

Diplomarbeit

Neurologisches Langzeitoutcome von frühgeborenen Zwillingen

Eingereicht von

Julia Walch

Matrikelnummer: 0310445

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

unter der Anleitung von Betreuer/in

Ass.-Prof. PD Dr. Philipp Klaritsch

und

OA Dr. Christa Rotky-Fast

Graz am 12.12.2011

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am:

Unterschrift:

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Ass.-Prof. PD Dr. Philipp Klaritsch für die geduldige, kompetente Betreuung und für seine Unterstützung bei der Erstellung meiner Diplomarbeit.

Auch Frau OA Dr. Christa Rotky-Fast gilt mein Dank, für die Beratung in entwicklungsdiagnostischen Fragestellungen und für ihre Geduld bei der Überarbeitung des Themas.

An dieser Stelle möchte ich mich auch ganz besonders bei meiner Familie bedanken:

bei meinen Eltern die mir nicht nur dieses Studium ermöglicht haben, sondern mich in meinem Leben begleiten, immer hinter mir stehen, mir zuhören, mich beraten und meine eigenen Schritte gehen lassen.

bei meiner Schwester Daniela und meinem Bruder Lukas, die immer ein offenes Ohr und aufmunternde Worten für mich parat haben.

bei meinem Partner und Freund Matthias, der mich liebevoll, mit viel Geduld, Verständnis und Unterstützung durch das Studium und die Diplomarbeit begleitet hat.

Inhaltsverzeichnis

<i>Eidesstattliche Erklärung</i>	I
<i>Danksagung</i>	II
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	V
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	V
<i>Tabellenverzeichnis</i>	VI
<i>Zusammenfassung</i>	VIII
<i>Abstract</i>	X
1. Einleitung	- 1 -
2. Theoretische Grundlagen.....	- 2 -
2.1 Häufigkeit von Zwillingsschwangerschaften.....	- 2 -
2.2 Entstehung von Zwillingsschwangerschaften.....	- 3 -
2.2.1 Dizygote Zwillinge	- 3 -
2.2.2 Monozygote Zwillinge	- 4 -
2.3 Sonografische Diagnostik	- 6 -
2.4 Komplikationen von Zwillingsschwangerschaften.....	- 7 -
2.4.1 Vorzeitiger Blasensprung	- 8 -
2.4.2 Twin to Twin Transfusion Syndrome.....	- 11 -
2.4.3 Intrauterines Versterben	- 12 -
2.4.4 Nabelschnurkomplikationen.....	- 13 -
2.4.5 Wachstumsrestriktion	- 13 -
2.4.6 Frühgeburt	- 13 -
2.5 Komplikationen in der Neonatalperiode.....	- 14 -
2.5.1 Atemnotsyndrom	- 15 -
2.5.2 Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH)	- 15 -
2.5.3 Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)	- 16 -
2.5.4 Neugeborenenensepsis	- 17 -
3. Material und Methoden	- 20 -
3.1 Ausschlusskriterien.....	- 20 -
3.2 Einschlusskriterien.....	- 20 -
3.3 Datenerfassung.....	- 20 -
3.4 Erhobene Parameter	- 21 -
3.4.1 Parameter Schwangerschaft und Geburt.....	- 21 -
3.4.2 Parameter Neonatalperiode.....	- 22 -
3.4.3 Parameter Outcome nach 2 Jahren	- 23 -
4. Ergebnisse und Resultate.....	- 25 -

4.1	Schwangerschaft und Geburt	- 26 -
4.1.1	Mütterliche Parameter	- 27 -
4.1.2	Erkrankungen in der Schwangerschaft	- 28 -
4.1.3	Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt.....	- 29 -
4.1.4	Geburtsmodus	- 29 -
4.1.5	Chorionizität und Amnionizität	- 30 -
4.2	Neonatalperiode	- 31 -
4.2.1	Geschlechtsverteilung.....	- 32 -
4.2.2	Fetale Komplikationen	- 32 -
4.2.3	Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen.....	- 33 -
4.2.4	APGAR.....	- 34 -
4.2.5	Kongenitale Anomalien.....	- 34 -
4.2.6	Komplikationen in der Neonatalperiode	- 35 -
4.3	Neurologisches Outcome nach 2 Jahren	- 36 -
4.3.1	Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	- 37 -
4.3.2	Zweijahresoutcome gesamt	- 38 -
4.4	Monochoriale Zwillinge	- 39 -
4.5	Dichoriale Zwillinge	- 42 -
4.6	Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 45 -
4.6.1	Outcome nach Frühgeburt mit 24+0 bis 24+6.....	- 48 -
4.6.2	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 25+0 bis 25+6.....	- 49 -
4.6.3	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 26+0 bis 26+6.....	- 50 -
4.6.4	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 27+0 bis 27+6.....	- 51 -
4.6.5	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 28+0 bis 28+6.....	- 52 -
4.6.6	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 29+0 bis 29+6.....	- 53 -
4.6.7	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 30+0 bis 30+6.....	- 54 -
4.6.8	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 31+0 bis 31+6.....	- 55 -
4.6.9	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 32+0 bis 32+6.....	- 56 -
4.6.10	Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 33+0 bis 33+6:.....	- 56 -
4.6.11	Outcome gesamt in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 58 -
4.6.12	Outcome monochorialer Kinder in Abhängigkeit des Gestationsalters ...	- 59 -
4.6.13	Outcome dichorialer Kinder in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 63 -
5.	Diskussion	- 68 -
6.	Konklusion	- 75 -
7.	Literaturverzeichnis	- 76 -

Abkürzungsverzeichnis

bzw.	-	beziehungsweise
ca.	-	circa
GMFCS	-	Gross Motor Function Classification System
IUFD	-	intrauteriner Fruchttod
IVH	-	Intraventrikuläre Hämorrhagie
p.m.	-	post menstruationem
PDA	-	persistierender Ductus arteriosus
PPROM	-	preterm premature rupture of the membranes
PROM	-	premature rupture of the membranes
PVL	-	Periventrikuläre Leukomalazie
RDS	-	Respiratory Distress Syndrom
SD	-	Standard deviation
SGA	-	Small for Gestational Age
SSW	-	Schwangerschaftswoche
TTTS	-	Twin to Twin Transfusions Syndrome

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Statistik Austria- Geborene und Geburten seit 1991 nach Mehrlingseigenschaft	- 3 -
Abbildung 2: Eihäute bei zweieiigen Zwillingen	- 4 -
Abbildung 3: Eihäute bei eineiigen Zwillingen	- 6 -
Abbildung 4: Vorgehen bei vorzeitigen Kontraktionen	- 10 -
Abbildung 5: Anzahl der Schwangerschaften nach dem Alter der Mütter.....	- 27 -
Abbildung 6: Outcome gesamt in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 58 -
Abbildung 7: monochoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 62 -
Abbildung 8: dichoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 67 -

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit von Mehrlingsgeburten (Hellin Regel)	- 2 -
Tabelle 2: Einfluss des Teilungszeitpunktes bei Mehrlingsschwangerschaften	- 5 -
Tabelle 3: Diagnosestellung der vorzeitigen Wehentätigkeit	- 9 -
Tabelle 4: Begriffsdefinitionen Lebendgeburt, Totgeburt, perinatale Mortalität, Fehlgeburt und intrauteriner Fruchttod.....	- 12 -
Tabelle 5: Definition wichtiger Begriffe der Neonatalperiode.....	- 14 -
Tabelle 6: Einteilung der IVH nach Papile.....	- 16 -
Tabelle 7: Stadien der PVL	- 16 -
Tabelle 8: Unterscheidung bakterieller Infektionen	- 17 -
Tabelle 9: wesentliche Erreger der früheinsetzenden neonatalen Sepsis	- 18 -
Tabelle 10: wesentliche Erreger der späteinsetzenden neonatalen Sepsis	- 18 -
Tabelle 11: Wesentliche Symptome der neonatalen Sepsis	- 19 -
Tabelle 12: Parameter Schwangerschaft und Geburt	- 21 -
Tabelle 13: Parameter Neonatalperiode	- 22 -
Tabelle 14: Parameter Outcome nach 2 Jahren	- 23 -
Tabelle 15: Klassifikation nach Marlow	- 24 -
Tabelle 16: Schwangerschaft und Geburt.....	- 26 -
Tabelle 17: Parität.....	- 27 -
Tabelle 18: Erkrankungen in der Schwangerschaft.....	- 28 -
Tabelle 19: Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt	- 29 -
Tabelle 20: Geburtsmodus.....	- 29 -
Tabelle 21: Chorionizität und Amnionizität.....	- 30 -
Tabelle 22: Neonatalperiode.....	- 32 -
Tabelle 23: Geschlechtsverteilung.....	- 32 -
Tabelle 24: perinatale Komplikationen	- 32 -
Tabelle 25: Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen.....	- 33 -
Tabelle 26: APGAR	- 34 -
Tabelle 27: kongenitale Anomalien.....	- 34 -
Tabelle 28: Komplikationen in der Neonatalperiode	- 35 -
Tabelle 29: Zweijahresoutcome.....	- 36 -
Tabelle 30: Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	- 37 -
Tabelle 31: Zweijahresoutcome gesamt	- 38 -

Tabelle 32: monochoriale Zwillinge.....	- 39 -
Tabelle 33: dichoriale Zwillinge	- 42 -
Tabelle 34: neurologisch auffällige Kinder nach vollendeten SSW.....	- 48 -
Tabelle 35: Outcome nach Frühgeburt mit 24+0 bis 24+6.....	- 48 -
Tabelle 36: Outcome nach Frühgeburt mit 25+0 bis 25+6.....	- 49 -
Tabelle 37: Outcome nach Frühgeburt mit 26+0 bis 26+6.....	- 50 -
Tabelle 38: Outcome nach Frühgeburt mit 27+0 bis 27+6.....	- 51 -
Tabelle 39: Outcome nach Frühgeburt mit 28+0 bis 28+6.....	- 52 -
Tabelle 40: Outcome nach Frühgeburt mit 29+0 bis 29+6.....	- 53 -
Tabelle 41: Outcome nach Frühgeburt mit 30+0 bis 30+6.....	- 54 -
Tabelle 42: Outcome nach Frühgeburt mit 31+0 bis 31+6.....	- 55 -
Tabelle 43: Outcome nach Frühgeburt mit 32+0 bis 32+6.....	- 56 -
Tabelle 44: Outcome nach Frühgeburt mit 33+0 bis 33+6.....	- 56 -
Tabelle 45: Outcome gesamt in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 58 -
Tabelle 46: monochoriale Kinder nach vollendeten Schwangerschaftswochen	- 60 -
Tabelle 47: monochoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 62 -
Tabelle 48: dichoriale Kinder nach vollendeten Schwangerschaftswochen	- 65 -
Tabelle 49: dichoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters	- 67 -

Zusammenfassung

Hintergrund

Zwillingsschwangerschaften weisen eine höhere Komplikationsrate auf als Einlingsschwangerschaften, wobei monochoriale Zwillinge öfter als dichoriale betroffen sind. Besonders frühgeborene Zwillinge leiden häufiger unter Entwicklungsverzögerungen, aber auch unter schweren zerebralen Schäden.

Methode

In dieser retrospektiven Datenanalyse wurden Daten über Schwangerschaft, Geburt und Neonatalperiode, sowie das neurologische Outcome im Alter von 2 Jahren erfasst und ausgewertet. Eingeschlossen wurden alle Zwillingenkinder, die im Zeitraum von Juni 2003 bis Dezember 2008 mit einem Gestationsalter von 24+0 bis 33+6 Wochen an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe in Graz entbunden wurden. Daten über den Verlauf der Schwangerschaften und die Geburt stammen aus der PIA-Datenbank (ViewPoint). Informationen über den neonatalen Verlauf und das neurologische Langzeitoutcome wurden aus den Arztbriefen der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz entnommen, welche im medizinischen Dokumentationssystem open MEDOCS gespeichert sind.

Ergebnisse

264 Kinder aus 132 Schwangerschaften wurden einbezogen, wobei in einem Drittel monochoriale und in zwei Drittel dichoriale Plazenten vorlagen.

Mit jeweils 30% waren vorzeitiger Blasensprung und vorzeitige Wehentätigkeit die häufigsten Komplikationen.

In der monochorialen Gruppe lag das durchschnittliche Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt bei 30,4 Wochen und in der dichorialen bei 31,0.

4% der Kinder sind präpartal verstorben. Monochoriale Zwillingschwangerschaften waren mit 5% häufiger von einem IUFD betroffen als dichoriale mit 3%.

Schwere kongenitale Anomalien sind bei monochorialen Schwangerschaften (15%) öfter aufgetreten als bei dichorialen (7%) und in der Neonatalperiode sind mit 6% mehr monochoriale Kinder verstorben als dichoriale (3%).

Eine periventrikuläre Leukomalazie (PVL) ist bei monochorialen und dichorialen Zwillingen mit 7% gleich häufig aufgetreten. Jedoch waren monochoriale Kinder häufiger (6%) von einer PVL III betroffen als dichoriale (1%).

Eine intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) wurde jedoch in dichorialen Schwangerschaften (8%) häufiger beobachtet (monochoriale 3%).

Daten der Entwicklungsambulanz zeigten, dass dichoriale Zwillinge im Alter von 2 Jahren zwar häufiger von neurologischen Einschränkungen betroffen waren, wobei schwerwiegende neurologische Defizite häufiger in der monochorialen Gruppe beobachtet wurden.

Im Gesamtzweijahresoutcome waren in der monochorialen Gruppe 16% der Kinder und in der dichorialen 17% neurologisch auffällig. Jedoch zeigte sich auch hier ein häufigeres Auftreten von schweren Defiziten in der monochorialen Gruppe.

Die postnatale Mortalität und Morbidität hat mit Zunahme des Gestationsalters in beiden Gruppen abgenommen.

Konklusion

Es fand sich kein Unterschied in der Häufigkeit neurologischer Auffälligkeiten zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen. Bei monochorialen Zwillingen zeigte sich allerdings ein vermehrtes Auftreten schwerer neurologischer Defizite. Mit höherem Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt verbesserte sich in beiden Gruppen das neurologische Outcome. Risikofaktoren, wie Monochorionizität oder frühe Wachstumsprobleme, sollten frühzeitig identifiziert werden, um eine intensive Betreuung und eventuell ein besseres Outcome zu ermöglichen.

Abstract

Background

The rate of twin pregnancies continuously increased over the last decade, due to the widespread use of reproductive techniques and the advanced maternal age.

Twin pregnancies, especially with monochorionic placenta, feature higher rates of complications compared to singletons. Neurodevelopmental impairment might be the consequence of such complications and is more likely when infants are born preterm.

Methods

In this retrospective data analysis performed at the Department of Obstetrics and Gynecology at the Medical University Graz, information about pregnancy, birth and neonatal period, as well as the neurologic outcome at the age of two years were documented and analyzed.

Twins born between June 2003 and December 2008 at a gestational age between 24+0 and 33+6 weeks were included.

Data about pregnancy and delivery were extracted from the electronic database PIA (ViewPoint), while information about neonatal development and neurodevelopmental long-term outcome was obtained from discharge letters of the Division of Neonatology stored in the medical documentation system MEDOCS.

Results

In total 264 children from 132 pregnancies were included in this analysis. One- third were monochorionic and two- thirds dichorionic pregnancies.

Preterm premature rupture of the membranes and preterm labor turned out to be the most common complications, both occurring with an incidence of 30%.

Mean gestational age at delivery was 30.4 weeks in the monochorionic group and 31.0 weeks in dichorionic pregnancies.

Four percent of all infants died prenatally. Monochorionic twin pregnancies were affected more often by intrauterine demise (5%) than dichorionic (3%).

Severe congenital anomalies appeared more frequently in monochorionic pregnancies (15%) than in dichorionic (7%) and more monochorionic children (6%) died during neonatal period than dichorionic ones (3%).

Monochorionic and dichorionic twins had similar rates of PVL (7%). However, the number of monochorionic twins suffering from a PVL grade III was significantly higher (6%) than the number of dichorionic ones (1%).

Intraventricular hemorrhage (IVH) was detected more often in dichorionic (8%) than in monochorionic (3%) infants.

Around 16% of the twins were affected by neurodevelopmental impairment. However, severe deficits were found more frequently in the monochorionic group.

Postnatal mortality declined with advanced gestational age at delivery.

Conclusion

Neurodevelopmental impairment in dichorionic twins occurs with similar frequencies as in monochorionic ones. However, the latter had a higher incidence for severe deficits.

There were less neurologic problems following delivery at advanced gestational age compared to very preterm births. It seems reasonable to evaluate the presence of specific risk factors like monochorionicity early in gestation to allow closer follow-up and eventually improve outcome.

1. Einleitung

Aufgrund des häufigeren Einsatzes von assistierten reproduktiven Technologien hat die Zahl an Zwillingschwangerschaften deutlich zugenommen, was aber auch zu einer Zunahme der perinatalen Mortalität und Morbidität geführt hat. (1)

Mehrlingsschwangerschaften sind assoziiert mit einer höheren Frühgeburtenrate und einer höheren Inzidenz für Säuglinge mit besonders niedrigem Geburtsgewicht. (2) Frühgeburten treten bei Zwillingschwangerschaften mit einer Inzidenz zwischen 40% und 50% auf und zählen zu den bedeutendsten Einflussfaktoren für die gesteigerte Morbidität und Mortalität in der Neonatalperiode. (3)

Besonders eineiige Zwillinge werden meist früher und mit einem niedrigeren Geburtsgewicht geboren, wobei beides mit einem beeinträchtigten neurologischen Langzeitoutcome einhergeht. (4)

Zusätzlich zeigen sie ein erhöhtes Risiko für ein perinatales Versterben und neurologische Schäden. (5) Das fetto-fetale Transfusionssyndrom, Wachstumsrestriktion und Nabelschnurkomplikationen beeinflussen das Outcome monochorialer Schwangerschaften zusätzlich.

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand einer retrospektiven Datenanalyse Schwangerschaftsverlauf, Neugeborenenperiode und das neurologische Langzeitoutcome von frühgeborenen Zwillingen im Alter von zwei Jahren evaluiert und in einer Datenbank festgehalten. Risikofaktoren für Auffälligkeiten mit einem korrigierten Alter der geborenen Kinder von zwei Jahren, wurden ermittelt. Ein besonderes Augenmerk wurde auf die Unterschiede zwischen monochorialen und dichorialen Zwillinge gelegt.

Im nachfolgenden Kapitel 2 werden die theoretischen Grundlagen erörtert. Die Häufigkeit und die Entstehung von Zwillingschwangerschaften, sowie Risiken in der Schwangerschaft als auch postpartal werden besprochen. In Kapitel 3 sind Material und Methoden der erfolgten Studie festgehalten. In Kapitel 4 werden die Resultate der retrospektiven Datenanalyse zusammengefasst und erläutert. In Kapitel 5 werden die vorliegenden Ergebnisse diskutiert und zusammengefasst.

2. Theoretische Grundlagen

2.1 Häufigkeit von Zwillingsschwangerschaften

„Die Häufigkeit spontaner Mehrlingsschwangerschaften ergibt sich für den Menschen nach der Hellin Regel. Diese besagt, dass unter 85 Geburten eine Zwillingsschwangerschaft zu erwarten ist.“ (6) Mit der zunehmenden Anwendung reproduktionsmedizinischer Technologien, kam es zu einer Zunahme von Zwillingsschwangerschaften assoziiert mit einem Anstieg an perinataler Mortalität und Morbidität. (1)

Häufigkeit von Mehrlingsgeburten (Hellin Regel)	
Zwillinge	1:85
Drillinge	$1:85^2 = 1:7255$
Vierlinge	$1:85^3 = 1:614125$
Fünflinge	$1:85^4 = 1:52200625$

Tabelle 1: Häufigkeit von Mehrlingsgeburten (Hellin Regel) (7)

Die deutliche Zunahme von Mehrlingsgeburten zeigt die Abbildung 1 von Statistik Austria. Waren im Jahr 1991 nur 925 Zwillingengeburt (0,98%) von insgesamt 93.984 Geburten zu verzeichnen, erhöhte sich der Anteil an Zwillingsschwangerschaften im Laufe der Jahre zunehmend. So wurden im Jahr 2010 bereits 1.339 Zwillingengeburt (1,7%) von gesamt rückläufigen 77.638 Gesamtgeburten gezählt.

Geborene und Geburten seit 1991 nach Mehrlingseigenschaft										
Jahr	Geborene	Geburten		Mehrlingsgeburten				Mehrlingsgeborene		
		insgesamt	Einzelgeburten	insgesamt	Zwillingsgeburten	Drillingsgeburten	Vier- u. Fünftlingsgeburten	insgesamt	Lebendgeborene	Totgeborene
1991	94.950	93.984	93.039	945	925	19	1 ¹⁾	1.911	1.895	16
1992	95.641	94.599	93.577	1.022	1.004	17	1 ²⁾	2.064	2.043	21
1993	95.544	94.529	93.539	990	967	21	2 ³⁾	2.005	1.995	10
1994	92.722	91.594	90.489	1.105	1.083	21	1 ⁴⁾	2.233	2.210	23
1995	89.058	87.966	86.898	1.068	1.048	16	4 ⁵⁾	2.160	2.134	26
1996	89.208	88.132	87.085	1.047	1.019	27	1 ⁶⁾	2.123	2.108	15
1997	84.408	83.324	82.267	1.057	1.032	23	2 ⁷⁾	2.141	2.113	28
1998	81.567	80.525	79.519	1.006	972	32	2 ⁸⁾	2.048	2.036	12
1999	78.454	77.356	76.295	1.061	1.024	37	-	2.159	2.138	21
2000	78.599	77.546	76.525	1.021	989	32	-	2.074	2.059	15
2001	75.736	74.559	73.413	1.146	1.115	31	-	2.323	2.311	12
2002	78.737	77.542	76.378	1.164	1.134	29	1 ⁹⁾	2.359	2.324	35
2003	77.251	75.975	74.742	1.233	1.191	41	1 ¹⁰⁾	2.509	2.489	20
2004	79.281	78.029	76.802	1.227	1.202	25	-	2.479	2.454	25
2005	78.479	77.248	76.050	1.198	1.166	31	1 ¹⁰⁾	2.429	2.415	14
2006	78.227	76.897	75.599	1.298	1.267	30	1 ¹¹⁾	2.628	2.610	18
2007	76.541	75.204	73.904	1.300	1.263	37	-	2.637	2.612	25
2008	78.010	76.655	75.331	1.324	1.293	31	-	2.679	2.658	21
2009	76.628	75.305	74.010	1.295	1.267	28	-	2.618	2.599	19

Q: STATISTIK AUSTRIA, Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung. Erstellt am: 28.07.2010.
1) 2 Knaben, 2 Mädchen (Tirol); - 2) Fünftlinge: 2 Knaben, 3 Mädchen (Ktn); - 3) 1 Knabe, 3 Mädchen (N.Ö.), 4 Mädchen (Wien); - 4) 4 Mädchen (Tirol); - 5) 4 Knaben (N.Ö.); 1 Knabe, 3 Mädchen (N.Ö.); 1 Knabe, 3 Mädchen (Wien); 2 Knaben, 2 Mädchen (Wien); - 6) 2 Knaben, 2 Mädchen (Sbg); - 7) 1 Knabe, 3 Mädchen (N.Ö.); 3 Knaben, 1 Mädchen (O.Ö.); - 8) 1 Knabe, 3 Mädchen (N.Ö.), 4 Mädchen (N.Ö.); - 9) 1 Knabe, 3 Mädchen (Sbg); - 10) 2 Knaben, 2 Mädchen (Wien); - 11) 3 Knaben, 1 Mädchen (Ktn).

