

ULTRASCHALLSERIE

Die fachgerechte sonographische Diagnosestellung ist der Schlüssel zur Therapie

Pränatale Überwachung monochorialer Zwillingschwangerschaften

Die Betreuung von Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften ist aufgrund des erhöhten Risikos für fetale und mütterliche Komplikationen eine Herausforderung. Für die fetalen Risiken ist die korrekte sonographische Diagnose der Chorionizität dabei entscheidend. Sie sollte im ersten Trimenon diagnostiziert und dokumentiert werden. Der folgende Artikel soll einen Überblick über die sonographische Überwachung monochorialer Zwillinge und die therapeutischen Möglichkeiten der damit assoziierten fetalen Erkrankungen geben.

Monochoriale Zwillinge können aufgrund der gemeinsamen Plazenta und vorliegender Gefässanastomosen spezifische Krankheitsbilder entwickeln. Hierzu gehören die selektive Wachstumsretardierung (sIUGR), das Feto-Fetale Transfusionssyndrom (FFTS), die Twin-Anemia-Polycythaemia-Sequenz (TAPS) und die Twin-Reversed Arterial Perfusion-Sequenz (TRAP).

Pränatale Feststellung der Chorionizität

Entscheidend für die pränatalen Risiken und die Überwachung von Zwillingschwangerschaften ist die Chorionizität (Tab.1) Insgesamt sind etwa 80% der Zwillingschwangerschaften dichorial, ca. 20% sind monochorial. Von den monochorialen Zwillingen sind 95% monochorial-diamniot, 4% monochorial-monoamniot und 1% sind siamesische Zwillinge. Lassen sich in der Frühschwangerschaft zwei Chorionhöhlen mit einem breiten dazwischenliegenden Steg erkennen, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer dichorialen Anlage ausgegangen werden (Abb.1). Bei den monochorialen Zwillingen ist nur eine Chorionhöhle sichtbar, die



PDDr. med.
Gwendolin Manegold-Brauer
Basel

darin liegende Amnionmembran ist sehr dünn und kann ab der 9. SSW gesehen werden (Abb.2). Der Ersttrimesterultraschall zwischen der 11. und 14. SSW eignet sich sehr gut zur Bestimmung der Chorionizität (1). Liegt ein Lambda-Zeichen vor, bei dem die Amnionmembranen am Rand scheinbar durch einen Zipfel der Plazenta getrennt sind, liegen dichoriale Zwillinge vor. Liegt ein T-Zeichen vor, bei dem die Amnionmembranen direkt an der Uteruswand bzw. Plazenta ohne breiten Steg auftreten, liegt eine monochoriale Zwillingschwangerschaft vor (Abb.3). Mit dieser Unterscheidung lassen sich praktisch alle Zwillingschwangerschaften richtig zuordnen. Bei monochorialen Zwillingen korreliert die Anzahl der Dottersäcke in der Regel mit der Anzahl der Amnionmembranen. Da es aber eine ganze Reihe von Ausnahmen gibt, sollte die Anzahl der Dottersäcke nicht zur Bestimmung der Amnionizität genutzt werden. Es sollten vielmehr die Amnionhöhlen mit hochauflösenden Ultraschallsonden (transabdominal und ggf. transvaginal) dargestellt bzw. ausgeschlossen werden. Falls eine eindeutige Zuordnung nicht gelingt, sollte in jedem Fall eine Zweitmeinung in einem Perinatalzentrum eingeholt werden. Bei monochorialen Zwillingen ergeben sich intensivere Ultraschallkontrollen (Tab. 2).

Ersttrimesterultraschall

Falls es sich um spontan konzipierte Zwillinge handelt und diese eine unterschiedliche Scheitelsteiss-Länge haben, sollte das Schwangerschaftsalter anhand des grösseren Zwillings bestimmt werden. Nach Sterilitätstherapie ist die Konzeption bekannt und deshalb wird der Termin nicht korrigiert (2).

