

# Leitlinienprogramm: Pränatalmedizin und Geburtshilfe



Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe



Deutsche Gesellschaft für  
Ultraschall in der Medizin e.V.

AWMF 015-087 S2e-Leitlinie

## Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften

Version 1.0  
gültig ab: 1.5.2020  
gültig bis: 30.4.2025

Diese Leitlinie sollte wie folgt zitiert werden:

AWMF LL 015-087 S24 Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften.

von Kaisenberg CS\*, Klaritsch P\*, Ochsenbein-Kölble N, Hodel M, Nothacker M, Hecher K.

(\*geteilte Erstautorenschaft)



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Informationen zu dieser Version .....</b>	<b>7</b>
1.1 Herausgeber .....	7
1.2 Federführende Fachgesellschaften (paritätisch) .....	7
1.3 Finanzierung der Leitlinie .....	7
1.4 Kontakt .....	7
1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie .....	8
1.6 Autoren dieser Leitlinie .....	8
1.6.1 Redaktionsteam dieser Leitlinie .....	8
1.6.2 Autoren und beteiligte Fachgesellschaften .....	9
1.6.3 Anwenderzielgruppe / Adressaten / Geltungsbereich .....	9
1.6.4 Methodische Begleitung .....	9
1.7 Besonderer Hinweis .....	10
1.8 Genderhinweis .....	10
<b>2. Einführung .....</b>	<b>11</b>
2.1 Fragestellung und Zielsetzung, Identifikation und Bewertung der Evidenz .....	11
2.1.3 Empfehlungen .....	11
<b>3. Allgemeines zu Zwillingschwangerschaften .....</b>	<b>11</b>
3.1 Datierung von Zwillingschwangerschaften .....	11
3.2 Bestimmung der Chorionizität und Amnionizität von Zwillingschwangerschaften .....	12
3.3 Bezeichnung von Zwillingenfeten .....	15
3.4 Das perinatale Wechsel-Phänomen (switch-phenomenon) .....	15
<b>4. Routine-Monitoring von Zwillingschwangerschaften durch Ultraschall .....</b>	<b>16</b>
4.1 Dichoriale Zwillingschwangerschaften .....	18
4.2 Monochoriale Zwillingschwangerschaften .....	19
<b>5. Screening auf Chromosomenstörungen bei Zwillingschwangerschaften .....</b>	<b>20</b>
<b>6. Invasive pränatale Diagnostik bei Zwillingschwangerschaften .....</b>	<b>24</b>
<b>7. Implikationen von Diskordanzen der NT oder SSL im ersten Trimester .....</b>	<b>25</b>
<b>8. Ultraschall-Screening auf strukturelle Anomalien bei Zwillingschwangerschaften .....</b>	<b>26</b>
<b>9. Das Management von Zwillingschwangerschaften mit diskordanten fetalen Fehlbildungen .....</b>	<b>27</b>
<b>10. Selektiver Fetozyd bei Zwillingschwangerschaften .....</b>	<b>28</b>
<b>11. Screening auf Frühgeburt bei Zwillingschwangerschaften .....</b>	<b>29</b>
<b>12. Intrauterine Wachstumsrestriktion .....</b>	<b>30</b>
12.1 Screening, Diagnose und Management der fetalen Wachstumsrestriktion ....	31

12.1.1 Diagnostische Kriterien und Untersuchungen der selektiven fetalen Wachstumsrestriktion (sFGR).....	31
12.1.2 Screening auf FGR bei Zwillingsschwangerschaften .....	33
12.1.3 Klassifikation von monochorialen Zwillingsschwangerschaften mit sFGR.....	34
12.1.4 Management von Zwillingsschwangerschaften mit sFGR .....	35
12.1.5 Verlaufskontrollen bei Zwillingsschwangerschaften mit sFGR .....	35
12.1.6 Management des überlebenden Zwillings nach Fruchttod des Co-Zwillings .....	38
<b>13. Schwangerschaftskomplikationen die ausschließlich monochoriale Zwillinge betreffen.....</b>	<b>40</b>
13.1 Screening, Diagnose, Staging und Management des Zwillingstransfusionssyndroms (TTTS) .....	40
13.1.1 Screening auf TTTS .....	42
13.1.2 Prognose für monochoriale Zwillingsschwangerschaften mit Fruchtwasserdiskordanz.....	43
13.1.3 Komplikationen der Lasertherapie .....	44
13.1.4 Nachsorge und optimaler Einbindungszeitpunkt für Zwillingsschwangerschaften mit TTTS.....	45
13.1.5 Risiken für Gehirnanomalien und neurologische Entwicklungsverzögerung bei Zwillingsschwangerschaften mit TTTS.....	46
13.2 Screening, Diagnose und Management der Twin Anemia–Polycythemia Sequence (TAPS).....	47
13.3 Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP) Sequence .....	50
13.4 Monochoriale monoamniotale (MC MA) Zwillinge .....	53
13.5 Siamesische Zwillinge.....	54
<b>14. Geburtszeitpunkt bei Zwillingsschwangerschaften.....</b>	<b>55</b>
14.1 Geburtszeitpunkt von unkomplizierten DC DA und MC DA Zwillingen .....	55
14.2 Geburtszeitpunkt von unkomplizierten monochorial monoamniotalen Zwillingen.....	57
<b>15. Geburtsmodus bei Zwillingsschwangerschaften .....</b>	<b>58</b>
15.1 Geburtsmodus unkomplizierter DC und MC DA Zwillinge >32 SSW .....	59
15.2 Geburtsmodus unkomplizierter DC und MC DA Zwillinge <32 SSW .....	61
15.3 Geburtsmodus unkomplizierter monochorialer monoamniotaler Zwillinge .....	62

**Tabellenverzeichnis**

<b><i>Tabelle 1</i></b> Stagingsystem des feto-fetalen Transfusionssyndroms.....	42
<b><i>Tabelle 2:</i></b> Antenatale und postnatale Stadieneinteilung der Twin-Anemia-Polycythemia Sequence (TAPS).....	49
<b><i>Tabelle 3:</i></b> Empfohlener Geburtszeitpunkt unkomplizierter dichorialer, monochorialer diamnialer und monochorial monoamnialer Zwillinge entsprechend internationaler Guidelines.....	58
<b><i>Tabelle 4:</i></b> Übersicht der Empfehlungen nationaler Fachgesellschaften zum Geburtsmodus bei unkomplizierten dichorialen, monochorialen und monoamnialen Zwillingen (Evidenzgrad: 4).....	63

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1.</b> Ultraschallbilder im ersten Trimester von: (a) einer <b>dichorialen diamnialen</b> Zwillingschwangerschaft, bei welcher die Zwillinge durch eine dicke Schicht fusionierter Chorionmembranen getrennt sind und (b) einer <b>monochorialen diamnialen</b> Zwillingschwangerschaft, bei welcher die Zwillinge nur durch zwei dünne Amnionmembranen getrennt sind .....	14
<b>Abbildung 2.</b> Algorithmus des Ultraschallmonitorings (vollendete Schwangerschaftswochen) für unkomplizierte <b>dichoriale</b> Zwillingschwangerschaften .....	18
<b>Abbildung 3.</b> Algorithmus des Ultraschallmonitorings (vollendete Schwangerschaftswochen) für unkomplizierte <b>monochoriale</b> Zwillingschwangerschaften .....	19
<b>Abbildung 4.</b> Klassifikation der <b>selektiven fetalen Wachstumsrestriktion</b> bei monochorialen Zwillingschwangerschaften .....	36
<b>Abbildung 5.</b> Sonographische Darstellung eines <b>TTTS</b> mit a) <b>Polyhydramnion</b> des Rezipienten und b) <b>Oligohydramnion</b> des Donors .....	41
<b>Abbildung 6.</b> (a) Sagittale Darstellung eines <b>TRAP-Fetus</b> , (b) Darstellung des retrograden Blutflusses im <b>TRAP-Fetus</b> .....	51
<b>Abbildung 7.</b> Diagnostischer Algorithmus bei <b>monochorial-diamnialen</b> Zwillingen mit diskordanten Befunden .....	52
<b>Abbildung 8:</b> Dreidimensionale Ultraschalldarstellung eines <b>Cephalopagus</b> in der 10. Schwangerschaftswoche .....	54

**Liste verwendeter Abkürzungen**

3VT	Three vessels and trachea view; Drei-Gefäße-und-Trachea-Blick
AGA	appropriate for gestational age; normal groß für das Gestationsalter
ART	assisted reproductive technology; künstliche Befruchtung
BPP	Biophysical profile; Biophysikalisches Profil
CL	Cervix-Länge
CRL	Crown-rump length, Scheitel-Steiß-Länge
EFW	Estimated fetal weight; geschätztes Fetalgewicht
FG	Frühgeburt
FGR	Fetal growth restriction; fetale Wachstumsrestriktion
FLP	Fetoskopische Laserphotokoagulation
GA	Gestationsalter; Schwangerschaftsalter
GG	Geburtsgewicht
GW	Gestationswoche
GWG	Gestational weight gain; Gewichtszunahme während der Schwangerschaft
IUD	Intrauterine death; Intrauteriner Fruchttod
IUGR	Intrauterine growth restriction; Intrauterine Wachstumsrestriktion
IVF	In-vitro-Fertilisation
LAA	Longitudinal aortic arch; Längsschnitt des Aortenbogens
LBW	Low birth weight; niedriges Geburtsgewicht
MCA	Middle cerebral artery; A. cerebri media
NICU	Neonatal intensive care unit; Neonatale Intensivstation
NSA	Nabelschnurarterie
MRI	Magnetresonanztomografie
n.a.	Non-applicable; nicht anwendbar
NT	Nuchal translucency; Nackentransparenz
PI	Pulsatilitätsindex
PROG	Progesteron
PSV	Peak systolic velocity; systolische Maximalgeschwindigkeit
PTD	Preterm delivery, Frühgeburt
RCT	Randomized controlled trial; Randomisiert kontrollierte Studie
RDS	Respiratory distress syndrome; Atemnotsyndrom
RVOTO	Right ventricular outflow tract obstruction; rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
SGA	Small for gestational age; klein für das Gestationsalter
SS	Schwangerschaft
TAPS	Twin anemia polycythemia sequence; Zwillings-Anämie-Polyzythämie Sequenz
TRAP	Twin reversed arterial perfusion
TTTS	Twin-to-twin transfusion syndrome; Feto-fetales Transfusionssyndrom
TV	transvaginal
US	Ultraschall
VPTB	Very preterm birth; sehr frühzeitige Frühgeburt

## 1. Informationen zu dieser Version

### 1.1 Herausgeber

Leitlinienprogramm der AWMF

### 1.2 Federführende Fachgesellschaften (paritätisch)



Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.



Deutsche Gesellschaft für  
Ultraschall in der Medizin e.V.

### 1.3 Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. sowie der Deutschen Stiftung für Frauengesundheit gefördert.

### 1.4 Kontakt

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.  
Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12  
10117 Berlin  
fon: +49 (0) 30 514 88 33 40  
fax: +49 (0) 30 51 48 83 44  
e-mail: [info@dggg.de](mailto:info@dggg.de)  
[www.dggg.de](http://www.dggg.de)

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.  
DEGUM E.V.  
Charlottenstr. 79/80  
10117 Berlin  
fon.: +49 (0)30 2060 8888-0  
fax: +49 (0)30 2060 8888-90  
e-mail: [geschaeftsstelle@degum.de](mailto:geschaeftsstelle@degum.de)  
[www.degum.de](http://www.degum.de)

## 1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Dies ist die Langversion der S2e-Leitlinie 'Zwillinge', welche über folgende Seiten zugänglich ist:

AWMF: <https://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>

DGGG: <https://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

DEGUM: <https://www.degum.de/aktivitaeten/leitlinien.html>

Neben der Langversion gibt es eine Kurzfassung sowie einen Methodenreport zur Erstellung der Leitlinie.

## 1.6 Autoren dieser Leitlinie

### 1.6.1 Redaktionsteam dieser Leitlinie

Das Redaktionsteam der Leitlinie besteht aus Prof. Dr. med Kurt Hecher, Prof. Dr. Philipp Klaritsch und Prof. Dr. med Constantin von Kaisenberg.

#### Koordination und Redaktionsteam der Leitlinie

Mitglieder	Kontaktadressen
Prof. Dr. med Kurt Hecher (Koordinator, DGGG)	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin Martinistrasse 52 20246 Hamburg fon: +49 (0) 40 7410 - 57832 fax: +49 (0) 40 7410 - 46767 e-mail: <a href="mailto:k.hecher@uke.de">k.hecher@uke.de</a>
Prof. Dr. med. Philipp Klaritsch (stellvertretender Koordinator, DGGG)	Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz A-8036 Graz, Österreich fon: +43-316-385-81641 fax: +43-316-385-13199 e-mail: <a href="mailto:philipp.klaritsch@medunigraz.at">philipp.klaritsch@medunigraz.at</a>
Prof. Dr. med Constantin von Kaisenberg (Koordinator, DEGUM)	Medizinische Hochschule Hannover Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover fon: +49 511 532-0 / 6040 fax: +49 511 532-8004 e-mail: <a href="mailto:vonkaisenberg.constantin@mh-hannover.de">vonkaisenberg.constantin@mh-hannover.de</a>

#### Erstellung der Leitlinie (Leitliniensekretär)

Mitglied	Kontaktadresse
Prof. Dr. med Constantin von Kaisenberg	siehe oben



### 1.6.2 Autoren und beteiligte Fachgesellschaften

Für die Erstellung der Leitlinie wurden von den in der folgenden Tabelle aufgeführten Organisationen Vertreter mandatiert und haben teilgenommen.

#### Autoren und beteiligte Fachgesellschaften

Mitglieder	Fachgesellschaften
Prof Dr. med Kurt Hecher	DGGG / AGG
Prof. Dr. med Philipp Klaritsch	ÖGGG, ÖGUM
Prof. Dr. med Constantin von Kaisenberg	DEGUM
Frau Prof.'in Dr. med Nicole Ochsenbein-Kölble	SGGG
Dr. med. Markus Hodel	SGUM

### 1.6.3 Anwenderzielgruppe / Adressaten / Geltungsbereich

Gynäkologen und Pränatal- und -Geburtsmediziner, die Ultraschalluntersuchungen durchführen und zur Information für alle anderen Gesundheitsberufe, die Frauen mit Zwillingschwangerschaften betreuen.

### 1.6.4 Methodische Begleitung

#### Methodische Beratung

Mitglied	Kontakt
Frau Dr. Monika Nothacker	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)

#### Evidenzaufarbeitung /Evidenzberichterstellung

Mitglieder	Kontaktadressen
Dr. med. Vladimir Patchev	ExSciMed Allinger Str. 2B 82223 Eichenau fon: 0177 330 8258 e-mail: <a href="mailto:mail@exscimed.com">mail@exscimed.com</a>

## **1.7 Besonderer Hinweis**

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung dieser Leitlinie entsprechen können.

Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Leitlinien-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Leitlinien-Redaktion unzulässig und strafbar.

Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

## **1.8 Genderhinweis**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung für alle Geschlechter.

## 2. Einführung

### 2.1 Fragestellung und Zielsetzung, Identifikation und Bewertung der Evidenz

#### 2.1.3 Empfehlungen

Diese deutschsprachige Leitlinie (LL) zu Zwillingschwangerschaften ist in wesentlichen Teilen eine Adaptation der ISUOG Practice Guideline: role of ultrasound in twin pregnancy von 2012.<sup>1</sup> Entsprechend sind die Zitate, wenn nicht anders angegeben, überwiegend aus der ISUOG LL. Die ISUOG Leitliniengruppe hat keine eigenen Evidenztabelle erstellt, sondern die der NICE Leitlinie verwendet. Für die aktuelle deutsche Leitlinie wurden deshalb ebenfalls die NICE Evidenztabelle genutzt: 2011-2013 inklusive deren Aktualisierung 2019.<sup>2, 3</sup> Zusätzlich hat die deutsche Leitliniengruppe PICO Fragen gestellt, für die eine systematische Literaturrecherche bis 2019 und kritische Bewertung der thematisch relevanten Studien in Auftrag gegeben wurde. Für wenige weitere Fragen (u.a. zum Geburtszeitpunkt) wurde darüber hinaus eine eigene systematische Literaturrecherche und kritische Studienbewertung durchgeführt (s.a. LL Report). Wenn von dem Empfehlungsgrad abgewichen wurde, war dies Expertenkonsens (EK) der deutschen LL Gruppe, z.B. für die Empfehlungen 1, 12, 15, 21, 22 und 46. Die Empfehlungen wurden dann mit soll, sollte oder kann bewertet.

Zwillingschwangerschaften können in dichorial diamniale (DC DA), monochoriale diamniale (MC DA) und monoamniotale (MC MA), welche immer monochorial sind, unterteilt werden.

Zwillingschwangerschaften können für Chromosomenstörungen, Fehlbildungen, Wachstumsretardierung und hämodynamische Störungen konkordant (beide sind betroffen) oder diskordant sein (hier ist nur einer von beiden betroffen).

Der prognostisch bedeutsamste Parameter ist die Chorionizität. Monochoriale Zwillinge weisen deutlich höhere Risiken für eine intrauterine Morbidität und Mortalität auf als dichoriale Zwillinge.

Im Folgenden wird die Diagnostik, das Screening sowie das Management von Zwillingen behandelt.

## 3. Allgemeines zu Zwillingschwangerschaften

### 3.1 Datierung von Zwillingschwangerschaften

1.	Empfehlung	2010
Empfehlungsgrad	Die Bestimmung des Gestationsalters von Zwillingschwangerschaften soll bei einer Scheitel-Steiß-Länge (SSL) von 45 – 84mm erfolgen (11 <sup>+0</sup> bis 13 <sup>+6</sup> Schwangerschaftswochen).	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Dias T, Mahsud-Dornan S, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Bhide A. First-trimester ultrasound dating of twin pregnancy: are singleton charts reliable? BJOG. 2010 Jul;117(8):979-84. <sup>4</sup>	

2.	Empfehlung	2005
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Bei spontan konzipierten Zwillingen sollte die größere SSL zur Schätzung des Gestationsalters herangezogen werden.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Salomon LJ, Cavicchioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2005; 26:(5)512-16. <sup>5</sup>	

3.	Empfehlung	2010
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Nach in-vitro Fertilisation konzipierte Zwillingschwangerschaften sollten basierend auf dem Datum der Eizellentnahme - oder dem Alter des Embryos (in Tagen) bei der Einsetzung - bestimmt werden.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Dias T, Mahsud- Dornan S, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Bhide A. First-trimester ultrasound dating of twin pregnancy: are singleton charts reliable? BJOG. 2010 Jul;117(8):979-84. <sup>4</sup>	

Andere Studien haben die Verwendung der kleineren SSL oder einer mittleren SSL empfohlen, wodurch beide Feten berücksichtigt werden.<sup>4-6</sup> Der Nachteil der Verwendung der kleineren SSL besteht in dem Potential, dass der Untersucher den größeren Zwilling als large-for-gestational age einschätzt und sich daher in der falschen Sicherheit wiegt, dass der kleinere Zwilling ein zeitgerechtes Wachstum zeigt. Die häufigste angewendete Methode ist die Berechnung nach der größeren SSL. Wenn die Schwangere erst nach 14 Schwangerschaftswochen vorstellig wird, sollte der größere Kopfumfang verwendet werden.<sup>3</sup> Nach in-vitro Fertilisierung konzipierte Zwillingschwangerschaften sollten nach dem Datum der Eizellgewinnung oder dem embryonalen Alter nach der Fertilisation bei der Einsetzung datiert werden (Evidenzgrad: 2+).

