

Diplomarbeit

**Perinatales Outcome und Komplikationen der
intrauterinen Therapien bei monochorialen Zwillingen
mit feto-fetalen Transfusionsproblemen (TTTS und
TAPS).**

eingereicht von

Katharina Hofmann

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Gynäkologie und Geburtshilfe

ausgeführt an der

Klinische Abteilung für Geburtshilfe

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Philipp Klaritsch,

Dr. med. univ. Manurishi Nanda

Eidesstattliche Erklärung

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

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 11.April 2026

Katharina Hofmann eh.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mich bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben.

Besonderen Dank gilt Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Philipp Klaritsch und Dr.med. univ. Manurishi Nanda für die Betreuung und Unterstützung beim Verfassen meiner Arbeit zu. Mit viel Geduld und guter Erreichbarkeit haben sie den Schreibprozess in vieler Hinsicht positiv beeinflusst.

Dank gilt auch meinen Freunden und meiner Familie, die mir stets mit einem offenen Ohr zur Seite standen.

Zusammenfassung

Einleitung

In etwa 30% aller Zwillingsschwangerschaften teilen sich die beiden Feten eine gemeinsame Plazenta und werden daher als monochoriale Zwillinge bezeichnet. Typischerweise sind dabei Gefäßanastomosen vorhanden, welche die beiden fetalen Kreisläufe miteinander verbinden. Diese Verbindungen sind mitunter ein Grund, dass die Mortalitäts- und Morbiditätsrisiken gegenüber dichorialen Zwillingen (zwei getrennte Plazenten) erhöht sind. Als Komplikation ist dabei vor allem das feto-fetale Transfusionssyndrom (twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS) zu nennen, welches bei rund 15% der monochorialen Gemini auftritt. Goldstandard und bislang einzige kausale Therapie des TTTS ist die intrauterine Lasertherapie. Eine weitere, aber seltenere Form der interfetalen Transfusion führt zu einem chronischen Blutverlust eines Zwillings und zur Blutüberladung des anderen Zwillings, was als twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) bezeichnet wird und ebenfalls mittels Lasertherapie behandelt werden kann. In Situationen, wo eine Lasertherapie nicht möglich oder zielführend ist, kann ein selektiver Fetozid mittels Nabelschnurokklusion (cord occlusion, CO) erfolgen, um zumindest ein Kind zu retten. Perinatales Outcome und Komplikationen dieser Therapie sollen im Folgenden beschrieben und mittels retrospektiver Datenanalyse dargelegt werden.

Methoden

Retrospektive Analyse der an der Grazer Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe betreuten monochorialen Zwillingsschwangerschaften mit feto-fetalen Transfusionssyndromen. Die Datenerhebung erfolgte aus bestehenden Datenbanken PIA (ViewPoint) sowie Open MEDOCS. Informationen zu extern gebärenden Patientinnen wurden von den jeweiligen Krankenhäusern angefordert und übermittelt.

Ergebnisse

94,1% in die Studienpopulation eingeschlossenen monochorialen Schwangerschaften waren von isoliertem TTTS betroffen, 2,1% von TAPS und 3,2% von einem kombinierten Krankheitsbild aus TTTS und TAPS. Der überwiegende Anteil der intrauterinen Interventionen war die fetoskopische Laserablation (FLA) mit 86,2% (n=162), in 13,8% (n=26) wurde eine CO durchgeführt.

Das mittlere Gestationsalter zum Zeitpunkt der Intervention lag bei 20+4 SSW bei FLA und 20+0 SSW für CO. Die meisten TTTS- Fälle wurden den Quintero-Stadien II und III zugeordnet (insgesamt 74,3%).

Die Überlebensraten nach Geburt waren insgesamt hoch. In 92,0% wurde mindestens ein lebendes Kind geboren. Nach FLA bei TTTS (inklusive TTTS+TAPS Fällen) wurden in 69,2% zwei lebende Kinder geboren. Nach CO überlebte in 95,8% der verbleibende Zwilling.

Das mittlere Gestationsalter bei Geburt lag nach CO (34,5 SSW) höher als nach FLA (32,1 SSW). Das Intervall zwischen Intervention und Geburt lag im Mittel bei 77,5 Tagen. (11,1 Wochen)

Die perinatale Morbidität war insgesamt moderat, die häufigste Komplikation stellte das RDS (20,4%) dar. Mütterlicherseits war die häufigste Komplikation ein PPRM (26,1%)

In der TTTS-Gruppe die mit FLA behandelt wurde, kam es in 18,2% zu einem intrauterinen Fruchttod eines Zwillinges und in 5,3% beider Zwillinge. Postinterventionell entwickelten 1,9% ein TAPS, 0,7% ein TTTS Rezidiv. In 2,9% wurde nach der FLA aufgrund von fetalen Komplikationen eine CO erforderlich.

Schlussfolgerung

Monochoriale Zwillingsschwangerschaften mit TTTS und TAPS sind mit erheblicher fetaler und perinataler Morbidität und Mortalität verbunden. Die fetoskopische Laserablation ist mit einer hohen Überlebensrate assoziiert.

Die Nabelschnurokklusion erwies sich als sinnvolle Strategie mit relevanten Überlebensraten des Co-Zwillinges, wenn eine Laserablation nicht möglich oder nicht zielführend war. Die Ergebnisse dieser Arbeit stehen in guter Übereinstimmung mit bisherigen, internationalen Studien.

Insgesamt verdeutlichen die Ergebnisse die Bedeutung der frühzeitigen Diagnostik und Wichtigkeit der Versorgung und Nachbetreuung in spezialisierten Zentren.

Um langfristige neurologische Outcomes zu definieren, sind weitere Studien und eine bessere Nachverfolgung der Schwangeren notwendig.

Abstract

Introduction

In approximately 30% of all twin pregnancies, the two fetuses share a common placenta and are therefore called monochorionic twins. Typically, vascular anastomoses connecting the two fetal circulations are present. These connections are the main reasons for increased fetal and perinatal mortality and morbidity compared to dichorionic twins (two separate placentas). The main complication is twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS), which occurs in approximately 15% of monochorionic multiple pregnancies. The gold standard and currently the only causal therapy for TTTS is intrauterine laser therapy. Another, though rarer, form of inter-fetal transfusion leads to chronic blood loss in one twin and blood overload in the other, which is called twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) and can also be treated with laser therapy. In situations where laser therapy is not possible or effective, selective feticide can be performed via umbilical cord occlusion (CO) in order to save at least one child. The perinatal outcomes and complications of this therapy are described below and illustrated through of a retrospective data analysis.

Methods

Retrospective analysis of monochorionic twin pregnancies with TTTS or TAPS treated at the Department of Obstetrics and Gynecology at the Medical University of Graz. Data was collected from the PIA (ViewPoint) and Open MEDOCS databases. Information on patients who gave birth externally was requested and transmitted by the respective hospitals.

Results

94.1% of the monochorionic pregnancies included in the study population were affected by isolated TTTS, 2.1% by TAPS, and 3.2% by a combined presentation of TTTS and TAPS. The main prenatal intervention was fetoscopic laser ablation (FLA), accounting for 86.2% (n=162). In 13.8% (n=26) CO was performed.

The mean gestational age at the time of intervention was 20+4 weeks for FLA and 20+0 weeks for CO. Most TTTS cases were classified as Quintero stages II and III (in total 74.3%).

Overall, postnatal survival rates were high. In 92.0% of cases, at least one live infant was born. Following FLA for TTTS (including TTTS+TAPS), there were two liveborn infants in 69.2% of cases. Following CO, the remaining twin survived in 95.8% of cases.

The mean gestational age at birth was higher following CO (34.5 weeks) than following FLA (32.1 weeks). The mean interval between intervention and birth was 77.5 days (11.1 weeks).

Perinatal morbidity was moderate. The most common complication was RDS (20.4%). The most common maternal complication was PPRM (26.1%).

In the TTTS group treated with FLA, intrauterine fetal death occurred in 18.2% of cases for one twin and in 5.3% of cases for both twins. Post intervention, 1.9% developed TAPS, 0.7% a recurrence of TTTS. In 2.9% of cases, CO was required after the FLA.

Conclusion

Monochorionic twin pregnancies with TTTS and TAPS are associated with significant fetal and perinatal morbidity and mortality. In most cases, FLA was associated with high survival rates. If FLA was not possible, cord occlusion was a useful option with relevant survival rates of the co-twin.

The results of this study align with international research. Overall, the findings highlight the importance of early diagnosis and the need for care and follow-up in specialized centers. Additional research and extended follow-up are needed to clarify the long-term neurological outcome.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	I
Danksagung.....	II
Zusammenfassung	III
Ergebnisse	III
Abstract	V
Abkürzungen und deren Erklärungen	1
Abbildungsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	1
1. Einführung	3
1.1 Inzidenz der Mehrlingsgravidität.....	3
1.2 Entstehung von Mehrlingen.....	4
1.3 Diagnostik der Amnion- und Chorionverhältnisse	6
1.4 Monitoring.....	7
1.5 Spezielles Risikoprofil monochorialer Zwillingschwangerschaften.....	7
1.5.1 Intrauteriner Fruchttod (SIUFD, single intrauterine fetal demise).....	9
1.5.2 Frühgeburtlichkeit	10
2. Plazentare Angioarchitektur	11
3. Feto-fetales Transfusionssyndrom	12
3.1 Screening und Diagnostik.....	12
3.2 Therapie.....	14
3.2.1 Amnionreduktion.....	14
3.2.2 Septostomie	14
3.2.3 Selektiver Fetozid.....	14
3.2.4 konservatives Vorgehen	15
4. Twin Anemia-Polycythemia Sequence (TAPS).....	15
4.1 Diagnostik.....	16
4.2 Therapie.....	17
5. Intrauterine Laserablation	18
5.1 Nicht-selektive Laserablation	19
5.2 Selektive Laserablation	19

5.3 Solomon Technik	20
5.4 Risiken intrauteriner Therapien	20
5.4.1 PPROM und Frühgeburt.....	20
5.4.2 Rezidiv des TTTS.....	21
5.4.3 Post-laser TAPS.....	21
6. Material und Methoden	22
6.1 Fragestellung	22
6.2 Datenerfassung	22
6.3 Studiendesign	22
6.4 Patientenkollektiv	23
6.4.1 Ausschlusskriterien.....	23
6.4.2 Einschlusskriterien	23
6.5 Methodisches Vorgehen	23
6.6 Definitionen untersuchter Parameter	24
6.6.1 PPROM.....	24
6.6.2 Zervixinsuffizienz.....	24
6.6.3 RDS	24
6.6.4 Neurologische Morbidität.....	24
Intraventrikuläre Blutungen	25
Zystische periventrikuläre Leukomalazie (PVL)	25
Ventrikelerweiterungen und/oder Hydrozephalus.....	25
Mikrozephalie	25
Einzelne oder multiple Infarkte.....	25
6.6.5 Perinatale Infektion/Sepsis	26
6.6.6 Kardiale Morbidität	26
6.7 Statistische Auswertung	26
7. Resultate	27
7.1 Eigenschaften des Studienkollektivs	27
7.2 Ergebnisse- Outcome	30
7.2.1 Häufigkeiten der lebend geborenen Kinder	30
.....	35
7.2.3 Perinatale Morbidität	35
7.2.4 Gesamtübersicht des Outcomes nach FLA.....	37
8. Limitationen	39
9. Fazit	40

Literaturverzeichnis 42

Abkürzungen und deren Erklärungen

AAA	Arterio-arterielle Anastomosen
ACM	Arteria cerebri media
AVA	Arterio-venöse Anastomosen
BMI	Body-Mass-Index
CO	Cord Occlusion
DC	Dichorial
DVP	Deepest Vertical Pocket
FLA	Fetoskopische Laserablation
GA	Gestationsalter
IUFD	Intrauterine fetal demise
IVF	In-vitro-Fertilisation
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
IUT	Intrauterine Transfusion
MC	Monochorial
MCDA	Monochorial diamnial
MCMA	Monochorial monoamnial
MCA	Middle cerebral artery
MoM	Multiples of the median
MRT	Magnetresonanztomographie
PPROM	Preterm premature rupture of membranes
PVL	Periventrikuläre Leukomalazie
RDS	Respiratory Distress Syndrome
RFA	Radiofrequenzablation
sFGR	Selective fetal growth restriction
sIUFD	Single intrauterine fetal demise
SSW	Schwangerschaftswoche
TAPS	Twin anemia-polycythemia sequence
TTTS	Twin-to-twin transfusion syndrome
VVA	Veno-venöse Anastomosen

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Einteilung monozygoter Zwillinge nach Zeitpunkt der Trennung [8]:</i>	5
<i>Abbildung 2: Lamda- und T-sign [9]</i>	6
<i>Abbildung 3: Monitoring unkomplizierter monochorialer Zwillingsschwangerschaften [10]</i>	7
<i>Abbildung 4: Bestandteile des Fetoskops [43]:</i>	18
<i>Abbildung 5: Alter des Gesamtkollektivs</i>	27
<i>Abbildung 6: BMI des Gesamtkollektivs</i>	27
<i>Abbildung 7: Häufigkeiten FLA und CO</i>	28
<i>Abbildung 8: Häufigkeiten TTTS und TAPS</i>	28
<i>Abbildung 9: Gestationsalter bei Intervention</i>	29
<i>Abbildung 10: Einteilung nach Quintero-Stadien</i>	29
<i>Abbildung 11: Schwangerschaftsoutcome nach Anzahl lebender Kinder</i>	30
<i>Abbildung 12: Lebend geborene Kinder (TTTS)</i>	31
<i>Abbildung 13: Outcome lebende Kinder nach Quintero-Stadium</i>	32
<i>Abbildung 14: Lebendgeborene Kinder FLA nach Quintero-Stadium</i>	33
<i>Abbildung 15: Gestationsalter bei Geburt</i>	33
<i>Abbildung 16: Zeitraum zwischen Intervention</i>	35

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 Statistik Einlings- und Mehrlingsgeburten Österreich [3]</i>	3
<i>Tabelle 2: Vergleich Risiken monochoriale und dichoriale Zwillingsschwangerschaften [(16,17)]</i>	8
<i>Tabelle 3: Folgen eines sIUFD für den Co- Zwilling [10]</i>	9
<i>Tabelle 4: Einteilung nach Quintero Stadium [29]</i>	13
<i>Tabelle 5: TAPS Stadieneinteilung [10]</i>	16
<i>Tabelle 6: Intervention nach Quintero- Stadium</i>	30
<i>Tabelle 7: Outcome lebende Kinder nach Intervention</i>	31
<i>Tabelle 8: Outcome lebende Kinder nach Quintero-Stadium</i>	32
<i>Tabelle 9: Outcome FLA nach Quintero- Stadium</i>	32

<i>Tabelle 10: Verteilung der Frühgeburten</i>	<i>34</i>
<i>Tabelle 11: Mütterliche Komplikationen.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabelle 12: Kindliche Morbiditäten</i>	<i>36</i>
<i>Tabelle 13: Gesamtübersicht des Outcomes nach FLA</i>	<i>37</i>