Bei der Bezeichnung der Zwillinge sollte versucht werden, eine in sich konsistente Bezeichnung zu wählen. Da die Position sich verändern kann empfiehlt sich, mehrere Kennzeichen zu beschreiben:

| TAB. 1 | Komplikationen bei Zwillingen (5,13,14) | Dichorial | Monochorial |
|--------|--|-----------|-------------|
| | Intrauteriner Fruchttod (IUFT) | 2% | 12% |
| | Perinatale Mortalität | 1% | 3% |
| | Frühgeburtsrisiko vor 32. SS-Woche | 5% | 10% |
| | Risiko für IUFT oder neurologisches Handicap bei IUFT des Co-Zwillings | 5% | 41% |
| | Fehlbildungen | 1% | 6% |

ABB. 1 Kriterien für eine dichoriale Zwillingschwangerschaft:

Es lassen sich zwei, durch eine dicke Membran getrennte, Fruchtanlagen (Bild B; gelber Pfeil) mit jeweils einem Dottersack darstellen. Ab der ca. 9. SSW zeigt sich jeweils eine Amnionmembran (Bild A; gelber Pfeil). Im 3D-Bild zeigt sich ebenfalls die breite Trennmembran.



ABB. 2 Kriterien für eine monochoriale Zwillingschwangerschaft:

Eine breite Trennmembran lässt sich nicht erkennen. Vielmehr zeigen sich in einer Chorionhöhle 2 Feten (Bild B). Ab der ca. 9. SSW lassen sich 2 getrennte Amnionhöhlen in einer Chorionhöhle darstellen. Im 3D-Bild bestätigt sich das Vorliegen von einer Chorionhöhle.



ABB. 3 Lambda- und T-Zeichen



Im Rahmen des Ersttrimesterultraschalls kann die Chorionizität anhand von Lambda- und T-Zeichen bestimmt werden. Bild links, dichoriale Schwangerschaft: Es zeigt sich eine breite Brücke zwischen den beiden Amnionmembranen, die scheinbar am Rand durch Plazenta ausgefüllt ist (Lambda-Zeichen). Bild rechts, monochoriale Zwillingschwangerschaft: die fusionierten Amnionmembranen treffen direkt ohne Brücke auf Plazenta/Chorion (T-Zeichen).

z.B. Seite innerhalb des Uterus, genaue Position (oben/führend) und Lage, zugehörige Plazenta, Insertionsstelle der Nabelschnur. Ein Screening im Hinblick auf Chromosomenstörungen ist auch bei monochorialen Zwillingen möglich. Da sie monozygot sind, wird nur ein Risiko angegeben. Die NT wird bei jedem Zwilling gemessen. Das adjustierte Risiko wird anschliessend gemittelt. Sowohl ein Serumscreening als auch nicht-invasive Pränataltests können durchgeführt werden (3,4). Beide Untersuchungen sind jedoch in der Interpretation schwieriger, da die Feten nicht einzeln betrachtet

werden können. Monochoriale Zwillinge haben gegenüber dichorialen Zwillingen auch ein 2- bis 3-fach erhöhtes Risiko für fetale Fehlbildungen, die typischerweise bei nur einem der Feten auftreten (5).

Feto-fetales Transfusionssyndrom (FFTS)

Das fetofetale Transfusionssyndrom tritt bei ca. 10% der monochorialen Zwillingschwangerschaften, meist zwischen der 16. und 26. SSW auf. Hierbei kommt es durch placentare Anastomosen zu einem Ungleichgewicht in der Blut- bzw. Volumenverteilung.

Unbehandelt liegt die Mortalität bei >90%. Diagnostiziert wird es anhand einer diskordanten Fruchtwassermenge mit einem Polyhydramnion (Fruchtwasserdepot von >8 bis 10 cm) bei Akzeptor und einem Oligohydramnion (<2 cm) beim Donor (7). Zur Überwachung werden engmaschige, in der Regel mindestens 14-tägige Ultraschallkontrollen empfohlen (2), um eine rechtzeitige Diagnose sicherzustellen. In manchen Fällen kann sich ein FFTS auch früh durch eine diskordante SSL oder NT im ersten Trimenon andeuten, wobei die Falsch-positiv-Raten hoch sind. Bei FFTS im zweiten und dritten Trimenon hat sich die Stadieneinteilung nach Quintero (8) als klinisch praktikabel erwiesen. Ab Quintero-Stadium II ist eine fetoskopische Laserkoagulation der Gefässanastomosen bzw. eine «Dichorialisierung» der Plazenta indiziert. Die Überlegenheit der Lasertherapie gegenüber der Amniondrainage wurde in einer grossen randomisierten Studie nachgewiesen (9). Das neurologische Outcome nach Laser ist besser als nach Amniondrainage und entspricht im Alter von 2 Jahren dem gleichaltriger dichoria-

ler Zwillinge (10). Die häufigsten Komplikationen der Lasertherapie sind der vorzeitige Blasensprung (6–10%) und der intrauterine Fruchttod von einem oder beiden Kindern (13–33%). Die Gesamtmortalität des FFTS liegt auch in Zeiten der Lasertherapie immer noch bei 55% (5). Der Vorteil einer Laserbehandlung im FFTS-Stadium Quintero I ist umstritten und wird aktuell in einer prospektiven Studie untersucht (NCT 01220011). Die Ergebnisse werden 2019 erwartet.