Abbildung 1: Statistik Austria- Geborene und Geburten seit 1991 nach Mehrlingseigenschaft (8)

2.2 Entstehung von Zwillingschwangerschaften

Zu unterscheiden sind monozygote (eineiige) Zwillinge, die entweder mono- oder dichorial sein können, von dizygoten (zweieiigen) Zwillingen, die immer dichorial sind.

2.2.1 Dizygote Zwillinge

Die sogenannten zweieiigen Zwillinge machen ca. zwei Drittel aller Zwillingschwangerschaften aus. Die Häufigkeit liegt bei 7-11:1000 Geburten und steigt mit dem Alter der Mutter an. (9)

„Die Zwillingsbildung kommt dadurch zustande, dass zwei Oozyten gleichzeitig ovulieren und von zwei Spermatozoen befruchtet werden.“ (9) Es entstehen zwei fraternale Kinder unterschiedlicher Genetik, welche daher auch im Geschlecht unterschiedlich sein können und jeweils eine eigene Plazenta (Mutterkuchen), ein eigenes Chorion und ein eigenes Amnion (Eihaut) aufweisen. Jedoch besteht die Möglichkeit, durch die räumliche Nähe der beiden Einnistungsorte, dass es zu einer Verschmelzung der Plazenta und der Eihäute kommen kann.

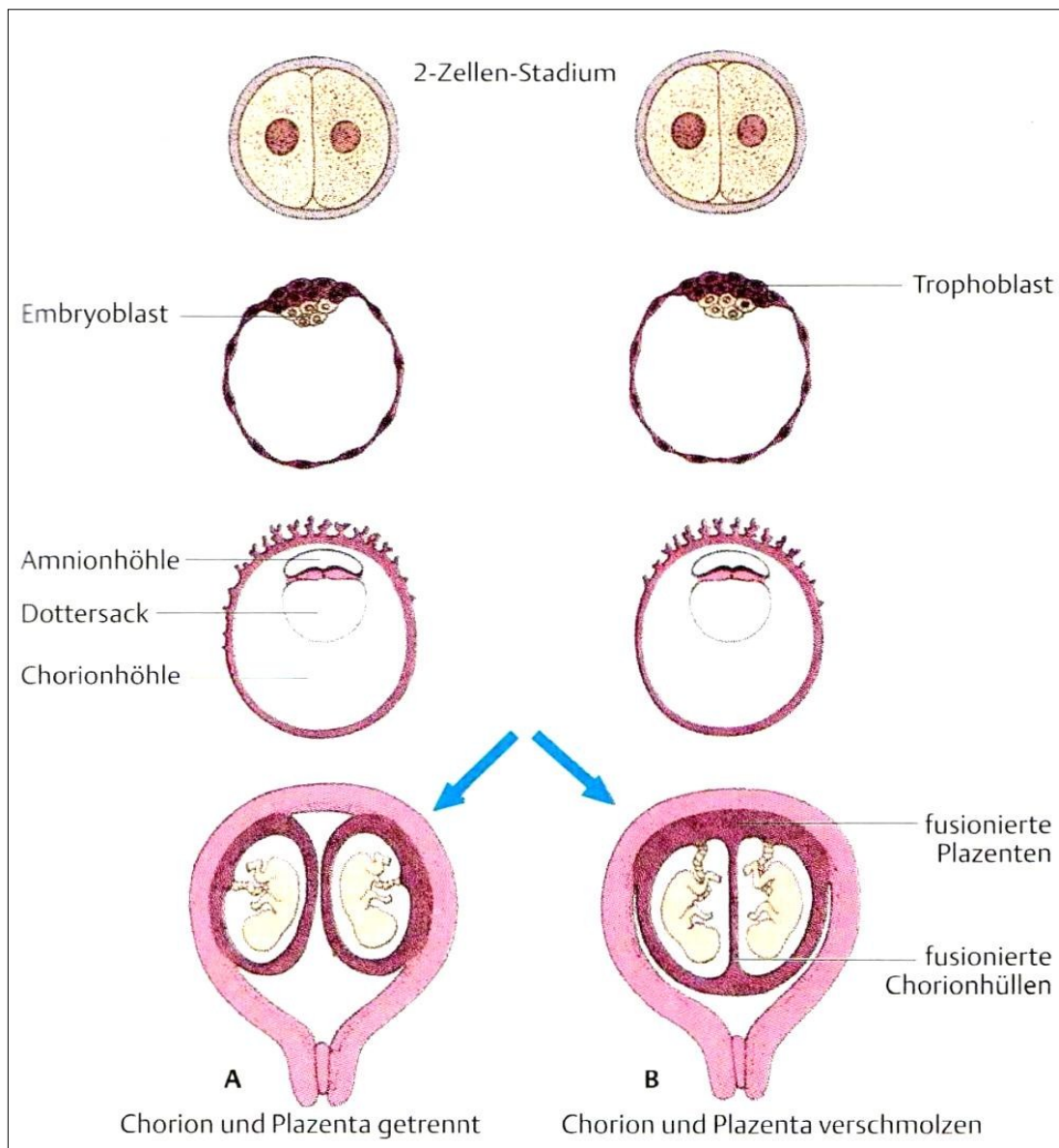


Abbildung 2: Eihäute bei zweieiigen Zwillingen (9)

2.2.2 Monozygote Zwillinge

Die sogenannten eineiigen Zwillinge machen nur etwa 30% aller Zwillingsschwangerschaften aus und entstehen aus nur einer Eizelle, die von einem Spermium befruchtet wird. In weiterer Folge kommt es zu einer Teilung der befruchteten Eizelle oder des Embryoblasten, wobei zwei genetisch identische, also auch gleichgeschlechtliche Embryonalanlagen entstehen. (7)

Je nach dem Zeitpunkt der Teilung kann es zu einem gemeinsamen Chorion und damit einer gemeinsamen Plazenta (monochorial) und selten sogar, einem gemeinsamen Amnionsack (monoamniot) kommen.

Nachfolgende Tabelle zeigt den Einfluss des Teilungszeitpunktes bei Mehrlingsschwangerschaften auf die weitere Entwicklung von Chorion, Amnion und Plazenta.

Einfluss des Teilungszeitpunktes bei Mehrlingsschwangerschaften	
Teilung in den ersten 3 Tagen	dichorial- diamniot
Teilung zwischen dem 3. und 8. Tag	monochorial- diamniot
Teilung zwischen dem 8. und 13. Tag	monochorial- monoamniot
Teilung nach dem 13. Tag	unvollständige Teilung der Embryonen und damit Doppelmissbildungen („siamesische Zwillinge“)

Tabelle 2: Einfluss des Teilungszeitpunktes bei Mehrlingsschwangerschaften (7)

Dichorial diamniote Zwillinge entwickeln aufgrund der frühzeitigen Teilung zwei getrennte Amnion- und Chorionhöhlen und damit je eine eigene Plazenta.

Monochorial diamniote Kinder wachsen in einer gemeinsamen Chorionhöhle heran, haben also eine gemeinsame Plazenta aber getrennte Fruchthöhlen. Durch die gemeinsame Plazenta kann es über die in diesen Fällen immer vorhandenen interfetalen Gefäßverbindungen zu schwerwiegenden Komplikationen wie dem Twin to Twin-Transfusion-Syndrom, kurz TTTS, kommen. Eine Minderversorgung eines Feten kann zur deutlichen Wachstumsrestriktion bis hin zu einem intrauterinen Fruchttod führen. Durch die vaskulären Anastomosen führt ein Problem bei einem Kind fast immer auch zu Komplikationen des anderen Zwillings. (10)

Monochoriale monoamniote Schwangerschaften stellen ein besonderes Risiko dar, da sich die beiden Nabelschnüre wegen der fehlenden Trennwand umeinander wickeln können und dadurch die Versorgung der Kinder gefährdet sein kann.

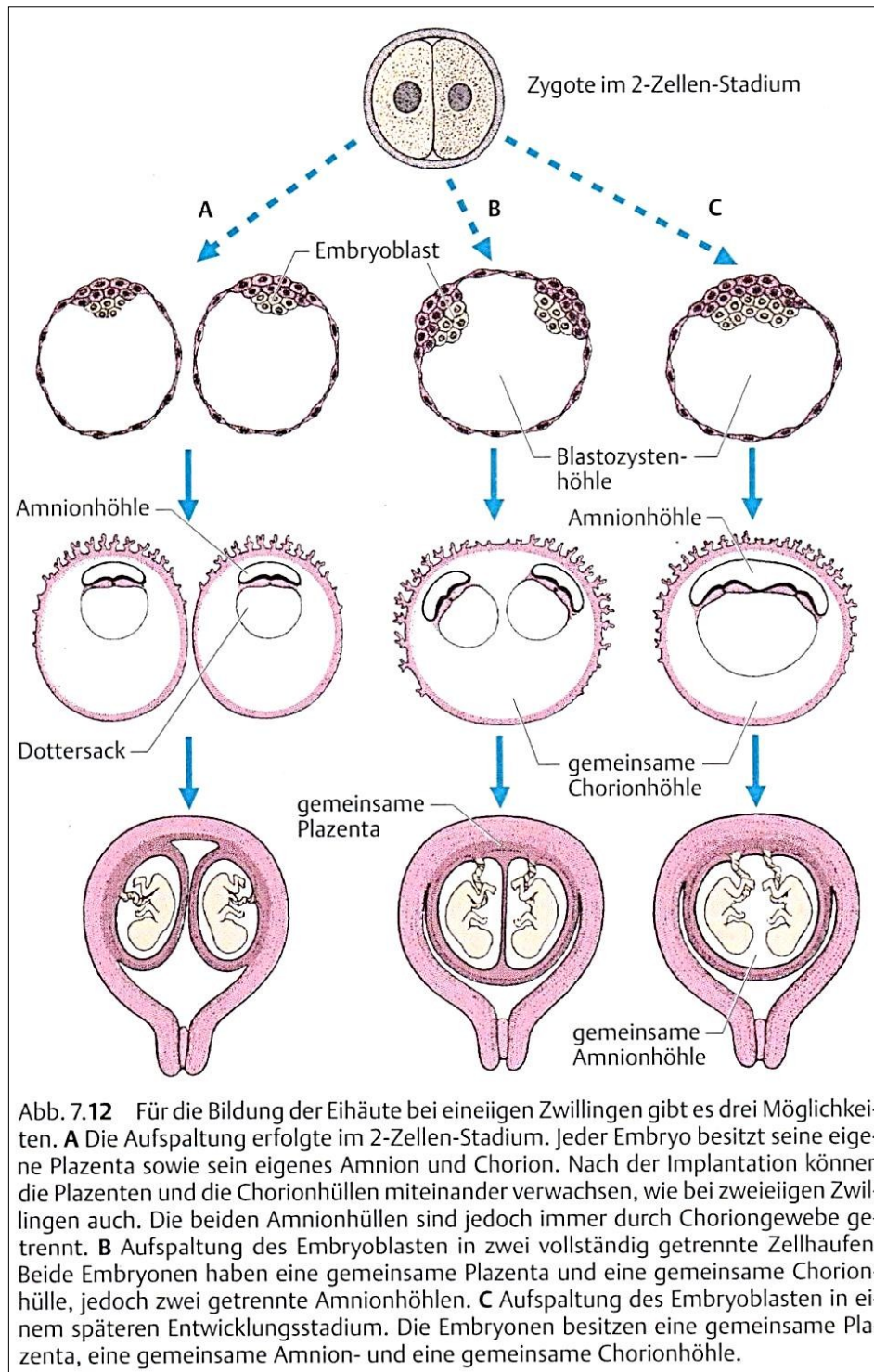


Abbildung 3: Eihäute bei eineiigen Zwillingen (9)

2.3 Sonografische Diagnostik

Mit der modernen Ultraschalldiagnostik ist es heute möglich bereits frühzeitig Zwillingsschwangerschaften zu erkennen, deren Wachstum regelmäßig zu kontrollieren und gefährdete Kinder möglichst früh zu detektieren. Von besonderer Bedeutung ist das

Feststellen der Chorionverhältnisse möglichst am Beginn einer Geminigravidität. Die Sonografie im I. Trimenon trägt damit wesentlich zur frühen Erkennung von Schwangerschaftsrisiken bei. (11)

Die Chorionizität kann schon in der 6.–9. Schwangerschaftswoche beurteilt werden und sollte spätestens in der 11. bis 14. Schwangerschaftswoche durch die sonografische Darstellung des sogenannten T- bzw. Lambda- Zeichens festgelegt werden. (7) „Das T-Zeichen bezeichnet den Ansatz der wesentlich dünneren Trennwand monochorialer Zwillinge, die t-förmig auf der Plazentaoberfläche inseriert.“ (12)

Der verlässlichste Indikator für Dichorionizität ist das λ - Zeichen oder das Vorliegen zweier separater Plazenten. (13) Choriongewebe zieht an der Ansatzstelle lambdaförmig zwischen die trennenden Eihäute. (7)

Als günstiger Zeitpunkt zur Beurteilung einer Mehrlingsschwangerschaft bietet sich also die 9./ 10. SSW an. (11)

Monochoriale Zwillingsschwangerschaften sollten mindestens alle 2 Wochen mittels Ultraschall untersucht werden, um diskordantes Wachstum bzw. ein fetofetales Transfusionssyndrom oder eine Mangelentwicklung infolge einer Plazentainsuffizienz frühzeitig zu erkennen. (7)

2.4 Komplikationen von Zwillingsschwangerschaften

Mehrlingsschwangerschaften haben durch höhere Raten an Frühgeburten, intrauterinen Wachstumsretardierungen und zwillingspezifischen Anomalien eine erhöhte Morbidität und Mortalität im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften. (11)

Die klinischen und apparativen Vorsorgeuntersuchungen müssen vor allem bei monochorialen Mehrlingsschwangerschaften häufiger durchgeführt werden als bei Einlingsschwangerschaften. Bis zu 32. SSW sollte eine klinische Untersuchung alle 2 Wochen, danach wöchentlich erfolgen. Dabei wird häufig auch eine vaginalsonographische Untersuchung durchgeführt, um eine drohende Frühgeburt durch Zervixinsuffizienz oder vorzeitige Wehentätigkeit rechtzeitig erkennen zu können. Bei dichorialen Zwillingen genügen meist 4-wöchige Kontrollintervalle.

2.4.1 Vorzeitiger Blasensprung

Wird in der englischsprachigen Literatur auch als „premature rupture of the membranes“, kurz PROM beschrieben. Als PROM bezeichnet man die Ruptur der fetalen Membranen vor Einsetzen der Wehentätigkeit. (14, 15) In den meisten Fällen geschieht dies nahe am Geburtstermin, kommt es jedoch zu einem Blasensprung vor der vollendeten 37. Gestationswoche, wird von „preterm premature rupture of the membranes“, PPRM, gesprochen. (14, 15)

Generelle Ursachen für einen vorzeitigen Blasensprung können ascendierende genitale Infektionen, aber auch eine erhöhte Spannung in der Wand der Fruchtblase, wie sie bei einem Hydramnion, einer Querlage oder eben einer Mehrlingsschwangerschaft besteht, sein. (6)

Ein PROM tritt bei Zwillingschwangerschaften häufiger auf und ist der größte beitragende Faktor für eine Frühgeburt (16), welche in weiterer Folge ein hohes Risiko für postpartale Morbidität und auch Mortalität nach sich zieht. Aber auch eine aufsteigende Infektion, welche häufig einem vorzeitigen Blasensprung vorausgeht, kann weiter fortschreiten und zu einer Entzündung der Eihäute (Chorioamnionitis) und zu einer Schädigung des Kindes führen. Eine perinatale Infektion ist ein potentieller Risikofaktor für eine langzeitige neurologische Morbidität. (15)

Antenatale Steroide, Antibiotika, vorübergehende Tokolyse und eventuell Magnesiumsulfat zur Neuroprotektion sind die zur Verfügung stehenden Interventionen, wenn ein PPRM eine Zwillingschwangerschaft verkompliziert. (16)

Antenatale Steroide dienen der Lungenreifung und senken signifikant das Sterberisiko, die Rate an bronchopulmonalen Dysplasien und das Risiko einer intraventrikulären Hämorrhagie, bei beiden Zwillingen und auch bei Kindern aus Einlingsschwangerschaften. (17)

Die Verabreichung von Antibiotika zeigt sich auf verschiedenen Wegen förderlich. Erstens kommt es zu einer Prävention einer Chorioamnionitis bzw. der Behandlung subklinischer Infektionen, was maternale und neonatale Erkrankungen in Fällen eines PPRM reduziert. Zweitens wird durch Vorbeugung einer intrauterinen Infektion die Schwangerschaft verlängert und daher die Komplikationen einer Frühgeburt vermindert. (16)

Einige Studien lassen darauf schließen, dass die Verwendung von Magnesiumsulfat der Neuroprotektion dienen und Cerebralpareesen verhindern könnte. (16)

Eine Tokolyse wird derzeit bei PPROM eingesetzt, um Zeit zur Verabreichung der Lungenreifung zu gewinnen und sollte bei PPROM >32+0 SSW nicht mehr verabreicht werden. (16)

Vorzeitige Wehentätigkeit:

Ursachen vorzeitiger Wehentätigkeit sind mannigfaltig und umfassen ascendierende Infektionen, Mehrlingsschwangerschaften, fetale Ursachen und Uterusfehlbildungen. (18)

Zur exakten Verifizierung und Quantifizierung der Diagnose sollen die nachfolgenden klinischen Instrumente in der angegebenen, empfohlenen Reihenfolge eingesetzt werden: (19)

Diagnosestellung der vorzeitigen Wehentätigkeit	
Anamneseerhebung	Beschreibung uteriner Kontraktionen, menstruationsähnlicher Beschwerden, tiefer Rückenschmerzen, wässriger oder blutiger vaginaler Abgänge etc.
CTG	Abklärung des fetalen Zustandes und der Wehentätigkeit
Abdominale Sonographie	fetale Lage und Biometrie, Lokalisation der Plazenta, Uterusform, Fruchtwassermenge, fetaler Zustand (Doppler)
Spekulum-Einstellung	Abnahme eines Abstrichs zur Infektionsabklärung (Mikrobiologie) sowie des fetalen Fibronektins und des Amnichecks, Evaluierung einer Blutung, eines Fruchtwasserabgangs, eines Fruchtblasenprolapses sowie der Muttermundweite
Vaginale Sonographie	Messung der Zervixlänge, Beurteilung einer Trichterbildung
Laborparameter	Für die Einschätzung eines Amnion-Infektions-Syndroms können Anstieg des C-reaktiven Proteins und/oder Leukozytose hilfreich sein

Tabelle 3: Diagnosestellung der vorzeitigen Wehentätigkeit (19)

Abbildung 4 zeigt das weitere Vorgehen bei vorzeitigen Kontraktionen:

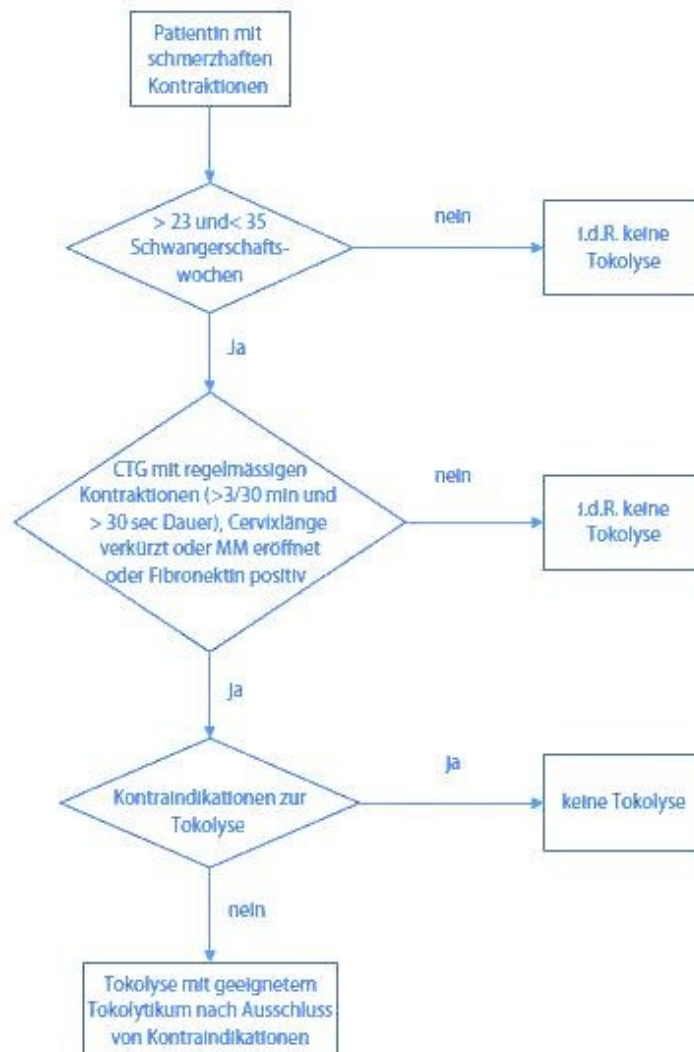


Abbildung 4: Vorgehen bei vorzeitigen Kontraktionen (18)

