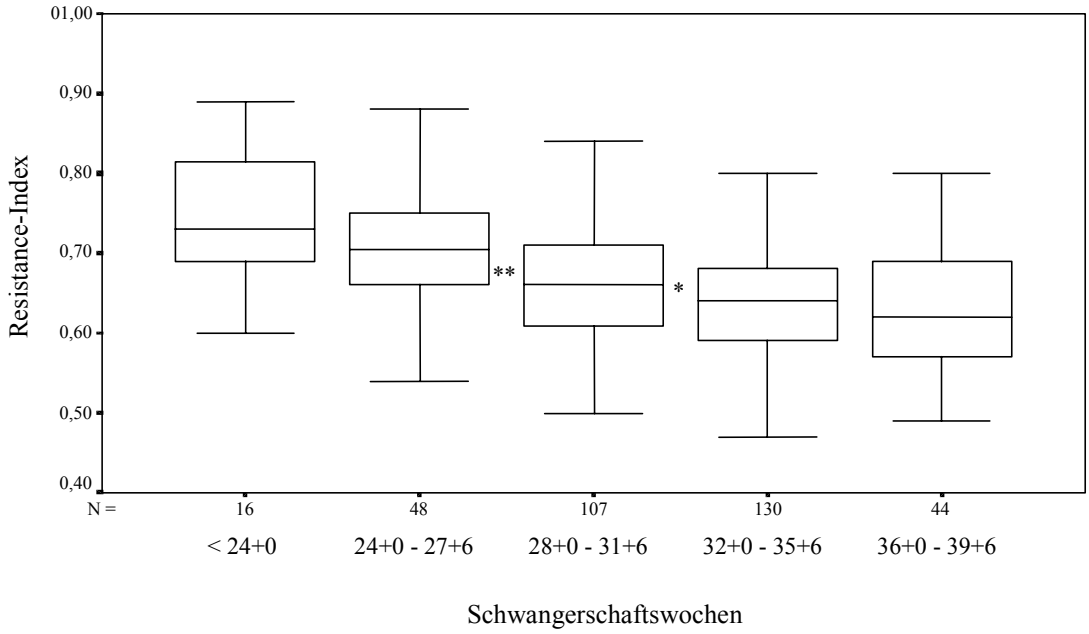


Abbildung 4: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der Kinder mit einer relativen Abweichung des Geburtsgewichts vom Erwartungswert der Einlinge von weniger als 25%, (*p<0,05, **p<0,01).

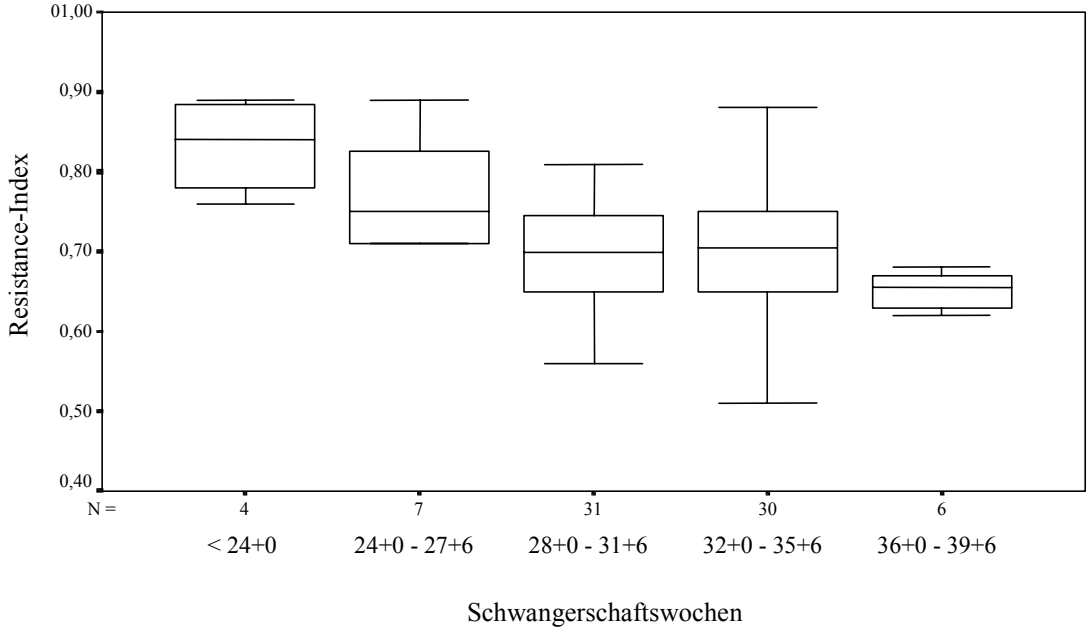


Abbildung 5: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der Kinder mit einer relativen Abweichung des Geburtsgewichts vom Erwartungswert der Einlinge größer als 25%.

Tabelle 8: Statistische Signifikanz der Veränderungen der Nabelschnur-Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests. Signfikanzniveau: *p<0,05; **p<0,01.

Rel. Gewichts-abweichung	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
≤ 25 %	0,068	0,006**	0,030*	0,457
> 25 %	0,136	0,266	0,853	0,173

3.4.2 Monochoriale Zwillingspaare ohne fetofetales Transfusionssyndrom

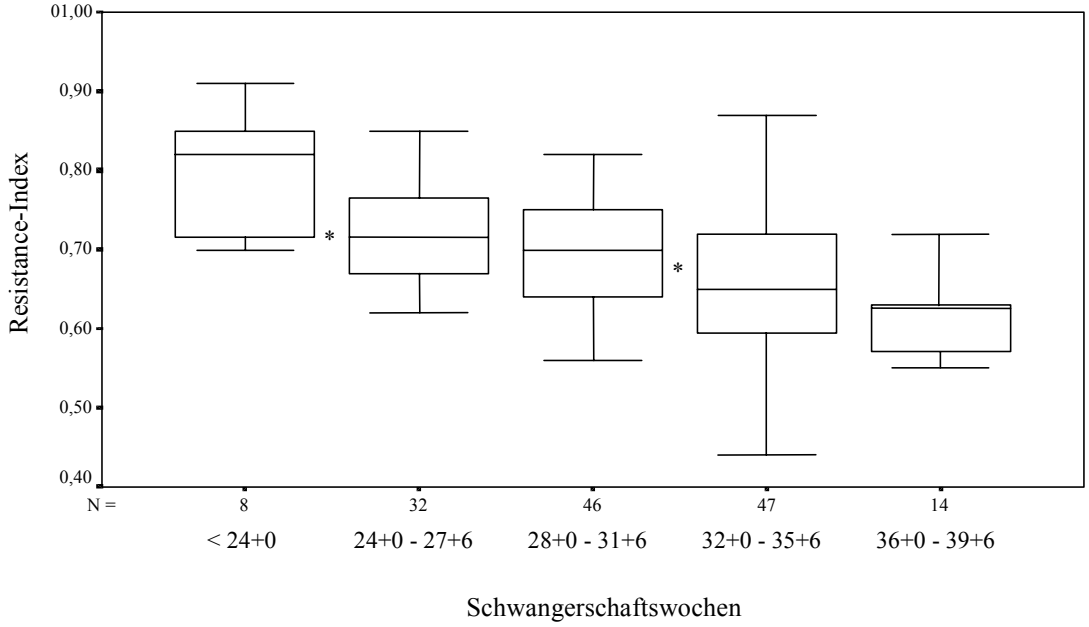


Abbildung 6: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der monochorialen Zwillingspaare ohne FFTS im Verlauf der Schwangerschaft, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile (*p< 0,05).

Tabelle 9: Statistische Signifikanz der Veränderungen der Nabelschnur-Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests. Signifikanzniveau: *p< 0,05

	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
p	0,011*	0,232	0,041*	0,113

Bei der gemeinsamen Betrachtung der Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien aller Feten mit monochorialen Eihautverhältnissen ohne sonographisch nachgewiesenen FFTS sind im Verlaufe der Schwangerschaft Veränderungen zu niedrigeren Indizes hin erkennbar. Ein signifikanter Sprung besteht nur zwischen den Wochengruppen <24 und 24 – 27 SSW sowie
28 – 31 und 32 – 35 SSW.
Nach Aufteilung dieser Gruppe durch paarweisen Vergleich der Geburtsgewichte der Feten in schwerere und leichtere Feten ist im Schwangerschaftsverlauf nur in der Gruppe der schwereren Feten eine gleichmäßige Tendenz zu niedrigeren Impedanz-Indizes hin erkennbar.
Die leichteren Feten hingegen weisen keinen eindeutigen Trend zu niedrigeren Indizes hin auf. Signifikante Differenzen zwischen den Resistance-Indizes von schwereren und leichteren Feten innerhalb der Wochengruppen bestehen aber nicht.

Tabelle 10: Statistisch signifikante Veränderungen der Nabelschnur-Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests.

	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
Schwerere Kinder	0,058	0,157	0,053	0,076
Leichtere Kinder	0,155	0,753	0,397	0,462

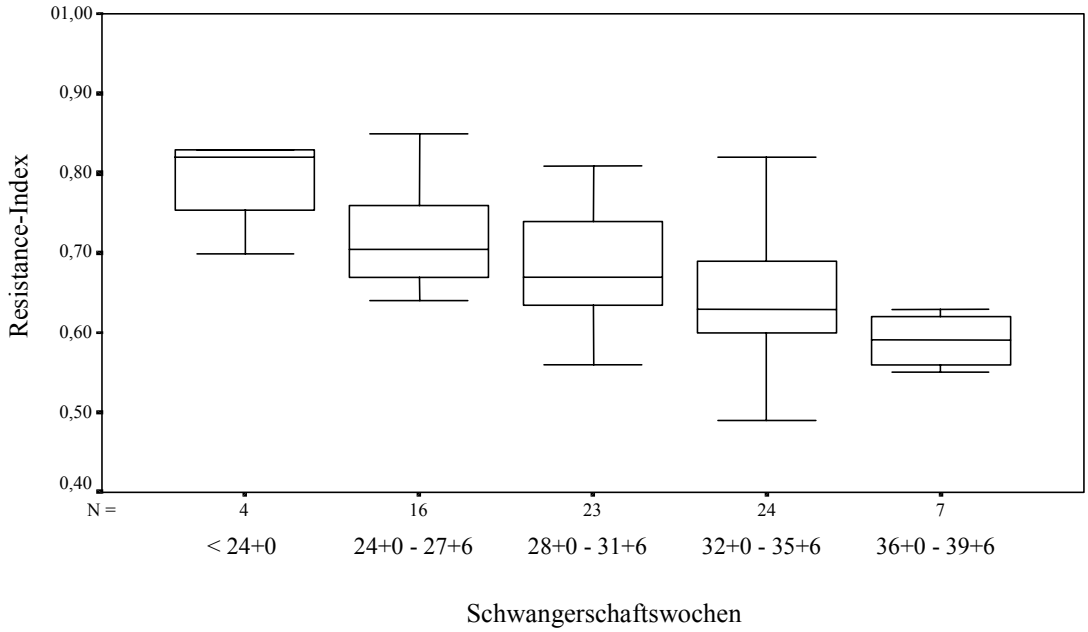


Abbildung 7: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der schweren Feten im Verlauf der Schwangerschaft, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile.

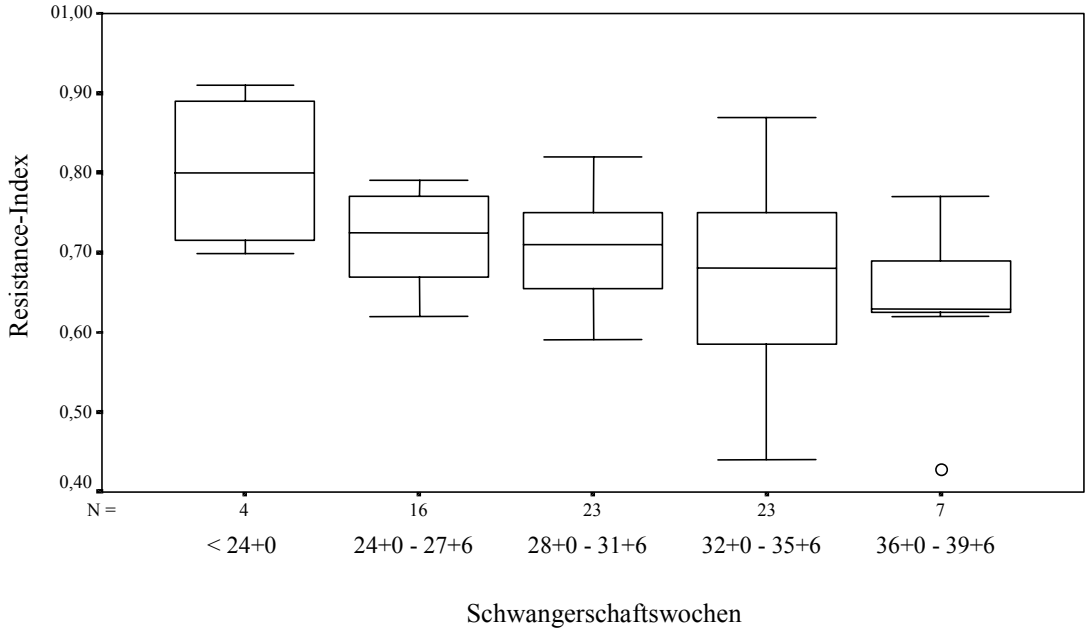


Abbildung 8: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der leichten Feten im Verlauf der Schwangerschaft, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile.