1. Einführung

1.1 Inzidenz der Mehrlingsgravidität

Um die Inzidenz einer eintretenden Mehrlingsschwangerschaft zu berechnen, wurde im 19. Jahrhundert die „Hellinsche Regel“ beschrieben. Folglich beträgt die Wahrscheinlichkeit einer Zwillingsgeburt $1:85$ ($\approx 1,18\%$). Für höhergradige Mehrlingsgeburten berechnete man $1:85^2$ für Drillinge, $1:85^3$ für Vierlinge und $1:85^4$ für Fünflinge. (1) Heutzutage ist diese Regel nur noch annäherungsweise anwendbar, da der Einsatz reproduktiver Techniken die Häufigkeit der Mehrlingsgeburten erhöht hat und sich folglich die Wahrscheinlichkeitsverhältnisse verändert haben. (2)

Im Jahr 2022 wurden in Österreich 81.720 Lebendgeburten verzeichnet, davon 1.173 Mehrlingsgeburten. (1,4 %) (3)

Jahr	Zusammen	Einzelgeburten	Mehrlingsgeburten	Mehrlingsgeborene
2011	76969	75576	1393	2827
2012	77948	76705	1243	2507
2013	78235	76900	1335	2702
2014	80667	79357	1310	2638
2015	83324	82009	1315	2653
2016	86580	85218	1362	2747
2017	86558	85204	1354	2723
2018	84490	83190	1300	2622
2019	83935	82676	1259	2537
2020	82717	81529	1188	2391
2021	85120	83870	1250	2517
2022	81720	80547	1173	2362

Tabelle 1 Statistik Einlings- und Mehrlingsgeburten Österreich [3]

Laut dem IVF-Jahresbericht 2021 liegt der Anteil an Zwillingsgeburten der stimulierten Schwangerschaften bei 7,5%. (4)

Weltweite retrospektive Datenanalysen beschreiben sogar einen Zwillingsanteil von bis zu 30% der durch assistierte Reproduktion entstandenen Schwangerschaften. (5) (6) (7)

1.2 Entstehung von Mehrlingen

Bei der Entstehung einer Mehrlingsgravidität lassen sich grob zwei Entstehungsmöglichkeiten entscheiden. Der größere Anteil, etwa zwei Drittel der Zwillingsschwangerschaften, entsteht durch zwei verschiedene Eizellen, die von unterschiedlichen Spermien befruchtet werden. Sie werden als dizygote (zweieiige, fraternale) Zwillinge bezeichnet. Ihre genetischen Gemeinsamkeiten entsprechen jenen von zu unterschiedlichen Zeitpunkten geborenen Geschwistern; somit sind auch unterschiedliche Geschlechter möglich. Weitere Embryonalentwicklungen laufen getrennt voneinander ab, jeder Zwilling hat seine eigene Plazenta und liegt in seiner eigenen Fruchthöhle. Die zwei Plazenten können zwar unter Umständen makroskopisch zusammenhängen, allerdings besteht zwischen den beiden fetalen Kreisläufen keine Verbindung, wodurch diese Form der Geminigravidität mit geringeren Risiken behaftet ist. (1)

Bei einem kleineren Anteil von etwa einem Drittel wird nur eine einzige Eizelle von einem Spermium befruchtet. Man bezeichnet diese als monozygot (eineiig oder ident). Im Laufe der frühen Embryonalentwicklung erfolgt eine Teilung der Embryonalanlagen, wodurch zwei Embryonen mit genetisch identem Erbgut und demzufolge gleichem Geschlecht heranwachsen.

Eine wichtige Unterscheidung bei monozygoten Zwillingsschwangerschaften betrifft die Anzahl der Amnionhöhlen, also der Fruchtblasen, in denen sich die Embryonen entwickeln. Diese hängt vom Zeitpunkt der Trennung der Embryonalanlagen ab. Erfolgt die Teilung früher, entwickelt sich in der Regel eine diamniale Konstellation, bei der jeder Embryo seine eigene Fruchtblase entwickelt. In diesem Fall teilen sich die beiden Zwillinge eine Plazenta, sind jedoch durch eine Membran innerhalb der gemeinsamen Chorionhöhle voneinander abgegrenzt. Bei späterer Teilung kommt es zur Ausbildung einer monoamnialen Schwangerschaft, bei der sich die beiden Zwillinge nicht nur die Plazenta, sondern auch die Fruchthöhle teilen. Bei Letzterem kann es in seltenen Fällen (etwa 1%), bei sehr später, unvollständiger Teilung der Embryonalanlagen zu Verwachsungen an verschiedenen Körperstellen, häufig im Brustbereich, kommen, was als „siamesische“ Zwillinge bezeichnet wird. (1)

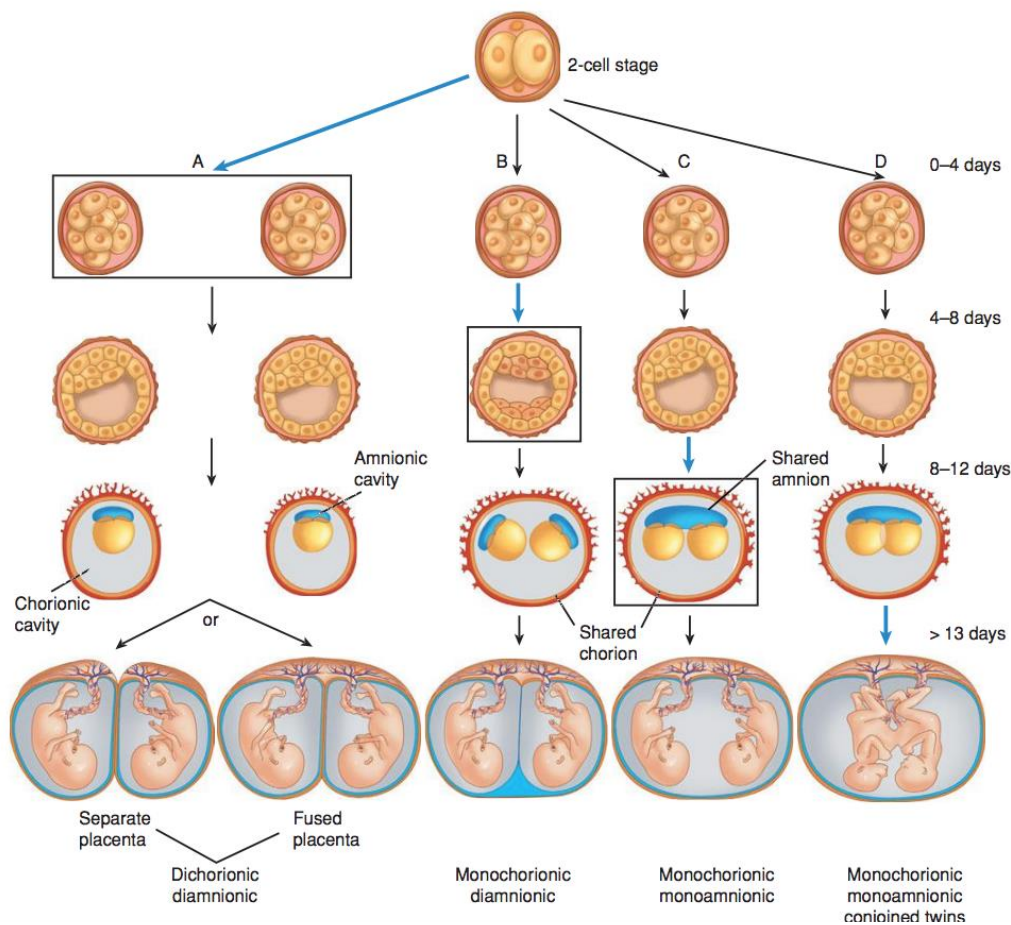


Abbildung 1: Einteilung monozygoter Zwillinge nach Zeitpunkt der Trennung [8]:

A: Bei früher Trennung innerhalb der Tubenpassage (bis Tag 4), entstehen in der Regel zwei getrennte Chorionhöhlen, zwei Amnionsäcke und zwei Plazenten (dichorial diamnial). Dies ist nur in 30% der monozygoten Zwillinge der Fall.

B: In den meisten Fällen (70%), erfolgt die Anlagentrennung zwischen 4. und 8. Tag. Die Zwillinge teilen sich eine Plazenta aber nicht die Amnionhöhle (monochorial diamnial).

C: Nach dem 8. Tag befinden sich die Zwillinge in einer einzelnen Amnionhöhle (monochorial monoamnial).

D: Selten, in ungefähr 1% der monochorialen Zwillinge, können sich die Embryonalanlagen nicht vor dem 13. Tag voneinander abgliedern. Daraus ergeben sich sogenannte siamesische Zwillinge mit Doppelbildungen.

1.3 Diagnostik der Amnion- und Chorionverhältnisse

Die Feststellung der Chorion- und Amnionverhältnisse erfolgt am zuverlässigsten im ersten Schwangerschaftsdrittel mittels Ultraschalls. Wichtige sonografische Parameter sind dabei das Lambda-Zeichen und das T-Zeichen. Diese sind an der Stelle zu untersuchen, an der die Amnionmembran in die Plazenta inseriert. (9)

Das Lambda-Zeichen entsteht durch die verschmolzenen Chorionmembranen, die als eine dicke Schicht erkennbar sind, und die Amnionmembranen, die als zwei dünne Schichten erkennbar sind. Gemeinsam sehen sie aus wie ein Lambda. Ist dieses Zeichen zu sehen, geht man von dichorialen diamnialen Zwillingen aus. (9)

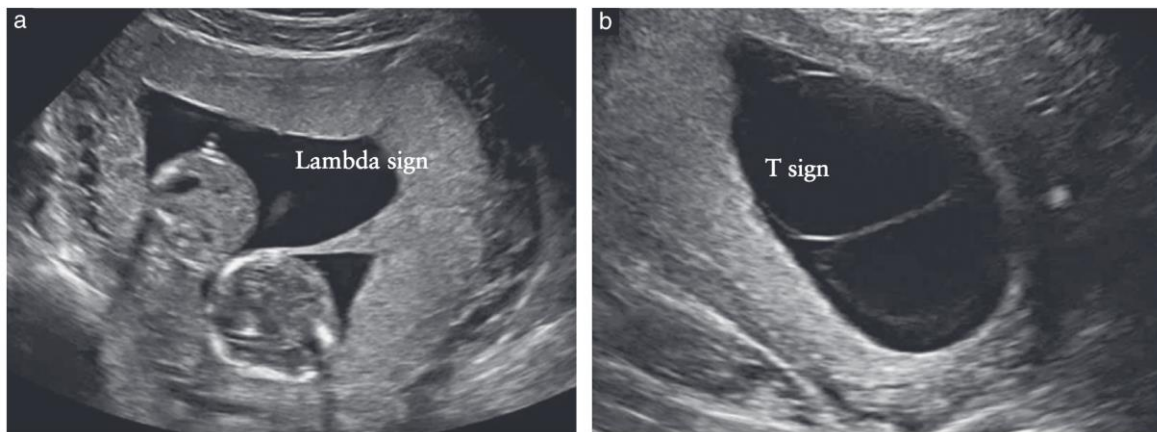


Abbildung 2: Lambda- und T-sign [9]

Beim sogenannten T-Zeichen, das bei mono-chorialen, diamnialen Schwangerschaften sichtbar ist, lässt sich sonografisch keine Chorionschicht erkennen. Die dünnen Amnionschichten zeigen eine Form, ähnlich dem Buchstaben „T“. (9)

Die Bestimmung der Chorionizität kann bereits ab der 7. Schwangerschaftswoche erfolgen. Sie sollte bis spätestens 13+6 Schwangerschaftswoche festgelegt und dokumentiert werden, da zu späterem Zeitpunkt die Differenzierung komplizierter wird und damit das Risiko für Fehlklassifikation ansteigt. (10) (11) (12)

Entsprechend werden Fälle beschrieben, in denen das Lambda-Zeichen nach der 20. Schwangerschaftswoche gänzlich verschwunden war und im Ultraschall nicht mehr zuverlässig zwischen mono- oder dichorial differenziert werden konnte. (12) Des Weiteren kann in fortgeschrittenen Schwangerschaftswochen eine Faltung der Chorionplatte fälschlicherweise als Lambda gedeutet und so falsch klassifiziert werden. (11)

Lässt sich keines der beiden Zeichen und somit keine Trennmembran feststellen, spricht dies für monochoriale, monoamniotische Zwillinge. (12)

Ist die Zuordnung über einen abdominellen und einen transvaginalen Ultraschall nicht eindeutig, wird angeraten, ein erfahrenes Zentrum zur Beratung zuzuziehen. Im Zweifelsfall ist es sicherer, von einer monochorialen Mehrlingsschwangerschaft auszugehen, da diese die größeren Risiken mit sich bringt und strengeren Kontrollen unterliegt. (9)

1.4 Monitoring

Das Monitoring von Zwillingsschwangerschaften richtet sich nach möglichen fetalen Komplikationen und Risiken der Schwangerschaft. Demzufolge ist für monochoriale Zwillingsschwangerschaften ein engmaschigeres Monitoring vorgesehen als für dichoriale Mehrlinge. Unkomplizierte monochoriale Zwillingsschwangerschaften werden dabei in zweiwöchigen Abständen untersucht. Diese Untersuchungen sollten seriell Biometrie und Dopplerultraschall beinhalten und besonderes Augenmerk auf die Fruchtwassermengen legen, um die mögliche Entstehung eines TTTS frühzeitig zu erkennen. (10)

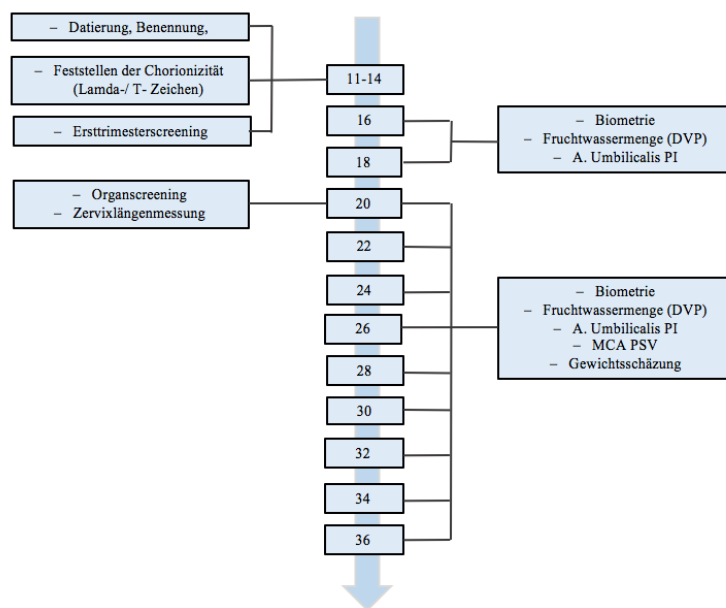


Abbildung 3: Monitoring unkomplizierter monochorialer Zwillingsschwangerschaften [10]

1.5 Spezielles Risikoprofil monochozialer Zwillingsschwangerschaften

Die perinatale Mortalitätsrate von Zwillingen überschreitet die von Einlingen um das Drei- bis Siebenfache. Monochoziale Schwangerschaften weisen im Vergleich zu dichorialen Zwillingen ein deutlich höheres Komplikationsrisiko auf. (13) Das individuelle Risikoprofil wird dabei vor allem durch die Verteilung der vaskulären Anastomosen, die die fetalen Kreisläufe miteinander verbinden, bestimmt. (14)

Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe der Schwangerschaft mit monochozialen Gemini Komplikationen zu erleiden, liegt bei etwa 25%. (15) Vor allem sind hierfür das TTTS in 10%, die selektive fetale Wachstumsrestriktion (selective fetal growth restriction, sFGR) in 10% und TAPS in 3% verantwortlich.