### 3.2 Bestimmung der Chorionizität und Amnionizität von Zwillingschwangerschaften

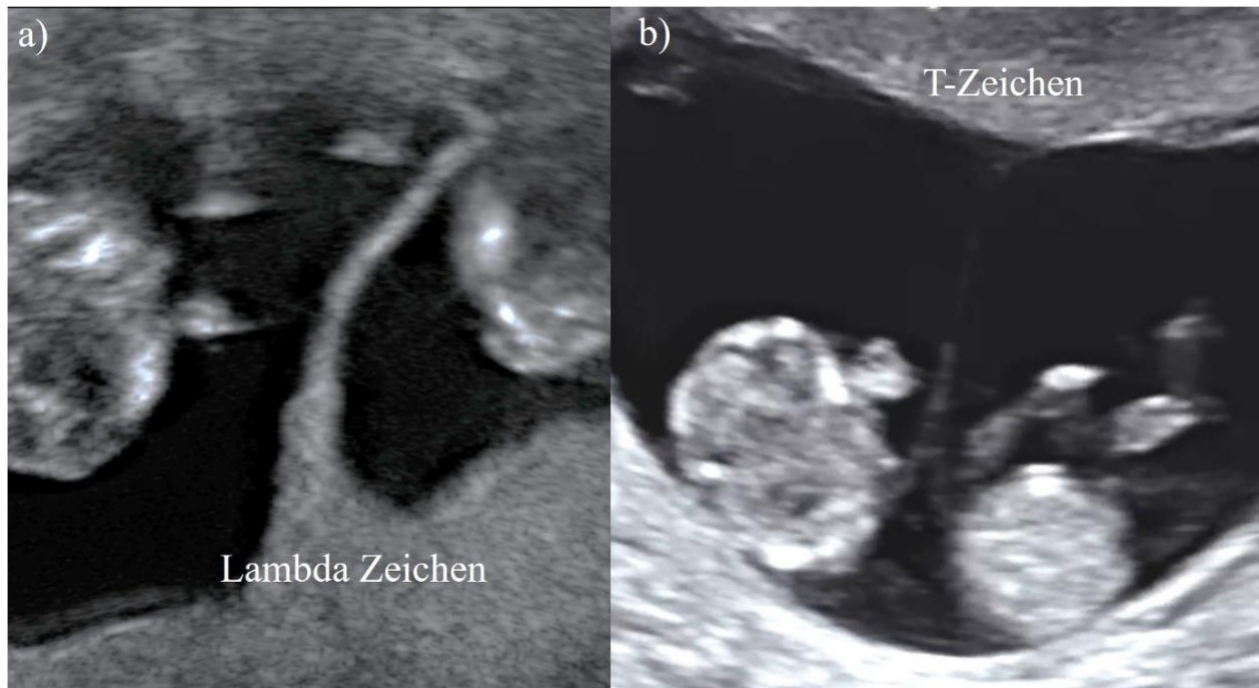
4.	Empfehlung	2011, 2016
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Die Chorionizität soll vor 13 <sup>+6</sup> Schwangerschaftswochen durch die <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung der Dicke der Eihaut an der Insertionsstelle der Amnionmembran an der Plazenta,</li> <li>• die Bestimmung des T- oder Lambda-Zeichens,</li> <li>• sowie der Anzahl der Plazentamassen</li> </ul> bestimmt werden. Ein Ultraschallbild mit Darstellung der Chorionizität sollte in den Unterlagen zur späteren Einsichtnahme archiviert werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011. <sup>2</sup>	
<b>1+</b>	Maruotti GM, Saccone G, Morlando M, Martinelli P. First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin gestations using the lambda sign: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Jul;202:66-70. Review. <sup>7</sup>	

5.	Empfehlung	2011
Empfehlungsgrad	Wenn es in einem Routinesetting durch transabdominalen oder transvaginalen Ultraschall nicht möglich ist, die Chorionizität zu bestimmen, sollte die Zweitmeinung eines spezialisierten Zentrums eingeholt werden. Sollte die Bestimmung der Chorionizität auch dort nicht möglich sein, sollte die Zwillingschwangerschaft wie eine monochoriale Schwangerschaft betreut werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011. <sup>2</sup>	

6.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Zum Zeitpunkt der Bestimmung der Chorionizität, sollte auch die Amnionizität bestimmt und dokumentiert werden. Monochoriale monoamniotische (MC MA) Schwangerschaften sollten an ein spezialisiertes Zentrum mit Erfahrung in deren Management zugewiesen werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Es sollte in jedem Fall mit allen verfügbaren Mitteln versucht werden, die Chorionizität einer Zwillingschwangerschaft zu bestimmen. Die Chorionizität sollte zwischen 11<sup>+0</sup> und 13<sup>+6</sup> Schwangerschaftswochen durch Beurteilung der Eihautdicke an der Insertionsstelle der Amnionmembran an der Plazenta bestimmt werden, wobei das T- oder Lambda-Zeichen identifiziert (Abbildung 1), sowie die Zahl der darstellbaren Plazentamassen durch Ultraschall dargestellt werden sollten.<sup>2, 7, 8</sup> Es ist wichtig, die trennenden Eihäute sorgfältig zu untersuchen. Bei dichorialen diamnialen (DC DA) Zwillingschwangerschaften werden die Zwillinge durch eine dicke Schicht fusionierter Chorionmembranen und zwei dünnen Amnionschichten, eine auf jeder Seite, getrennt, was den Eindruck eines vollen Lambda macht, im Unterschied zu nur zwei dünnen Amnionmembranen (T-Zeichen), welche die beiden Feten bei monochorialen diamnialen (MC DA) Zwillingschwangerschaften trennen. Bei Frauen, welche erst nach 14 Schwangerschaftswochen erstmalig vorstellig werden, wird die Chorionizität am besten durch dieselben Ultraschallzeichen bestimmt, insbesondere durch die Zählung der Membranschichten und die Beachtung eines diskordanten fetalen Geschlechtes. Die Zuverlässigkeit der Anzahl der placentaren Massen ist fraglich, da einerseits dichoriale Plazenten häufig direkt aneinander liegen und dadurch als einzelne Masse erscheinen und andererseits 3% der monochorialen Zwillingschwangerschaften im Ultraschall zwei placentare Massen aufweisen, wodurch das Vorliegen vaskulärer Anastomosen nicht ausgeschlossen wird.<sup>9</sup> Es ist wahrscheinlich, dass die Kombination aus mehreren Ultraschallmerkmalen genauer ist, als die Verwendung eines einzelnen Merkmals.<sup>2</sup>

Wenn es nicht möglich ist, die Chorionizität durch transabdominalen Ultraschall zu bestimmen, sollte dies durch transvaginalen Ultraschall versucht werden. Wenn auch dies nicht zum Erfolg führt, sollte eine Zweitmeinung eines Level 1 Perinatalzentrums eingeholt werden. Wenn auch dort Unsicherheit über die Chorionizität besteht, sollte die Schwangerschaft sicherheitshalber als monochorial klassifiziert werden <sup>2</sup> (Evidenzgrad: 4).



**Abbildung 1.** Ultraschallbilder im ersten Trimester von: (a) einer dichoralen diamnialen Zwillingschwangerschaft, bei welcher die Zwillinge durch eine dicke Schicht fusionierter Chorionmembranen getrennt sind und (b) einer monochoralen diamnialen Zwillingschwangerschaft, bei welcher die Zwillinge nur durch zwei dünne Amnionmembranen getrennt sind.

Es sollte gleichzeitig mit der Chorionizität auch die Amnionizität bestimmt und dokumentiert werden, d.h. ob sich die Zwillinge eine gemeinsame Amnionhöhle teilen oder nicht. Im Zweifel kann das Fehlen einer inter-fetalen Membran am besten durch transvaginalen Ultraschall nachgewiesen werden. Ein weiterer nützlicher Befund ist der Nachweis einer Nabelschnurverknötung mittels Farbdoppler oder gepulsten Dopplerultraschalls, welche ausschließlich in MC MA Zwillingschwangerschaften vorkommt. Bei Anwendung des gepulsten Dopplers können zwei verschiedene arterielle Pulswellenmuster mit unterschiedlichen Herzfrequenzen innerhalb desselben Dopplerfensters dargestellt werden (Evidenzgrad: 4).

Alle MC MA Zwillingschwangerschaften sollten an ein Level 1 Perinatalzentrum mit entsprechender Erfahrung im Management solcher Schwangerschaften zugewiesen werden.<sup>2</sup> Es wird empfohlen, dass das Ultraschallbild mit Darstellung der Chorionizität elektronisch gespeichert und ein Bildausdruck im Mutterpass sowie in der Krankengeschichte archiviert wird. Da die Bestimmung der Chorionizität mit 11-14 Schwangerschaftswochen, wenn Amnion und Chorion noch nicht fusioniert sind, am genauesten ist, ist ein Ersttrimester-Ultraschall bei Zwillingschwangerschaften von höchster Bedeutung (Evidenzgrad: 4).

### 3.3 Bezeichnung von Zwillingseten

7.	Empfehlung	2011, 2019
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Die Bezeichnung der Zwillingseten sollte einer verlässlichen und einheitlichen Strategie folgen und klar dokumentiert werden (Mutterpass, Patienten-Dokumentation). Hierzu sollten mehrere Parameter verwendet werden (z.B. welcher führt, die Seite, die Lage, die Position der Plazenta und der Nabelschnurinsertion, ggf. das Geschlecht, ggf. welcher Fetus Donor und Rezipient ist).	
Evidenzgrad <b>EK</b>  <b>2+</b>	National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>  Dias T, Ladd S, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorgiou A, Thilaganathan B. Systematic labelling of twin pregnancies on ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38: 130–133. <sup>10</sup>	

Es ist wichtig, einer verlässlichen und einheitlichen Strategie für die vorgeburtliche Bezeichnung von Zwillingen zu folgen. Folgende Optionen sind möglich: die Bezeichnung nach der Lage, entweder links oder rechts, oben oder unten oder Festlegung gemäß der Insertion der Nabelschnüre in Relation zu den Plazentarändern und der Membraninsertion im ersten Trimenon. In manchen Zentren wird der tiefer liegende mit I (da er ggfs. zuerst geboren wird) und der höhere mit II bezeichnet. Gelegentlich wird auch der Fetus auf der rechten Seite als Zwilling A, und der Zwilling auf der linken Seite als Zwilling B bezeichnet. Diese Information sollte klar in den Unterlagen der Patientin dokumentiert werden um für die Folgeuntersuchungen eine einheitliche Bezeichnung zu gewährleisten.<sup>3</sup> Es ist ratsam, jeden Zwilling durch so viele Merkmale wie möglich zu beschreiben, um es anderen zu ermöglichen, die Zwillinge korrekt zu identifizieren; z.B. Zwilling I (weiblich) liegt auf der mütterlichen rechten Seite mit einer Hinterwandplazenta und marginaler Nabelschnurinsertion. Für diskordante Schwangerschaften sollte die Bezeichnung von einer Beschreibung begleitet werden (z.B. Zwilling I, potenzieller Rezipient). Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass das Bezeichnen von MC MA Zwillingsschwangerschaften, besonders im ersten Trimenon, weniger zuverlässig ist.

### 3.4 Das perinatale Wechsel-Phänomen (switch-phenomenon)

8.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Nicht alle pränatal eindeutig zuzuordnenden Feten werden auch tatsächlich in dieser Reihenfolge geboren (switch-phenomenon). Bei Zwillingseten mit diskordanten Fehlbildungen, die postpartal äußerlich nicht unterscheidbar sind (z.B. mit Zwerchfellhernie, einem Herzfehler oder Pleuraergüssen), sollte unmittelbar vor der Geburt, bzw. unmittelbar vor der Einleitung spezifischer neonatologischer Interventionen, eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Es sollte daran gedacht werden, dass Zwillinge, die während der pränatalen Ultraschalluntersuchungen mit Zwilling I und Zwilling II bezeichnet wurden, nicht notwendigerweise in dieser Reihenfolge entbunden werden, insbesondere wenn der Geburtsmodus eine Sectio caesarea ist.<sup>10</sup> Es ist wichtig, Eltern und die beteiligten medizinischen Berufsgruppen, welche bei der Geburt anwesend sind, auf diesen Umstand hinzuweisen, besonders wenn es sich um Schwangerschaften handelt, bei welchen die Zwillinge für strukturelle Malformationen diskordant sind, die durch äußerliche Begutachtung nicht offensichtlich sind (z.B. eine kongenitale Zwerchfellhernie oder ein Herzfehler). In solchen Fällen sollte unmittelbar vor der Geburt bzw. vor dem Einleiten spezifischer neonatologischer Interventionen eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden.

#### 4. Routine-Monitoring von Zwillingsschwangerschaften durch Ultraschall

9.	Empfehlung	2014
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Bei jeder <u>allgemeinen</u> Ultraschalluntersuchung von Zwillingen sollten bei beiden ab 20 SSW die folgenden Parameter beurteilt werden: Biometrie, Schätzwichte und Berechnung der Differenz der Schätzwichte, Fruchtwassermengen (tiefster Pool) und Doppler der A. umbilicalis. Eine Schätzwichts-Differenz $\geq 25\%$ zeigt eine sFGR an für die eine Einweisung an ein spezialisiertes Zentrum indiziert ist.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	D'Antonio, F, Khalil, A, Thilaganathan, B, Southwest Thames Obstetric Research, Collaborative. Second-trimester discordance and adverse perinatal outcome in twins: the STORK multiple pregnancy cohort, BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 121, 422-9, 2014. <sup>11</sup>	

10.	Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad	Unkomplizierte <u>dichoriale</u> Zwillingsschwangerschaft sollten ein Ersttrimester-Screening, einen detaillierten Zweittrimester-Fehlbildungs-Ultraschall (Organscreening), und in weiterer Folge alle 4 Wochen serielle Biometrien und Doppler-Ultraschalluntersuchungen erhalten. Komplizierte dichoriale Zwillinge sollten, abhängig von den Umständen und deren Schweregrad, häufiger untersucht werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	



11.	Empfehlung	2006, 2013, 2019
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Unkomplizierte <u>monochoriale</u> Zwillingsschwangerschaften sollten ein Ersttrimester-Screening und einen detaillierten Zweittrimester-Fehlbildungs-Ultraschall (Organscreening) erhalten und ab 16 Schwangerschaftswochen alle 2 Wochen seriell mit Biometrien, Fruchtwassermengenbestimmung (tiefste vertikale Depots, DVP) und Doppler-Ultraschall untersucht werden, um ein TTTS und TAPS rechtzeitig zu erkennen. Komplizierte <u>monochoriale</u> Zwillinge sollten, abhängig von den Umständen und deren Schweregrad, häufiger untersucht werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	
<b>2+</b>	Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 659–664. <sup>12</sup>	
<b>2+</b>	de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Placental characteristics in monochorionic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. Placenta 2013; 34: 456–459. <sup>13</sup>	

Bei jeder Ultraschalluntersuchung ab 20 Schwangerschaftswochen sollten die folgenden Parameter bei beiden Zwillingen untersucht werden: fetale Biometrie, Fruchtwassermenge und Doppler der A. umbilicalis.

Ab 20 Schwangerschaftswochen sollte auch bei jeder Untersuchung die Differenz im fetalen Schätzwert (EFW) berechnet und dokumentiert werden.

Bei unkomplizierten dichorialen Zwillingen sollten Ultraschalluntersuchungen im ersten Trimenon (11-13<sup>+6</sup> SSW), um 20 Schwangerschaftswochen (Organscreening) und daraufhin alle 4 Wochen durchgeführt werden, es sei denn, es tritt eine Komplikation ein, welche häufigere Kontrollen erfordert (Abbildung 2).<sup>1, 3</sup>

Bei unkomplizierten monochorialen Zwillingen sollte im ersten Trimenon (11-13<sup>+6</sup> SSW) eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden. Es sollte dann ab 16 Schwangerschaftswochen alle 2 Wochen ein Ultraschall erfolgen, da die rechtzeitige Erkennung von TTTS und TAPS das perinatale Outcome verbessert (Abbildung 3) <sup>1, 12, 13</sup> (Evidenzgrad: 2+).

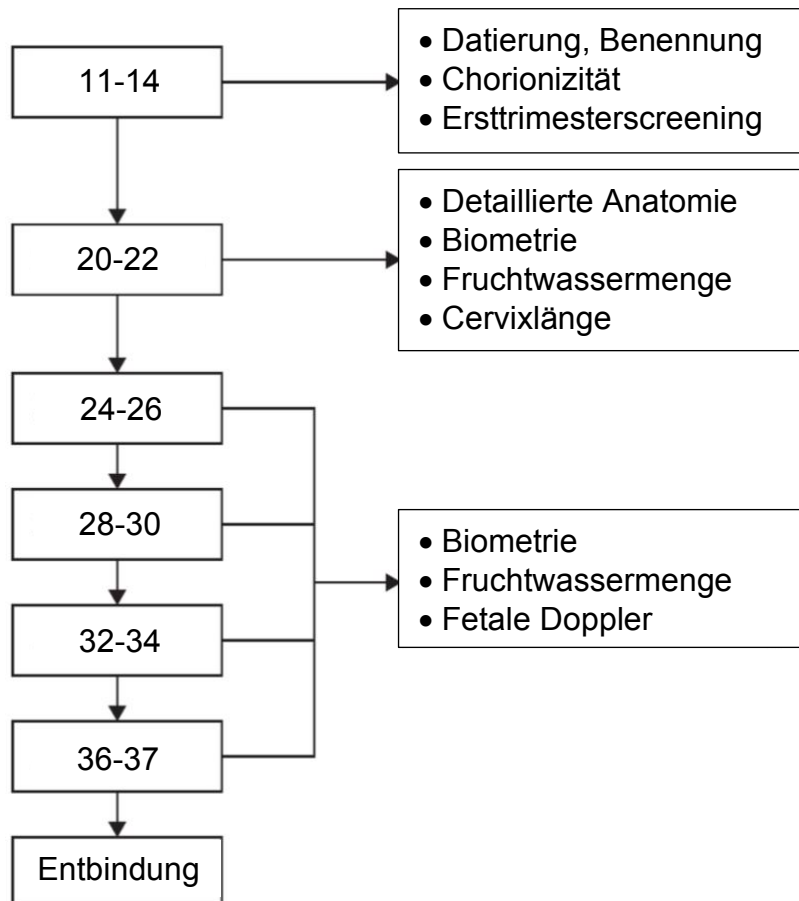
Bei monochorialen diamnialen Zwillingsschwangerschaften sollte bei jeder Ultraschalluntersuchung die Fruchtwassermenge (tiefstes vertikales Depot, DVP) gemessen und dokumentiert werden, um die Entwicklung eines TTTS zu erkennen.<sup>1, 3</sup>

Bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften sollte ab 20 Schwangerschaftswochen die maximale Flussgeschwindigkeit (PSV, Vmax) in der A. cerebri media (MCA) gemessen werden, um die Entwicklung einer TAPS zu erkennen.<sup>1, 3</sup>

Die Messung der Zervixlänge zur Vorhersage einer Frühgeburt ist ein moderater Prädiktor. Während nach derzeitiger Datenlage Progesteron ggfs. das Risiko einer Frühgeburt reduziert, könnte dies insbesondere für Subgruppen zutreffen. Da dies jedoch noch nicht eindeutig belegt ist und mit neueren Studienergebnissen gerechnet wird, kann

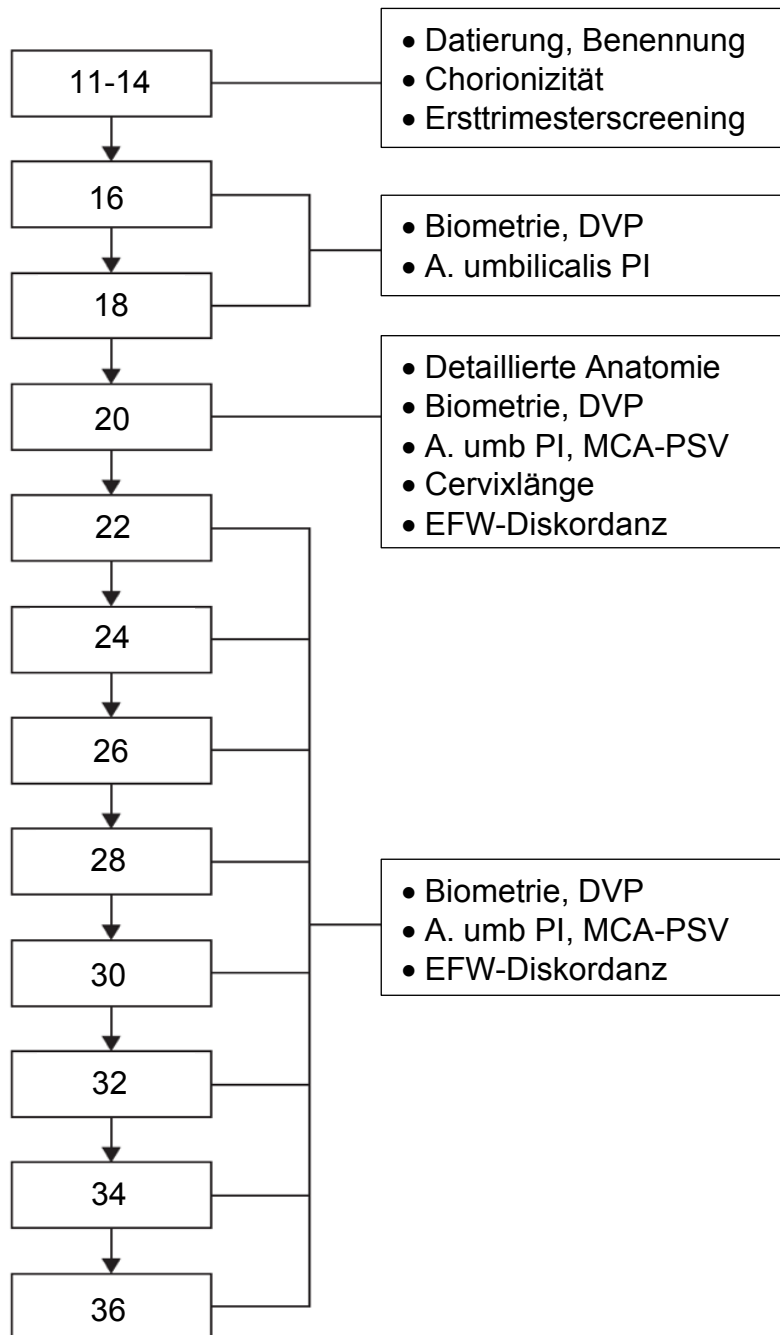
derzeit ein allgemeines Messen der Zervixlänge als Screeningmethode nicht empfohlen werden, das dies die Verfügbarkeit einer effektiven Intervention voraussetzen würde.<sup>3</sup>

#### 4.1 Dichoriale Zwillingschwangerschaften



**Abbildung 2.** Algorithmus des Ultraschallmonitorings (vollendete Schwangerschaftswochen) für unkomplizierte **dichoriale** Zwillingschwangerschaften.

## 4.2 Monochoriale Zwillingschwangerschaften



**Abbildung 3.** Algorithmus des Ultraschallmonitorings (vollendete Schwangerschaftswochen) für unkomplizierte **monochoriale** Zwillingschwangerschaften.

DVP: deepest vertical pocket (tiefstes vertikales Fruchtwasserpool)

PI: pulsatility index (Pulsatilitätsindex)

MCA-PSV: peak systolic velocity (Vmax der A. cerebri media)

A. umb: Arteria umbilicalis

MCA: middle cerebral artery (Arteria cerebri media)

EFW: estimated fetal weight (geschätztes Fetalgewicht)

## 5. Screening auf Chromosomenstörungen bei Zwillingschwangerschaften

Ein Screening auf Trisomie 21 kann im ersten Trimester durch den Combined Test (Nackentransparenz (NT), freies-beta humanes Choriongonadotropin (freies  $\beta$ -hCG) und Pregnancy-Associated Plasma Protein-A (PAPP-A)) erfolgen.<sup>14</sup>

Alternativ kann eine Kombination aus mütterlichem Alter und NT allein gewählt werden. Das reine Ultraschallscreening kann auch ggfs. mit zusätzlichen sonographischen Markern für Chromosomenstörungen im ersten Trimenon kombiniert werden, wie dem Nasenbein, dem Trikuspidalklappenfluss und dem Ductus venosus Fluss. (Empfehlungsgrad: B).