Bei Zwillingen mit einer relativen Abweichung der Geburtsgewichte zu den Einlingen von bis zu 25% ist ein kontinuierlicher Abfall des Nabelschnur-Resistance-Index im Verlauf der Schwangerschaft erkennbar. Ein signifikanter Sprung besteht nur zwischen den Wochengruppen 28-31 und 32-35 SSW (Abbildung 9).
Zwillinge mit einer relativen Abweichung der Geburtsgewichte zu den Einlingen von über 25% besitzen keinen kontinuierlichen Abfall des Nabelschnur-Resistance-Index im Verlauf der Schwangerschaft. Vor allem zwischen 28 und 36 Schwangerschaftswochen ist der Nabelschnur-Resistance-Index nahezu konstant. Erst zwischen den beiden Wochengruppen 32-35 und 36-39 gibt es einen Sprung der Resistance-Indizes zu niedrigeren Werten hin (Abbildung 10).

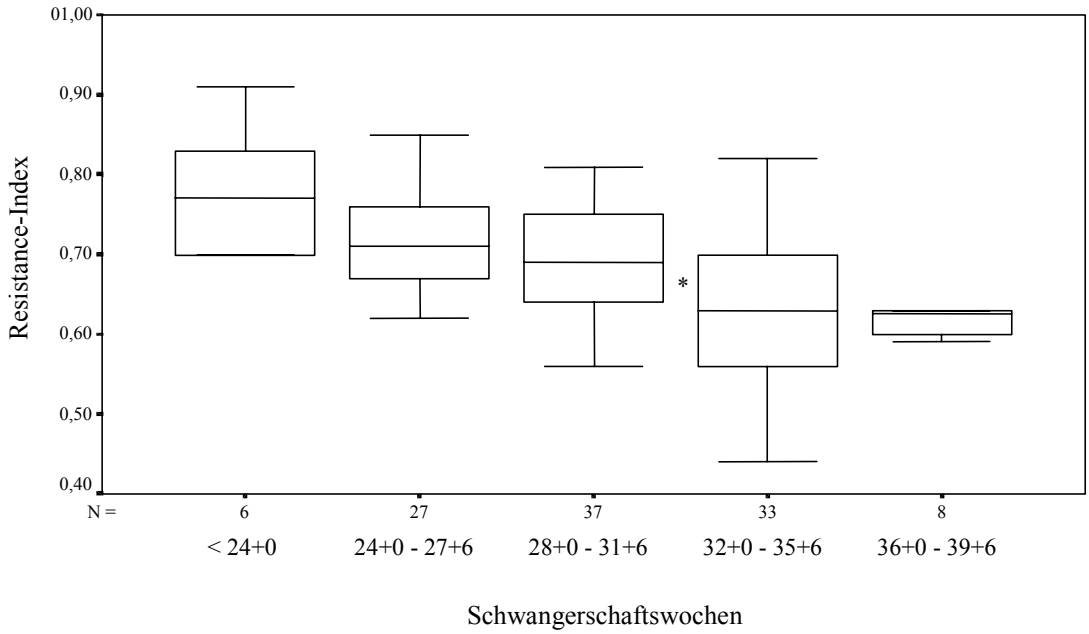


Abbildung 9: Nabelschnur- Resistance-Index der Kinder mit einer relativen Abweichung des Geburtsgewichts vom Erwartungswert der Einlinge von weniger als 25%, (*p< 0,05).

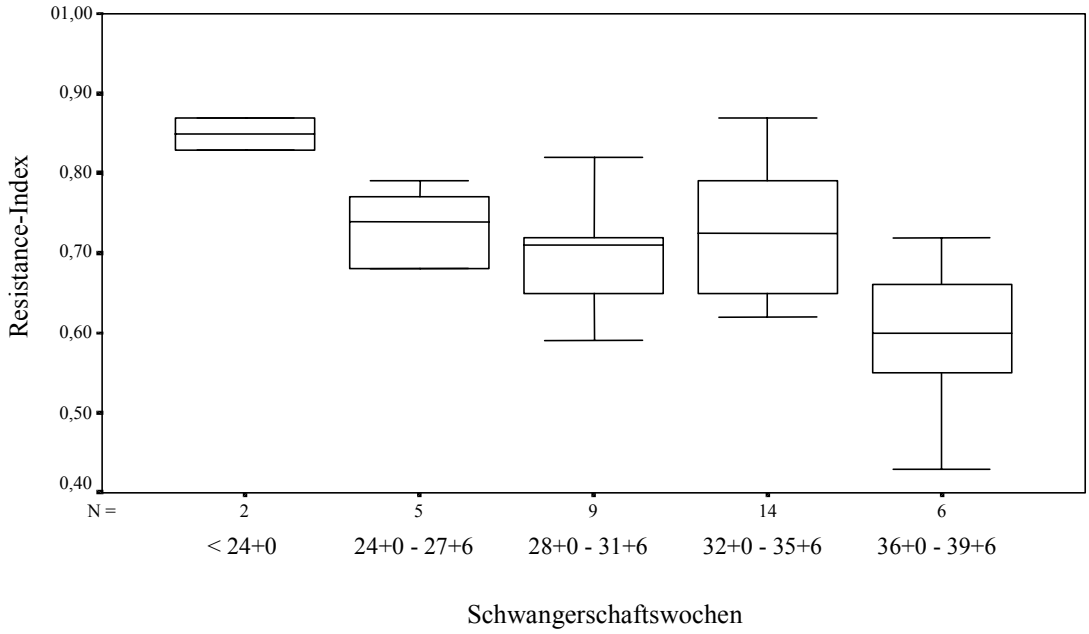


Abbildung 10: Resistance-Indizes der Kinder mit einer relativen Abweichung des Geburtsgewichts vom Erwartungswert der Einlinge größer als 25%.

Tabelle 11: Statistische Signifikanz der Veränderungen der Nabelschnur-Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests, Signifikanzniveau: *p<0,05; **p<0,01.

Rel. Gewichts-abweichung	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
≤ 25 %	0,060	0,241	0,005**	0,812
> 25 %	0,079	0,504	0,448	0,018*

3.4.3 Monochoriale Zwillingspaare mit fetofetalem Transfusionssyndrom

Bei fünf monochorialen Zwillingspaaren konnte die Diagnose FFTS sonographisch gestellt werden. Vier Paare erfüllten alle der unter 2.2. genannten Kriterien zur Diagnose eines FFTS. Bei einem Paar konnte keine Gewichtsdiskrepanz nachgewiesen werden, die Feten hatten identische Geburtsgewichte.

Bei vier der fünf Zwillingspaare war der Akzeptor der schwerere Fet und der Donator der

leichtere Fet. Im Verlauf der Schwangerschaft ist eine Tendenz zu niedrigeren Resistance-Indizes zuerkennen. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Wochengruppen bestehen aber nicht.

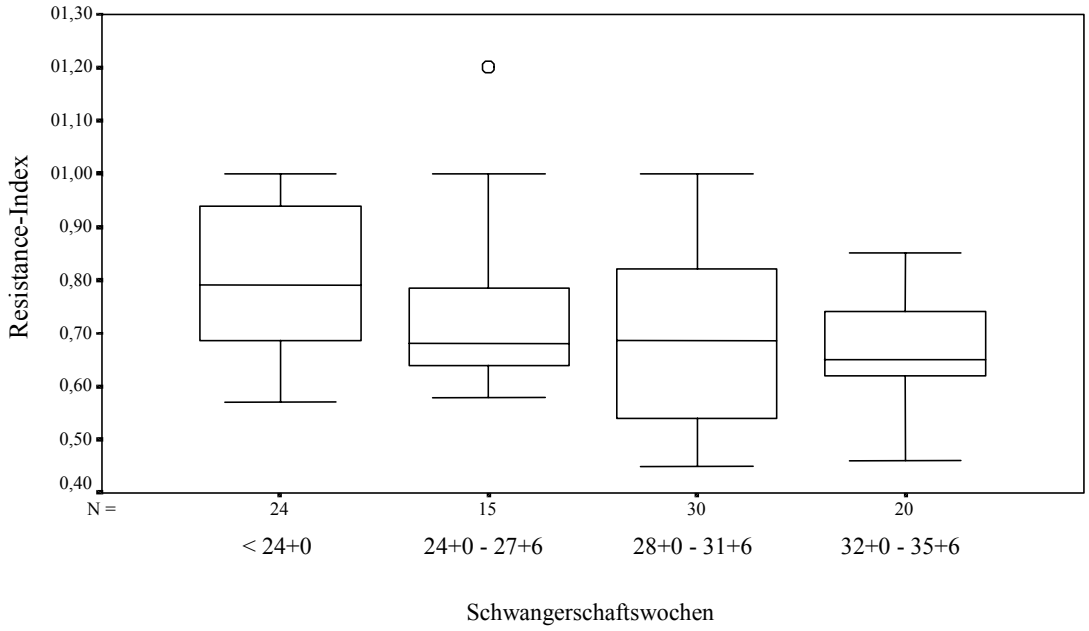


Abbildung 11: Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien der monochorialen Zwillingspaare mit FFTS, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile.

Tabelle 12: Statistische signifikante Veränderungen der Nabelschnur-Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests.

	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
p	0,411	0,318	0,345	-

Den Box- und Whisker-Plot-Darstellungen ist zu entnehmen, dass die Resistance-Indizes der Donatoren und Akzeptoren sich im Verlaufe der Schwangerschaft annähern. Der Median der Akzeptoren zeigt keine abnehmende Tendenz während der Schwangerschaft, er beträgt in allen Wochengruppen ca. 0,65. Der Resistance-Index der Donatoren weist im Median eine abnehmende Tendenz und eine große Streuung der Werte auf.

Tabelle 13: Statistisch signifikante Veränderungen des Nabelschnur-RI im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests.

	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
Akzeptor	0,064	0,804	0,977	-
Donator	0,828	0,509	0,265	-

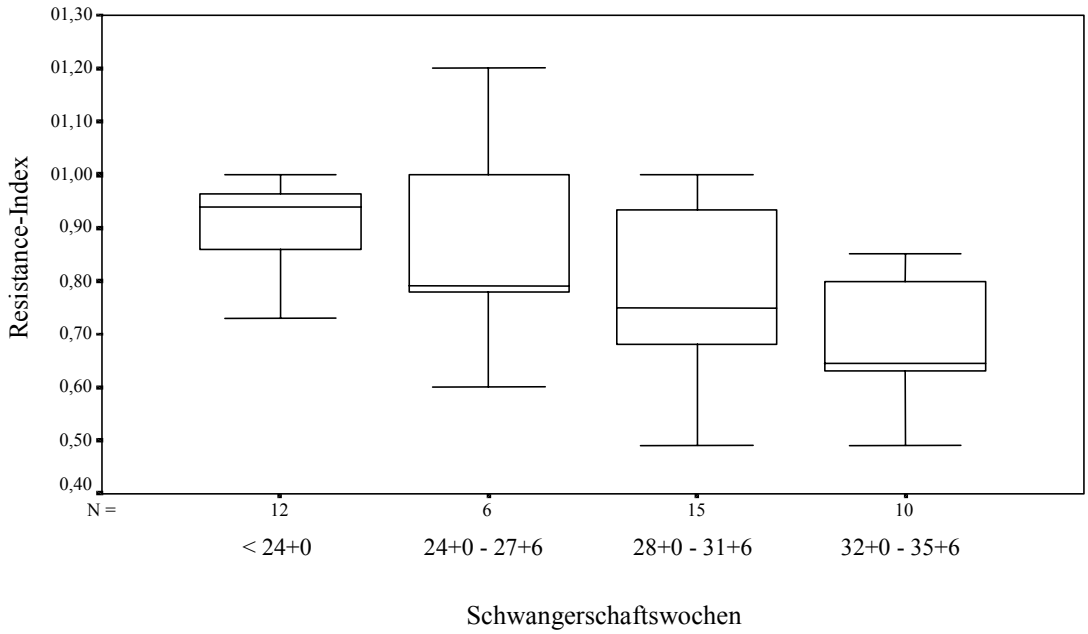


Abbildung 12: Resistance-Index der Nabelschnurarterie des Donors im Verlauf der Schwangerschaft, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile.