Die Durchführung einer Tokolyse wird bei drohender Frühgeburt prinzipiell empfohlen. Primäres Ziel ist es, eine Wehenhemmung über 48 Stunden zu erreichen, um während dieser Zeit eine vollständige kindliche Lungenreifung durchführen zu können und die Schwangere im Rahmen eines antenatalen Transportes an ein perinatologisches Zentrum zu bringen. Eine Tokolyse über den Zeitraum von 48 h hinaus kann in Ausnahmefällen überlegt werden. Die Tokolyse ab 24+0 SSW wird als sinnvoll erachtet. An unserer Institution wurde diese Grenze in Absprache mit der Pädiatrie sogar auf 23+0 SSW vorverlegt. Eine Tokolyse nach Erreichen von 33+6 SSW wird nicht empfohlen. (19)

2.4.2 Twin to Twin Transfusion Syndrome

Das Twin to Twin Transfusion Syndrome (TTTS) oder auch feto-fetales Transfusionssyndrom (FFTS) tritt nur bei monochorialen Zwillingen auf, da nur diese Gefäßanastomosen auf der Plazentaoberfläche aufweisen. Diese arteriellen und venösen Gefäßverbindungen können zu einer unbalancierten Transfusion führen, wodurch es beim Empfängerkind (Rezipient) zu einem Hydramnion und zur Herzüberlastung und beim Spenderkind (Donor) zum Oligohydramnion und zur Unterversorgung kommt. Ein TTTS stellt ein deutliches Risiko für den Fruchttod eines oder beider Zwillinge oder ein neurologisches Defizit dar. (20)

Ohne Therapie beträgt die Mortalität bei ausgeprägtem TTTS im zweiten Trimenon aufgrund von Fehlgeburtlichkeit, intrauterinem Fruchttod und extremer Prämaturnität 80-90%. (21) Die Diagnose eines TTTS wird sonografisch anhand einer deutlichen Differenz der Fruchtwassermengen gestellt. (12)

Die einzige kausale Therapie ist die fetoskopische Laserkoagulation der Anastomosen, deren Ziel es ist, die monochoriale Hämodynamik in eine dichoriale umzuwandeln. Dieser Eingriff kann minimal- invasiv unter fetoskopischer Sicht in Regional- oder Lokalanästhesie durchgeführt werden. Nach Identifizierung der Anastomosen auf der Chorionplatte werden diese entlang dem vaskulären Äquator mittels einer durch den Arbeitskanal des Fetoskops eingeführten 0,4 mm dünnen Laserfaser und einem Dioden-, oder Neodymium- YAG- Laser koaguliert. (21)

Nur in Ausnahmefällen kommt noch die früher häufig durchgeführte serielle Amniondrainage (Fruchtwasserentlastungspunktion) zum Einsatz. (22)

2.4.3 Intrauterines Versterben

Begriffsdefinitionen:	
Lebendgeburt	Vorhandensein von Zeichen des Lebens wie Atmung, Herzschlag, Pulsation der Nabelschnur oder Bewegungen der willkürlichen Muskulatur
Totgeburt	Fetus mit einem Mindestgewicht von 500g ohne Zeichen des Lebens
Perinatale Mortalität	Totgeborene und in der 1. Lebenswoche Verstorbene bezogen auf 1000 Lebendgeborene
Fehlgeburt	Komplette Ausstoßung oder Extraktion eines <500g wiegenden Fetus oder Embryos ohne Lebenszeichen
intrauteriner Fruchttod	das intrauterine Absterben des Fetus nach dem 6. Schwangerschaftsmonat

Tabelle 4: Begriffsdefinitionen Lebendgeburt, Totgeburt, perinatale Mortalität, Fehlgeburt und intrauteriner Fruchttod (7, 23, 24)

Für die Prognose einer Zwillingschwangerschaft nach dem intrauterinen Absterben eines Feten sind die Eihautverhältnisse und der Zeitpunkt des fatalen Ereignisses von entscheidender Bedeutung. (25)

Verstirbt ein Kind bereits im ersten Trimenon einer Schwangerschaft kommt es meist zum „Vanishing twin“, das heißt, das abgestorbene Kind wird mit der Zeit resorbiert und lässt sich zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr nachweisen. (7, 25)

Kommt es zum intrauterinen Fruchttod im 2. Trimenon einer Zwillingschwangerschaft entsteht ein Fetus papyraceus, der dann nach der Geburt des überlebenden Kindes in dessen Eihäuten nachgewiesen werden kann. (7, 9, 25)

Der intrauterine Fruchttod eines Feten bei monochorialer Schwangerschaft bedeutet immer eine Gefahr für den überlebenden Feten, da das überlebende Kind in den drucklosen Kreislauf des verstorbenen Zwillings verbluten kann und dadurch Hirnschäden oder ein intrauteriner Fruchttod verursacht werden können. Weitere seltene Risiken nach einem erfolgten intrauterinen Fruchttod sind vorzeitige Wehen, Infektionen und mütterliche Blutgerinnungsstörungen. (25)

2.4.4 Nabelschnurkomplikationen

Nabelschnurkomplikationen können als Nabelschnurvorfal nach erfolgtem Blasensprung, Nabelschnurknoten und bei monoamnioten Zwillingen als Nabelschnurtorsion imponieren. Aufgrund des hohen Risikos einer Nabelschnurtorsion wird bei monoamnioten Zwillingen eine vorzeitige Sectio mit 32+0 SSW empfohlen. (7)

2.4.5 Wachstumsrestriktion

Eine intrauterine Mangelentwicklung kommt bei Zwillingen deutlich häufiger vor als bei Einlingen und betrifft meist nur einen der Feten was als „selective intrauterine growth restriction“ (sIUGR) bezeichnet wird.

Gründe dafür sind eine unzureichende utero- placentare Perfusion, Anomalien der Nabelschnur, chronische Plazentainsuffizienz, eventuell der Plazentasitz und vor allem bei monochorialen Mehrlingen ungleich verteilte placentare Versorgungsgebiete oder kongenitale Anomalien. (12)

Die Diagnose der fetalen Wachstumsstörung (geschätzte Gewichtsdiskrepanz von Gemini über 20%, SGA eines der Feten, Wachstumsstillstand über mehr als 2 Wochen) erfolgt durch die Fetometrie und sollte unbedingt mittels Dopplersonografie abgeklärt werden. (25)

Nach 28- 30 Schwangerschaftswochen wird die Entbindungsindikation in der Regel vom Zustand des retardierten Feten abgeleitet, vor dieser Zeit sollte die Entbindungsindikation individuell unter Berücksichtigung der Frühgeburtsfolgen für den eutrophen Feten erfolgen. (25)

2.4.6 Frühgeburt

„Als Frühgeburt bezeichnet man die Beendigung der Schwangerschaft vor 37+0 SSW bzw. einer Tragezeit von weniger als 259 Tagen.“ (6)

Als Ursachen der verkürzten Schwangerschaftsdauer werden mechanische Belastung der Zervix, Uterusüberdehnung mit vorzeitiger Zervixreifung, relativ verminderte

Uterusdurchblutung bzw. Plazentafunktion und Diskrepanz zwischen wachsendem Fetalgewicht und Plazentavolumen angenommen. (12) Von Seiten der Mutter gibt es noch weitere Ursache wie das Alter, psychische Belastungen, Allgemeinerkrankungen, Anomalien des Uterus, schwangerschaftsbedingte hypertensive Erkrankungen und aufsteigende Infektion der Geburtswege. (7)

Frühgeburtlichkeit ist die häufigste Komplikation von Zwillingschwangerschaften und hat eine Inzidenz zwischen 40 und 50%. (3)

Frühgeborene können eine Reihe von akuten und chronischen Erkrankungen entwickeln: Atemnotsyndrom, bronchopulmonale Dysplasie, persistierender Ductus arteriosus, Hirnblutung, periventrikuläre Leukomalazie, Retinopathia prämaturoorum und nekrotisierende Enterokolitis. (23)

Es ist bekannt, dass eine Frühgeburt ein signifikanter Risikofaktor für Spätschäden wie chronische Lungenkrankheit, neurosensorische Einschränkungen, Zerebralpareesen und Entwicklungsverzögerung ist. (15)

2.5 Komplikationen in der Neonatalperiode

Definitionen wichtiger Begriffe der Neonatalperiode	
Neonatalperiode	Die ersten 4 Wochen extrauterinen Lebens
Perinatalperiode	Beginn der 29. SSW bis zum vollendeten 7. Lebenstag
Hypotrophes Neugeborenes (SGA: small for gestational age)	Geburtsgewicht <10. Perzentile
Untergewichtiges Neugeborenes (low birth weight infant)	< 2500 g
Sehr untergewichtiges Neugeborenes (very low birth weight infant)	< 1500 g

Tabelle 5: Definition wichtiger Begriffe der Neonatalperiode (23, 24, 26)

Frühgeborene Zwillinge haben ein erhöhtes Risiko für RDS, neonatale Sepsis, transiente Tachypnoe, mechanische Ventilation und Aufenthalt auf neonataler Intensivstation, im Vergleich zu Kindern welche in der Nähe des Geburtstermins geboren wurden. (27)

2.5.1 Atemnotsyndrom

Das Atemnotsyndrom, oder auch Respiratory Distress Syndrom (RDS), tritt bei ca. 1% aller Neugeborenen auf. Die Inzidenz steigt mit abnehmenden Gestationsalter; bis zu 60% der Frühgeborenen < 30. Gestationswoche entwickeln ein RDS. (23)

Hauptursache ist ein Mangel an pulmonalem Surfactant, eines in den Alveolarzellen gebildeten Faktors, der die Oberflächenspannung der Lungenbläschen (Alveolen) herabsetzt und damit die Atmung erleichtert. (23, 28) Meist wird Surfactant erst nach der 30- 32 Gestationswoche gebildet, weshalb Frühgeborene häufig ein RDS entwickeln. (28)

Klinisch imponieren die Kinder mit einer hohen Atemfrequenz (Tachypnoe), sternalen und intercostalen Einziehungen, expiratorischem Stöhnen, Zyanose und abgeschwächten Atemgeräuschen. (23, 24, 28)

Als präpartale Prophylaxe können Bethamethason oder andere Glucocorticoide verabreicht werden, um durch eine Surfactantfreisetzung die Lungenreife des Kindes zu fördern. (23, 24, 28)

Als Folge der Lungenunreife, der Langzeitbeatmung und Sauerstofftoxizität in der Einatemluft kann sich bei Frühgeborenen eine chronische Lungenerkrankung, die bronchopulmonale Dysplasie entwickeln. (23)

2.5.2 Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH)

Frühgeborene Zwillinge mit niedrigem Geburtsgewicht haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung schwerer IVH und haben eine Mortalitätsrate vergleichbar mit frühgeborenen Einlingen mit niedrigem Geburtsgewicht. (29)

Die Hirnblutung Frühgeborener geht von der subependymalen Keimschicht (germinalen Matrix), einer gefäßreichen Region des frühgeborenen Gehirns, aus. Beim reifen Neugeborenen haben sich die Gefäße nahezu vollständig zurückgebildet, weshalb die Subependymalblutung in der Regel seltener auftritt. (30)

Die Einteilung der intraventrikulären Hämorrhagie erfolgt nach Papile:

Einteilung der IVH nach Papile:	
Grad 1	Subependymale Blutung am Übergang von Thalamus zum Kopf des Nucleus caudatus
Grad 2	Geringer Einbruch der Blutung in den Ventrikel
Grad 3	Ventrikeleinbruchsblutung > 50% der Ventrikelgröße
Grad 4	Hämorrhagische Infarzierung des Hirnparenchyms aufgrund Schädigung des Abflussgebietes venöser Gefäße

Tabelle 6: Einteilung der IVH nach Papile (26)

Risikofaktoren für das Auftreten einer Hirnblutung sind Unreife, Asphyxie, Hypoxie, Azidose, traumatische Geburt, Reanimation, Transport nach der Geburt, Blutdruckschwankungen, Hypothermie, Hyperkapnie, Volumenexpansion, Pneumothorax, persistierender Ductus arteriosus (PDA), Gerinnungsstörungen, Thrombozytopenie und pränatale Infektionen. (23, 26)

Geringgradige Blutungen können asymptomatisch verlaufen, schwere hingegen können zu vorgewölbter Fontanelle, Blutdruckabfall, Temperaturstörung, metabolischer Azidose bis hin zu cerebralen Krämpfen, Atemstillstand, Bewegungsarmut und schlaffer Parese der Skelettmuskulatur führen. (23)

2.5.3 Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)

Bei der periventrikulären Leukomalazie treten bei Frühgeborenen infolge zerebraler Minderperfusion (Ischämie) Nekrosen im Bereich der periventrikulär gelegenen weißen Substanz auf, die mehr oder weniger große Substanzdefekte hinterlassen können. (31)

Perlmann beschreibt eine Unterteilung in 4 Stadien, je nach sonografischem Befund:

Stadien der PVL	
Stadium 1	Bilateral erhöhte periventrikuläre Echogenität >7 Tage post partum
Stadium 2	Entwicklung von Zysten nach 7-21 Tagen
Stadium 3	Auflösung der Zysten nach 1-2 Monaten
Stadium 4	Ventrikulomegalie

Tabelle 7: Stadien der PVL (32)

Die Pathogenese der PVL ist komplex und wahrscheinlich multifaktoriell; mitverantwortlich sind unter anderem vaskuläre Faktoren, welche das Risiko für eine Ischämie während Perioden von systemischer Hypotension erhöhen, und die intrinsische Vulnerabilität der Oligodendrozyten durch neurotoxische Faktoren wie freie Radikale oder inflammatorische Zytokine. (32)

Frühgeborene Zwillinge mit niedrigem Geburtsgewicht haben ein erhöhtes Risiko Hämorrhagien oder ischämische cerebrale Schäden zu entwickeln. (29) Besonders PPROM und verlängerte Latenz bis zur Entbindung stehen in engem Zusammenhang mit dem Auftreten einer PVL. (33) Auch Chorioamnionitis, Asphyxie, Sepsis und Hypocarchie sind mit dem Auftreten einer PVL assoziiert. (32)

Die weitgehende Mehrheit der betroffenen Säuglinge weisen langfristig Entwicklungsdefizite auf, welche motorische, kognitive und visuelle Funktionen betreffen. (32)

2.5.4 Neugeborenenensepsis

„Bakterielle Infektionen sind mit 1,1- 2,7% der Lebendgeborenen die häufigsten Erkrankungen des Neugeborenen.“ (24)

„In Westeuropa und der USA erkranken 1- 4% der Lebendgeborenen an einer neonatalen Sepsis, 10- 25% der Patienten versterben an den Komplikationen dieser oftmals foudroyant verlaufenden Infektion, bis zu 25% der Kinder entwickeln als Folge einer zu spät diagnostizierten Sepsis eine eitrige Meningitis.“ (23)

Unterscheidung bakterieller Infektionen:	
Sepsis	Der Erreger kann in einer Blutkultur isoliert werden, das Kind zeigt klinische Symptome
Systemische Entzündungsreaktion (Systemic inflammatory response syndrome- SIRS)	Der Erreger ist in der Blutkultur nicht nachweisbar, die klinische Symptomatik einer Sepsis liegt vor
Lokal- oder Organmanifestation	Zwischen den einzelnen Formen sind fließende Übergänge möglich

Tabelle 8: Unterscheidung bakterieller Infektionen (24)

Zu unterscheiden sind Frühsepsis und Spätsepsis. Die Frühsepsis, oder auch „early onset sepsis“, tritt in den ersten 3 Lebenstagen auf und die Erreger entstammen in der Regel der

mütterlichen Rektovaginalflora. Die Spätsepsis, oder auch „late onset sepsis“, zeigt sich erst nach dem 3. Lebenstag und wird meist durch nosokomiale Infektionen ausgelöst. (26)

Wesentliche Erreger der früheinsetzenden Sepsis
Streptokokken Gruppe B
Escherichia coli
Staphylococcus aureus
Listeria monocytogeneses
Enterokokken

Tabelle 9: wesentliche Erreger der früheinsetzenden neonatalen Sepsis (23)

Wesentliche Erreger der späteinsetzenden Sepsis
Escherichia coli
Staphylococcus epidermidis
Klebsiella- Enterobacter- Spezies
Pseudomonas aeruginosa
Proteus- Spezies
Candida albicans

Tabelle 10: wesentliche Erreger der späteinsetzenden neonatalen Sepsis (23)

Das Risiko für die Entstehung neonataler Infektionen ist von mütterlichen bzw. geburtshilflichen und kindlichen Faktoren abhängig. Mütterliche und geburtshilfliche Risikofaktoren sind das Amnioninfektionssyndrom, Fieber sub partu, vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehen, protrahierte Geburt, grünes Fruchtwasser, mütterliche Infektionen und Harnwegsinfektionen. Beeinflussende Faktoren von kindlicher Seite sind Unreife, Hypotrophie, Atemnotsyndrom, Beatmung, parenterale Ernährung, intravasale Katheter, Mangel an humoralen Antikörpern, Hautwunden und Defekte der Schleimhaut. (24)

„Die klinische Symptomatik der Neugeborenenensepsis ist uncharakteristisch und variabel. Bleiben die oftmals diskreten klinischen Zeichen unerkant, so kann sich innerhalb kurzer Zeit das Vollbild des septischen Schocks entwickeln.“ (23)

Wesentliche Symptome der neonatalen Sepsis	
Temperaturinstabilität	Hyper-, Hypothermie
Atemstörungen	Tachypnoe, Dyspnoe, Apnoe
Gastrointestinale Symptome	Trinkschwäche, Erbrechen, abdominelle Distension
Zirkulatorische Insuffizienz	Periphere Mikrozirulationsstörungen, Hypotonie, Blässe, grau- marmoriertes Hautkolorit, septischer Schock, Multiorganversagen, disseminierte intravasale Gerinnung
Neurologische Störungen	Hyperexzitabilität, Lethargie, Krampfanfälle

Tabelle 11: Wesentliche Symptome der neonatalen Sepsis (23)

Zur Früherkennung neonataler Infektionen dienen die Beachtung geburtshilflicher Risikofaktoren und klinische Zeichen, aber auch die Ermittlung von Entzündungsparametern wie: Leukozyten, Gesamtzahl aller neutrophilen Granulozyten, Gesamtzahl der unreifen Granulozyten, I/T Quotient, CRP, Procalcitonin, Interleukin- 6 und Elastase- α 1-Proteaseinhibitotkomplex. In weitere Folge kann auch ein Erregernachweis aus Blutkulturen, Liquorkulturen, Urin, Haut- und Schleimhautabstrichen oder Magensekret durchgeführt werden. (23)

Die Therapie der Sepsis sollte unverzüglich erfolgen. Ein antibiotisches Therapiekonzept sollte sich immer nach dem lokalen Erregerspektrum richten. Bei der Frühsepsis wird von vielen klinischen Gruppen eine Kombinationsbehandlung mit Ampicillin und einem Cephalosporin der 3. Generation praktiziert. (23)

3. Material und Methoden

In dieser retrospektiven Datenanalyse wurden Daten über Schwangerschaft und Geburt, die Neonatalperiode und das neurologische Outcome im Alter von zwei Jahren erfasst, eine Datenbank erstellt und in Microsoft Excel bearbeitet.

Ein besonderer Schwerpunkt wurde auf den Vergleich zwischen monochorialen und dichorialen Schwangerschaften gelegt. Auch sollten weitere Risikofaktoren für spätere neurologische Auffälligkeiten identifiziert werden.

3.1 Ausschlusskriterien

Da vor vollendeter 24. SSW kaum mit überlebenden Kindern gerechnet werden kann („Grenze der Lebensfähigkeit“) und bei Kindern die nach 34+0 SSW geboren werden kaum Komplikationen beobachtet werden, wurden diese Schwangerschaften aus der Beurteilung ausgenommen.

3.2 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden alle Zwillingschwangerschaften zwischen Juni 2003 und Dezember 2008, welche zwischen 24+0 und 33+6 Schwangerschaftswochen entbunden wurden.

Insgesamt wurden 264 Kinder aus 132 Schwangerschaften in die Statistik einbezogen.

3.3 Datenerfassung

Im ersten Schritt wurden alle frühgeborenen Zwillingspaare aus der Datenbank PIA extrahiert. Es wurden nur jene Kinder in die Auswertung miteinbezogen, welche maximal mit 33 Wochen und 6 Tagen auf die Welt gekommen sind.

Die Daten über den Verlauf der Schwangerschaften und die Geburt stammen aus der PIA-Datenbank (ViewPoint), welche seit Juni 2003 an der Universitätsklinik für Geburtshilfe in Graz zur Geburtendokumentation eingesetzt wird. Die Informationen über den Gesundheitszustand der Kinder zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Neonatologie stammen aus den Arztbriefen der Klinischen Abteilung für Neonatologie der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz, welche im medizinischen Dokumentationssystem open MEDOCS einsehbar sind. Auch Informationen über das neurologische Outcome nach zwei Jahren wurde aus vorhandenen Arztbriefen in open MEDOCS entnommen.