12.	Empfehlung	2008, 2011, 2014, 2017
Empfehlungsgrad	Das Ersttrimester-Screening für Chromosomenstörungen bei Zwillingen sollte das Alter, die NT und Serumbiochemie (freies beta-hCG und PAPP-A) einschließen. Es sollte ggfs. mit sonographischen Markern für Chromosomenstörungen (NB, TR, DV) kombiniert werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011. <sup>2</sup>	
<b>2++</b>	Prats P, Rodriguez I, Comas C, Puerto B. Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: a meta-analysis. Prenat Diagn 2014; 34: 1077–1083. <sup>15</sup>	
<b>2+</b>	Kagan KO, Sonek J, Wagner P, Hoopmann M. Principles of first trimester screening in the age of non-invasive prenatal diagnosis: screening for other major defects and pregnancy complications. Arch Gynecol Obstet. 2017 Oct;296(4):635-643. doi: 10.1007/s00404-017-4460-3. <sup>16</sup>	
<b>2+</b>	Dagklis T, Plasencia W, Maiz N, Duarte L, Nicolaides KH. Choroid plexus cyst, intracardiac echogenic focus, hyperechogenic bowel and hydronephrosis in screening for trisomy 21 at 11+0 to 13+6 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 Feb;31(2):132-5. <sup>17</sup>	

13.	Empfehlung	2020
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Ein Ersttrimester-Screening für fetale Trisomien bei 'vanishing twin' sollte auf dem mütterlichen Alter, der fetalen NT und dem freien beta hCG basieren (ohne PAPP-A). Das PAPP-A sollte nur dann mit verwendet werden, wenn es für das Intervall zwischen dem geschätzten Schwangerschaftsalter bei Fruchttod und der Blutentnahme adjustiert wurde.	
Evidenzgrad <b>2++</b>	Chaveeva P, Wright A, Syngelaki A, Konstantinidou L, Wright D, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomies in pregnancies with a vanishing twin. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Mar;55(3):326-331. doi: 10.1002/uog.21922. Epub 2020 Feb 13. <sup>18</sup>	

14.	Empfehlung	2011, 2017
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Das Ersttrimester-Screening für Chromosomenstörungen bei Zwillingen kann zell-freie fetale (plazentare) DNA einschließen. Die Detektionsraten von NIPT für Chromosomenstörungen bei Zwillingen sind jedoch niedriger als für Einlingsschwangerschaften.	
Evidenzgrad <b>EK</b>  <b>2++</b>	National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011. <sup>2</sup>  Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;50(3):302–314. <sup>19</sup>	

15.	Empfehlung	2013, 2016
Empfehlungsgrad	Ein Ultraschall zwischen 11-13 <sup>+6</sup> SSW soll eine frühe strukturierte Fehlbildungsdiagnostik einschließlich einer NT einschließen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorgiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jan;41(1):102-13. <sup>20</sup>  von Kaisenberg C, Chaoui R, Häusler M, Kagan KO, Kozłowski P, Merz E, Rempen A, Steiner H, Tercanli S, Wisser J, Heling KS. Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (DEGUM-Stufen II und III) im Zeitraum 11–13 <sup>+6</sup> Schwangerschaftswochen. Ultraschall Med. 2016 Jun;37(3):297-302. <sup>21</sup>	

Das Ersttrimester-Screening für Chromosomenstörungen bei Zwillingsschwangerschaften kann durch den Combined Test erfolgen, welcher das maternale Alter, die NT-Messung und die Serumspiegel des freien  $\beta$ -hCG und PAPP-A verwendet. Alternativ kann die Kombination aus maternalem Alter und der NT allein zwischen 11<sup>+0</sup> und 13<sup>+6</sup> SSW verwendet werden.<sup>2</sup> Der Trikuspidalklappenfluss, der Ductus venosus Blutfluss und das Nasenbein können verwendet werden, um die Detektionsraten zu erhöhen, die Evidenz bei Zwillingen ist jedoch limitiert.<sup>14, 22, 23</sup> Über die Rolle sonographischer Marker von Chromosomenstörungen, wie Plexus chorioideus Zysten, intrakardiale echogene Foci, hyperechogener Darm und Hydronephrose bei Zwillingen im ersten Trimenon liegen bisher keine ausreichenden Daten vor.<sup>14, 17</sup>

Sollte im Falle eines 'vanishing twin' noch eine messbare Embryonalstruktur nachweisbar sein, könnten die  $\beta$ -hCG und PAPP-A Serumspiegel verfälscht sein, weshalb hier nur die NT zur Risikoberechnung herangezogen werden sollte.<sup>24</sup>

Das Risiko für eine Trisomie 21 wird bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften, basierend auf dem durchschnittlichen Risiko beider Feten, pro Schwangerschaft berechnet (da beide Zwillinge denselben Karyotyp aufweisen), während bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften das Risiko pro Fetus berechnet wird (da etwa 90% dizygot sind und daher unterschiedliche Karyotypen aufweisen).

Die Detektionsrate für das Down-Syndrom kann bei Zwillingsschwangerschaften, im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften, geringer sein.<sup>2</sup> Eine aktuelle Metaanalyse zeigt

jedoch eine vergleichbare Performance (89% für Einlinge, 86% für dichoriale Zwillinge, 87% für monochoriale Zwillinge, für eine falsch-positiv Rate (FPR) von 5%)<sup>15</sup> (Evidenzgrad: 2++).

Eine Risikoberechnung für Präeklampsie bei Zwillingen verwendete vorbestehende Risikofaktoren, PLGF, PAPP-A, PP-13, Doppler der Aa. uterinae beidseits und den mittleren Blutdruck im ersten und zweiten Trimenon. Die Detektionsrate betrug 75% für eine 10% falsch-positiv Rate.<sup>25</sup>

16.	Empfehlung	2009, 2012, 2013, 2016
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Die Wahrscheinlichkeit, dass nach Ersttrimester-Screening (combined Test) ein erhöhtes Risiko für Chromosomenstörungen vorliegt, ist bei Zwillingen höher als bei Einlingen. Die Abortrate nach invasiver Diagnostik wird für die CVS mit 2-3.8% und für die AC mit 1.5-3.1% angegeben.	
Evidenzgrad <b>2++</b>	Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40: 128–134. <sup>26</sup>	
<b>2++</b>	Gallot D, Velemir L, Delabaere A, Accoceberry M, Niro J, Vendittelli F, Laurichesse-Delmas H, Jacquetin B, Lemery D. Which invasive diagnostic procedure should we use for twin pregnancies: chorionic villous sampling or amniocentesis? J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2009; 38: S39–44. <sup>27</sup>	
<b>2++</b>	Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, de Klerk N, Bower C. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2013; 19: 330–353. <sup>28</sup>	
<b>EK</b>	Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, McGillivray G. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(2):256–268. doi:10.1002/uog.15945. <sup>29</sup>	

Die Wahrscheinlichkeit, auf Basis eines Combined Tests die Empfehlung zur invasiven Diagnostik zu erhalten, ist bei Zwillingsschwangerschaften höher als bei Einlingsschwangerschaften.<sup>26, 28</sup> Eine Metaanalyse zeigte, dass die totale Verlustrate von Zwillingsschwangerschaften nach Chorionzottenbiopsie (CVS) 3,8% und nach Amniozentese 3,1% betrug.<sup>26</sup> Andere Studien fanden niedrigere Verlustraten: 2% nach CVS und 1,5-2% nach Amniozentese.<sup>27</sup> Das Risiko war gleich für den transabdominalen und den transzervikalen Zugangsweg sowie für die Anwendung eines Einzel- oder Doppelnadelsystems und einer einfachen oder doppelten uterinen Nadelinsertion.<sup>26, 29</sup> (Evidenzgrad: 2++)

17.	Empfehlung	2016, 2019
Empfehlungsgrad	Das Screening und die invasiven diagnostischen Eingriffe sind bei Zwillingen komplexer als bei Einlingen. Diese sollten von auf diesem Gebiet erfahrenen Ärzten durchgeführt werden. Die Beratung sollte die Risiken der Punktion, mögliche Diskordanz für Aneuploidien, potentielle Managementstrategien und die Risiken einer Embryoreduktion bzw. eines selektiven Fetozids einschließen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>  National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	

Sowohl das Screening als auch die diagnostischen Eingriffe für die Trisomie sind bei Zwillingsschwangerschaften komplexer als bei Einlingsschwangerschaften. Es ist daher wichtig, dass die Beratung vor der jeweiligen Testanwendung durch Ärzte mit Erfahrung auf diesem Gebiet durchgeführt wird.<sup>1, 3</sup> Es ist wichtig, Frauen und ihre Partner bereits im Vorfeld über die potentiell komplexen Entscheidungen zu informieren, welche sie auf der Grundlage der Ergebnisse eines kombinierten Screenings möglicherweise zu treffen haben, und dabei auch über die möglichen Risiken der invasiven Diagnostik bei Zwillingen, über die möglichen Diskordanz fetaler Aneuploidien bei dichorialen Zwillingen und über das Risiko eines selektiven Fetozids zu informieren.<sup>1, 2</sup>

Die zellfreie DNA (cfDNA) Analytik aus maternalem Blut zur Risikoeinschätzung für eine fetale Trisomie 21 wird in der klinischen Praxis zunehmend angewendet. Sie hat das Potential, zahlreiche der eingangs erwähnten komplexen Themen zu vermeiden, da sie eine deutlich höhere Detektionsrate und niedrigere FPR als der Combined Test aufweist.<sup>30-32</sup> In einer aktuellen Metaanalyse betrug die gewichtete gepoolte Detektionsrate für Trisomie 21 bei Einlingsschwangerschaften 99.7% (95% CI, 99.1–99.9%) für eine FPR von 0.04% (95% CI, 0.02–0.07%)<sup>19</sup>. Die korrespondierenden Werte für Zwillingsschwangerschaften waren 100% (95% CI, 95.2–100%) und 0% (95%CI, 0.0–0.003%).<sup>19</sup> Allerdings ist die Zahl der bisher berichteten, durch cfDNA-Testung erkannten Trisomie 21 Fälle bei Zwillingsschwangerschaften, deutlich kleiner als bei Einlingsschwangerschaften (Evidenzgrad: 2++).

## 6. Invasive pränatale Diagnostik bei Zwillingsschwangerschaften

18.	Empfehlung	1999
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Die CVS sollte die für dichoriale Zwillinge bevorzugte Methode sein, da sie früher als die Amniozentese angewendet werden kann. Die frühe Diagnose von Aneuploidien ist bei Zwillingsschwangerschaften besonders wichtig, da das Risiko eines selektiven Fetozids im ersten Trimester niedriger als im zweiten Trimester ist (7% Risiko für den Verlust der gesamten Schwangerschaft und 14% Risiko für eine Frühgeburt vor 32 SSW)	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 893–897. <sup>33</sup>	

19.	Empfehlung	2006, 2009, 2011
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Die Lokalisation der Feten und Plazenten sollte sorgfältig kartiert werden, um eine eindeutige Zuordnung zu ermöglichen. Dichoriale Zwillinge sollen separat individuell punktiert werden. Wenn monochoriale Zwillinge ebenfalls separat punktiert werden, kann im Falle diskordanter Chromosomenstörungen eine Heterokaryotypie entdeckt werden (z.B. für die Trisomien 21, 18, 13, das Turner Syndrom und die Triploidie vorbeschrieben). Die Methode des selektiven Fetozids für monochoriale Zwillinge ist u.a. die Nabelschnurokklusion ab 16 SSW.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011. <sup>2</sup>	
<b>2+</b>	Machin G. Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygosity testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: a review. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2009; 151C: 110–127. <sup>34</sup>	
<b>3</b>	Lewi L, Blickstein I, Van Schoubroeck D, Gloning KP, Casteels M, Brandenburg H, Fryns JP, Deprest J. Diagnosis and management of heterokaryotypic monochorionic twins. Am J Med Genet A 2006; 140: 272–275. <sup>35</sup>	
<b>2+</b>	Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T, Perapoch J, Deprest J. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 782–789. <sup>36</sup>	

Invasive Eingriffe für chromosomale oder genetische Analysen bei Zwillingen sollten von fetalmedizinischen Experten durchgeführt werden. Die CVS ist für dichoriale Zwillinge die bevorzugte Methode, da sie früher als die Amniozentese angewendet werden kann. Die frühe Diagnose von Aneuploidien ist bei Zwillingsschwangerschaften besonders wichtig, da das Risiko eines selektiven Fetozids im ersten Trimester niedriger als im zweiten



Trimester ist (7% Risiko für den Verlust der gesamten Schwangerschaft und 14% Risiko für eine Frühgeburt vor 32 Schwangerschaftswochen).<sup>33</sup> Es ist wichtig, die Position der Zwillinge innerhalb des Uterus sorgfältig zu kartieren und dies zu dokumentieren. Wenn bei monochorialen Zwillingen die Chorionizität vor 14 Schwangerschaftswochen bestätigt wurde und die Feten bezüglich des Wachstums und der Anatomie konkordant erscheinen, ist es akzeptabel, im Rahmen einer Amniozentese nur eine Fruchthöhle zu punktieren. Andernfalls sollten beide Fruchthöhlen punktiert werden, da bei monochorialen Schwangerschaften die Möglichkeit einer seltenen diskordanten Chromosomenanomalie besteht. Bei einer CVS würde bei monochorialen Schwangerschaften nur die gemeinsame Plazenta punktiert werden, so dass solche seltenen diskordanten Chromosomenanomalien übersehen werden würden.<sup>1</sup> Bei monochorialen Zwillingspaaren wurden für die meisten der häufigen humanen Aneuploidien (Trisomie 21, 18 und 13, Turner Syndrom und Triploidie) bereits diskordante Ergebnisse beobachtet.<sup>34</sup> Im Falle einer monochorialen Schwangerschaft mit Heterokaryotypie, kann eine selektive Reduktion mittels Nabelschnurokklusion ab 16 Schwangerschaftswochen, mit einer Überlebensrate von mehr als 80% für den gesunden Zwilling, angeboten werden.<sup>35, 36</sup> Sollten monochoriale Zwillinge diskordant für eine Anomalie sein, sollte bereits vor einer invasiven Diagnostik eine Diskussion über die Komplexität eines selektiven Abbruchs geführt werden, falls dieser notwendig werden sollte.<sup>1</sup> (Evidenzgrad: 3)

## 7. Implikationen von Diskordanzen der NT oder SSL im ersten Trimester

20.	Empfehlung	2007, 2018
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Das Management von Zwillingschwangerschaften mit einer NT-Diskordanz $\geq 20\%$ oder einer SSL-Diskordanz $\geq 10\%$ zwischen 11-13 <sup>+6</sup> SSW sollte mit Experten für Fetalmedizin diskutiert werden.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-Gonzalez G, Sotiriadis A, Nicolaides KH. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2007; 29: 527–532. <sup>37</sup>	
<b>2++</b>	Mackie FL, Hall MJ, Morris RK, Kilby MD. Early prognostic factors of outcomes in monochorionic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. <i>Am J Obstet Gynecol</i> . 2018 May 12. pii: S0002-9378(18)30400-9. <sup>38</sup>	

Obgleich einige Studien eine Assoziation zwischen diskordanter NT oder SSL bzw. negativer A-Welle im Ductus venosus (DV) im ersten Trimester und der Entwicklung eines TTTS berichtet haben, ist der prädiktive Wert gering.<sup>39-41</sup> Eine NT-Diskordanz  $\geq 20\%$  hatte eine Sensitivität von 52-64% und eine Spezifität von 78-80%, einen positiven prädiktiven Wert von 50% und einen negativen prädiktiven Wert von 86% für die spätere Entwicklung eines TTTS.<sup>37, 42</sup> Eine NT-Diskordanz  $\geq 20\%$  wird bei rund 25% der monochorialen Zwillinge gefunden, das Risiko für einen frühen IUFD oder die Entwicklung eines schweren TTTS in dieser Gruppe beträgt mehr als 30%.<sup>37</sup> Ein auffälliger DV kann nur 38% der Schwangerschaften vorhersagen, welche im weiteren Verlauf ein TTTS entwickeln, aus der Gruppe mit hohem Risiko werden nur 30% tatsächlich ein TTTS entwickeln.<sup>41</sup> In ähnlicher Weise gilt, dass der prädiktive Wert einer SSL-Diskordanz zwischen 11-13<sup>+6</sup> SSW gering ist (gepoolter prädiktiver Wert 52%),

obwohl damit ein signifikantes Risiko für den Verlust der Schwangerschaft (area under the receiver–operating characteristics curve (AUC), 0.5), eine Geburtsgewichtsdiskordanz (AUC, 0.6), eine sFGR (AUC, 0.6) und eine Frühgeburt < 34 Schwangerschaftswochen (AUC, 0.5) assoziiert ist.<sup>43, 44</sup> Es besteht auch eine moderate Assoziation mit der späteren Entwicklung eines TTTS (OR 2.43 [95% CI, 1.13-5.21],  $I^2=14.1\%$ , 3 Studien mit 708 Schwangerschaften).<sup>38</sup> Aufgrund der unzureichenden Evidenz kann ein Screening auf TTTS im ersten Schwangerschaftsdrittel nicht empfohlen werden.<sup>3</sup>

Das Risiko für fetale Anomalien bei einer SSL-Diskordanz  $\geq 10\%$  beträgt 25%, verglichen mit 4% in Schwangerschaften mit SSL-Diskordanz  $<10\%$ . Hingegen gilt eine SSL-Diskordanz im Zeitraum zwischen 7<sup>+0</sup> bis 9<sup>+6</sup> Schwangerschaftswochen als Prädiktor für ein erhöhtes Risiko eines singulären Fruchttodes im ersten Trimester (DR von 74% für eine FPR von 5%).<sup>45</sup> Das Management von Zwillingschwangerschaften mit einer SSL-Diskordanz  $\geq 10\%$  oder einer NT-Diskordanz  $\geq 20\%$  sollte daher mit Experten für Pränatalmedizin besprochen werden und es sollten in diesen Schwangerschaften detaillierte Ultraschalluntersuchungen und gegebenenfalls eine Untersuchung auf genetische Anomalien durchgeführt werden. (Evidenzgrad: 2++).

## 8. Ultraschall-Screening auf strukturelle Anomalien bei Zwillingschwangerschaften

21.	Empfehlung	2011, 2016
Empfehlungsgrad	Zwillingsfeten sollen im Rahmen des Ersttrimester-Ultraschalls auf das Vorliegen von schweren Fehlbildungen untersucht werden, es soll mit etwa 20 (18-22) Schwangerschaftswochen ein Organscreening durchgeführt werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011. <sup>2</sup>	
<b>EK</b>	von Kaisenberg C, Chaoui R, Häusler M, Kagan KO, Kozlowski P, Merz E, Rempen A, Steiner H, Tercanli S, Wisser J, Heling KS. Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (DEGUM-Stufen II und III) im Zeitraum 11–13 <sup>+6</sup> Schwangerschaftswochen. Ultraschall Med. 2016 Jun;37(3):297-302. doi: 10.1055/s-0042-105514. <sup>21</sup>	
<b>EK</b>	Merz E, Eichhorn KH, von Kaisenberg C, Schramm T; Arbeitsgruppe der DEGUM-Stufe III. [Updated quality requirements regarding secondary differentiated ultrasound examination in prenatal diagnostics (= DEGUM level II) in the period from 18+0 to 21+6 weeks of gestation]. Ultraschall Med. 2012 Dec;33(6):593-6. doi: 10.1055/s-0032-1325500. Epub 2012 Nov 12. <sup>46</sup>	

22.	Empfehlung	2008, 2013
Empfehlungsgrad	Bei monochorialen Zwillingen sollte eine fetale Echokardiographie durchgeführt werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Mar;41(3):348-59. 47	
<b>EK</b>	Chaoui R, Heling K, Mielke G, Hofbeck M, Gembruch U. [Quality standards of the DEGUM for performance of fetal echocardiography]. Ultraschall Med. 2008 Apr;29(2):197-200. 48	

Im Rahmen des Ersttrimester-Ultraschalls (11<sup>+0</sup> bis 13<sup>+6</sup> SSW) sollen die Feten auf das Vorliegen schwerer Fehlbildungen untersucht werden.<sup>20, 21, 47</sup> Etwa um 20 (18-22) Schwangerschaftswochen sollte durch einen erfahrenen Untersucher ein Organscreening durchgeführt werden.<sup>1, 3, 46, 49</sup> Eine solche Ultraschalluntersuchung kann durch das Vorhandensein des zweiten Fetus erschwert werden, weshalb ausreichend Zeit eingeplant werden sollte. Die Wahrscheinlichkeit von Fehlbildungen ist bei Zwillingsschwangerschaften höher als bei Einlingsschwangerschaften.<sup>50</sup> Die Häufigkeit pro Fetus ist bei dizygoten Zwillingen vermutlich etwa gleich wie bei Einlingen, während diese bei monozygoten Zwillingen 2-bis 3-fach erhöht ist: bei etwa 1 von 25 dichorialen, 1 von 15 MC diamnialen und in 1 von 6 monoamnialen Zwillingsschwangerschaften liegt eine angeborene Fehlbildung vor, welche typischerweise nur einen der Zwillinge betrifft.<sup>1, 51, 52</sup> Daher sollte ein Screening auf Fehlbildungen bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften erwogen werden, wobei berücksichtigt werden sollte, dass Auffälligkeiten des Gehirns und des Herzens im dritten Schwangerschaftsdrittel offensichtlicher werden. Anomalien, die gehäuft bei Zwillingsschwangerschaften auftreten sind Neuralrohrdefekte, vordere Bauchwanddefekte, Gesichtsspalten, Gehirnanomalien, gastrointestinale Anomalien und Herzfehler. Daher sollte auch eine standardisierte fetale Echokardiographie durchgeführt werden und Lateralität, Situs, Vierkammerblick, ventrikuläre Ausflusstrakte und Ansichten des Aortenbogens einschließen.<sup>47, 48</sup> Es ist wesentlich, dass die Schwangeren auch über die Grenzen des Ultraschallscreenings aufgeklärt werden, welche vom Typ der jeweiligen Anomalie abhängen. Ein Fehlbildungsscreening im zweiten Trimester ist deswegen vorteilhaft, weil es die Möglichkeit bietet, Eltern auf die Geburt eines Kindes mit potentiellen Problemen vorzubereiten, ihnen die Option eines Schwangerschaftsabbruchs anzubieten, sie an einem spezialisierten Zentrum zur Geburt vorzustellen und gegebenenfalls eine intrauterine Therapie durchzuführen.<sup>1, 2</sup> (Evidenzgrad: 4)

## 9. Das Management von Zwillingsschwangerschaften mit diskordanten fetalen Fehlbildungen

23.	Empfehlung	2011
Empfehlungsgrad	Eine für fetale Fehlbildungen diskordante Zwillingsschwangerschaft sollte an ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011. 2	

Ein bis zwei Prozent der Zwillingsschwangerschaften weisen eine diskordante Fehlbildung bei einem der Feten auf, was eine Entscheidung zwischen exspektativem Management oder selektivem Fetoizid des betroffenen Zwillings herausfordert. Selbst bei monozygoten Zwillingen wird eine Konkordanz von strukturellen Fehlbildungen nur in weniger als 20% der Fälle gefunden. Solche Schwangerschaften sollten an ein fetalmedizinisches Zentrum zur weiteren Betreuung überwiesen werden.<sup>2</sup> Monochoriale Zwillinge mit diskordanten strukturellen Anomalien können sehr selten auch diskordante Aneuploidien aufweisen. In einer solchen Situation ist ein Ultraschall durch einen Experten an einem spezialisierten Zentrum mit invasiver Diagnostik und eine ausführliche Besprechung der wahrscheinlichen Prognose für den betroffenen sowie den nicht-betroffenen Zwilling essenziell. Bei letalen Anomalien oder solchen mit hohem Risiko für einen intrauterinen Fruchttod, wird bei dichorialen Zwillingen ein konservatives Management bevorzugt, während bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften eine Intervention zum Schutz des gesunden Co-Zwillings, gegen nachteilige Folgen eines spontanen intrauterinen Fruchttodes des anderen, erwogen werden sollte.