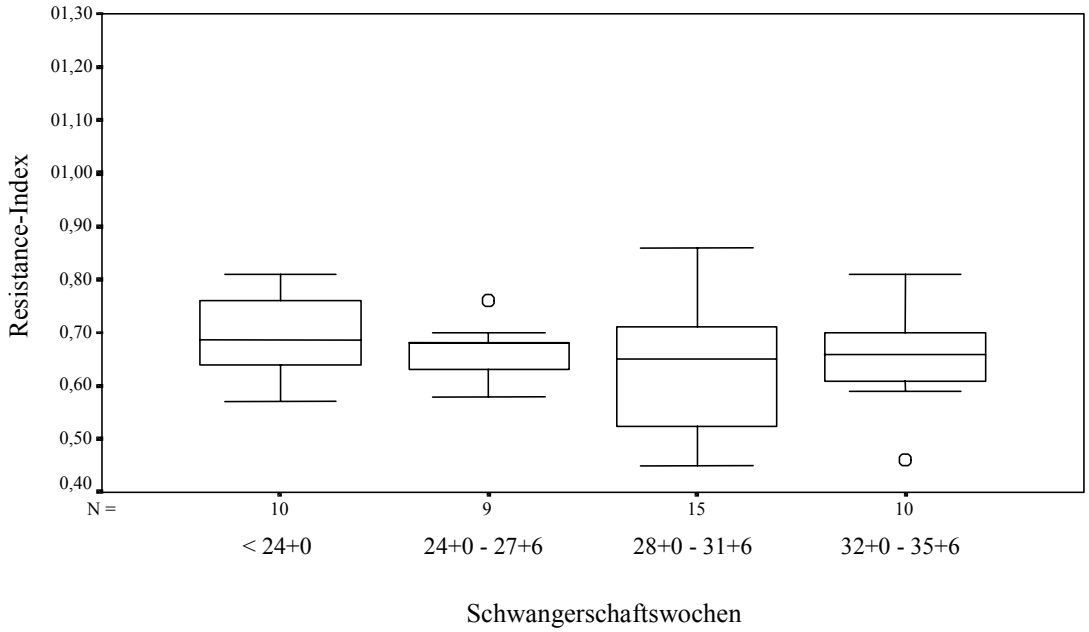


Abbildung 13: Resistance-Index der Nabelschnurarterie des Akzeptors im Verlauf der Schwangerschaft, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker: 10. und 90. Perzentile.

In den Wochengruppen <24 SSW und 24-28 SSW bestehen signifikante Unterschiede zwischen Donor und Akzeptor im Resistance-Index ($p<0,05$).
Die Resistance-Indizes bei Zwillingen mit diagnostiziertem FFTS bei einer relativen Geburtsgewichtsdifferenz im Vergleich zu den Einlingen von bis zu 25% und über 25% zeigen keine fallende Tendenz im Verlauf der Schwangerschaft. Kinder mit einer Gewichtsabweichung von über 25% zeigen, im Vergleich zu den Kindern mit einer Abweichung bis zu 25%, in allen Wochengruppen im Mittel höhere Resistance-Indizes. Die Differenzen sind nicht signifikant.

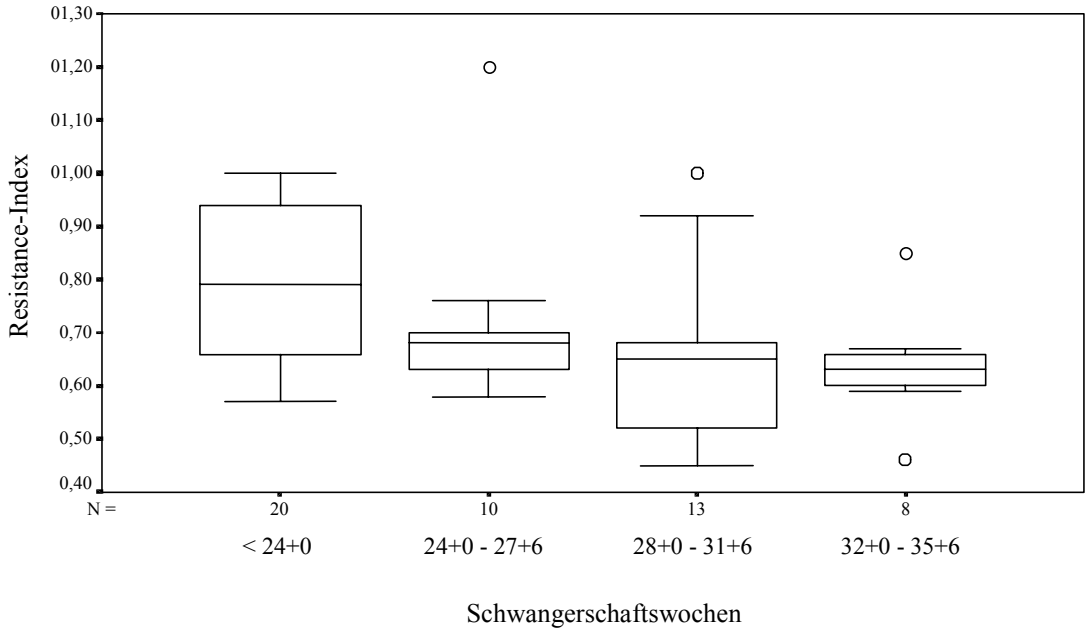


Abbildung 14: Nabelschnur-Resistance-Index der Kinder mit einer relativen Abweichung des Geburtsgewichts vom Erwartungswert der Einlinge von weniger als 25%.

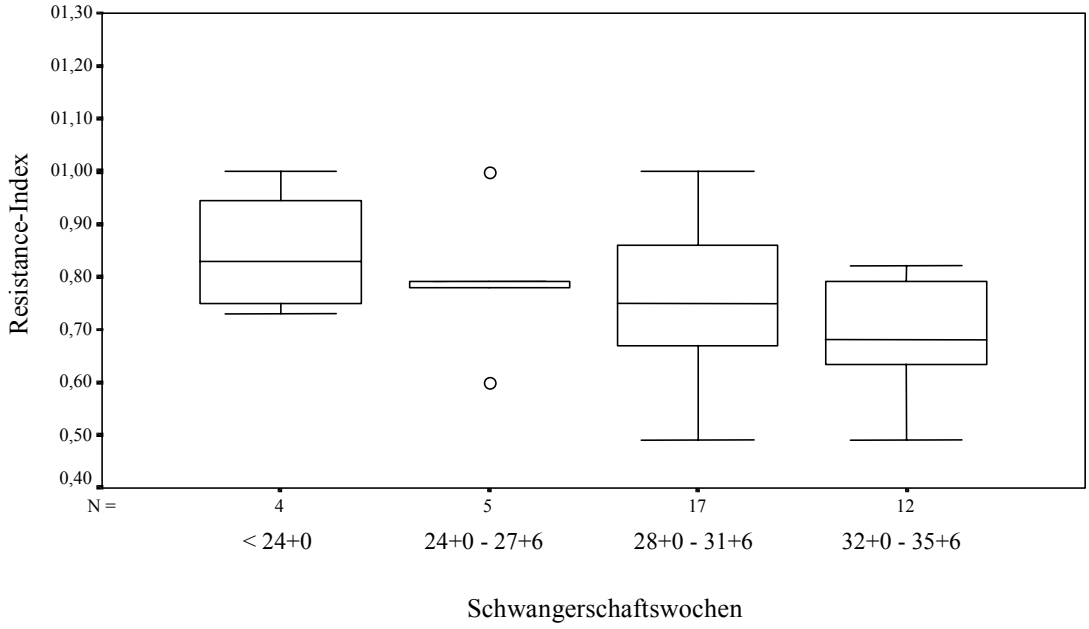


Abbildung 15: Nabelschnur-Resistance-Index der Kinder mit einer relativen Abweichung des Geburtsgewichts vom Erwartungswert der Einlinge größer als 25%.

Tabelle 14: Statistisch signifikante Veränderungen des Nabelschnur-Resistance-Index im Verlauf der Schwangerschaft. Vergleiche zwischen benachbarten Wochengruppen. p-Werte des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests.

Rel. Gewichts abweichung	SSW <24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
≤ 25 %	0,215	0,237	0,901	-
> 25 %	0,651	0,610	0,132	-

3.4.4 Vergleich der Messergebnisse der Zwillingspaare mit unterschiedlicher Chorionizität

3.4.4.1 Vergleich innerhalb der Wochengruppen

Tabelle 15: Medianwerte des Resistance-Index der Nabelschnurarterie im Verlauf der Schwangerschaft. N= Anzahl der Messungen des Resistance-Index

Wochengruppe	MC ohne FFTS	N	DC	N	MC mit FFTS	N
< 24+0 SSW	0,82	8	0,75	20	0,79	24
24+0 – 27+6 SSW	0,72	32	0,71	55	0,68	15
28+0 – 31+6 SSW	0,70	46	0,67	138	0,69	30
32+0 – 35+6 SSW	0,65	47	0,65	160	0,65	20
36+0 – 39+6 SSW	0,63	14	0,63	50	-	-
Insgesamt	0,68	147	0,67	423	0,70	89

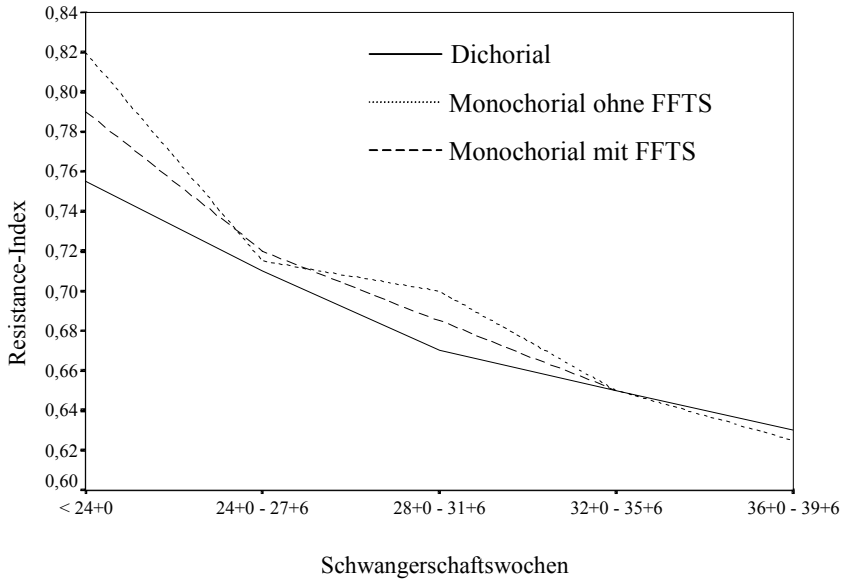


Abbildung 16: Medianwerte des Resistance-Index der Nabelschnurarterie im Verlauf der Schwangerschaft.

Die graphische Darstellung der Mediane des Nabelschnur-Resistance-Index über die fünf Wochengruppen zeigt für die Feten der dichorialen Zwillingspaare in allen Wochengruppen die niedrigsten Werte, eine signifikante Differenz besteht nicht.

Tabelle 16: p-Werte des Vergleichs der Resistance-Indizes der dichorialen Schwangerschaften mit monochorialen Schwangerschaften mit und ohne FFTS innerhalb der fünf Wochengruppen.

Wochengruppe	dichorial/monochoria lohne FFTS	dichorial/monochoria lmit FFTS	monochorial/mono-chorial mit FFTS
< 24+0	0,480	0,407	0,839
24+0 – 27+6	0,701	0,589	0,864
28+0 – 31+6	0,096	0,423	1,000
32+0 – 35+6	0,813	0,678	0,769
36+0 – 39+6	0,409	-	-

Im Vergleich der monochorialen Schwangerschaften ohne FFTS mit den dichorialen Schwangerschaften bestehen keine signifikanten Unterschiede der Resistance-Indizes innerhalb der Wochengruppen. Auch der Vergleich dichorialer und monochorialer Schwangerschaften ohne FFTS zu Schwangerschaften mit FFTS weist keine Signifikanz im Unterschied der Resistance-Indizes auf.

Die Verlaufskontrolle des Resistance-Index im wöchentlichem Intervall über die letzten neun Schwangerschaftswochen ergibt keine Unterschiede zwischen den drei Untersuchungsgruppen bzw. zwischen den einzelnen Wochen.

Tabelle 17: Medianwerte der Resistance-Indizes der Nabelschnurarterien im wöchentlichem Verlauf. N= Anzahl der Messungen des Resistance-Index.

SSW	MC ohne FFTS	N	DC	N	MC mit FFTS	N
30+0 – 30+6	0,66	8	0,65	42	0,74	5
31+0 – 31+6	0,71	18	0,65	29	0,67	13
32+0 – 32+6	0,68	14	0,68	40	0,66	12
33+0 – 33+6	0,65	13	0,65	39	0,66	6
34+0 – 34+6	0,68	10	0,64	47	-	-
35+0 – 35+6	0,64	10	0,65	34	0,64	2
36+0 – 36+6	0,62	12	0,64	34	-	-
37+0 – 37+6	-	-	0,62	10	-	-
39+0 – 39+6	-	-	0,58	6	-	-
Insgesamt	0,65	87	0,65	281	0,67	38

3.4.4.2 Vergleich der Wochengruppen untereinander

Tabelle 18: p-Werte der Vergleiche der Resistance-Indizes der dichorialen Schwangerschaften mit monochorialen Schwangerschaften mit und ohne FFTS, Vergleich benachbarter Wochengruppen. Signifikanzniveau: p*<0,05; **p<0,01.