3.4 Erhobene Parameter

3.4.1 Parameter Schwangerschaft und Geburt

Schwangerschaft und Geburt:
Parität
Mütterliches Alter
Erkrankungen in der Schwangerschaft
Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt
Geburtsmodus
Chorionizität
IUFD

Tabelle 12: Parameter Schwangerschaft und Geburt

Die Parität wurde unterteilt in Erstgebärende, Zweitgebärende, Drittgebärende, Viertgebärende und Fünftgebärende.

Das mütterliche Alter zum Zeitpunkt der Geburt wurde aus dem Geburtsdatum der Mutter und dem Geburtsdatum des Kindes errechnet.

Zu den Erkrankungen in der Schwangerschaft wurden vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehentätigkeit, Twin- to- Twin Transfusion Syndrome, Amnioninfektionssyndrom, Präeklampsie, HELLP- Syndrom, Wachstumsretardierung und Nabelschnurkomplikationen gezählt.

Das Gestationsalter wurde nach vollendeten Schwangerschaftswochen bewertet.

Im Geburtsmodus wurde zwischen Spontangeburt und Sectio unterschieden.

Daten über Chorionizität- monochoriale/ dichoriale Zwillinge- und Amnionizität- monoamniote/ diamniote Schwangerschaften- stammen aus frühen Ultraschalluntersuchungen, bzw. pathologischen Befunden der Plazenten.

Ein intrauteriner Fruchttod bezeichnet den Tod eines oder beider Kinder bereits im Mutterleib.

3.4.2 Parameter Neonatalperiode

Neonatalperiode
Geschlecht
Sterblichkeit
Gewicht <1000 g
Gewicht <1500 g
Diskordantes Wachstum
Gewicht <10. Perzentile
5- min APGAR ≤ 7
PVL I- IV
IVH I- IV
Sepsis
Bakterielle Infektion
Kongenitale Anomalien

Tabelle 13: Parameter Neonatalperiode

Die Neonatalperiode wurde mit 4 Wochen post partum definiert.

Das Geschlecht (männlich/ weiblich) wurde unmittelbar nach der Geburt bestimmt.

In der Sterblichkeit wurde zwischen einem Tod vor der Geburt (antepartal) und nach der Geburt bzw. in der Neonatalperiode (postpartal) unterschieden.

Wenn das Geburtsgewicht, unter der 10. Perzentile lag, wurde das als Wachstumsrestriktion gewertet.

Ein niedriges Geburtsgewicht von unter 1000g bzw. unter 1500g wurde ermittelt.

Als diskordantes Wachstum wurde ein Gewichtsunterschied zwischen den Zwillingskindern von über 25% bezeichnet.

Ein 5 Minuten APGAR ≤ 7 nach der Geburt kann als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet werden, wobei der APGAR Score bei Frühgeborenen nicht ebenso aussagekräftig wie bei reifen Kindern ist.

Schwere Erkrankungen in der Neonatalperiode wie Sepsis, bakterielle Infektionen, Periventriculäre Leukomalazie (PVL) und Intraventriculäre Hämorrhagie (IVH), wurden

erfasst und gegebenenfalls in Stadien unterteilt. Ultraschalluntersuchungen wurden in den ersten Tagen täglich und darauffolgend wöchentlich bis zur Entlassung durchgeführt. Weiters erfolgten eine augenärztliche Untersuchung und ein Hörtest.

Relevante kongenitale Anomalien wie Herzfehler oder andere schwerwiegende Malformationen wurden erhoben.

3.4.3 Parameter Outcome nach 2 Jahren

Outcome nach 2 Jahren
Sterblichkeit
Kind in Entwicklungsambulanz kontrolliert
Neurologisch auffällig
Cerebralparesen
Kein Defizit
Mildes Defizit
Moderates Defizit
Schweres Defizit

Tabelle 14: Parameter Outcome nach 2 Jahren

Der neurologische und entwicklungsneurologische Status wurde in der Entwicklungsambulanz zum Zeitpunkt von 24 Monaten evaluiert.

Die neurologische Beurteilung erfolgte nach TOUWEN (34) und war fokussiert auf schwere bis leichte neurologische Dysfunktionen.

Aufgetretenen Cerebralparesen wurden in Diplegie, Tetraparese und Hemiparese unterschieden und mittels Gross Motor Function Classification System (35), kurz GMFCS, klassifiziert. Die entwicklungsneurologische Beurteilung wurde mittels Bayleys-Developmental II Test (36) durchgeführt.

Die Einteilung des Behinderungsgrades erfolgte in vier Gruppen nach den Definitionen von Marlow. (37)

	Kognitive Funktion (IQ)	Neurologische Funktion	Visuelle Funktion	Auditive Funktion
Schwer	< 3. SD	GMFCS II- V	Blindheit, nimmt nur Licht wahr	Schwerer Hörverlust
Moderat	2.- 3. SD	GMFCS I	Sehverschlechterung	Hörverlust korrigiert mit Hörhilfen
Mild	1.- 2. SD	Minimaler Funktionsverlust	Schielen oder Ametropie	Milde Hörverschlechterung
Normal	> 1. SD	Keine Einschränkung	Keine Einschränkung	Keine Einschränkung

Tabelle 15: Klassifikation nach Marlow (37)

Von einem Teil der Kinder gab es keine regelmäßigen Kontrollen in der Entwicklungsambulanz. Das Zweijahresoutcome wurde Arztbriefen der Kinderklinik entnommen.

4. Ergebnisse und Resultate

Zwischen Juni 2003 und Dezember 2008 wurden insgesamt 264 Zwillingskinder aus 132 Schwangerschaften mit einer Geburt zwischen 24+0 und 33+6 SSW erfasst.

4.1 Schwangerschaft und Geburt

Schwangerschaft und Geburt		
Kinder:	264	
Schwangerschaften	132	
Lebendgeborene	254/264 (96%)	
Schwangerschaften mit 2 Lebendgeborenen	123/132 (93%)	
durchschnittliches mütterliches Alter	31	
Parität:	n=132	
Erstgebärende	87/132 (66%)	
Zweitgebärende	32/132 (24%)	
Drittgebärende	11/132 (8%)	
Viertgebärende	1/132 (1%)	
Fünftgebärende	1/132 (1%)	
Erkrankungen in der Schwangerschaft	n=132	
vorzeitiger Blasensprung	40/132 (30%)	
vorzeitige Wehentätigkeit	40/132 (30%)	
Amnioninfektionssyndrom	7/132 (5%)	
Präeklampsie	8/132(6%)	
HELLP	2/132 (2%)	
Wachstumsretardierung	5/132 (4%)	
Wachstum <10. Perzentile gemessen postpartum	24/254 (9%)	
Nabelschnurkomplikationen	3/132 (2%)	
Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt	n=132	n=264
24+0 – 24+6	2/132 (2%)	4/264 (2%)
25+0 – 25+6	2/132 (2%)	4/264 (2%)
26+0 – 26+6	4/132 (3%)	8/264 (3%)
27+0 – 27+6	7/132 (5%)	14/264 (5%)
28+0 – 28+6	8/132 (6%)	16/264 (6%)
29+0 – 29+6	10/132 (8%)	20/264 (8%)
30+0 – 30+6	11/132 (8%)	22/264 (8%)
31+0 – 31+6	24/132 (18%)	48/264 (18%)
32+0 – 32+6	20/132 (15%)	40/264 (15%)
33+0 – 33+6	44/132 (33%)	88/264 (33%)
Geburtsmodus der SS mit mindestens einem Lebendgeborenen n=131		
Sectio	109/131 (83%)	
Spontangeburt	22/131 (17%)	
Chorionizität	n=132	n=264
dichorial	94/132 (71%)	188/264 (71%)
monochorial	38/132 (29%)	76/264 (29%)
Amnionizität:	n=132	n=264
monoamniot	6/132 (5%)	12/264 (5%)
diamniot	126/132 (95%)	252 /264 (95%)

Tabelle 16: Schwangerschaft und Geburt

4.1.1 Mütterliche Parameter

Das durchschnittliche Alter der 132 Mütter lag bei 31 Jahren, sowohl bei monochorialen als auch bei dichorialen Schwangerschaften. Die jüngste Gebärende war 20 Jahre alt, die älteste 45. Abbildung 5 stellt die Anzahl der Schwangerschaften verteilt nach dem Alter graphisch dar.

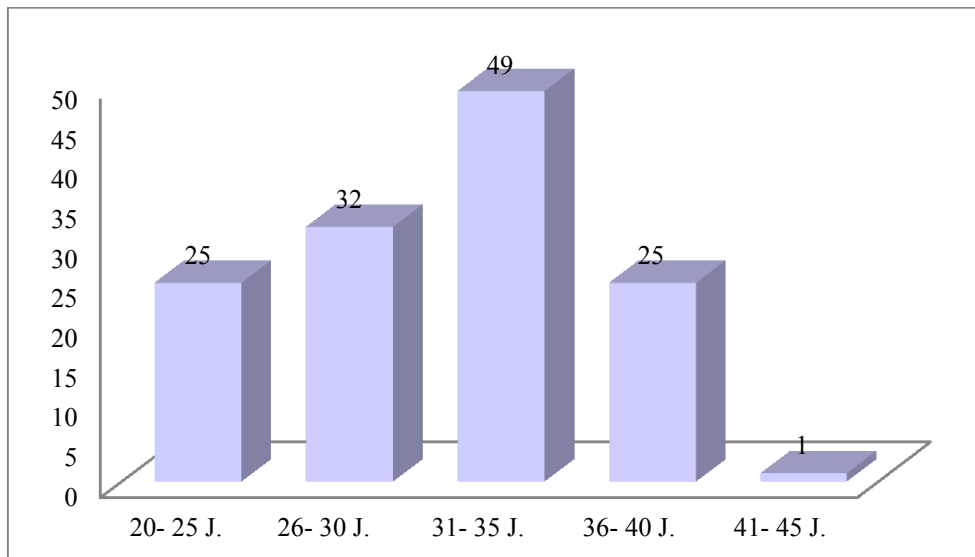


Abbildung 5: Anzahl der Schwangerschaften nach dem Alter der Mütter

66% der Schwangeren waren Erstgebärende, 24% Zweitgebärende, 8% Drittgebärende und je 1% Viert- bzw. Fünftgebärende.

Parität:	
Erstgebärende	87/132 (66%)
Zweitgebärende	32/132 (24%)
Drittgebärende	11/132 (8%)
Viertgebärende	1/132 (1%)
Fünftgebärende	1/132 (1%)

Tabelle 17: Parität

4.1.2 Erkrankungen in der Schwangerschaft

Erkrankungen in der Schwangerschaft	
vorzeitiger Blasensprung	40/132 (30%)
vorzeitige Wehentätigkeit	40/132 (30%)
Amnioninfektionssyndrom	7/132 (5%)
Präeklampsie	8/132(6%)
HELLP	2/132 (2%)
Wachstumsretardierung	5/132 (4%)
Wachstum <10. Perzentile gemessen postpartum	24/254 (9%)
Nabelschnurkomplikationen	3/132 (2%)

Tabelle 18: Erkrankungen in der Schwangerschaft

Mit jeweils 30% sind der vorzeitige Blasensprung und die vorzeitige Wehentätigkeit die mit Abstand häufigsten Komplikationen bei Zwillingschwangerschaften.

In 9 der 38 (24%) monochorialen Schwangerschaften, ist es zum Auftreten eines TTTS gekommen.

Ein Amnioninfektionssyndrom wurde in 7 (5%) Fällen diagnostiziert.

In 3 (2%) Schwangerschaften ist ein HELLP Syndrom aufgetreten.

Eine Wachstumsretardierung wurde präpartal bei 5 (4%) Schwangerschaften suspiert und lag postpartal bei 24 Kindern (9%) vor, die definitionsgemäß ein Wachstum unter der 10. Perzentile aufwiesen.

Zu Nabelschnurkomplikationen ist es in 3 (2%) Schwangerschaften gekommen. Alle drei waren monochoriale monoamniote Zwillingschwangerschaften.

4.1.3 Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt

Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt	n=132	n=264
24+0 – 24+6	2/132 (2%)	4/264 (2%)
25+0 – 25+6	2/132 (2%)	4/264 (2%)
26+0 – 26+6	4/132 (3%)	8/264 (3%)
27+0 – 27+6	7/132 (5%)	14/264 (5%)
28+0 – 28+6	8/132 (6%)	16/264 (6%)
29+0 – 29+6	10/132 (8%)	20/264 (8%)
30+0 – 30+6	11/132 (8%)	22/264 (8%)
31+0 – 31+6	24/132 (18%)	48/264 (18%)
32+0 – 32+6	20/132 (15%)	40/264 (15%)
33+0 – 33+6	44/132 (33%)	88/264 (33%)

Tabelle 19: Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt

Beobachtet wurden alle Zwillingsfrühgeburten zwischen vollendeter 24. Schwangerschaftswoche und vollendeter 34. Schwangerschaftswoche. Von den insgesamt 264 Kindern wurden knapp 50% nach Vollendung der 32. bzw. 33. Schwangerschaftswoche geboren. Nur 12% kamen zwischen der 24. und 27. Schwangerschaftswoche zur Welt.

4.1.4 Geburtsmodus

Geburtsmodus der SS mit mindestens einem Lebendgeborenen n=131	
Sectio	109/131 (83%)
Spontangeburt	22/131 (17%)

Tabelle 20: Geburtsmodus

In 131 Schwangerschaften wurde mindestens ein lebendgeborenes Kind entbunden. 83% dieser Geburten sind per sectionem erfolgt. Nur in 22% hat eine Spontangeburt stattgefunden.

4.1.5 Chorionizität und Amnionizität

Chorionizität	n=132	n=264
dichorial	94/132 (71%)	188/264 (71%)
monochorial	38/132 (29%)	76/264 (29%)
Amnionizität:	n=132	n=264
monoamniot	6/132 (5%)	12/264 (5%)
diamniot	126/132 (95%)	252 /264 (95%)

Tabelle 21: Chorionizität und Amnionizität

94 der 132 (71%) Schwangerschaften waren dichorial 38 (29%) Schwangerschaften monochorial. Sechs (13%) der monochorialen Schwangerschaften waren monoamniot.

4.2 Neonatalperiode

Neonatalperiode		
Schwangerschaften	132	
Schwangerschaften mit 2 Lebendgeborenen	123	
Kinder	264	
Lebendgeborene	254	
Kinder bei Entlassung aus Neonatologie	244	
Geschlechtsverteilung	n=264	
Mädchen	134/264 (51%)	
Buben	130/264 (49%)	
perinatale Komplikationen:	n=264	n=132
verstorben:	20/264 (8%)	
antepartal	10/20 (50%)	
postpartal	10/20 (50%)	
Lebendgeborene	254/264 (96%)	
Kinder bei Entlassung aus Neonatologie	244/264 (92%)	
IUFT von beiden Zwillingen		1/132 (1%)
TTTS		9/132 (7%)
Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen	n=254	n=123
<1000g	56/254 (22%)	
<1500g	106/254 (42%)	
diskordantes Wachstum		19/123 (15%)
diskordantes Wachstum ohne TTTS		16/123 (13%)
Wachstum <10. Perzentile	24/254 (9%)	
beide Zwillinge mit Wachstum <10. Perzentile		2/123 (2%)
APGAR	n=254	
5- min APGAR ≤7	21/254 (8%)	
kongenitale Anomalien	n=244	n=57
gesamt	57/244 (23%)	
schwere kongenitale Anomalien	22/244 (9%)	22/57 (39%)
Hydronephrosen (ausgeprägt)	30/244 (12%)	30/57 (53%)
Vorhofseptumdefekt (kombiniert)	12/244 (5%)	12/57 (21%)
Pulmonalarterienstenosen	8/244 (3%)	8/57 (14%)
Analatresie	3/244 (1%)	3/57 (5%)
Pulmonalarterienstenosen und Ventrikelseptumdefekt	2/244 (1%)	2/57 (4%)
Aortenisthmusstenosen	2/244 (1%)	2/57 (4%)
Jejunalatresie	1/244 (0,4%)	1/57 (2%)
VACTERL Assoziation	1/244 (0,4%)	1/57 (2%)
Ventrikelseptumdefekt und Vorhofseptumdefekt	1/244 (0,4%)	1/57 (2%)
Komplikationen in der Neonatalperiode	n=244	n=18
in Neonatalperiode verstorben	10/244 (4%)	

PVL	18/244 (7%)	
PVL I	8/244 (3%)	8/18 (44%)
PVL II	4/244 (2%)	4/18 (22%)
PVL III	6/244 (2%)	6/18 (33%)
IVH	16/244 (7%)	
IVH I	9/244 (4%)	9/16 (56%)
IVH II	7/244 (3%)	7/16 (44%)
Sepsis	18/244 (7%)	
bakterielle Infektion	9/244 (4%)	
Meningoencephalitis	1/244 (0,4%)	

Tabelle 22: Neonatalperiode

4.2.1 Geschlechtsverteilung

Geschlechtsverteilung	n=264
Mädchen	134/264 (51%)
Buben	130/264 (49%)

Tabelle 23: Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung im beobachteten Kollektiv zeigt sich nahezu ausgewogen. 51% der Kinder waren Mädchen, 49% Buben.

4.2.2 Fetale Komplikationen

perinatale Komplikationen:	n=264	n=132
verstorben:	20/264 (8%)	
postpartum	10/20 (50%)	
anteperatal	10/20 (50%)	
Lebendgeborene	254/264 (96%)	
Kinder bei Entlassung aus Neonatologie	244/264 (92%)	
IUFT von beiden Zwillingen		1/132 (1%)

Tabelle 24: perinatale Komplikationen

264 Kinder aus 132 Schwangerschaften wurden beobachtet. 20 der Kinder (8%) sind verstorben. 10 Kinder bereits antepartal und 10 Kinder in der Neonatalperiode.

Die Kinder, welche bereits intrauterin verstorben sind befanden sich zwischen der 28. und 33. Schwangerschaftswoche. In einer monochorialen Schwangerschaft ist es zum Tod beider Zwillinge gekommen. Von den 10 präpartal verstorbenen Kindern stammten 4 aus

monochorialen Schwangerschaften und 6 aus dichorialen. Ein Kind verstarb nach dem Auftreten eines feto-fetalen Transfusionssyndroms.

Die 10 postpartal verstorbenen Kinder stammen aus 8 Schwangerschaften, wobei 3 Schwangerschaften monochorial waren und 5 dichorial. Die beiden Schwangerschaften mit zwei verstorbenen Kindern in der Neonatalperiode waren monochorial und dichorial.

Zwei der monochorialen Schwangerschaften wurden durch ein TTTS verkompliziert. 3 Kinder lagen bei ihrer Geburt mit dem Körpergewicht unter der 10. Perzentile.

4.2.3 Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen

Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen	n=254	n=123
<1000g	56/254 (22%)	
<1500g	106/254 (42%)	
diskordantes Wachstum		19/123 (15%)
diskordantes Wachstum ohne TTTS		16/123 (13%)
Wachstum <10. Perzentile	24/254 (9%)	
beide Zwillinge mit Wachstum <10. Perzentile		2/123 (2%)

Tabelle 25: Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen

254 Kinder wurden lebend geboren. 42% wiesen ein Geburtsgewicht unter 1500 Gramm auf. 22% der Lebendgeborenen lagen mit dem Gewicht unter 1000g.

In 15% der Schwangerschaften ist es zu einem diskordanten Wachstum gekommen. 3 dieser Schwangerschaften wurden durch ein feto-fetales Transfusionssyndrom kompliziert. Drei Kinder aus Schwangerschaften mit diskordantem Wachstum sind postpartal verstorben. 5 dieser Schwangerschaften waren monochorial, 14 dichorial.

24 Kinder (9%) lagen mit dem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile. In 2 Schwangerschaften lagen beide Kinder darunter. In 12 Schwangerschaften mit Kindern unter der 10. Perzentile ist es zusätzlich zu einem diskordanten Wachstum zwischen den Zwillingkindern gekommen.

4.2.4 APGAR

APGAR	n=254
5- min APGAR ≤7	21/254 (8%)

Tabelle 26: APGAR

Der APGAR lag bei 21 der Zwillingenfrühgeborenen (8%) unter oder bei 7. Sechs dieser Kinder (29%) sind im weiteren Verlauf verstorben. 4 Kinder waren monochorial, 17 dichorial.

Ein Zweijahresoutcome konnte von 9 Kindern nachvollzogen werden. 4 (44%) waren unauffällig, eines (11%) zeigte ein mildes, 4 (44%) ein schweres Defizit.

4.2.5 Kongenitale Anomalien

kongenitale Anomalien	n=244	n=57
gesamt	57/244 (23%)	
schwere kongenitale Anomalien	22/244 (9%)	22/57 (39%)
Hydronephrosen (ausgeprägt)	30/244 (12%)	30/57 (53%)
Vorhofseptumdefekt (kombiniert)	12/244 (5%)	12/57 (21%)
Pulmonalarterienstenosen	8/244 (3%)	8/57 (14%)
Analatresie	3/244 (1%)	3/57 (5%)
Pulmonalarterienstenosen und Ventrikelseptumdefekt	2/244 (1%)	2/57 (4%)
Aortenisthmusstenosen	2/244 (1%)	2/57 (4%)
Jejunalatresie	1/244 (0,4%)	1/57 (2%)
VACTERL Assoziation	1/244 (0,4%)	1/57 (2%)
Ventrikelseptumdefekt und Vorhofseptumdefekt	1/244 (0,4%)	1/57 (2%)

Tabelle 27: kongenitale Anomalien

Kongenitale Anomalien sind bei den überlebenden Kindern mit einer Häufigkeit von 23% aufgetreten, wobei davon 22 (9%) schwerwiegend waren. Dies waren 5% Vorhofseptumdefekte, 3% Pulmonalarterienstenosen, 2% Ventrikelseptumdefekte, 1% Aortenisthmusstenosen und 1% Analatresien. In je einem Fall ist es zu einer Gallengangs bzw. einer Jejunalatresie gekommen.

Kinder mit schweren kongenitalen Anomalien wurden aus der Bewertung des Zweijahresoutcomes ausgenommen, da kongenitale Fehlbildungen per se das Risiko für neurologische Beeinträchtigung erhöhen.

4.2.6 Komplikationen in der Neonatalperiode

Komplikationen in der Neonatalperiode	n=244	n=18
in Neonatalperiode verstorben	10/244 (4%)	
PVL	18/244 (7%)	
PVL I	8/244 (3%)	8/18 (44%)
PVL II	4/244 (2%)	4/18 (22%)
PVL III	6/244 (2%)	6/18 (33%)
IVH	16/244 (7%)	
IVH I	9/244 (4%)	9/16 (56%)
IVH II	7/244 (3%)	7/16 (44%)
Sepsis	18/244 (7%)	
bakterielle Infektion	9/244 (4%)	
Meningoencephalitis	1/244 (0,4%)	

Tabelle 28: Komplikationen in der Neonatalperiode

10 (4%) Kinder sind innerhalb der Neonatalperiode verstorben.

Bei 18 (7%) Kindern ist es zum Auftreten einer PVL gekommen, davon lag in 55% eine zystische PVL (Grad II und III) vor.

Bei 16 (7%) Kindern ist eine IVH aufgetreten. Eine IVH I ist in 56% aufgetreten, eine IVH II in 44%. Schwerwiegendere Hirnblutungen wie IVH III und IV waren nicht aufgetreten.

7% der Kinder litten unter einer Sepsis, bei 4% wurde eine bakterielle Infektion nachgewiesen.

Bei einem Zwilling ist es zur Ausbildung einer Meningoencephalitis gekommen.

4.3 Neurologisches Outcome nach 2 Jahren

Zweijahres Outcome		
Lebendgeborene	254/264 (96%)	
verstorben in Neonatalperiode:	10/254 (4%)	
nach Neonatalperiode verstorben	0/244 (0%)	
lost-to-follow-up	40/244 (16%)	
Kongenitale Anomalien	22/204 (11%)	
Zweijahresoutcome	182/244 (75%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz		n=115
einbezogene Kinder	115/182 (63%)	
normal		84/115 (73%)
mildes Defizit		12/115 (10%)
moderates Defizit		4/115 (3%)
schweres Defizit		15/115 (13%)
Cerebralparesen	n=115	n=182
Cerebralparesen	15/115 (13%)	15/182 (8%)
Diplegie	9/115 (8%)	9/182 (5%)
Tetraplegie	6/115 (5%)	6/182 (3%)
Daten Zweijahresoutcome gesamt (Entwicklungsambulanz und Arztbriefe)	n=182	n=132
neurologisch unauffällig	151/182 (83%)	
neurologisch auffällig	31/182 (17%)	
mildes Defizit	12/182 (7%)	
moderates Defizit	4/182 (2%)	
schweres Defizit	15/182 (8%)	
beide Kinder auffällig		9/132 (7%)
ein Kind auffällig		13/132 (10%)

Tabelle 29: Zweijahresoutcome

4.3.1 Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz

Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz		n=115
einbezogene Kinder	115/182 (63%)	
normal		84/115 (73%)
mildes Defizit		12/115 (10%)
moderates Defizit		4/115 (3%)
schweres Defizit		15/115 (13%)
Cerebralparesen	n=115	n=182
Cerebralparesen	15/115 (13%)	15/182 (8%)
Diplegie	9/115 (8%)	9/182 (5%)
Tetraplegie	6/115 (5%)	6/182 (3%)

Tabelle 30: Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz

115 der 182 einbezogenen Kinder (63%) wurden in der Entwicklungsambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz regelmäßig nachbetreut.

84 Kinder (73%) waren mit einem Alter von korrigiert 24 Monaten neurologisch unauffällig, 12 (10%) zeigten ein mildes Defizit.

4 ehemals Frühgeborene (3%) entwickelten ein moderates und 15 (13%) ein schweres Defizit.

15 Kinder (13%) litten an einer Cerebralparese, 9 davon (8%) zeigten eine Diplegie und 6 (5%) eine Tetraplegie.

4.3.2 Zweijahresoutcome gesamt

Daten Zweijahresoutcome gesamt (Entwicklungsambulanz und Arztbriefe)		n=132
Lebendgeborene	254/264 (96%)	
verstorben in Neonatalperiode:	10/254 (4%)	
nach Neonatalperiode verstorben	0/244 (0%)	
lost-to-follow-up	40/244 (16%)	
Kongenitale Anomalien	22/204 (11%)	
Outcome nachvollziehbar	182/244 (75%)	
neurologisch unauffällig	151/182 (83%)	
neurologisch auffällig	31/182 (17%)	
mildes Defizit	12/182 (7%)	
moderates Defizit	4/182 (2%)	
schweres Defizit	15/182 (8%)	
beide Kinder auffällig		9/132 (7%)
ein Kind auffällig		13/132 (10%)

Tabelle 31: Zweijahresoutcome gesamt

244 Kinder wurden aus der Neonatologie entlassen, in den weiteren zwei Jahren sind keine Kinder verstorben. Bis auf 40 Kinder konnte bei allen ein neurologisches Outcome nachvollzogen werden. Die 22 Kinder (11%) welche eine schwere kongenitale Anomalie aufwiesen, wurden aus der Beurteilung ausgeschlossen. 115 Kinder wurden in der Entwicklungsambulanz betreut. Die Daten der weiteren Kinder stammen aus Arztbriefen der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde.

Insgesamt konnten 182 Zwillinge im Alter zwischen 18 und 30 Monaten beurteilt werden (75%). Davon waren 151 Kinder (83%) neurologisch unauffällig, 31 (17%) neurologisch auffällig. 12 Kinder (7%) wiesen ein mildes, 4 (2%) ein moderates neurologisches Defizit auf. 15 (8%) der ehemaligen Frühgeborenen zeigten ein schweres Defizit.

Die betroffenen Kinder stammen aus 22 der 132 Schwangerschaften (17%). In 7% der Schwangerschaften waren beide Zwillinge betroffen. In 10% war nur ein Kind beeinträchtigt.

4.4 Monochoriale Zwillinge

monochoriale Zwillinge	
monochoriale Schwangerschaften	38/132 (29%)
Schwangerschaften mit 2 Lebendgeborenen	35/38 (92%)
monochoriale Kinder	76/264 (29%)
präpartal verstorben	4/76 (5%)
TTTS	9/38 (24%)
Lebendgeborene	72/76 (95%)
postpartal verstorben	4/72 (6%)
lost-to-follow-up	13/68 (19%)
schwere kongenitale Anomalien	10/68 (15%)
Zweijahresoutcome	45/68 (66%)
Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen	
<1000g	8/72 (11%)
<1500g	33/72 (46%)
diskordantes Wachstum	5/35 (14%)
diskordantes Wachstum ohne TTTS	2/35 (6%)
Wachstum <10. Perzentile	8/72 (11%)
APGAR	
5min APGAR ≤7	4/72 (6%)
Komplikationen in der Neonatalperiode	
verstorben	4/72 (6%)
bakterielle Infektion	1/72 (1%)
PVL	5/72 (7%)
PVL I	1/72 (1%)
PVL III	4/72 (6%)
IVH	2/72 (3%)
IVH I	1/72 (1%)
IVH II	1/72 (1%)
Sepsis	7/72 (10%)
Meningoencephalitis	1/72 (1%)
Zweijahresoutcome in Entwicklungsambulanz	
Einbezogene Kinder	34/45 (76%)
normal	27/34 (79%)
mildes Defizit	1/34 (3%)
moderates Defizit	0/34 (0%)
schweres Defizit	6/34 (18%)
Daten Zweijahresoutcome gesamt (Entwicklungsambulanz und Arztbriefe)	
neurologisch unauffällig	38/45 (84%)
neurologisch auffällig	7/45 (16%)
mildes Defizit	1/45 (2%)
moderates Defizit	0/45 (0%)
schweres Defizit	6/45 (13%)

Tabelle 32: monochoriale Zwillinge

Im beobachteten Zeitraum kam es zu 38 monochorialen Schwangerschaften (29%) aus denen 76 Kinder hervorgegangen sind. 5% der Zwillinge sind bereits präpartal verstorben, 6% in der Neonatalperiode.

8 Frühgeborene (11%) lagen mit dem Geburtsgewicht unter 1000g, 33 (46%) unter 1500g. Ein diskordantes Wachstum wurde in 5 Schwangerschaften (14%) beobachtet. 3 dieser Schwangerschaften waren durch ein TTTS kompliziert.

Bei 8 Zwillingen (11%) lag das Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile. Von 6 konnte ein Langzeitoutcome ermittelt werden. Alle (100%) waren neurologisch unauffällig.

6% der monochorialen Kinder wiesen einen 5 Minuten APGAR ≤ 7 auf. Die Hälfte dieser Kinder ist postpartal verstorben. Die anderen beiden Kinder (50%) waren nach zwei Jahren neurologisch unauffällig.

10 Kinder (15%) wiesen eine schwere kongenitale Anomalie auf. Diese Kinder wurden aus der Beurteilung des neurologischen Zweijahresoutcome ausgenommen.

In der Neonatalperiode sind 6% der Kinder verstorben. 7% zeigten eine PVL, 3% eine IVH, 10% eine Sepsis, 1% bakterielle Infektionen und ein Kind wies eine Meningoencephalitis auf.

In 6% imponierte die PVL als Grad III, in 1% als Grad I. Eine PVL II oder IV wurde nicht beobachtet.

Das Auftreten der IVH I und II war mit je einem Prozent ausgeglichen.

34 (76%) aller nachvollziehbaren Kinder wurden in der Entwicklungsambulanz nachbetreut. 27 (79%) der ehemals Frühgeborenen wiesen keinerlei neurologische Einschränkungen auf. Ein Kind zeigte ein mildes Defizit (2%) jedoch keines ein moderates. Schwere Einschränkungen wurden bei 6 Kindern (13%) festgestellt.

Insgesamt konnte von 45 monochorialen Zwillingen Frühgeborenen (66%) ein Zweijahresoutcome erhoben werden. 38 monochoriale Kinder (84%) zeigten keine neurologischen Auffälligkeiten, 7 (16%) waren unterschiedlichen Ausmaß neurologisch beeinträchtigt.

1 Kind (2%) zeigte ein mildes, 6 (13%) ein schweres Defizit. Moderat beeinträchtigt war keiner der beobachteten Zwillinge.

Die 6 schwer beeinträchtigten Kinder wurden zwischen der vollendeten 26. und 31. Schwangerschaftswoche geboren. Keines der Kinder lag mit dem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile und bei keinem ist ein Gewichtsunterschied von über 25% aufgetreten. In einem Fall wurde die Schwangerschaft von einem TTTS kompliziert. Der APGAR nach 5 Minuten lag bei keinem Kind unter 7.

In der Neonatalperiode wurde bei 4 Kindern eine zystische PVL diagnostiziert, bei zwei Kindern lag auch eine Sepsis vor. Ein Kind erlitt eine Meningoencephalitis in dessen Folge sich eine generalisierte Encephalomalazie ausbildete. Bei einem Kind mit schwerer Beeinträchtigung verlief die Neonatalperiode ohne Komplikationen.

6 der 38 monochorialen Schwangerschaften waren monoamniotisch (16%). Keines der 12 Kinder ist verstorben, 3 wiesen eine schwere kongenitale Anomalie auf und von allen liegt ein Outcome nach 2 Jahren vor. 2 der 9 beurteilten Kinder (22%) wiesen ein schweres Defizit auf, eines war mild beeinträchtigt (11%). Alle anderen Kinder waren unauffällig. Insgesamt waren 67% der monochorialen, monoamniotischen Zwillinge nach 2 Jahren neurologisch unauffällig und 13% auffällig.

Ein TTTS ist in 9 Schwangerschaften aufgetreten, was 24% entspricht. 18 Kinder waren betroffen. 3 Kinder sind verstorben (17%), eines antepartal und 2 postpartal. Ein Säugling verstarb postpartal aufgrund einer IVH, einer PVL und einer Cardiomyopathie, der andere aufgrund einer PVL und einer metabolischen Azidose

Von 7 Kindern ist ein Outcome nach 2 Jahren vorhanden. 6 waren neurologisch unauffällig, eines wies ein schweres neurologisches Defizit auf. Dieses schwer beeinträchtigte Kind war mit 26+2 entbunden worden und entwickelte in der Neonatalperiode eine PVL III und eine Sepsis. Der Bruder ist neurologisch unauffällig.

4.5 Dichoriale Zwillinge

dichoriale Zwillinge	
dichoriale Schwangerschaften	74/132 (57%)
Schwangerschaften mit 2 Lebendgeborenen	72/74 (97%)
dichoriale Kinder	188/264 (71%)
präpartal verstorben	6/188 (3%)
Lebendgeborene	182/188 (97%)
postpartal verstorben	6/182 (3%)
lost-to-follow-up	26/176 (15%)
schwere kongenitale Anomalien	12/176 (7%)
Outcome nachvollziehbar	138/176 (78%)
Gewicht und Wachstum der Lebendgeborenen	
<1000g	16/182 (9%)
<1500g	72/182 (40%)
diskordantes Wachstum	13/72 (18%)
Wachstum <10. Perzentile	14/182 (8%)
APGAR	
5min APGAR ≤7	17/182 (9%)
Komplikationen in der Neonatalperiode	
verstorben	6/182 (3%)
bakterielle Infektion	8/182 (4%)
PVL	13/182 (7%)
PVL I	7/182 (4%)
PVL II	4/182 (2%)
PVL III	2/182 (1%)
IVH	14/182 (8%)
IVH I	8/182 (4%)
IVH II	6/182 (3%)
Sepsis	11/182 (6%)
Zweijahresoutcome in Entwicklungsambulanz	
Einbezogene Kinder	81/176 (46%)
normal	57/81 (70%)
mildes Defizit	11/81 (14%)
moderates Defizit	4/81 (5%)
schweres Defizit	9/81 (11%)
Daten Zweijahresoutcome gesamt (Entwicklungsambulanz und Arztbriefe)	
neurologisch unauffällig	114/138 (83%)
neurologisch auffällig	24/138 (17%)
mildes Defizit	11/138 (8%)
moderates Defizit	4/138 (3%)
schweres Defizit	9/138 (7%)

Tabelle 33: dichoriale Zwillinge

In 57% aller beobachteten Schwangerschaften kam es zu dichorialen Zwillingen. 188 Kinder sind aus diesen Schwangerschaften hervorgegangen. 3% der Kinder sind bereits vor der Geburt verstorben, 3% in der Neonatalperiode.

Das Geburtsgewicht lag bei 16 Frühgeborenen (9%) unter 1000g, bei 72 (40%) unter 1500g. In 13 dichorialen Schwangerschaften (18%) ist es zu einem diskordanten Wachstum gekommen.

Bei 14 Zwillingkindern (8%) lag das Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile.

Bei 8 davon war ein Zweijahresoutcome vorhanden. 3 (38%) waren neurologisch unauffällig, 5 (63%) zeigten neurologische Defizite. 3 Zwillinge (38%) waren mild, eines (13%) moderat und eines (13%) schwer beeinträchtigt.

Schwere kongenitale Anomalien wurden bei 12 Zwillingen (7%) diagnostiziert. Diese Kinder wurden aus der Beurteilung des neurologischen Zweijahresoutcome ausgenommen.

17 (9%) der dichorialen Kinder wiesen einen 5 Minuten APGAR ≤ 7 auf. 24% sind postpartal verstorben. Im Zweijahresoutcome zeigten 2 (29%) keine Auffälligkeiten, 1 (14%) war mild, 4 (57%) waren schwer beeinträchtigt.

Im Laufe der Neonatalperiode sind 3% der Kinder verstorben. In 7% wurde eine PVL, in 8% eine IVH diagnostiziert. 4% zeigten eine PVL I, 2% eine PVL II und 1% eine PVL III. In 4% kam es zum Auftreten einer IVH I und in 3% einer IVH II.

In 6% der Kinder kam es zur Ausbildung einer Sepsis, 4% zeigten bakterielle Infektionen.

81 (46%) der Kinder wurden in der Entwicklungsambulanz betreut.

57 (70%) der ehemals Frühgeborenen zeigten sich bei der Untersuchung neurologisch unauffällig, 11 (14%) zeigten ein mildes Defizit. 4 (5%) dichoriale Kinder imponierten mit einem moderaten und 9 (11%) mit einem schweren neurologischen Defizit.

Von insgesamt 138 Zwillingen (78%) ließ sich anhand von Arztbriefen ein Zweijahresoutcome nachvollziehen. 114 (83%) zeigten keinerlei neurologische Auffälligkeiten. Bei 24 Kindern (17%) wurden Defizite festgestellt. 11 dichoriale Kinder (8%) waren mild, 4 (3%) moderat und 9 Kinder (7%) schwer beeinträchtigt.

Die 9 dichorialen Kinder, welche nach zwei Jahren ein schweres neurologisches Defizit aufwiesen wurden zwischen der vollendeten 27. Und 31. Schwangerschaftswoche geboren. Ein Kind lag mit dem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile. 4 Kinder zeigten nach 5 Minute einen APGAR ≤ 7 .

In der Neonatalperiode litten 2 Kinder unter einer PVL III und 2 unter einer PVLII. Eine PVL I trat 2-mal auf, wobei bei einem Kind zusätzlich eine Sepsis hinzukam.

4.6 Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters

neurologisch auffällige Kinder nach vollendeten SSW		
24+0 bis 24+6		n= 3
geboren gesamt	4/264 (2%)	
Lebendgeborene	4/4 (100%)	
verstorben	2/4 (50%)	2/3 (66%)
schwere kongenitale Anomalien	1/2 (50%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	1/1 (100%)	
neurologisch unauffällig	1/1 (100%)	
neurologisch auffällig	0/1 (0%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	1/1 (100%)	1/3 (33%)
neurologisch unauffällig	1/1 (100%)	1/3 (33%)
neurologisch auffällig	0/1 (0%)	0/3 (0%)
25+0 bis 25+6		n= 2
geboren gesamt	4/264 (2%)	
Lebendgeborene	4/4 (100%)	
verstorben	1/4 (25%)	1/2 (50%)
schwere kongenitale Anomalie	0/3 (0%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	1/3 (33%)	
neurologisch unauffällig	1/1 (100%)	
neurologisch auffällig	0/1 (0%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	1/3 (33%)	1/2 (50%)
neurologisch unauffällig	1/1 (100%)	1/2 (50%)
neurologisch auffällig	0/1 (0%)	0/2 (0%)
26+0 bis 26+6		n= 8
geboren gesamt	8/264 (3%)	
Lebendgeborene	8/8 (100%)	
verstorben	3/8 (38%)	3/8 (38%)
schwere kongenitale Anomalie	0/5 (100%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	5/5 (100%)	
neurologisch unauffällig	2/5 (40%)	
neurologisch auffällig	3/5 (60%)	
mildes Defizit	1/5 (20%)	
moderates Defizit	1/5 (20%)	
schweres Defizit	1/5 (20%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	5/5 (100%)	5/8 (63%)
neurologisch unauffällig	2/5 (40%)	2/8 (25%)
neurologisch auffällig	3/5 (60%)	3/8 (38%)
mildes Defizit	1/5 (20%)	1/8 (13%)
moderates Defizit	1/5 (20%)	1/8 (13%)

schweres Defizit	1/5 (20%)	1/8 (13%)
27+0 bis 27+6		n= 13
geboren gesamt	14/264 (5%)	
Lebendgeborene	14/14 (100%)	
verstorben	2/14 (14%)	2/13 (15%)
schwere kongenitale Anomalien	1/12 (8%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	11/11 (100%)	
neurologisch unauffällig	9/11 (82%)	
neurologisch auffällig	2/11 (18%)	
moderates Defizit	1/11 (9%)	
schweres Defizit	1/11 (9%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	11/11 (100%)	11/13 (85%)
neurologisch unauffällig	9/11 (82%)	9/13 (69%)
neurologisch auffällig	2/11 (18%)	2/13 (15%)
moderates Defizit	1/11 (9%)	1/13 (8%)
schweres Defizit	1/11 (9%)	1/13 (8%)
28+0 bis 28+6		n= 11
geboren gesamt	16/264 (6%)	
Lebendgeborene	15/16 (94%)	
verstorben	0/15 (0%)	0/11 (0%)
schwere kongenitale Anomalien	2/15 (13%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	11/13 (85%)	
neurologisch unauffällig	5/11 (45%)	
neurologisch auffällig	6/11 (55%)	
mildes Defizit	3/11 (27%)	
schweres Defizit	3/11 (27%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	11/13 (85%)	11/11 (100%)
neurologisch unauffällig	5/11 (45%)	5/11 (45%)
neurologisch auffällig	6/11 (55%)	6/11 (55%)
mildes Defizit	3/11 (27%)	3/11 (27%)
schweres Defizit	3/11 (27%)	3/11 (27%)
29+0 bis 29+6		n= 18
geboren gesamt	20/264 (8%)	
Lebendgeborene	18/20 (90%)	
verstorben	1/18 (6%)	1/18 (6%)
schwere kongenitale Anomalien	0/17 (0%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	17/17 (100%)	
neurologisch unauffällig	13/17 (76%)	
neurologisch auffällig	4/17 (24%)	
mildes Defizit	2/17 (12%)	
schweres Defizit	2/17 (12%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	17/17 (100%)	17/18 (94%)

neurologisch unauffällig	13/17 (76%)	13/18 (72%)
neurologisch auffällig	4/17 (24%)	4/18 (22%)
mildes Defizit	2/17 (12%)	2/18 (11%)
schweres Defizit	2/17 (12%)	2/18 (11%)
30+0 bis 30+6		n= 18
geboren gesamt	22/264 (8%)	
verstorben	0/22 (0%)	0/18 (0%)
Lebendgeborene	22/22 (100%)	
schwere kongenitale Anomalien	3/22 (14%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	15/19 (79%)	
neurologisch unauffällig	9/15 (60%)	
neurologisch auffällig	6/15 (40%)	
mildes Defizit	1/15 (7%)	
moderates Defizit	1/15 (7%)	
schweres Defizit	4/15 (27%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	18/19 (95%)	18/18 (100%)
Neurologisch unauffällig	12/18 (67%)	12/18 (67%)
neurologisch auffällig	6/18 (33%)	6/18 (33%)
mildes Defizit	1/18 (6%)	1/18 (6%)
moderates Defizit	1/18 (6%)	1/18 (6%)
schweres Defizit	4/18 (22%)	4/18 (22%)
31+0 bis 31+6		n= 37
geboren gesamt	48/264 (18%)	
Lebendgeborene	45/48 (94%)	
verstorben	0/45 (0%)	0/37 (0%)
schwere kongenitale Anomalien	6/45 (13%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	31/39 (79%)	
neurologisch unauffällig	23/31 (76%)	
neurologisch auffällig	8/31 (26%)	
schweres Defizit	4/31 (13%)	
mildes Defizit	4/31 (13%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	37/39 (95%)	37/37 (100%)
neurologisch unauffällig	29/37 (78%)	29/37 (78%)
neurologisch auffällig	8/37 (22%)	8/37 (22%)
mildes Defizit	4/37 (11%)	4/37 (11%)
schweres Defizit	4/37 (11%)	4/37 (11%)
32+0 bis 32+6		n= 19
geboren gesamt	40/264 (15%)	
Lebendgeborene	38/40 (95%)	
verstorben	0/38 (0%)	0/19 (100%)
schwere kongenitale Anomalien	3/38 (8%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	4/35 (11%)	

neurologisch unauffällig	3/4 (75%)	
neurologisch auffällig	1/4 (25%)	
moderates Defizit	1/4 (25%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	19/35 (54%)	19/19 (100%)
neurologisch unauffällig	18/19 (95%)	18/19 (95%)
neurologisch auffällig	1/19 (5%)	1/19 (5%)
moderates Defizit	1/19 (5%)	1/19 (5%)
33+0 bis 33+6		n= 64
geboren gesamt	88/264 (33%)	
Lebendgeborene	86/88 (98%)	
verstorben	1/86 (1%)	1/64 (2%)
kongenitale Anomalien	6/85 (7%)	
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	19/79 (24%)	
neurologisch unauffällig	18/19 (95%)	
neurologisch auffällig	1/19 (5%)	
mildes Defizit	1/19 (5%)	
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	63/97 (65%)	63/64 (98%)
neurologisch unauffällig	62/63 (98%)	62/64 (97%)
neurologisch auffällig	1/63 (2%)	1/64 (2%)
mildes Defizit	1/63 (2%)	1/64 (2%)

Tabelle 34: neurologisch auffällige Kinder nach vollendeten SSW

4.6.1 Outcome nach Frühgeburt mit 24+0 bis 24+6

24+0 bis 24+6	
geboren gesamt	4/264 (2%)
Lebendgeborene	4/4 (100%)
verstorben	2/4 (50%)
schwere kongenitale Anomalien	1/2 (50%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	1/1 (100%)
neurologisch unauffällig	1/1 (100%)
neurologisch auffällig	0/1 (0%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	1/1 (100%)
neurologisch unauffällig	1/1 (100%)
neurologisch auffällig	0/1 (0%)

Tabelle 35: Outcome nach Frühgeburt mit 24+0 bis 24+6

Nach Vollendung der 24. SSW sind 4 Kinder geboren, was 2% aller geborenen Kinder entspricht. 2 Kinder (50%), ein Zwillingsspaar, sind postpartal verstorben.

Ein Kind wies eine kongenitale Anomalie auf (50%).

Der in der Entwicklungsambulanz beurteilte Zwilling war neurologisch unauffällig (100%).

4.6.2 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 25+0 bis 25+6

25+0 bis 25+6	
geboren gesamt	4/264 (2%)
Lebendgeborene	4/4 (100%)
verstorben	1/4 (25%)
schwere kongenitale Anomalie	0/3 (0%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	1/3 (33%)
neurologisch unauffällig	1/1 (100%)
neurologisch auffällig	0/1 (0%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	1/3 (33%)
neurologisch unauffällig	1/1 /100%)
neurologisch auffällig	0/1 (0%)

Tabelle 36: Outcome nach Frühgeburt mit 25+0 bis 25+6

Auch mit vollendeter 25. SSW wurden 4 Kinder geboren (2%). Ein Kind ist postpartal verstorben (25%). Ein Zweijahresoutcome konnte nur von einem Kind nachvollzogen werden, welches unauffällig war.

4.6.3 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 26+0 bis 26+6

26+0 bis 26+6	
geboren gesamt	8/264 (3%)
Lebendgeborene	8/8 (100%)
verstorben	3/8 (38%)
schwere kongenitale Anomalie	0/5 (100%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	5/5 (100%)
neurologisch unauffällig	2/5 (40%)
neurologisch auffällig	3/5 (60%)
mildes Defizit	1/5 (20%)
moderates Defizit	1/5 (20%)
schweres Defizit	1/5 (20%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	5/5 (100%)
neurologisch unauffällig	2/5 (40%)
neurologisch auffällig	3/5 (60%)
mildes Defizit	1/5 (20%)
moderates Defizit	1/5 (20%)
schweres Defizit	1/5 (20%)

Tabelle 37: Outcome nach Frühgeburt mit 26+0 bis 26+6

8 der 264 Kinder (3%) wurden nach Vollendung der 26. SSW geboren. 3 Kinder sind postpartal verstorben. Alle 5 überlebenden Kinder wurden in der Entwicklungsambulanz nachkontrolliert.

2 (40%) waren neurologisch unauffällig, 3 (60%) zeigten Defizite. Je ein betroffenes Kind zeigte ein mildes (20%), moderates (20%) bzw. schweres (20%) neurologisches Defizit.

4.6.4 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 27+0 bis 27+6

27+0 bis 27+6	
geboren gesamt	14/264 (5%)
Lebendgeborene	14/14 (100%)
verstorben	2/14 (14%)
schwere kongenitale Anomalien	1/12 (8%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	11/11 (100%)
neurologisch unauffällig	9/11 (82%)
neurologisch auffällig	2/11 (18%)
moderates Defizit	1/11 (9%)
schweres Defizit	1/11 (9%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	11/11 (100%)
neurologisch unauffällig	9/11 (82%)
neurologisch auffällig	2/11 (18%)
moderates Defizit	1/11 (9%)
schweres Defizit	1/11 (9%)

Tabelle 38: Outcome nach Frühgeburt mit 27+0 bis 27+6

Mit der vollendeten 27. SSW kamen 14 Kinder zur Welt. 14% sind postpartal verstorben. Ein Kind litt unter einer schweren kongenitalen Anomalie.

Alle in die Auswertung einbezogenen 11 Kinder (100%) wurden in der Entwicklungsambulanz betreut. 9 (82%) wiesen keinerlei Defizite auf, 2 (18%) waren neurologisch auffällig. Ein Kind zeigte ein moderates (9%), eines ein schweres Defizit (9%).

Da alle einbezogenen Kinder in der Entwicklungsambulanz vorstellig waren, ist das Gesamtzweijahresoutcome identisch.

4.6.5 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 28+0 bis 28+6

28+0 bis 28+6	
geboren gesamt	16/264 (6%)
Lebendgeborene	15/16 (94%)
verstorben	0/15 (0%)
schwere kongenitale Anomalien	2/15 (13%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	11/13 (85%)
neurologisch unauffällig	5/11 (45%)
neurologisch auffällig	6/11 (55%)
mildes Defizit	3/11 (27%)
schweres Defizit	3/11 (27%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	11/13 (85%)
neurologisch unauffällig	5/11 (45%)
neurologisch auffällig	6/11 (55%)
mildes Defizit	3/11 (27%)
schweres Defizit	3/11 (27%)

Tabelle 39: Outcome nach Frühgeburt mit 28+0 bis 28+6

16 Kinder, 6%, wurden nach der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche geboren. 15 Kinder (94%) wurden lebend geboren. Zwei Kinder (13%) zeigten eine kongenitale Anomalie.

Von 11 Kindern (85%) konnte ein neurologisches Langzeitoutcome ermittelt werden. All diese Kinder wurden in der Entwicklungsambulanz betreut.

5 Zwillinge (45%) waren neurologisch unauffällig, 6 (55%) auffällig

Je 3 Kinder zeigten ein mildes (27%) bzw. schweres (27%) neurologisches Defizit.

4.6.6 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 29+0 bis 29+6

29+0 bis 29+6	
geboren gesamt	20/264 (8%)
Lebendgeborene	18/20 (90%)
verstorben	1/18 (6%)
schwere kongenitale Anomalien	0/17 (0%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	17/17 (100%)
neurologisch unauffällig	13/17 (76%)
neurologisch auffällig	4/17 (24%)
mildes Defizit	2/17 (12%)
schweres Defizit	2/17 (12%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	17/17 (100%)
neurologisch unauffällig	13/17 (76%)
neurologisch auffällig	4/17 (24%)
mildes Defizit	2/17 (12%)
schweres Defizit	2/17 (12%)

Tabelle 40: Outcome nach Frühgeburt mit 29+0 bis 29+6

Zwischen 29+0 und 29+6 Schwangerschaftswochen wurden 20 Zwillingskinder geboren, 8% des beobachteten Kollektivs. 18 Kinder wurden lebend geboren (90%).

Ein Kind ist postpartal verstorben (6%), jedoch zeigte keines eine schwere kongenitale Anomalie.

Von allen einbezogenen 17 Kindern konnte ein neurologisches Langzeitoutcome in der Entwicklungsambulanz nachvollzogen werden (100%). 13 ehemals Frühgeborene (76%) zeigten keine neurologischen Auffälligkeiten, 4 (24%) imponierten mit neurologischen Defiziten. Je 2 Kinder (12%) zeigten ein mildes oder schweres Defizit.

4.6.7 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 30+0 bis 30+6

30+0 bis 30+6	
geboren gesamt	22/264 (8%)
Verstorben	0/22 (0%)
Lebendgeborene	22/22 (100%)
schwere kongenitale Anomalien	3/22 (14%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	15/19 (79%)
neurologisch unauffällig	9/15 (60%)
neurologisch auffällig	6/15 (40%)
mildes Defizit	1/15 (7%)
moderates Defizit	1/15 (7%)
schweres Defizit	4/15 (27%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	18/19 (95%)
Neurologisch unauffällig	12/18 (67%)
neurologisch auffällig	6/18 (33%)
mildes Defizit	1/18 (6%)
moderates Defizit	1/18 (6%)
schweres Defizit	4/18 (22%)

Tabelle 41: Outcome nach Frühgeburt mit 30+0 bis 30+6

Zwischen 30+0 und 30+6. Schwangerschaftswochen kam es zur Geburt von 8% der Gemini. Im weiteren Verlauf ist kein Kind verstorben. 3 Kinder wiesen eine schwere kongenitale Anomalie auf.

15 Kinder (79%) konnten in der Entwicklungsambulanz nachbetreut werden. 9 (60%) waren neurologisch unauffällig, 6 (40%) zeigten neurologische Defizite. Ein Kind (7%) war mild, eines (7%) moderat und 4 (22%) schwer beeinträchtigt.

Anhand von weiteren bestehenden Arztbriefen konnte insgesamt ein Outcome von 18 Kindern (95%) nachvollzogen werden. Insgesamt waren 12 Zwillinge (67%) unauffällig und 6 (33%) auffällig. Ein Zwilling (6%) zeigte ein mildes, eines (6%) ein moderates und 4 (22%) ein schweres neurologisches Defizit.

4.6.8 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 31+0 bis 31+6

31+0 bis 31+6	
geboren gesamt	48/264 (18%)
Lebendgeborene	45/48 (94%)
verstorben	0/45 (0%)
schwere kongenitale Anomalien	6/45 (13%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	31/39 (79%)
neurologisch unauffällig	23/31 (76%)
neurologisch auffällig	8/31 (26%)
schweres Defizit	4/31 (13%)
mildes Defizit	4/31 (13%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	37/39 (95%)
neurologisch unauffällig	29/37 (78%)
neurologisch auffällig	8/37 (22%)
mildes Defizit	4/37 (11%)
schweres Defizit	4/37 (11%)

Tabelle 42: Outcome nach Frühgeburt mit 31+0 bis 31+6

Zwischen 31+0 und 31+6 Schwangerschaftswochen wurden 48 (18%) Zwillingenkinder geboren. 45 (94%) waren Lebendgeborene. Schwere kongenitale Anomalien waren in 6 Fällen (13%) nachzuweisen.

31 Zwillinge (76%) wurden in der Entwicklungsambulanz betreut. 23 (76%) waren unauffällig, 8 (26%) zeigten neurologische Defizite. Je 4 Kinder (13%) zeigte ein mildes bzw. schweres neurologisches Defizit.

Im gesamten Zweijahresoutcome konnten die Daten von 37 ehemals Frühgeborenen (95%) evaluiert werden. Gesamt waren 29 (78%) unauffällig und 8 (22%) wiesen neurologische Defizite auf. 4 Kinder (11%) wurden mit einem milden Defizit eingestuft und 4 (11%) mit einem schweren.

4.6.9 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 32+0 bis 32+6

32+0 bis 32+6	
geboren gesamt	40/264 (15%)
Lebendgeborene	38/40 (95%)
verstorben	0/38 (0%)
schwere kongenitale Anomalien	3/38 (8%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	4/35 (11%)
Neurologisch unauffällig	3/4 (75%)
neurologisch auffällig	1/4 (25%)
moderates Defizit	1/4 (25%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	19/35 (54%)
neurologisch unauffällig	18/19 (95%)
neurologisch auffällig	1/19 (5%)
moderates Defizit	1/19 (5%)

Tabelle 43: Outcome nach Frühgeburt mit 32+0 bis 32+6

Zwischen 32+0 und 32+6 Schwangerschaftswochen sind 40 Frühgeborene (15%) zur Welt gekommen. 38 (95%) wurden lebend geboren, postpartal ist kein Kind verstorben.

3 Zwillinge zeigten eine schwere kongenitale Anomalie.

In der Entwicklungsambulanz wurden nur 4 Kinder (11%) nachbetreut. 3 von diesen (75%) waren neurologisch unauffällig. Eines (25%) zeigte ein moderates Defizit.

Im Gesamtoutcome konnten 19 Kinder (54%) erfasst werden, von welchen 18 (95%) unauffällig und eines (5%) auffällig waren.

4.6.10 Outcome nach Frühgeburt mit vollendeter 33+0 bis 33+6:

33+0 bis 33+6	
geboren gesamt	88/264 (33%)
Lebendgeborene	86/88 (98%)
verstorben	1/86 (1%)
kongenitale Anomalien	6/85 (7%)
Zweijahresoutcome Entwicklungsambulanz	19/79 (24%)
neurologisch unauffällig	18/19 (95%)
neurologisch auffällig	1/19 (5%)
mildes Defizit	1/19 (5%)
Zweijahresoutcome (<i>Entwicklungsambulanz & Arztbriefe</i>)	63/97 (65%)
neurologisch unauffällig	62/63 (98%)
neurologisch auffällig	1/63 (2%)
mildes Defizit	1/63 (2%)

Tabelle 44: Outcome nach Frühgeburt mit 33+0 bis 33+6

Nach Vollendung der 33. SSW sind 88 Kinder (33%) geboren worden. 86 (98%) wurden lebend geboren, ein Kind ist postpartal verstorben. Bei 6 Kindern wurde eine schwere kongenitale Anomalie diagnostiziert.

In der Entwicklungsambulanz wurden 19 Kinder (24%) nachbetreut. 18 (95%) zeigten keinerlei Auffälligkeiten. Ein Zwilling (5%) zeigte ein mildes Defizit.

Im gesamten Zweijahresoutcome konnten 63 Kinder (65%) nachvollzogen werden. 62 (98%) waren unauffällig, ein Kind (2%) zeigte ein mildes neurologisches Defizit.

4.6.11 Outcome gesamt in Abhängigkeit des Gestationsalters

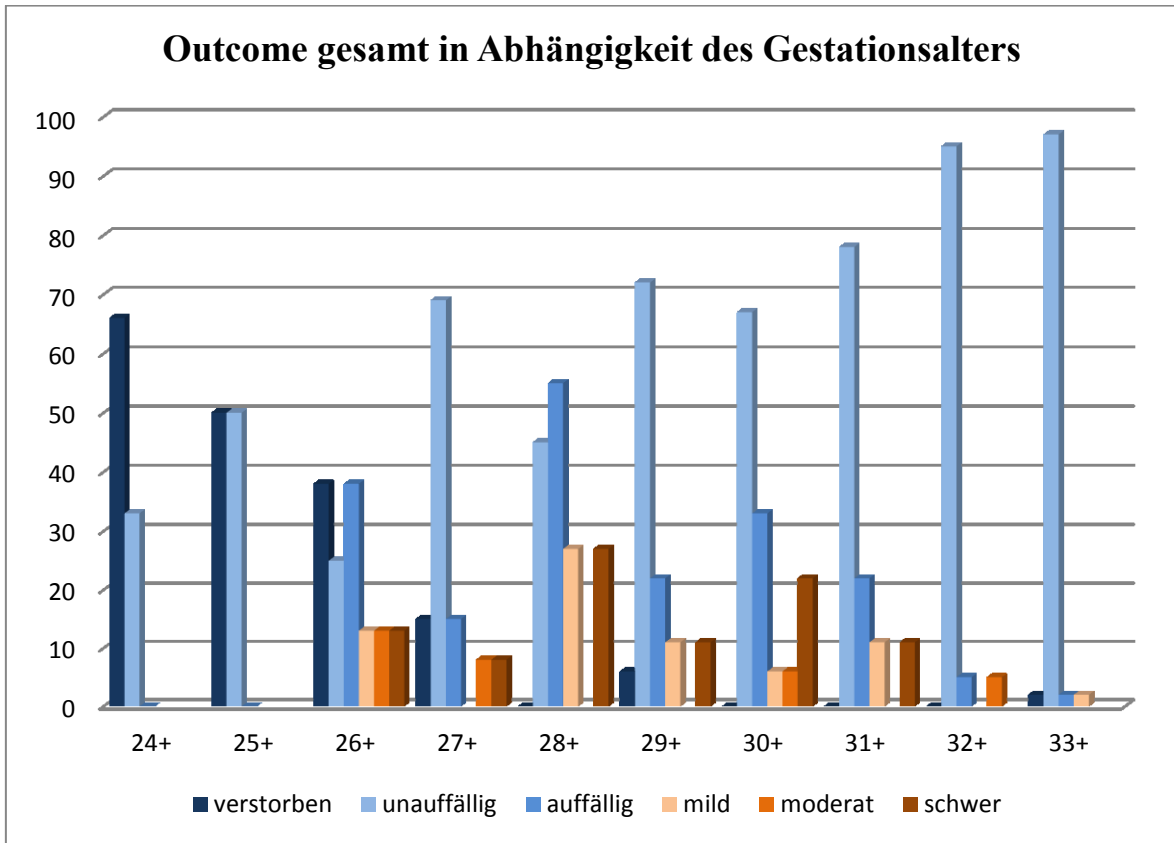


Abbildung 6: Outcome gesamt in Abhängigkeit des Gestationsalters

	verstorben	unauffällig	auffällig	mild	moderat	schwer
24+ 0-6	66%	33%	0%			
25+ 0-6	50%	50%	0%			
26+ 0-6	38%	25%	38%	13%	13%	13%
27+ 0-6	15%	69%	15%	0%	8%	8%
28+ 0-6	0%	45%	55%	27%	0%	27%
29+ 0-6	6%	72%	22%	11%	0%	11%
30+ 0-6	0%	67%	33%	6%	6%	22%
31+ 0-6	0%	78%	22%	11%	0%	11%
32+ 0-6	0%	95%	5%	0%	5%	0%
33+ 0-6	2%	97%	2%	2%	0%	0%

Tabelle 45: Outcome gesamt in Abhängigkeit des Gestationsalters

In Abbildung 6 wurden die bereits oben ausgeführten Daten grafisch dargestellt und die Werte in Tabelle 45 festgehalten.

Das durchschnittliche Gestationsalter lag bei 30,8 Schwangerschaftswochen.

4.6.12 Outcome monochozialer Kinder in Abhängigkeit des Gestationsalters

monochoziale Kinder nach vollendeten SSW	
24+0 bis 24+6	
Lebendgeboren	0/72 (0%)
25+0 bis 25+6	
Lebendgeboren	2/72 (3%)
verstorben	0/2 (0%)
Zweijahresoutcome	0/2 (0%)
26+0 bis 26+6	
Lebendgeboren	6/72 (8%)
verstorben	3/6 (50%)
Zweijahresoutcome	3/6 (50%)
neurologisch unauffällig	2/6 (33%)
neurologisch auffällig	1/6 (17%)
mildes Defizit	0/6 (0%)
moderates Defizit	0/6 (0%)
schweres Defizit	1/6 (17%)
27+0 bis 27+6	
Lebendgeboren	4/72 (6%)
verstorben	1/4 (25%)
Zweijahresoutcome	3/4 (75%)
neurologisch unauffällig	2/4 (50%)
neurologisch auffällig	1/4 (25%)
mildes Defizit	0/4 (0%)
moderates Defizit	0/4 (0%)
schweres Defizit	1/4 (25%)
28+0 bis 28+6	
Lebendgeboren	5/72 (7%)
verstorben	0/2 (0%)
Zweijahresoutcome	2/2 (100%)
neurologisch unauffällig	2/2 (100%)
neurologisch auffällig	0/2 (0%)
29+0 bis 29+6	
Lebendgeboren	6/72 (8%)
verstorben	0/6 (0%)
Zweijahresoutcome	6/6 (100%)
neurologisch unauffällig	5/6 (83%)
neurologisch auffällig	1/6 (17%)

mildes Defizit	0/6 (0%)
moderates Defizit	0/6 (0%)
schweres Defizit	1/6 (17%)
30+0 bis 30+6	
Lebendgeboren	10/72 (14%)
verstorben	0/9 (0%)
Zweijahresoutcome	9/9 (100%)
neurologisch unauffällig	5/9 (56%)
neurologisch auffällig	4/9 (44%)
mildes Defizit	1/9 (11%)
moderates Defizit	0/9 (0%)
schweres Defizit	3/9 (33%)
31+0 bis 31+6	
Lebendgeboren	10/72 (14%)
verstorben	0/7 (0%)
Zweijahresoutcome	7/7 (100%)
neurologisch unauffällig	6/7 (86%)
neurologisch auffällig	1/7 (14%)
mildes Defizit	0/7 (0%)
moderates Defizit	0/7 (0%)
schweres Defizit	1/7 (14%)
32+0 bis 32+6	
Lebendgeboren	8/72 (11%)
verstorben	0/8 (0%)
Zweijahresoutcome	0/8 (0%)
33+0 bis 33+6	
Lebendgeboren	21/72 (29%)
verstorben	0/16 (0%)
Zweijahresoutcome	16/16 (100%)
neurologisch unauffällig	16/16 (100%)
neurologisch auffällig	0/16 (0%)

Tabelle 46: monochoriale Kinder nach vollendeten Schwangerschaftswochen

Mit der vollendeten 24. Schwangerschaftswoche +0 bis 6 Tagen sind keine monochorialen Kinder geboren worden.

2 monochoriale Kinder (3%) wurden mit der vollendeten 25. SSW entbunden, jedoch konnte kein Langzeit Follow up nachvollzogen werden.

6 Zwillingenkinder (8%) wurden mit 26+0 bis 26+6 Wochen geboren. 3 Kinder (50%) sind postpartal verstorben. Im Langzeitoutcome konnten weitere 50% nachvollzogen werden. 2 ehemals Frühgeborene (33%) waren unauffällig und eines (17%) zeigte ein schweres neurologisches Defizit.

Mit 27+0 bis 27+6 Wochen wurden 4 Zwillinge (6%) lebend geboren. Eines (25%) ist postpartal verstorben. 2, nach 2 Jahren beurteilte, Kinder (50%) waren neurologisch unauffällig. Eines (25%) imponierte mit einer schweren Einschränkung.

5 Kinder (7%) wurden mit 28+0 bis 6 entbunden. Keines ist im weiteren Verlauf verstorben. Von 2 Kindern konnte ein Zweijahresoutcome nachvollzogen werden, wobei beide unauffällig waren (100%).

Mit Vollendung der 29. Schwangerschaftswoche +0 bis 6 Tagen wurden 8 Zwillinge entbunden. Kein Kind ist im weiteren Verlauf verstorben. Von allen 6 Kindern konnte nach zwei Jahren ein neurologisches Outcome bestimmt werden. 5 Betroffene (83%) waren neurologisch unauffällig. Ein Kind zeigte ein schweres Defizit.

10 Zwillingenfrühgeborene (14%) wurden zwischen 30+0 und 30+6 Wochen geboren. Kein Kind ist postpartal verstorben. Von 9 Kindern konnte ein Langzeitoutcome beurteilt werden. 5 (56%) waren neurologisch unauffällig, 4 (44%) zeigten Auffälligkeiten. Ein Kind (11%) zeigte ein mildes Defizit, 3 (33%) ein schweres.

Mit 31+0 bis 6 wurden 10 Zwillinge entbunden. Kein Kind ist postpartal verstorben. Von 7 konnte ein neurologisches Langzeitoutcome nachvollzogen werden. 6 Kinder (86%) waren neurologisch unauffällig, eines (14%) zeigte ein schweres Defizit.

8 Kinder (11%) wurden mit 32+0 bis 32+6 Wochen geboren. Ein Zweijahresoutcome konnte von keinem Kind nachvollzogen werden.

Mit 33 +0 bis 6 Schwangerschaftswochen wurden 21 monochoriale Kinder (29%) geboren. Keines ist postpartal verstorben. Von 16 Zwillingen konnte ein neurologisches Langzeitoutcome nachvollzogen werden. Alle 16 (100%) zeigten sich neurologisch unauffällig.

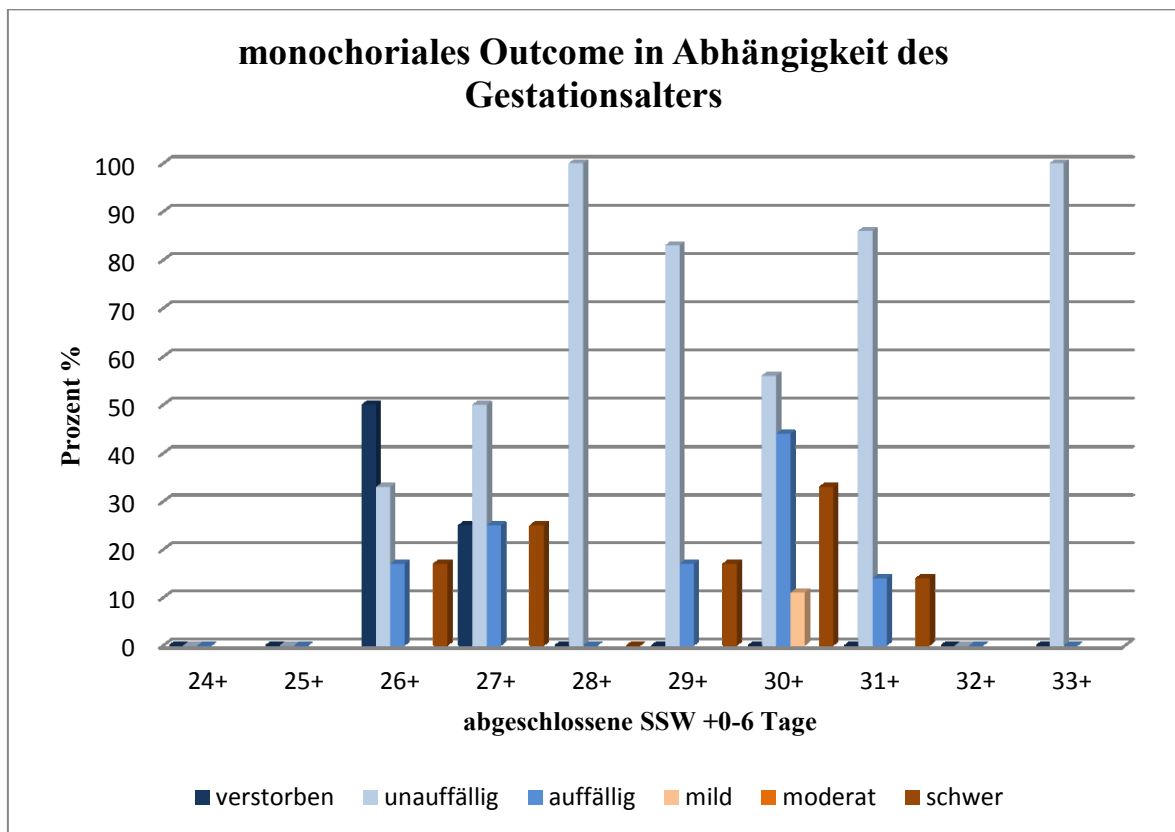


Abbildung 7: monochoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters

	verstorben	unauffällig	auffällig	mild	moderat	schwer
24+ 0-6	0%	0%	0%			
25+ 0-6	0%	0%	0%			
26+ 0-6	50%	33%	17%	0%	0%	17%
27+ 0-6	25%	50%	25%	0%	0%	25%
28+ 0-6	0%	100%	0%	0%	0%	0%
29+ 0-6	0%	83%	17%	0%	0%	17%
30+ 0-6	0%	56%	44%	11%	0%	33%
31+ 0-6	0%	86%	14%	0%	0%	14%
32+ 0-6	0%	0%	0%			
33+ 0-6	0%	100%	0%			

Tabelle 47: monochoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters

Abbildung 7 und Tabelle 47 zeigen das neurologische Langzeitoutcome monozygoter Zwillinge nach Frühgeburt in den unterschiedlichen Gestationswochen.

Das durchschnittliche Gestationsalter der monochorialen Zwillinge lag bei 30,4 Schwangerschaftswochen.

4.6.13 Outcome dichorialer Kinder in Abhängigkeit des Gestationsalters

dichoriale Kinder nach vollendeten SSW	
24+0 bis 24+6	
Lebendgeboren	4/188 (2%)
verstorben	2/3 (67%)
Zweijahresoutcome	1/3 (33%)
neurologisch unauffällig	1/3 (33%)
neurologisch auffällig	0/3 (0%)
25+0 bis 25+6	
Lebendgeboren	2/188 (1%)
verstorben	1/2 (50%)
Zweijahresoutcome	1/2 (50%)
neurologisch unauffällig	1/2 (50%)
neurologisch auffällig	0/2 (0%)
26+0 bis 26+6	
Lebendgeboren	2/188 (1%)
verstorben	0/2 (0%)
Zweijahresoutcome	2/2 (100%)
neurologisch unauffällig	0/2 (0%)
neurologisch auffällig	2/2 (100%)
mildes Defizit	1/2 (50%)
moderates Defizit	1/2 (50%)
schweres Defizit	0/2 (0%)
27+0 bis 27+6	
Lebendgeboren	10/188 (5%)
verstorben	1/10 (10%)
Zweijahresoutcome	9/10 (90%)
neurologisch unauffällig	7/10 (70%)
neurologisch auffällig	2/10 (20%)
mildes Defizit	0/10 (0%)
moderates Defizit	1/10 (10%)
schweres Defizit	1/10 (10%)
28+0 bis 28+6	
Lebendgeboren	10/188 (5%)
verstorben	0/9 (0%)
Zweijahresoutcome	9/9 (100%)

neurologisch unauffällig	3/9 (33%)
neurologisch auffällig	6/9 (66%)
mildes Defizit	3/9 (33%)
moderates Defizit	0/9 (0%)
schweres Defizit	3/9 (33%)
29+0 bis 29+6	
Lebendgeboren	12/188 (6%)
verstorben	1/12 (8%)
Zweijahresoutcome	11/12 (92%)
neurologisch unauffällig	8/12 (67%)
neurologisch auffällig	3/12 (25%)
mildes Defizit	2/12 (17%)
moderates Defizit	0/12 (0%)
schweres Defizit	1/12 (8%)
30+0 bis 30+6	
Lebendgeboren	12/188 (6%)
verstorben	0/9 (0%)
Zweijahresoutcome	9/9 (100%)
neurologisch unauffällig	7/9 (78%)
neurologisch auffällig	2/9 (22%)
mildes Defizit	0/9 (0%)
moderates Defizit	1/9 (11%)
schweres Defizit	1/9 (11%)
31+0 bis 31+6	
Lebendgeboren	35/188 (19%)
verstorben	0/30 (0%)
Zweijahresoutcome	30/30 (100%)
neurologisch unauffällig	23/30 (77%)
neurologisch auffällig	7/30 (23%)
mildes Defizit	4/30 (13%)
moderates Defizit	0/30 (0%)
schweres Defizit	3/30 (10%)
32+0 bis 32+6	
Lebendgeboren	30/188 (16%)
verstorben	0/19 (0%)
Zweijahresoutcome	19/19 (100%)
neurologisch unauffällig	18/19 (95%)
neurologisch auffällig	1/19 (5%)
mildes Defizit	0/19 (0%)
moderates Defizit	1/19 (5%)
schweres Defizit	0/19 (0%)
33+0 bis 33+6	

Lebendgeboren	65/188 (35%)
Verstorben	1/48 (2%)
Zweijahresoutcome	47/48 (98%)
neurologisch unauffällig	46/48 (96%)
neurologisch auffällig	1/48 (2%)
mildes Defizit	1/48 (2%)
moderates Defizit	0/48 (0%)
schweres Defizit	0/48 (0%)

Tabelle 48: dichoriale Kinder nach vollendeten Schwangerschaftswochen

Nach Vollendung der 24. Schwangerschaftswoche +0 bis 6 Tagen sind 4 dichoriale Zwillinge (2%) geboren. 2 (67%) sind postpartal verstorben. Ein Kind (33%) konnte nach zwei Jahren neurologisch beurteilt werden und war neurologisch unauffällig.

Zwischen 25+0 und 25+6 Wochen wurden 2 Kinder (1%) entbunden. Eines davon (50%) ist postpartal verstorben. Ein weiteres (50%) zeigte sich im Langzeitoutcome neurologisch unauffällig.

Mit 26 Wochen +0 bis 6 Tagen sind ebenfalls 2 Kinder (1%) lebend geboren. Keines dieser ehemals Frühgeborenen ist postpartal verstorben und von 2 (100%) konnte ein Outcome nach zwei Jahren evaluiert werden.

Alle beiden waren neurologisch auffällig (100%). Ein Zwilling (50%) zeigte ein mildes, der zweite (50%) ein moderates Defizit.

Nach 27 Wochen +0 bis 6 Tagen sind 10 dichoriale Zwillinge (5%) geboren worden. Ein Zwilling (10%) ist postpartal verstorben. Von den weiteren 9 Kindern (90%) konnte ein Langzeit Follow up ermittelt werden. 7 (70%) waren neurologisch unauffällig und 2 (20%) zeigten Auffälligkeiten. Je ein Kind zeigte ein moderates (10%) bzw. schweres (10%) Defizit.

Nach Vollendung der 28. Schwangerschaftswoche +0 bis 6 Tagen wurden 10 Kinder (5%) entbunden. Kein dichorialer Zwilling ist verstorben. Von 9 Betroffenen konnte ein Langzeitoutcome nachvollzogen werden. 3 Kinder waren unauffällig, 6 zeigten ein neurologisches Defizit. 3 Zwillingenkinder (33%) imponierten mit milden, 3 (33%) mit schweren Einschränkungen.

Zwischen 29+0 und 29+6 Wochen wurden 12 dichoriale Zwillingskinder (6%) geboren. Eines (8%) ist postpartal verstorben. Die weiteren 11 (92%) konnten nach zwei Jahren neurologisch beurteilt werden. 8 (67%) waren unauffällig und 3 (25%) auffällig. 2 (17%) zeigten ein mildes, eines (8%) ein schweres neurologisches Defizit.

Mit 30 Wochen +0 bis 6 Tagen wurden 12 Kinder (6%) geboren. Keines ist postpartal verstorben. Von 9 konnte ein Langzeitoutcome erhoben werden. 7 (78%) waren neurologisch nicht beeinträchtigt, 2 (22%) zeigten Auffälligkeiten. Je ein Kind zeigte ein moderates (11%) bzw. ein schweres (11%) Defizit.

Nach 31 Wochen +0 bis 6 Tagen wurden 35 Zwillinge (19%) entbunden. Keiner ist postpartal verstorben. Von 30 Kindern konnte ein Langzeitoutcome beurteilt werden. 23 (77%) waren neurologisch unauffällig, 7 (23%) zeigten Beeinträchtigungen. 4 Kinder (13%) waren mild und 3 (10%) schwer eingeschränkt.

Nach Vollendung der 32. Schwangerschaftswoche +0 bis 6 Tagen wurden 30 Dichoriale (16%) geboren. Keines dieser Kinder ist postpartal verstorben. Von 19 Kindern konnte ein neurologisches Outcome nachvollzogen werden. 18 (95%) waren unauffällig und eines (5%) zeigte ein moderates Defizit.

Zwischen 33+0 und 33+6 Schwangerschaftswochen wurden 65 dichoriale Zwillinge entbunden. Ein Kind (2%) ist postpartal verstorben. Von 47 Kindern konnte ein Outcome nach zwei Jahren erhoben werden. 46 (96%) waren neurologisch unauffällig, eines (2%) zeigte ein mildes Defizit.

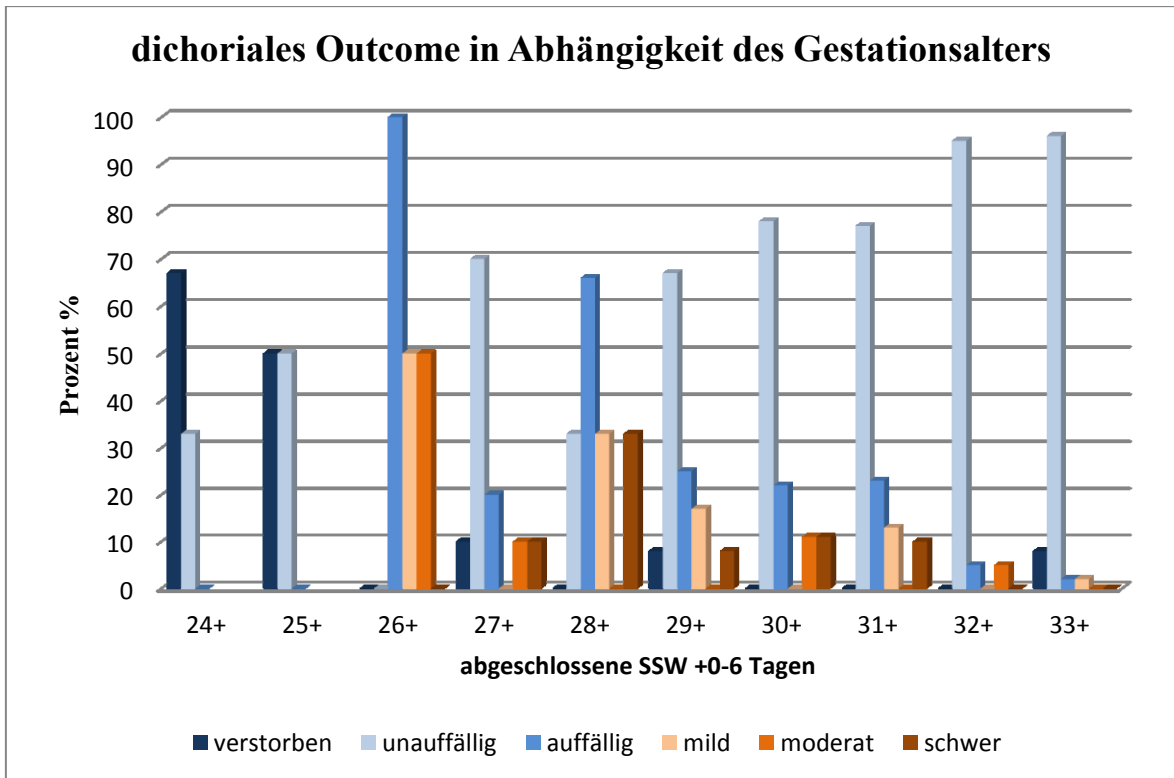


Abbildung 8: dichoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters

	verstorben	unauffällig	auffällig	mild	moderat	schwer
24+ 0-6	67%	33%	0%			
25+ 0-6	50%	50%	0%			
26+ 0-6	0%	0%	100%	50%	50%	0%
27+ 0-6	10%	70%	20%	0%	10%	10%
28+ 0-6	0%	33%	66%	33%	0%	33%
29+ 0-6	8%	67%	25%	17%	0%	8%
30+ 0-6	0%	78%	22%	0%	11%	11%
31+ 0-6	0%	77%	23%	13%	0%	10%
32+ 0-6	0%	95%	5%	0%	5%	0%
33+ 0-6	8%	96%	2%	2%	0%	0%

Tabelle 49: dichoriales Outcome in Abhängigkeit des Gestationsalters

Das durchschnittliche Gestationsalter der dichorialen Zwillinge lag bei 31,0 Schwangerschaftswochen.

5. Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, Schwangerschaftsverlauf, Neugeborenenperiode und das neurologische Langzeitoutcome nach zwei Jahren von frühgeborenen Zwillingen zu evaluieren. Im Weiteren sollten Risikofaktoren für Auffälligkeiten mit einem korrigierten Alter von zwei Jahren ermittelt werden. Ein besonderes Augenmerk wurde auf die Unterschiede zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen gelegt.

264 Zwillingenkinder, aus 132 Schwangerschaften, wurden zwischen Juni 2003 und Dezember 2008 im LKH Graz nach der vollendeten 24. bzw. vor der vollendeten 34. Schwangerschaftswoche geboren.

Schwangerschaft und Geburt

Die vorliegende Studie repräsentiert ein Kollektiv, welches zu einem Drittel monochoriale und zu zwei Drittel dichoriale Zwillinge beinhaltet. Dieses Verteilungsmuster entspricht dem durchschnittlichen Verteilungsmuster monochorialer bzw. dichorialer Zwillingsschwangerschaften. (1, 5, 7)

Das durchschnittliche mütterliche Alter im beobachteten Kollektiv lag bei 31 Jahren und unterschied sich nicht zwischen monochorialen und dichorialen Schwangerschaften. Diese Ergebnisse decken sich mit denen ähnlicher Studien. (4, 5, 38–40)

Ein PROM tritt bei Zwillingsschwangerschaften häufiger auf und ist der größte beitragende Faktor für eine Frühgeburt. (16) Mit jeweils 30% waren der vorzeitige Blasensprung und die vorzeitige Wehentätigkeit die häufigsten Komplikationen bei Zwillingsschwangerschaften im beobachteten Kollektiv.

Ortibus et al identifizierten das TTTS als wichtigsten Risikofaktor für das Versterben oder das Auftreten neurologischer Defizite bei monochorialen Zwillingen. (38) In der erwähnten Studie wurden monochoriale diamniote Zwillingsschwangerschaften ab dem ersten Trimester prospektiv beobachtet. In unserer retrospektiven Studie wurden hingegen nur jene monochorialen Zwillinge beobachtet welche zwischen der vollendeten 24. SSW und 33+6 SSW geboren wurden. Auch die Ergebnisse von Adegbite et al sprechen für eine höhere neurologische Morbidität bei Zwillingen welche durch ein TTTS betroffen waren. (39)

Ein TTTS betraf in unserem Kollektiv 24% der beobachteten monochorialen Schwangerschaften. 17% dieser Kinder sind verstorben und im Zweijahresoutcome zeigten 14% ein schweres Defizit, was gut mit anderen publizierten Arbeiten korreliert, die eine Langzeit-Entwicklungsverzögerung nach Lasertherapie in rund 15-18% der Überlebenden und Cerebralparesen in rund 6% angeben. (41, 42).

Im Vergleich zu anderen internationalen Studien lag der Prozentsatz von Schnittentbindungen sowohl in der monochorialen als auch in der dichorialen Gruppe deutlich höher. (1, 38, 39, 43) Mitverantwortlich dafür dürfte sein, dass in der vorliegenden Studie ausschließlich frühgeborene Zwillinge beurteilt wurden und bei diesen eine Schnittentbindung offenbar häufiger notwendig war.

Frühgeburten treten bei Zwillingsschwangerschaften in 40 bis 50% auf und zählen zu den bedeutendsten Ursachen für die gesteigerte Morbidität und Mortalität in der Neonatalperiode. (3)

Die niederländische Studie von Hack et al, in welcher Mortalität und Morbidität monochorialer und dichorialer Zwillinge verglichen wurden, zeigt, dass das mediane Gestationsalter bei der Geburt von dichorialen Zwillingen um eine Woche später war als bei monochorialen. (5)

Ähnliche Ergebnisse konnten auch anhand der vorliegenden Studie nachvollzogen werden. In der monochorialen Gruppe lag das durchschnittliche Gestationsalter bei 30,4 Wochen und in der dichorialen bei 31,0.

Da monochoriale Zwillinge generell höhere Komplikationsraten in der Schwangerschaft aufweisen und jenseits von 37+0 Schwangerschaftswochen ein Anstieg der Mortalität beschrieben wurde (5, 44), kommen Frühgeburten häufiger vor bzw. werden Geburten frühzeitig eingeleitet um eine intrauterine Schädigung zu verhindern.

4% der Kinder, bzw. 5% der monochorialen und 3% der dichorialen, sind präpartal verstorben. Monochoriale Zwillingsschwangerschaften waren häufiger von einem IUFD betroffen als dichoriale. Ähnliche Ergebnisse zeigte auch die Studie von Ortibus et al, in der die intrauterine Sterblichkeit von monochorialen Kindern bei 4% lag. (38) Lewi et al hingegen beschrieb eine deutlich höhere Rate von 11%. (45) In der genannten Studie wurden allerdings monochorial diamniote Zwillingsschwangerschaften im ersten Trimenon rekrutiert und deren Outcome prospektiv verfolgt, während in unserer Arbeit Ereignisse, die vor 24+0 SSW bzw. vor der Geburt auftraten, nicht analysiert wurden.

Neonatalperiode

Auch in der Neonatalperiode sind mit 6% mehr monochoriale Kinder verstorben als dichoriale (3%), wobei die postpartale Sterblichkeit von monochorialen Zwillingen im Vergleich zu ähnlichen Studien höher lag. (38, 45) Gründe für postpartales Versterben waren vor allem die Folgen von bereits vorgeburtlich eingetretenen Schädigungen durch komplizierte Schwangerschaftsverläufe, sowie das durchschnittlich niedrigere Gestationsalter monochorialer Kindern zum Zeitpunkt der Geburt.

In der Geschlechtsverteilung konnte kein Unterschied zwischen Monochorialen und Dichorialen nachgewiesen werden, was auch aus weiteren Studien hervorgeht. (5)

Monochoriale Kinder wiesen mit 11% auch häufiger ein Geburtsgewicht unter 1000g auf als dichoriale (9%). Zu diesem Ergebnis ist auch die Studie von Adegbite et al gekommen, jedoch waren da monochoriale Zwillinge sogar in 31% betroffen. (39) Ortibus et al hingegen beschrieben ein Geburtsgewicht von 1000g in nur 2% der monochorialen Kinder, wobei hier zur Berechnung alle monochorialen Kinder eingeschlossen wurden, also auch jene, welche nach 34 SSW geboren wurden. (38)

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei einem Geburtsgewicht von 1500g.

Adegbite et al beschrieben eine höhere Inzidenz für neurologische Morbidität nach dem Auftreten eines diskordanten Wachstums (39), wohingegen Ortibus et al hingegen nur ein früh auftretendes diskordantes Wachstum als Risikofaktor für spätere neurologische Defizite beschreiben. (38) In dieser Studie wurden jedoch nur monochoriale Schwangerschaften beurteilt.

Als Gründe einer intrauterinen Wachstumsrestriktion beschreibt Henrich eine unzureichende utero- placentare Perfusion, Anomalien der Nabelschnur, chronische Plazentainsuffizienz, eventuell der Plazentasitz und vor allem bei monochorialen Mehrlingen ungleich verteilte placentare Versorgungsgebiete oder kongenitale Anomalien. (12)

Im beobachteten Kollektiv ist es bei 14% der monochorialen und 18% der dichorialen Schwangerschaften zu einem diskordanten Wachstum gekommen, was gut mit den Angaben in der Literatur korreliert. (45)

Die Mortalität lag hier bei 11 % und ein auffälliges neurologischen Outcome im Alter von 2 Jahren wurde bei 5 Kindern (20%) beobachtet. 4 Kinder zeigten ein mildes und 1 ein moderates Defizit. Schwere Auffälligkeiten konnten nicht nachgewiesen werden.

9% der Zwillinge wurden mit einem Gewicht unter der 10. Perzentile geboren. Monochoriale Kinder waren häufiger betroffen (11%) als dichoriale (8%), jedoch zeigten sich im Zweijahresoutcome diese monochorialen Zwillinge unauffällig und 63% der dichorialen neurologisch auffällig.

Monochoriale Zwillinge sind zwar gefährdeter mit einem niedrigen Geburtsgewicht geboren zu werden, jedoch scheint dies das neurologische Outcome nicht zu beeinflussen. Bei dichorialen Zwillingen ist jedoch ein Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile ein Ausdruck für eine deutliche Minderversorgung und spielt eine wesentliche Rolle beim Auftreten neurologischer Defizite im Alter von 2 Jahren.

Ein APGAR ≤ 7 wurde bei 8% aller Kinder dokumentiert, 29% dieser Kinder sind in der Neonatalperiode verstorben. 44% der Überlebenden waren nach zwei Jahren unauffällig, 11% zeigten ein mildes, 44% ein schweres Defizit. Alle auffälligen Kinder stammten aus dichorialen Schwangerschaften. Ein besonders niedriger APGAR- Score weist auf Komplikationen wie eine Minderversorgung bzw. Asphyxie hin, weshalb nachvollziehbar ist, dass Kinder mit einem 5 Minuten APGAR unter 7 ein deutlich höheres Mortalitätsrisiko haben, aber auch im Zweijahresoutcome häufig schwere Defizite aufweisen.

Dubè et al verglichen ebenfalls monochoriale und dichoriale Zwillinge miteinander und beschrieben eine höhere Rate an kongenitalen Anomalien bei monochorialen Zwillingen. (40)

Schwerwiegende kongenitale Anomalien sind in den beobachteten monochorialen Schwangerschaften (15%) öfter aufgetreten als in dichorialen (7%).

Refuerzo et al evaluierten das neonatale Outcome von frühgeborenen Zwillingen zwischen vollendeter 32. und 38. SSW und zeigten, dass Frühgeborene ein höheres Risiko für neonatale Morbidität aufwiesen als am Termin Geborene. (27) In der Studie von Wadhawan et al konnte gezeigt werden, dass frühgeborene Zwillinge eine höhere Inzidenz für das Auftreten von IVH III und IV haben als Einlinge. (2) Allerdings wurden nur Kinder mit einem Geburtsgewicht von unter 1000 g beurteilt. Papiernik et al beschreiben in ihrer Studie ein besonders hohes Mortalitätsrisiko und eine höhere Inzidenz für das Auftreten einer schweren IVH bei frühgeborenen Zwillingen, welche zwischen der 24. und 27. Schwangerschaftswoche geboren wurden. (46) Die weitgehende Mehrheit der von einer

PVL betroffenen Säuglinge weisen langfristig Entwicklungsdefizite auf, welche motorische, kognitive und visuelle Funktionen betreffen. (32)

In der vorliegenden Studie ist eine PVL bei monochorialen als auch bei dichorialen Zwillingen mit 7% gleich häufig aufgetreten. Jedoch waren monochoriale Kinder häufiger (6%) von einer PVL Grad III betroffen als dichoriale (1%).

Eine IVH wurde jedoch in den dichorialen Schwangerschaften häufiger beobachtet, wobei aber schwerwiegende Hirnblutungen wie IVH III und IV nicht aufgetreten waren.

Eine Sepsis in der Neonatalperiode ist bei monochorialen Neugeborenen deutlich häufiger aufgetreten als bei dichorialen. Mit 10% in der monochorialen Gruppe lag die Rate deutlich höher als in vorausgegangenen Studien (38, 45). Möglicherweise liegt die Ursache für diese deutlich erhöhten Werte in unterschiedlichen Begriffsdefinitionen einer Sepsis, was in dieser retrospektiven Studie nicht gesichert nachgewiesen werden kann.

Neurologisches Outcome nach 2 Jahren

115 Kinder (63%) wurden in der Entwicklungsambulanz betreut. Aufgrund dieses vorselektierten Kollektivs wurde im Zweijahresoutcome zwischen jenem der Entwicklungsambulanz und dem gesamt Outcome, welches aus Arztbriefen der Kinderklinik hervorging, unterschieden. Alle auffälligen Kinder waren jedoch in der Entwicklungsambulanz vorstellig. Es ist davon auszugehen, dass während eines Aufenthaltes an der Kinderklinik moderate und schwere Einschränkungen bei der neurologischen Untersuchung zu erkennen gewesen wären. Jedoch können milde Defizite wie Sprachentwicklungsverzögerungen, Lernschwächen, Sehschwächen und andere leichte Einschränkungen nicht in jedem Fall gesichert ausgeschlossen werden.

Es ist bekannt, dass eine Frühgeburt einen signifikanten Risikofaktor für Spätschäden wie chronische Lungenkrankheit, neurosensorische Einschränkungen, Zerebralparesen und Entwicklungsverzögerung darstellt. (15)

Adegbite et al beschrieben ein deutlich häufigeres Auftreten von neurologischen Einschränkungen (sowohl leichte, als auch schwere wie Cerebralparesen) bei monochorialen Zwillingen im Vergleich zu dichorialen. (39) Zu beachten ist jedoch, dass diese Studie aus den Jahren 1991 bis 1997 stammt und sich seit dieser Zeit sehr viel im Bereich der Therapiemöglichkeiten sowohl präpartal (z.B.: Lasertherapie) als auch postpartal verbessert hat.

Hack et al hingegen beschrieben keinen signifikanten Unterschied im Langzeitoutcome zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen. (4)

115 Kinder wurden in der Entwicklungsambulanz betreut und in die Auswertung miteinbezogen. Dichoriale Zwillinge waren insgesamt häufiger von neurologischen Einschränkungen betroffen als monochoriale, dafür wurden aber schwere neurologische Defizite öfter in der monochorialen Gruppe beobachtet.

Auch im Gesamtzweijahresoutcome konnten ähnliche Ergebnisse nachvollzogen werden. In der monochorialen Gruppe waren 16% der Kinder und in der dichorialen 17% neurologisch auffällig. Jedoch zeigte sich in der Verteilung ein häufigeres Auftreten von schweren Defiziten in der monochorialen Gruppe.

Monochoriale Schwangerschaften scheinen im Vergleich zu dichorialen kein erhöhtes Risiko für das Auftreten neurologischer Defizite zu haben, jedoch kommt es bedeutend häufiger zum Auftreten schwerer neurologischer Defizite!

Ein Gewicht unter der 10. Perzentile oder ein Gewichtsunterschied von über 25% zwischen den Zwillingen waren kein eindeutiger Risikofaktor für die Entwicklung eines schweren neurologischen Defizits. Gleiche Ergebnisse präsentierten Ortibus et al. (38)

Nur ein Kind erlitt ein schweres Defizit nach Auftreten eines TTTS in der Schwangerschaft.

Ein APGAR nach 5 Minuten ≤ 7 scheint kein eindeutiger Hinweis auf die Entwicklung einer schweren neurologischen Einschränkung zu sein.

Eine PVL III ist bei 6 Kindern aufgetreten (4 monochorial, 2 dichorial) und alle 6 Kinder zeigten mit einem korrigierten Alter von 2 Jahren ein schweres neurologisches Defizit. Zu einer PVL II ist es bei insgesamt 6 dichorialen Kindern gekommen. Ein Drittel der Betroffenen entwickelte ebenfalls ein schweres neurologisches Defizit. Infolge einer PVL I entwickelten weitere 2 Kinder eine schwere neurologische Einschränkung.

Monochoriale Kinder wurden im Durchschnitt fast eine Woche früher entbunden als dichoriale. Dies entspricht auch bisherigen Ergebnissen. (1, 5)

Mit vollendeter 24. und 25. SSW wurde kein monochoriales Kind lebend geboren. Die Mortalität in diesen beiden Schwangerschaftswochen war bei dichorialen Zwillingen mit 67% bzw. 50% ebenfalls sehr hoch. Jedoch war keines der überlebenden Kinder aus diesen Schwangerschaften nach zwei Jahren neurologisch auffällig. Hinzuzufügen ist jedoch, dass

die Anzahl der Überlebenden und nachuntersuchten Kinder sehr klein ist und die Ergebnisse dadurch nur bedingt aussagekräftig sind. Zu beobachten war, dass die postnatale Mortalität mit Zunahme des Gestationsalters sowohl in der monochorialen als auch in der dichorialen Gruppe deutlich abnahm.

Nur mit 26 bzw. 27 +0-6 Wochen war die perinatale Mortalität bei monochorialen Zwillingen höher als bei dichorialen.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu jenen von Hack et al, die eine allgemein höhere perinatale Mortalität von monochorialen Zwillingen beschrieb, auch in den höheren Gestationsaltersgruppen. (5)

Zum Auftreten schwerer neurologischer Defizite ist es häufiger in der monochorialen Gruppe gekommen. Moderate Defizite waren jedoch nur in der dichorialen nachweisbar. Mit vollendeter 32. und 33. Schwangerschaftswoche sind keine neurologischen Defizite bei monochorialen Zwillingen aufgetreten. Auch bei den dichorialen Zwillingen ist es zu keinem Auftreten von schweren Defiziten gekommen.

Einschränkend für die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit ist vor allem das retrospektive Studiendesign, wodurch sich ein gewisser Selektionsbias ergibt und die kleine Zahl an monochorialen Kindern, was zu eventuell verfälschten statistischen Verteilungen führen könnte. Weiters wäre ein verlängerter Beobachtungszeitraum, wie zum Beispiel bis in das Volksschulalter wertvoll, um milde Defizite wie Entwicklungsrückstände und vor allem Lerndefizite erfassen zu können.

6. Konklusion

Frühgeborene Zwillinge weisen eine beträchtliche Rate an neurologischen Langzeitauffälligkeiten auf, wobei sich zwar die generelle Häufigkeit neurologischer Probleme zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen nicht unterscheidet, jedoch schwere neurologische Defizite bei monochorialen Kindern deutlich häufiger vorkommen. Dies scheint vor allem auf spezifische Schwangerschaftskomplikationen und dadurch bedingte Frühgeburten zurückzuführen zu sein, da sich ein deutlich besseres neurologisches Zweijahresoutcome bei höherem Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt zeigt. Eventuelle Risikofaktoren und Komplikationen sollten möglichst frühzeitig erkannt werden, was die Bedeutung einer intensiven und spezialisierten Betreuung vor allem monochozialer Zwillingsschwangerschaften unterstreicht.

7. Literaturverzeichnis

1. Asztalos E, Barrett J, Lacy M, Luther M. Evaluating 2 year outcome in twins < or = 30 weeks gestation at birth: a regional perinatal unit's experience. *Twin Res* 2001; 4(6):431–8.
2. Wadhawan R, Oh W, Perritt RL, McDonald SA, Das A, Poole WK et al. Twin gestation and neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009; 123(2):e220-7.
3. Dudenhausen JW. Management of twin pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol* 1995; 59(2):123–4.
4. Hack KEA, Koopman-Esseboom C, Derks JB, Elias SG, Kleine MJK de, Baerts W et al. Long-Term Neurodevelopmental Outcome of Monochorionic and Matched Dichorionic Twins. *PLoS ONE* 2009; 4(8):e6815.
5. Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2008; 115(1):58–67.
6. Pfleiderer A, Breckwoldt M. *Gynäkologie und Geburtshilfe: Sicher durch Studium und Praxis ; 103 Tabellen. 4., korr. Stuttgart ;, New York: Thieme; 2001.*
7. Stauber M, Weyerstahl T. *Gynäkologie und Geburtshilfe; 2007.*
8. Statistik Austria. Geborene und Geburten seit 1991 nach Mehrlingsschwangerschaft: Statistik Austria; 2011. Available from: URL:http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/geburten/022902.html.
9. Sadler TW, Langman J. *Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 10., korrigierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003.*
10. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2000; 182(2):417–26.
11. Tutschek B., Reihls T., Crombach G. Diagnostik und Prognose von Mehrlingsgraviditäten im I. Trimenon. *Gynäkologie* 1998; (31):209–17.
12. Henrich W, Dudenhausen J. Betreuungsbedarf für Mehrlingsschwangere. *Gynäkologie* 2008; 41(10):772–80.
13. Carroll S, Soothill P, Abdel-Fattah S, Porter H, Montague I, Kyle P. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation. *BJOG* 2002; 109(2):182–6.
14. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2006; 73(4):659–64.
15. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101(1):178–93.
16. Sela HY, Simpson L. Preterm premature rupture of membranes complicating twin pregnancy: management considerations. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54(2):321–9.

17. Hashimoto L, Hornung R, Lindsell C, Brewer D, Donovan E. Effects of antenatal glucocorticoids on outcomes of very low birth weight multifetal gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2002; 187(3):804–10.
18. Beinder E, Vetter K. Tokolyse bei vorzeitiger Wehentätigkeit. *Gynäkologe* 2007; 40(4):279–89.
19. Pieber D., Afschar P. Vorzeitige Wehentätigkeit: Grundlagen, Klinik, Diagnostik und Therapie. *Journal für Fertilität und Reproduktion* 2003; (13):34–9.
20. Lopriore E, Middeldorp JM, Sueters M, Oepkes D, Vandebussche F, Walther FJ. Long-term neurodevelopmental outcome in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2007; 196(3):231.e1-4.
21. Hecher K, Diemert A, Diehl W, Lewi L. Monochorialität: Risiken und intrauterine Therapie. *Der Gynäkologe (Der Gynäkologe)* 2008; (41):781–9.
22. Bahlmann F. Fetofetales Transfusionssyndrom. *Gynäkologe* 2004; 37(8):725–36.
23. Belohradsky BH, Harnack G, Koletzko B. *Kinderheilkunde und Jugendmedizin: Mit 142 Tabellen.* 12., vollst. aktualisierte Aufl. Berlin [u.a.]: Springer; 2004. Available from: URL:<http://www.worldcat.org/oclc/248790058>.
24. Sitzmann FC. *Pädiatrie. 3. überarb. u. erw.* Stuttgart: Thieme; 2007.
25. Beinder E. Besondere fetale Risikosituationen bei Mehrlingen im 2. und 3. Trimenon. *Der Gynäkologe (Der Gynäkologe)* 1998; (31):245–53.
26. Kurz R, Kerbl R. *Checkliste Pädiatrie. 3., vollst. überarbeitete und erw.* Stuttgart: Georg Thieme; 2007. Available from: URL:<http://www.worldcat.org/oclc/605245317>.
27. Refuerzo J., Momirova V., Peaceman A., Sciscione A., Rouse D., Caritis S. et al. Neonatal outcomes in twin pregnancies delivered moderately preterm, late preterm, and term. *Am J Perinatol* 2010; 27(7):537–42.
28. Fraser J, Walls M, McGuire W. Respiratory complications of preterm birth. *BMJ* 2004; 329(7472):962–5.
29. Perlman JM, Broyles RS, Rogers CG. Neonatal neurologic characteristics of preterm twin infants 1,250 gm birth weight. *Pediatr. Neurol* 1997; 17(4):322–6.
30. Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008.
31. Breckwoldt M, Martius G. *Gynäkologie und Geburtshilfe: 117 Tabellen.* 5., aktualisierte und überarb. Stuttgart: Thieme; 2008.
32. Perlman JM. White matter injury in the preterm infant: an important determination of abnormal neurodevelopment outcome. *Early Hum. Dev* 1998; 53(2):99–120.
33. Bauer M, Fast C, Haas J, Resch B, Lang U, Pertl B. Cystic periventricular leukomalacia in preterm infants: an analysis of obstetric risk factors. *Early Hum. Dev* 2009; 85(3):163–9.
34. Touwen BCL. *Neurological development in infancy.* London, Philadelphia: Heinemann; J.B. Lippincott [for] Spastics International Medical Publications; 1976.
35. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol* 1997; (39):214–23.
36. Bayley N. *Bayley scales of infant and toddler development.* 3rd ed. San Antonio, Tex: Harcourt Assessment; 2006.

37. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N. Engl. J. Med* 2005; 352(1):9–19.
38. Ortibus E, Lopriore E, Deprest J, Vandenbussche FP, Walther FJ, Diemert A et al. The pregnancy and long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: a multicenter prospective cohort study from the first trimester onward. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009; 200(5):494.e1.
39. Adegbite A, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2004; 190(1):156–63.
40. Dubé J, Dodds L, Armson BA. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? *Am. J. Obstet. Gynecol* 2002; 186(3):579–83.
41. Graef C, Ellenrieder B, Hecher K, Hackeloer BJ, Huber A, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2006; 194(2):303–8.
42. Lopriore E, Ortibus E, Acosta-Rojas R, Le Cessie S, Middeldorp JM, Oepkes D et al. Risk factors for neurodevelopment impairment in twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Obstet Gynecol* 2009; 113(2 Pt 1):361–6.
43. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, van Mieghem T, Doné E et al. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2008; 199:511.e1-511e7.
44. Lopriore E, Slaghekke F, Vandenbussche FP, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and/or birthweight discordance. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2008; 199(6):628.e1-628e5.
45. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, van Mieghem T et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2008; 199:514.e1-514e8.
46. Papiernik E, Zeitlin J, Delmas D, Blondel B, Kunzel W, Cuttini M et al. Differences in outcome between twins and singletons born very preterm: results from a population-based European cohort. *Human Reproduction* 2010; 25(4):1035–43.