Selektive Wachstumsretardierung (sIUGR)

Die selektive intrauterine Wachstumsretardierung tritt bei 15% der monochorialen Zwillinge auf und hat eine günstigere Prognose als Feten mit einem FFTS. Sie ist definiert als eine Gewichtsdiskrepanz von ≥25% oder einem geschätzten fetalen Gewicht eines Zwillinges unter der 10. Perzentile. Die Gewichtsunterschiede beruhen auf einer ungleichen Verteilung der Plazentaanteile und auf den Anastomosen. Eine Insertio velamentosa bzw. eine marginale Insertion der Nabelschnur kann einen indirekten Hinweis auf eine ungleiche Verteilung der Plazenta geben. Die Wachstumsdiskrepanz kann anhand des Blutflusses in der A. umbilicalis beim kleineren Zwilling nach Gratacos in 3 Stadien unterteilt werden (6). Bei einem positiven enddiastolischen Fluss ist die Prognose günstig (sIUGR Typ 1), bei einem fehlenden oder bei retrogradem Fluss (sIUGR Typ 2) ist das Risiko für eine Asphyxie bzw. intrauterinen Fruchttod beim IUGR-Feten erhöht, und das mittlere Gestationsalter bei Geburt ist die 29. SSW. Bei einem intermittierend fehlenden/ bei retrogradem Fluss ist die Vorhersage schwierig. Basierend auf einer grossen arterio-arteriellen Anastomose haben 10-15% einen unerwarteten intrauterinen Fruchttod oder die Anastomose führt zu akuten feto-fetalen Transfusionsproblemen und damit zu neurologischen Schäden vor allem beim grösseren Co-Zwilling (ca. 20%). Therapeutisch gibt es je nach Schweregrad und Gestationsalter die Option der Überwachung mit regelmässigen Kontrollen und ggf. frühzeitiger Entbindung, eine fetoskopische Laserung der Gefässanastomosen sowie den selektiven Fetozid mit bipolarer Nabelschnurokklusion.

Twin-Anemia-Polycythemia-Sequenz (TAPS)

Das TAPS ist eine weitere Form der feto-fetalen Transfusion, bei der es zu einer Diskrepanz des Hämoglobins kommt, ohne dass eine Volumendiskrepanz im Sinne eines Poly- bzw. Oligohydramnions vorliegt. Dabei wird ein Zwilling anäm und der Co-Zwilling wird polyzythäm. Es kommt in ca. 5% spontan, meist im dritten Trimenon vor, und stellt auch eine Komplikation nach einer Lasertherapie bei FFTS (15%) dar.

Durch die Messung der maximalen systolischen Flussgeschwindigkeit (Vmax) in der A. cerebri media (ACM) kann ein TAPS diagnostiziert werden. Dabei liegt die Vmax beim Donor >1.5 MoM und beim Akzeptor bei <0.8 MoM. Die Messung der Vmax gehört deshalb ab dem zweiten Trimenon zu jeder Kontrolle bei monochorialen Zwillingen. Weiteres sonographisches Zeichen für ein TAPS ist eine Diskrepanz der Echogenität der Plazenta bei der ein echoreich imponierender Bezirk für den anämischen Anteil spricht. Die Therapie hängt von der Schwangerschaftswoche ab, grundsätzlich sind ein exspektatives Vorgehen und ggf. vorzeitige Entbindung, die Laserkoagulation der Anastomosen, die Transfusion des Donors und eine Entlastungspunktion des Akzeptors beschrieben (11).