Chorionizität	SSW < 24/24-27	SSW 24-27/28-31	SSW 28-31/32-35	SSW 32-35/36-39
MC ohne FFTS	0,011*	0,232	0,041*	0,113
DC	0,017*	0,008**	0,024*	0,210
MC mit FFTS	0,302	0,488	0,281	-

Dichoriale Schwangerschaften weisen eine signifikante Abnahme des Resistance-Indizes zwischen benachbarter Wochengruppen bis zu 35 Schwangerschaftswochen auf (siehe Abbildung 1). Nicht signifikant ist die Abnahme zwischen den beiden Wochengruppen 32+0 – 35+6 und 36+0 – 39+6 SSW.
Monochoriale Schwangerschaften ohne FFTS weisen eine signifikante Abnahme des Resistance-Indizes zwischen den Wochengruppen <24+0 und 24+0 – 27+6 SSW sowie 28+0 – 31+6 und 32+0 – 35+6 SSW auf.
Zwischen den Resistance-Indizes der monochorialen Schwangerschaften mit FFTS bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen benachbarten Wochengruppen.

3.4.4.3 Differenzen der Resistance-Indizes innerhalb der Zwillingspaare

Berechnet wurde die absolute Differenz der Resistance-Indizes zwischen den Feten der einzelnen Zwillingspaare. Die Feten der dichorialen Zwillingspaare und der monochorialen Zwillingspaare, ohne sonographisch diagnostiziertem FFTS, haben ähnliche Differenzen zwischen den Nabelschnur-Resistance-Indizes. Die Feten der Zwillingspaare mit sonographisch diagnostiziertem FFTS hatten die größten Differenzen zwischen ihren Nabelschnur-Resistance-Indizes.

Tabelle 19: p-Werte der Vergleiche der absoluten Differenzen der Resistance-Indizes der Zwillingspaare mit unterschiedlichen Eihautverhältnissen.

	dichorial/monochorial ohne FFTS	dichorial/monochorial mit FFTS	monochorial/ monochorial mit FFTS
p-Wert	0,388	0,000	0,000

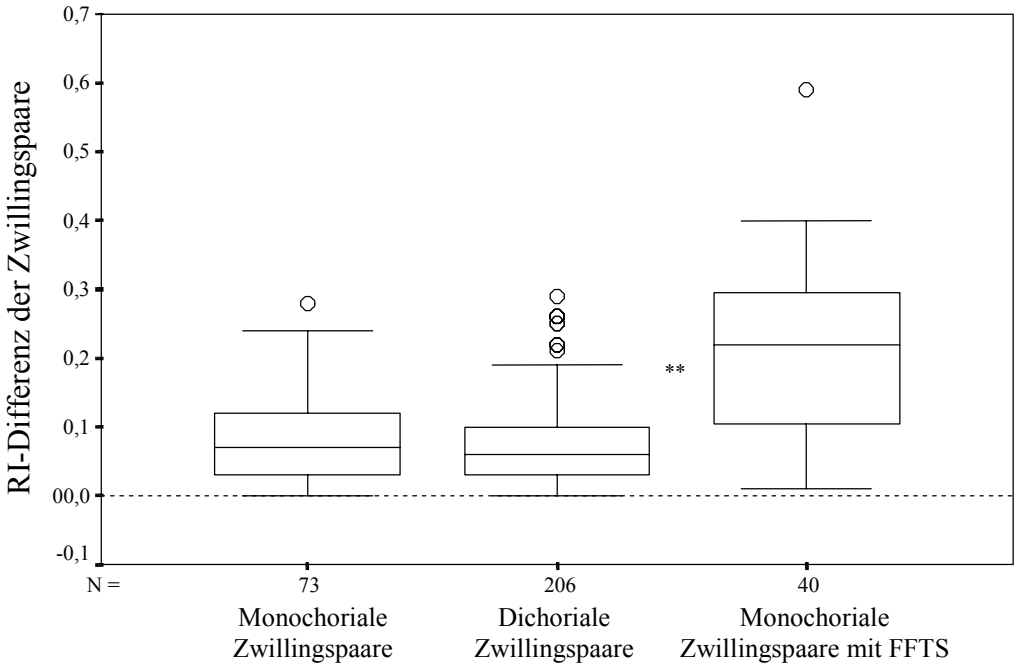


Abbildung 17: Absolute Differenz der Resistance-Indizes der Feten innerhalb der Zwillingspaare, Box- und Whisker-Plot-Darstellung: Box: 25., 50. und 75. Perzentile, Whisker:10. und 90. Perzentile (**p<0,01).

3.4.5 Vergleich mit den Normwerten des Resistance-Index von Einlingsschwangerschaften

Tabelle 20: Verteilung Messwerte der Zwillinge zwischen den 5., 50. und 95. Perzentilen der Einlinge.

Verteilung der Messwerte (%)	unterhalb der 5. Perzentile			zwischen 5. und 50. Perzentile			zwischen 50. und 95. Perzentile			oberhalb der 95. Perzentile		
Wochengruppe	DC	MC ohne FFTS	MC mit FFTS	DC	MC ohne FFTS	MC mit FFTS	DC	MC ohne FFTS	MC mit FFTS	DC	MC ohne FFTS	MC mit FFTS
24+0 – 27+6	13	0	8	33	47	42	43	50	33	11	3	17
28+0 – 31+6	5	0	25	42	37	14	43	52	32	10	11	29
32+0 – 35+6	6	9	10	30	28	15	51	46	50	14	17	25
36+0 – 39+6	0	14	-	29	14	-	56	57	-	15	14	-

Im Verlauf der Zwillingsschwangerschaften nimmt der prozentuale Anteil der Messergebnisse unterhalb der 50. Perzentile für Einlinge ab. Die Tendenz geht zu Messwerten zwischen der 50. und 95. Perzentile der Einlinge.
Bei den dichorialen Gemini liegen in den beiden letzten Wochengruppen über 50 % der Messwerte zwischen der 50. und 95. und 15 % oberhalb der 95. Perzentile der Einlinge. Ab 36 Schwangerschaftswochen sind nur 29 % der Werte unterhalb der 50. Perzentile der Einlinge gemessen worden. Der Anteil der Messergebnisse zwischen der 5. und 95. Perzentile steigt von 76 % in der Wochengruppe 24 – 27 SSW auf 85 % in der letzten Wochengruppe. Bei den monochorialen Gemini ohne nachgewiesenen FFTS fällt der Anteil in diesem Intervall von 97 % in der Wochengruppe 24 – 27 SSW auf 71 % in der letzten Wochengruppe. In den beiden letzten Wochengruppen steigt der Anteil außerhalb der 5. und 95. Perzentile auf 26 % bzw. 28 %.
Monochoriale Gemini mit sonographisch nachgewiesenem FFTS zeigen im Verlauf der Schwangerschaft häufiger als dichoriale und monochoriale Schwangerschaften ohne diagnostiziertem FFTS Messwerte unterhalb der 5. und oberhalb der 95. Perzentile der Einlinge. In der letzten Wochengruppe (32+6 – 35+6 SSW) liegen 25 % der gemessenen Werte oberhalb der 95. Einlingsperzentile. Insgesamt liegen in dieser Wochengruppe 35 % der gemessenen Werte außerhalb der 5. und 95. Perzentile.

3.4.5.1 Vergleich der Perzentilen

Die Berechnung der 5., 50. und 95. Perzentile für die gemessenen Resistance-Indizes dieser Stichprobe innerhalb der Wochengruppen ergibt für die dichorialen Feten einen Medianwert der bis zur 32 SSW dem der Einlinge entspricht. In den letzten beiden Wochengruppen ist die abnehmende Tendenz des Medianes weniger ausgeprägt. Die 95. Perzentile für den Resistance-Index der dichorialen Zwillinge liegt in allen Wochengruppen über der der Einlinge.

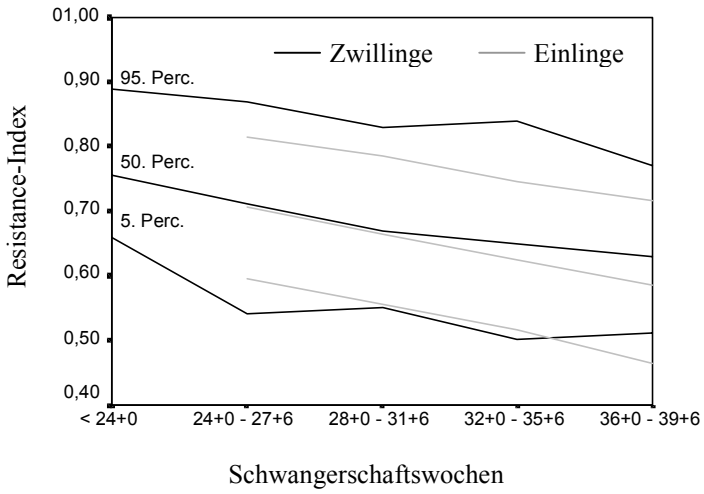


Abbildung 18: Dichoriale Schwangerschaften, Vergleich mit Einlingen, 5., 50. und 95. Perzentile.

Die Mediankurve der monochorialen Feten ohne nachgewiesenes FFTS verläuft ab 24 SSW annähernd parallel über jener der Einlinge. Ab der Wochengruppe 32+0 – 35+6 zeigt sich eine Zunahme von sehr hohen und sehr niedrigen Impedanzindices (Abbildung 19).

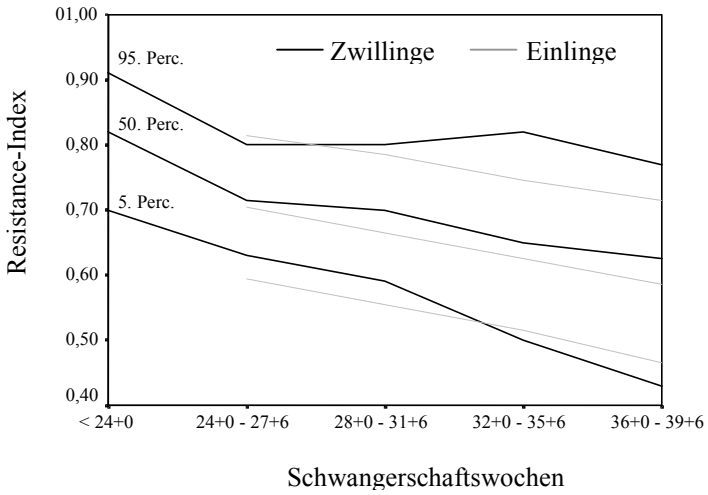


Abbildung 19: Monochoriale Schwangerschaften ohne FFTS, Vergleich mit Einlingen, 5., 50. und 95. Perzentile.

Monochoriale Feten mit sonographisch nachgewiesenem FFTS zeigen im Median keinen Unterschied zu den Einlingen über die Wochengruppen. Die 95. Perzentile liegt jedoch weit oberhalb derjenigen für Einlinge. In den letzten beiden Wochengruppen gibt es zusätzlich eine Zunahme sehr niedriger Resistance-Indizes unterhalb der 5. Perzentile der Einlinge
(Abbildung 20).

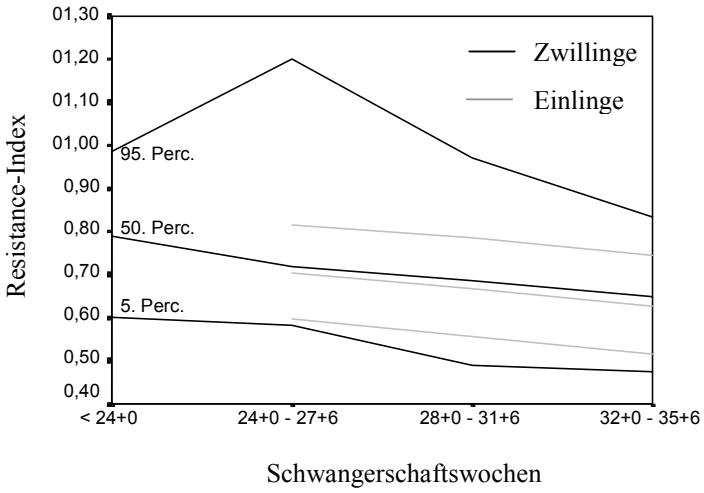


Abbildung 20: Monochoriale Schwangerschaften mit FFTS, Vergleich mit Einlingen, 5., 50. und 95. Perzentile.

4 Diskussion

Zwischen 1993 und 1999 stieg der Anteil der Zwillingsgeburten an der Gesamtgeburtenzahl um 38%, von 1,3% auf 1,8% [1]. Hormonstimulation der Ovarien im Rahmen einer Sterilitätstherapie, IVF, ICSI, KRYO, GIFT und der Anstieg des mütterlichen Alters lässt die Inzidenz der Mehrlingsschwangerschaften um das 20 fache gegenüber der natürlichen Inzidenz steigen [40]. Einige Autoren berichten von einer Zunahme besonders an monochorialen Geminigraviditäten in Folge von Hormonstimulation und assistierter Reproduktion [14, 16, 41].
Zwillingsgraviditäten sind durch eine um das zwei- bis dreifach höhere perinatale Morbidität und Mortalität belastet als Einlingsschwangerschaften. Ursache dafür sind präpartale Komplikationen wie Frühgeburt, Präeklampsie, Blutungen und Infektionen, besonders des Urogenitaltraktes und das Amnioninfektionssyndrom. Hierzu kommen noch mehrlingsspezifische Komplikationen, z. B. das fetofetale Transfusionssyndrom [11, 42, 43].