## 10. Selektiver Fetoizid bei Zwillingsschwangerschaften

24.	Empfehlung	1999
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Bei für Anomalien diskordanten dichorialen Zwillingsschwangerschaften kann, bevorzugt im ersten Trimester, eine Embryoreduktion mittels ultraschallgezielter intrakardialer Injektion von Kaliumchlorid oder Lidocain durchgeführt werden.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 893–897. <sup>33</sup>	

25.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Wenn die Diagnose erst im zweiten Trimester gestellt wird, besteht für Frauen die Option eines späten selektiven Abbruchs im dritten Trimenon, wenn gesetzlich zulässig, um den Überlebenden für den Fall einer Frühgeburt nicht zu gefährden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

26.	Empfehlung	1999, 2016
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Bei monochorialen Zwillingen kann ein selektiver Fetoizid mittels Nabelschnurokklusion, intrafetaler Laserablation oder Radiofrequenzablation (RFA) erfolgen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	
<b>2+</b>	Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 893–897. <sup>33</sup>	

Der Zeitpunkt eines selektiven Schwangerschaftsabbruchs bei Zwillingsschwangerschaften beeinflusst das Risiko für eine Fehl- oder Frühgeburt. Dies gilt besonders für Zwillingsschwangerschaften mit diskordanten Fehlbildungen, bei denen ein selektiver Abbruch im zweiten Trimester mit einem höheren Risiko für Fehlgeburt und Frühgeburt verbunden ist, als im ersten Trimester (7% Risiko für Verlust der gesamten Schwangerschaft und 14% Risiko für Frühgeburt vor 32 Schwangerschaftswochen).<sup>33</sup> Wenn die Diagnose im zweiten Trimester gestellt wird, könnten Frauen, falls dies gesetzlich zulässig ist, auch für einen Schwangerschaftsabbruch im dritten Trimester optieren, wenn der Eingriff nur noch das Frühgeburtsrisiko, aber kein Fehlgeburtsrisiko mehr für den nicht-betroffenen Feten aufweist. Die Vor- und Nachteile aller Optionen sollten erwogen werden (Frühgeburt, Verlustrate, elterlicher Stress, Verfügbarkeit eines Spezialisten für Fetalmedizin um die Intervention im Falle vorzeitiger Wehen durchzuführen sowie das Risiko für Komplikationen, die mit der jeweiligen Fehlbildung assoziiert sind).<sup>1</sup> (Evidenzgrad: 2+)

Bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften kann ein selektiver Fetozyd durch eine ultraschallgezielte intrakardiale oder intrafunikuläre Injektion von Kaliumchlorid oder Lidocain erfolgen. Wenn ein selektiver Abbruch bei einem der Feten eines monochorialen Paares gewünscht wird, ist eine Injektion mit Kaliumchlorid oder Lidocain aufgrund des Risikos für den gesunden Co-Zwilling keine Option. Stattdessen ist eine Nabelschnurokklusion, eine intrafetale Laserablation oder eine Radiofrequenzablation des betroffenen Kindes notwendig.<sup>53, 54</sup> Dies führt zum Versterben des betroffenen Zwillings und schützt den gesunden Zwilling gegen den partiellen Verlust seines zirkulierenden Blutvolumens in den abgestorbenen Zwilling. Die Überlebensrate des Co-Zwillings beträgt ungefähr 80% und das Risiko für vorzeitigen Blasensprung und Frühgeburt vor 32 Schwangerschaftswochen 20%.<sup>54</sup> Das Risiko für neurologische Schäden des überlebenden Co-Zwillings ist im Vergleich zu jenem bei unkomplizierten Schwangerschaften leicht erhöht.<sup>54-57</sup> (Evidenzgrad: 2+).

## 11. Screening auf Frühgeburt bei Zwillingsschwangerschaften

27.	Empfehlung	2010, 2016
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Die sonographische Zervixlängenmessung ist die bevorzugte Screeningmethode auf Frühgeburt bei Zwillingen; als cut-off sollte eine Zervixlänge von < 25mm im zweiten Trimester verwendet werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>  <b>2++</b>	<p>Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup></p> <p>Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2010; 203: 128.e1–12.</p>	

Sowohl spontane als auch iatrogene Frühgeburten kommen bei Zwillingsschwangerschaften häufiger als bei Einlingsschwangerschaften vor.<sup>59</sup> Mehr als die Hälfte aller Zwillinge werden vor 37 Schwangerschaftswochen geboren (60%

beziehungsweise 12% der Geburten erfolgen jeweils vor 37 und 32 Schwangerschaftswochen; die Häufigkeit beträgt das 5,4- und 7,6-fache derjenigen bei Einlingsschwangerschaften).<sup>59</sup> Asymptomatische Frauen, welche im Zweittrimesterultraschall eine kurze Zervix haben, weisen ein erhöhtes Risiko für spontane Frühgeburten auf.<sup>58, 60</sup> Allerdings ist die Sensitivität der Messung gering und der cut-off der Zervixlänge, welcher ein erhöhtes Risiko definiert, kontrovers.

Eine Zervixlänge < 25mm mit 18-24 Schwangerschaftswochen stellt bei Zwillingsschwangerschaften einen moderaten Prädiktor für eine Frühgeburt < 34 Wochen, aber nicht < 37 Wochen, dar.<sup>58, 60</sup>

Eine Zervixlänge  $\leq 20$  mm mit 20-24 Schwangerschaftswochen hat sich als genauester Prädiktor für eine Frühgeburt < 32 und < 34 Wochen erwiesen (die gepoolten Sensitivitäten, Spezifitäten und positive und negative Wahrscheinlichkeitsquotienten betrugen jeweils 39% und 29%; 96% und 97%; 10,1 und 9,0, sowie 0,64 und 0,74).

Eine Zervixlänge  $\leq 25$  mm mit 20–24 Wochen hatte einen gepoolten positiven Wahrscheinlichkeitsquotient von 9,6 für die Prädiktion einer Frühgeburt < 28 Wochen.<sup>58, 60</sup> Der prädiktive Vorhersagewert der Zervixlänge für das Auftreten einer Frühgeburt war bei symptomatischen Frauen gering.<sup>58, 60</sup> (Evidenzgrad: 2++)

Zudem besteht keine effektive Strategie zur Vorbeugung einer Frühgeburt bei diesen Frauen.<sup>1, 2, 61-65.</sup> Arabin Pessar, Cerclage, Bettruhe und orale Tokolyse sollten nicht routinemäßig eingesetzt werden, da die Evidenz für den Nutzen zu gering ist.

Vaginales Progesteron (200-400mg) kann potentiell das Risiko einer Frühgeburt von Zwillingen bei Frauen mit einer kurzen Zervix  $\leq 25$  mm zwischen 18<sup>+0</sup>-20<sup>+6</sup> SSW verringern.<sup>61</sup> Es werden jedoch Ergebnisse laufender Studien erwartet, so dass derzeit noch keine allgemeine Empfehlung für den Einsatz des Progesterons gegeben wird.<sup>3.</sup>

## 12. Intrauterine Wachstumsrestriktion

Die intrauterine Wachstumsrestriktion (Intrauterine Growth Restriction IUGR, Fetal Growth Restriction, FGR) von Zwillingen wird sowohl bei MC als auch bei DC Zwillingen gefunden.

Komplikationen, die Zwillinge mit FGR häufiger betreffen, sind das Zwillingstransfusionssyndrom (TTTS), die Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence (TRAP), die Twin Anaemia Polycythaemia Sequence (TAPS) und die selektive intrauterine Wachstumsrestriktion (sIUGR).

Bei DC DA Zwillingen mit selektiver FGR liegt ein sich normal entwickelnder sowie ein wachstumsretardierter Zwilling vor.

## 12.1 Screening, Diagnose und Management der fetalen Wachstumsrestriktion

### 12.1.1 Diagnostische Kriterien und Untersuchungen der selektiven fetalen Wachstumsrestriktion (sFGR)

28.	Statement	2019
Empfehlungsgrad <b>D</b>	Die sFGR wird als ein einzelnes Schätzwert <3. Perzentile bei einem Zwilling, unabhängig von der Chorionizität, definiert. Für MC Zwillinge müssen mindesten 2 der folgenden 4 Parameter erfüllt sein (Fetalgewicht eines Feten <10. Perzentile, Abdomenumfang <10. Perzentile, EFW-Differenz ≥25%, ein PI der A. umbilicalis des kleineren Feten >95. Perzentile). Für DC Zwillinge müssen mindestens 2 der folgenden 3 Parameter erfüllt sein (Fetalgewicht eines Feten <10. Perzentile, EFW-Differenz ≥ 25%, ein PI der A. umbilicalis des kleineren Feten >95. Perzentile).	
Evidenzgrad <b>4</b>	Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K, Lewi L, Oepkes D, Gratacos E, Thilaganathan B, Gordijn SJ. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jan;53(1):47-54. <sup>66</sup>	

29.	Empfehlung	2017, 2018
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Bei monochorialen Zwillingen mit einer Gewichtsdiskordanz ≥ 20% sollte die Überwachung intensiviert werden, da dies mit einer erhöhten intrauterinen Mortalität und perinatalen Morbidität assoziiert ist.	
Evidenzgrad <b>2++</b>	Leombroni M, Liberati M, Fanfani F, Pagani G, Familiari A, Buca D, Manzoli L, Scambia G, Rizzo G, D'Antonio F. Diagnostic accuracy of ultrasound in predicting birth-weight discordance in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Oct;50(4):442-450. <sup>67</sup>	
<b>2++</b>	D'Antonio F, Odibo AO, Prefumo F, Khalil A, Buca D, Flacco ME, Liberati M, Manzoli L, Acharya G. Weight discordance and perinatal mortality in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):11-23. <sup>68</sup>	

Die Definition, die Überwachung und das Management von Zwillingen mit sFGR sind unter Klinikern uneinheitlich. Wenn beide Feten ein Schätzwert <10. Perzentile aufweisen, sollte die Bezeichnung fetal growth restriction (FGR) verwendet werden. Üblicherweise wird der Begriff sFGR für Zwillingsschwangerschaften verwendet, bei denen ein Fetus ein Schätzwert <10. Perzentile aufweist und die Wachstumsdifferenz >25% beträgt.<sup>69, 70</sup> Das American College of Obstetricians and Gynecologists betrachtet eine Schätzwerts-Differenz von 15-25% als diskordantes fetales Wachstum.<sup>71</sup> Ein cut-off von 18% für die Diskordanz der Geburtsgewichte ist optimal, um einen ungünstigen Verlauf vorherzusagen.<sup>68</sup> Manche Kliniker berücksichtigen die Wachstumsdiskordanz zwischen den Zwillingen nicht, sondern nutzen stattdessen ein Schätzwert <10. Perzentile des einen Zwilling. Außerdem variiert der cut-off mit der besten Prädiktion für einen ungünstigen Verlauf vermutlich mit dem Gestationsalter.<sup>72</sup> Ein praktisches Vorgehen für die Diagnose Diskordanz ist ein cut-off von 20%, um Schwangerschaften mit einem erhöhten Risiko für einen ungünstigen Verlauf zu identifizieren.<sup>1</sup> Eine aktuelle Delphi-Konsensus-Empfehlung schließt folgende Parameter ein:<sup>66</sup>

Die sFGR wird als ein einzelnes Schätzwert <3. Perzentile bei einem Zwilling, unabhängig von der Chorionizität, definiert. Für MC Zwillinge müssen mindestens 2 der folgenden 4 Parameter erfüllt sein (Fetalgewicht eines Feten <10. Perzentile, Abdomenumfang <10. Perzentile, EFW-Differenz  $\geq 25\%$ , ein PI der A. umbilicalis des kleineren Feten >95. Perzentile).

Für DC Zwillinge müssen mindestens 2 der folgenden 3 Parameter erfüllt sein (Fetalgewicht eines Feten <10. Perzentile, EFW-Differenz  $\geq 25\%$ , ein PI der A. umbilicalis des kleineren Feten >95. Perzentile).

Die Schätzwerts-Diskordanz wird mithilfe der folgenden Formel berechnet:  $((\text{Gewicht des größeren Zwillings} - \text{Gewicht des kleineren Zwillings}) \times 100) / \text{Gewicht des größeren Zwillings}$ .

30.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Die Schätzwerts-Diskordanz sollte mithilfe der folgenden Formel berechnet werden: $(\text{Gewicht des größeren Zwillings} - \text{Gewicht des kleineren Zwillings}) \times 100 / \text{Gewicht des größeren Zwillings}$	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Sobald die Diagnose gestellt wird, sollte eine Suche nach der Ursache erfolgen.<sup>70</sup> Die Ursachenabklärung sollte einen detaillierten Fehlbildungsschall und ein Screening auf Virusinfektionen (u.a. Zytomegalie, Röteln, Toxoplasmose) einschließen. Eine Amniozentese kann ebenfalls notwendig sein, um Chromosomenanomalien als Ursache für die FGR auszuschließen.<sup>70</sup> Bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften entsteht eine sFGR vor allem aufgrund einer ungleichen Rekrutierung der placentaren Versorgungsgebiete und -gefäße.<sup>73</sup> (Evidenzgrad: 3)

31.	Empfehlung	2014
Empfehlungsgrad	Die Ursachenabklärung der sFGR sollte folgende Untersuchungen einschließen: Fehlbildungsschall, Dopplersonographie, genetische Abklärung, Infektionsdiagnostik.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anemia-polycythemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. Best practice and research. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014; 28: 215–226. <sup>70</sup>	

32.	Statement	2008
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften entsteht eine sFGR vor allem aufgrund einer ungleichen Verteilung der placentaren Versorgungsgebiete.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Doné E, Cannie M, Gratacos E, Diemert A, Hecher K, Lewi P, Deprest J. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 511.e1–7. <sup>73</sup>	



### 12.1.2 Screening auf FGR bei Zwillingsschwangerschaften

33.	Empfehlung	2014
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Die Schätzwerte sollten durch eine Kombination der Messwerte des Kopfes, des Abdomens und des Femurs bestimmt werden.	
Evidenzgrad <b>2++</b>	Khalil A, D'Antonio F, Dias T, Cooper D, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Ultrasound estimation of birth weight in twin pregnancy: comparison of biometry algorithms in the STORK multiple pregnancy cohort. Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 44: 210–220. <sup>74</sup>	

34.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Bei einer Wachstumsdifferenz $\geq 25\%$ sollte eine Überweisung an ein Perinatalzentrum Level 1 erfolgen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Die Einschätzung des fetalen Gewichtes mittels Ultraschalls ist bei Zwillingsschwangerschaften weniger akkurat als bei Einlingsschwangerschaften.<sup>74</sup> Schätzwerts-Kurven, welche eine Kombination aus Kopf-, Abdomen- und Femur-Messungen verwenden, liefern die besten Ergebnisse sowohl bei Einlings- als auch bei Zwillingsschwangerschaften.<sup>74</sup> Gegenwärtig werden die gleichen Referenzkurven zur Überwachung von Zwillingsschwangerschaften und Einlingsschwangerschaften verwendet. Bei Zwillingsschwangerschaften nimmt jedoch das fetale Wachstum besonders im dritten Trimester ab.<sup>75</sup> Dies ist besonders bei MC DA Schwangerschaften zu beobachten. Daraus lässt sich ableiten, dass zur Dokumentation und Überwachung des Wachstums von Zwillingsschwangerschaften spezifische Zwillingswachstumskurven eingesetzt werden sollten. Dennoch wird der Einsatz solcher Zwillingswachstumskurven kontrovers diskutiert, da die Sorge besteht, dass das verminderte Wachstum im dritten Trimester, welches bei den meisten Zwillingsschwangerschaften beobachtet werden kann, durch ein gewisses Maß an Plazentainsuffizienz verursacht sein könnte und daher eine engmaschige Überwachung notwendig macht (Evidenzgrad: 2++).

Eine Diskordanz der Schätzwerte beider Zwillinge ist mit einem signifikanten Risiko für perinatalen Tod assoziiert.<sup>76</sup> Die Hazard-Ratio für das Risiko eines Verlusts der gesamten Zwillingsschwangerschaft wurde bei einer Wachstumsdiskordanz  $\geq 25\%$  mit 7,3 angegeben. Gemäß der National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidance sollte ab 20 Schwangerschaftswochen die Wachstumsdifferenz bei jeder Ultraschalluntersuchung berechnet und dokumentiert werden. Sollte diese Diskordanz 25% oder mehr erreichen, sollte eine Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum zur Evaluierung, intensiven Überwachung einschließlich Doppler und wo erforderlich zur Geburtsplanung erfolgen.<sup>3</sup> (Evidenzgrad: 2++).

**12.1.3 Klassifikation von monochorialen Zwillingschwangerschaften mit sFGR**

35.	Empfehlung	2007
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Bei MC DA Zwillingen wird die sFGR basierend auf dem enddiastolischen Flussprofil der Umbilikalarterien klassifiziert: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Typ I: EDF positiv</li> <li>• Typ II: AREDF</li> <li>• Typ III: zyklisch intermittierender AREDF</li> </ul>	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Gratacos E, Lewi L, Munoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, Carreras E, Deprest J. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 28–34. <sup>77</sup>	

EDF: enddiastolic flow, enddiastolischer Fluss,

AREDF: absent or reversed end diastolic flow, Null- oder Rückwärtsfluss

Die Klassifikation der sFGR beruht auf dem Muster der enddiastolischen Geschwindigkeit in der Umbilikalarterie (Abbildung 4).<sup>77</sup> Bei Typ I weist die umbilikalarterielle Dopplerwellenform einen positiven enddiastolischen Fluss auf. Bei Typ II zeigt sich ein Nullfluss oder negativer enddiastolischer Fluss (AREDF). Bei Typ III liegt ein zyklisch / intermittierendes Muster eines AREDF vor. Die Überlebensrate bei Typ I-sFGR ist >90% (intrauterine Mortalitätsraten von bis zu 4%). Typ II-sFGR ist mit einem hohen Risiko eines IUFD des wachstumsretardierten Zwillings und/oder extremer Frühgeburt mit assoziierter neurologischer Entwicklungsverzögerung assoziiert, wenn der andere Fetus überlebt (IUFD eines der Kinder in bis zu 29% und Risiko für neurologische Schäden in bis zu 15% der Fälle, welche vor 30 Schwangerschaftswochen geboren werden). Typ III-sFGR ist mit einem Risiko von 10-20% für das plötzliche, unvorhersehbare Versterben des wachstumsrestringierten Feten assoziiert, selbst bei stabilen Ultraschallverhältnissen. Außerdem wird häufiger eine assoziierte neurologische Morbidität (bis zu 20%) des überlebenden größeren Zwillings gefunden.<sup>69, 78, 79</sup> (Evidenzgrad: 2++).

### 12.1.4 Management von Zwillingschwangerschaften mit sFGR

36.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Dichoriale Zwillingschwangerschaften mit sFGR sollten wie Einlinge mit FGR überwacht werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47:247–263. <sup>1</sup>	

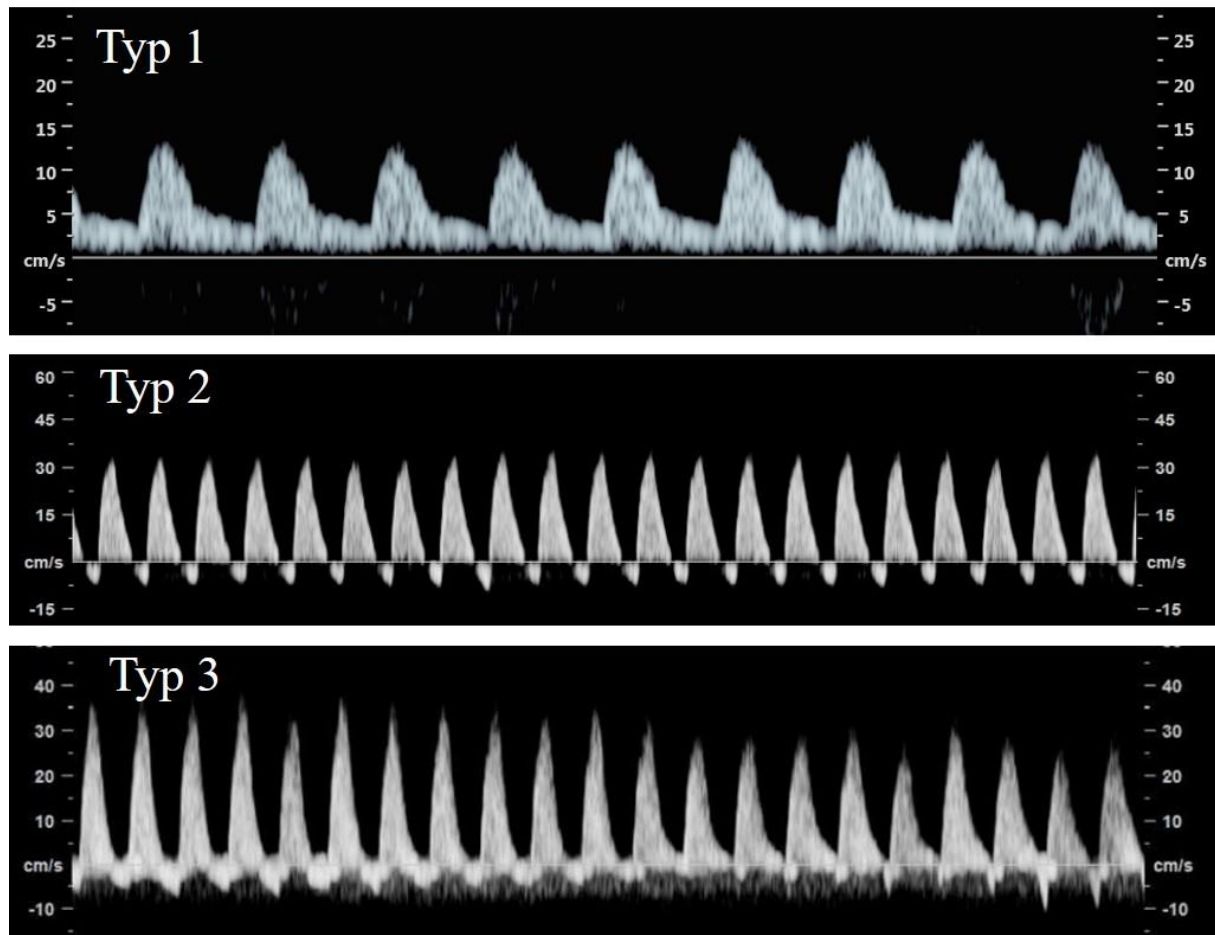
37.	Statement	2013
Empfehlungsgrad <b>D</b>	Für das Management von monochorialen Zwillings-Schwangerschaften mit sFGR ist die vorliegende Evidenz begrenzt. Mögliche Optionen sind: konservatives Management, ggf. mit vorzeitiger Entbindung, Laserablation oder Nabelschnurokklusion des wachstumsretardierten Zwillings, um den Co-Zwilling zu schützen.	
Evidenzgrad <b>2-</b>	Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn 2013; 33: 109–115. <sup>80</sup>	

Bei dichorialen Zwillingschwangerschaften mit sFGR sollte der Zeitpunkt der Entbindung auf einer Nutzen-Risiko-Analyse basieren und, nach entsprechender geburtshilflich-neonatologischer Beratung, auf den Wünschen der Eltern beruhen. Da diese Zwillinge getrennte Zirkulationen aufweisen, kann die Schwangerschaft wie eine wachstumsretardierte Einlingsschwangerschaft, unter Überwachung auf fortschreitende Verschlechterung der Doppler der Umbilikalarterien, der MCA und des DV, sowie des biophysikalischen Profils, geführt werden. Solche Schwangerschaften sollten in einem spezialisierten Zentrum mit relevanter Expertise überwacht werden.