Die interfetalen Anastomosen führen dazu, dass die beiden Zwillinge während der gesamten intrauterinen Entwicklung voneinander abhängig sind und einander beeinflussen. So zeigen Studien, dass nach dem intrauterinen Fruchttod („intrauterine fetal demise“, IUFD) eines monochozialen Zwillinges der überlebende Co-Zwilling weitaus höheren Risiken ausgesetzt ist, als dies bei dichorialen der Fall wäre. Genannte Studien beziehen sich dabei unter anderem auf den darauffolgenden Tod (Risiko von etwa 15% bei MC, 3% bei DC) und neurologische Schäden (26% bei MC, 2% bei DC) des anfänglich überlebenden Co-Zwillinges. (16)

	Monochoziale Zwillinge	Dichoriale Zwillinge
IUFD <24. SSW	12,2 %	1,8 %
Perinatale Mortalität	3%	1%
IUFD oder neurologische Defizite nach IUFD eines Zwillinges	41%	5%
Malformationen	6%	1%
Geburt vor der 32. SSW	9,2 %	5%

Tabelle 2: Vergleich Risiken monochoziale und dichoriale Zwillingsschwangerschaften [(16,17)]

Um die Warnzeichen frühzeitig erkennen und bei eventueller Notwendigkeit rechtzeitig einschreiten zu können, ist die Betreuung über ein auf monochoziale Zwillinge spezialisiertes Zentrum von großer Bedeutung. (10)

1.5.1 Intrauteriner Fruchttod (sIUFD, single intrauterine fetal demise)

Ein intrauteriner Fruchttod betrifft bis zu 6,2% aller Zwillingsschwangerschaften. Weiteres Outcome der Schwangerschaft hängt dabei vor allem von den Chorionverhältnissen, aber auch vom Zeitpunkt des IUFD ab. (18)

Vorne an sind die erhöhten Risiken für neurologische Folgeprobleme, Frühgeburt, aber auch IUFD des Co-Zwillings zu nennen. Es wird angenommen, dass das Risiko von Folgeschäden für die weitere Schwangerschaft am größten ist, wenn der IUFD nach der 14. SSW auftritt. (19)

Da die Kreisläufe bei monochorialen Zwillingen durch die gemeinsame Plazenta miteinander verbunden sind, sind die Risiken für Schädigungen des überlebenden Zwillings nach IUFD höher als bei dichorialen Zwillingen. Die Wahrscheinlichkeit, dass auch der Co-Zwilling verstirbt, wird bei monochorialen Zwillingen im Vergleich zu dichorialen bis 6-fach erhöht beschrieben. Auch neurologische Defekte treten weitaus häufiger auf als bei dichorialen Zwillingen. (20)

Beispielsweise kann der überlebende Zwilling durch verbindende Anastomosen Blut in den drucklosen Kreislauf des verstorbenen Zwillings verlieren und dadurch eine Anämie oder Hypoxämie erleiden und selbst versterben. (19)

Dies kann durch strenge Ultraschallkontrollen nach Absterben eines Fetus und eventuellen Ausgleich der Anämie durch Bluttransfusionen verhindert werden.

Aus obengenannten Gründen geht ein sIUFD mit einem erhöhten Risiko für Gehirnschädigung und neurologische Langzeitprobleme des überlebenden Zwillings einher. Auch hier sind strenge fetale Überwachung sowie postnatale Untersuchungen wie zerebrales MRT bei Verdacht auf Gehirnschädigungen empfohlen. (19) (10)

Folgen eines sIUFD für den Co- Zwilling	MC- Zwillingen (%)	DC- Zwillingen (%)
Tod	15	3
Frühgeburt	68	3
Abnormale kraniale Bildgebung	34	16
Neurologische Entwicklungsverzögerung	26	2

Tabelle 3: Folgen eines sIUFD für den Co- Zwilling [10]

1.5.2 Frühgeburtslichkeit

Von einer Frühgeburt spricht man, wenn ein Kind vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche auf die Welt kommt. Iatrogen wie auch spontan treten Frühgeburten bei Zwillingen häufiger auf als bei Einlingen. Die Häufigkeit der Geburten vor der 37. Woche liegt bei 60% und die der Geburten vor der 32. Woche bei 12% aller Zwillingsgeburten. (9)

Zur Vorhersage einer Frühgeburt bei Zwillingschwangerschaft ist die bevorzugte Screeningmethode die sonografische Zervixlängenmessung. Der Grenzwert von $< 25\text{mm}$ im zweiten Trimester sollte dabei als Cut-off verwendet werden. Ist die Zervix verkürzt, ist das Risiko für Frühgeburten auch bei asymptomatischen Frauen erhöht. (21)

Bei erhaltener Zervix gibt es derzeit keine empfohlenen medikamentösen oder interventionellen Maßnahmen zur Primärprävention von Frühgeburten. Als Sekundärprophylaxe bei Zervixverkürzung ($< 25\text{mm}$) kann die Gabe von Progesteron (200-400mg tgl., vaginal oder oral) das Risiko einer Frühgeburt vor 34. Schwangerschaftswoche sowie die neonatale Mortalität und Morbidität senken. (22) Allerdings gilt entsprechend den Leitlinien die Datenlage nicht als ausreichend, um die Applikation von Progesteron als Präventionsempfehlung aussprechen zu können. (23)

Bei einer Zervixlänge $< 15\text{mm}$ kann die Anlage einer Zervixkugel zur Verlängerung der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. (24)

Im Einzelfall kann die Anlage eines Zervixpessars bei verkürztem Zervix die Frühgeburtenrate senken. (25)

2. Plazentare Angioarchitektur

Zwischen den plazentaren Kreisläufen monochorialer Zwillinge bestehen fast immer Gefäßverbindungen.⁽¹⁴⁾ Es wird zwischen zwei Arten von oberflächlichen, bidirektionalen Anastomosen unterschieden: arterio-arterielle (AA-) Anastomosen zwischen zwei Arterien und veno-venöse (VV-) Anastomosen zwischen zwei Venen. Besonders relevant für die Entwicklung eines TTTS oder TAPS sind aber die häufiger vorhandenen unidirektionalen arterio-venösen (AV-) Anastomosen zwischen einer Arterie und einer Vene. Hierbei gelangen Blutbestandteile des einen Zwillinges (Donors oder Spenders) zum anderen Zwilling (Rezipienten oder Empfängers).⁽²⁶⁾ Solange der Blutfluss durch gegenläufige AV- oder kompensatorische bidirektionale Anastomosen ausgeglichen werden kann, resultiert aus den fetalen Kreislaufverbindungen keine Pathologie.⁽²⁶⁾ Fehlt diese Kompensation, verliert der Blutkreislauf des Donors an Volumen, während der des Rezipienten an Volumen zunimmt. Dieser Zustand wird als feto-fetales Transfusionssyndrom (twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS) bezeichnet.

Ein weiteres Transfusionsproblem, bei dem die AV-Anastomosen ursächlich sind, ist die Twin-Anemia-Polycythemia Sequence (TAPS). Allerdings liegen hier typischerweise nur einige wenige und sehr kleinkalibrige Gefäßverbindungen mit einem Durchmesser $< 1\text{mm}$ vor, über welche es zum chronischen Blutverlust kommt, sodass der Donor eine Anämie und der Rezipient eine Polyzythämie entwickelt.⁽²⁷⁾ Hier steht also weniger ein Ungleichgewicht des Volumens als eines der Erythrozyten im Vordergrund.

3. Feto-fetales Transfusionssyndrom

Bis zu 15% aller monochorialen Schwangerschaften sind von einem feto-fetalen Transfusionssyndrom (TTTS) betroffen. (28)

Bei einem TTTS entwickelt der Donor durch das fehlende Volumen eine Hypovolämie, damit verbunden eine verminderte Nierendurchblutung und eine Oligurie, die mit verminderter Blasenfüllung, verringerter Harnausscheidung und dadurch abnehmender Fruchtwassermenge einhergeht.(27) Der Rezipient zeigt hingegen eine Hypervolämie und eine Polyurie mit oft dilatierter Harnblase, vermehrter Harnausscheidung und dadurch stark vermehrter Fruchtwassermenge.(27) (26)

Bei Vorliegen eines TTTS ist der Donor aufgrund der geringen Menge an Fruchtwasser in seinem Amnionsack eingeeengt und durch das vermehrte Fruchtwasser des Rezipienten an die Wand gedrängt, was als „stuck twin“ bezeichnet wird. (26)

3.1 Screening und Diagnostik

Aufgrund des häufigen Vorkommens von Transfusionsproblemen sollten MC-Schwangerschaften ab der 16. SSW ein Screening auf derartige Komplikationen durchlaufen, welches in 2-wöchigen Abständen wiederholt werden sollte. Bei bekannter Fruchtwasserdiskrepanz oder auffälligen Dopplerwerten soll eine entsprechend engmaschigere Überwachung erfolgen, um mögliche Progression und damit verbundene Verschlechterung des fetalen Zustands zu erkennen. (10)

Die Beurteilung der Fruchtwassermenge erfolgt durch sonografische Messung des maximalen Fruchtwasserdepots (engl. „deepest vertical pocket“, DVP). Wenn dieses $< 2\text{cm}$ beim Donor und $> 8\text{cm}$ (ab 20. Schwangerschaftswoche $> 10\text{cm}$) beim Rezipient ist, sind die Kriterien für ein TTTS erfüllt und die Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum notwendig. (10)

Die Ausprägung des TTTS wird nach Quintero in 5 Stadien eingeteilt. (29) Diese Klassifikation ist weltweit verbreitet und hilft, die Krankheitsprogression zu beschreiben und die Behandlungsmaßnahmen zu bestimmen.

Das Stadium I ist definiert durch die oben beschriebene Fruchtwasserdiskrepanz zwischen den Zwillingen ($\text{DVP} > 8\text{cm}$ und $< 2\text{cm}$) und noch erhaltene Harnblasenfüllung des Donors.

Ein Stadium I kann stabil bleiben und kann sich sogar völlig zurückbilden, sodass vorerst ein konservatives Vorgehen mit engmaschiger Überwachung gewählt werden kann.

Sobald die Blasenfüllung des Donors sonografisch nicht mehr erkennbar ist, spricht man vom Stadium II, das immer als Behandlungsindikation gilt. Ein Stadium III tritt ein, sobald pathologische Dopplerbefunde hinzukommen. Die umbilikalen Arterien und Venen oder der Ductus venosus zeigen Abnormalitäten, die auf eine kardiovaskuläre Belastung der Zwillinge hinweisen. Stadium III umfasst ein relativ breites Spektrum an pathologischen Veränderungen und somit innerhalb des Stadiums nochmals sehr variable Ausprägungen. Als Hilfestellung zur weiteren Einteilung dieses Stadiums kann die fetale Echokardiografie herangezogen werden. (30)

Stadium IV lässt bei einem oder beiden Zwillingen einen Hydrops erkennen, der durch Herzüberlastung beziehungsweise Herzinsuffizienz entsteht. Das Stadium V ist als letztes Stadium definiert als der IUFD eines oder beider Zwillinge, wobei umstritten ist, ob das Versterben eines Kindes noch als Krankheitsstadium zu betrachten ist; in der deutschsprachigen Leitlinie wird daher nur Stadium I-IV verwendet.

Quintero Stadium	Klassifikation
I	Oligohydramnion des Donors: DVP <2cm Polyhydramnion in Rezipient: DVP >8cm (vor der 20SSW), >10cm (vor der 20SSW)
II	Im Ultraschall Harnblase des Donor nicht darstellbar
III	Dopplerabnormalitäten: Fehlender/reverser Fluss der umbilikalen Arterie Fehlend/reverser Ductus venosus A-Wellen Fluss pulsatiler umbilikal-venöser Fluss bei einem Zwilling
IV	Hydrops bei einem/beiden Zwillingen
V	IUFD eines oder beider Zwillinge

Tabelle 4: Einteilung nach Quintero Stadium [29]

Die Stadieneinteilung nach Quintero liefert eine gute Hilfestellung, um das Schweregradspektrum des TTTS zu beschreiben; die Validität steht allerdings teilweise zur Diskussion. Problemstellungen dabei sind beispielsweise, dass Stadium I nicht automatisch mit dem günstigsten Outcome einhergeht. Des Weiteren muss ein TTTS nicht chronologisch ablaufen, sondern kann Stadien überspringen. (9)

3.2 Therapie

Unbehandelt liegt die Mortalität des TTTS bei 73-100% (26) (31). Die einzige kausale Therapie und daher Goldstandard zur Behandlung des TTTS ist eine intrauterine fetoskopische Laserablation der verantwortlichen plazentaren Anastomosen. Während bei Quintero Stadium I ein abwartendes Vorgehen gewählt werden kann, sollte ab Stadium II immer eine Laserablation angestrebt werden. (10)

3.2.1 Amnionreduktion

Nur wenn eine Laserung nicht möglich ist, kann eine (wiederholte) Drainage des überschüssigen Fruchtwassers (Amnionreduktion) durchgeführt werden, um das Polyhydramnion zu reduzieren und die Schwangerschaft nach Möglichkeit zu verlängern. (32) Die Amnionreduktion ist aber nur eine symptomatische Therapie und behandelt nicht die Ursache selbst. (33)

3.2.2 Septostomie

Historisch galt die Septostomie als mögliche Therapieoption. Hierbei wird die Grenzmembran zwischen den beiden Zwillingen geöffnet, um einen Ausgleich der Fruchtwassermengen zu erreichen. Dieser Eingriff gilt ebenfalls nicht als kurative Therapie. Zusätzlich besteht das Risiko, eine funktionell monoamniotale Schwangerschaft zu erzeugen, die zur Torsion beider Nabelschnüre und zum Tod beider Zwillinge führen kann. (32)

3.2.3 Selektiver Fetoizid

Wenn ein fortgeschrittenes TTTS nicht kurativ behandelt werden kann, besteht die Möglichkeit, einen selektiven Fetoizid durchzuführen, um zumindest einem der Zwillinge das Leben zu ermöglichen. Hierbei wird die Nabelschnur eines Zwillinges mittels bipolarer Diathermie, Laserkoagulation oder Radiofrequenzablation (RFA) verschlossen. Der Eingriff zielt darauf ab, das Leben des überlebenden Zwillinges zu schützen und ihn vor Folgeschäden zu bewahren. (9)