In dieser Studie wurden dopplersonographische Untersuchungen der Arteriae umbilicales bei monochorialen und dichorialen Geminischwangerschaften durchgeführt.
Verglichen wurden die Ergebnisse der dopplersonographischen Untersuchungen der Zwillinge mit unterschiedlicher Plazentation, einschließlich der Besonderheit der Entwicklung der Feten unter der Situation eines FFTS. Außerdem erfolgte eine Gegenüberstellung der Messwerte bei Zwillingen, aufgeschlüsselt nach Chorionizität, mit den Normwerten für Einlinge. Es sollte herausgefunden werden ob die anlagebedingten und anatomischen Unterschiede zwischen den beiden Plazentationsformen zu unterschiedlichen Resistance-Indizes in den Arteriae umbilicales führen.
In der zugänglichen Literatur konnten keine vergleichbaren Untersuchungen gefunden werden. Zwar wurden die Resistance-Indizes von Einlingen denen von Zwillingen gegenübergestellt, jedoch ohne Aufschlüsselung der Chorionizität.

4.1 Embryologie von Zwillingsplazenten

Dizygote Mehrlinge entstehen durch Polyovulation, sind also genetisch nicht identisch. Die beiden befruchteten Eizellen nisten sich getrennt im Endometrium ein. Sie haben getrennte Chorien und sind somit dichorial. Dichoriale Gemini haben immer zwei Plazenten die entweder getrennt liegen oder nach der Implantation im Cavum uteri zu einem Organ verschmelzen. Die Verschmelzung betrifft nur den Zottenbereich, nicht das Chorion mit den darin liegenden fetalen Gefäßen. Verbindungen zwischen den beiden fetalen Kreisläufen kommen im Prinzip nicht vor.

Monozygote Gemini gehen aus einer befruchteten Eizelle hervor, sind also genetisch identisch. Sie können, je nach Zeitpunkt der Teilung der Eizelle, monochoriale oder dichoriale Eihautverhältnisse besitzen. Eine monochoriale-diamniale Plazentation liegt bei einem Drittel und ein dichoriale-diamniale Plazentation bei zwei Drittel der monozygoten Gemini vor [44]. Monochorial-monoamniale Gemini sind sehr selten und kommen nur bei 1-3% aller Zwillinge vor [12]. Unter den monozygoten Zwillingen haben die monochorial-diamnialen ein deutlich erhöhtes, die monochorial-monoamnialen Gemini jedoch das höchste Mortalitätsrisiko (27-50%), insbesondere bedingt durch die zwischen den beiden Feten bestehenden Gefäßanastomosen.
Plazenten von monochorialen Zwillingen weisen in 90% Gefäßanastomosen und eine dadurch resultierenden Kommunikation beider fetaler Kreisläufe auf. Am häufigsten sind arterio-arterielle Anastomosen, seltener veno-venöse Verbindungen. Am bedeutungsvollsten sind die arteriovenösen Verbindungen. Dabei wird ein Kotelydon von der Arterie des einen Zwillings perfundiert und von der Vene des anderen Zwillings drainiert. Im besten Fall besteht eine Balance zwischen arteriovenösen, arterioarteriellen und venovenösen Anastomosen. Das klinische Bild eines FFTS entsteht, wenn arterioarterielle und venovenöse Anastomosen das durch arteriovenösen Anastomosen transfundierte Blutvolumen nicht ausgleichen. Arteriovenöse Anastomosen der monochorialen Zwillinge werden als Ursache für die Entstehung des fetofetalen Transfusionssyndroms, das nur bei monochorialen Zwillingen auftritt, angesehen [45].

4.2 Diagnose der Chorionizität

Die Bestimmung der Chorion- und Amnionverhältnisse ist eine der wichtigsten Aufgaben der sonographischen Zwillingsdiagnostik im ersten Trimenon [46, 47]. Die Beurteilung der Amnion- und Chorionverhältnisse lässt Rückschlüsse auf die genetische Verwandtschaft und damit die Differentialdiagnose zwillingstypischer Krankheitsbilder zu. Eine sichere Beurteilung der Chorionizität ist im erste Trimenon mit der Anwendung hochfrequenter Endovaginalsonden in 95-100% möglich [11]. Das Amnion wird ab 7 Schwangerschaftswochen sichtbar, ist aber in den Schwangerschaftswochen 9 – 10 am sichersten zu beurteilen [48]. Spätere sonographische Zeichen (Lambda Zeichen, Trennwand-Dicke, Geschlecht der Feten, Anzahl der Plazenten) haben eine geringere Aussagekraft.
80% aller Zwillingsplazenten weisen dichoriale und 20% monochoriale Eihautverhältnisse auf. Bei jeder zehnten monochorialen Zwillingsschwangerschaft bestehen monochorial-monoamniale Eihautverhältnisse. Der Nachweis dichorialer-diamnialer Membranverhältnisse bedeutet in 90% der Fälle auch Dizygotie [12].
Die pathologisch-anatomische Begutachtung der Plazenten und Eihäute bestätigte bei allen Zwillingspaaren dieses Kollektives die sonographisch diagnostizierte Chorionizität.

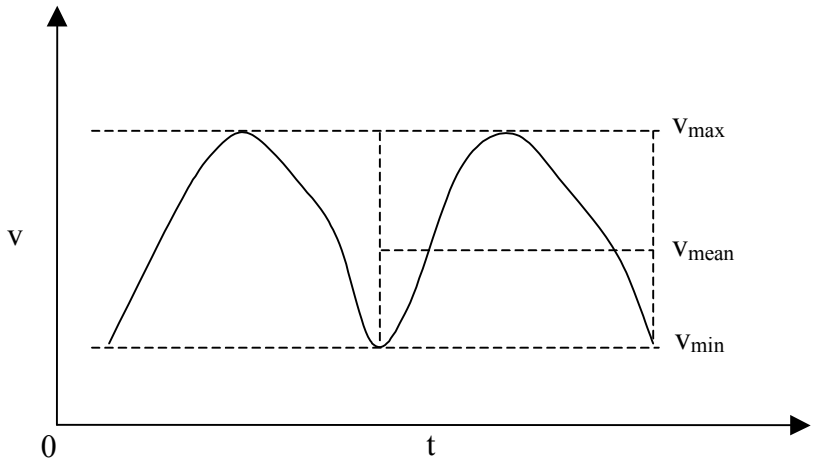
4.3 Fetoplazentarer Kreislauf und Resistance-Index

Zum Vergleich der Kreislaufverhältnisse von Feten mit monochorialen einerseits und dichorialen Chorionverhältnissen wurde der Resistance-Index der Arteria umbilicalis aus folgenden Gründen gewählt:

1. Die Arteriae umbilicales sind für Screeninguntersuchungen geeignet, da sie leicht aufzufinden sind und Hinweise auf eine eventuell bestehende Gefährdungssituation des Feten geben können.
2. Der Resistance-Index beurteilt die systolische-diastolische Variabilität einer gewöhnlich eingipfeligen Hüllkurve und erfasst Veränderungen der systolischen und diastolischen Blutströmungsgeschwindigkeiten.

3. Dieser Index beurteilt die systolisch-diastolische Variabilität unabhängig vom Winkel zwischen Gefäß und Dopplerstrahl.

Der Resistance-Index wird zur Beschreibung der Hüllkurven von Dopplersonogrammen pulsatiler Blutströmungen verwendet. Eine Hüllkurve ist die zweidimensionale Darstellung von Maximalgeschwindigkeiten eines Blutströmungssonogramms über die Zeit von einem oder mehrerer Herzzyklen. Der Hüllkurvenverlauf der Blutströmung der Arteria umbilicalis wird wesentlich von dem versorgten Stromgebiet distal des Messpunktes und der Pumpleistung des fetalen Herzens beeinflusst. Bei der Messung des Resistance-Index am Nabelschnuransatz am Feten wird das nachfolgende Gefäßgebiet von der Nabelschnur und der Plazenta gebildet. Der Widerstand, der einer Blutströmung im arteriellen Gefäßsystem entgegenwirkt, ist der Wellenwiderstand oder Impedanz. Der Wellenwiderstand errechnet sich aus zwei wichtigen Kenngrößen einer pulsatilen Blutströmung, dem Wellendruck und der Wellenstromstärke. Diese Kenngrößen werden durch Wellenreflexionen an den Aufzweigungen der Arterien und der Compliance der Arterienwand beeinflusst. Der periphere Widerstand eines Gefäßsystems setzt sich aus der Blutviskosität, dem Gefäßdurchmesser, der Gefäßlänge und der Gefäßcompliance zusammen. In einem Gefäßsystem mit einer kontinuierlichen Blutströmung ist der periphere Widerstand gleich der Impedanz. Der periphere Widerstand im arteriellen Gefäßsystem ist der Quotient aus dem mittleren arteriellen Druck und der mittleren Blutströmungsgeschwindigkeit.
Die systolische Maximalgeschwindigkeit wird wesentlich durch die Pumpleistung des Herzens bestimmt. Die Impedanz hat wesentlichen Einfluss auf die diastolische Maximalgeschwindigkeit. Die Impedanz des fetoplazentaren Gefäßsystems setzt sich aus der Impedanz der Arteriae umbilicales und der Impedanz der Gefäße des Zottenbaumes der Plazenta zusammen. Die Arteriae umbilicales der Nabelschnur sollen 30 % des Gesamtwiderstandes ausmachen. Ursache dafür ist die Länge von 25 – 140 cm, im Mittel 55 cm und die muskelzellreiche Gefäßwand der Nabelschnurgefäße [49]. Vieyres et al. (1991) konnten zeigen, dass der Resistance-Index in den Nabelschnurarterien im Verlauf vom Feten zur Plazenta um 15 % sinkt [50].



$$RI = \frac{v_{max} - v_{min}}{v_{max}}$$

Abbildung 21: Schematische Darstellung eines Dopplersonogramms der Arteria umbilicalis.
v_{max} = systolische Maximalgeschwindigkeit
v_{min} = diastolische Maximalgeschwindigkeit
v_{mean} = mittlere Geschwindigkeit eines Herzzyklus, Flussgeschwindigkeit bei nicht pulsatiler Strömung
v = Blutströmungsgeschwindigkeit, berechnet aus der Dopplershiftfrequenz
t = Zeit

Die kleinen Arterien und Arteriolen der Tertiärzotten beeinflussen wesentlich die Impedanz der Zottenbaumgefäße. Um vergleichbare Dopplersonogramme der Gefäße beider Feten zu erhalten, sollten die Messungen am Nabelschnuransatz am Bauch der Feten durchgeführt werden.
Zusätzlich ist bei monochorialen Zwillingen eine Häufung von abnormen Nabelschnuransätzen zu beobachten. Im Vergleich zu Einlingsplazenten sind marginale und velamentöse Nabelschnuransätze häufiger. Der Vergleich der dichorialen Plazenten mit den monochorialen Plazenten ergibt eine vermehrte Pathologie des Nabelschnuransatzes bei den Monochorialen. Des weiteren ist bei den beiden Chorionizitäten eine unterschiedliche Prävalenz von Zottenreifungsstörungen der Plazenta beschrieben. Eine Zottenreifungsarretierung wurde von Vogel [51] bei den monochorialen Plazenten doppelt so häufig als bei den dichorialen beobachtet. Giles et al. (1993) konnte zeigen, das eine pathologische S/D-Ratio mit einer verminderten Anzahl der arteriellen Gefäße in den Tertiärzotten einher geht [52]. Eine verminderte end-diastolische Strömungsgeschwindigkeit in der Arteria umbilicalis ist assoziiert mit einer

Vaskularisierungsstörung in den Tertiärzotten der Plazenta sowie mit einer verminderten Diffusionskapazität der Plazenta [53].