Die Evidenz, um Empfehlungen für das Management von monochorialen Zwillingen mit sFGR geben zu können, ist begrenzt. Mögliche Optionen sind: konservatives Management gefolgt von vorzeitiger Entbindung, Laserablation oder Nabelschnurokklusion des wachstumsretardierten Zwillings (um den Co-Zwilling zu schützen).<sup>80</sup> (Evidenzgrad: 2-).

### 12.1.5 Verlaufskontrollen bei Zwillingschwangerschaften mit sFGR

Bei dichorialen Zwillingschwangerschaften mit sFGR sollten, je nach Schweregrad, etwa alle zwei Wochen fetale Doppleruntersuchungen durchgeführt werden. Bei monochorialen Zwillingschwangerschaften mit sFGR sollten fetale Doppleruntersuchungen mindestens wöchentlich erfolgen (Praxisempfehlung).



**Abbildung 4.** Klassifikation der selektiven fetalen Wachstumsrestriktion bei monochorialen Zwillingschwangerschaften.

Bei Typ I weist die Wellenform der Umbilikalarterie einen positiven enddiastolischen Fluss auf während bei Typ II ein persistierender abwesender oder reverser enddiastolischer Fluss vorliegt (AREDF). Bei Typ III liegt ein zyklisch / intermittierendes AREDF Muster im Wechsel mit positivem Fluss vor.

38.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Dichoriale Zwillingschwangerschaften mit sFGR sollten, je nach Schweregrad, etwa alle zwei Wochen fetale Doppleruntersuchungen erhalten. Bei monochorialen Zwillingschwangerschaften mit sFGR sollten Wachstumskontrollen alle zwei Wochen und fetale Doppler mindestens wöchentlich erfolgen (A. umbilicalis, A. cerebri media mit Vmax, Ductus venosus).	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47:247–263. 1	

39.	Empfehlung	2013
Empfehlungsgrad <b>D</b>	Sollte bei MC Zwillingen mit sFGR ein substanzielles Risiko für das Versterben eines der Feten vor 26 Schwangerschaftswochen bestehen, kann ein selektiver Fetozid erwogen werden.	
Evidenzgrad <b>2-</b>	Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn 2013; 33: 109–115. <sup>80</sup>	

Bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften mit sFGR sollte das fetale Wachstum mindestens alle zwei Wochen und die fetalen Doppler (Umbilikalarterie und MCA) zumindest wöchentlich untersucht werden. Wenn der Doppler der A. umbilicalis auffällig wird, sollte der DV Blutfluss untersucht werden. Das Ziel des Managements dieser Schwangerschaften liegt einerseits in der Prolongation der Schwangerschaft, bis zumindest die Lebensfähigkeit erreicht wird, während andererseits ein singulärer Fruchttod vermieden werden soll, der für den überlebenden Co-Zwilling schwerwiegende Folgen haben kann.<sup>1</sup>

Bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften mit sFGR können Folgeuntersuchungen etwas weniger häufig erfolgen, da eine Entbindung vor 32-34 Wochen üblicherweise nicht empfohlen wird.<sup>1</sup>

In Fällen bei denen die Doppleruntersuchungen darauf schließen lassen dass ein erhebliches Risiko für den fetalen Tod eines Zwillings vor Erreichen von 26 Schwangerschaftswochen besteht, kann die Möglichkeit eines selektiven Fetozids in Erwägung gezogen werden, um den zeitgerecht wachsenden Feten vor schweren Schäden durch ein intrauterines Versterben des kleineren Zwillings zu schützen.

Eine Serie an 90 MC Zwillingen mit schweren sFGR Typ II oder III, die mit Nabelschnur-Okklusion des kleineren sFGR Feten behandelt worden war, resultierte in 92.9% in einer Geburt >32 SSW und in 93.3% in einem neonatalen Überleben des normalen Zwillings der Schwangerschaften.<sup>81</sup> Bei monochorialen diamnialen Zwillingsschwangerschaften mit sFGR, pathologischem Doppler der A. umbilicalis und isoliertem Oligohydramnion des sFGR wurde die fetoskopische Laserphotokoagulation (FLP) verwendet. Es kam in 29 von 52 Fällen der sFGR und zwei der größeren Zwillinge zum Fruchttod und ein größerer Fetus verstarb neonatal. Die Überlebensraten ohne zerebrale Schäden waren 44% (n=23) der sFGR Zwillinge und 94% (n=49) der größeren Zwillinge, weshalb FLP für MC DA Zwillinge mit sFGR und Oligohydramnion erwogen werden kann.<sup>82</sup>

40.	Empfehlung	2013
Empfehlungsgrad <b>D</b>	Die Betreuung von monochorialen diamnialen Zwillingsschwangerschaften mit sFGR ist komplex und sollte durch ein spezialisiertes Zentrum erfolgen.	
Evidenzgrad <b>2-</b>	Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn 2013; 33: 109–115. <sup>80</sup>	

Die Entscheidung über den Entbindungszeitpunkt sollte basierend auf der Evaluierung des fetalen Wohlbefindens, des Intervall-Wachstums, des biophysikalischen Profils, der DV Wellenform und/oder, wenn verfügbar, der computergestützten Cardiotokographie (Oxford- CTG), getroffen werden. Die Inzidenz von schweren zerebralen Schäden bei monochorialen Zwillingen mit sFGR ist etwa 10% und ist mit einem auffälligem Doppler der A. umbilicalis, singulärem IUD und niedrigem Gestationsalter bei Geburt assoziiert.<sup>83</sup> Interessanterweise ist das Risiko für die neonatale Morbidität (38% vs. 19%), insbesondere jedoch für ein respiratorisches Distress-Syndrom (32% vs. 6%) und für zerebrale Läsionen, für den größeren höher als für den kleineren Zwilling.<sup>84</sup> (Evidenzgrad: 2+).

41.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Die Entscheidung über den Entbindungszeitpunkt sollte basierend auf der Evaluierung des Intervall-Wachstums, der fetalen Dopplerbefunde und / oder des CTGs und - wenn verfügbar - der computergestützten CTG-Analyse getroffen werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

### 12.1.6 Management des überlebenden Zwillings nach Fruchttod des Co-Zwillings

42.	Empfehlung	2003, 2016
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Wenn bei einer MC Zwillingsschwangerschaft ein singulärer Fruchttod auftritt, sollte die Schwangere an ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden. Dort sollte u.a. eine Doppleruntersuchung der A. cerebri media mit Messung der Maximalgeschwindigkeit (Vmax) durchgeführt werden, um die Wahrscheinlichkeit einer fetalen Anämie abzuschätzen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	
<b>2+</b>	Senat MV, Couderc S, Bernard J, Ville Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1320–1324. <sup>85</sup>	

Wenn ein monochorialer Zwilling intrauterin verstirbt, kann der überlebende Zwilling einen Teil seines zirkulierenden Volumens an den gestorbenen Zwilling verlieren, was potenziell zu einer schwerwiegenden Hypotonie des Überlebenden führt. Dies kann zur Hypoperfusion des Gehirns und anderer Organe führen, was eine Gehirnschädigung oder den Tod zur Folge haben kann.<sup>86</sup> (Evidenzgrad: 3).

Sollte ein singulärer IUFD bei einer monochorialen Zwillingsschwangerschaft auftreten, sollte die Schwangere in einem spezialisierten Zentrum mit entsprechender Erfahrung betreut werden. Dies sollte die Evaluierung fetaler Doppler - insbesondere der MCA-PSV - einschließen, um nach Hinweisen auf eine fetale Anämie des überlebenden Zwillings zu

suchen. Meist ist ein konservatives Management (d.h. die Fortsetzung der Schwangerschaft) die sinnvollste Maßnahme. Eine rasche Entbindung ist in der Regel nicht indiziert, eine mögliche neurologische Schädigung des überlebenden Zwillings ist zum Zeitpunkt der Diagnose des Fruchttods meistens bereits eingetreten. Wenn die Schwangerschaft am Termin ist, ist eine zeitnahe Entbindung sinnvoll, während in der früheren Gestationswochen meist die Prolongation der Schwangerschaft für den überlebenden Zwillings empfohlen wird, um weitere Reife zu gewinnen. Eine ausführliche Beratung der Eltern ist notwendig. Dabei sollte eine Erläuterung des Risikos für eine signifikante Langzeitmorbidity (neurologischer oder sonstiger Art) des überlebenden Kindes erfolgen, aber auch darüber informiert werden, dass die Schäden möglicherweise bereits eingetreten sind und daher eine rasche Entbindung zu spät kommt, um diesen Schäden vorzubeugen. Kurzfristig sollte der überlebende Zwillings auf Hinweiszeichen einer fetalen Kompromittierung mittels MCA-Doppler und CTG zur Evaluierung einer fetalen Anämie untersucht werden.<sup>1, 85</sup> Wenn ein konservatives Management gewählt wird, sollte alle 2-4 Wochen eine fetale Biometrie und eine Untersuchung der umbilikalen und MCA-Doppler geplant werden und die Entbindung sollte nach Verabreichung einer Lungenreifungsinduktion mit 34-36 Schwangerschaftswochen erfolgen. Wenn die MCA-PSV innerhalb der ersten Tage unauffällig ist, wird eine spätere fetale Anämie wahrscheinlich nicht mehr auftreten. Das fetale Gehirn sollte rund 4-6 Wochen nach dem Tod des Co-Zwillings auf Hinweiszeichen einer zerebralen Schädigung untersucht werden.

43.	Empfehlung	2006, 2011
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Nach einem singulären IUFD werden bei MC und DC Zwillingen jeweils folgende Komplikationen gefunden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tod eines Co-Zwillings 15% und 3%</li> <li>• Frühgeburt 68% und 3%</li> <li>• Abnormale kraniale Bildgebung des Überlebenden Zwillings 34% und 16%</li> <li>• Neurologische Entwicklungsverzögerung des überlebenden Co-Zwillings 26% und 2%</li> </ul>	
Evidenzgrad <b>2++</b>	Ong SSC, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. BJOG 2006; 113: 992–998. <sup>87</sup>	
<b>2++</b>	Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 118: 928–940. <sup>86</sup>	

Ein fetales MRT kann cerebrale Schäden ggfs. sensitiver als US allein diagnostizieren.<sup>57</sup> In einer Serie von 49 monochorialen Zwillingschwangerschaften einschließlich einer monochorialen Drillingsschwangerschaft (50 Ko-Zwillinge) mit einem singulären intrauterinen Fruchttod wurden bei 13 (26%) der 50 Ko-Zwillinge zerebrale Auffälligkeiten diagnostiziert. Pränatal wurde die Diagnose bei 4/50 (8%) und postnatal bei 9/50 (18%) gestellt. Die zerebrale Schädigung war meistens Folge einer hypoxisch-ischämischen Verletzung, die in der Ausbildung einer zystischen periventriculären Leukomalazie, einem Infarkt der A. cerebri media oder einer Schädigung der Basalganglien, des Thalamus und/oder des Kortex resultierte. Bei einem Fruchttod monochorialer Schwangerschaften sollte daher bei 1 von 4 mit einem schweren Gehirnschaden gerechnet werden. Es sollten prä- und postnatale Bildgebungen sowie ein Langzeit-Follow-up erfolgen.<sup>88</sup>

44.	Empfehlung	2015
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Eine Gehirnschädigung ist meist Folge einer hypoxisch-ischämischen Läsion, die in der Ausbildung einer zystischen periventrikulären Leukomalazie, einem Infarkt der A. cerebri media oder einer Schädigung der Basalganglien, des Thalamus und/oder des Kortex resultiert. Es sollten prä- und postnatale Bildgebungen einschließlich hochauflösendem Ultraschall und ggfs. einem MRT erfolgen. Es sollte außerdem ein neuropädiatrisches Langzeit-Follow-up erfolgen.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	van Klink JM, van Steenis A, Steggerda SJ, Genova L, Sueters M, Oepkes D, Lopriore E. Single fetal demise in monochorionic pregnancies: incidence and patterns of cerebral injury. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Mar;45(3):294-300. doi: 10.1002/uog.14722. Epub 2015 Feb 1. <sup>88</sup>	

45.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Liegt der hochgradige Verdacht auf eine schwere neurologische Schädigung des überlebenden Co- Zwillings vor, kann ein später Schwangerschaftsabbruch in Erwägung gezogen werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Bei Fällen mit hochgradigem Verdacht auf eine schwere neurologische Schädigung des überlebenden Co- Zwillings kann als Option ein später Schwangerschaftsabbruch in Erwägung gezogen werden. Eine entwicklungsneurologische Untersuchung des überlebenden Zwillings im Alter von 2 Jahren sollte empfohlen werden. Es gibt einige Berichte über intrauterine Transfusionen von anämischen überlebenden Co-Zwillingen. Ob dies jedoch einer neurologischen Langzeitmorbidity vorbeugt, ist unbekannt.<sup>89-91</sup> (Evidenzgrad: 3).

### 13. Schwangerschaftskomplikationen die ausschließlich monochoriale Zwillinge betreffen

Komplikationen, welche ausschließlich bei monochorialen Zwillingschwangerschaften vorkommen, sind das TTTS, TAPS und die TRAP Sequenz, monoamniotische Schwangerschaften und Siamesische Zwillinge.

#### 13.1 Screening, Diagnose, Staging und Management des Zwillingstransfusionssyndroms (TTTS)

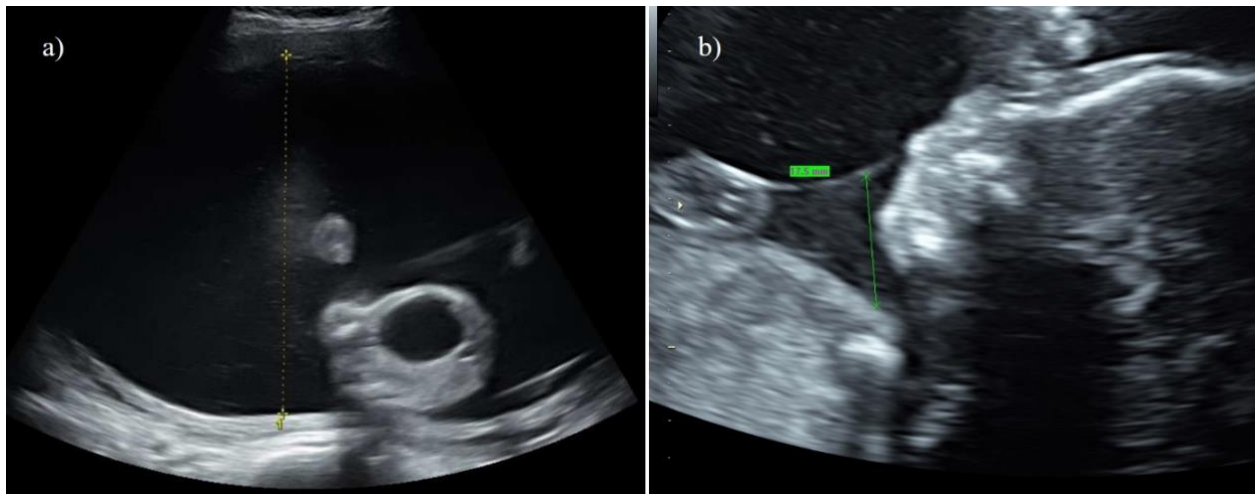
Bis zu einem Drittel aller Zwillingschwangerschaften sind monochorial. Bei nahezu allen monochorialen Zwillingen enthält die Plazenta vaskuläre Anastomosen, welche die beiden fetalen Zirkulationen verbinden.<sup>92</sup> Die Angioarchitektur dieser vaskulären Anastomosen determiniert das Risikoprofil. Monochoriale Zwillinge haben ein Risiko für die Entwicklung eines TTTS, wenn ein Ungleichgewicht der Hämodynamik und der Fruchtwassermengen vorliegt.



Die Diagnose eines TTTS erfordert das Vorliegen einer signifikanten Fruchtwasserimbalance. Der Donor-Zwilling zeigt ein tiefstes vertikales Fruchtwasserdepot (deepest vertical pocket, DVP) < 2cm (Oligo-/Anhydramnion) und der Rezipient Zwilling ein DVP > 8cm (Polyhydramnion).<sup>93</sup>

In Europa wird die Diagnose Polyhydramnion dann gestellt, wenn das DVP  $\leq 20$  Schwangerschaftswochen  $\geq 8$ cm und  $> 20$  Schwangerschaftswochen  $\geq 10$ cm beträgt.<sup>94</sup>

Häufig wird auch eine Größendiskordanz gefunden, die jedoch nicht essenziell für die Diagnose ist. Ein TTTS betrifft 10-15% der monochorialen Zwillingschwangerschaften und ist mit einer sehr hohen perinatalen Mortalität und Morbidität assoziiert. Unbehandelt führt es in bis zu 90% zum fetalen Versterben und bei Überlebenden zu einer Morbidität von über 50%.<sup>51</sup> Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht es hingegen, mittels fetoskopischer Laserablation zu intervenieren, was die Prognose signifikant verbessert. Eine Laserbehandlung dieser Schwangerschaften resultiert in 60-70% im Überleben beider Kinder und in 80-90% im Überleben zumindest eines Zwillings.<sup>94-97</sup> (Evidenzgrad 1+).



**Abbildung 5.** Sonographische Darstellung eines TTTS mit a) Polyhydramnion des Rezipienten und b) Oligohydramnion des Donors.

### Stadieneinteilung des TTTS

46.	Statement	2016
Empfehlungsgrad	Das Staging-System nach Quintero ist das am meisten verwendete Klassifikationssystem des TTTS. Es ist jedoch nicht immer prädiktiv für das Outcome und verläuft nicht immer chronologisch, z.B. kann aus dem Stadium I direkt ein Stadium III oder ein IUFD entstehen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Gegenwärtig wird das ausgeprägte TTTS mittels des Staging-Systems nach Quintero klassifiziert (*Tabelle 1*).<sup>93, 98</sup> Die Validität des Quintero-Stagings des TTTS wird jedoch

diskutiert. Es wurde beobachtet, dass das Stadium I nicht notwendigerweise mit dem besten Outcome assoziiert ist. Beispielsweise können manche Rezipienten bei Schwangerschaften mit Stadium I ein gewisses Maß an kardialer Dysfunktion aufweisen.<sup>99-101</sup> Ein anderer Kritikpunkt ist, dass es keine chronologische Reihenfolge einer Verschlechterung repräsentiert. Beispielsweise kann ein Stadium I zu einem intrauterinen Fruchttod führen, ohne die Stadien II, III und IV zu durchlaufen und es kann das Überleben nach Behandlung nicht gut vorhersagen. Während die Inkorporation zusätzlicher kardiovaskulärer Parameter, unabhängig vom Quintero-Staging, weitere Erkrankungseigenschaften stratifiziert, können diese die Prädiktion des Outcomes nach Behandlung nicht verbessern. Das Staging nach Quintero stellt das gebräuchlichste System für die Klassifikation von Zwillingsschwangerschaften mit TTTS dar (Evidenzgrad: 2+)

**Tabelle 1:** Stagingsystem modifiziert nach Quintero.<sup>93</sup>

Stadium	Klassifikation
<b>I</b>	Polyhydramnion-Oligohydramnion Sequenz: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Donor:</u> DVP &lt;2cm</li> <li>• <u>Rezipient:</u> DVP &gt;8cm (<math>\leq 20</math> SSW), &gt;10cm (&gt; 20 SSW)</li> </ul>
<b>II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Donor:</u> Harnblase im Ultraschall nicht darstellbar</li> </ul>
<b>III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fehlender oder reverser <i>umbilikal-arterieller</i> diastolischer Fluss</li> <li>• fehlender oder reverser <i>Ductus venosus</i> A-Wellen Fluss</li> <li>• pulsatiler <i>umbilikal-venöser</i> Fluss bei einem der Zwillinge</li> </ul>
<b>IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrops bei einem oder beiden Zwillingen</li> </ul>

DVP (deepest vertical pocket), tiefstes vertikales Fruchtwasserdepot

### 13.1.1 Screening auf TTTS

47.	Statement	2016
Empfehlungsgrad	Bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften sollte das Screening auf TTTS bereits ab 16 SSW beginnen und dann in 2-wöchentlichen Intervallen wiederholt werden	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

48.	Statement	2019
Empfehlungsgrad	Wenn ein fetο-fetales Transfusionssyndrom diagnostiziert wurde, sollte die Patientin an ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden, sobald folgende Kriterien vorliegen: <u>Donor:</u> DVP <2cm <u>Rezipient:</u> DVP >8cm ( $\leq 20$ SSW) bzw. >10cm (> 20 SSW)	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	

Das sonographische Monitoring von monochorialen Zwillingschwangerschaften für die Entwicklung eines TTTS sollte mit 16 Schwangerschaftswochen beginnen. Anschließend sollten alle zwei Wochen Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden. Bei jeder Untersuchung soll auf das Vorliegen einer Membranfaltung (membrane folding) geachtet werden und das DVP des Fruchtwassers beider Feten gemessen werden. Sollten signifikante Unterschiede in den DVP existieren oder eine Membranfaltung vorliegen, sollten häufigere Kontrollen erfolgen. Ein TTTS ist bei MC MA Zwillingschwangerschaften im Vergleich zu MC DA Schwangerschaften seltener. Hier sind die diagnostischen Merkmale ein Polyhydramnion in der gemeinsamen Amnionhöhle und diskordante Blasenfüllungen.