Die Überlebensrate des verbleibenden Zwillinges liegt etwa bei 80%, während das Risiko eines vorzeitigen Blasensprungs und damit verbundenen Frühgeburt vor der 32. SSW bei 20% liegt. Das Risiko für neurologische Folgeschäden beim überlebenden Zwilling ist gegenüber unkomplizierten Schwangerschaften erhöht. (34)

3.2.4 konservatives Vorgehen

TTTS in Quintero Stadium I kann vorerst unter engmaschiger Überwachung konservativ behandelt werden. Kommt es aber zur Progression in ein höheres Stadium oder treten Symptome wie zunehmendes Polyhydramnion mit Beschwerden der Schwangeren und einer Verkürzung der Zervixlänge auf, ist eine fetoskopische Lasertherapie indiziert. (9)

Der obenstehende Absatz bezieht sich in erster Linie auf monochoriale diamniale Zwillingsschwangerschaften, da monoamniotische Zwillinge einerseits deutlich seltener vorkommen (etwa 5% aller monochorialen Zwillingsschwangerschaften) und gleichzeitig auch das Auftreten eines TTTS weitaus seltener ist als bei diamnialen (2-4%), was vermutlich an den vermehrten arterio-arteriellen Anastomosen liegt, die einen Ausgleich des Blutflusses ermöglichen. (35)

Diagnostik und Therapie des TTTS bei MCMA-Zwillingen sind durch den Umstand der gemeinsamen Amnionhöhle erschwert, da man beispielsweise keine Fruchtwasserdiskrepanz feststellen kann.(27) So muss man alternativ bei Auftreten von Polyhydramnion vor allem auf die unterschiedliche Blasenfüllung der Feten achten. (35) Auch bezüglich der intrauterinen Laserkoagulation als Therapie des TTTS gelten für MCMA Zwillinge erhöhte Risiken, da die Nabelschnurrinsertionen nahe aneinander liegen können und die Gefäßterritorien dadurch stark verstrickt erscheinen können. (35)

4. Twin Anemia-Polycythemia Sequence (TAPS)

Auch bei der Twin-Anemia Polycythemia Sequence gelten placentare interfetale Gefäßanastomosen als Ursache, wobei – im Gegensatz zum TTTS – hier sehr kleine AV-Anastomosen (AVA) vorliegen, die zum echten Blutverlust des Donors und zur Hämoglobindifferenz führen. (36)

Eine TAPS kann spontan (bei etwa 2 bis 5 % aller monochorialen Zwillinge) oder seltener nach einer unvollständigen Lasertherapie auftreten. (36)

Um die unterschiedliche Angioarchitektur von Plazenten mit und ohne TAPS darzulegen, wurden von einer Forschungsgruppe in Leuven 251 Plazenten von MCDA-Zwillingen untersucht.

Von der Gesamtzahl von 251 Plazenten erfüllten 11 (4%) die Kriterien der TAPS, wovon bei 91% kleine Gefäßanastomosen, jedoch in keiner einzigen ausgleichende AA-Anastomosen, darzustellen waren. Von den restlichen 240 Plazenten ohne TAPS waren in nur 5% kleine Anastomosen zu finden, aber in 89% (213/240) lagen AA-Anastomosen vor. (37)

Trotzdem zeigen vereinzelte Fälle, dass unter Anwesenheit von AA-Anastomosen die Entwicklung einer TAPS nicht ausgeschlossen ist. (38)

4.1 Diagnostik

TAPS lässt sich prä- und postnatal diagnostizieren. Vorgeburtlich wird mittels Dopplerultraschalls die maximale systolische Flussgeschwindigkeit („peak systolic velocity“, „PSV“) der Arteria cerebri media („middle cerebral artery“, „MCA“) gemessen. Liegt die MCA-PSV des Donors $> 1,5$ MoM („multiples of the median“), deutet dies auf eine Anämie hin, während eine MCA-PSV des Rezipienten $< 1,0$ MoM auf eine Polyzythämie hinweist.

In 40-63% der Fälle wird TAPS postnatal diagnostiziert, wenn der Donor anämisch und der Rezipient polyzythämisch erscheint. Die Diagnosekriterien umfassen eine Hämoglobindifferenz von >8 g/dL zwischen den Feten sowie entweder einen Retikulozytenquotienten über 1,7 oder das Vorhandensein kleiner Gefäßanastomosen (< 1 mm) in der Plazenta.

Zusätzlich ist wichtig, dass die sonografischen Zeichen einer Fruchtwasserdiskrepanz nicht zu finden sind, da dies für ein TTTS sprechen würde und ein anderes Management erfordern würde. (10) (39)

Die aktuellen Leitlinien teilen das TAPS in 4 Stadien wie folgt ein:

Stadium	Pränatales Staging:	Postnatales Staging: Interfetale Hämoglobindifferenz (g/dL) (39)
1	MCA-PSV $>1,5$ MoM des Donors und $< 1,0$ MoM des Rezipienten	$>8,0$
2	MCA-PSV $>1,7$ MoM des Donors und $< 0,8$ MoM des Rezipienten	$>11,0$

3	Stage 1 oder 2 mit fehlendem/umgekehrtem enddiastolischen Fluss in der Nabelarterie, pulsierender Fluss in Nabelvene oder umgekehrte A Welle im Ductus venosus	>14,0
4	Hydrops des Donors	>17,0

Tabelle 5: TAPS Stadieneinteilung [10]

Bei TAPS werden häufig sonografisch nachweisbare Unterschiede zwischen den beiden Feten beschrieben. Oft findet sich eine unterschiedliche Echogenität der Plazenta, bei der das Gebiet des Donors auffallend dick und hyperechogen erscheint, während das des Rezipienten hypoechogen oder normal ist. Als Zeichen einer Blutüberfülle zeigt die Leber des Rezipienten häufig eine typische Sonomorphologie („starry-sky liver“). (36)

Um TAPS rechtzeitig zu erkennen, wird empfohlen, ab der 20. Schwangerschaftswoche die Blutflussgeschwindigkeit in der mittleren Hirnarterie (MCA-PSV) beider Feten regelmäßig zu überprüfen. Dies ist besonders wichtig bei Schwangerschaften, die zuvor wegen eines TTTS behandelt wurden. (10)

Wichtige beobachtete neonatale Komplikationen neben transfusionspflichtiger Anämie und Polyzythämie sind auch neurologische Schäden, einschließlich zerebraler Beeinträchtigungen bei Neugeborenen mit TAPS. (40) Daher wird eine entsprechende entwicklungsneurologische Abklärung im Kleinkindalter empfohlen. (10)

4.2 Therapie

Das Management des TAPS bei Zwillingsschwangerschaften muss individuell abgestimmt werden, da sich Behandlungsoptionen nach dem Gestationsalter bei Diagnose, Schweregrad der Erkrankung, technischer Durchführbarkeit und Präferenzen der Eltern richten. Die Therapieansätze variieren dabei zwischen konservativem Vorgehen, frühzeitiger Entbindung, einer Laserablation der verbindenden Anastomosen und einer intrauterinen Bluttransfusion (IUT) zur Therapie des anämischen Zwillings. Ergänzend kann eine Kombination mit partieller Austauschtransfusion und Verdünnung des Blutes des polyzythämischen Zwillings erfolgen. (10)

5. Intrauterine Laserablation

Die intrauterine Laserablation der Plazenta gilt als einzige kurative Therapie von TTTS und TAPS. (41) (10)

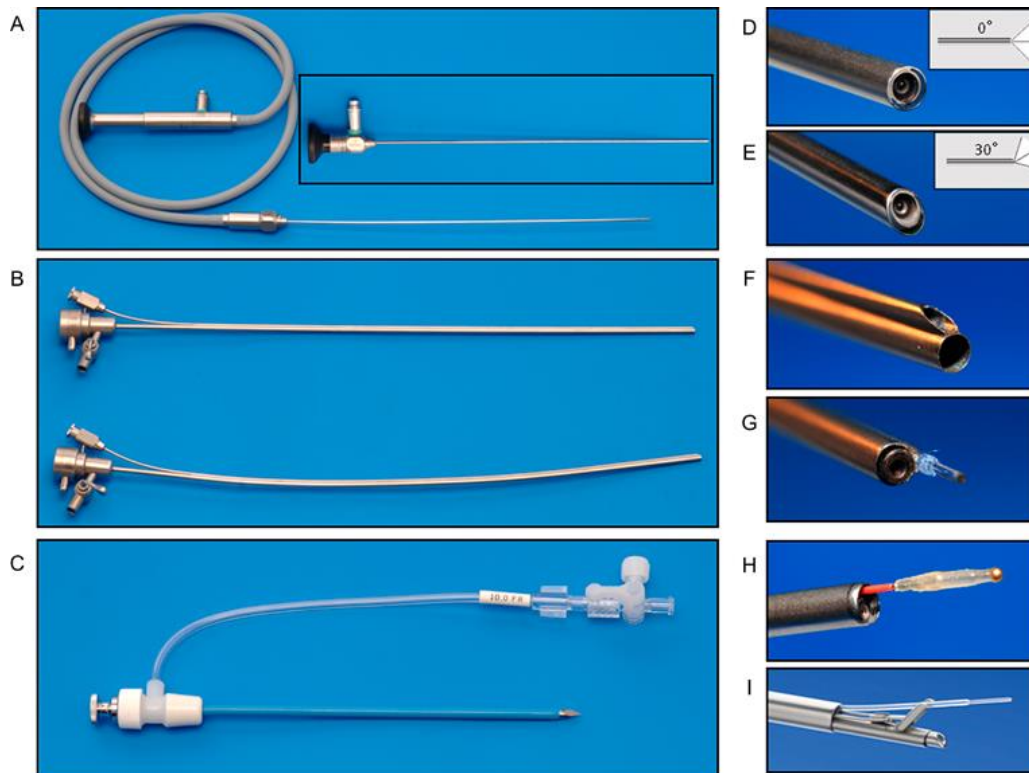


Abbildung 4: Bestandteile des Fetoskops [43]:

- A) 2,0-mm-Fetoskop mit abgesetzt montiertem Okular; Insert: 2,0-mm-Stablinsen-Fetoskop mit Standard-Augenstück.
- B) 3,0-mm gerade und gebogene Doppellumen-Hülse zur Verwendung mit einem 2,0-mm-Fetoskop.
- C) 10 Fr flexible Kanüle mit scharfem Trokar zur direkten Einführung in die Fruchthöhle.
- D) Spitze eines 2,0-mm-Stablinsen-Fetoskops mit geradem 0°-Blick.
- E) Spitze eines 2,0-mm-Stablinsen-Fetoskops mit schrägem 30°-Blick nach vorne.
- F) Spitze einer leeren Doppellumen-Hülse;
- G) dieselbe Hülse, wenn sie mit Fetoskop und Laserfaser geladen ist

Die fetoskopische Laserablation bei TTTS wird üblicherweise im Zeitraum zwischen 16. und 26. SSW unter lokaler und systemischer Schmerztherapie durchgeführt. (28) Nach sorgfältiger sonografischer Untersuchung der Lokalisation der Feten und der Plazenta wird unter Ultraschallkontrolle ein Fetoskop in die Fruchthöhle des Rezipienten eingeführt, mit welchem die Plazentaoberfläche untersucht werden kann (27) (42) (28). Über einen

Arbeitskanal wird der Laserlichtleiter eingebracht und die interfetalen Anastomosen mittels Laserenergie unter fetoskopischer Sicht verschlossen. (43)

In einer 2025 veröffentlichten Metaanalyse wurden die Raten des Überlebens nach Quintero Stadium analysiert. In Stadium I und II zeigte sich ein Überleben beider Kinder in 72,9% beziehungsweise 67,9%, wobei sich die Raten in diesen Stadien nicht signifikant voneinander unterschieden. Die Überlebensrate von mindestens einem Kind betrug 89,4% in Stadium I und 87,1% in Stadium II. Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Überlebensraten beider Kinder zwischen Stadium III und IV; diese lagen bei 48,1% und 53,4%. Die Überlebensrate von mindestens einem Kind lag bei 77,3% in Stadium III und 80,1% in Stadium IV. (44)

5.1 Nicht-selektive Laserablation

Bei der nicht selektiven Technik werden sämtliche die fetalen Kreisläufe verbindenden Gefäße an der Zwillingsmembran durchtrennt. Dabei wird vorausgesetzt, dass der sogenannte plazentare Äquator, also der Bereich, an dem die Anastomosen zu finden sind, örtlich der Trennmembran entspricht. Es wird auf die präzise Identifikation und Koagulation spezifischer Anastomosen verzichtet. Dadurch besteht ein erhöhtes Risiko, kritische für die Plazentadurchblutung wichtige Gefäße zu schädigen. Dies geht mit einer erhöhten Sterblichkeit der Feten einher. (30,43) Zufolge einer Publikation aus dem Jahre 1995 wurde hierbei nur eine Überlebensrate für beide Zwillinge von 35% erreicht. (45)

5.2 Selektive Laserablation

1998 wurde von Quintero et al. eine Methode beschrieben, welche ermöglichte, die fetalen Anastomosen besser zu identifizieren. Hierbei wird der Verlauf aller Gefäße am plazentalen Äquator verfolgt, um echte Anastomosen sicher zu identifizieren. (46)

Sobald die Anastomosen identifiziert sind, werden ausschließlich diese mittels Laser koaguliert. Beim Vergleich dieser mit der nicht-selektiven Technik konnte eine höhere Überlebensrate der Zwillinge erzielt werden. (47)

Eine 2015 veröffentlichte Studie zeigte durch diese Methode eine Überlebensrate von mindestens einem Zwilling von 90% und beider Zwillinge von etwa 50%. Allerdings können in bis zu 33% der Fälle nach einer selektiven fetoskopischen Laserablation verbleibende

„feine“ Anastomosen bestehen bleiben, die zu rezidivierendem TTTS oder TAPS führen können. (48)

5.3 Solomon Technik

Bei dieser Technik werden nach Abschluss der eigentlichen selektiven Laserablation die einzelnen Koagulationsstellen mittels oberflächlicher Koagulationslinie verbunden. Dies soll gewährleisten, dass auch sehr kleine Anastomosen, die endoskopisch nicht sichtbar sind, koaguliert werden. Dadurch können Komplikationen wie das TAPS und rezidivierende TTTS reduziert werden. (48)

Untersuchungen, welche die Solomon Technik direkt mit der selektiven Technik verglichen, zeigten, dass die Überlebensrate beider Zwillinge sowie das Risiko eines rezidivierenden TTTS als postoperativer Komplikationen durch die Solomon Technik um 5-10% verringert werden können. (49) (50) An der Frauenklinik Graz wird im Rahmen der Lasertherapien stets die Durchführung der Solomon-Technik angestrebt.