4.4 Diskordante Zwillinge

Eine Wachstumsstörung der Feten eines Zwillingspaars fällt bei der Untersuchung durch ein diskrepantes Wachstum der Feten oder durch eine Wachstumsretardierung beider Feten auf.
Mögliche Befunde bei der Überwachung des Wachstums der Feten eines Zwillingspaares sind:

Fetus A Fetus B	IUGR	Normal	makrosom
IUGR	**Plazentainsuffizienz? Genetischer Defekt?**	B: Plazentainsuffizienz oder genetischer Defekt	Monochorial: FFTS? Dichorial: ?
Normal	A: Plazentainsuffizienz oder genetischer Defekt	**unauffällig**	
makrosom	Monochorial: FFTS? Dichorial: ?		**Diabetes mellitus**

Keine Wachstumsdiskrepanz Wachstumsdiskrepanz

Die Gewichtsentwicklung von Zwillingspaaren lässt sich überwachen durch Vergleich des Gewichts jedes einzelnen Zwillings anhand von Normkurven und durch die Dynamik der Gewichtsdifferenz innerhalb eines Zwillingspaares. Ab 30 Schwangerschaftswochen zeigen die Wachstumskurven von Zwillingen einen flacheren Verlauf als Einlinge. Es empfiehlt sich jedoch die Verwendung der Wachstumstabellen von Einlingen, um eine verminderte Sensitivität in der Erkennung eines abnormalen Wachstum der Zwillingsschwangerschaft zu vermeiden [54, 55].
Eine Wachstumsdiskrepanz bei Gemini wird ab einer sonographisch geschätzten Gewichtsdiskrepanz von 250-300g oder einer relativen Gewichtsdifferenz zwischen den Mehrlingen von 15-25% definiert [56]. Genauer als die sonographisch geschätzte Gewichtsdiskrepanz ist der Vergleich der Abdomenumfänge der beiden Zwillinge. Ab einer Differenz von mehr als 20 mm, nach 24 Schwangerschaftswochen, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit einer Geburtsgewichtsdiskrepanz von über 20% [55, 57, 58, 59]. Eine

Wachstumsdifferenz von über 20% bei Mehrlingen wird als signifikant bewertet und bedarf diagnostischer Abklärung und Überwachung der Feten [60, 61, 62].
Die Inzidenz von diskordanten Zwillingen liegt bei 15 – 29% aller Zwillingspaare [56]. Das Risiko einer Wachstumsretardierung wird in der Literatur für monochoriale Gemini mit 7,5% und für dichoriale Gemini mit 1,5% angegeben [55]. Bei Wachstumsretardierung ist die perinatale Mortalität um das 2,5 fache erhöht [63]. Die relative Gewichtsdifferenz wird gewählt da die absolute Gewichtsdifferenz vom Schwangerschaftsalter abhängt.
In diesem Kollektiv von 105 Zwillingspaaren hatten 93 (89%) eine Gewichtsdifferenz innerhalb des Paares von bis zu 500g. Bei 12 (11%) Zwillingspaaren differierte das Geburtsgewicht innerhalb des Paares um mehr als 500g (Tabelle 1). Die Gruppe der dichorialen Graviditäten besaß die geringste Gewichtsdifferenz. 68% dieser Paare unterschieden sich im Geburtsgewicht um weniger als 250g. Monochoriale Paare ohne FFTS zeigten in 58 % der Fälle eine Geburtsgewichtsdifferenz von weniger als 250g. Monochoriale Paare mit FFTS hatten niemals Gewichtsdifferenzen über 500g, weil die Schwangerschaften auf Grund der Pathologien im Mittel bei 33 Schwangerschaftswochen beendet wurden.
Die Zwillingsfeten wurden in zwei Gruppen eingeteilt entsprechend der relativen Abweichung der Geburtsgewichte zum Erwartungswert der Einlinge, von bis zu 25% und über 25% und entsprechend der Plazentation (Tabelle 2). Das Geburtsgewicht aller Zwillingsfeten weicht in 81% aller Fälle um weniger als 25% vom Erwartungsgewicht von Einlingen ab. Die Abweichung der Geburtsgewichte war erwartungsgemäß bei Feten mit monochorialer Plazentation und sonographisch nachgewiesenem FFTS am höchsten. Diese fünf Fälle (17%) wurden für die folgende Auswertung der Ergebnisse der Dopplersonographie in einer extra Gruppe zusammengefasst.
Das fetale Wachstum wird im wesentlichen von zwei Faktoren bestimmt, dem genetischen Potential des Feten und der Plazentafunktion. Bei dichorialen Gemini ist das genetische Potential unterschiedlich, es kann auch identisch sein, wenn sich eine Zygote vor dem dritten Tag geteilt hat. Durch die getrennte Implantation der beiden Blastozysten können bei dichorialer Plazentation auch Unterschiede in der Trophoblastinvasion und somit auch in der Plazentafunktion bestehen. In Folge der getrennten Implantation bestehen zwischen den beiden fetalen Kreisläufen keine Anastomosen. Die Impedanz im fetoplazentarem Kreislauf wird nicht durch Anastomosen zwischen den fetalen Kreisläufen, Hypovolämie oder Hypervolämie der Feten beeinflusst. Entsprechend diesen anatomischen Gegebenheiten dürften, unter der Voraussetzung einer regelrechten Implantation, keine

Unterschiede zwischen den Nabelschnur-Resistance-Indizes der beiden Feten und Differenzen bei den Geburtsgewichten nur im Rahmen der genetischen Variabilität auftreten. Ein diskrepantes Wachstum kann durch eine gestörte Plazentafunktion oder durch Fehlbildungen bei einem Fetus bedingt sein [64].
Bei einer monochorialen Plazentation ist das genetische Potential beider Feten gleich. Unterschiede in der Plazentafunktion, bedingt durch die Trophoblastinvasion, sind auf Grund einer gemeinsamen Plazenta unwahrscheinlich. Wahrscheinlicher sind Störungen der Plazentafunktion bedingt durch eine asymmetrische Verteilung der Plazentaanteile der Feten.
Wichtiger bei der Entstehung einer Wachstumsdiskrepanz bei monochorialen Zwillingen ist die Kommunikation zwischen beiden fetalen Kreisläufen, bedingt durch Anastomosen in der Plazenta. Diese sind Voraussetzung für das Entstehen eines fetofetalen Transfusionssyndroms [64, 65, 66, 67]. Die gemeinsame Plazenta und die Kommunikation beider fetaler Kreisläufe sind die wesentlichen Unterschiede zur dichorialen Plazentation und Ursache für die spezifischen Komplikationen bei monochorialen Gemini.
Die Konstellation wachstumsretardierter Fet – makrosomer Fet ist mit den aufgeführten Überlegungen nur für monochoriale Zwillingspaare erklärbar. Da diese Konstellation auch bei dichorialen Zwillingspaaren vorkommt, stellte Vetter (1993) die Theorie des Transfers von Wachstumsfaktoren auf. Der retardierte Fet produziert verstärkt Wachstumsfaktoren, die aufgrund einer Mangelversorgung zu keinem verstärkten Wachstum bei diesem Feten führen können. Stattdessen führen diese bei dem Feten mit einer ungestörten Versorgung zu einem makrosomen Wachstum [68].

4.5 Fetofetales Transfusionssyndrom

Dem Fetofetalen Transfusionssyndrom liegt ein Mechanismus zu Grunde, der neben einer asymmetrischen Plazentaaufteilung zu einer Wachstumsdiskrepanz bei monochorialen-diamnialen Zwillingen führt. Die Inzidenz des FFTS wird in der Literatur mit 12-15% der monochorialen-diamnialen Zwillingsschwangerschaften bzw. 3-4% aller Zwillinge angegeben [69, 70, 71, 72]. In diesem Kollektiv lag die Inzidenz bei 17% der monochorial-diamnialen Zwillinge und 5% aller Zwillinge. Diese Zwillingspaare sind mit höchsten Morbiditäts- und Mortalitätsraten belastet [17, 69, 73, 74].
Bei über 90% der monochorialen Zwillinge besteht eine fetofetale

Kreislaufkommunikation durch die beschriebenen Anastomosen. Eine quantitative unidirektionale Bluttransfusion von einem Fetus zum anderen kann nur entstehen, wenn ausgleichende Anastomosen (arterioarteriell, venovenös) ineffektiv sind oder zwischen beiden Feten eine Blutdruckdifferenz besteht. Der Fetus mit dem höheren Blutdruck würde somit auch über die arterioarteriellen Anastomosen transfundieren. Über die Ätiologie der Blutdruckdifferenz zwischen den beiden Feten, die Voraussetzung für Entwicklung eines FFTS ist, bestehen verschiedene Überlegungen. Saunders et al. (1991) vermutet die Ursache in einer primären Plazentainsuffizienz des Donors mit einem gesteigerten peripheren Widerstand im fetoplazentarem Kreislauf. Dies führt bei dem Akzeptor zu einem gesteigerten kolloidosmotischen Druck, der über die suffiziente Plazentafunktion in einer intravasalen Volumenexpansion resultiert [13]. Die häufiger als bei dichorialen Zwillingen auftretenden velamentösen Nabelschnuransätze bei den monochorialen Zwillinge mit einer möglichen Kompression des Ansatzes sehen Fries et al. (1993) als eine Ursache für unterschiedliche Blutdrücke in den plazentaren Kreisläufen der Feten [75]. Eine weitere Vermutung ist die Entwicklung einer Hypertonie des Feten mit dem geringeren Plazentaanteil im Rahmen der Kreislaufsteuerung bei einer Wachstumsretardierung. Ein Donor wäre demnach klein, hätte eine Hypertonie und möglicherweise ein pathologisches Dopplersonogramm der Aa. umbilicales. Ein reiner Volumenverlust über Anastomosen führt nicht zu einer Impedanzerhöhung im fetoplazentaren Kreislauf.

Bajoria et al. (1995) konnte bei monochorial-diamnialen Zwillingen mit FFTS eine geringere Anzahl von Anastomosen nachweisen als bei monochorialen Zwillingspaaren ohne FFTS. Das Verhältnis zwischen arteriovenösen Anastomosen und den direkten Anastomosen (arterioarteriell, venovenös) ist zu Gunsten der arteriovenösen Anastomosen verschoben [76]. In Kombination mit einer asymmetrischen Plazentaaufteilung zwischen den Zwillingen führt dieses Missverhältnis der Anastomosen zu einer schlechten Prognose der betroffenen Zwillingspaare. Ähnliche Beobachtungen machte Machin et al.(1996) in einer Studie mit 69 monochorialen diamnialen Zwillingspaaren. Die Zwillingspaare mit einer asymmetrischen Plazentaaufteilung, arteriovenösen Anastomosen und einem Fehlen von arterioarteriellen und venovenösen Anastomosen auf der Plazentaoberfläche hatten die höchste Komplikationsrate und die höchste Mortalität [77, 78].

Die Ausprägung der Asymmetrie zwischen den Plazentaanteilen beider Zwillinge die zu einer signifikanten Transfusion und zu einer Plazentainsuffizienz führt, hängt vom Schwangerschaftsalter und von der Anzahl und Art der Anastomosen ab [79]. Dies könnte

ein Grund für die variablen klinischen Verläufe von monochorialen-diamnialen Schwangerschaften sein.

Die schlüssige Diagnose FFTS kann in einer bestehenden Schwangerschaft nur sonographisch gestellt werden [80]. Aufgrund einer monochorialen Plazenta und folgender Kriterien:

- Frühe Gewichtsdiskrepanz
- Kombination von Poly- und Oligohydramnion mit
- unterschiedlicher Blasen- und Magenfüllung der Feten
- Kardiale Belastung des Akzeptors
- Unterschiedliche Nabelschnurdicke
- Nachweis von Gefäßanastomosen auf der Plazenta

Der Akzeptor ist durch einen hyperdynamischen Kreislauf mit Polyurie und Polyhydramnion gekennzeichnet. Die Biometrie zeigt im Vergleich zum Donor einen größeren Abdomenumfang des Akzeptors. Der Donor besitzt hypovolämische Kreislaufverhältnisse mit Oligurie oder Anurie und ein Oligohydramnion. Bei beiden, Akzeptor und Donor, wird eine arterielle Hypertension vermutet, allerdings mit unterschiedlicher Ätiologie. Die Hypovolämie beim Donor führt zu einer peripheren Vasokonstriktion und einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und somit zu einer Hypertension und Oligurie bzw. Anurie [81]. Eine asymmetrische Plazentaaufteilung, wobei der Donor den kleineren Anteil besitzt, lässt auch durch eine Plazentainsuffizienz verursachte arterielle Hypertension vermuten, wie bei einem Feten mit Plazentainsuffizienz bei dichorialen Zwillingen oder Einlingen. Diese Plazentainsuffizienz könnte auch eine Ursache für eine Blutdruckdifferenz zwischen den Feten eines monochorialen Zwillingspaares sein und somit eine signifikante Transfusion von Blut von einem Fetus zum anderen auslösen. Dementsprechend ist beim hypervolämischen Akzeptor das Renin-Angiotensin-System supprimiert, dies erklärt die Polyurie und das Polyhydramnion. Über die Anastomosen können die Hormone des aktivierten Renin-Angiotensin-Systems des Donors (Angiotensin II, Aldosteron) auch beim Akzeptor zu einer arteriellen Hypertension führen, zusätzlich zur Hypervolämie des Akzeptors [81]. Entsprechend dem Renin-Angiotensin-Systems können alle endokrinen Regulationsmechanismen für den fetalen

Kreislauf und das fetale Wachstum bei Akzeptor und Donor unterschiedliche Aktivitätszustände haben und über die Anastomosen in Interaktion treten.

Der Donor hat im Vergleich zum Akzeptor des jeweiligen Zwillingspaares höhere Resistance-Indizes in den Aa. umbilicales im Verlauf der Schwangerschaft. Generell sind den Donatoren und Akzeptoren keine typischen Dopplersonogramme zu zuordnen [82, 83]. Nur beim Vergleich der Dopplersonogramme der Feten eines Zwillingspaares mit FFTS sind unterschiedliche Flusskurven in den Aa. umbilicales von Akzeptor und Donator erfassbar. Dem Donor sowie dem Akzeptor sind keine bestimmten Resistance-Index-Werte in den Aa. umbilicales bzw. Grenzwerte zu zuordnen. Ein Grund hierfür könnte die hohe Variabilität der Blutströmung im fetoplazentarem Kreislauf bei Zwillingspaaren mit FFTS sein. Diese Beobachtungen decken sich mit denen von Gaziano et al. [84, 85].
Zahlreiche Untersuchungsgruppen belegen die Bedeutung der Dopplersonographie zur Feststellung der Gefährdungssituation der Feten [22, 23, 29, 32, 59, 84, 86].