### 13.1.2 Prognose für monochoriale Zwillingschwangerschaften mit Fruchtwasserdiskordanz

49.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Monochoriale Zwillingschwangerschaften mit unkomplizierter Fruchtwasserdiskordanz sollten auf wöchentlicher Basis kontrolliert werden, um die Progression zu einem TTTS auszuschließen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Monochoriale Zwillingschwangerschaften mit einer Fruchtwasserdiskordanz zwischen den Zwillingen, welche nicht die 2cm/8cm Kriterien erfüllen (mit anderen Worten, die innerhalb des Normalbereichs liegt), und die normale Dopplermessungen der A. umbilicalis aufweisen, sind mit einem günstigen Outcome (93% Gesamtüberleben) und einem niedrigen Risiko (14%) für eine Progression zu einem schweren TTTS vergesellschaftet.<sup>102-104</sup> Dennoch ist es gängige Praxis, diese Schwangerschaften wöchentlich zu kontrollieren, um sicherzustellen, dass keine Progression zum TTTS eintritt (Evidenzgrad: 2+).

### Behandlung des TTTS

50.	Empfehlung	2004, 2014
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Für das TTTS soll als Therapie der Wahl eine Laserablation durchgeführt werden. Patientinnen mit TTTS sollen zeitnahe einem Zentrum zugeführt werden, das über diese Therapie verfügt.	
Evidenzgrad <b>1+</b>	Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin–twin transfusion syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2014; 1: CD002073. <sup>105</sup>	
<b>1+</b>	Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med. 2004 Jul 8;351(2):136-44. Epub 2004 Jul 6. <sup>94</sup>	

51.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Bei einem Quintero Stadium I ohne mütterliche Komplikationen aufgrund eines massiven Polyhydramnions oder einer kurzen Cervix sollte ein konservatives Management mit engmaschiger Überwachung erwogen werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	
<b>2++</b>	Khalil A, Cooper E, Townsend R, Thilaganathan B. Evolution of Stage 1 Twin-to-Twin Transfusion Syndrome (TTTS): Systematic Review and Meta-Analysis. Twin Res Hum Genet 2016; 19: 207–216. <sup>106</sup>	

Ein TTTS vor 26 Schwangerschaftswochen wird am besten mittels Laserablation behandelt, da die verfügbare Evidenz zeigt, dass dies zu besseren Outcomes als die Amniondrainage führt.<sup>95, 105</sup> (Evidenzgrad: 1+). Die Evidenz legt auch nahe, dass die Laserablation die beste Therapieform für ein TTTS ist, unabhängig davon, ob es früh (vor 17 Wochen) oder spät (nach 26 Schwangerschaftswochen) diagnostiziert wird.<sup>104, 107</sup> Sowohl das konservative Management mit engmaschiger Überwachung als auch die Laserbehandlung werden im Stadium I des TTTS, bis zum Vorliegen der Ergebnisse einer randomisierten Studie, in welcher das konservative Management mit Lasertherapie verglichen wird, als sinnvolle Optionen angesehen. Wird für das Quintero Stadium I ein konservatives Management gewählt, gelten ein zunehmendes Polyhydramnion, maternale Beschwerden und eine Verkürzung der Zervixlänge als Kriterien, welche die Notwendigkeit der fetoskopischen Lasertherapie signalisieren. Ein systematischer Review des Managements von Schwangerschaften mit Stadium I TTTS fand, dass das Gesamtüberleben für jene mit Lasertherapie oder konservativem Management (85% und 86%) vergleichbar war, jedoch für die Amniondrainage etwas niedriger (77%) lag.<sup>108</sup> (Evidenzgrad: 2-).

In einer aktuelleren Meta-analyse über 18 Studien wurde eine Progression des TTTS-Stadiums I in 27% beobachtet.<sup>106</sup> Bei konservativem Management betrug die Gesamtüberlebensrate 79%, die Überlebensrate für beide Kinder 70% und die Überlebensrate zumindest eines Kindes 87%. Nach Amniondrainage betrugen die korrespondierenden Raten 77%, 67% und 86%, während dies in der Gruppe mit Lasertherapie 68%, 54% und 81% waren. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die Frage nach dem optimalen Management bei TTTS Stadium I derzeit noch nicht klar beantwortet werden kann.<sup>106</sup> (Evidenzgrad 2++).

### 13.1.3 Komplikationen der Lasertherapie

Eine postoperative Eihautablösung wurde in 20,7% der Fälle nach Laserablation oder Nabelschnurokklusion bei Schwangerschaften mit TTTS beobachtet.<sup>109</sup> Betroffene Schwangere wiesen eine höhere Rate an Fehlgeburten (14,3% vs. 7,1%;  $P = 0.049$ ), PPROM vor 32 Schwangerschaftswochen (43,3% vs. 13,7%;  $P < 0.001$ ) und Frühgeburt vor 32 Schwangerschaftswochen (53,3% vs. 26,1%;  $P < 0.001$ ) auf und hatten eine geringere Rate an neonatalem Überleben zumindest eines Kindes (81,7% vs. 93,6%;  $P = 0.003$ ) als jene ohne Eihautablösung. Multivariate Analysen zeigten, dass das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Intervention den einzigen unabhängigen Prädiktor für eine Eihautablösung darstellte, wobei der höchste Anteil an Eihautablösungen jene Fälle mit Eingriffen vor 17 Schwangerschaftswochen betraf (Odds Ratio, 2,941,  $P < 0.001$ ).

Keinen Einfluss auf das Risiko einer Eihautablösung hatten hingegen die Zervixlänge, Plazentalokalisation, Eingriffsdauer oder Art des Eingriffs.<sup>97, 109</sup> (Evidenzgrad 2++).

Nach Lasertherapie beträgt die Wiederholungsrate für ein TTTS bis zu 14%, was wahrscheinlich auf Anastomosen beruht, welche im Rahmen der initialen Laserbehandlung übersehen wurden.<sup>110</sup> (Evidenzgrad: 2-).

Das Risiko für ein wiederholtes TTTS und das Auftreten einer TAPS, kann durch die Anwendung der Solomon-Technik (äquatoriale Laserdichorionisierung) im Vergleich mit der hoch selektiven Technik reduziert werden.<sup>111, 112</sup> (Evidenzgrad: 1+).

Eine sFGR des Donors stellt einen Risikofaktor für eine geringere Überlebensrate betroffener Feten im Vergleich zu Donor-Feten ohne sFGR dar (75% vs. 84%,  $p = 0.03$ ).<sup>113</sup> Besonders gefährdet sind Donor-Feten mit sFGR und auffälligem umbilikalem Dopplerflussmuster (Quintero Stadium III).<sup>113</sup> (Evidenzgrad 2++).

Bezüglich der bildgebenden bzw. neurologischen follow-up Untersuchungen des überlebenden Zwillings nach IUFD des anderen wird auf die Empfehlungen Nummer 43 bis Nummer 45 verwiesen.

#### 13.1.4 Nachsorge und optimaler Einbindungszeitpunkt für Zwillingschwangerschaften mit TTTS

52.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Nach einer Lasertherapie sollten weitere Ultraschall Kontrollen zunächst wöchentlich und bei Rückbildung der Symptome alle zwei Wochen erfolgen.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	

Zur Häufigkeit von Nachkontrollen nach Behandlung eines TTTS liegt keine klare Evidenz vor. Jedoch sollte die Therapie in einer Normalisierung der Fruchtwassermengen innerhalb von 14 Tagen resultieren.<sup>114</sup>

Es ist gängige Praxis während der ersten zwei Wochen nach Behandlung wöchentliche Kontrollen durchzuführen, welche bei rückläufigen Erkrankungszeichen dann auf Kontrollen alle zwei Wochen reduziert werden können. Die Ultraschallkontrollen sollten eine Untersuchung des DVP, der Biometrie (alle zwei Wochen), der Doppler der Umbilikalarterien, der MCA (Vmax) und des DV beider Feten enthalten.

Eine kardiale Dysfunktion normalisiert sich beim Rezipienten im Allgemeinen innerhalb von einem Monat, während der Donor nur eine kurzfristige Verschlechterung der Herzfunktion zeigt.<sup>115</sup> (Evidenzgrad: 2+).

Eine rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion (RVATO) betrifft bei TTTS meist den Rezipienten, kann sich aber auch im Donor entwickeln und in Fällen mit sFGR den größeren Fetus betreffen. Abnormaler Blutfluss im Ductus venosus, Perikarderguss und frühes Gestationsalter bei Einsetzen des TTTS stellen Prädiktoren für eine RVATO bei

TTTS-Rezipienten dar, welche in 3% (11/368) der lebendgeborenen Rezipienten nach TTTS beobachtet wurden.<sup>116</sup> Dies legt eine erhöhte Vulnerabilität des fetalen Herzens auf hämodynamisches Ungleichgewicht in frühen Gestationswochen nahe (Evidenzgrad 2+).

Eine Pulmonalstenose (PS) wurde in 6,2% und eine Pulmonalatresie (PA) in 4,6% der Rezipienten bei TTTS beobachtet.<sup>117</sup> Nach Laserablation starben 35,7% der betroffenen Rezipienten mit PS/PA, während 32,1% eine intrauterine Regression und die übrigen 32,1% eine Persistenz der PS/PA aufwiesen. Schwangerschaften mit Rezipienten mit PS/PA wiesen eine geringere Überlebensrate zumindest eines Zwillings (67,9 vs. 83,6%,  $p = 0,045$ ) und eine geringere Gesamtüberlebensrate im Alter von 6 Monaten auf (57,1 vs. 72,8%,  $p = 0,015$ ).<sup>117</sup> (Evidenzgrad 2+).

Acht Prozent aller Zwillinge, sowohl Rezipienten- als auch Donor-Feten, weisen im Alter von 10 Jahren eine Pulmonalarterienstenose auf und 4% der Überlebenden erleiden eine vorgeburtliche Gehirnschädigung.<sup>118,119</sup> (Evidenzgrad: 2+). Daher sollten detaillierte Untersuchungen des Gehirns und des Herzens erfolgen.

Funktionelle Herzprobleme und antenatale Zerebralläsionen werden gelegentlich erst im dritten Trimester offensichtlich. Manche Zentren bieten für überlebende Feten nach Laserbehandlung eine Magnetresonanztomographie (MRT) des fetalen Gehirns mit ca. 30 Schwangerschaftswochen an, um Gehirnanomalien, wie *Migrations-* oder *Proliferationsstörungen*, zu erkennen. Die Evidenz für diese Maßnahme ist jedoch begrenzt und die Spezifität der Diagnostik und die Bedeutung für das neurologische Langzeitoutcome sind unklar.<sup>120</sup> Auch die Evidenz zum optimalen Zeitpunkt und Modus der Geburt bei monochorialen Zwillingen nach Lasertherapie ist begrenzt, wobei, von manchen Zentren empfohlen wird, die Geburt bei 34 Schwangerschaftswochen nach vorheriger Verabreichung einer Lungenreifung durchzuführen.<sup>121</sup> Andererseits erscheint es ebenso vernünftig, in diesen Fällen dieselbe Strategie wie für alle monochorialen Zwillinge anzuwenden, also bei Vorliegen persistierender Auffälligkeiten die Geburt ab 34 Schwangerschaftswochen, und bei Abwesenheit von Symptomen bis 37 Schwangerschaftswochen durchzuführen.

Zusätzlich sollten die Extremitäten untersucht werden, da ein gewisses Risiko der Amputation nach Perfusionsstörungen besteht.<sup>122-124</sup> (Evidenzgrad 3).

### **13.1.5 Risiken für Gehirnanomalien und neurologische Entwicklungsverzögerung bei Zwillingschwangerschaften mit TTTS**

Monochoriale Zwillingschwangerschaften mit TTTS, singulärem IUFD, sFGR oder TAPS weisen ein erhöhtes Risiko für Gehirnanomalien sowie eine neurologische Entwicklungsverzögerung auf.<sup>83, 86, 125, 126</sup> Bei Schwangerschaften mit TTTS wurden zerebrale Auffälligkeiten bei jenen mit Laserkoagulation in 5%, bei jenen mit seriellen Amniondrainagen in 14% und bei jenen mit konservativem Vorgehen in 21% berichtet.<sup>126</sup> (Evidenzgrad: 2+). Sowohl der Donor als auch der Rezipient unterliegen einem erhöhten Risiko für ischämische oder hämorrhagische Läsionen.

Im Alter von 24 Monaten wiesen durchschnittlich 14% der Zwillinge nach Lasertherapie eine neurologische Schädigung auf.<sup>127</sup> Dabei betrug die Rate für kognitiver Beeinträchtigung 8%, jene für motorische Entwicklungsverzögerung 11% und sprachliche Defizite 16%. Eine Zerebralparese wurde in 6% beobachtet. Diese Raten waren höher als

solche bei dichorialen Zwillingschwangerschaften, aber niedriger als jene bei Zwillingen mit TTTS nach Amniondrainage oder konservativem Vorgehen.<sup>127</sup> (Evidenzgrad 2++).

Bei einem medianen Alter von 34 Monaten nach Laserbehandlung wegen eines TTTS wiesen 7% der Kinder eine schwerwiegende neurologische Auffälligkeit auf.<sup>128, 129</sup> (Evidenzgrad: 2+).

Das entwicklungsneurologische Outcome mit 6 Jahren ist vergleichbar dem mit 2 Jahren und 10 Monaten. Hiervon hatten 9% der Kinder eine schwerwiegende neurologische Entwicklungsverzögerung.<sup>130</sup> (Evidenzgrad: 2+).

Ehemalige Donor-Feten mit Wachstumsrestriktion können in den ersten beiden Lebensjahren Wachstumsunterschiede kompensieren.<sup>131, 132</sup> (Evidenzgrad 2+).

### 13.2 Screening, Diagnose und Management der Twin Anemia–Polycythemia Sequence (TAPS)

53.	Empfehlung	2016, 2019
Empfehlungsgrad	TAPS basiert auf dem Befund von diskordanten systolischen Vmax Werten der A. cerebri media beider Feten.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	<p>Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup></p> <p>Khalil A, Gordijn S, Ganzevoort W, Thilaganathan B, Johnson A, Baschat A, Hecher K, Reed K, Lewi L, Deprest J, Oepkes D, Lopriore E. Consensus diagnostic criteria and monitoring of twin anemia polycythemia sequence: a Delphi procedure [published online ahead of print, 2019 Oct 12]. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i>. <sup>133</sup></p>	

54.	Empfehlung	2016
Empfehlungsgrad	Die Evidenz für das optimale Management von TAPS und das Outcome ist begrenzt, daher sollten Behandlungsoptionen individualisiert und mit den Eltern diskutiert werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	<p>Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup></p>	

55.	Empfehlung	2014, 2019
Empfehlungsgrad <b>C</b>	<p>MC Zwillinge mit TAPS haben ein erhöhtes Risiko für eine neurologische Entwicklungsverzögerung.</p> <p>Es wird eine cerebrale Bildgebung im dritten Trimenon sowie eine entwicklungsneurologische Untersuchung im Alter von 2 Jahren empfohlen</p>	
Evidenzgrad <b>2+</b>	<p>Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2014; 44: 316–321. <sup>134</sup></p>	
<b>2+</b>	<p>Tollenaar LSA, Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Haak MC, Klumper F, Tan R, Rijken M, Van Klink JMM. High risk of long-term impairment in donor twins with spontaneous twin anemia polycythemia sequence. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2019. DOI: 10.1002/uog.20846. <sup>135</sup></p>	

Das Verständnis des natürlichen Verlaufs und der fetalen und neonatalen Implikationen von TAPS bei monochorialen Zwillingen steht erst am Beginn. Auch müssen die optimale Behandlung, Kontrollintervalle und Überwachungsmethoden erst noch entwickelt werden. Die Inzidenz eines spontanen TAPS bei MC DA Zwillingen beträgt bis zu 5%. Allerdings kann es bis zu 13% der Fälle von TTTS nach Laserablationen komplizieren.<sup>110</sup> Es wird angenommen, dass das TAPS auf dem Vorhandensein winziger arteriovenöser Anastomosen (<1mm) beruht, über welche eine langsame Transfusion von Blut vom Donor zum Rezipienten ermöglicht wird, die zu stark diskordanten Hämoglobinkonzentrationen bei der Geburt führt (Evidenzgrad: 3).

Die postnatale Diagnose von TAPS beruht auf dem Vorliegen einer chronischen Anämie des Donors (inklusive Retikulozytose) und einer Polyzythämie des Rezipienten. Als Diagnosekriterien dienen eine Hämoglobindifferenz von 8 g/dl zwischen den Kindern und zusätzlich entweder eine Retikulozytenzahl über 1,7 oder der Nachweis kleiner vaskulärer Anastomosen (< 1mm) in der Plazenta.<sup>136, 137</sup> Die *ursprünglichen* pränatalen Diagnosekriterien von TAPS basieren auf dem Nachweis diskordanter MCA-Dopplerauffälligkeiten, mit MCA-PSV > 1,5 MoM des Donors, als Zeichen einer fetalen Anämie und einer MCA-PSV < 1,0 MoM des Rezipienten, als Hinweis auf eine Polyzythämie. Diese Kriterien wurden im Wesentlichen auch im Rahmen eines aktuellen Delphi-Konsensus-Prozedere bestätigt, in dem 132 Experten befragt wurden, von denen 50 die erste und 33 alle drei Umfragerunden vollständig beantworteten.<sup>133</sup> Es fand sich Übereinstimmung darin, dass das Überwachungsintervall zur Erkennung einer TAPS zwei Wochen umfassen sollte und die Diagnose anhand der maximalen Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media gestellt werden sollte. Allerdings gab es keine Übereinstimmung betreffend den optimalen Zeitpunkt des Beginns der Überwachung. Sobald die Diagnosekriterien aber erfüllt sind, sollten wöchentliche Kontrollen erfolgen.<sup>133</sup> Die Diagnosekriterien gelten als erfüllt, sobald die Kombination aus MCA-PSV  $\geq 1.5$  MoM beim anämischen Zwilling und  $\leq 0.8$  MoM beim polyzythämischen Zwilling erreicht ist. Alternativ kann auch eine MCA-PSV Diskordanz von  $\geq 1$  MoM zur Diagnose einer TAPS herangezogen werden.<sup>133</sup> Als zusätzliche Ultraschallzeichen gelten Unterschiede der plazentaren Echogenität und Dicke, mit einem hellen, dicken Bereich des Donors und einem echoarmen, dünnen Bereich des Rezipienten. Der polyzythämische Zwilling kann auch ein Sternenhimmel-Aussehen der Leber aufweisen, was auf eine verringerte Echogenität des Leberparenchyms bei erhöhter Echogenität der portalen Venolenwände zurückzuführen ist. Die Klassifikation der antenatalen und postnatalen Schweregrade ist in Tabelle 2 dargestellt.<sup>136, 137</sup>

Die Korrelation einer niedrigen MCA-PSV mit Polyzythämie des Rezipienten ist allerdings relativ schlecht.<sup>138</sup> Es wurde daher die Verwendung der Differenz (delta) von MCA-PSV > 0,5 MoM zwischen den Feten als möglicherweise sensitiverer Parameter für die Diagnosestellung einer TAPS vorgeschlagen.<sup>139</sup> Andere Studien schlugen eine MCA-PSV-Differenz von 0,373 als optimalen cut-off vor.<sup>140</sup> Hier ergab sich eine Sensitivität von 93,3% bei einer Spezifität von 95,7% und ein positiver prädiktiver Wert von 70%. Im Falle einer zunehmenden delta-MCA-PSV bei noch normalen individuellen MCA-PSV Werten der Feten sollte mit der Entwicklung bzw. dem Vorhandensein einer TAPS gerechnet werden.<sup>139, 140</sup> (Evidenzgrad 2+).

Das Outcome von Zwillingschwangerschaften mit TAPS ist variabel. Ein schweres TAPS kann zu einem IUFD beider Kinder führen. Am anderen Ende des Spektrums kann ein mildes TAPS in der Geburt von zwei gesunden Neugeborenen resultieren (bis auf



eine signifikante Hämoglobindifferenz zwischen beiden). Es scheint so zu sein, dass die wesentliche neonatale Morbidität in der (transfusionspflichtigen) Anämie und der Polyzythämie (potentiell partiell austauschtransfusionspflichtig) besteht.<sup>141</sup> Dennoch wurden auch Fälle mit schweren zerebralen Schäden bei Neugeborenen mit TAPS beobachtet.<sup>142</sup> Die aktuelle Datenlage lässt darauf schließen, dass bei monochorialen Zwillingen mit TAPS das Risiko für eine neurologische Entwicklungsverzögerung erhöht ist (30%), besonders für den Donor (Hörstörungen).<sup>134, 135</sup> Daher werden eine Bildgebung des Gehirns im dritten Trimester, und eine entwicklungsneurologische Untersuchung im Alter von 2 Jahren empfohlen (Evidenzgrad: 3).

Die Behandlungsoptionen sind vom Gestationsalter bei Diagnose, von den Wünschen der Eltern, dem Schweregrad der Erkrankung und der technischen Durchführbarkeit einer intrauterinen Therapie abhängig. Daher sollte das Management von Zwillingschwangerschaften mit TAPS individualisiert werden. Zu den häufigsten Optionen zählen ein konservatives Management, eine frühzeitige Entbindung, die Laserablation oder die intrauterine Bluttransfusion (IUT) für den anämischen Zwilling, oder die Kombination aus IUT für den anämischen Zwilling, mit partieller Austauschtransfusion und Dilution des Blutes des polyzythämischen Zwillings.<sup>143, 144</sup> Um auf TAPS zu screenen, sollte die MCA-PSV beider Feten ab 20 Wochen gemessen werden. Dies sollte auch bei allen Fällen, die wegen eines TTTS behandelt worden waren bei den Verlaufskontrollen erfolgen. Zur Prävention eines TAPS bietet die modifizierte Technik der fetoskopischen Laserablation den besten Weg, um einer Morbidität vorzubeugen.<sup>112, 114, 145</sup> (Evidenzgrad: 1+).

**Tabelle 2:** Antenatale und postnatale Stadieneinteilung der Twin-Anemia-Polycythemia Sequence (TAPS), modifiziert nach Slaghekke und Lopriore<sup>136, 137</sup>.

Stadium	Antenatales Staging	Postnatales Staging Interfetale Hb-Differenz (g/dL)
1	MCA-PSV Donor > 1.5 MoM und Rezipient < 1.0 MoM, ohne sonstige Zeichen einer fetalen Kompromittierung	> 8.0
2	MCA-PSV Donor > 1.7 MoM und Rezipient < 0.8 MoM, ohne sonstige Zeichen einer fetalen Kompromittierung	> 11.0
3	Stadium 1 oder 2, mit kardialer Kompromittierung des Donors	> 14.0
4	Hydrops des Donors	> 17.0

Hb = Hämoglobin

MCA = A. cerebri media

MoM = Multiple des Medianwertes

PSV = Peak Systolic Velocity (Vmax der A. cerebri media)

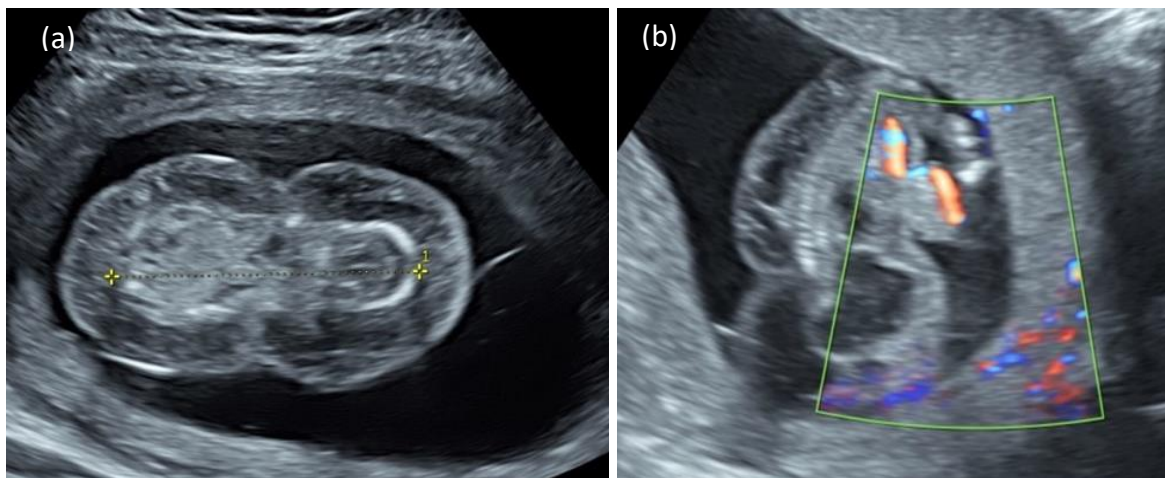
### 13.3 Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP) Sequence

56.	Empfehlung	2003, 2006, 2013, 2016
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Die Überlebenschancen des Pump-Zwillings können durch den Einsatz minimal invasiver Techniken (z.B. Nabelschnurkoagulation, Nabelschnurligatur, Photokoagulation der Anastomosen sowie intrafetale Methoden), ggfs. schon vor 16 Wochen, erhöht werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2016; 47: 247–263. <sup>1</sup>	
<b>2+</b>	Hecher K, Lewi L, Gratacos E, Huber A, Ville Y, Deprest J. Twin reversed arterial perfusion : fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2006;28:688-91. <sup>146</sup>	
<b>2+</b>	Pagani G, D'Antonio F, Khalil A, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2013; 42: 6-14. <sup>147</sup>	
<b>2+</b>	Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2003; 22: 409-419. <sup>148</sup>	

Die TRAP-Sequenz ist eine seltene Komplikation monochorialer Zwillingsschwangerschaften (1% der monochorialen Schwangerschaften und 1:35.000 Schwangerschaften insgesamt). Sie wird durch das Vorhandensein eines TRAP oder einer akardialen Masse charakterisiert, welche von einem offensichtlich normalen (Pump-) Zwillings perfundiert wird.<sup>149</sup> Die Perfusion erfolgt retrograd über jeweils eine arterio-arterielle und veno-venöse Anastomose, häufig über eine gemeinsame Nabelschnuransatzstelle (*Abbildung 6*). Diese charakteristische vaskuläre Aufteilung prädisponiert zu einer hyperdynamischen Zirkulation und einem progressiven high-output Herzversagen des Pump-Zwillings.<sup>146-148</sup> Die Wahrscheinlichkeit des Versterbens des Pump-Zwillings vor 18 Schwangerschaftswochen beträgt bei einer TRAP-Sequenz mit konservativem Management bis zu 30%.<sup>147, 150</sup> (Evidenzgrad:2+).

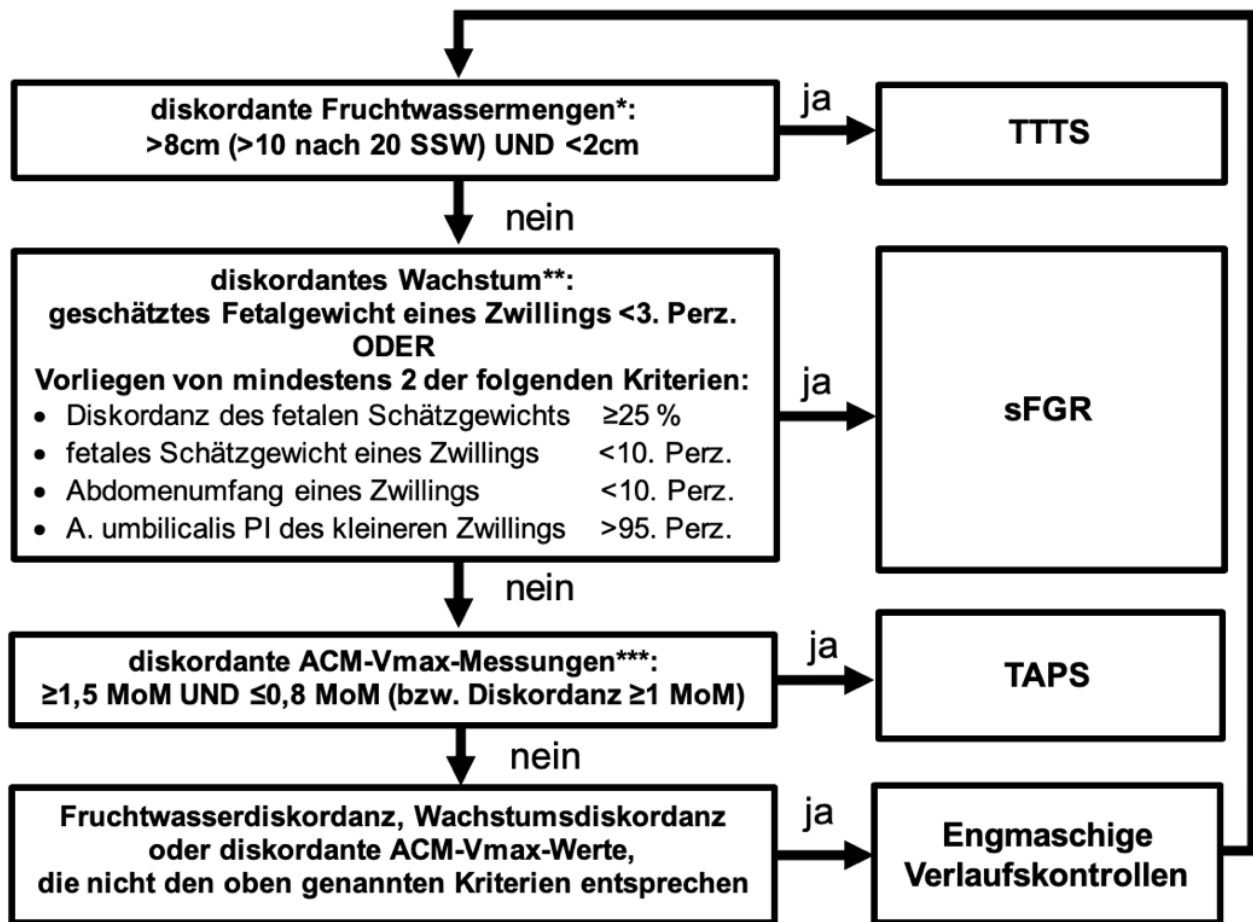
Verschiedene minimalinvasive Techniken wie die Nabelschnurkoagulation, die Nabelschnurligatur, die Photokoagulation der Anastomosen und auch intrafetale Methoden wie die RFA und die intrafetale Lasertherapie können durchgeführt werden, um dem Versterben des Pump-Zwillings vorzubeugen.<sup>148</sup> Die Überlebensrate des Pump-Zwillings beträgt nach Anwendung dieser Therapien ungefähr 80%.<sup>146-148</sup> (Evidenzgrad 2+). Schwangerschaften mit TRAP-Sequenz werden üblicherweise seriell überwacht, mit dem Ziel, eine intrauterine Therapie dann durchzuführen, wenn die Herzbelastung des Pump-Zwillings evident wird oder eine Erhöhung der Perfusion (Polyhydramnion) und ein Wachstum der TRAP-Masse auftreten.<sup>148</sup> Daher sind eine sorgfältige Überwachung und Ultraschallkontrollen in einem spezialisierten Zentrum indiziert. Allerdings können auch engmaschige Kontrollen mit Ultraschall und Doppler ein plötzliches Versterben nicht sicher verhindern. Wenn eine Behandlung notwendig ist, sollte diese vorzugsweise vor 16 Wochen durchgeführt werden.<sup>147</sup> Die Häufigkeit von Frühgeburten vor 32 Schwangerschaftswochen liegt bei ungefähr 10%.<sup>147</sup> Einige Studien lassen darauf schließen, dass eine inverse Relation zwischen dem

Gestationsalter bei der Behandlung und dem Schwangerschaftsalter bei Geburt besteht. Daher könnte die Überlebenshäufigkeit durch eine elektive Intervention zwischen 12-14 Wochen verbessert werden.<sup>151-154</sup> Dennoch ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass diese Daten aus Beobachtungsstudien mit kleinen Fallzahlen stammen, weshalb bei derzeitiger Datenlage die fetalen Verlustraten nach frühen Eingriffen nicht mit denen späterer Interventionen verglichen werden dürfen (Evidenzgrad: 3). Eine derzeit laufende prospektiv randomisierte multizentrische Studie soll die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt einer vorgeburtlichen Intervention klären (TRAP Intervention Study: Early Versus Late Intervention for Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence (TRAPIST, Clinical Trials gov. Identifier: NCT02621645).



**Abbildung 6.** (a) Sagittale Darstellung eines TRAP-Fetus, (b) Darstellung des retrograden Blutflusses im TRAP-Fetus.

Eine Zusammenfassung des Managements von MC DA Zwillingschwangerschaften mit diskordanten Befunden ist in Abbildung 7 dargestellt.



Perz. = Perzentile

\*<sub>94</sub>, \*\*<sub>66</sub>, \*\*\*<sub>133</sub>

**Abbildung 7.** Diagnostischer Algorithmus bei monochorial-diamnialen Zwillingen mit diskordanten Befunden.

### 13.4 Monochoriale monoamniotale (MC MA) Zwillinge

57.	Statement	2013
Empfehlungsgrad <b>C</b>	Eine Nabelschnurverstrickung liegt bei MC MA Zwillingen nahezu immer vor und scheint nicht wesentlich zur Morbidität und Mortalität beizutragen.	
Evidenzgrad <b>2+</b>	Rossi AC, Prefumo F. Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Feb;41(2):131-5. <sup>155</sup>	

MC MA Zwillingsschwangerschaften stellen rund 5% der monochorialen Schwangerschaften dar.<sup>156</sup> Die Abortrate beträgt vor 16 Schwangerschaftswochen etwa 50% <sup>157</sup> (Evidenzgrad: 3). Die meisten Verluste werden auf fetale Fehlbildungen und spontane Fehlgeburten zurückgeführt.<sup>157</sup> (Evidenzgrad: 3). Das Management dieser Schwangerschaften ist komplex und sollte daher in spezialisierten Zentren mit der dafür relevanten Expertise erfolgen.

Die angegebenen Verlustraten haben sich von 40% in der älteren Literatur auf 10-15% in aktuellen Studien verbessert <sup>158-160,155</sup> (Evidenzgrad: 2-). In einer Kohortenstudie, bei der 98 MC MA Zwillingsschwangerschaften eingeschlossen wurden, betrug die perinatale Mortalität 19% (von 20 Schwangerschaftswochen bis 28 Tage postpartum).<sup>161</sup> Nach Ausschluss von Feten mit letalen Anomalien lag die Rate bei 17%. Nach 32 Schwangerschaftswochen kam es bei nur 2 Schwangerschaften zu einer perinatalen Mortalität (4%). Die Inzidenz des TTTS und einer zerebralen Schädigung war jeweils 6% und 5%.<sup>161</sup> (Evidenzgrad: 3).

Die Empfehlungen zum Entbindungszeitpunkt variieren zwischen 32 und 36 Schwangerschaftswochen. Neuere Daten lassen darauf schließen, dass MC MA Zwillingsschwangerschaften einem höheren Risiko für IUFD unterliegen als andere Typen von Zwillingsschwangerschaften und daher zwischen 32 und 34 Schwangerschaftswochen durch Kaiserschnitt entbunden werden sollten (Evidenzgrad: 3). Dies basiert auf der Erkenntnis, dass bei Weiterführung einer MC MA Schwangerschaft über 32+4 Schwangerschaftswochen hinaus das Risiko eines IUFD höher ist, als das Risiko nicht-respiratorischer neonataler Komplikationen im Falle einer Entbindung der Zwillinge.<sup>162</sup> Daher sollten individualisierte Untersuchungen dieser Schwangerschaften den Zeitpunkt der Geburt bestimmen.

Es ist wichtig sich zu vergegenwärtigen, dass bei systematischer Ultraschall- und Farbdopplerevaluierung nahezu alle monoamniotale Zwillinge eine Nabelschnurverstrickung aufweisen.<sup>163</sup> Ein systematischer Review über insgesamt 114 monoamniotale Zwillingspaare (228 Feten) mit Nabelschnurtorsion kam zu dem Schluss, dass die Torsion nicht zur pränatalen Morbidität und Mortalität von monoamniotalen Zwillingsschwangerschaften beiträgt.<sup>155</sup> Überdies scheint auch das Vorhandensein eines notchings der Umbilikalarterie, ohne weitere Zeichen einer fetalen Verschlechterung, nicht hinweisend für ein ungünstiges perinatales Outcome zu sein.<sup>164</sup> (Evidenzgrad: 2-).

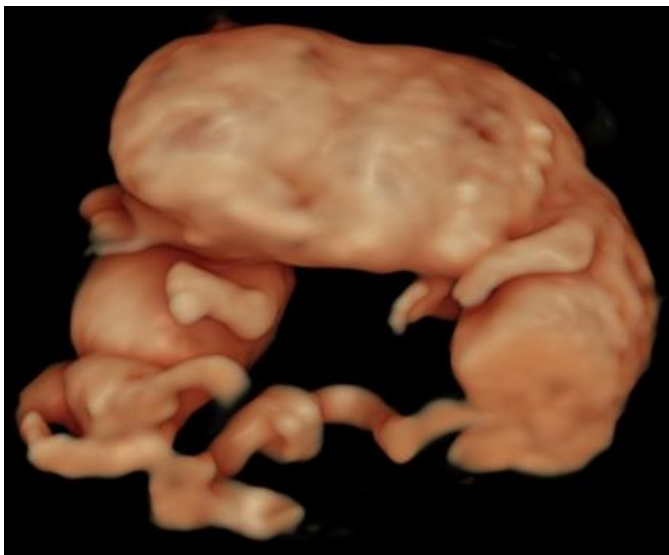
Wenn bei MC MA Zwillingsschwangerschaften (wegen diskordanter Anomalien, TRAP Sequenz, schwerem TTTS oder sFGR) ein selektiver Fetozid durchgeführt wird, werden hierfür eine Nabelschnurokklusion und -durchtrennung empfohlen, um einem fetalen Versterben des anderen Zwillinges durch Nabelschnurzwischenfälle vorzubeugen.<sup>165-169</sup> Die perinatalen Outcomes sind denen von diskordanten MC DA Zwillingen nach

Nabelschnurokklusion vergleichbar. Allerdings ist bei MC MA Schwangerschaften die Rate an vorzeitigen Blasensprüngen höher und das Gestationsalter bei Geburt niedriger als bei MC DA Schwangerschaften (Evidenzgrad: 3).

### 13.5 Siamesische Zwillinge

Siamesische Zwillinge sind sehr selten und treten in ungefähr 1 von 100.000 Schwangerschaften auf (1% der monochorialen Zwillingschwangerschaften). Siamesische Zwillinge liegen immer als MC MA Schwangerschaften vor. Die Diagnose durch Ultraschall im ersten Trimester ist heute die Norm (durch Darstellung naher und fixiert aneinander liegender fetaler Körper mit partieller Fusion der Hautoberfläche). Eine aktuelle Serie von 14 Fällen eines einzelnen Referenzzentrums berichtete, dass nach der Diagnose 20% der Eltern für einen Schwangerschaftsabbruch optierten und 10% der Feten intrauterin verstarben. Unter jenen mit konservativem Vorgehen betrug das Überleben bis zur Entlassung nur rund 25%, die Mehrheit davon mit signifikanter Morbidität.<sup>170</sup>

Die Klassifikation Siamesischer Zwillinge hängt von der Lokalisation der körperlichen Verschmelzung ab. So kann es sich um einen Thorakopagus, Cephalopagus (Abb. 8), Omphalopagus, Ischiopagus oder andere Formen handeln. Am häufigsten findet sich ein Thorakopagus, wobei die Zwillinge einander zugewandt sind und Verbindungen zwischen Brust und Abdomen bestehen, oft mit gemeinsamer Leber, Herz und intestinalen Strukturen.<sup>170</sup>



**Abbildung 8.** Dreidimensionale Ultraschalldarstellung eines Cephalopagus in der 10. Schwangerschaftswoche.

Bei Schwangerschaften mit Wunsch nach konservativem Vorgehen, ist ein detaillierter Ultraschall durch einen Experten wichtig (mit oder ohne MRT), um pränatal möglichst detaillierte Informationen über die kardiovaskuläre und sonstige Anatomie zu erlangen.

Obwohl vaginale Geburten von Siamesischen Zwillingen beschrieben sind, besteht ein signifikantes Risiko für Geburtsstillstand, Dystokie und Uterusruptur, so dass heute eine Schnittentbindung die Regel ist.<sup>171</sup>

Solche Schwangerschaften sollten durch ein spezialisiertes Zentrum mit multidisziplinärer Evaluierung und Beratung abgeklärt werden. Die Schwangeren müssen in einem Zentrum mit Erfahrung im postnatalen medizinischen und chirurgischen Management solcher Fälle entbunden werden. Es besteht ein hohes Risiko für postnatale Mortalität und nahezu immer besteht eine deutliche Morbidität.

## 14. Geburtszeitpunkt bei Zwillingschwangerschaften

Die Empfehlung zum Geburtszeitpunkt bei monochorial-monoamnialen Zwillingen wurde mangels randomisierter Studien im Expertenkonsens verabschiedet.

### 14.1 Geburtszeitpunkt von unkomplizierten DC DA und MC DA Zwillingen

58.	Empfehlung	2013, 2014, 2015, 2016
Empfehlungsgrad <b>A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unkomplizierte dichoriale Zwillinge sollen zwischen 37<sup>+0</sup>-38<sup>+0</sup> SSW entbunden werden.</li> <li>Unkomplizierte monochoriale diamniale Zwillinge sollen zwischen 36<sup>+0</sup>-37<sup>+0</sup> SSW entbunden werden.</li> </ul>	
Evidenzgrad <b>1-</b>	Dodd JM, Deussen AR, Grivell RM, Crowther CA. Elective birth at 37 weeks' gestation for women with an uncomplicated twin pregnancy. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> . 2014(2):Cd003582. <sup>172</sup>	
<b>1-</b>	Saccone G, Berghella V. Planned delivery at 37 weeks in twins: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>The journal of maternal-fetal &amp; neonatal medicine</i> . 2016;29(5):685-689. <sup>173</sup>	
<b>2++</b>	Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS, Asztalos E, Hack K, Lewi L, Lim A, Liem S, Norman JE, Morrison J, Combs CA, Garite TJ, Maurel K, Serra V, Perales A, Rode L, Worda K, Nassar A, Aboulghar M, Rouse D, Thom E, Breathnach F, Nakayama S, Russo FM, Robinson JN, Dodd JM, Newman RB, Bhattacharya S, Tang S, Mol BW, Zamora J, Thilaganathan B, Thangaratinam S. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. <i>BMJ (Clinical research ed)</i> . 2016;354:i4353. <sup>174</sup>	
<b>2++</b>	Danon D, Sekar R, Hack KE, Fisk NM. Increased stillbirth in uncomplicated monochorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. <i>Obstetrics and gynecology</i> . 2013;121(6):1318-1326. <sup>175</sup>	
<b>2-</b>	Page JM, Pilliod RA, Snowden JM, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management in twin pregnancies. <i>American journal of obstetrics and gynecology</i> . 2015;212(5):630.e631-637. <sup>176</sup>	

Es liegen zwei Meta-Analysen<sup>172, 173</sup> der gleichen randomisierten Studien aus dem Jahr 2000<sup>177</sup> und 2012<sup>178</sup> zum Thema Entbindung bei 37 Schwangerschaftswochen (SSW) vs. exspektativem Management bei unkomplizierten Zwillingschwangerschaften vor, die insgesamt 271 Frauen und 542 Kinder einschlossen. Achtzig Prozent waren dichoriale Schwangerschaften. In der Cochrane Analyse von Dodd et al. aus dem Jahre 2014 zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen für perinatalen Tod oder schwere perinatale Morbidität (RR 0.34).<sup>172</sup> (Evidenzgrad: 1-). Die Meta-Analyse von Saccone & Berghella schloss zusätzliche, zuvor unpublizierte Daten ein, die bei den

Autoren der zwei randomisierten Studien angefragt worden waren.<sup>173</sup> Die Meta-Analyse von 2016 ergab, dass eine geplante Entbindung bei 37 SSW im Vergleich zum exspektativen Vorgehen mit einer signifikanten, 61%-igen Reduktion des schweren, ungünstigen kindlichen Outcomes einherging (4,7% vs. 12,2%; RR 0,39).<sup>173</sup> (Evidenzgrad: 1-). Eine Subgruppenanalyse für die Chorionizität konnte in der Meta-Analyse nicht durchgeführt werden.

Der Empfehlung liegen zudem zwei Meta-Analysen zum Risiko einer Totgeburt bei unkomplizierten mono- oder dichorialen Zwillingen zugrunde.<sup>174, 175</sup> Die Meta-Analyse von Cheong-See et al. (2016) schloss 32 Studien bestehend aus Beobachtungsstudien und Kohorten aus randomisierten Studien ein, so dass das Outcome von 29.685 dichorialen und 5.486 monochorialen Schwangerschaften analysiert werden konnte.<sup>174</sup> Für dichoriale Schwangerschaften war das prospektive, wöchentliche Totgeburtsrisiko bei exspektativem Management im Vergleich zum neonatalen Todesrisiko im Falle einer Geburt bei 37 SSW ausgeglichen (Risikounterschied 1,2/1000).<sup>174</sup> Das Verschieben der Geburt um 1 Woche auf 38 SSW führte zu einem signifikanten Anstieg auf 8,8 perinatale Todesfälle/1000 Schwangerschaften.<sup>174</sup> Bei den monochorialen Schwangerschaften war ein Trend, aber kein signifikanter Unterschied in den Totgeburten (9,6/1000) vs. neonatalen Tode (3,6/1000) nach 36 SSW mit einer Risikodifferenz von 2,5/1000 zu finden.<sup>174</sup> (Evidenzgrad: 2++). Die Autoren zogen daraus den Schluss, dass unkomplizierte, dichoriale Zwillingsschwangerschaften zwischen 37<sup>+0</sup>-37<sup>+6</sup> SSW und monochoriale zwischen 36<sup>+0</sup>-36<sup>+6</sup> SSW entbunden werden sollten.<sup>174</sup> In die Meta-Analyse von Danon et al. wurden 7 retrospektive und zwei prospektive Kohortenstudien mit dem Outcome von insgesamt 1.747 monochorial-diamnialen Zwillingsschwangerschaften eingeschlossen.<sup>175</sup> Die Totgeburtenrate / 1000 Schwangerschaften lag hierbei für die gepoolten Daten bei 5,1 für 32-33 SSW, bei 6,8 für 34-35 SSW und bei 6,2 für 36-37 SSW.<sup>175</sup> Diese Rate stieg auf 10,2 / 1000 Schwangerschaften für 38-39 SSW an.<sup>175</sup> (Evidenzgrad: 2++).

Eine retrospektive, nationale Kohortenstudie aus den USA mit 454.626 Zwillingsdaten zwischen 2006-2008 zeigte zudem, dass bei 37 SSW das relative Mortalitätsrisiko bei sofortiger Entbindung signifikant geringer war als bei exspektativem Management (RR 0,87).<sup>176</sup> Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass bei unkomplizierten Zwillingen eine Entbindung bei 37 SSW das Risiko für Todgeburten und kindliche Todesfälle minimiert.<sup>176</sup> (Evidenzgrad: 2-). Eine Schwäche dieser amerikanischen Studie lag in den fehlenden Angaben zur Chorionizität. Eine Stärke ist jedoch der Dateneinschluss von über 450.000 Zwillingsschwangerschaften.

Eine Übersicht der Empfehlungen verschiedener nationaler Fachgesellschaften zum Geburtszeitpunkt bei unkomplizierten dichorialen und monochorialen diamnialen Zwillingen ist in Tabelle 3 dargestellt (Evidenzgrad: 4).

Die Entscheidung, unkomplizierte monochoriale Zwillinge bei 36<sup>+0</sup>-37<sup>+0</sup> SSW zu entbinden, gründet sich in der Beobachtung, dass die neonatale Mortalität bei 36 bzw. 37 vollendeten Wochen identisch ist, während sich die intrauterine Mortalität verdoppelt. Entsprechend besteht kein Benefit von längerem Zuwarten.<sup>174</sup>



## 14.2 Geburtszeitpunkt von unkomplizierten monochorial monoamnialen Zwillingen

59.	Empfehlung	2014, 2019
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Unkomplizierte monochorial monoamniotale Zwillinge sollen zwischen 32 <sup>+0</sup> -32 <sup>+6</sup> SSW entbunden werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	
<b>2++</b>	D'Antonio F, Odibo A, Berghella V, Khalil A, Hack K, Saccone G, Prefumo F, Buca D, Liberati M, Pagani G, Acharya G. Perinatal mortality, timing of delivery and prenatal management of monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 166-174. <sup>179</sup>	
<b>2+</b>	Van Mieghem, T., R. De Heus, L. Lewi, P. Klaritsch, M. Kollmann, D. Baud, Y. Vial, P. S. Shah, A. C. Ranzini, L. Mason, L. Raio, R. Lachat, J. Barrett, V. Khorsand, R. Windrim and G. Ryan (2014). Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. Obstet Gynecol 124(3): 498-506. <sup>162</sup>	

Zu dieser Fragestellung ließ sich zwar in der Cochrane Database eine Publikation aus dem Jahr 2015 identifizieren, jedoch konnten für eine Analyse keine publizierten und unpublizierten, randomisierten kontrollierten Studien gefunden werden, die eine Entbindung zwischen 32-34 SSW mit einem exspektativen Vorgehen verglichen.<sup>180</sup> Die Autoren kamen daher zur Schlussfolgerung, dass das Vorgehen bei monoamnialen Schwangerschaften mit den betroffenen Schwangeren und deren Familien abgesprochen werden soll und dass für eine geplante Entbindung eine neonatale Versorgung mit hoher Qualität berücksichtigt werden sollte (Evidenzgrad: 4).

Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zur perinatalen Mortalität und Geburtszeitpunkt, der 25 retrospektive Kohortenstudien mit insgesamt 1.068 monoamnialen Zwillingschwangerschaften einschloss, fand intrauterine Todesfälle in 4,3% bei 24-30 SSW, in 1% bei 31-32 SSW und in 2,2% bei 33-34 SSW, während nach 35 SSW - bei jedoch kleiner Fallzahl - keine intrauterinen Todesfälle mehr zu finden waren.<sup>179</sup> (Evidenzgrad: 2++). Zum optimalen Geburtszeitpunkt bei unkomplizierten monoamnialen Zwillingen äußerten sich die Autoren dieser Meta-Analyse jedoch nicht.<sup>179</sup>

Eine Übersicht der Empfehlungen verschiedener nationaler Fachgesellschaften zum Geburtszeitpunkt bei unkomplizierten monoamnialen Zwillingen ist in Tabelle 3 dargestellt (Evidenzgrad: 4).

**Tabelle 3:** Empfohlener Geburtszeitpunkt unkomplizierter dichorialer (DC), monochorialer diamnialer (MC DA) und monochorial monoamnialer (MC MA) Zwillinge entsprechend internationaler Guidelines.

Fachgesellschaft	DC Zwillinge	MC DA Zwillinge	MC MA Zwillinge
National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	37 <sup>+0</sup> - 37 <sup>+6</sup>	36 <sup>+0</sup> - 36 <sup>+6</sup> (nach LRI)	32 <sup>+0</sup> - 33 <sup>+6</sup>
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). <sup>181</sup>	-	ab 36 <sup>+0</sup> (nach LRI)	32 <sup>+0</sup> - 34 <sup>+0</sup>
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). <sup>182</sup>	38	34 <sup>+0</sup> - 37 <sup>+6</sup>	32 - 34
Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists (RANZ-COG). <sup>183</sup>	-	bis 37	-
French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). <sup>184</sup>	38 - <40	36 - <38 <sup>+6</sup>	32 - <36

*LRI=Lungenreifungsinduktion,*

*SSW=Schwangerschaftswochen (vollendete Wochen und zusätzliche Tage).*

Die Entscheidung, unkomplizierte monoamniotale Zwillinge zwischen 32<sup>+0</sup>-32<sup>+6</sup> SSW zu entbinden, gründet sich in der Beobachtung, dass sich danach die intrauterine Mortalität verdoppelt.<sup>162,179</sup>

## 15. Geburtsmodus bei Zwillingschwangerschaften

Die Empfehlung zum Geburtsmodus bei monochorial-monoamniotalen Zwillingen wurde mangels randomisierter Studien im Expertenkonsens verabschiedet.

**15.1 Geburtsmodus unkomplizierter DC und MC DA Zwillinge >32 SSW**

60.	Empfehlung	2011, 2013, 2015, 2016, 2017, 2018
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Unkomplizierte Zwillinge > 32 SSW, erster Zwilling in Schädellage, ohne Kontraindikationen oder Wachstumsdiskordanz, können vaginal oder durch Sectio entbunden werden. Die Chorionizität spielt für den Geburtsmodus keine Rolle.	
Evidenzgrad <b>1++</b>	Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, Gafni A, Joseph KS, Mason D, Ohlsson A, Ross S, Sanchez JJ, Asztalos EV; Twin Birth Study Collaborative Group, a randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy; N Engl J Med. 2013 Oct 3;369(14):1295-305. <sup>185</sup>	
<b>1+</b>	Hofmeyr GJ, Barrett JF, Crowther CA. Planned caesarean section for women with a twin pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 19;(12):CD006553.Review. <sup>186</sup>	
<b>1+</b>	Asztalos EV, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, Gafni A, Joseph KS, Ohlsson A, Ross S, Sanchez JJ, Mangoff K, Barrett JF. Twin Birth Study: 2-year neurodevelopmental follow-up of the randomized trial of planned cesarean or planned vaginal delivery for twin pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2016 Mar;214(3):371.e1-371.e19. <sup>187</sup>	
<b>1+</b>	Hutton EK, Hannah ME, Ross S, Joseph KS, Ohlsson A, Asztalos EV, Willan AR, Allen AC, Armson BA, Gafni A, Mangoff K, Sanchez JJ, Barrett JF; Twin Birth Study Collaborative Group. Maternal outcomes at 3 months after planned caesarean section versus planned vaginal birth for twin pregnancies in the Twin Birth Study: a randomised controlled trial. BJOG. 2015 Nov;122(12):1653-62. <sup>188</sup>	
<b>2++</b>	Schmitz T, Korb D, Battie, Cordier AG, de Carne Carnavalet C, Chauleur C, Equy V, Haddad B, Lemerrier D, Poncelet C, Rigonnot L, Goffinet F. Neonatal morbidity associated with vaginal delivery of noncephalic second twins. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;4:449.e1-449.e13. <sup>189</sup>	
<b>2++</b>	Schmitz T, Prunet C, Azria E, Bohec C, Bongain A, Chabanier P, D'Ercole C, Deruelle P, De Tayrac R, Dreyfus M, Dupont C, Gondry J, Graesslin O, Kayem G, Langer B, Marpeau L, Morel O, Parant O, Perrotin F, Pierre F, Poulain P, Riethmuller D, Rozenberg P, Rudigoz RC, Sagot P, Sénat MV, Sentilhes L, Vayssière C, Venditelli F, Verspyck E, Winer N, Lecomte-Raclet L, Ancel PY, Goffinet F; JUMODa MODE d'Accouchement (JUMODA) Study Group and the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). Association between planned Cesarean Delivery and Neonatal Mortality and Morbidity in Twin Pregnancies, a prospective population based cohort study. Obstet Gynecol. 2017 Jun;129(6):986-995. <sup>190</sup>	
<b>2+</b>	Goossens SMTA, Ensing S, van der Hoeven MAHBM, Roumen FJME, Nijhuis JG, Mol BW. Comparison of planned caesarean delivery and planned vaginal delivery in women with a twin pregnancy: A nation wide cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 Feb;221:97-104. <sup>191</sup>	
<b>2+</b>	Korb D, Deneux-Tharaux C, Seco A, Goffinet F, Schmitz T; JUMODa MODE d'Accouchement (JUMODA) study group and the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). Risk of Severe Acute Maternal Morbidity According to Planned Mode of Delivery in Twin Pregnancies. Obstet Gynecol. 2018 Sep;132(3):647-655. <sup>192</sup>	
<b>1+</b>	Rossi AC, Mullin PM, Chmait RH. Neonatal outcomes of twins according to birth order, presentation and mode of delivery: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2011 Apr;118(5):523-32. <sup>193</sup>	

Eine große prospektive randomisierte multizentrische Studie aus 2013 hat das maternale und perinatale Outcome bei geplanter vaginaler Geburt versus geplantem Kaiserschnitt bei unkomplizierten Zwillingen verglichen.<sup>185</sup> (Evidenzgrad: 1++). Dazu wurden 2.804 Schwangere und 5.524 Kinder in 106 Zentren in 25 Ländern zwischen 32<sup>+0</sup>-38<sup>+6</sup> Schwangerschaftswochen randomisiert. Einschlusskriterien waren der führende Zwilling in Schädellage und ein fetales Schätzwert von 1.500-4.000g. Ausschlusskriterien waren

monoamniotische Zwillinge, Z.n. Reduktion ab 13 SSW, letale fetale Fehlbildung, Kontraindikation für eine vaginale Entbindung (z.B. Plazentainsuffizienz, deutlich größerer zweiter Fetus, fetale Fehlbildung oder erwartete mechanische Störungen bei der Geburt, vorausgegangener Längsschnitt Sectio oder mehr als eine Sectio mit uterinem Querschnitt). Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich der mütterlichen Mortalität und Morbidität (Sectio 7,3% vs. Spontangeburt 8,5%). In beiden Gruppen trat jeweils ein mütterlicher Tod auf. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der perinatalen oder kindlichen Mortalität und Morbidität bis 7 Tage nach Geburt (Sectio 2,2% vs. Spontangeburt 1,9%), das Risiko für den zweiten Zwilling war jedoch erhöht, unabhängig vom Geburtsmodus. In der geplanten vaginalen Entbindungsgruppe betrug die totale Sectionrate 43,8%, für beide Feten hingegen 39,6%, da in 4,2% eine Sectio am zweiten Zwilling notwendig war. In der geplanten Sectiogruppe betrug die Häufigkeit der Sectio 90,7%.<sup>185</sup>

Nach drei Monaten bestanden für Stillen, Depression und Lebensqualität keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen.<sup>188</sup>

Eine Follow-up Studie an 4.603 Kindern im Alter von zwei Jahren untersuchte Tod oder entwicklungsneurologische Schädigung als sekundäres composite outcome dieses initialen Trials, wobei kein signifikanter Unterschied gefunden wurde (5,99 % in der geplanten Sectio-Gruppe vs. 5,83% in der geplanten Gruppe vaginaler Entbindungen).<sup>187</sup> (Evidenzgrad 1+). Eine Schwäche der Studie ist die Beurteilung der kindlichen Entwicklungsverzögerung durch einen von den Eltern ausgefüllten standardisierten Fragebogen.

Eine weitere Follow-up-Studie an 2.305 Müttern nach zwei Jahren zeigte, dass die Häufigkeit der Stressinkontinenz in der Sectiogruppe 8,1% bzw. der vaginalen Gruppe 12,2% betrug. Der Unterschied war statistisch signifikant.<sup>194</sup> (Evidenzgrad 1+).

Eine Meta-Analyse aus zwei randomisierten Studien zeigte keine signifikanten Unterschiede der maternalen und neonatalen Mortalität und Morbidität zwischen beiden Gruppen. Die Metaanalyse besteht jedoch praktisch ausschließlich aus Daten der Studie von Barrett et al.<sup>185</sup> (Evidenzgrad: 1++).

Ein systematischer Review und Metanalyse von 18 Kohortenstudien aus dem Jahr 2011 schloss 39.000 Zwillingschwangerschaften ein.<sup>191</sup> Die vaginale Geburt war für den ersten und zweiten Zwilling gleich sicher, zur primären Sectio bestand kein Unterschied. Auch bei SL / BEL war die vaginale Geburt sicher. Die neonatale Morbidität für eine geplante vaginale Geburt und eine geplante Sectio caesarea betrug 15,1 versus 7,4% (OR 1,11; 95% CI 0,65-1,88) und die Mortalitätsrate 0,7 versus 0,1% (OR 3,04; 95% CI 0,37-25,2) (Evidenzgrad 2-). Aufgrund der breit gestreuten Konfidenzintervalle sind die Daten jedoch bezüglich des optimalen Geburtsmodus mäßig aussagekräftig.

Eine französische prospektive nationale Kohortenstudie schloss 5.915 Frauen zwischen 32<sup>+0</sup> und dem Termin ein.<sup>190</sup> Davon hatten 1.454 (24,6%) einen geplanten Kaiserschnitt und 4.461 (75,4%) eine geplante vaginale Geburt, mit einer vaginalen Erfolgsrate von 80,3%. Das primäre composite outcome der neonatalen Mortalität und Morbidität bis 28 Tage nach Geburt war in der Gruppe mit Sectio vor 37<sup>+0</sup> SSW erhöht (RR 2,38) (Evidenzgrad: 2+). Entsprechend wurde die geplante vaginale Geburt nach 32 SSW bei führendem Zwilling in Schädellage im Vergleich zur geplanten Sectio caesarea als sicher angesehen.

Die Subgruppen Analyse der Folgestudie untersuchte die neonatale Morbidität und Mortalität des zweiten Zwillings in Abhängigkeit von der Kindslage (Schädellage versus Nicht-Schädellage).<sup>189</sup> Diese schloss 2.384 (61,1%) Feten in Schädellage und 1.519 (38,9%) in Nicht-Schädellage ein (999 in Beckenendlage und 520 in Querlage). Das neonatale composite outcome zeigte in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (Evidenzgrad: 2+).

In einer weiteren Nachfolgestudie 2018 wurde die akute maternale Morbidität in beiden Gruppen untersucht (geplante vaginale Geburt versus geplante Sectio), wobei sich kein signifikanter Unterschied zeigte.<sup>192</sup>(Evidenzgrad: 2+).

## 15.2 Geburtsmodus unkomplizierter DC und MC DA Zwillinge <32 SSW

61.	Statement	2015, 2017
Empfehlung <b>D</b>	Für die Entbindung unkomplizierter Zwillinge < 32 SSW mit dem ersten Zwilling in Schädellage ist die Evidenz nicht ausreichend, um eine sichere Empfehlung abgeben zu können.	
Evidenzgrad <b>2-</b>	Dagenais C, Lewis-Mikhael AM, Grabovac M, Mukerji A, McDonald SD. What is the safest mode of delivery for extremely preterm cephalic/non-cephalic twin pairs? A systematic review and meta-analyses. BMC Pregnancy Childbirth. 2017 Nov 29;17(1):397. <sup>195</sup>	
<b>2-</b>	Sentilhes L, Oppenheimer A, Bouhours AC, Normand E, Haddad B, Descamps P, Marpeau L, Goffinet F, Kayem G. Neonatal outcome of very preterm twins: policy of planned vaginal or cesarean delivery. A retrospective cohort study, Am J Obstet Gynecol. 2015 Jul;213(1):73.e1-73.e7. <sup>196</sup>	

Ein systematischer Review von 1994 bis 2017 mit Meta-Analyse zur perinatalen Morbidität (schwere Hirnpathologie) und Mortalität < 28 SSW bzw. bei Schädellage / nicht-Schädellage zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen einer Sectio caesarea und einer vaginalen Geburt.<sup>195</sup> Allerdings konnten von 113 Arbeiten nur drei zur Analyse herangezogen werden, unter denen sich keine randomisierte Studie befand. Die Resultate basieren auf Arbeiten mit kleinen Fallzahlen, die Evidenz ist dementsprechend niedrig. (Evidenzgrad: 2-) Die Autoren kamen zum Schluss, dass die Evidenz für den sichersten Geburtsmodus in der extremen Frühgeburtlichkeit sehr limitiert ist und haben keine Empfehlung zum Geburtsmodus abgegeben.

In einer französischen Kohortenstudie an sechs Perinatalzentren wurden retrospektiv geplante vaginale Geburten (n=248) oder Kaiserschnitte (n=63) von Zwillingen mit dem 1. Kind in Schädellage zwischen 26<sup>+0</sup> SSW und 31<sup>+6</sup> SSW auf die perinatale Morbidität und Mortalität analysiert.<sup>196</sup> Die Häufigkeit vaginaler Geburten betrug 85,9 % in der vaginalen versus 20,6 % in der geplanten Sectio-Gruppe. Die sekundäre Sectio-Rate für den zweiten Zwilling war 1,6% (4 von 248) versus 4,8 % (3 von 63). Es zeigten sich keine Unterschiede in der neonatalen Mortalität und Morbidität (Evidenzgrad: 2-).

### 15.3 Geburtsmodus unkomplizierter monochorialer monoamnialer Zwillinge

61	Empfehlung	2019
Empfehlung	Monoamniotische Zwillinge sollen durch Sectio entbunden werden.	
Evidenzgrad <b>EK</b>	National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	

Zu dieser Fragestellung finden sich keine prospektiv randomisierten Studien.

Zur Vermeidung von möglichen Nabelschnurkomplikationen sub partu sollte primär eine Sectio caesarea durchgeführt werden. Diese Strategie spiegelt sich auch in den meisten Guidelines anderer nationaler Fachgesellschaften wieder (Tabelle 4).<sup>3, 181-184</sup> (Evidenzgrad: 4).

Dennoch gibt es einige kleine Fallberichte über erfolgreiche vaginale Geburten von monoamniotischen Zwillingschwangerschaften <sup>197-201</sup>. Eine retrospektive Studie eines singulären Zentrums über 20 Jahre untersuchte 38 Fälle von monoamniotischen Zwillingen > 32 SSW mit 31 Fällen lebend geborener Kinder (81,6%) <sup>202</sup>. Die Sectiorate betrug dabei 47,4%, die Häufigkeit vaginaler Geburten 52,6%. Eine vaginale Geburt wurde zugelassen, wenn der führende Fetus in SL lag, keine Gewichtsdiskrepanz >30% vorlag und der Uterus keine Narbe aufwies. Nach 32 SSW trat sowohl in der Sectiogruppe als auch in der vaginalen Gruppe keine neonatale Mortalität mehr auf <sup>202</sup>(Evidenzgrad: 2-). Die Evidenz für die sichere vaginale Geburt erschien jedoch nicht hoch genug, um von der Empfehlung der Sectio abzuweichen.

**Tabelle 4:** Übersicht der Empfehlungen nationaler Fachgesellschaften zum Geburtsmodus bei unkomplizierten dichorialen, monochorialen und monoamnialen Zwillingen (Evidenzgrad: 4).

Fachgesellschaft	DC DA Zwillinge	MC DA Zwillinge	MC MA Zwillinge
National Guideline Alliance (UK). Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019. <sup>3</sup>	vaginaler Entbindungsversuch unter folgenden Voraussetzungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• unkomplizierter Schwangerschaftsverlauf</li> <li>• &gt;32 Schwangerschaftswochen</li> <li>• keine Kontraindikationen</li> <li>• führendes Kind in Schädellage</li> <li>• keine signifikante Diskordanz in der Biometrie</li> </ul>	vaginaler Entbindungsversuch unter folgenden Voraussetzungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• unkomplizierter Schwangerschaftsverlauf</li> <li>• &gt;32 Schwangerschaftswochen</li> <li>• keine Kontraindikationen</li> <li>• führendes Kind in Schädellage</li> <li>• keine signifikante Diskordanz in der Biometrie</li> </ul>	primäre Sectio caesarea
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) <sup>181</sup>	-	geplante vaginale Geburt	primäre Sectio caesarea
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) <sup>182</sup>	geplante vaginale Geburt > 32 <sup>+0</sup> SSW unabhängig ob Zwilling II in SL oder BEL	geplante vaginale Geburt > 32 <sup>+0</sup> SSW unabhängig ob Zwilling II in SL oder BEL	primäre Sectio caesarea
Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists (RANZ-COG) <sup>183</sup>	geplante vaginale Geburt nur dann, wenn suffiziente Infrastruktur für eine kontinuierliche fetale Überwachung und für eine Notfall-Sectio vorhanden sind	geplante vaginale Geburt nur dann, wenn suffiziente Infrastruktur für eine kontinuierliche fetale Überwachung und für eine Notfall-Sectio vorhanden sind	-
French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) <sup>184</sup>	vaginale Geburt unabhängig vom Gestationsalter und Kindslage möglich	vaginale Geburt unabhängig vom Gestationsalter und Kindslage möglich	-