5.4 Risiken intrauteriner Therapien

5.4.1 PPROM und Frühgeburt

Ein spontaner Blasensprung vor Einsetzen der Wehentätigkeit und vor Erreichen von 37+0 SSW wird als früher vorzeitiger Blasensprung (preterm premature rupture of the membranes, PPROM) bezeichnet. (51) Nach einer Lasertherapie kann ein PPROM als iatrogene Komplikation der intrauterinen Lasertherapie auftreten und dann den Verlauf einer Schwangerschaft und die perinatalen Ergebnisse negativ beeinflussen. (52)

Wenn dies der Fall ist, verlieren die Feten ihre „Schutzhülle“ aus Fruchtwasser und Amnionmembran. Dadurch steigt das Risiko für schwerwiegende Folgen deutlich an, darunter vor allem intraamniotische Infektionen, vorzeitige Wehen und Frühgeburt, aber auch vorzeitige Plazentaablösung, Nabelschnurvorfälle und perinataler Tod. (52)

Die PPROM-Rate nach FLA bei TTTS wird auf etwa 26-40% geschätzt. (53) Besonders sehr frühe Blasensprünge (<26. Schwangerschaftswochen) gehen häufig mit ungünstigen Prognosen einher, da sie ein hohes Risiko für extreme Frühgeburten darstellen, die wiederum mit hoher neonataler Sterblichkeit und schlechtem neonatalem Outcome verbunden sind.

Schwangerschaften, bei denen der Lasereingriff vor der 17. Schwangerschaftswoche durchgeführt wurde, weisen ein besonders hohes Risiko für eine frühzeitige Ruptur der Fruchtblase auf. (54)

5.4.2 Rezidiv des TTTS

Sofern während des interuterinen Eingriffs alle relevanten Gefäßanastomosen detektiert werden, kann das TTTS ursächlich und gänzlich behandelt werden. Bleiben nach der Therapie Anastomosen erhalten und der interfetale Blutfluss bestehen, kann es zum Rezidivieren des Transfusionssyndroms kommen. Ein Rezidiv ist mit schlechterem Outcome von einem oder beiden Zwillingen assoziiert. (55)

Nach Einführung der Solomon Technik konnten die Raten eines Rezidivs auf bis zu 1% reduziert werden. (50)

Die häufigste Behandlungsstrategie des post-FLA-Rezidivs ist ein erneuter Lasereingriff; je nach Gestationsalter kann auch eine vorzeitige Entbindung erwogen werden.

Die Studienlage zum Outcome nach erneuter FLA ist begrenzt, allerdings scheint das neurologische Outcome (neurologisch intaktes Überleben) mit 44% weitaus schlechter als nach primärer FLA mit 87%. (56)

5.4.3 Post-laser TAPS

TAPS kann als Komplikation nach einer fetoskopischen Laserablation auftreten, wenn sehr kleine AV-Anastomosen offenbleiben. (48)

Das Auftreten einer post-laser-TAPS hängt insbesondere von der bei der Laserablation verwendeten Technik (Solomon oder selektive Technik, siehe oben) und der Qualität der Nachsorge ab. Verschiedenen Studien zufolge liegt das Auftreten einer TAPS nach Laserkoagulation bei 8-13% und bei Verwendung der Solomontechnik nur bei 3%. (50,57)

6. Material und Methoden

6.1 Fragestellung

Im Zentrum dieser Arbeit steht die Frage nach dem Outcome monochorialer Zwillingsschwangerschaften, die aufgrund feto-fetaler Transfusionssyndrome (TTTS und TAPS) eine intrauterine Intervention erhalten haben. Die Hauptzielgrößen zur Beurteilung des Outcomes sind die perinatale Mortalität und Morbidität der aus den Schwangerschaften hervorgehenden Kinder. Relevante klinische Parameter sind dabei zusätzlich der Zeitraum zwischen Intervention und Geburt und mütterliche Komplikationen vor der Geburt.

6.2 Datenerfassung

Die gesammelten Daten dieser retrospektiven Analyse stammen aus dem Register „MonoReg“. Dieses Register enthält Daten von seit 2010 in Graz betreuten Patientinnen mit monochorialen Zwillingsschwangerschaften und wird laufend aktualisiert. Die Datenbasis des MonoReg setzt sich aus den Krankenhausinformationssystemen „Medocs“ und „Pia ViewPoint“ zusammen. Die Pseudonymisierung der Mütter erfolgt mittels fortlaufender Nummern, denen die jeweiligen Kinder ebenfalls zugeordnet werden. Aus Arztbriefen, Untersuchungsberichten, Laborbefunden und Dekursen werden relevante Daten extrahiert und gemäß definiertem Abfrage-Schema in das Register eingetragen.

Fehlende Daten von Patientinnen, die an anderen Einrichtungen weiter betreut wurden, wurden zunächst durch Kontaktaufnahme mit den jeweiligen Krankenhäusern oder behandelnden Ärztinnen und Ärzten bestmöglich ergänzt. In Fällen, in denen auf diesem Weg kein Kontakt hergestellt werden konnte, wurde ein strukturierter Fragebogen direkt an die Patientinnen versandt, um die Outcome-Daten zu vervollständigen.

6.3 Studiendesign

Die Arbeit ist eine retrospektive, deskriptive, monozentrische Beobachtungsstudie. Die Registerdaten des Universitätsklinikums Graz zwischen 01.01.2013 und 31.12.2023 wurden dabei analysiert, retrospektiv ausgewertet und systematisch dargelegt.

6.4 Patientenkollektiv

Beim Patientinnenkollektiv handelt es sich um Frauen zwischen dem 16. und dem 43. Lebensjahr, die im Rahmen eines Transfusionssyndroms eine intrauterine Intervention am Uniklinikum Graz erhalten haben. Über das gesamte Kollektiv der aus den Schwangerschaften hervorgehenden Kinder sind die Geschlechter naturgemäß verteilt und werden bezüglich der Auswertung nicht getrennt voneinander betrachtet.

6.4.1 Ausschlusskriterien

Bei den ausgewerteten Daten handelt es sich ausschließlich um monochoriale Mehrlingsschwangerschaften, welche im Uniklinikum Graz behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden für diese Arbeit folgende in „MonoReg“ enthaltene Patientinnen:

- 1.) Dichoriale Schwangerschaften
- 2.) Höhergradige Schwangerschaften (z.B. Drillings- oder Vierlingsschwangerschaften)
- 3.) Schwangerschaften mit TRAP, isoliertem sFGR

6.4.2 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden 222 Frauen mit monochorialen Zwillingschwangerschaften,

- 1.) Schwangere: Frauen mit monochorialen Zwillingschwangerschaften, die im Zeitraum 2013-2023 im Uniklinikum Graz aufgrund eines intrauterinen Transfusionssyndroms eine intrauterine Intervention erhalten haben.
- 2.) Kinder: Die hervorgehenden Kinder der eingeschlossenen Schwangerschaften.
- 3.) Intrauterine Interventionen: Eingeschlossen wurden ausschließlich Interventionen folgender Art: fetoskopische Laserablation (FLA), ultraschallgezielte Nabelschnurokklusion (cord occlusion, CO).

6.5 Methodisches Vorgehen

Insgesamt wurden zwischen 2013 und 2023 188 Fälle, bei denen das Outcome erfasst werden konnte, in die Studie eingeschlossen.

Die Diagnose eines Transfusionssyndroms wurde gestellt, wenn die Kriterien eines TTTS oder TAPS gemäß den gültigen deutschsprachigen Leitlinien erfüllt wurden (10). Bei Erfüllung der Kriterien eines TTTS erfolgte zusätzlich die Einteilung des Stadiums nach Quintero.

Der primäre Endpunkt der Studie bezieht sich auf das Überleben eines oder beider Feten. Die sekundären Endpunkte beziehen sich auf das Gestationsalter bei Geburt und perinatale mütterliche und kindliche Komplikationen.

6.6 Definitionen untersuchter Parameter

Im folgenden Kapitel werden verwendete Parameter, deren Definition nicht eindeutig ist, beschrieben.

6.6.1 PPROM

PPROM (preterm prelabor rupture of the membranes, PPROM) bezeichnet den spontanen Riss der Fruchtblase vor Einsetzen der Wehentätigkeit <37+0 SSW. (51) Aufgrund teilweise fehlender Angaben des genauen Zeitpunkts des Blasensprungs werden alle dokumentierten Blasensprünge ohne Wehentätigkeit <37+0 SSW nach Lasereingriff eingeschlossen.

6.6.2 Zervixinsuffizienz

Unter Zervixinsuffizienz versteht man eine vorzeitige, schmerzlose Verkürzung und Eröffnung des Gebärmutterhalses (Zervix) ohne Wehentätigkeit und damit eine Unfähigkeit der Zervix, die Schwangerschaft bis zum Geburtstermin aufrechtzuerhalten. (8)

6.6.3 RDS

Das RDS (Respiratory Distress Syndrome) ist eine Atemstörung bei Neugeborenen, der primär ein Surfactantmangel zugrunde liegt. Surfactant ist eine grenzflächenaktive Substanz, die von Zellen in der Lunge produziert wird, um ein Zusammenfallen der Alveolen beim Ausatmen zu verhindern. Bei Frühgeborenen ist die produzierte Menge an Surfactant oft nicht ausreichend, wodurch es eben zu diesem Kollaps der Alveolen (Atelektasen) kommt. Dies führt zu einer stark erhöhten Atemarbeit und in weiterer Folge zu einer verminderten Sauerstoffaufnahme im Blut. (8)

6.6.4 Neurologische Morbidität

Unter dem Parameter wurden verschiedene das Gehirn betreffende Pathologien eingeschlossen. Dazu zählen intraventrikuläre Blutungen (IVH), zystische periventrikuläre

Leukomalazie (PVL), Ventrikelerweiterungen und/oder Hydrozephalus, Mikrozephalie, einzelne oder multiple Infarkte.

Intraventrikuläre Blutungen

Bei Frühgeborenen sind die Gefäße des Gehirns besonders fragil. Gleichzeitig kann die noch unzureichende Autoregulation der Hirndurchblutung die Schwankungen des Blutdrucks nicht ausgleichen. Dadurch kann es zu Blutungen in die Ventrikel des Gehirns kommen. Durch die Blutung kann der Liquorabfluss gestört werden, was zur Ausbildung eines Hydrozephalus führen kann. Die IVH (=intraventrikuläre Hämorrhagie) ist mit einer hohen Mortalität und neurologischer Morbidität assoziiert. (8)

Zystische periventrikuläre Leukomalazie (PVL)

Durch Sauerstoffmangel, Entzündung oder Durchblutungsstörungen entstehende Nekrose der weißen Substanz rund um die Ventrikel. In diesem Bereich des Gehirns verlaufen deszendierende Fasern des motorischen Kortex, deren Schädigung zur spastischen Zerebralparese bei Frühgeborenen führt. (8)

Ventrikelerweiterungen und/oder Hydrozephalus

Unter Ventrikelerweiterungen versteht man eine Vergrößerung der lateralen Ventrikel ohne signifikanten Druckanstieg, während ein Hydrozephalus eine ausgeprägte Erweiterung darstellt, die mit erhöhtem Hirndruck vergesellschaftet ist. (8)

Mikrozephalie

Mikrozephalie bezeichnet einen pathologisch kleinen Kopfumfang des Neugeborenen als Ausdruck einer gestörten Hirnentwicklung. Es können verschiedene Ursachen zugrunde liegen in diesem Kontext ist sie als Folge von ischämischen oder hämorrhagischen Hirnläsionen zu erklären. (8)

Einzelne oder multiple Infarkte

Durch den veränderten Blutfluss und Blutdruck nach der intrauterinen Intervention kann es zu Embolien oder Gefäßverschlüssen kommen, vor allem im Versorgungsgebiet der

mittleren Gehirnschlagader (ACM, Arteria cerebri media). Die Hirnläsionen sind meist ischämisch und können Donor als auch Rezipienten betreffen. (8)

6.6.5 Perinatale Infektion/Sepsis

Das Auftreten von klinisch oder histologisch nachweisbarer Chorioamnionitis, Funisitis oder neonataler Sepsis wird unter diesem Parameter zusammengefasst.

6.6.6 Kardiale Morbidität

Kardiale Auffälligkeiten zeigen sich vor allem beim ehemaligen Rezipienten als Ausdruck von Volumenüberlastung. Dazu zählen primär ventrikuläre Hypertrophie sowie Klappeninsuffizienzen oder -stenosen, wobei vor allem der rechte Ausflusstrakt betroffen ist.

6.7 Statistische Auswertung

Die gesammelten Daten wurden mit dem Programm SPSS Statistics Version 31.0.1.0 (IBM Corp. ©) statistisch analysiert und ausgewertet.

7. Resultate

7.1 Eigenschaften des Studienkollektivs

Die Patientinnen des Studienkollektivs waren zum Zeitpunkt der Intervention zwischen 16 und 46 Jahre alt. Der Mittelwert des Alters lag bei 30,4 Jahren.

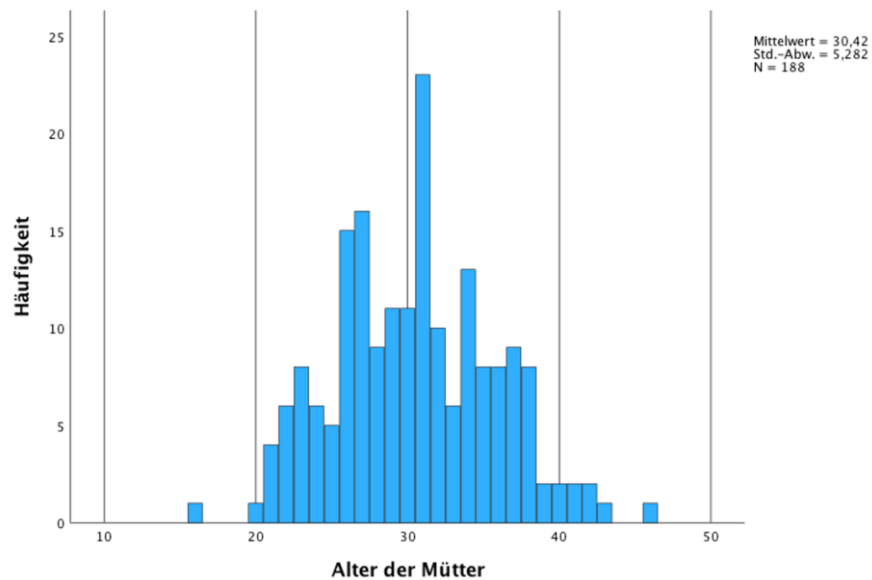


Abbildung 5: Alter des Gesamtkollektivs

Die Patientinnen hatten einen BMI zwischen 17 und 41,5, mit einem Mittelwert von 25,58.