TAB. 2 Überwachung monochorialer Zwillinge nach (2)

| SSW | Untersuchung |
|-------|--|
| 11–14 | Terminbestimmung, Chorionizität, Labelling ETT |
| 16 | Wachstum, Fruchtwasserdepots, Doppler A. umbilicalis |
| 18 | |
| 20 | Organscreening, Biometrie, Fruchtwasserdepot Doppler A. umbilicalis und V _{max} ACM Zervixlängenmessung |
| 22 | Wachstum, Fruchtwasserdepots, Doppler A. umbilicalis und V _{ma} ACM |
| 24 | |
| 26 | |
| 28 | |
| 30 | |
| 32 | |
| 34 | |
| 36 | |
| 37–38 | Entbindung |

Twin-Reversed- Arterial-Perfusion (TRAP)

Beim TRAP handelt es sich um eine sehr seltene Sonderform der monochorialen Zwillingsschwangerschaft. Sie tritt in ca. 1% der Fälle auf. Die Inzidenz liegt bei 1:35000 Schwangerschaften. Einer der Zwillinge weist eine rudimentäre Herzanlage auf und wird durch eine arterio-arterielle Anastomose mit sauerstoffarmem Blut auf der Plazenta vom normalen, pumpenden Zwilling retrograd perfundiert. Dadurch kommt es bei dem perfundierten Zwilling

schon früh zu einer Entwicklungsstörung mit Unterentwicklung des Kopfes und der oberen Körperhälfte (Akranius-Akardius). Der pumpende Zwilling muss seinen Körper und den des Co-Zwilling versorgen und hat dadurch eine starke Kreislaufbelastung mit dem Risiko einer Herzinsuffizienz, Hydrops fetalis und intrauterinem Fruchttod. Dies kann mit Hilfe der Dopplersonographie überwacht werden. Die perinatale Mortalität liegt bei ca. 50% (12). Therapeutisch kommen neben exspektativem Vorgehen die fetoskopische Laserkoagulation der Nabelschnur oder der plazentaren Anastomose, die bipolare Nabelschnurligatur, die ultraschallgesteuerte Radiofrequenzablation der Nabelschnurgefäße des retrograd perfundierten Zwilling, idealerweise vor der 16. SSW in Frage.

Take-Home Message

- ◆ Monochoriale Zwillingsschwangerschaften haben gegenüber dichorialen Zwillingen eine erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität
- ◆ Sie benötigen eine intensive Überwachung mittels 2D-Sonographie und Dopplersonographie (Tab. 2)
- ◆ Zu den Therapien gehören die fetale Laserchirurgie, intrauterine Transfusionen, die prophylaktische Lungenreifung und eine rechtzeitige Entbindung
- ◆ Der Schlüssel zur Therapie liegt in der fachgerechten sonographischen Diagnosestellung

PD Dr. med. Gwendolin Manegold-Brauer, DEGUM II

Leitende Ärztin
 Leitung Abteilung für gyn. Sonographie und Pränataldiagnostik
 Frauenklinik, Universitätsspital Basel
 Spitalstrasse 21, 4031 Basel
 gwendolin.manegold-brauer@usb.ch

Literatur:

1. Stenhouse E, Hardwick C, Maharaj S, Webb J, Kelly T, Mackenzie FM. Chorionicity determination in twin pregnancies: how accurate are we? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Apr 1;19(4):350–2.
2. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Feb;47(2):247–63.
3. Prats P, Rodríguez I, Comas C, Puerto B. Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: a meta-analysis. *Prenat Diagn.* 2014 Nov;34(11):1077–83.
4. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep;50(3):302–14.
5. 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 Nov;199(5):514.e1-514.e8.
6. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Jul;30(1):28–34.
7. Oepkes D, Suetters M. Antenatal fetal surveillance in multiple pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017 Jan;38:59–70.
8. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999 Dec;19(8 Pt 1):550–5.
9. Senat M-V, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic Laser Surgery versus Serial Amnioreduction for Severe Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *N Engl J Med.* 2004 Jul 8;351(2):136–44.
10. Lenclen R, Paupe A, Ciarlo G, Couderc S, Castela F, Ortqvist L, et al. Neonatal outcome in preterm monochorionic twins with twin-to-twin transfusion syndrome after intrauterine treatment with amnioreduction or fetoscopic laser surgery: comparison with dichorionic twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 May;196(5):450.e1-7.
11. Gucciardo L, Lewi L, Vaast P, Debska M, De Catte L, Van Mieghem T, et al. Twin anemia polycythemia sequence from a prenatal perspective. *Prenat Diagn.* 2010 May;30(5):n/a-n/a.
12. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Sep;163(3):907–12.
13. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaidis KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997 Oct;104(10):1203–7.
14. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Single twin demise: consequence for survivors. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010 Dec;15(6):319–26.