4.6 Nabelschnur-Resistance-Index bei Zwillingsschwangerschaften

Wie bei Einlingsschwangerschaften ist der Nabelschnur-Resistance-Index auch bei Zwillingsschwangerschaften ein wichtiger Parameter bei der Überwachung von wachstumsretardierten Feten. Die fetoplazentaren Kreisläufe von Feten dichorialer Zwillingsschwangerschaften sind mit denen von Einlingen vergleichbar. Bei monochorialen Zwillingen besteht die Besonderheit der Anastomosen zwischen beiden fetoplazentaren Kreisläufen.

Feten mit dichorialer Plazentation weisen eine große Ähnlichkeit zu den Einlingen in der Veränderung des Nabelschnur-Resistance-Index im Verlauf der Schwangerschaft auf. Die signifikanten Sprünge des Nabelschnur-Resistance-Index zwischen den Wochengruppen <24 und 24 – 27 sowie 24 – 27 und 28 – 31 SSW als auch 28 – 31 und 32 – 35 SSW entsprechen den von Vetter (1991) bei Einlingen gezeigten Sprüngen (Abbildung 1, Tabelle 6) [87]. Bei monochorialen Feten ohne FFTS ist die Tendenz hin zu niedrigeren Impedanzindices im Verlauf der Schwangerschaft geringer ausgeprägt. Signifikante Sprünge gibt es zwischen den Wochengruppen <24 und 24 – 27 SSW sowie 28 – 31 und 32 – 35 SSW (Abbildung 6, Tabelle 9).
Monochoriale Feten mit FFTS zeigen keine signifikanten Sprünge zwischen den einzelnen

Wochengruppen (Abbildung 11, Tabelle 12).
Nach Unterteilung der Feten in schwerere und leichtere Feten ergeben sich weder bei den dichorialen noch bei den monochorialen signifikante Sprünge zwischen den einzelnen Wochengruppen. Die Strömungsunterschiede zwischen Donatoren bzw. Akzeptoren zu denen von Einlingen sind in Anbetracht der hämodynamischen Veränderungen bei Zwillingspaaren mit FFTS gering. Die Strömungsverhältnisse im fetoplazentarem Kreislauf der Gemini mit FFTS sind sehr variabel [88]. Innerhalb kurzer Zeit sind sehr niedrige Resistance-Indizes bis zu einem Block in der Arteria umbilicalis zu messen. Für diese Studie wurden die jeweils für die Feten besten Werte erfasst. In der Literatur sind die Angaben über die Strömungsverhältnisse bei Zwillingen mit fetofetalem Transfusionssyndrom sehr widersprüchlich. Pretorius et al. (1988) berichtet über erhöhte Widerstandsindizes in der Arteria umbilicalis des jeweils kleineren Zwillings [89]. Giles et al. (1985) vermutet gerade bei Vorliegen von normalen nicht differenten Widerstandsindizes und einer Gewichtsdifferenz ein fetofetales Transfusionssyndrom [90]. Vergleicht man die Resistance-Indizes der Feten unterschiedlicher Plazentation innerhalb der Wochengruppen, ergeben sich keine signifikanten Differenzen (siehe Punkt 3.2.4.). Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit konnten somit keine Unterschiede der Resistance-Indizes im fetoplazentarem Kreislauf monochorialer und dichorialer Zwillingsschwangerschaften untereinander und im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften erfasst oder statistisch gesichert werden.

5 Schlussfolgerung

Dichoriale Zwillinge zeigen einen signifikanten Abfall des Nabelschnur-Resistance-Index im Verlauf der Schwangerschaft, ähnlich dem Abfall bei Einlingen. Bei den monochorialen Zwillingen ohne FFTS ist dieser Abfall etwas geringer, signifikante Impedanzsprünge gibt es nur zwischen den Wochengruppen <24/24-27 und 28-31/32-35. Monochoriale Zwillinge mit FFTS zeigen nur eine geringe Tendenz hin zu niedrigeren Resistance-Indizes im Verlauf der Schwangerschaft. Signifikante Impedanzsprünge zwischen den Wochengruppen konnten nicht nachgewiesen werden. Innerhalb der Wochengruppen ließen sich keine signifikanten Unterschiede im Resistance-Index der Arteriae umbilicales zwischen den Zwillingen unterschiedlicher Eihautverhältnisse nachweisen.

Die Inpaardifferenzen der Resistance-Indizes waren bei den Feten der Zwillingspaare mit diagnostizierten FFTS am größten. Die Differenzen waren signifikant höher als bei den Zwillingen mit dichorialen und monochorialen Eihautverhältnissen ohne FFTS. Diese Differenz gibt Auskunft über das Ausmaß der fetofetalen Kreislaufkommunikation der beiden Feten.

Der Vergleich des Resistance-Index der Feten eines Zwillingspaares mit diagnostizierten FFTS kann zur Einschätzung der Gefährdung der Feten hilfreich sein.

Es ist nicht sicher geklärt, ob der Nabelschnur-Resistance-Index, gemessen am Nabelschnuransatz am Feten, die Auswirkungen einer Kreislaufkommunikation bei monochorialen Zwillingen auf die Strömung im fetoplazentarem Gefäßsystem ausreichend erfasst. Genauso wenig ist geklärt ob die Existenz von Anastomosen oder erst eine quantitative Bluttransfusion eine messbare Impedanzveränderung in den Arteriae umbilicales bewirkt. Das bedeutet, dass das hämodynamische Problem eines FFTS mittels Dopplersonographie nicht erschöpfend diagnostiziert und bewertet werden kann.

Literaturverzeichnis

[1] David, M.; Reuleaux, H. and Vetter, K. (2001): Perinataldaten-Vergleich der Kliniken in Berlin-Ost und -West 1993 bis 1999, Frauenarzt (vol. 42), pp. 510-529.

[2] Rjosk, HK.; Haeske-Seeberg, H.; Seeberg, B. and Kreuzer, E. (1995): IVF, ICSI, KRYO, GIFT Ergebnisse in Deutschland 1995, Frauenarzt (vol. 38), pp. 237-253.

[3] Vetter, K. (1998): Mehrlingsschwangerschaft und Dopplersonographie, Seminar der AG Dopplersonographie und maternofetale Medizin.

[4] Briese, V.; Falkert, U.; Plesse, R. and Muller, H. (1994): [Analysis of 122 twin deliveries with special reference to morbidity and mortality of the second twin], Zentralbl Gynakol (vol. 116), No. 1, pp. 38-43. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8147179

[5] Luke, B. and Keith, L. G. (1992): The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States, J Reprod Med (vol. 37), No. 8, pp. 661-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1432978

[6] Wernicke, K. (1987): Mehrlingsschwangerschaft, Halberstadt, E., Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe Bd. 6, Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore.

[7] Baldwin, VJ. (1994): Pathology of multiple pregnancy, Springer, Berlin Heidelberg New York.

[8] Dudenhausen, JW. (1998): Diagnostik und Management der Mehrlingsschwangerschaft, Frauenarzt (vol. 39), pp. 1265-1269.

[9] Crombach, G. and Bender, HG. (1998): Spezielle Aspekte der Betreuung von Mehrlingsschwangerschaften, Gynäkologe (vol. 31), p. 197.

[10] Gonser, M. and Vetter, K. (1995): Diagnostic and clinical value of Doppler ultrasound in obstetrics, Geburtshilfe Frauenheilkd (vol. 55), pp. 605-615.

[11] Tutschek, B.; Reihs, T. and Crombach, G. (1998): Diagnostik und Prognose von Mehrlingsgraviditäten im 1. Trimenon, Gynäkologe (vol. 31), pp. 209-217.

[12] Benirschke, K. (1998): Klassifikation und Plazentationsverhältnisse bei der Mehrlingsgravidität, Gynäkologe (vol. 31), pp. 198-202.

[13] Saunders, N. J.; Snijders, R. J. and Nicolaides, K. H. (1991): Twin-twin transfusion syndrome during the 2nd trimester is associated with small intertwin hemoglobin differences, Fetal Diagn Ther (vol. 6), No. 1-2, pp. 34-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1768344

[14] Derom, C.; Vlietinck, R.; Derom, R.; Van den Berghe, H. and Thiery, M. (1987): Increased monozygotic twinning rate after ovulation induction, Lancet (vol. 1), No. 8544, pp. 1236-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2884372

[15] MacGillivray, I. (1986): Epidemiology of twin pregnancy, Semin Perinatol (vol. 10), No. 1, pp. 4-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3764449

[16] Wenstrom, K. D.; Syrop, C. H.; Hammitt, D. G. and Van Voorhis, B. J. (1993): Increased risk of monochorionic twinning associated with assisted reproduction, Fertil Steril (vol. 60), No. 3, pp. 510-4. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8375535

[17] Derom, R.; Derom, C. and Vlietinck, R. (1995): Placentation, Luke, B., Multiple pregnancy-epidemiology, gestation and perinatal outcome pp. 113-118, Parthenon Publishing, New York, London.

[18] Low, J. A. (1991): The current status of maternal and fetal blood flow velocimetry, Am J Obstet Gynecol (vol. 164), No. 4, pp. 1049-63. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2014826

[19] Schneider, KTM. (1998): Indikation zur Dopplersonographie während der Schwangerschaft, Seminar der AG Dopplersonographie und maternofetale Medizin.

[20] Gerson, A. G.; Wallace, D. M.; Bridgens, N. K.; Ashmead, G. G.; Weiner, S. and Bolognese, R. J. (1987): Duplex Doppler ultrasound in the evaluation of growth in twin pregnancies, Obstet Gynecol (vol. 70), No. 3 Pt 1, pp. 419-23. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3306502

[21] Gerson, A.; Johnson, A.; Wallace, D.; Bottalico, J.; Weiner, S. and Bolognese, R. (1988): Umbilical arterial systolic/diastolic values in normal twin gestation, Obstet Gynecol (vol. 72), No. 2, pp. 205-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3292978

[22] Seelbach-Göbel, B.; Kaesemann, H. and Roos, Th. (1992): Dopplersonographische Differentialdiagnostik bei Zwillingsschwangerschaften, Z Geburtsh u Perinat (vol. 196), pp. 26-32.

[23] Giles, W. B.; Trudinger, B. J.; Cook, C. M. and Connelly, A. (1988): Umbilical artery flow velocity waveforms and twin pregnancy outcome, Obstet Gynecol (vol. 72), No. 6, pp. 894-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3186099

[24] Arabin, B.; Jimenez, E. and Saling, E. (1987): [Significance of Doppler blood flow studies in twin pregnancies], Z Geburtshilfe Perinatol (vol. 191), No. 5, pp. 174-80. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3324522

[25] Farmakides, G.; Schulman, H.; Schneider, E.; Mesogitis, S. and Coury, A. (1989): Umbilical artery velocimetry in multiple pregnancy, Clin Obstet Gynecol (vol. 32), No. 4, pp. 687-91. URL:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2692904

[26] Giles, W. B.; Trudinger, B. J. and Cook, C. M. (1985): Fetal umbilical artery flow velocity-time waveforms in twin pregnancies, Br J Obstet Gynaecol (vol. 92), No. 5, pp. 490-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3994932

[27] Grag, D.; Hütter, W.; Haller, T.; Sterzik, K. and Terinde, R. (1993): Diskordantes Wachstum bei Geminigravidität - Stellenwert der Dopplersonographie, Geburtshilfe Frauenheilkd (vol. 53), pp. 42-48.

[28] Nimrod, C.; Davies, D.; Harder, J.; Dempster, C.; Dodd, G.; McDicken, N. and Nicholson, S. (1987): Doppler ultrasound prediction of fetal outcome in twin pregnancies, Am J Obstet Gynecol (vol. 156), No. 2, pp. 402-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3548371

[29] Shah, Y. G.; Gragg, L. A.; Moodley, S. and Williams, G. W. (1992): Doppler velocimetry in concordant and discordant twin gestations, Obstet Gynecol (vol. 80), No. 2, pp. 272-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1635743

[30] Hastie, S. J.; Danskin, F.; Neilson, J. P. and Whittle, M. J. (1989): Prediction of the small for gestational age twin fetus by Doppler umbilical artery waveform analysis, Obstet Gynecol (vol. 74), No. 5, pp. 730-3. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2682413

[31] Blickstein, I. (1991): The definition, diagnosis, and management of growth-discordant twins: an international census survey, Acta Genet Med Gemellol (Roma) (vol. 40), No. 3-4, pp. 345-51. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1821511

[32] Gembruch, U.; Bald, R. and Hansmann, M. (1992): Doppler-Sonographie bei Mehrlingsschwangerschaften, Gynäkol Geburtshilfe Rundschau (vol. 32), pp. 185-186.

[33] Kilavuz, Ö.; Hens, M.; Gasiorek-Wiens, A. and Vetter, K. (1996): Ultrasonographische Bestimmung der Chorionizität bei Zwillingsschwangerschaften, Deutscher Kongress für perinatale Medizin, Dresden.

[34] Kurmanavicius, J.; Baumann, H.; Huch, R. and Huch, A. (1989): Determination of the minimum number of cardiac cycles necessary to ensure representative blood flow velocity measurements, J Perinat Med (vol. 17), No. 1, pp. 33-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2664114

[35] Kurmanavicius, J.; Florio, I.; Wisser, J.; Hebisch, G.; Zimmermann, R.; Muller, R.; Huch, R. and Huch, A. (1997): Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24-42 weeks of gestation, Ultrasound Obstet Gynecol (vol. 10), No. 2, pp. 112-20. URL:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9286020

[36] Cavalli-Sforza, L. (1969): Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik, Gustav Fischer, Jena.