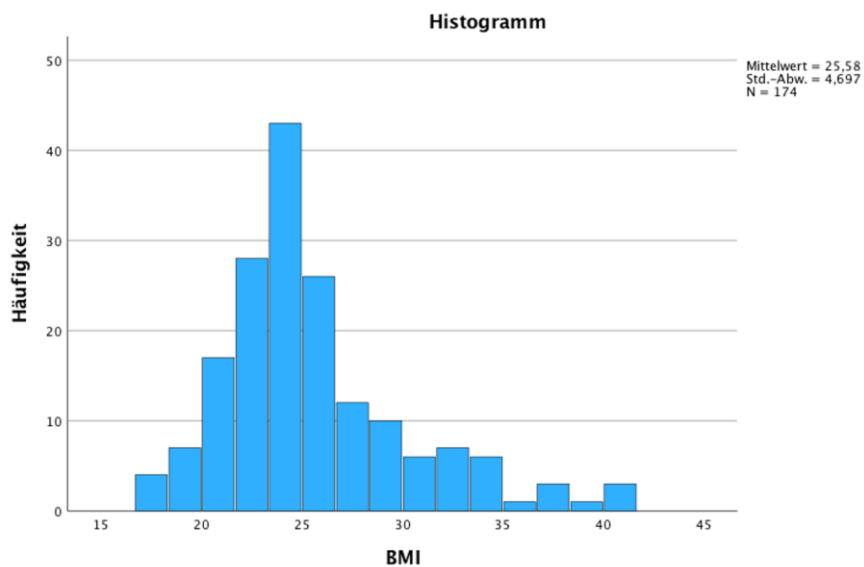


Abbildung 6: BMI des Gesamtkollektivs

Der Hauptfokus dieser Arbeit liegt auf der FLA, welche mit 162 (86,2%) auch den größeren Teil der Interventionen ausmacht. Bei 26 (13,8%) in denen eine FLA nicht möglich oder zielführend war, wurde eine Nabelschnurokklusion durchgeführt.

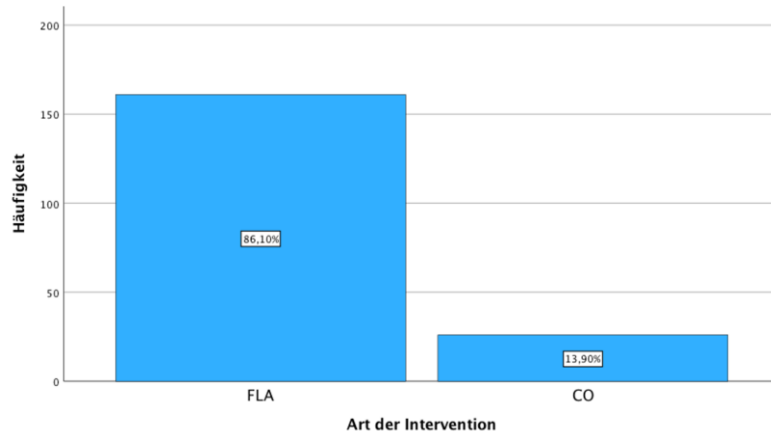


Abbildung 7: Häufigkeiten FLA und CO

Mit einem Anteil von 97,8% (n=184) war das TTTS das häufigste Krankheitsbild unserer Studienpopulation. Bei 2,1% (n=4) lag ein TAPS vor, 3,2% (n=6) der TTTS-Gruppe hatten eine zusätzlicher TAPS Komponente.

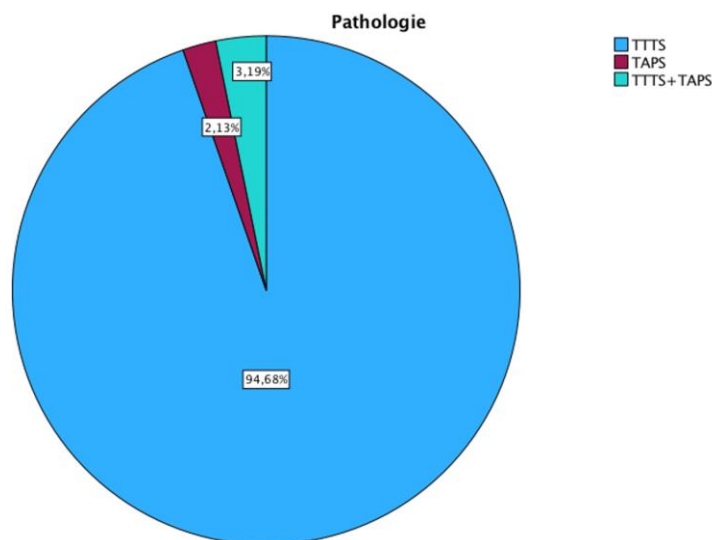


Abbildung 8: Häufigkeiten TTTS und TAPS

Das mittlere Gestationsalter zum Zeitpunkt der Intervention betrug bei der FLA 143,3 Tage ($\pm 21,6$), entsprechend der 20+4 SSW. Die früheste Intervention war bei 105 Tagen (15+0 SSW), die späteste bei 197 Tagen (28+1 SSW). Bei der CO lag das mittlere Gestationsalter

bei Intervention bei 139 Tagen ($\pm 18,1$), beziehungsweise 20+0 Schwangerschaftswochen. Das minimale GA lag hier bei 106 Tagen (15+1 SSW), das maximale GA bei 177 Tagen (25+2 SSW)

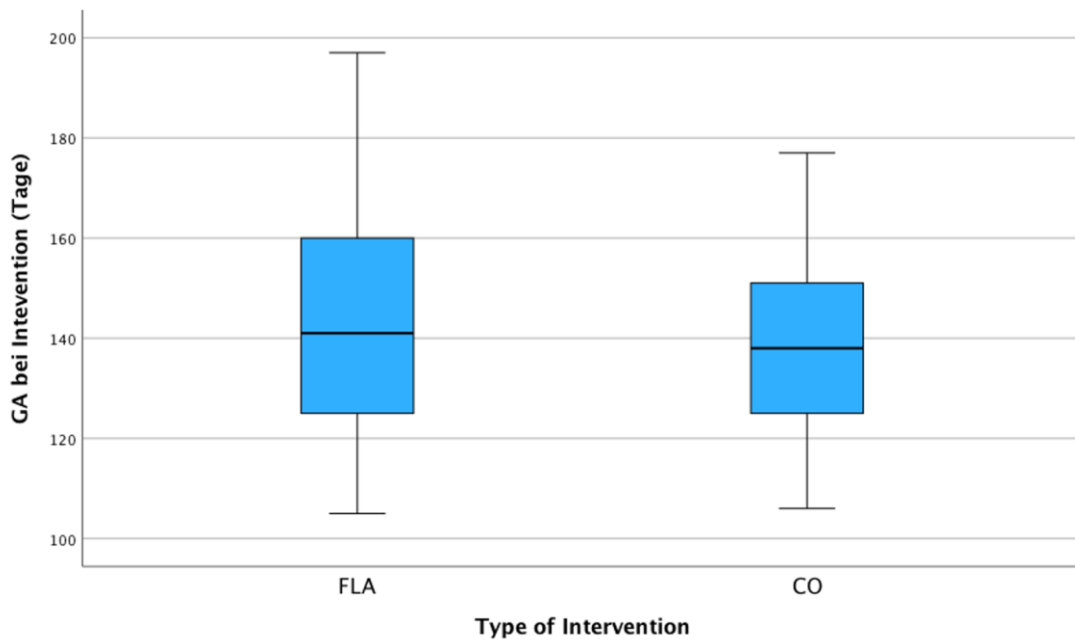


Abbildung 9: Gestationsalter bei Intervention

In der Studienpopulation wurden die mit TTTS diagnostizierten Schwangerschaften vor der Intervention nach Quintero in fünf Stadien eingeteilt. 18% konnten dem Stadium I, 27,9% dem Stadium II, 46,4% dem Stadium III, 6% dem Stadium IV und 1,7% dem Stadium V zugeteilt werden.

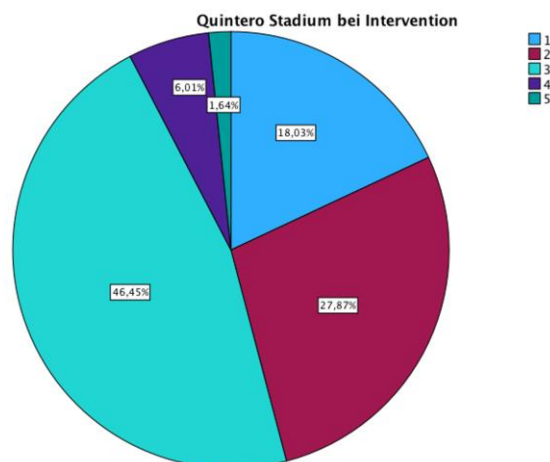


Abbildung 10: Einteilung nach Quintero- Stadien

Die FLA wurde bei diagnostiziertem TTTS in 160 (87%) durchgeführt. Bei komplexeren Fällen,

wie dem zusätzlichen Vorhandensein von strukturellen Pathologien, wurde in höherem Anteil eine CO gewählt (n=24, 13%). Darunter gab es 6 Fälle mit TTTS und zusätzlicher TAPS Komponente, bei denen in 5 Fällen ebenfalls eine FLA durchgeführt wurde. Bei einer Patientin kam es vor geplantem Lasereingriff zu einem intrauterinen Fruchttod und Notfall-FLA, um den Blutverlust des lebenden Kindes zu vermeiden, diese wird in folgenden Laser-Analysen ausgeschlossen. Folglich reduziert sich die Outcome- Analyse auf 183 TTTS-Fälle (darunter eine neue Fallzahl von 159 FLA- Interventionen).

Einteilung nach Quintero und Therapieentscheidung						
QUINTERO STADIUM						
	I	II	III	IV	V	Gesamt
FLA	31 (19)	45 (28.5)	73 (46.2)	10 (6.3)	-	159
CO	2 (8,3)	6 (25)	12 (50)	1 (4.2)	3 (12,5)	24

Tabelle 6: Intervention nach Quintero- Stadium

7.2 Ergebnisse- Outcome

7.2.1 Häufigkeiten der lebend geborenen Kinder

Von allen Patientinnen, bei denen auf Grund eines Transfusionssyndroms intrauterine Eingriffe vollzogen wurden, gab es bei 172 (92,0%) mindestens ein überlebendes Kind. Bei 112 (59,9%) der Schwangerschaften konnten nach der Intervention zwei lebendige Kinder geboren werden. Bei 60 (32,1%) konnte ein lebendes Kind geboren werden.



Abbildung 11: Schwangerschaftsoutcome nach Anzahl lebender Kinder

In der Gruppe jener Schwangeren, bei denen eine FLA auf Grund eines TTTS (inklusive TTTS+TAPS Komponente) durchgeführt wurde (n=159), wurden bei 110 (69,2%) zwei lebende Kinder geboren. Bei 145 (91,2%) wurde zumindest ein lebendes Kind geboren und bei 35 (22%) wurde nur ein lebendes Kind geboren. In der Gruppe, in der eine CO erfolgte (n=24), wurde bei 23 (95,8%) der verbleibende Co-Zwilling lebendig geboren.

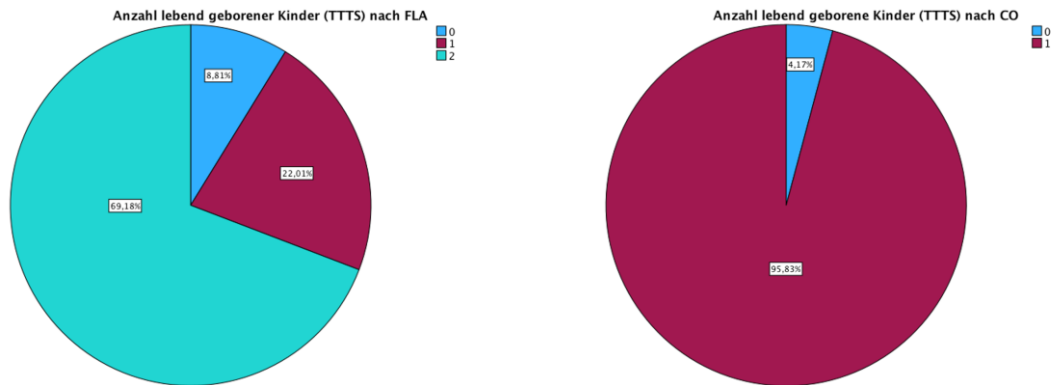


Abbildung 12: Lebend geborene Kinder (TTTS)

Bei den Schwangerschaften mit diagnostiziertem TAPS (n=4), wurden nach FLA in 2 Fällen (100%) zwei lebende Kinder geboren. Nach CO (n=2) wurde in 2 (100%) ein lebendes Kind geboren.

Outcome nach FLA	TTTS (n=159)	TAPS (n=2)
Zwei lebende Kinder	110 (69,2)	2 (100)
Ein lebendes Kind	35 (22)	-
Mindestens ein lebendes Kind	145 (91,1)	-

Outcome nach CO	TTTS (n=24)	TAPS (n=2)
Ein lebendes Kind	23 (95,8)	2 (100)

Tabelle 7: Outcome lebende Kinder nach intrauteriner Intervention

In der Gruppe der Schwangeren, deren Indikation zur intrauterinen Therapie ein diagnostiziertes TTTS war und ein Quintero Stadium bei Intervention dokumentiert wurde, teilten sich die Überlebensraten wie folgt auf:

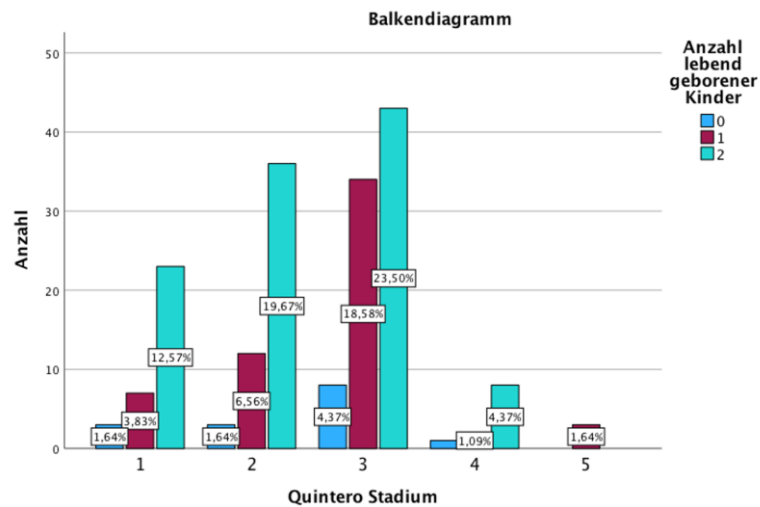


Abbildung 13: Outcome lebende Kinder nach Quintero-Stadium

Outcome lebende Kinder nach Quintero Stadium				
Stadium	kein lebendes Kind	Ein lebendes Kind	Zwei lebende Kinder	Gesamt
I	3 (9)	7 (21)	23 (69,7)	33
II	3 (5,8)	12 (23,1)	37 (71,2)	52
III	8 (9,4)	34 (40)	43 (50,5)	85
IV	1 (9,1)	2 (18,2)	8 (72,7)	11
V	-	2 (100)	-	2
Gesamt	15	57	111	183

Tabelle 8: Outcome lebende Kinder nach Quintero-Stadium

Outcome FLA nach Quintero Stadium				
Stadium	kein lebendes Kind	Ein lebendes Kind	Zwei lebende Kinder	Gesamt
I	3 (10)	5 (16,7)	23 (76,7)	30
II	3 (6,7)	6 (13,3)	36 (80,0)	45
III	7 (9,5)	23 (31,5)	43 (58,9)	73
IV	1 (10)	1 (10)	8 (80)	10
Gesamt	14	35	110	159

Tabelle 9: Outcome FLA nach Quintero-Stadium

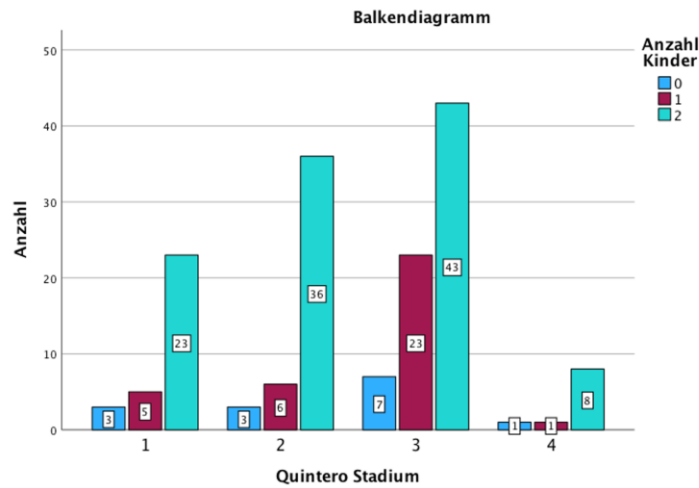


Abbildung 14: Lebendgeborene Kinder FLA nach Quintero-Stadium

Das mittlere Gestationsalter bei Geburt der TTTS Gruppe nach CO lag dabei bei 34,5 ($\pm 3,1$) und nach FLA bei 32,1 ($\pm 3,5$). Bei der TAPS Gruppe waren es nach FLA im Mittel 33 ($\pm 3,2$) Wochen und nach CO 32,6 (± 6) Wochen. Das niedrigste Gestationsalter lag bei 23,3 Wochen (162 Tage), wobei das Neugeborene am ersten Tag nach der Geburt wegen extremer Unreife verstarb. Das höchste Gestationsalter lag bei 40 Wochen (280 Tage). In die Boxplots eingeschlossen wurden dabei nur Schwangere mit mindestens einem überlebenden Kind, Totgeburten wurden nicht miteingeschlossen.

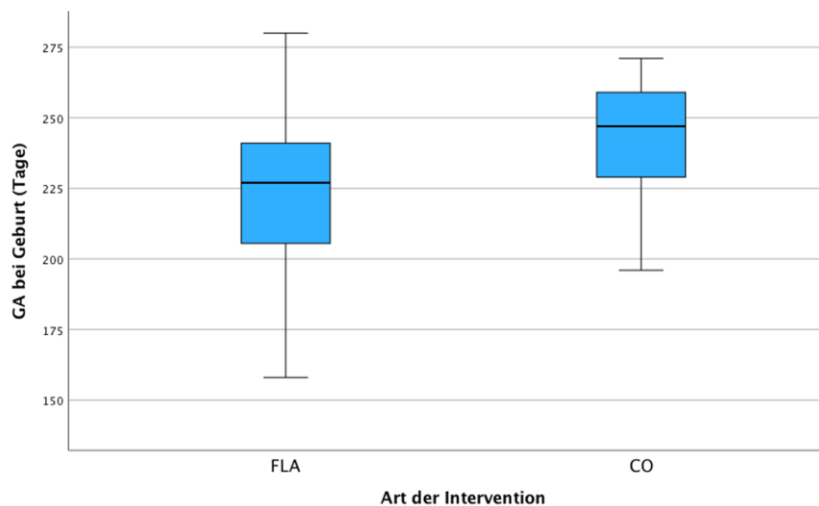


Abbildung 15: Gestationsalter bei Geburt

Die Verteilung des Schwangerschaftsalters wurde in frühe Frühgeburten (< 32 SSW) und extreme Frühgeburten (< 28 SSW) unterteilt. Unter der TTTS-Gruppe, die mit FLA behandelt wurden, traten 62 Geburten (42,7%) vor der 32. Schwangerschaftswoche auf. Bei 18 (12,4%) davon trat das Ende der Schwangerschaft schon vor der 28. Schwangerschaftswoche auf und bei 2 (1,4%) Fällen vor der 24. Schwangerschaftswoche. Bei der TAPS-Gruppe, die mit FLA behandelt wurde, gab es eine frühe Frühgeburt bei einem Outcome mit zwei lebenden Kindern. Unter den TTTS die mit CO therapiert wurden gab es 5 frühe Frühgeburten.

Verteilung Frühgeburten nach FLA			
	Ein lebendes Kind	Zwei lebende Kinder	Gesamt
TTTS			
< 32 SSW	17 (27,4)	45 (72,6)	62
< 28 SSW	9 (50)	9 (50)	18
< 24SSW	1 (50)	1 (50)	2
TAPS			
< 32 SSW	-	1 (100)	1
< 28 SSW	-	-	-
< 24 SSW	-	-	-
Verteilung Frühgeburten nach CO			
TTTS			
< 32 SSW	5 (100)	-	5
< 28 SSW	-	-	-
< 24 SSW	-	-	-
TAPS			
< 32 SSW	1 (100)	-	1
< 28 SSW	-	-	-
< 24 SSW	-	-	-

Tabelle 10: Verteilung der Frühgeburten

Das Intervall zwischen intrauterinem Eingriff und Geburt (von mindestens einem lebenden Kind) lag bei den TTTS-Schwangerschaften zwischen 0 und 160 Tagen mit einem Mittelwert von $77,5 \pm 38,8$. Der Mittelwert des Intervalls nach FLA beträgt dabei bei 75 ± 38 Tage ($10,7 \pm 5,4$ Wochen), der Mittelwert nach CO bei $96,8 \pm 38,6$ Tage ($13,8 \pm 5,5$ Wochen). Bei den Schwangerschaften mit TAPS lag das Intervall zwischen FLA und Geburt mit mindestens einem Lebendgeborenen bei 86,5 Tagen ($\pm 21,9$), nach CO bei 72,5 Tagen ($\pm 33,2$)

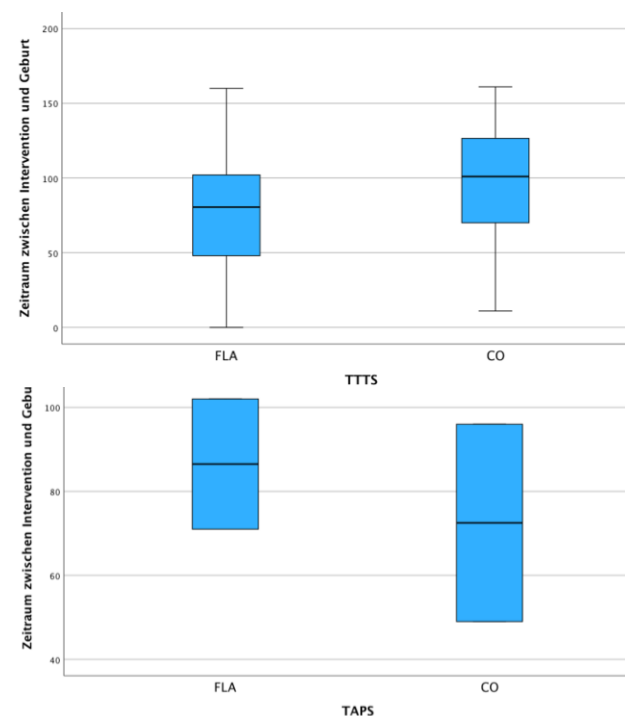


Abbildung 16: Zeitraum zwischen Intervention und Geburt

7.2.3 Perinatale Morbidität

Die Analyse der perinatalen Morbidität unter jenen Zwillingspaaren, die nach einem intrauterinen Eingriff lebendig zur Welt kamen, ergab als häufigste Komplikation mit 20,4% das RDS (= respiratory distress syndrome), gefolgt von neurologischen Erkrankungen (0,8%), perinatalen Infektionen (0,4%) und kardialer Morbidität (0,4%).

Die häufigsten mütterlichen Komplikationen während der Schwangerschaft waren PPROM (26,1%) und Zervixinsuffizienz (0,7%).

Bei 9 Fällen (5,3%) der TTTS-Gruppe die mit FLA therapiert wurden kam es zu einem IUFD beider Zwillinge, bei 29 (18,2%) zum IUFD eines Zwillinges. Bei drei Schwangerschaften

(1,9%), entwickelte sich nach FLA ein TAPS und bei einer Schwangerschaft (0,6%) war in Folge der FLA eine CO auf Grund eines TTTS-Rezidivs nötig. Bei 5 Patientinnen (2,1%) kam es aufgrund extremer Unreife innerhalb der ersten 14 Tage nach der Geburt zum Versterben der lebend geborenen Kinder.

Mütterliche Komplikationen nach FLA			
	TTTS n=153 (N/Prozent)	TAPS n=2 (N/Prozent)	TTTS+TAPS n=6 (N/Prozent)
PPROM			-
Innerhalb 14 Tagen	6 (3,9)		
Innerhalb 4 Wochen	25 (16,3)		
Kein Datum dokumentiert	12 (7,8)	2 (100)	
Zervixinsuffizienz	12 (7,8)	1 (50)	1 (16.6)
Mütterliche Komplikationen nach CO			
	TTTS n=24 (N/Prozent)	TAPS n=2 (N/Prozent)	TTTS+TAPS n=0 (N/Prozent)
PPROM		-	-
Innerhalb 14 Tagen	3 (12,5)		
Innerhalb 4 Wochen	2 (8,3)		
Kein Datum dokumentiert	1 (4,1)		
Zervixinsuffizienz	1 (4,1)	-	-

Tabelle 11: Mütterliche Komplikationen

Kindliche Morbidität nach FLA			
	TTTS (n= 139)	TAPS (n=2)	TTTS+TAPS (n=5)
RDS	27 (12,2)	-	2 (40)
Neurologische Morbidität	11 (7,9)	-	-
Infektion/Sepsis	4 (2,9)	1 (50,0)	1 (20,0)
Kardiale Morbidität	6 (4,3)	-	-
Post Laser TAPS	3 (2,1)	-	-
TTTS Rezidiv	1 (0,7)	-	-

CO nach FLA	4 (2,9)	-	-
Versterben innerhalb 14 Tagen nach Geburt	5 (3,5)	-	1 (20,0)

Kindliche Morbidität nach CO			
	TTTS (n= 23)	TAPS (n=2)	TTTS+TAPS (n=1)
RDS	-	1 (0,25)	-
Neurologische Morbidität	-	-	-
Infektion/Sepsis	-	-	-
Kardiale Morbidität	-	-	-
Versterben innerhalb 14 Tagen nach Geburt	1 (0,4)	-	-

Tabelle 12: Kindliche Morbidität

7.2.4 Gesamtübersicht des Outcomes nach FLA

Parameter	TTTS therapiert mit Laser (n= 159)
Überlebende Kinder bei Geburt	
Zwei überlebende Kinder	110 (69,2)
Mindestens ein überlebendes Kind	145 (91,2)
Ein überlebendes Kind	35 (22,0)
Donor	10 (28,5)
Rezipient	13 (37,1)
Unbekannt	12 (34,3)
Intrauteriner Tod	
Beider	9 (5,7)
Eines	29 (18,2)
Abbruch der Schwangerschaft nach Laser	1 (0,6)

Abort	4 (2,5%)
Intervall zwischen Laser und Geburt mit mindestens einem Lebendgeborenen Zwilling in Wochen	10,7 (\pm 5,4)
Gestationsalter bei Geburt mit mindestens einem lebend geborenen Kind	32,1 (\pm 3,5)
Frühe Frühgeburten < 32 SSW	62 (42,8)
Bei einem lebend geborenen	17 (27,4)
Bei zwei lebend geborenen	45 (72,6)
Extreme Frühgeburt < 28 SSW	18 (12,4)
Bei einem lebend geborenen	9 (50)
Bei zwei lebend geborenen	9 (50)
Davon <24 SSW	2 (11,1)
Neonataler Tod (innerhalb 14 Tagen nach Geburt) bei Geburten mit mindestens einem lebend geborenen Kind	5 (3,4)
Morbidität	
Bei zwei lebend geborenen	42 (28,2)
Bei einem lebend geborenen	9 (25,7)
Geburtsgewicht bei lebend geborenen Kindern mit vorhandenen Gewichtsaufzeichnungen (g)	
Donor	1542,3 (\pm 455,5)
Rezipient	1762,7 (\pm 581,3)
Parameter	TAPS therapiert mit Laser (n= 2)
Überlebende Kinder bei Geburt	
Zwei überlebende Kinder	2 (100)
Mindestens ein überlebendes Kind	2 (100)
Intrauteriner Tod	
Beider	-
Eines	-
Abbruch der Schwangerschaft nach Laser	-
Abort	-

Intervall zwischen Laser und Geburt mit mindestens einem Lebendgeborenen Zwilling in Wochen	12,4 ($\pm 3,1$)
Gestationsalter bei Geburt mit mindestens einem lebend geborenen Kind	33 ($\pm 3,2$)
Frühe Frühgeburt <32 SSW	1 (50)
Bei einem lebend geborenen	-
Bei zwei lebend geborenen	1 (100)
Extreme Frühgeburt < 28 SSW	-
Bei einem lebend geborenen	-
Bei zwei lebend geborenen	-
Davon <24 SSW	-
Geburtsgewicht bei lebend geborenen Kindern mit vorhandenen Gewichtsaufzeichnungen (g)	
Donor	1505,0 ($\pm 157,0$)
Rezipient	1617,5 ($\pm 173,2$)

Tabelle 13: Gesamtübersicht des Outcomes nach FLA

8. Limitationen

Obwohl das Universitätsklinikum Graz in Österreich das einzige Zentrum ist, das intrauterine Therapien bei TTTS und TAPS anbietet, ist die Fallzahl durch die niedrige Prävalenz des Krankheitsbildes bei einer jährlichen österreichischen Geburtenzahl von etwa 80.000 relativ gering.

Unter den anfänglich 222 in Graz behandelten Patientinnen gab es 33, deren Outcome nicht in diese Analyse einfließen konnte, da es bis zur Auswertung nicht möglich war, die fehlenden Daten des weiterbetreuenden Zentrums zu vervollständigen. Einerseits waren darunter Frauen aus dem benachbarten Ausland, aber auch einheimische Patientinnen, deren Entbindungsort nicht bekannt war. Theoretisch könnte sich hieraus ein Selektions-Bias ergeben haben, da Patientinnen mit komplizierten Verläufen eher an einem der österreichischen Tertiärzentren entbunden wurden, deren Daten nahezu vollständig vorlagen.

Hinsichtlich des Outcomes nach Quintero-Stadium könnte sich ebenso ein Selektions-Bias ergeben haben, da möglicherweise bevorzugt solche Patientinnen mit FLA behandelt werden konnten, die trotz fortgeschrittenen Stadium noch eine vergleichsweise günstige Ausgangssituation aufwiesen. Zudem könnte es eine Verzerrung durch die relativ kleine Stichprobe geben. Insgesamt ist dabei nicht von einer besseren Prognose in diesem Stadium auszugehen.

Weiteres wäre eine längere Nachverfolgung der Entwicklung der Kinder nach der Geburt wünschenswert gewesen, um das neurologische Outcome besser beurteilen zu können.

9. Fazit

Das feto-fetale Transfusionssyndrom (TTTS) und die Twin Anemia-Polycythemia Sequence (TAPS) sind schwere Komplikationen monochorialer Zwillingschwangerschaften, die unbehandelt eine sehr hohe Morbidität und Mortalität aufweisen. Die fetoskopische Laserablation ist derzeit der Goldstandard zur Therapie dieser Pathologien, die mit einer deutlichen Verbesserung des Outcomes und einer hohen Überlebensrate vergesellschaftet ist. In ausgewählten Fällen kann die Nabelschnurokklusion eine sinnvolle Therapieoption sein, die unter den beobachteten Schwangerschaften fast immer zum Überleben des Co-Zwillings führte.

Die Ergebnisse der Datenanalyse des Uniklinikums Graz entsprechen bezüglich der Überlebensraten und des Zeitpunkts der Entbindung den Daten anderer internationaler Zentren.

Die Therapie bleibt allerdings mit Risiken verbunden. Die häufigsten Komplikationen während der Schwangerschaft sind dabei der frühzeitige Blasensprung (PPROM), Zervixinsuffizienz und der intrauterine Fruchttod eines oder beider Feten. Zudem ist die perinatale Morbidität der Zwillinge erhöht, was allerdings weniger der Intervention als der Pathophysiologie des Krankheitsbildes sowie der bekannten Problematik der Frühgeburtlichkeit geschuldet ist.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sowohl die fetoskopische Laserablation als auch die Nabelschnurokklusion zu einem stark verbesserten Outcome beim Vorliegen von Transfusionssyndromen führen. Eine interdisziplinäre Betreuung und das frühe Erkennen

von Pathologien, gefolgt von engmaschigen Kontrollen, sind dabei unerlässlich, um optimale Behandlungsergebnisse zu erzielen.

Literaturverzeichnis

1. Weber S. Mehrlingsgravidität - BASICS Gynäkologie und Geburtshilfe. 7.Auflage. Elsevier GmbH; 2020.
2. Fellman J, Eriksson AW. On the History of Hellin's Law. *Twin Res Hum Genet.* 1. April 2009;12(2):183–90. doi:10.1375/twin.12.2.183
3. STATISTIK AUSTRIA. STATISTIK AUSTRIA [Internet]. [zitiert 9. August 2023]. Demographische Merkmale von Geborenen. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/bevoelkerung/geburten/demographische-merkmale-von-geborenen>
4. Kern R. IVF-Register. Jahresbericht 2021 [Monograph] [Internet]. Wien: Gesundheit Österreich; 2022 [zitiert 9. August 2023]. Verfügbar unter: <https://jasmin.goeg.at/2260/>
5. Harris AL, Sacha CR, Basnet KM, James KE, Freret TS, Kaimal AJ, u. a. Vanishing Twins Conceived Through Fresh In Vitro Fertilization: Obstetric Outcomes and Placental Pathology. *Obstet Gynecol.* Juni 2020;135(6):1426–33. doi:10.1097/AOG.0000000000003888
6. Aston KI, Peterson CM, Carrell DT. Monozygotic twinning associated with assisted reproductive technologies: a review. *REPRODUCTION.* 2008;136(4):377–86. doi:10.1530/REP-08-0206
7. Andersen AN, Goossens V, Gianaroli L, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2003. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 1. Juni 2007;22(6):1513–25. doi:10.1093/humrep/dem053
8. Cunningham FG, Herausgeber. Williams obstetrics. 24th edition. New York: McGraw-Hill Medical; 2014. 891–924 S.

9. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, u. a. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. Februar 2016;47(2):247–63. doi:10.1002/uog.15821 PubMed PMID: 26577371.

10. Kaisenberg C von, Klaritsch P, Ochsenbein-Kölbl N, Hodel ME, Nothacker M, Hecher K. AWMF LL 015-087 S24 Überwachung und Betreuung von Zwillingschwangerschaften. Leitlinienprogramm der AWMF, Deutsche Gesellschaft für Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. *Ultraschall in der Medizin e.V.*; 2019.

11. Lewi L, Gucciardo L, Van Mieghem T, de Koninck P, Beck V, Medek H, u. a. Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(3):121–33. doi:10.1159/000313300 PubMed PMID: 20413975.

12. Vonzun L, Ochsenbein-Kölbl N. MehrlingeMultiple pregnancy. *Gynäkol*. 29. Juni 2023;56. doi:10.1007/s00129-023-05111-y

13. Litwinska E, Syngelaki A, Cimpoa B, Frei L, Nicolaides KH. Outcome of twin pregnancy with two live fetuses at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(1):32–8. doi:10.1002/uog.21892

14. 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*. Februar 2000;182(2):417–26. doi:10.1016/s0002-9378(00)70233-x PubMed PMID: 10694346.

15. Oepkes D, Sueters M. Antenatal fetal surveillance in multiple pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 1. Januar 2017;Antenatal Fetal Surveillance38:59–70. doi:10.1016/j.bpobgyn.2016.09.004

16. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-Twin Prognosis After Single Fetal Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstet Gynecol*. Oktober 2011;118(4):928–40. doi:10.1097/AOG.0b013e31822f129d

17. Sebire NJ, Snijders RJM, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1997;104(10):1203–7. doi:10.1111/j.1471-0528.1997.tb10948.x
18. Shek NWM, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1. Februar 2014;Multiple Pregnancy28(2):249–63. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.11.003
19. Mackie FL, Morris RK, Kilby MarkD. Fetal Brain Injury in Survivors of Twin Pregnancies Complicated by Demise of One Twin: A Review. *Twin Res Hum Genet.* Juni 2016;19(3):262–7. doi:10.1017/thg.2016.39
20. Ong S, Zamora J, Khan K, Kilby M. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 10. August 2006;113(9):992–8. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x
21. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* August 2010;203(2):128.e1-128.e12. doi:10.1016/j.ajog.2010.02.064
22. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, u. a. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* März 2017;49(3):303–14. doi:10.1002/uog.17397 PubMed PMID: 28067007; PubMed Central PMCID: PMC5396280.
23. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. S2k-Leitlinie Prävention und Therapie der Frühgeburt [Internet]. 1. Oktober 2022;(5.). Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-0251_S2k_Praevention-Therapie-Fruhegeburt_2022-09.pdf

24. Park S, Lee YE, Lee KY, Song JE. Ultrasound-Indicated Cerclage in Twin Pregnancies: A Cohort Study. *BioMed Res Int.* 30. November 2022;2022:9450141. doi:10.1155/2022/9450141 PubMed PMID: 36506914.
25. Jung DU, Choi MJ, Jung SY, Kim SY. Cervical pessary for preterm twin pregnancy in women with a short cervix. *Obstet Gynecol Sci.* 26. März 2020;63(3):231–8. doi:10.5468/ogs.2020.63.3.231
26. Lopriore E, Middeldorp J, Sueters M, Vandenbussche F, Walther F. Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: From Placental Anastomoses to Long-Term Neurodevelopmental Outcome. *Curr Pediatr Rev.* 1. November 2005;1:191–203. doi:10.2174/157339605774574999
27. Kilby MD, Johnson A, Oepkes D. *Fetal Therapy: Scientific Basis and Critical Appraisal of Clinical Benefits* [2nd Edition] 9781108597647 [Internet]. 2012 [zitiert 7. August 2023]. Verfügbar unter: <https://dokumen.pub/fetal-therapy-scientific-basis-and-critical-appraisal-of-clinical-benefits-2nd-edition-9781108597647.html>
28. Diehl W, Diemert A, Hecher K. Twin–twin transfusion syndrome: Treatment and outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1. Februar 2014;Multiple Pregnancy28(2):227–38. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.12.001
29. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of Twin-Twin Transfusion Syndrome. *J Perinatol.* 1. Dezember 1999;19(8):550–5. doi:10.1038/sj.jp.7200292
30. Harkness UF, Crombleholme TM. Twin–Twin Transfusion Syndrome: Where Do We Go From Here? *Mult Gestation.* 1. Oktober 2005;29(5):296–304. doi:10.1053/j.semperi.2005.10.001
31. Urig MA, Clewell WH, Elliott JP. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1. November 1990;163(5):1522–6. doi:10.1016/0002-9378(90)90618-H

32. Glennon CL, Shemer SA, Palma-Dias R, Umstad MP. The History of Treatment of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet.* Juni 2016;19(3):168–74. doi:10.1017/thg.2016.27
33. Deprest J, Jani J, Lewi L, Ochsenbein-Kölbl N, Cannie M, Doné E, u. a. Fetoscopic surgery: Encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Semin Fetal Neonatal Med.* Dezember 2006;11(6):398–412. doi:10.1016/j.siny.2006.09.003
34. Roman A, Papanna R, Johnson A, Hassan SS, Moldenhauer J, Molina S, u. a. Selective reduction in complicated monochorionic pregnancies: radiofrequency ablation vs. bipolar cord coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(1):37–41. doi:10.1002/uog.7567
35. Khairudin D, Khalil A. Monochorionic monoamniotic twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* November 2022;84:96–103. doi:10.1016/j.bpobgyn.2022.08.004
36. Miller RS, Miller JL, Monson MA, Porter TF, Običan SG, Simpson LL. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #72: Twin-twin transfusion syndrome and twin anemia-polycythemia sequence. *Am J Obstet Gynecol.* 1. Oktober 2024;231(4):B16–37. doi:10.1016/j.ajog.2024.07.017
37. Lopriore E, Deprest J, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandebussche FPHA, u. a. Placental Characteristics in Monochorionic Twins With and Without Twin Anemia–Polycythemia Sequence. *Obstet Gynecol [Internet].* 2008;112(4). Verfügbar unter: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2008/10000/placental_characteristics_in_monochorionic_twins.5.aspx
38. Lopriore E, van den Wijngaard JPHM, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ, van Gemert MJ, u. a. Assessment of Feto-fetal Transfusion Flow Through Placental Arterio-venous Anastomoses in a Unique Case of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Placenta.* 1. Februar 2007;28(2):209–11. doi:10.1016/j.placenta.2006.03.006

39. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasma SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, u. a. Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Diagnostic Criteria, Classification, Perinatal Management and Outcome. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27(4):181–90. doi:10.1159/000304512
40. Slaghekke F, van Klink JMM, Koopman HM, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* September 2014;44(3):316–21. doi:10.1002/uog.13387 PubMed PMID: 24753027.
41. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic Laser Surgery versus Serial Amnioreduction for Severe Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *N Engl J Med.* 8. Juli 2004;351(2):136–44. doi:10.1056/NEJMoa032597
42. Sohn C, Holzgreve W, Baier PM, Bosselmann S, Boudewijns M, Herausgeber. *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe: 1422 Abbildungen.* 3., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2013. 793 S.
43. Klaritsch P, Albert K, Van Mieghem T, Gucciardo L, Done' E, Bynens B, u. a. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* Januar 2009;116(2):188–97. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.02021.x
44. D'Antonio F, Marinceu D, Eltaweel N, Prasad S, Khalil A. Survival rates in pregnancies complicated by twin-to-twin transfusion syndrome undergoing laser therapy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* Mai 2025;7(5):101503. doi:10.1016/j.ajogmf.2024.101503 PubMed PMID: 39374661.
45. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 26. Januar 1995;332(4):224–7. doi:10.1056/NEJM199501263320404 PubMed PMID: 7808488.
46. Quintero RA, Morales WJ, Mendoza G, Allen M, Kalter CS, Giannina G, u. a. Selective photocoagulation of placental vessels in twin-twin transfusion syndrome: evolution of a surgical technique. *Obstet Gynecol Surv.* Dezember 1998;53(12 Suppl):S97-103. doi:10.1097/00006254-199812010-00001 PubMed PMID: 9870237.

47. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome: Laser photocoagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1. September 2000;16(3):230–6. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00265.x
48. Dhillon RK, Hillman SC, Pounds R, Morris RK, Kilby MD. Comparison of Solomon technique with selective laser ablation for twin–twin transfusion syndrome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(5):526–33. doi:10.1002/uog.14813
49. D’Antonio F, Herrera M, Oronzii L, Khalil A. Solomon technique vs selective fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis of maternal and perinatal outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* Dezember 2022;60(6):731–8. doi:10.1002/uog.26095 PubMed PMID: 36240516.
50. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, u. a. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 21. Juni 2014;383(9935):2144–51. doi:10.1016/S0140-6736(13)62419-8 PubMed PMID: 24613024.
51. Dayal S, Hong PL. Premature Rupture of Membranes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [zitiert 4. November 2024]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532888/> PubMed PMID: 30422483.
52. Breslin N, Jacob T, Baptiste C, Thompson J, Chen C, Bejerano S, u. a. Pre- and Periviable PPROM after Fetoscopic Laser Surgery: Are Survival Outcomes Better than We Think? *Fetal Diagn Ther.* 30. Juli 2024;1–9. doi:10.1159/000540638
53. Graves CE, Harrison MR, Padilla BE. Minimally Invasive Fetal Surgery. *Clin Perinatol.* Dezember 2017;44(4):729–51. doi:10.1016/j.clp.2017.08.001 PubMed PMID: 29127956.

54. Stirnemann J, Djaafri F, Kim A, Mediouni I, Bussieres L, Spaggiari E, u. a. Preterm premature rupture of membranes is a collateral effect of improvement in perinatal outcomes following fetoscopic coagulation of chorionic vessels for twin-twin transfusion syndrome: a retrospective observational study of 1092 cases. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* August 2018;125(9):1154–62. doi:10.1111/1471-0528.15147
55. Lewi L, Jani J, Cannie M, Robyr R, Ville Y, Hecher K, u. a. Intertwin anastomoses in monochorionic placentas after fetoscopic laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: Is there more than meets the eye? *Am J Obstet Gynecol.* 1. März 2006;194(3):790–5. doi:10.1016/j.ajog.2005.08.062
56. Walsh CA, McAuliffe FM. Recurrent twin–twin transfusion syndrome after selective fetoscopic laser photocoagulation: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(5):506–12. doi:10.1002/uog.11105
57. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, u. a. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1. März 2006;194(3):796–803. doi:10.1016/j.ajog.2005.08.069