[37] Raasch, D. (1989): Einführung in die Biostatistik, 3. unveränderte Aufl. ed., Verlag Harri Deutsch, Thun, Frankfurt/Main.

[38] Storm, R. (1974): Wahrscheinlichkeitsrechnung, mathematische Statistik und statistische Qualitätskontrolle (vol. 5., verbesserte Aufl.), VEB Fachbuchverlag, Leipzig.

[39] Weber, E. (1972): Grundriss der biologischen Statistik, Gustav Fischer, Jena.

[40] Bielfeld, P. and Krüssel, JS. (1998): Einfluss der assistierten Reproduktion auf die Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften, Gynäkologe (vol. 31), pp. 203-208.

[41] Hecher, K.; Diehl, W.; Zikulnig, L.; Vetter, M. and Hackeloer, B. J. (2000): Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid-trimester twin-to-twin transfusion syndrome, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol (vol. 92), No. 1, pp. 135-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10986447

[42] Ghai, V. and Vidyasagar, D. (1988): Morbidity and mortality factors in twins. An epidemiologic approach, Clin Perinatol (vol. 15), No. 1, pp. 123-40. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3286088

[43] McCulloch, K. (1988): Neonatal problems in twins, Clin Perinatol (vol. 15), No. 1, pp. 141-58. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3286090

[44] Machin, G.; Bamforth, F.; Innes, M. and McNichol, K. (1995): Some perinatal characteristics of monozygotic twins who are dichorionic, Am J Med Genet (vol. 55), No. 1, pp. 71-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7702101

[45] Benirschke, K. and Kaufmann, P. (1990): Multiple pregnancies, Pathology of the human placenta, 2. ed., Springer, Berlin Heidelberg New York.

[46] Fisk, N. M. and Bryan, E. (1993): Routine prenatal determination of chorionicity in multiple gestation: a plea to the obstetrician, Br J Obstet Gynaecol (vol. 100), No. 11, pp. 975-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8251466

[47] Sepulveda, W. (1997): Chorionicity determination in twin pregnancies: double trouble, Ultrasound Obstet Gynecol (vol. 10), No. 2, pp. 79-81. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9286012

[48] Monteagudo, A.; Timor-Tritsch, I. E. and Sharma, S. (1994): Early and simple determination of chorionic and amniotic type in multifetal gestations in the first fourteen weeks by high-frequency transvaginal ultrasonography, Am J Obstet

Gynecol (vol. 170), No. 3, pp. 824-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8141210

[49] Adamson, SL.; Whiteley, KJ. and Langille, BL. (1992): Pulsatile pressure-flow relations and pulse-wave propagation in the umbilical circulation of the fetal sheep, Circ Res (vol. 70), pp. 761-772.

[50] Vieyres, P.; Durand, A.; Patat, F. and al., et (1991): Influence of the measurement location on the resistance index in the unbilical arteries: A clinical approach, J Ultrasound Med (vol. 10), pp. 671-675.

[51] Vogel, M. (1992): Atlas der morphologischen Plazentadiagnostik, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.

[52] Giles, W.; Trudinger, B.; Cook, C. and Connelly, A. (1993): Placental microvascular changes in twin pregnancies with abnormal umbilical artery waveforms, Obstet Gynecol (vol. 81), No. 4, pp. 556-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8459966

[53] Hitschold, T.; Weiss, E.; Beck, T.; Hunterfering, H. and Berle, P. (1993): Low target birth weight or growth retardation? Umbilical Doppler flow velocity waveforms and histometric analysis of fetoplacental vascular tree, Am J Obstet Gynecol (vol. 168), pp. 1260-4.

[54] Bronsteen, R.; Goyert, G. and Bottoms, S. (1989): Classification of twins and neonatal morbidity, Obstet Gynecol (vol. 74), No. 1, pp. 98-101. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2733950

[55] Sperling, L. and Tabor, A. (2001): Twin pregnancy: the role of ultrasound in management, Acta Obstet Gynecol Scand (vol. 80), No. 4, pp. 287-99. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11264601

[56] Yalcin, H. R.; Zorlu, C. G.; Lembet, A.; Ozden, S. and Gokmen, O. (1998): The significance of birth weight difference in discordant twins: a level to standardize?, Acta Obstet Gynecol Scand (vol. 77), No. 1, pp. 28-31. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9492713

[57] Beinder, E. (1998): Besondere fetale Risikosituationen bei Mehrlingen im 2. und 3. Trimenon, Gynäkologe (vol. 31), pp. 245-253.

[58] Snijder, M. J. and Wladimiroff, J. W. (1998): Fetal biometry and outcome in monochorionic vs. dichorionic twin pregnancies; a retrospective cross-sectional matched-control study, Ultrasound Med Biol (vol. 24), No. 2, pp. 197-201. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9550178

[59] Divon, M. Y.; Girz, B. A.; Sklar, A.; Guidetti, D. A. and Langer, O. (1989): Discordant twins--a prospective study of the diagnostic value of real-time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry, Am J Obstet Gynecol (vol. 161), No. 3, pp. 757-60. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt

=Citation&list_uids=2675606

[60] Erkkola, R.; Ala-Mello, S.; Piiroinen, O.; Kero, P. and Sillanpaa, M. (1985): Growth discordancy in twin pregnancies: a risk factor not detected by measurements of biparietal diameter, Obstet Gynecol (vol. 66), No. 2, pp. 203-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3895071

[61] Cheung, V. Y.; Bocking, A. D. and Dasilva, O. P. (1995): Preterm discordant twins: what birth weight difference is significant?, Am J Obstet Gynecol (vol. 172), No. 3, pp. 955-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7892890

[62] O'Brien, W. F.; Knuppel, R. A.; Scerbo, J. C. and Rattan, P. K. (1986): Birth weight in twins: an analysis of discordancy and growth retardation, Obstet Gynecol (vol. 67), No. 4, pp. 483-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3515254

[63] Guaschino, S.; Spinillo, A.; Stola, E. and Pesando, P. C. (1987): Growth retardation, size at birth and perinatal mortality in twin pregnancy, Int J Gynaecol Obstet (vol. 25), No. 5, pp. 399-403. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2889635

[64] Eberle, A. M.; Levesque, D.; Vintzileos, A. M.; Egan, J. F.; Tsapanos, V. and Salafia, C. M. (1993): Placental pathology in discordant twins, Am J Obstet Gynecol (vol. 169), No. 4, pp. 931-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8238151

[65] Robertson, E. G. and Neer, K. J. (1983): Placental injection studies in twin gestation, Am J Obstet Gynecol (vol. 147), No. 2, pp. 170-4. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6614097

[66] Benirscke, K. and Driscoll, JG. (1974): The pathology of the human placenta, Springer, Berlin Heidelberg New York.

[67] Bleisch, VR. (1965): Placental circulation of human twins, Am J Obstet Gynecol (vol. 91), pp. 862-869.

[68] Vetter, K. (1993): Considerations on growth discordant twins, J Perinat Med (vol. 21), No. 4, pp. 267-72. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8106936

[69] Bebbington, M. W. and Wittmann, B. K. (1989): Fetal transfusion syndrome: antenatal factors predicting outcome, Am J Obstet Gynecol (vol. 160), No. 4, pp. 913-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2653042

[70] Benirschke, K. (1961): Twin placenta in perinatal mortality, NY State Med J (vol.

61), p. 1499.

[71] Rausen, AR.; Seki, M. and Strauss, L. (1965): Twin transfusion syndrome, J Pediatr (vol. 66), p. 613.

[72] Sebire, N. J.; D'Ercole, C.; Hughes, K.; Carvalho, M. and Nicolaides, K. H. (1997): Increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation as a predictor of severe twin-to-twin transfusion syndrome, Ultrasound Obstet Gynecol (vol. 10), No. 2, pp. 86-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9286014

[73] Sadler, TW. (1995): Langman´s Medical Embryology, Williams & Wilkins, Baltimore.

[74] Ville, Y. (1997): Monochorionic twin pregnancies: 'les liaisons dangereuses', Ultrasound Obstet Gynecol (vol. 10), No. 2, pp. 82-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9286013

[75] Fries, M. H.; Goldstein, R. B.; Kilpatrick, S. J.; Golbus, M. S.; Callen, P. W. and Filly, R. A. (1993): The role of velamentous cord insertion in the etiology of twin-twin transfusion syndrome, Obstet Gynecol (vol. 81), No. 4, pp. 569-74. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8459969

[76] Bajoria, R.; Wigglesworth, J. and Fisk, N. M. (1995): Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome, Am J Obstet Gynecol (vol. 172), No. 3, pp. 856-63. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7892875

[77] Machin, G.; Still, K. and Lalani, T. (1996): Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies, Am J Med Genet (vol. 55), pp. 71-76.

[78] Denbow, M. L.; Cox, P.; Talbert, D. and Fisk, N. M. (1998): Colour Doppler energy insonation of placental vasculature in monochorionic twins: absent arterio-arterial anastomoses in association with twin-to-twin transfusion syndrome, Br J Obstet Gynaecol (vol. 105), No. 7, pp. 760-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9692418

[79] Gaziano, E. P.; De Lia, J. E. and Kuhlmann, R. S. (2000): Diamnionic monochorionic twin gestations: an overview, J Matern Fetal Med (vol. 9), No. 2, pp. 89-96. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10902821

[80] Plath, H. and Hansmann, M. (1998): Diagnostik und Therapie zwillingsspezifischer Anomalien, Gynäkologe (vol. 31), pp. 229-244.

[81] Mahieu-Caputo, D.; Muller, F.; Joly, D.; Gubler, MC.; Leidois, J.; Fermont, L.; Dumez, Y. and Dommergues, M. (2001): Pathogenesis of twin-twin Transfusion Syndrome: The Renin-Angiotensin System Hypothesis, Fetal Diagn Ther (vol. 16), pp. 241-244.

[82] Gembruch, U.; Bald, R. and Hansmann, M. (1991): Dopplersonographische Untersuchungen bei chronischem feto-fetalen Transfusionsyndrom, Ultraschall Klin Prax (vol. 6), p. 164.

[83] Yamada, A.; Kasugai, M.; Ohno, Y.; Ishizuka, T.; Mizutani, S. and Tomoda, Y. (1991): Antenatal diagnosis of twin-twin transfusion syndrome by Doppler ultrasound, Obstet Gynecol (vol. 78), No. 6, pp. 1058-61. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1945207

[84] Gaziano, E. P.; Knox, G. E.; Bendel, R. P.; Calvin, S. and Brandt, D. (1991): Is pulsed Doppler velocimetry useful in the management of multiple-gestation pregnancies?, Am J Obstet Gynecol (vol. 164), No. 6 Pt 1, pp. 1426-31; discussion 1431-3. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2048588

[85] Gaziano, E.; Gaziano, C. and Brandt, D. (1998): Doppler velocimetry determined redistribution of fetal blood flow: correlation with growth restriction in diamniotic monochorionic and dizygotic twins, Am J Obstet Gynecol (vol. 178), No. 6, pp. 1359-67. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9662323

[86] Hecher, K.; Ville, Y.; Snijders, R. and Nicolaides, K. (1995): Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome, Ultrasound Obstet Gynecol (vol. 5), No. 5, pp. 318-24. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7614136

[87] Vetter, K. (1991): Dopplersonographie in der Schwangerschaft, Edition Medizin, VCH, Weinheim; Basel; Cambridge; New York, NY.

[88] Hecher, K.; Jauniaux, E.; Campbell, S.; Deane, C. and Nicolaides, K. (1994): Artery-to-artery anastomosis in monochorionic twins, Am J Obstet Gynecol (vol. 171), No. 2, pp. 570-2. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8059848

[89] Pretorius, D. H.; Manchester, D.; Barkin, S.; Parker, S. and Nelson, T. R. (1988): Doppler ultrasound of twin transfusion syndrome, J Ultrasound Med (vol. 7), No. 3, pp. 117-24. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3280821

[90] Giles, W. B.; Trudinger, B. J. and Cook, C. M. (1985): Umbilical waveforms in twin pregnancy, Acta Genet Med Gemellol (Roma) (vol. 34), No. 3-4, pp. 233-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3914168

Anhang

Danksagungen

Mein herzlicher Dank gilt Herrn OA Ö Kilavuz und Herrn Prof. Dr. med. K. Vetter für die freundliche Überlassung des interessanten Themas, die wohlwollende Unterstützung und Betreuung der Dissertation sowie der theoretischen und praktischen Ausbildung in der Ultraschalldiagnostik.

Gleichfalls gilt mein Dank Herrn Baudisch und Herrn Lesener aus dem Rechenzentrum der Humboldt-Universität zu Berlin für die Beratung und Ausbildung in Statistik, Biometrie und der Anwendung von Statistiksoftware.

Ganz herzlichen Dank gilt meinen Eltern, meinen Freunden und allen, die zum Gelingen meiner Doktorarbeit beigetragen haben und hier nicht persönlich erwähnt worden sind.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass ich diese Arbeit selbst und ohne Hilfe Dritter verfasst habe, alle verwendeten Hilfsmittel sowie die Literatur sind vollständig angegeben. Die Arbeit ist auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten.