

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin

Direktor: Professor Dr. med. Kurt Hecher

Unter Anleitung von: Univ. Professor Dr. med. Bernd Hüneke

Zwillingsschwangerschaften am UKE zwischen 2004 und 2009: Präpartale und intrapartale Einflussfaktoren auf das Geburtsergebnis

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Catherine Julia Borgert (geb. Briffod)
aus Hamburg

Hamburg 2012

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:
16.April 2013

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:
Professor Dr. med. Bernd Hüneke

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter:
Privatdozentin Dr. med. Isabell Witzel

Prüfungsausschuss, dritte Gutachterin:
Professor Dr. med. Martin Carstensen

Inhaltsverzeichnis

1-Einleitung und Zielsetzung	4
1-1 Einleitung	4
1-2 Chorionizität.....	5
1-2a Embryologische Grundlagen und Definitionen	5
1-2b Sonografische Beurteilung	7
1-3 Kurze Einführung in die Dopplersonographie	8
1-4 Feto-fetales Transfusionssyndrom	9
2- Material und Methode	10
2-1 Ein- und Ausschlusskriterien	10
2-2 Datenerhebung und- aufbereitung	10
2-3 Definition auffälliges/unauffälliges Geburtsergebnis.....	11
2-4 Statistische Auswertung	11
3- Ergebnisse	12
3-1 <u>Mütterliche Parameter</u>	12
3-1-1 Konzeption.....	12
3-1-2 Alter der Gebärenden.....	13
3-1-3 Alter der Schwangeren und Geburtsmodus.....	14
3-1-4 Gravidität	15
3-1-5 Parität.....	16
3-1-6 Art der letzten Entbindung.....	17
3-1-7 Aktueller Geburtsmodus und Art der letzten Entbindung.....	17
3-1-8 BMI.....	18
3-1-9 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.....	19
3-1-10 Mütterliche Erkrankungen	20
3-1-11 Zusammenfassende Tabelle der mütterlichen Parameter.....	21
3-2 <u>Geburtshilfliche Parameter</u>	22
3-2-1 Pränatale Interventionen	22
3-2-2 Dopplersonografische und biometrische Untersuchungen.....	24
3-2-2a bis 24.SSW	24
3-2-2b 25. bis 28. SSW.....	25
3-2-2c 29. bis 32. SSW	26
3-2-2d 33. bis 36. SSW.....	27
3-2-2e 37 bis 40. SSW.....	28

3-2-3 Geburtseinleitung.....	29
3-2-4 Gestationsdauer.....	30
3-2-5 Kindslagen	32
3-2-6 Geburtsmodus	34
3-2-7 Notsectio	35
3-2-8 Vaginale Geburten	36
3-2-9 Zusammenfassende Tabelle der geburtshilflichen Parameter	37
 3-3 <u>Fetale Parameter</u>	 38
3-3-1 Geschlecht.....	38
3-3-2 Chorionizität	41
3-3-3 Vitalität	42
3-3-4 Fehlbildung	43
3-3-5 Verlegung	44
3-3-6 Intubation.....	45
3-3-7 Reanimation.....	45
3-3-8 Geburtsreihenfolge.....	46
3-3-9 Gewichtsdiskrepanz	47
3-3-10 Biometrische Maße	50
3-3-11 Perzentilen	51
3-3-12 Nabelschnurarterien-pH-Wert und Base Excess	54
3-3-13 APGAR-Werte.....	55
3-3-14 Zusammenfassende Tabelle der fetalen Parameter	56
 3-4 Analyse der FFTS- Fälle	 57
3-5 Ergebnisse der logistischen Regression	60
 4-Diskussion	 61
<i>A- Methodenkritik</i>	
4-1-1 Kritik am Studienkollektiv.....	61
4-1-2 Kritik am Studiendesign	61
4-1-3 Fehlerquellen bei den dopplersonografischen Messungen.....	62
4-1-4 Fehlerquellen bei den biometrischen Messungen	62
4-1-5 Kritik der Definitionskriterien eines auffälliger Geburtsergebnisses.....	63

B- Darstellung der Untersuchungsergebnisse vor dem Hintergrund des wissenschaftlichen Umfeldes

4-2 <u>Maternale Risikofaktoren</u>	64
4-2-1 ART- Konzeption	64
4-2-2 Mütterliches Alter	65
4-2-3 Primiparität	66
4-2-4 Adipositas	67
4-3 <u>Geburtshilfliche Risikofaktoren</u>	68
4-3-1 Frühgeburtlichkeit.....	68
4-3-2 Geburtsmodus	69
4-3-3 Doppleruntersuchungen	71
4-3-4 Biometrie	72
4-4 <u>Fetale Risikofaktoren</u>	73
4-4-1 Monochorionizität.....	73
4-4-2 IUGR und Perzentilen.....	74
4-4-3 Gewichtsdiskrepanz	77
4-4-4 Männliche Neugeborene	78
4-4-5 Zweitgeborene	79
5- Zusammenfassung.....	80
6-Abkürzungsverzeichnis	81
7- Literaturverzeichnis	82
8- Anhang.....	93
9- Danksagung	97
10-Lebenslauf.....	98
11-Eidesstaatliche Erklärung	99

1- Einleitung und Zielsetzung

1-1 Einleitung

Seit mehreren Jahrzehnten wächst in den Industrienationen die Zahl der Mehrlingsschwangerschaften und insbesondere der Zwillingschwangerschaften, die ca. 94% der Mehrlingsschwangerschaften ausmachen (Luke et al. 2005): die Zwillingsrate von 1,1% im Jahre 1990 (Voigt et al. 1999) auf heute ca.3% (Deutinger 2012) hat sich mehr als verdoppelt. Diese Entwicklung wird u.a. durch soziale und wirtschaftliche Veränderungen der Gesellschaft erklärt: die Orientierung vieler Frauen zu beruflichen Karrieren, die die Familienplanung verzögert und zu sog. „später Mutterschaft“ führt, erhöht das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft (Delbaere et al. 2008, Prapas et al. 2006). Eine entscheidende Rolle an dieser Entwicklung spielen ebenfalls der Erfolg der Reproduktionsmedizin und die häufigere Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion (Deutinger 2012, Prapas et al. 2006, Chauhan et al. 2010, Benirschke 1998). In Deutschland sind 25% aller Schwangerschaften nach assistierten Reproduktionsmaßnahmen Mehrlingsschwangerschaften (Bielfeld et Krüssel 1998).

Alle Mehrlingsschwangerschaften sind Risikoschwangerschaften, die mit einer erhöhten mütterlichen und fetalen Morbidität und Mortalität einhergehen (Geipel et Gembruch 2001). Die perinatale Mortalität wurde durch den wissenschaftlichen Fortschritt in der fetalen Diagnostik und Therapie sowie in der neonatologischen intensivmedizinischen (Frühgeborenen-)Betreuung zwar deutlich gesenkt, jedoch liegt die Mortalität bei Zwillingen derzeit noch etwa 4- bis 6- fach höher als bei Einlingen und die Morbidität ist ca. 2-fach erhöht (Geipel et Gembruch 2001). Dies ist – laut Geipel et Gembruch 2001- durch die im Vergleich zu Einlingen höhere Frühgeburtlichkeitsrate und häufigeren intrauterinen Wachstumsretardierungen sowie einer höheren Inzidenz an fetalen Anomalien bedingt.

Diese Arbeit hat zum Ziel, potentielle Risikofaktoren bei Zwillingschwangerschaften, die einen Einfluß auf das Geburtsergebnis haben und mit einem schlechten fetalen Outcome korrelieren, zu analysieren. Hierzu wurden sowohl mütterliche, geburtshilfliche wie auch fetale Parameter berücksichtigt. Die Zielrichtung und der Hintergrund der Analyse bestehen darin, im Klinikalltag die Unterscheidung zwischen „high-risk“-und „low-risk“- Kollektiven zu ermöglichen und somit die Schwangerschaftsbetreuung, die Notwendigkeit zusätzlicher Untersuchungen und deren Intervalle sowie die Planung der Entbindung der individuellen Risikokonstellation anzupassen. Zu diesem Zweck sollten die Zusammenhänge zwischen mütterlichen, fetalen und geburtshilflichen Parametern mit dem jeweiligen Geburtsergebnis statistisch überprüft und bewertet werden. Für das Studienkollektiv wurden die im Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf im Zeitraum 2004 bis 2009 entbundenen Zwillingschwangerschaften herangezogen.

1-2 Chorionizität:

Die Bestimmung der Chorion- und Amnionverhältnisse mittels Sonografie ist eine wichtige Aufgabe der pränatalen Diagnostik bei Zwillingsschwangerschaften (Tutschek et al. 1998). Monochoriale Schwangerschaften sind mit 3- bis 6-fach höherer perinataler Morbidität und Mortalität als dichoriale Graviditäten behaftet (Tutschek et al. 1998, Hecher et al. 2008, Ortibus et al. 2009, Smith et al. 2010, Robinson et al. 2012) und erfordern somit eine intensivere pränatale und peripartale Überwachung als die dichorialen Zwillingsschwangerschaften.

a) Embryologische Grundlagen und Definitionen:

In diesem Kapitel werden einige embryologische Kenntnisse und Grundlagen vermittelt, welche zum Verstehen dieser Arbeit notwendig erschienen. Zu detaillierteren Informationen sei auf Lehrbücher verwiesen.

Zygotität: Die Konzeption von Zwillingen kann durch Befruchtung einer Eizelle- also eineiig, monozygot (s. Abb. 1b) - oder aus 2 befruchteten Eizellen (s. Abb.1a) - zweieiig, dizygot- erfolgen. Von 100 Zwillingspaaren sind 70% dizygot und 30% monozygot (Tutschek et al. 1998). (siehe auch Abb.2)

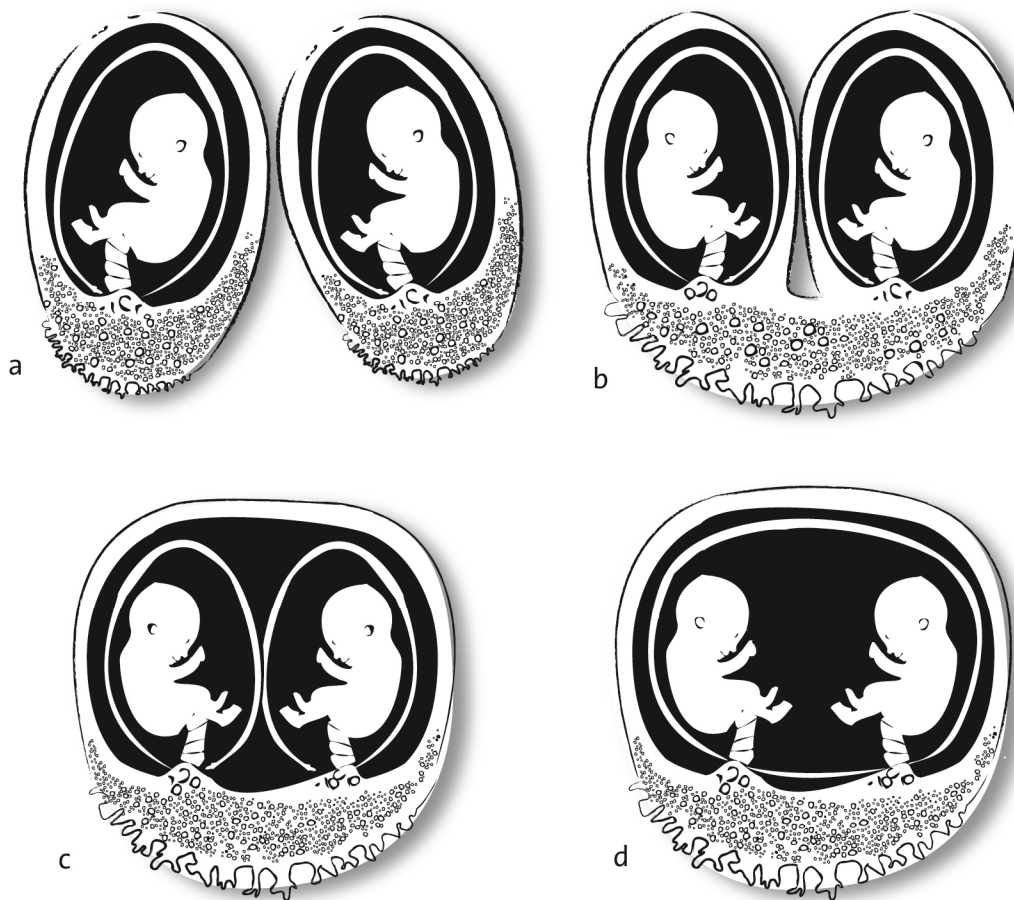


Abb1: Unterschiedliche Zwillingsformen: a-dizygot dichorial, b-monozygot dichorial, c- monochorial diamnial d- monoamniot (Modifiziert nach: Deutinger 2012)

Chorionizität: „Teilt sich die Zygote bis zum Morulastadium, also vor der Umwandlung in die Blastocyste (d.h. zum 3. Tag p.c.), entstehen 2 getrennte, dichoriale Anlagen, deren Plazentation der von zweieiigen entspricht (Abb. 2a). Teilt sich erst die innere Zellmasse in der Blastocyste (4.bis 8. Tag), bildet sich nur ein Chorion aus (monochorial, etwa 2/3 aller monozygoten Zwillinge, Abb. 2b) mit 2 Amnionhöhlen. Tritt die Teilung jedoch erst danach ein, haben die Zwillinge eine gemeinsame Amnionhöhle (monoamnial, Abb. 2c). Eine Teilung nach dem 13. Tag führt zu miteinander verwachsenen „ siamesischen“ Zwillingen (Pagi) (Abb. 2d) “. (aus: Tutschek et al. 1998).

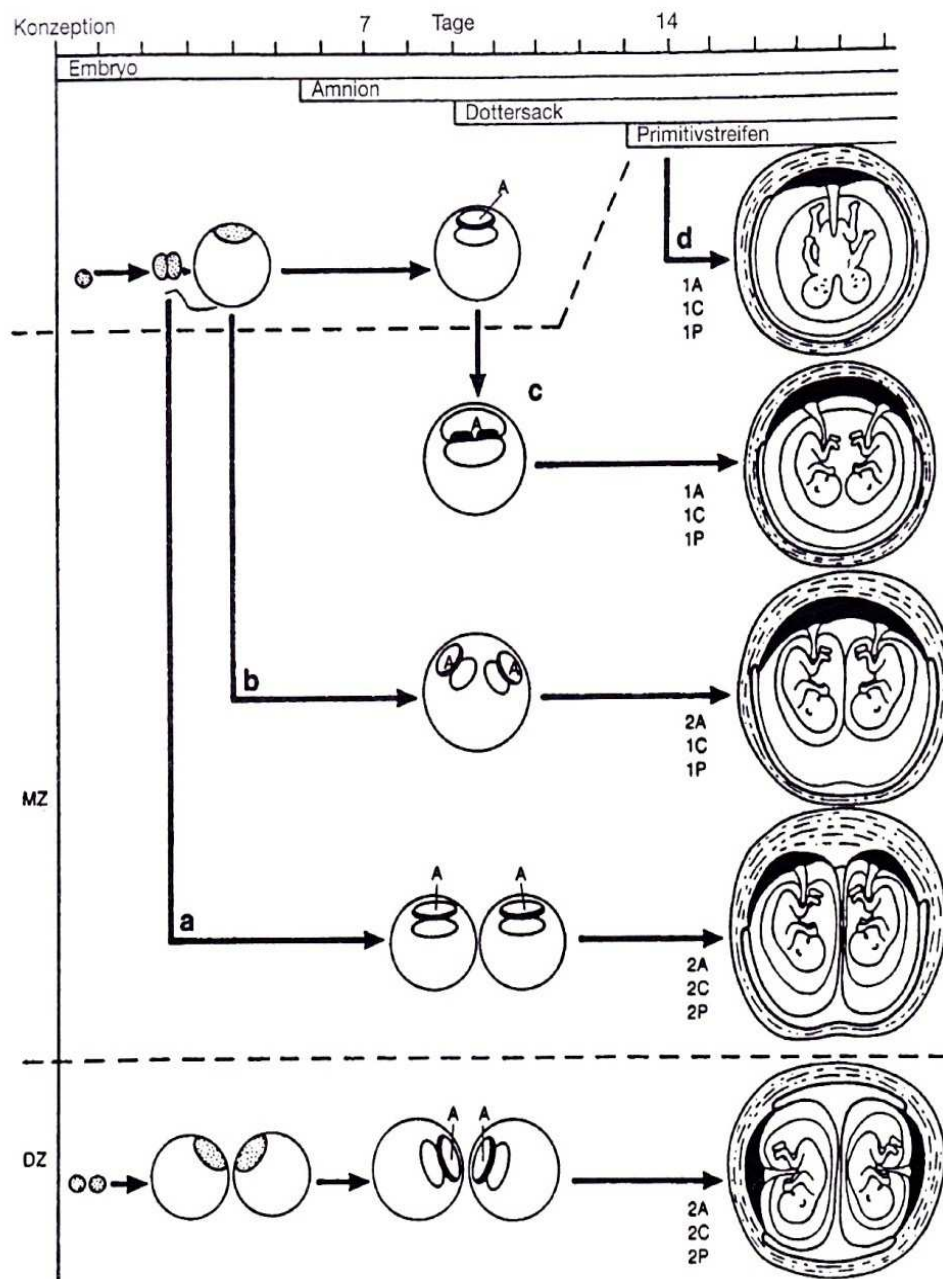


Abb. 2: Schematische Darstellung der Embryonalentwicklung bei Zwillingschwangerschaften und der daraus resultierenden Chorion- und Amnionverhältnisse (aus: Tutschek et al. 1998)

b) Sonografische Beurteilung:

Laut Mutterschaftsrichtlinien dient die erste Ultraschalluntersuchung einer Schwangeren – zwischen der 9. und 12. SSW- der Überwachung einer normal verlaufenden Schwangerschaft und u.a. dem frühzeitigen Erkennen einer Mehrlingsschwangerschaft. Laut Tutschek et al. 1998 kann -wenn mehr als ein Embryo in einer Chorionhöhle gesehen wird- die Anzahl der Amnionhöhlen am besten in der 9. SSW visualisiert werden, da danach die vorerst getrennten Amnionhäute miteinander verwachsen.

Vor der Ultraschallära konnte die Chorionizität nur postpartal durch Nachweis unterschiedlichen Geschlechts oder der morphologischen Untersuchung der Plazenta bestimmt werden (Tutschek et al. 1998). Heutzutage kann die Chorionizität im ersten Trimenon festgelegt werden, „die Treffsicherheit erfahrener Untersucher liegt bei 95-100%“ (Tutschek et al 1998).

Im 2./3. Trimenon können sonografische Zeichen wie das sog. „lambda-Zeichen (siehe Abb. 3 u. 4), die Membrandicke, die Geschlechtsbestimmung und Plazentafusion weitere Hinweise zur Ermittlung der Chorion- und Amnionverhältnisse liefern. (Tutschek et al. 1998). (s. Algorithmus im Anhang, Abb. A1).

Laut Benirschke 1998 scheint die spätere, postpartale Untersuchung der Plazenta weiterhin unerlässlich, da die Membranverhältnisse bei Mehrlingen postpartal makroskopisch leicht beurteilbar sind. Somit kann dann die sonografische Festlegung der Plazentationsverhältnisse postpartal bestätigt oder als widerlegt werden.

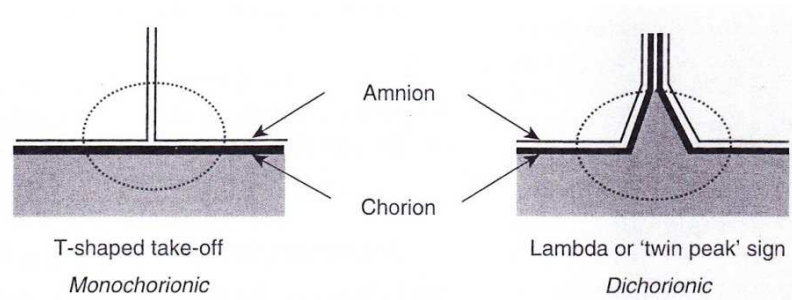


Abb. 3: Schematische Darstellung des sog. „Lambda-zeichens“ (Blickstein et Keith 2007)

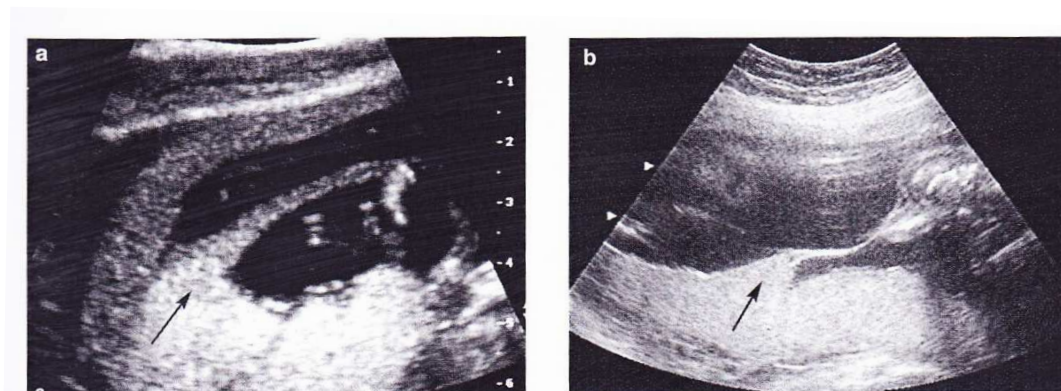


Abb 4: Sonografische Darstellung des „Lambda“ (oder „delta“ oder „twin peak“) Zeichens bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften im ersten Trimenon (Blickstein et Keith 2007)

1-3 Kurze Einführung in die Dopplersonographie:

Da sich ein Teil der vorliegenden Arbeit auf dopplersonografische Blutflussmessungen bezieht, soll an dieser Stelle eine kurze Einführung in die Dopplersonographie gegeben werden.

Der Dopplereffekt ist eine Frequenzverschiebung von Schallwellen. Diese entsteht, wenn sich Schallwellen und Schallempfänger relativ zueinander bewegen. Benannt wird dieser Effekt nach dem österreichischen Mathematiker und Physiker Christian Doppler, der bereits 1842 diesen Effekt theoretisch voraussagte (Schneider 2008).

In der Medizin wird der Dopplereffekt zur qualitativen und quantitativen Charakterisierung der Blutflussgeschwindigkeit in Blutgefäßen angewendet. Hierbei wird die Reflexion des Ultraschalls an den sich bewegenden korpuskulären Bestandteilen des Blutes- vor allem den Erythrozyten- genutzt. (Schneider 2008).

In der Geburtshilfe haben sich zur Charakterisierung der Blutflussgeschwindigkeit die Parameter Resistance Index (RI) und Pulsatility Index (PI) etabliert. Diese werden wie folgt anhand der Dopplerflusskurve, die die Hüllkurve der Doppler Frequenzen darstellt, berechnet (siehe Abb. 5).

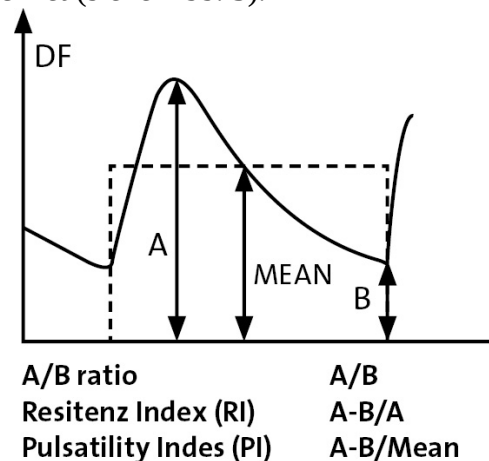


Abb. 5: Gefäßwiderstand- Indices PI und RI zur Analyse des Doppler- Flußspektrums (modifiziert nach: Schneider et Loos 1989)

Laut Pfeleiderer et al. 2001a führen fetale Mangel- bzw. Notsituationen in den uterinen, umbilikalen und fetalen Gefäßen zu typischen Fließveränderungen, die sich in entsprechenden Kurven darstellen; aus ihnen kann der Grad der fetalen Gefährdung abgeleitet werden. So beschrieben Hecher et al. ebenfalls, dass Veränderungen der Doppler-Hüllkurven mit fetaler Gefährdung zu korrelieren scheinen (Hecher et al. 1995a).

Zur Interpretation gemessener Dopplerwerte werden in der Geburtshilfe Referenzwerte oder Perzentilkurven herangezogen, die je nach untersuchtem Gefäß und Gestationswoche variieren. Hüneke et al. erstellten 1995 in einer Längsschnittstudie Normwerte für Dopplerindices der A. uterina und A. umbilicalis bei unauffälliger Schwangerschaft. Die Aussagekraft und der prädiktive Wert der Dopplermessungen in den unterschiedlichen Patientenkollektiven sowie die Validität

der z.Z. verfügbaren Referenzwerte werden in der aktuellen Literatur noch kontrovers diskutiert (Hüneke et al 1995, Hüneke et al 2002, Hecher et al. 1995a, Hecher et al. 1995b, Hecher et al. 1995c, Hecher et al. 1994). Diese Messtechnik hat sich jedoch weitgehend in der Geburtshilfe etabliert- insbesondere bei der Überwachung von sog. high-risk Kollektiven. So wird der Einsatz der Methode auch von den deutschen Mutterschaftsrichtlinien empfohlen: “ Die Anwendung dopplersonografischer Untersuchungen zur weiterführenden Diagnostik [bei auffälligen Screeninguntersuchungen] ist (ebenfalls) Bestandteil der Mutterschaftsvorsorge“.

1-4 Fetofetales Transfusionssyndrom (FFTS):

Da ein separates Kapitel die FFTS- Fälle des Untersuchungskollektivs analysiert und das FFTS ein Schwerpunkt der Abteilung ist, wird hier dieses Krankheitsbildes kurz erläutert.

Monochoriale Zwillinge werden nahezu immer durch Blutgefäßverbindungen zwischen den beiden umbilikalen Kreisläufen verbunden (Hecher et al. 2008). Bei unausgeglichener Blutfluss durch die plazentaren Anastomosen kommt es zum fetofetalen Transfusionssyndrom mit Entstehung eines hypovolämischen Spenders und eines hypervolämischen Empfängers. Die Mortalität des ausgeprägten FFTS im 2. Trimenon beträgt ohne Therapie ca. 80-90 % (Hecher et al. 2008). Durch minimal-invasive, fetoskopische Laserkoagulation der Anastomosen kann die „monochoriale Hämodynamik in eine dichoriale“ (Hecher et al. 2008) umgewandelt werden und so das FFTS kausal therapiert werden.

2- Material und Methoden

2-1 Ein- und Ausschlusskriterien:

Zwischen Januar 2004 und Dezember 2009 wurden am UKE insgesamt 9735 Frauen entbunden. Davon waren 486 (4,99%) Mehrlingsschwangerschaften. Der Anteil der Zwillingschwangerschaften unter den Mehrlingsschwangerschaften betrug 97,53% (474).

Für diese Analyse konnten 441 dieser Zwillingschwangerschaften einbezogen werden. Es wurden sowohl Lebendgeburten als auch Totgeburten, Aborte und Fälle von IUFT analysiert.

Nicht eingebunden wurden Fälle von höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften (höher als 2), die durch spontanen Abort oder Fetozyd auf 2 oder 1 reduziert wurden.

Aus der Studie ausgeschlossen wurden ebenfalls die Zwillingschwangerschaften, in denen einer der folgenden Parameter nicht dokumentiert war: Geburtsgewicht, Gestationsdauer, Nabelschnurarterien-pH-Werte (bei Lebendgeburt), APGAR-Werte.

2-2 Datenerhebung und – aufbereitung:

Datenerhebung:

In dieser retrospektiven Studie wurden die im Klinik-EDV-System ViewPoint, PIA Fetal Database, GE, Solingen, München, Deutschland (2009) verfügbaren geburtshilflichen Daten von 441 Zwillingschwangerschaften ausgewertet. Die Datenerhebung und Dokumentation erfolgte durch ärztliches und pflegerisches Personal der Abteilung zu unterschiedlichen Stadien: sog. „Schwangerenvorstellung“, Kreißsalaufnahme der Schwangeren, Entbindung, stationärer Aufenthalt, Entlassung.

Datenaufbereitung:

Die elektronisch gespeicherten Daten der im UKE entbundenen Zwillingschwangerschaften wurden aus der SQL-Datenbank extrahiert, verarbeitet und ausgewertet.

Hierzu wurden vorerst am Klinikrechner Nr.150019 mehrere Abfragen mittels ViewPoint durchgeführt. Die hieraus entstandenen Tabellen wurden zusammengefügt, komprimiert und die für diese Studie überflüssigen Informationen gelöscht.

Unvollständig dokumentierte Zwillingschwangerschaften wurden nach den o.g. Kriterien (siehe Ein- und Ausschlusskriterien) aus den Tabellen entfernt.

Zum Datenschutz wurden die Tabellen anonymisiert, jeder Zwillingschwangerschaft wurde eine Nummer zugeordnet.

Nun wurden die anonymisierten Tabellen auf einem externen PC gespeichert, in Excel Tabellen (Excel 2007, Microsoft Corporation, USA) umgewandelt und weiterhin folgendermaßen sortiert und verarbeitet:

-Die dopplersonografischen und biometrischen Messwerte wurden nach Gestationsdauer in 5 Gruppen unterteilt: Unter 25. SSW, 25.-28. SSW, 29.-32. SSW, 33.-36. SSW, 37.-40. SSW.

- Für die Klassifizierung der metrischen Charakteristika der Neugeborenen - Körpergewicht, Körperlänge, Kopfumfang - wurden sowohl Einlingsperzentilen (Voigt et al. 2006) als auch Zwillingsperzentilen (Voigt et al. 1999) herangezogen. Insbesondere wurde untersucht, ob die Werte unterhalb der 10. Perzentile liegen.

- Zusätzliche Berechnungen wurden in die Tabellen eingefügt, wie z.B. die Wachstumsdiskordanz der Zwillingspaare, die wie folgt berechnet wurde:

$$\frac{(\text{Geburtsgewicht schwerer Zwilling} - \text{Geburtsgewicht leichter Zwilling})}{\text{Geburtsgewicht leichter Zwilling}} \times 100$$

Man spricht – je nach Literaturquelle- ab 15-25% von einer Wachstumsdiskordanz, für diese Arbeit wurde ein „cut-off“-Wert von 20% ausgesucht.

Weiterhin wurden die 441 Zwillingschwangerschaften nach ihrem Geburtsoutcome in auffälligem und unauffälligem Geburtsergebnis aufgeteilt.

2-2 Definition eines auffälligen/ unauffälligen Geburtsergebnisses:

Ein auffälliges Ergebnis wurde nach den folgenden Kriterien definiert:

- APGAR-Wert nach 5 Minuten unter 7
- Postpartaler Nabelschnurarterien pH- Wert < 7,10
- Vitalität des Kindes: IUFT oder Abort, Tod in den ersten 7 Lebenstagen
- Intubation
- Reanimation

Das Geburtsergebnis galt als auffällig, wenn mindestens eines dieser fünf Kriterien erfüllt war. Mindestens ein Geminus des Zwillingspaares musste mind. ein Kriterium erfüllen um das Geburtsergebnis des Zwillingspaares als auffällig zu bezeichnen.

2-3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 19 für Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) an einem externen Personalcomputer.

Für die Prüfung qualitativer Entitäten wurde der Chi-Quadrat-Test oder Fisher-Test (bei geringen Fallzahlen) und für die Prüfung von Mittelwertdifferenzen der Student-t-Test angewendet.

Aufgrund der Abhängigkeit der Fälle wurde für manche fetale Parameter (z.B. Geschlecht) die Signifikanz mittels multipler logistischer Regression berechnet. Zusätzlich wurden in einem separaten Kapitel die wichtigsten Einflussfaktoren für die Berechnung einer multiplen logistischen Regression mit Rückwärtsselektion nach dem LR (Likelihood ratio)- Verfahren herangezogen und ausgewertet.

3- Ergebnisse

Die folgenden Analysen beziehen sich auf 441 Zwillingsschwangerschaften. Davon abweichende Untergruppen werden jeweils bezeichnet.

3-1 Mütterliche Parameter:

3-1-1 Konzeption:

Der Anteil der Zwillingsschwangerschaften, die mittels reproduktionsmedizinischer Techniken (ART) konzipiert wurde, lag in unserem Untersuchungskollektiv bei 23,6%.

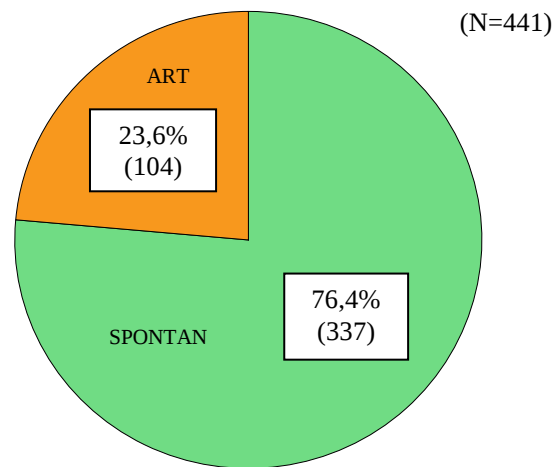


Abb. 6: Kreisdiagramm: Verteilung der Konzeptionsart im Gesamtkollektiv.

Die spontan entstandenen Schwangerschaften hatten eine Rate von auffälligen Geburtsergebnissen von 18,1% (61), im Vergleich dazu 20,2% (21) bei den durch ART entstandenen Zwillingsschwangerschaften. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,632$).

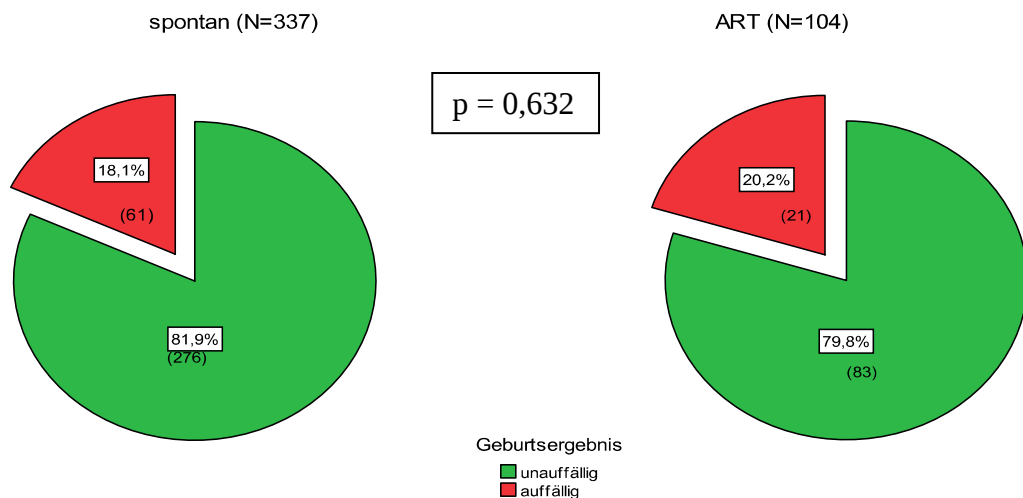


Abb. 7: Kreisdiagramme: Prozentuale Verteilung der auffälligen und unauffälligen Geburtsergebnisse in Abhängigkeit der Konzeptionsart.

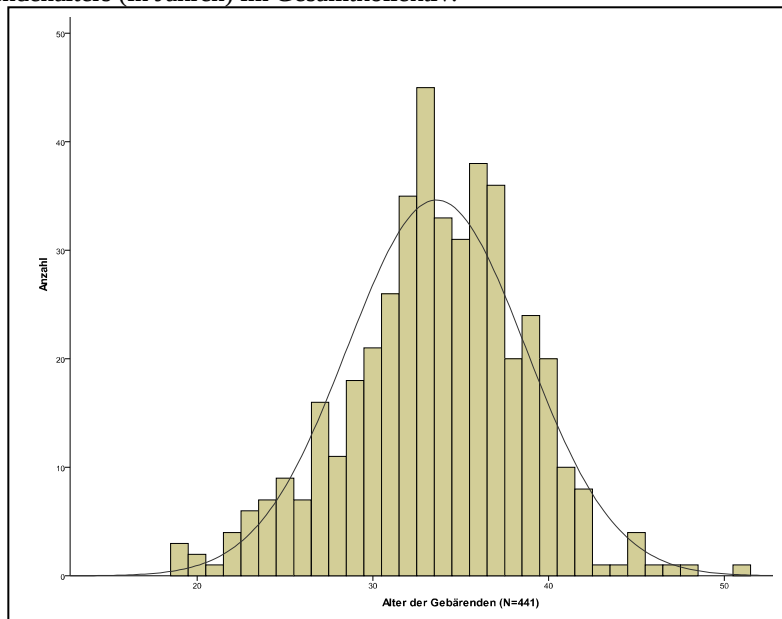
3-1-2: Alter der Gebärenden:

Tabelle 1: Deskriptive Statistik des Gebärendenalters (in Jahren) im Gesamtkollektiv.

N	441
Mittelwert	33,63
Median	34,00
Standardabweichung	5,079
Varianz	25,798
Spannweite	32
Minimum	19
Maximum	51

Die 441 Gebärenden waren 19 bis 51 Jahre alt. Das mittlere Gebärendenalter betrug 33,63 Jahre, der Median lag bei 34.

Abb. 8: Balkendiagramm: Altersverteilung der Schwangeren



Die Gebärenden mit auffälligem Geburtsergebnis hatten zwar ein höheres mittleres Alter (34,16 Jahre) als die mit unauffälligem Geburtsergebnis (33,51 Jahre), dieser Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant ($p = 0,771$).

Tabelle 2: Mittelwerte des Gebärendenalters mit auffälligem und unauffälligem Geburtsergebnis.

Geburts- ergebnis	N	Mittelwert des Gebärenden- alters	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	p-Wert
Unauffällig	359	33,51	5,072	0,268	0,771
Auffällig	82	34,16	5,107	0,564	

Der Anteil der Patientinnen, die über 35 Jahre alt war betrug 44,7%, der der über 40-Jährigen 10,9%.

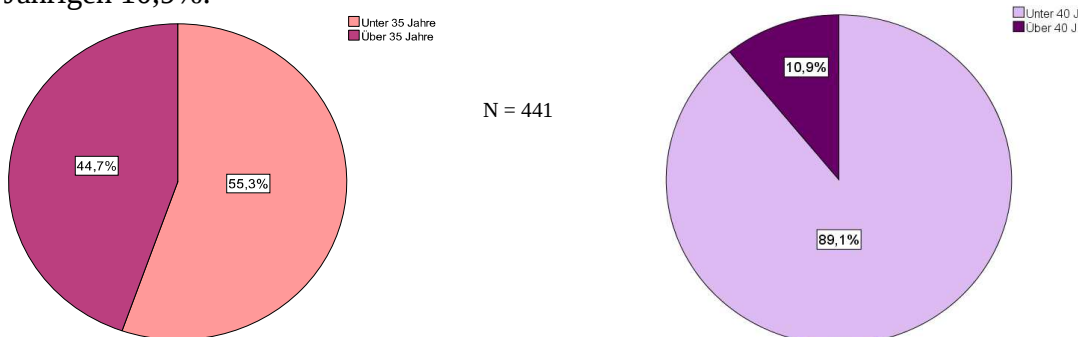


Abbildung 9: Kreisdiagramme zur Altersverteilung der Schwangeren: Prozentualer Anteil der Unter- und Über- 35 bzw. 40- Jährigen.

Die Rate der auffälligen Geburtsergebnisse bei den über 35- Jährigen beträgt 17,8%, bei den unter 35- Jährigen 19,3%. Es konnte somit keine höhere Rate an auffälligen Geburten bei Gebärenden über 35 Jahren festgestellt werden. Im Gegenteil waren die auffälligen Geburten bei den jüngeren Frauen sogar häufiger, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,688$).

Tabelle 3: Verteilung der auffälligen und unauffälligen Geburtsergebnisse bei den Unter- und Über 35-Jährigen.

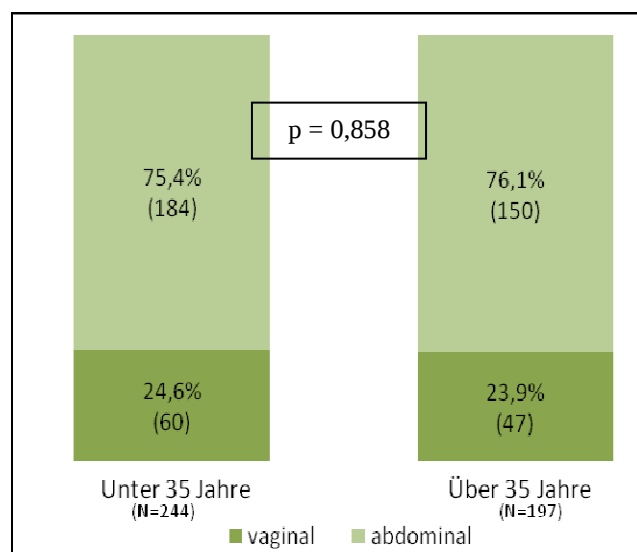
Alter der Gebärenden	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Unter 35 Jahre	197 (80,7%)	47 (19,3%)	244 (55,3%)	0,688
Über 35 Jahre	162 (82,2%)	35 (17,8%)	197 (44,7%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441 (100%)	

Die über 40-Jährigen hatten 9 (18,8%) auffällige Geburtsergebnisse, die Jüngeren hatten 73 (18,6%) auffällige Geburtsergebnisse ($p = 0,977$, nicht signifikant).

Tabelle 4: Verteilung der auffälligen und unauffälligen Geburtsergebnisse bei den Unter- und über 40-Jährigen. Der p- Wert ist nicht signifikant.

Alter der Gebärenden	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Unter 40 Jahre	320 (81,4%)	73 (18,6%)	393 (89,1%)	0,977
Über 40 Jahre	39 (81,3%)	9 (18,8%)	48 (10,2%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441	

3-1-3 Alter der Schwangeren und Entbindungsmodus:



Der Anteil der über 35-Jährigen, die abdominal entbunden wurden, liegt bei 76,1%, bei den unter 35- Jährigen liegt er bei 75,4%. Der p-Wert ist nicht signifikant ($p=0,858$).

Abbildung 10: Verteilung der vaginalen und abdominalen Entbindungen bei den Unter- und Über 35-Jährigen Frauen (N = 441)

3-1-4: Gravidität:

Bei einer Patientin lag keine Angabe bezüglich der Zahl der vorausgegangenen Schwangerschaften vor, hierdurch reduziert sich die Zahl der Berechnungen auf N= 440.

Für die Gebärenden war es die 1. bis 10. Schwangerschaft. Der Mittelwert lag bei 2,02 Schwangerschaften, der Median betrug 2.

Für 45,5% der Patientinnen war es die erste Schwangerschaft, wie das Balkendiagramm darstellt.

Tabelle 5: Deskriptive Statistik: Gravidität der Schwangeren im Gesamtkollektiv.

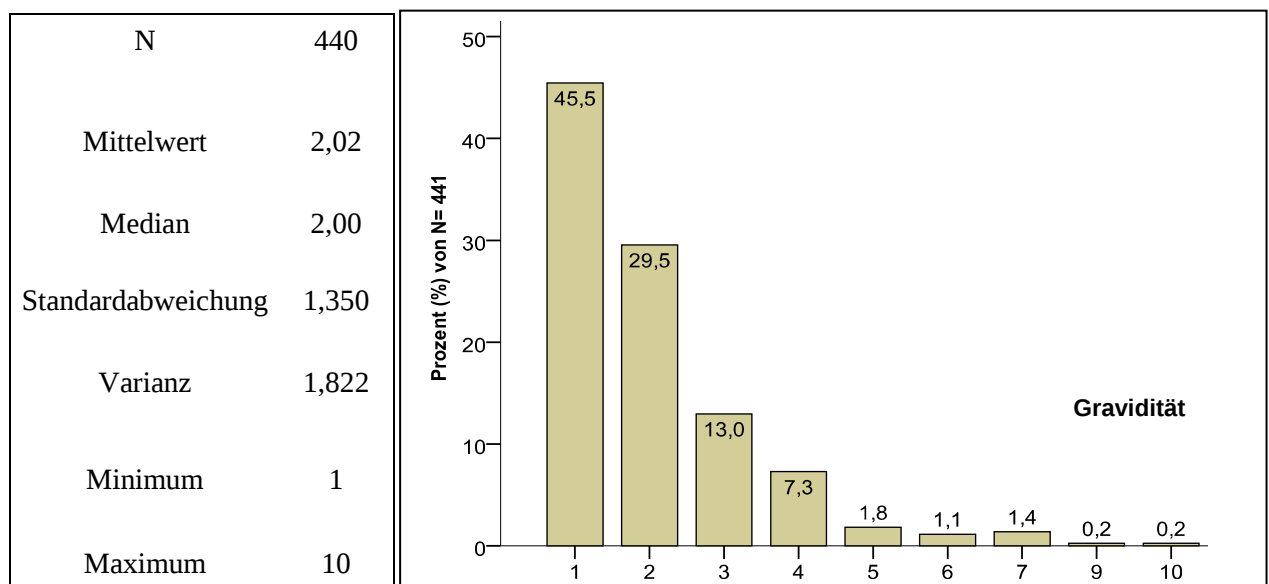


Abbildung 11: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Anzahl der vorausgegangenen Graviditäten im Gesamtkollektiv

Unter den Erstgravida gab es 35 (17,5%) auffällige Geburtsergebnisse. Die Frauen, die mindestens zum zweiten Mal schwanger waren, hatten mehr auffällige Geburtsergebnisse: 47 (19,6%). Der p-Wert ist nicht signifikant ($p=0,576$).

Tabelle 6: Verteilung der Geburtsergebnisse bei Erstgravida und Zweitgravida oder mehr.

Gravidität	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Erstgravida	165 (82,5%)	35 (17,5%)	200 (45,5%)	0,576
Zweitgravida und mehr	193 (80,4%)	47 (19,6%)	240 (54,5%)	
Gesamt	358 (81,4%)	82 (18,6%)	440 (100%)	

3-1-5: Parität:

Bei einer Patientin lag keine Angabe über ihre Parität vor (N= 440).
 Für die Gebärenden war es die 1. bis 8. Entbindung. Im Durchschnitt hatten die Schwangeren 1,51 vorausgehende Entbindungen. Der Median lag bei 1 Entbindung. Der Anteil der Frauen, für die es die erste Entbindung war, lag bei 64,8% (285). Bereits einmal entbunden hatten 115 (26,1%) Patientinnen . Für 26 (5,9%) der Patientinnen war es die 3. Entbindung. Insgesamt 3,1 % (14) hatten 4 oder mehr Entbindungen in der Anamnese.

Tabelle 7: Deskriptive Statistik: Parität der Schwangeren im Gesamtkollektiv.

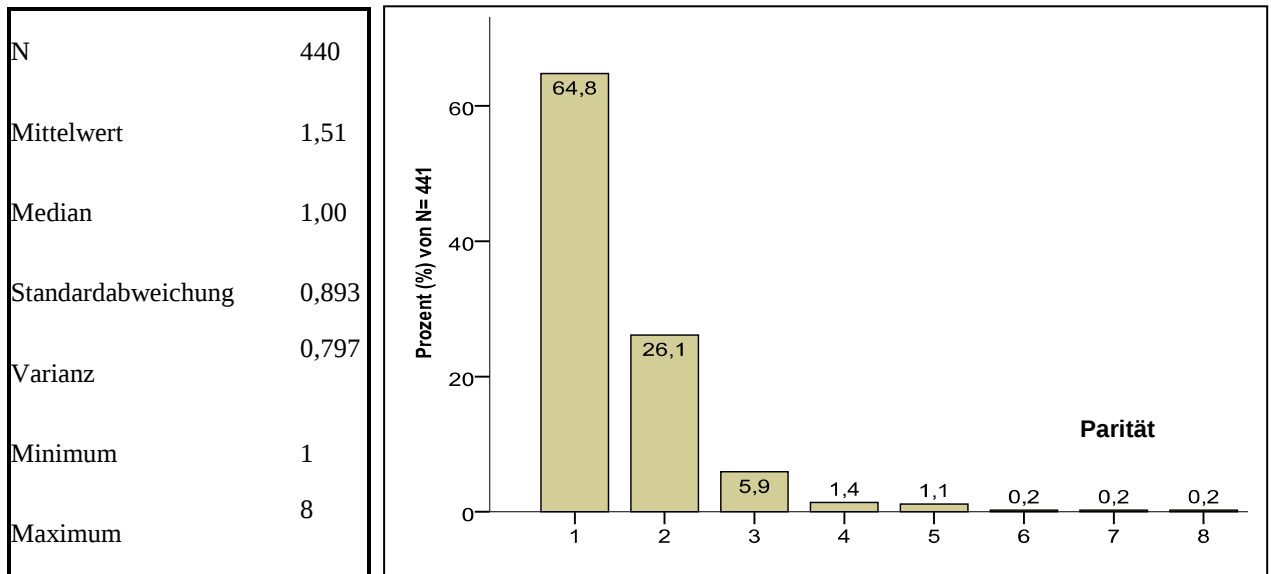


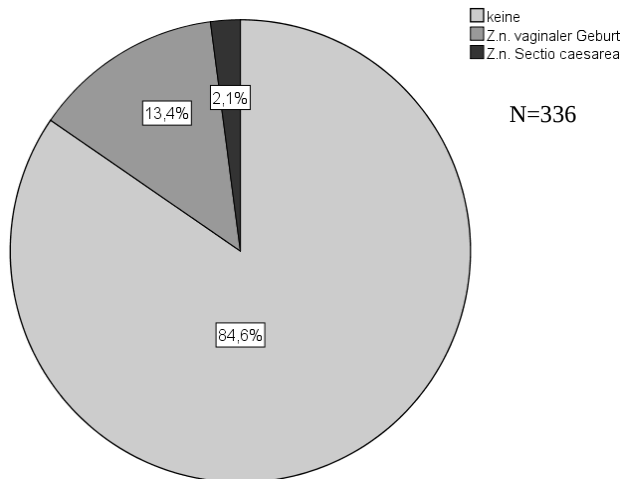
Abb. 12: Balkendiagramm: Parität im Gesamtkollektiv

Unter den Erstpara gab es 57 (20%) auffällige Geburtsergebnisse.
 Die Frauen, bei denen es mindestens die zweite Entbindung war, hatten prozentual seltener (16,1%) auffällige Geburtsergebnisse (p= 0,319, nicht signifikant).

Tabelle 8: Verteilung der Art des Geburtsergebnisses bei Erstpara und Zweitpara oder mehr.

Parität	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Erstpara	228 (80%)	57 (20%)	285 (64,8%)	0,319
Para 2 oder mehr	130 (83,9%)	25 (16,1%)	155 (35,2%)	
Gesamt	358 (81,4%)	82 (18,6%)	440 (100%)	

3-1-6: Art der letzten Entbindung:



Bei 105 (23,8%) Patientinnen lagen keine Angaben bezüglich der letzten Entbindung vor. Die restlichen 336 Patientinnen hatten in 284 (84,6%) Fällen keine vorausgehende Entbindung. 45 (13,4%) Frauen hatten eine vaginale Entbindung und 7 (2,1%) einen Kaiserschnitt in der Vorgeschichte.

Abbildung 13: Kreisdiagramm: Verteilung der Art der vorausgehenden Entbindungen im Gesamtkollektiv

3-1-7: Aktueller Geburtsmodus und Art der letzten Entbindung:

42 Nulliparae und 25 Patientinnen, die bereits vaginal entbunden hatten, wurden vaginal spontan entbunden.

Unter den vaginal-operativen Entbindungen waren 9 Nulliparae und 2 Frauen, die bereits vaginal entbunden wurden. Die primäre Sectio war der Entbindungsmodus für 133 Nulliparae und 12 Frauen, die bereits vaginal entbunden hatten sowie 5, die bereits einen Kaiserschnitt hatten.

Bei 101 Nulliparae, 6 Frauen mit Z.n. vaginaler Entbindung und 2 mit Z.n. Sectio caesarea wurde eine sekundäre Sectio durchgeführt.

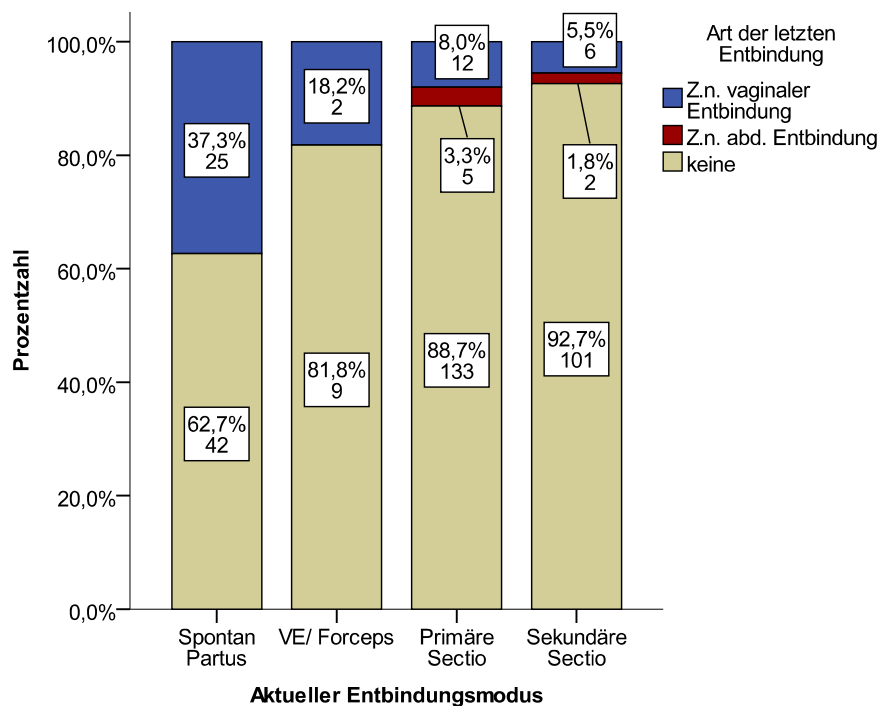


Abb.14: Balkendiagramm: Aktueller Entbindungsmodus und Art der letzten Entbindung

3-1-8 BMI:

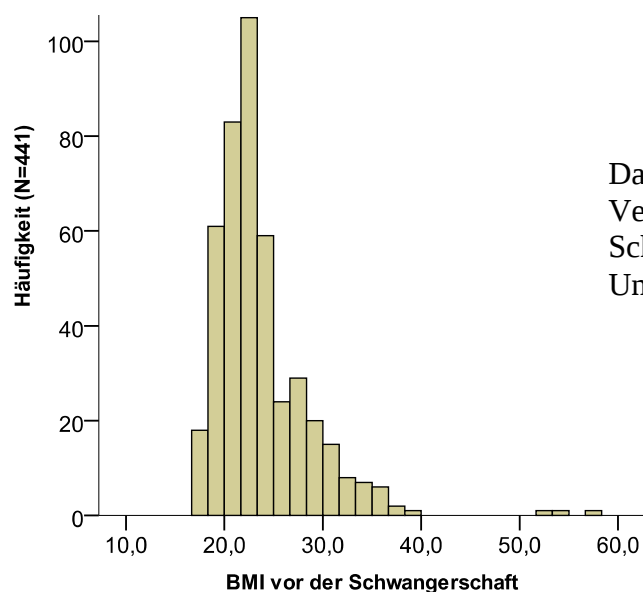
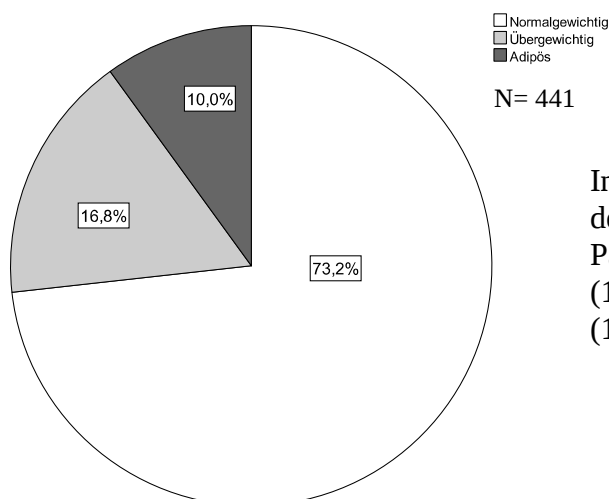


Abb. 15: Histogramm: BMI vor der Schwangerschaft



In unserem Kollektiv waren vor der Schwangerschaft 323 (73,2%) Patientinnen normalgewichtig, 74 (16,8%) übergewichtig und 44 (10%) adipös.

Abbildung 16: Kreisdiagramm: Prozentuale Verteilung der Normalgewichtigen, Übergewichtigen und Adipösen im Gesamtkollektiv .

Unter den adipösen Gebärenden kam es in 6 (13,6%) Fällen zu auffälligen Geburtsergebnissen. Die Nicht-adipösen Patientinnen hatten in 76 (19,1%) Fällen auffällige Geburtsergebnisse. Der p- wert von 0,373 ist nicht signifikant.

Tabelle 9: Verteilung des Geburtsergebnisses bei adipösen und nicht-adipösen Patientinnen.

BMI in kg/m ²	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Unter 30	321 (80,9%)	76 (19,1%)	397 (90%)	0,373
Über 30 (Adipositas)	38 (86,4%)	6 (13,6%)	44 (10%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441 (100%)	

3-1-9 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft:

Bei 50 (11,3%) Gebärenden lagen keine Angaben bezüglich der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft vor (N= 391).

Die Patientinnen nahmen 0,9 kg bis 40 kg zu. Im Durchschnitt lag die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bei 16,7 kg, der Median betrug 17,0 kg.

Tabelle 10: Deskriptive Statistik: Gewichtszunahme in der Schwangerschaft im Gesamtkollektiv.

N	391
Keine Angabe	50
Mittelwert	16,69
Median	17,00
Standardabweichung	8,824
Varianz	77,86
Minimum	0,9
Maximum	40,0

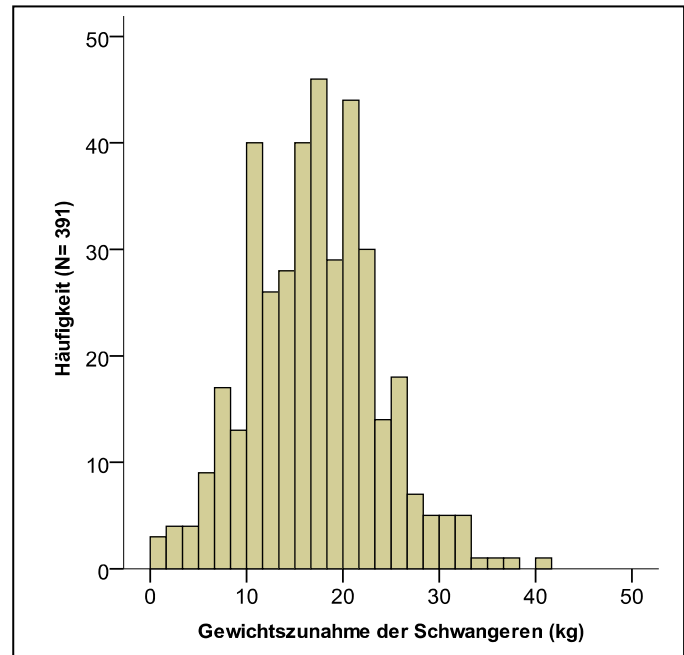


Abb. 17: Balkendiagramm: Gewichtszunahme in der Schwangerschaft im Gesamtkollektiv

Eine Gewichtszunahme über 20 kg lag bei 33,7% (132) der Schwangeren vor. Darunter waren 19 (14,4%) auffällige Geburtsergebnisse zu verzeichnen.

Bei den Frauen, die weniger zunahmen, waren es mehr auffällige Geburtsergebnisse: 56 (21,5%). Es konnte keine Signifikanz festgestellt werden ($p= 0,977$).

Tabelle 11: Gewichtszunahmen unter und über 20 kg bei auffälligem und unauffälligem Geburtsergebnis.

Gewichtszunahme	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Unter 20 kg	204 (78,5%)	56 (21,5%)	260 (66,3%)	0,977
Über 20 kg	113 (85,6%)	19 (14,4%)	132 (33,7%)	
Gesamt	317 (80,9%)	75 (19,1%)	392 (100%)	

3-1-10: Mütterliche Erkrankungen:

Keine der aufgeführten Erkrankungen konnte signifikant mit einem auffälligen Geburtsergebnis korreliert werden, wie die folgende Tabelle zeigt.

Tabelle 12: Mütterliche Erkrankungen und Geburtsergebnis mit Signifikanzberechnung.

Mütterliche Erkrankungen	Unauffällige Geburtsergebnisse N=359	Auffällige Geburtsergebnisse N=82	N=441 (gesamt)	p-Wert
Diabetes mellitus Typ1	1 (0,3%)	2 (2,4%)	3 (0,7%)	0,192
Gestationsdiabetes	11 (3,1%)	3 (3,6%)	14 (3,2%)	
Zervixinsuffizienz	16 (4,4%)	6 (7,3%)	22 (4,9%)	0,838
Z.n. Konisation	8 (2,2%)	0	8 (1,8%)	
Präeklampsie	4 (1,1%)	0	4 (0,9%)	0,438
Vorzeitiger Blasensprung	8 (2,2%)	4 (4,8%)	12 (2,7%)	0,167
Blutung in der Schwangerschaft	13 (3,6%)	1 (1,2%)	14 (3,2%)	0,231

Mehrfachnennungen:

Eine Patientin hatte sowohl Blutungen als auch Gestationsdiabetes.

Zwei Patientinnen hatten Blutungen bei Z.n. Konisation.

Eine Patientin hatte Blutungen bei Zervixinsuffizienz.

Zwei Patientinnen hatten einen Gestationsdiabetes und eine Zervixinsuffizienz.

3-1-11: Zusammenfassende Ergebnistabelle der mütterlichen Parameter:

Die mütterlichen Parameter artifizielle Konzeption, Alter der Gebärenden über 35 Jahre, Alter der Gebärenden über 40 Jahre, Erstgravidität, Erstparität, Adipositas, Gewichtszunahme über 20kg sind nicht signifikant häufiger in der Gruppe der auffälligen Geburtsergebnisse vertreten, wie die folgende Tabelle zeigt.

Tabelle 13: Zusammenfassende Ergebnistabelle der mütterlichen Parameter und entsprechenden Geburtsergebnissen mit Signifikanzberechnung. (Die Prozentzahlen basieren auf die Gesamtzahl der unauffälligen bzw. auffälligen Geburtsergebnisse).

Parameter	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamtkollektiv (Unauffällige/ Auffällige Geburtsergebnisse)	p-Wert
Konzeption: ART	83 (23,1%)	21 (25,6%)	441(359/82)	0,632
Alter über 35J	162 (45,1%)	35 (42,7%)	441 (359/82)	0,688
Alter über 40J	39 (10,9%)	9 (18,8%)	441 (359/82)	0,977
Erstgravida	165 (46,1%)	35 (42,7%)	440 (358/82)	0,576
Erstparität	228 (63,7%)	57 (69,5%)	440 (358/82)	0,319
Adipositas (BMI>30kg/m ²)	38 (10,6%)	6 (7,3%)	441 (359/82)	0,252
Gewichtszunahme über 20kg	113 (35,6%)	9 (18,8%)	392 (317/75)	0,977
Mütterliche Erkrankungen	s.o.	s.o.	s.o.	n.s.

3-2 Geburtshilfliche Parameter

3-2-1 Pränatale Interventionen:

Bei 7,3% (32) der 441 Schwangeren wurde eine Amniozentese, bei 0,7% (3) eine Chorionzottenbiopsie und bei 0,5% (2) eine Cerclage durchgeführt.

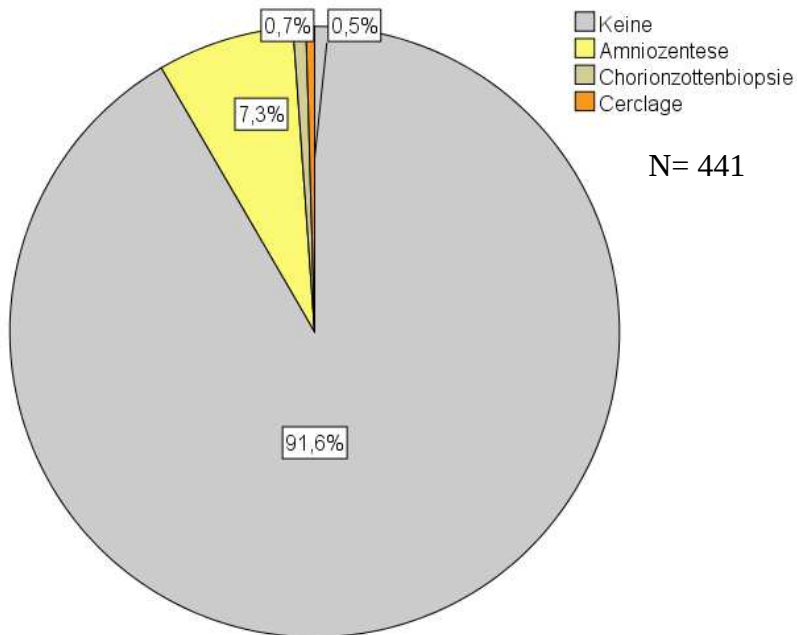


Abbildung 18: Kreisdiagramm: Verteilung der pränatalen Interventionen im Gesamtkollektiv.

In der Gruppe mit auffälligem Geburtsergebnis wurde in 9,8% (8) der Fälle eine Amniozentese durchgeführt gegen 6,7% (24) bei unauffälligen Geburtsergebnissen. Die 2 Patientinnen mit Cerclage hatten auffällige Geburtsergebnisse.

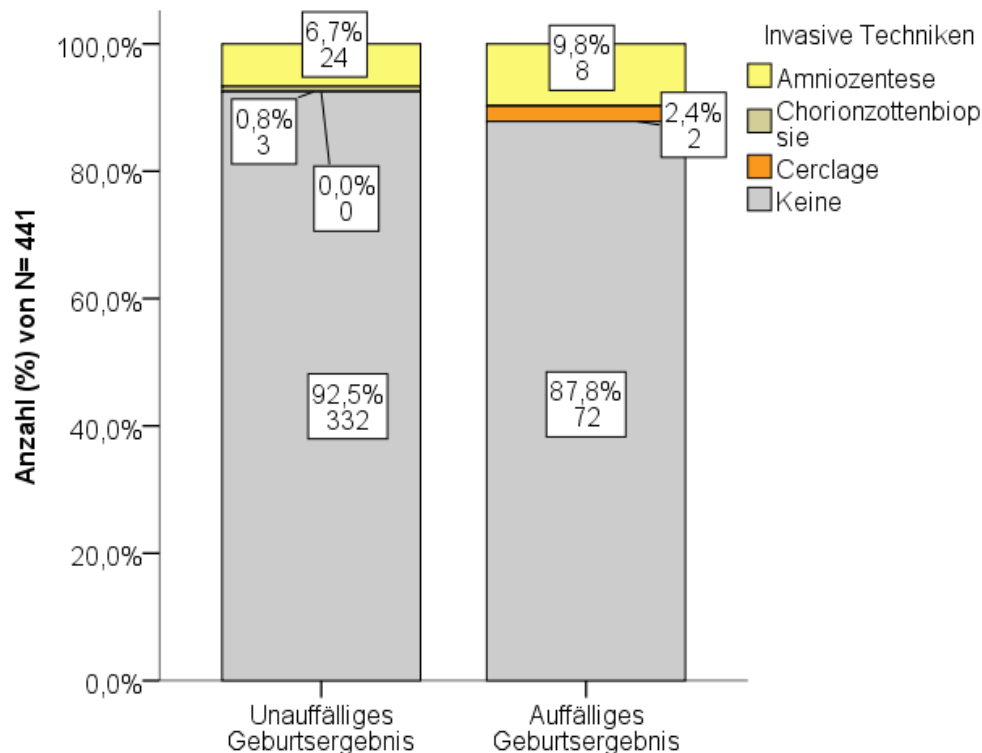


Abbildung 19: Balkendiagramm: Pränatale Intervention und Geburtsergebnis.

Der Anteil der auffälligen Geburtsergebnisse bei den Schwangerschaften mit pränataler Intervention beträgt 27% (10) gegen 17,8% (72) bei den Schwangerschaften ohne pränatale Intervention.

Zwillingsschwangerschaften, bei denen pränatal invasive Techniken durchgeführt wurden, führten somit nicht signifikant häufiger zu auffälligen Geburtsergebnissen ($p = 0,168$).

Tabelle 14: Pränatale Interventionen und Geburtsergebnis

Pränatale Interventionen	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
nein	332 (82,2%)	72 (17,8%)	404 (91,6%)	0,168
ja	27 (73,0%)	10 (27,0%)	37 (8,4%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441	

3-2-2 Dopplersonografische und biometrische Untersuchungen:

a) Bis 24. SSW:

Die bis zur 24. SSW erfolgten Messungen des PI und RI der A. umbilicalis , sowie des PI und RI der Aa. uterinae haben bei auffälligem Geburtsergebnis signifikant höhere Mittelwerte als bei unauffälligem Geburtsergebnis ($p=0,013$ und $p<0,001$ sowie $p=0,015$ und $p=0,044$). Die anderen Messungen unterscheiden sich nicht signifikant.

Tabelle 15: Dopplersonografische und biometrische Messungen vor 25. SSW und Geburtsergebnis (1= unauffälliges, 2 = auffälliges Geburtsergebnis, N bezogen auf einzelne Feten)

Geburtsergebnis		N	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
US –Gestationsalter (SSW)	1	840	19,13	3,883	0,128
	2	214	18,86	4,052	
BPD (mm)	1	398	46,727	13,719	0,415
	2	103	45,516	14,182	
FOD (mm)	1	365	59,355	16,211	0,457
	2	90	57,216	16,731	
KU (mm)	1	418	190,755	46,859	0,964
	2	106	186,017	47,166	
Femurlänge (mm)	1	418	29,79	11,406	0,177
	2	94	18,03	11,563	
AU (mm)	1	389	143,104	43,662	0,987
	2	97	139,377	43,534	
Schätzwicht (g)	1	310	430,89	173,972	0,789
	2	78	412,33	174,438	
PI A.umbilicalis	1	579	1,3548	0,356	0,013
	2	126	1,4097	0,437	
RI A.umbilicalis	1	449	0,7503	0,082	< 0,001
	2	95	0,7837	0,165	
PI Aa. uterinae	1	306	0,8368	0,267	0,015
	2	68	0,8408	0,347	
RI Aa .uterinae	1	284	0,5163	0,088	0,044
	2	58	0,5206	0,110	

b) 25.-28.SSW:

Bei den Messungen, die zwischen der 25. und 28. SSW stattfanden, sind folgende Ergebnisse zu beachten:

Die Neugeborenen mit auffälligem Geburtsergebnis haben im Mittel einen statistisch signifikant geringeren Kopfumfang als die mit unauffälligem Geburtsergebnis ($p=0,007$).

Dopplersonografisch ist der PI der A. umbilicalis bei auffälligem Geburtsergebnis signifikant höher als bei unauffälligem ($p=0,028$).

Tabelle 16: Dopplersonografische und biometrische Messungen der 25. Bis 28. SSW und Geburtsergebnis

Geburtsergebnis		N	Mittelwert	Standard-abweichung	p-Wert
US Gestationsalter (SSW)	1	534	26,51	1,127	0,912
	2	162	26,36	1,141	
BPD (mm)	1	238	70,949	4,412	0,762
	2	68	69,277	4,697	
FOD (mm)	1	224	88,297	5,080	0,207
	2	64	86,901	5,675	
KU (mm)	1	267	262,175	25,207	0,007
	2	80	251,988	33,572	
AU (mm)	1	235	222,923	15,999	0,270
	2	68	216,416	18,435	
Femurlänge (mm)	1	275	48,908	3,736	0,116
	2	47	47,955	4,351	
Schätzwicht (in g)	1	236	1006,31	195,529	0,849
	2	68	939,19	210,980	
PI A.umbilicalis	1	236	1,1643	0,2965	0,028
	2	73	1,2652	0,3623	
RI A. umbilicalis	1	176	0,7021	0,1006	0,827
	2	50	0,7138	0,1004	
PI Aa. uterinae	1	208	0,7266	0,2415	0,219
	2	54	0,7048	0,1989	
RI Aa. uterinae	1	190	0,4758	0,0886	0,192
	2	44	0,4579	0,0794	

c) 29.-32. SSW:

Der PI der A- umbilicalis, der zwischen der 29. und 32. SSW gemessen wurde, ist im Durchschnitt in der Gruppe mit auffälligem Geburtsergebnis signifikant höher als in der Gruppe mit unauffälligem Geburtsoutcome ($p= 0,001$).

Tabelle 17: Dopplersonografische und biometrische Messungen der 29.-32. SSW und Geburtsergebnis.

Geburtsergebnis		N	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
US Gestationsalter (SSW)	1	716	30,62	1,129	0,653
	2	143	30,45	1,143	
BPD (mm)	1	330	81,18	4,217	0,734
	2	65	80,54	3,865	
FOD (mm)	1	298	101,24	5,008	0,836
	2	59	99,90	4,729	
KU (mm)	1	326	287,67	13,706	0,962
	2	65	285,17	13,415	
AU (mm)	1	329	262,63	15,883	0,198
	2	66	260,32	17,869	
Femurlänge (mm)	1	356	57,742	3,641	0,235
	2	34	56,944	4,645	
Schätzwicht (g)	1	329	1639,84	275,312	0,571
	2	65	1582,44	282,361	
PI A. umbilicalis	1	315	1,0700	0,2206	0,001
	2	59	1,1943	0,5785	
RI A. umbilicalis	1	260	0,6630	0,0771	0,310
	2	42	0,6738	0,0687	
PI Aa. uterinae	1	207	0,6147	0,1698	0,323
	2	40	0,6540	0,2464	
RI Aa. uterinae	1	191	0,4302	0,0698	0,148
	2	36	0,4477	0,0954	

d) 33.-36. SSW:

Die zwischen der 33. und 36. SSW erhobenen Messwerte des PI der Arteria umbilicalis sind im Mittel bei auffälligem Geburtsergebnis signifikant höher als bei unauffälligem ($p=0,006$).

Tabelle 18: Dopplersonografische und biometrische Messungen 33.-36. SSW und Geburtsergebnis

Geburtsergebnis		N	Mittelwert	Standard-abweichung	p-Wert
US Gestationsalter (SSW)	1	798	34,42	1,101	0,866
	2	114	34,44	1,097	
BPD (mm)	1	364	88,471	4,051	0,984
	2	50	87,803	4,300	
FOD (mm)	1	330	109,557	4,938	0,945
	2	42	109,253	5,178	
KU (mm)	1	363	312,928	12,651	0,506
	2	50	310,325	13,356	
AU (mm)	1	365	296,846	16,864	0,930
	2	50	293,021	16,380	
Femurlänge (mm)	1	362	64,881	3,431	0,291
	2	48	64,079	4,037	
Schätzwicht (g)	1	366	2342,387	332,70	0,468
	2	50	2264,41	338,62	
PI A.umbilicalis	1	330	0,9807	0,2007	0,006
	2	42	1,0773	0,4476	
RI A. umbilicalis	1	281	0,6247	0,0811	0,459
	2	35	0,6367	0,0879	
PI Aa. uterinae	1	144	0,6226	0,1580	0,152
	2	16	0,5275	0,0935	
RI Aa. uterinae	1	128	0,4306	0,0712	0,391
	2	12	0,3958	0,0481	

e) 37.-40. SSW:

Der Mittelwert der PI der Aa. uterinae, der zwischen der 37. und 40. SSW gemessen wurde, ist signifikant höher bei auffälligem Geburtsergebnis als bei unauffälligem ($p=0,020$), der RI derselben Arterie ist grenzwertig signifikant ($p=0,061$). Bei diesen beiden Ergebnissen ist die kleine Anzahl der Messungen zu beachten. Alle anderen Messwerte unterscheiden sich nicht signifikant.

Tabelle 19: Dopplersonografische und biometrische Messungen 37.-40. SSW und Geburtsergebnis

Geburtsergebnis		N	Mittelwert	Standard-abweichung	p-Wert
US-Gestationsalter (SSW)	1	154	37,42	0,634	0,218
	2	30	37,47	0,730	
BPD (mm)	1	69	92,600	4,615	0,338
	2	13	90,434	3,661	
KU (mm)	1	69	324,292	12,944	0,349
	2	13	318,746	11,365	
AU (mm)	1	70	318,141	14,015	0,104
	2	13	312,423	20,141	
Femurlänge (mm)	1	69	69,221	2,870	0,151
	2	13	66,225	5,126	
Schätzwicht (g)	1	70	2862,98	300,65	0,101
	2	13	2772,76	389,78	
PI A.umbilicalis	1	51	0,9239	0,1680	0,860
	2	5	0,9400	0,1807	
RI A. umbilicalis	1	45	0,6035	0,0702	0,794
	2	4	0,5775	0,0684	
PI Aa. uterinae	1	8	0,6125	0,0969	0,020
	2	2	0,6800	0,0000	
RI Aa. uterinae	1	6	0,4616	0,0634	0,061
	2	2	0,4600	0,0000	

3-2-3 Geburtseinleitung:

Eine Geburtseinleitung fand bei insgesamt 70 (15,9%) Patientinnen statt. Der Anteil der Patientinnen, die Misoprostol (Cytotec® oral) zur Geburtseinleitung bekamen, liegt bei 8,4% (37). Bei 2,9% (13) wurden Prostaglandine (PG) vaginal appliziert. 3,9% (17) wurden mittels intravenöser Oxytocinapplikation behandelt. Sowohl PG vaginal als auch Oxytocin iv. bekamen 0,7% (3) des Untersuchungskollektivs.

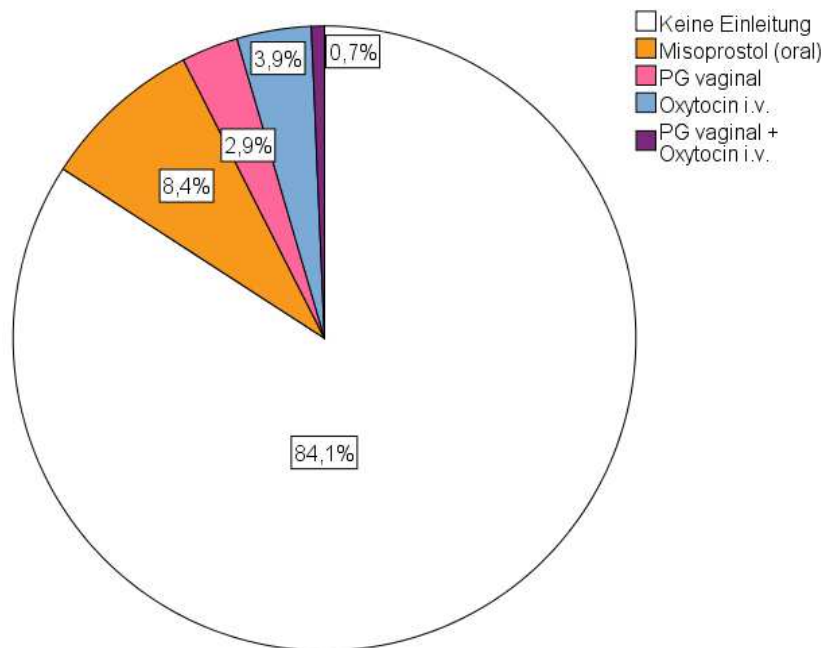


Abbildung 20: Kreisdiagramm: Geburtseinleitungen im Gesamtkollektiv (N = 441).

Bei Geburtseinleitung kam es zu 14 (20%) auffälligen Geburtsergebnissen, ohne Geburtseinleitung waren 68 (18,3%) auffällige Geburtsergebnisse zu verzeichnen. Der p- Wert von 0,742 ist nicht signifikant.

Tabelle 20: Geburtseinleitung und Geburtsergebnis mit Signifikanzberechnung.

Geburtseinleitung	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
nein	303 (81,7%)	68 (18,3%)	371 (84,1%)	0,742
ja	56 (80%)	14 (20%)	70 (15,9%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441	

3-2-4 Gestationsdauer:

Das folgende Balkendiagramm zeigt die Verteilung der Gestationsdauer im gesamten Untersuchungskollektiv.

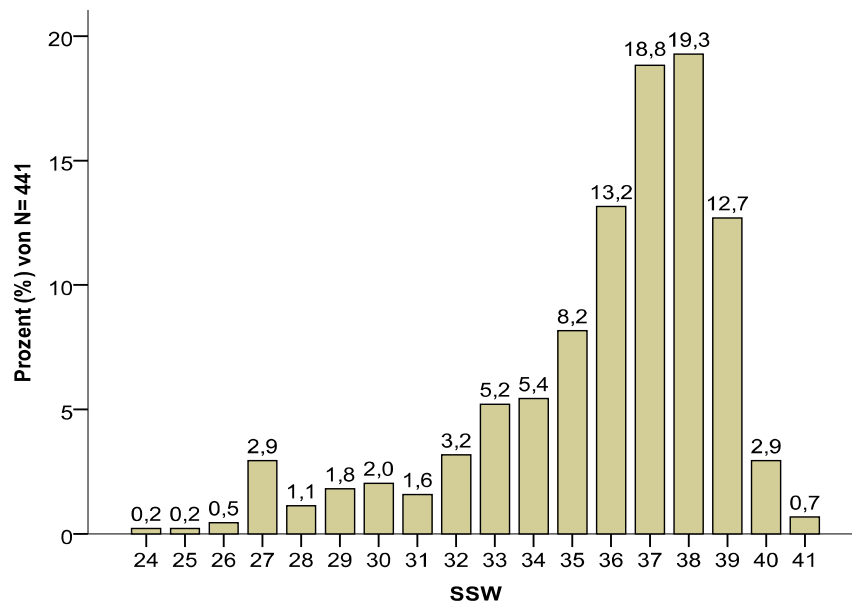


Abbildung 21: Histogramm: Verteilung der Gestationsdauer im Gesamtkollektiv

Die 441 untersuchten Zwillingschwangerschaften hatten eine Gestationsdauer von 24 bis 41 SSW. Die mittlere Gestationsdauer betrug 35,85 SSW und der Median 37 SSW.

Tabelle 21: Deskriptive Statistik: Gestationsdauer im Gesamtkollektiv.

N	441
Mittelwert	35,85
Median	37,00
Standardabweichung	3,195
Varianz	10,209
Minimum	24
Maximum	41

Der Anteil der Frühgeburten (vor der 37. SSW entbunden) lag bei 45,6% (201).

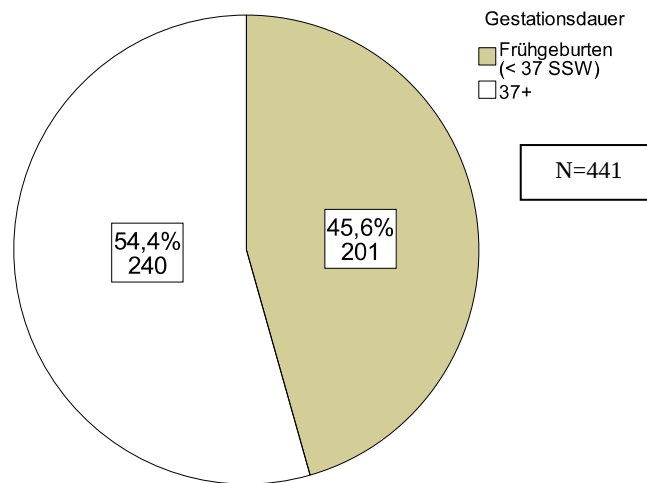


Abb. 22: Kreisdiagramm: Anteil der Frühgeburten im Gesamtkollektiv

Der Anteil der auffälligen Geburtsergebnisse unter den Frühgeburten liegt bei 25,9% (52). Bei den Zwillingsgeburten, die nach der 37. SSW entbunden wurden, kam es zu 30 (12,5%) auffälligen Ergebnissen. Somit korreliert Frühgeburtlichkeit signifikant mit einem auffälligen Geburtsergebnis ($p < 0,001$).

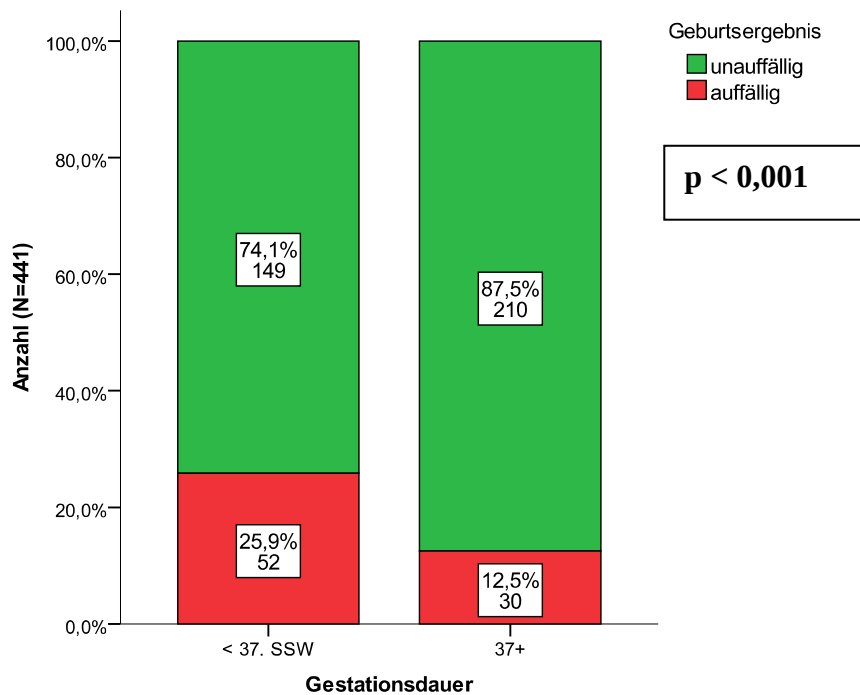


Abbildung 23: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Frühgeburten und Geburtsergebnis.

3-2-5 Kindslagen:

Die meisten – 78,7% (347) - erstgeborenen Zwillinge wurden aus Schädellage (Schädellage, Hinterhauptslage, Vorderhauptslage, Sonstige SL) geboren, gefolgt von Nicht-SL (Beckenendlage, Steißfußlage, Fußlage) in 19,5% (86) und regelwidriger Lage (Querlage, Schräglage + Stirnlage) in 1,8% (8). Bei den zweitgeborenen Zwillingen befanden sich 57,1% (252) in SL, 29,0% (128) in Nicht-SL und 13,8% (61) in regelwidriger Lage.

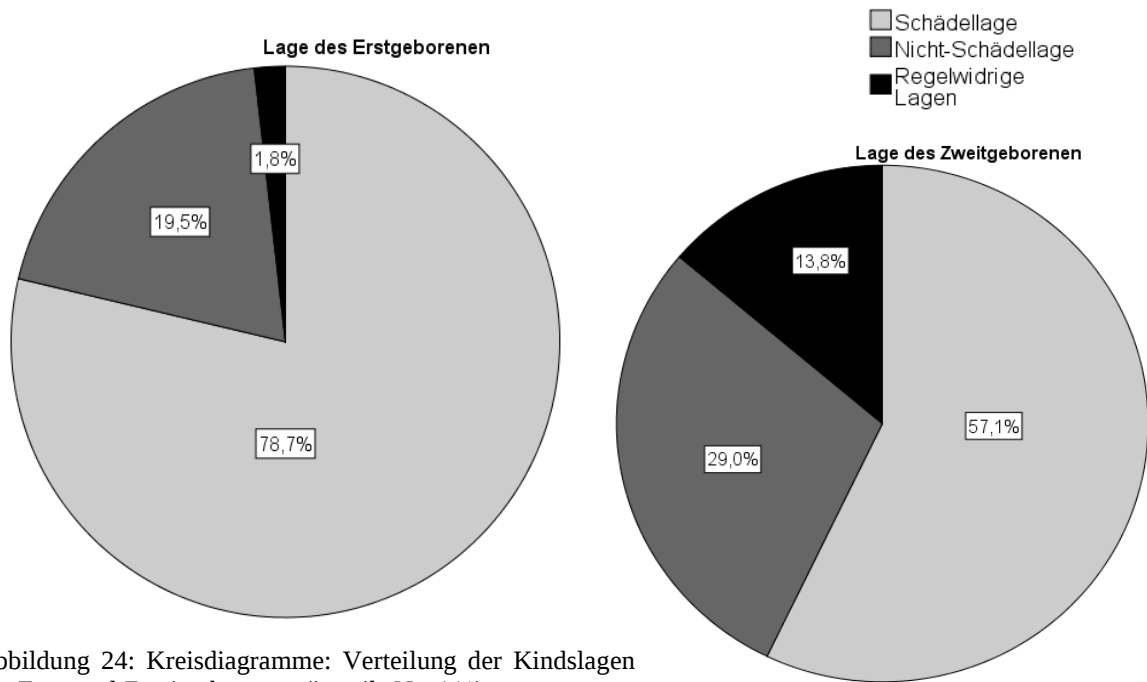


Abbildung 24: Kreisdiagramme: Verteilung der Kindslagen des Erst- und Zweitgeborenen (jeweils N= 441)

Bei den Zwillingsgeburten, bei denen der führende Zwilling sich nicht in SL befand, kam es in 12 Fällen (12,8%) zu auffälligen Geburtsergebnissen. Bei Schädellage des ersten Feten kam es zu 70 (20,2%) auffälligen Geburtsergebnissen. Der p-Wert beträgt 0,102 und ist somit nicht signifikant.

Tabelle 22: Lage des führenden Feten und Geburtsergebnis mit Signifikanzberechnung.

Lage des führenden (1.) Feten	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Schädellage	277 (79,8%)	70 (20,2%)	347 (78,7%)	0,102
Nicht-Schädellage	82 (87,2%)	12 (12,8%)	94 (21,3%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441	

Bezüglich der Geburtslage des zweiten Zwillings erhoben wir folgende Befunde: Bei Nicht-Schädellage des 2. Zwillings kam es bei 40 (21,2%) Zwillingspaaren zu auffälligen Geburtsergebnissen. Bei Schädellage des zweiten Feten kam es zu 42 (16,7%) auffälligen Geburtsergebnissen. Der p-Wert beträgt 0,141 und ist somit nicht signifikant.

Tabelle 23: Lage des zweiten Feten und Geburtsergebnis mit Signifikanzberechnung

Lage des folgenden (2.) Feten	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Schädellage	210 (83,3%)	42 (16,7%)	252 (57,1%)	0,141
Nicht-Schädellage	149 (78,8%)	40 (21,2%)	189 (42,9%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441	

3-2-6 Geburtsmodus:

402 (45,6%) der 882 Neugeborenen wurden durch primäre und 259 (29,4%) durch sekundäre Sectio entbunden. Vaginal spontan kamen 179 (20,3%) zur Welt und 42 (4,8%) wurden vaginal-operativ durch Vakuum- oder Forcepsextraktion geboren.

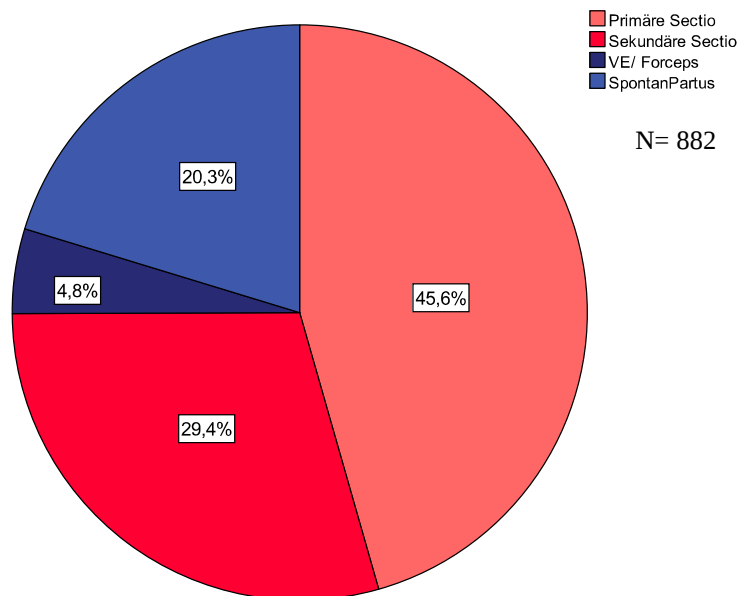


Abbildung 25: Kreisdiagramm: Entbindungsmodus der 882 neugeborenen Zwillinge.

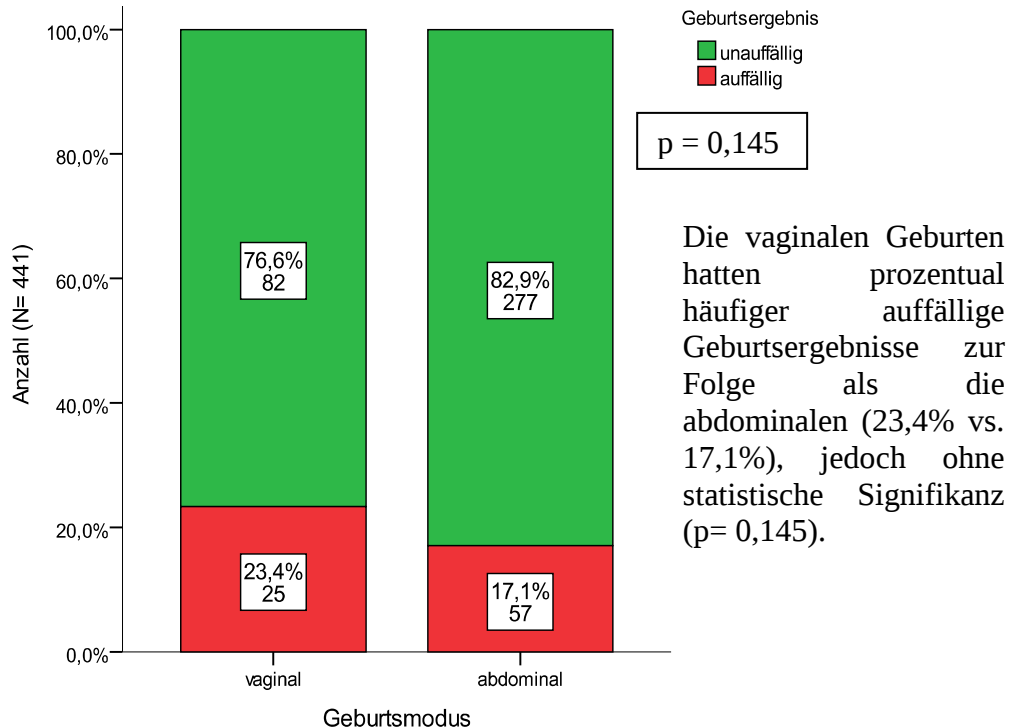


Abbildung 26: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Geburtsergebnisse bei vaginalem und abdominalem Entbindungsmodus (Die Fälle von Sectio am 2. Zwilling wurden zum abdominalen Geburtsmodus gezählt)

3-2-7 Notsectio:

Durch Notsectio kamen insgesamt 12 (1,4%) Neugeborene zur Welt. Bei 6 Schwangerschaften wurde eine Sectio am 2. Zwilling durchgeführt, bei 3 wurden beide Zwillinge per Notsectio entbunden.

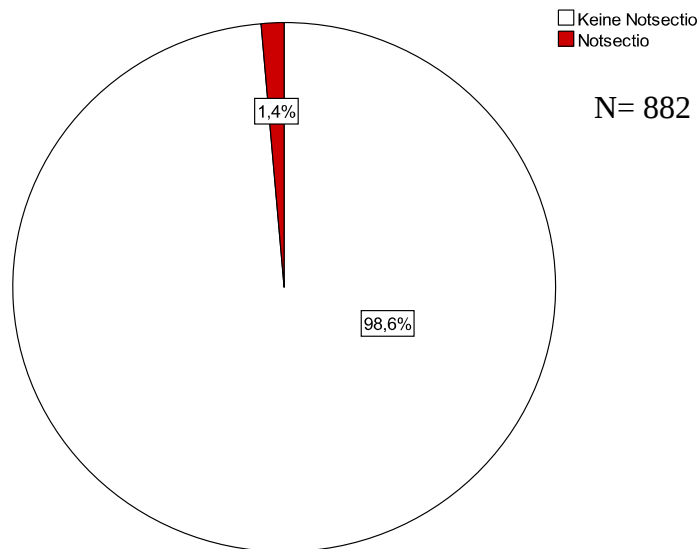


Abbildung 27: Kreisdiagramm: Anteil der Notkaiserschnitte im Gesamtkollektiv.

Die 9 Zwillingsschwangerschaften, die per Notsectio (mind. 1 Zwillig) entbunden wurden, hatten 7 (77,8%) auffällige und 2 (22,2%) unauffällige Geburtsergebnisse. Bei anderem Geburtsmodus lag der prozentuale Anteil der auffälligen Geburten bei 17,4%. Der p- Wert (Fisher-Test) liegt deutlich unter der Signifikanzgrenze ($p < 0,001$).

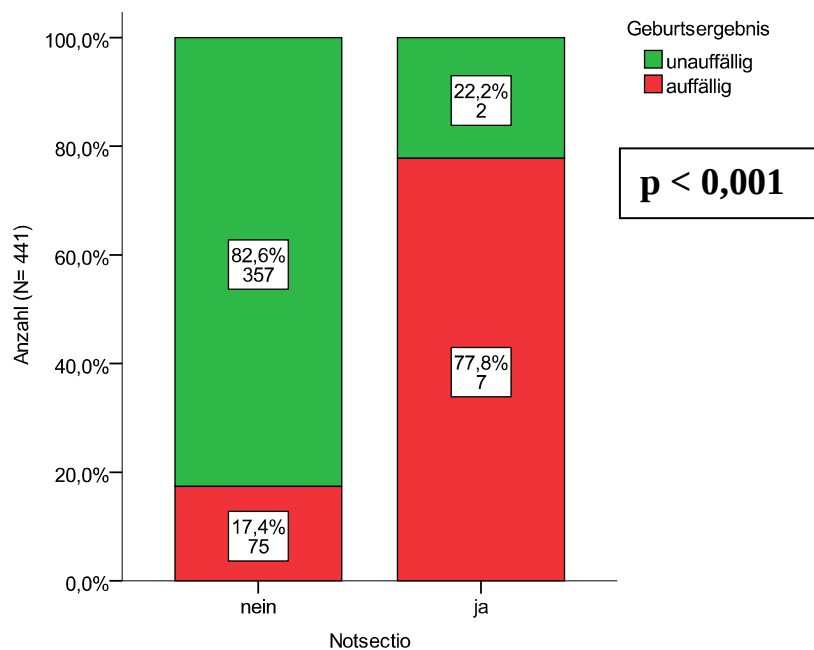


Abb. 28: Balkendiagramm: Anteil der auffälligen und unauffälligen Geburtsergebnisse bei Notsectio.

3-2-8 Vaginale Geburten:

Der Anteil der vaginalen Geburten lag bei 24,2% (107). Hierunter waren 25 (23,4%) auffällige und 82 (76,6%) unauffällige Geburtsergebnisse zu verzeichnen.

Es gab insgesamt 47 (43,9%) Geburten mit einem Geburtsintervall über 15 Minuten. Davon führten 16 (34,0%) zu einem auffälligen Geburtsergebnis. Somit korreliert ein Geburtsintervall über 15 Minuten mit einem auffälligen Geburtsergebnis ($p = 0,021$).

Eine Nicht-Schädellage des führenden Zwillings war in 4 Fällen zu verzeichnen, darunter 2 auffällige Geburtsergebnissen. Der folgende Zwillings war in 26 Fällen nicht in Schädellage, darunter 8 auffällige Geburtsergebnisse.

Die Frühgeburtenrate unter den vaginalen Geburten lag bei 29,9% (32), 9 (36,0%) dieser Frühgeburten hatten auffällige Geburtsergebnisse.

Von den vaginal entbundenen Schwangerschaften waren 12 (11,2%) monochorial, 2 davon führten zu auffälligen Geburtsergebnissen.

Tabelle 24: Parameter vaginaler Geburten mit auffälligem und unauffälligem Geburtsergebnis. (Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl der unauffälligen bzw. auffälligen vaginalen Geburtsergebnisse).

Parameter (nur vaginale Geburten)	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamtkollektiv (Unauffällige/ auffällige Geburtsergebnisse)	p-Wert
Geburtsintervall über 15 Minuten	31 (37,8%)	16 (64,0%)	107 (82/25)	0,021
Geburtsintervall über 20 Minuten	19 (23,2%)	10 (40,0%)	107 (82/25)	0,097
Geburtsintervall über 30 Minuten	5 (6,1%)	6 (24,0%)	107 (82/25)	0,019
Nicht-Schädellage des führenden Zwillings	2 (2,4%)	2 (8,0%)	107 (82/25)	0,232
Nicht-Schädellage des folgenden Zwillings	18 (16,8%)	8 (7,4%)	107 (82/25)	0,221
Gestationsdauer unter 37. SSW	23 (28,0%)	9 (36,0%)	107 (82/25)	0,447
Monochorionizität	10 (12,2%)	2 (8,0%)	107 (82/25)	0,434

3-2-9 Zusammenfassende Tabelle der geburtshilflichen Parameter:

Tabelle 25: Zusammenfassende Tabelle der geburtshilflichen Parameter (Für die Doppler- und Biometrie Werte wurden nur die Messungen mit signifikantem p-Wert aufgelistet).

Geburts- hilfliche Parameter	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamtkollektiv (Unauffällige/ Auffällige Geburts- ergebnisse)	p-Wert
Pränatale Interventionen	27 (7,5%)	10 (12,2%)	441(359/82)	0,168
Geburts- einleitung	56 (15,5%)	14 (17,0%)	441 (359/82)	0,742
Entbindung <37. SSW	149 (41,5%)	52 (63,4%)	441 (359/82)	< 0,001
Nicht- Schädellage des führenden Zwillings	82 (22,8%)	12 (14,6%)	441 (359/82)	0,102
Nicht- Schädellage des zweiten Zwillings	149 (78,8%)	40 (21,2%)	441 (359/82)	0,141
Vaginaler Geburtsmodus	82 (22,8%)	25 (30,5%)	441 (359/82)	0,145
Notsectio	2 (0,5%)	7 (8,5%)	441 (359/82)	< 0,001
<i>Bis 24. SSW</i> PI A. umb RI A. umb PI Aa. Ut. RI Aa ut.	1,354 0,750 0,836 0,516	1,409 0,783 0,840 0,520	<i>Anzahl der Messungen</i> 579/126 449/95 306/68 284/58	0,013 < 0,001 0,015 0,044
25-28. SSW KU PI A. umb.	262,175 1,164	251,988 1,265	267/80 236/73	0,007 0,028
29.-32. SSW PI A. umb	1,070	1,194	315/59	0,001
33.-36. SSW PI A. umb	0,980	1,077	330/42	0,006
37. -40. SSW PI Aa. ut.	0,612	0,680	8/2	0,020

3-3 Fetale Parameter:

3-3-1 Geschlecht:

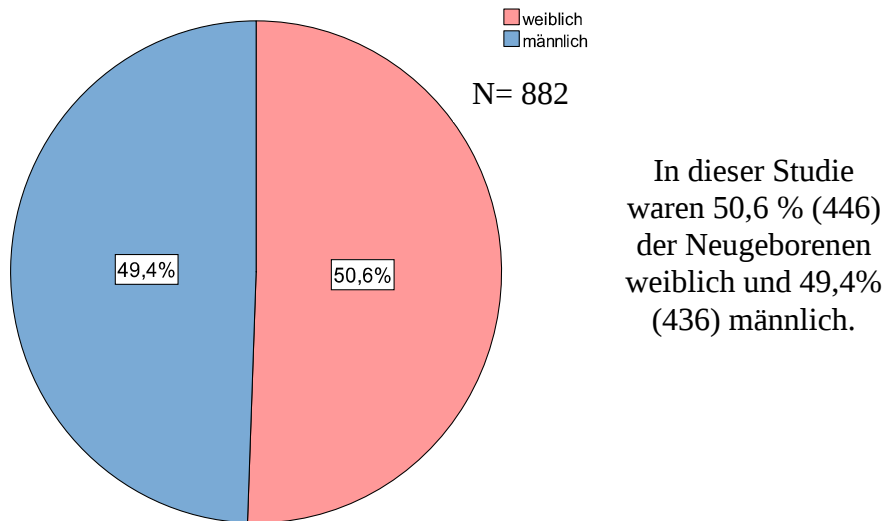


Abbildung 29: Kreisdiagramm: Prozentuale Verteilung des Geschlechts im Neugeborenenkollektiv.

Der Anteil der auffälligen Geburtsergebnisse unter den weiblichen Neugeborenen liegt bei 13,0% (58). Im Vergleich hierzu liegt bei den männlichen Neugeborenen dieser Anteil bei 13,1% (57). Durch multiple logistische Regression wurde ein nicht signifikanter p-Wert von $p = 0,206$ berechnet.

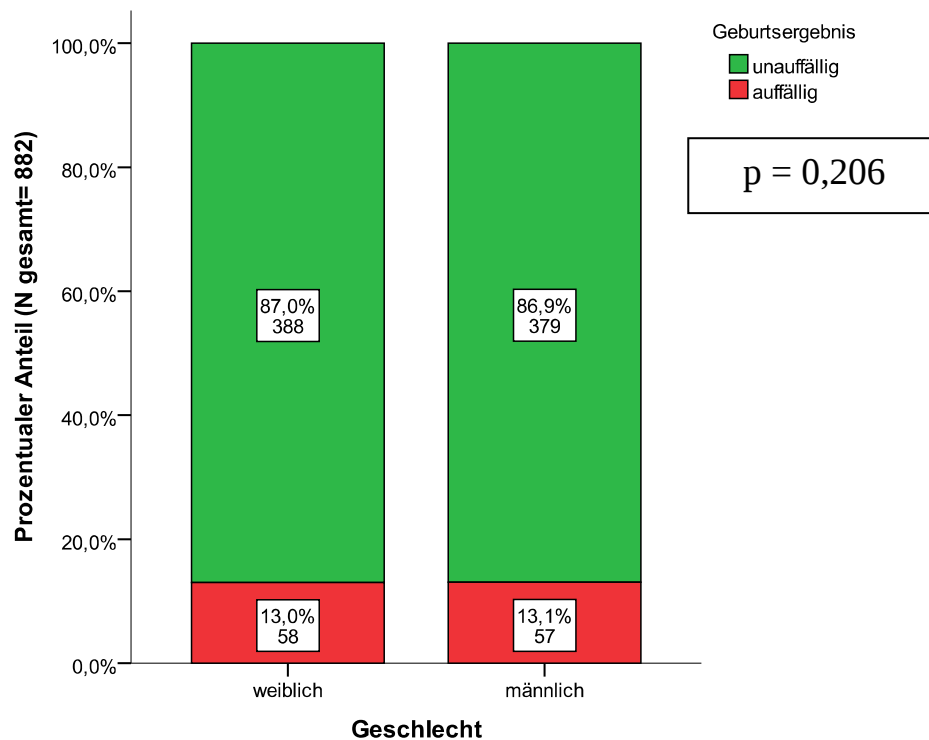


Abbildung 30: Balkendiagramm: Geschlecht und Geburtsergebnis.

Die Schwangerschaften wurden nun folgendermaßen aufgeteilt: kein (W-W) oder mindestens ein männlicher Fet (M-W oder M-M).

Die Zwillingsschwangerschaften mit mindestens einem männlichen Feten haben prozentual weniger auffällige Ergebnisse als die rein weiblichen Zwillingsschwangerschaften. (18,2% vs. 19,5%).

Der p- Wert ist nicht signifikant ($p = 0,738$).

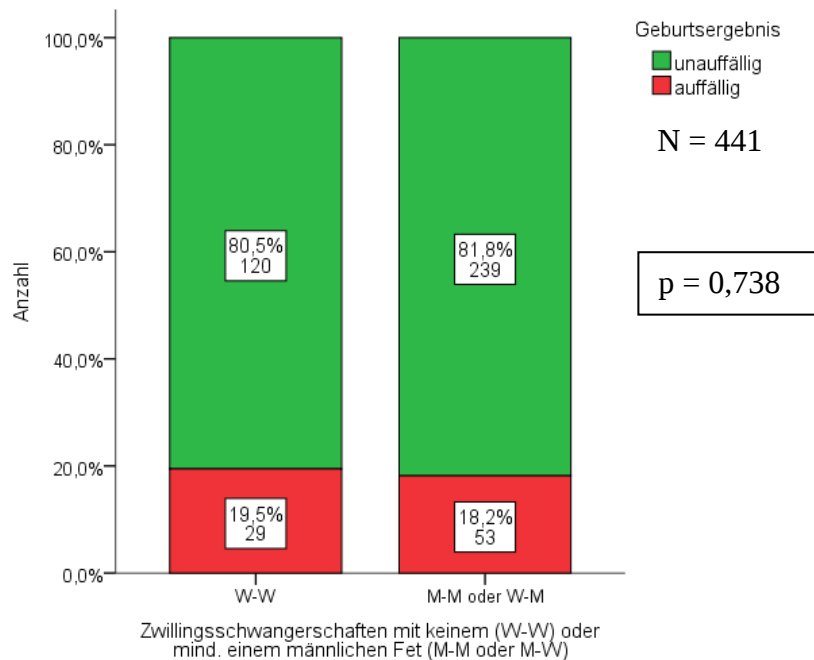


Abb. 31: Balkendiagramm: Zwillingsschwangerschaften mit keinem oder mind. einem männlichen Fet und Geburtsergebnis.

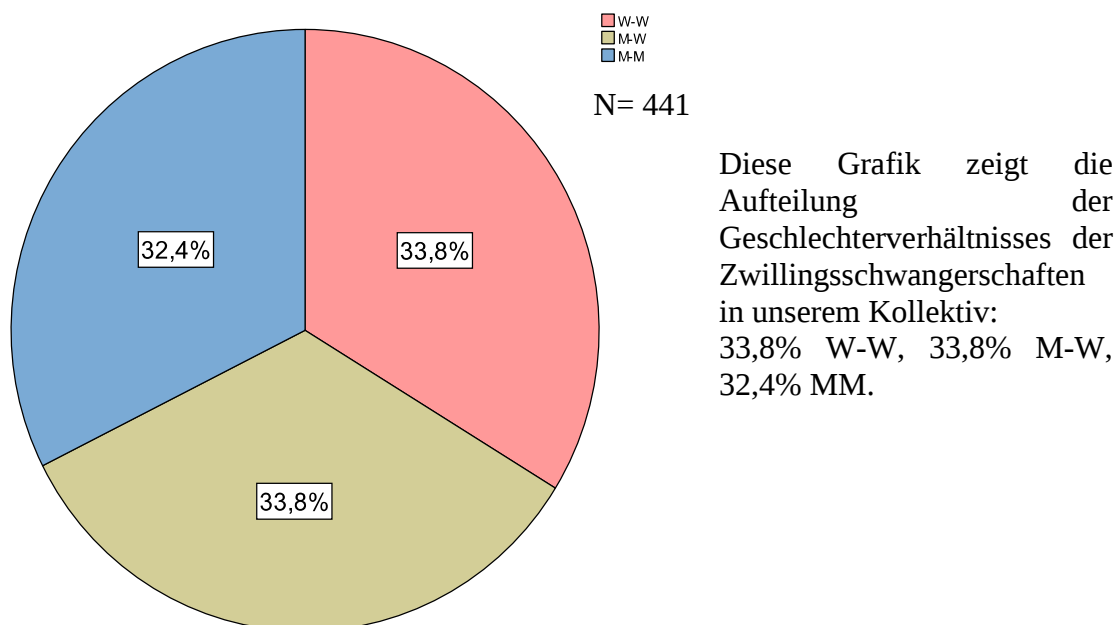


Abb. 32: Kreisdiagramm: Darstellung der Geschlechterverteilung in den Zwillingsschwangerschaften.

In unserem Kollektiv waren unter den auffälligen Geburtsergebnissen: 35,4% (29) rein weibliche, 34,1% (28) rein männliche und 30,5% (25) zweigeschlechtliche Zwillingspaare.

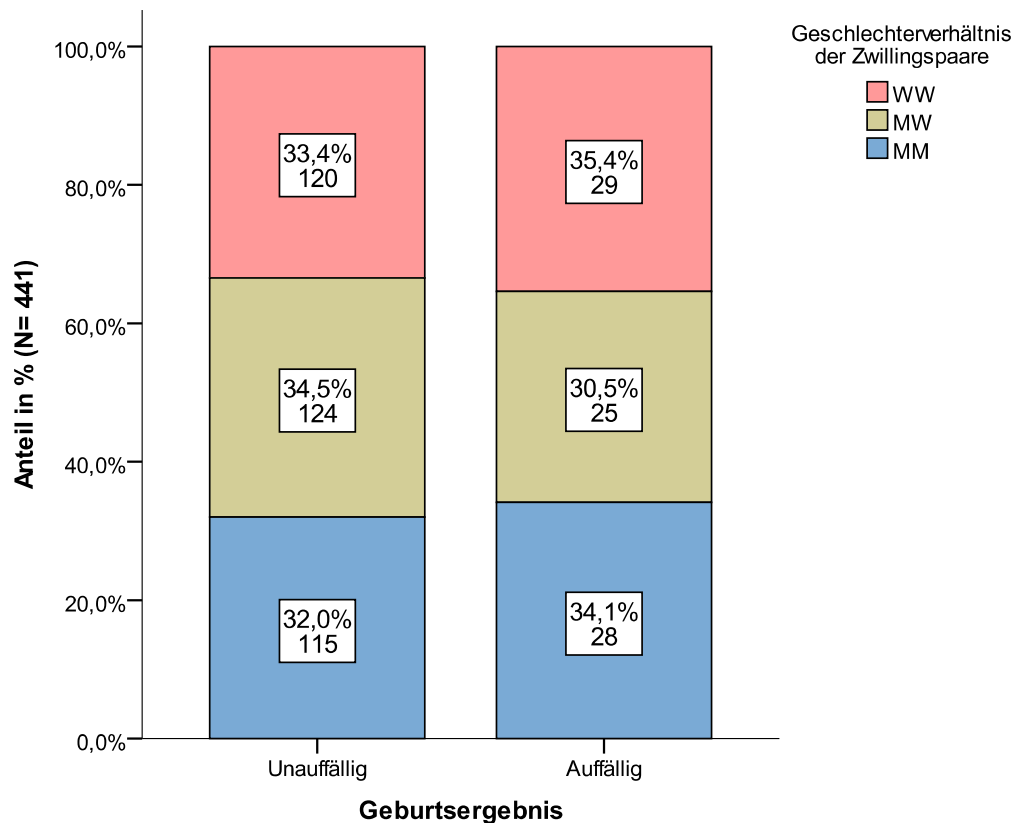


Abb. 33: Balkendiagramm: Geburtsergebnis in Abhängigkeit des Geschlechterverhältnisses der Zwillingspaare.

Gestationsdauer in Abhängigkeit des Geschlechterverhältnisses:

Die mittlere Gestationsdauer der rein weiblichen Paare (W-W) ist am kürzesten (35,58 SSW), die der zweigeschlechtlichen Paare (M-W) am längsten (36,07 SSW).

Tab. 26: Gestationsdauer in Abhängigkeit des Geschlechterverhältnisses

Zwillingspaare	N	Gestationsdauer (SSW)	Standardabweichung
W-W	149	35,58	3,399
M-W	149	36,07	3,167
M-M	143	35,90	3,001
Insgesamt	441	35,85	3,195

3-3-2 Chorionizität:

Es wurde zwischen monoamnioten, monochorialen und dichorialen Zwillingspaaren unterschieden.

Es gab 322 (73,0%) dichoriale, 114 (25,9%) monochoriale und 5 (1,1%) monoamniote Zwillingsschwangerschaften in unserem Kollektiv.

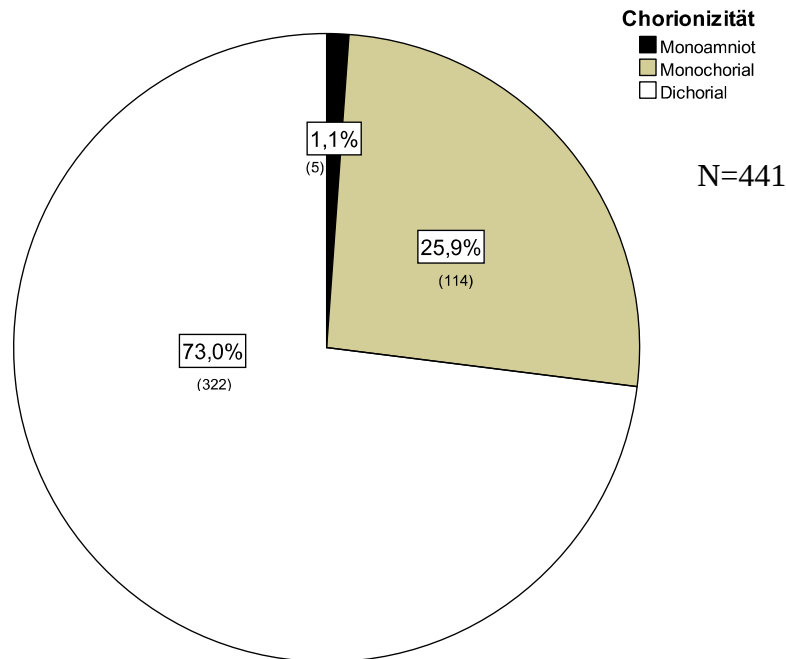


Abbildung 34: Kreisdiagramm: Verteilung der Chorionizität im Gesamtkollektiv.

Im Folgenden wurden –aufgrund der niedrigen Fallzahl- die monoamnioten zu den monochorialen Schwangerschaften zugezählt.

Die monochorialen Schwangerschaften führten in 21 (17,6%) Fällen zu auffälligen Geburtsergebnissen. Die dichorialen Schwangerschaften hatten in 61 (18,9%) Fällen auffällige Geburtsergebnisse. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,756$).

Tabelle 27: Verteilung der monochorialen und dichorialen Schwangerschaften in auffälligen und unauffälligen Geburtsergebnissen.

Chorionizität	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamt	p-Wert
Monochorial	98 (82,4%)	21 (17,6%)	119 (27,0%)	0,756
Dichorial	261 (81,1%)	61 (18,9%)	322 (73,0%)	
Gesamt	359 (81,4%)	82 (18,6%)	441 (100%)	

3-3-3 Vitalität der Neugeborenen:

Unter den 882 Zwillingsgeburten waren 97,7% (862) Lebendgeburten, 1,1% (10) Totgeburten und 1,1% (10) starben innerhalb der ersten Lebenswoche.

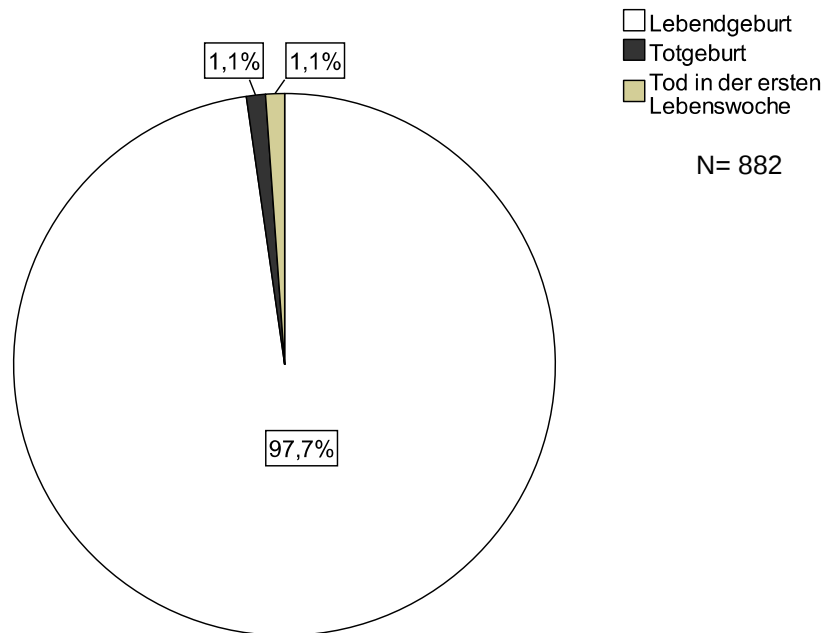


Abbildung 35: Kreisdiagramm: Vitalität der Neugeborenen

3-3-4 Fehlbildung:

In unserem Kollektiv waren 23 (5,2%) Zwillingsschwangerschaften von Fehlbildungen betroffen.

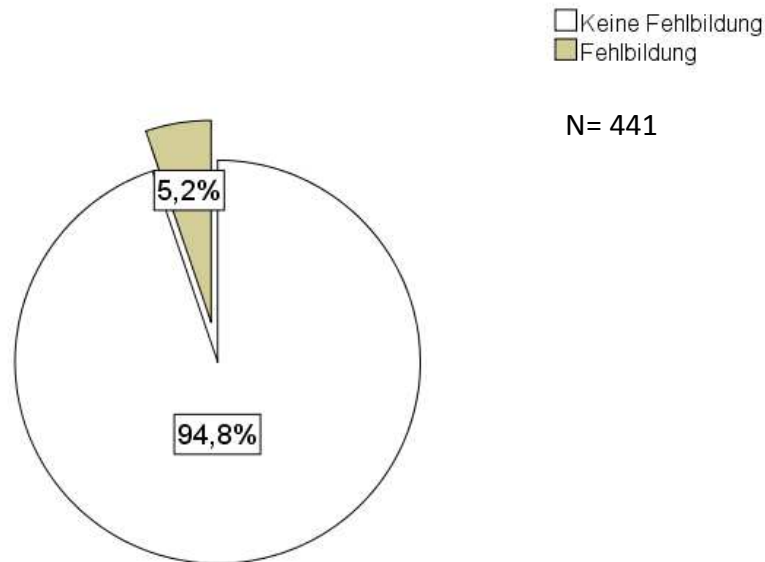


Abbildung 36: Kreisdiagramm: Anteil der Fehlbildungen im Gesamtkollektiv.

In der Gruppe ohne Fehlbildung kam es zu 75 (17,9%) auffälligen Geburtsergebnissen. Bei den Zwillingspaaren mit Fehlbildungen betrug dieser Anteil 30,4% (7). Die Signifikanzgrenze wird nicht erreicht ($p = 0,134$).

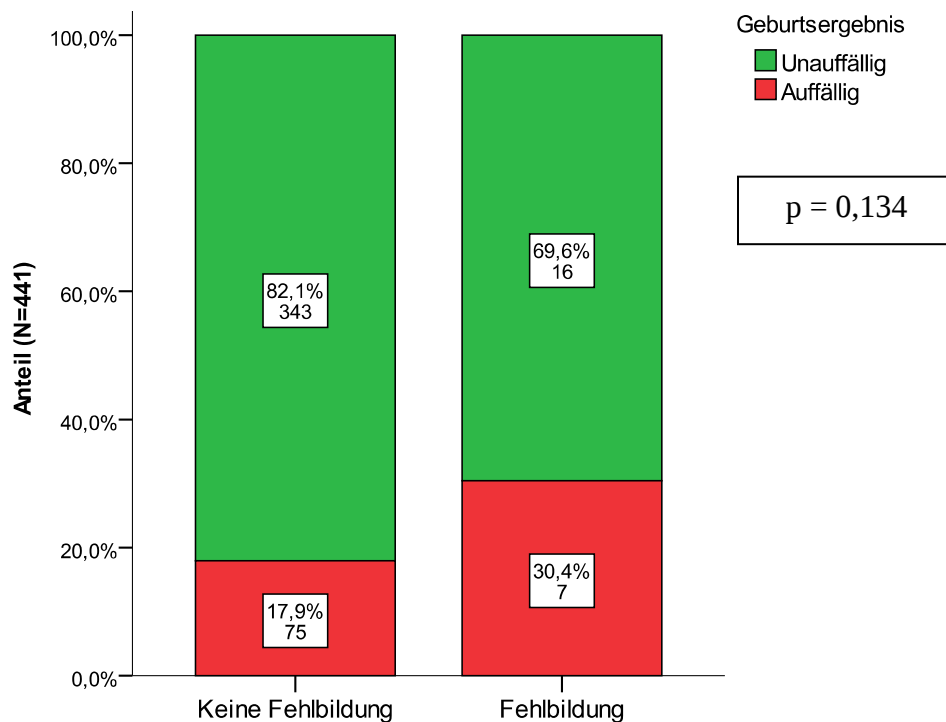


Abb. 37: Fehlbildung und Geburtsergebnis mit Signifikanzberechnung (N=441).

3-3-5 Verlegung:

Von 441 Zwillingspaaren wurde bei 259 (58,7%) Paaren mindestens ein Zwilling auf die intensivmedizinische Neugeborenenstation verlegt.

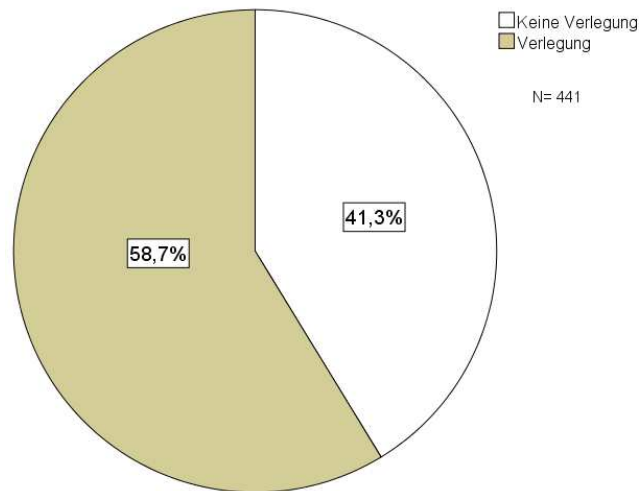


Abbildung 38: Anteil der auf Zwillingspaare, bei denen mindestens ein Geminus verlegt wurde.

Unter den 259 Zwillingspaaren, in denen mindestens ein Kind verlegt wurde, hatten 64 (24,7%) ein auffälliges Geburtsergebnis. Die Zwillingspaare, bei denen keiner von beiden verlegt wurden, hatten zu 9,9% (18) auffällige Geburtsergebnisse. Es besteht hier ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

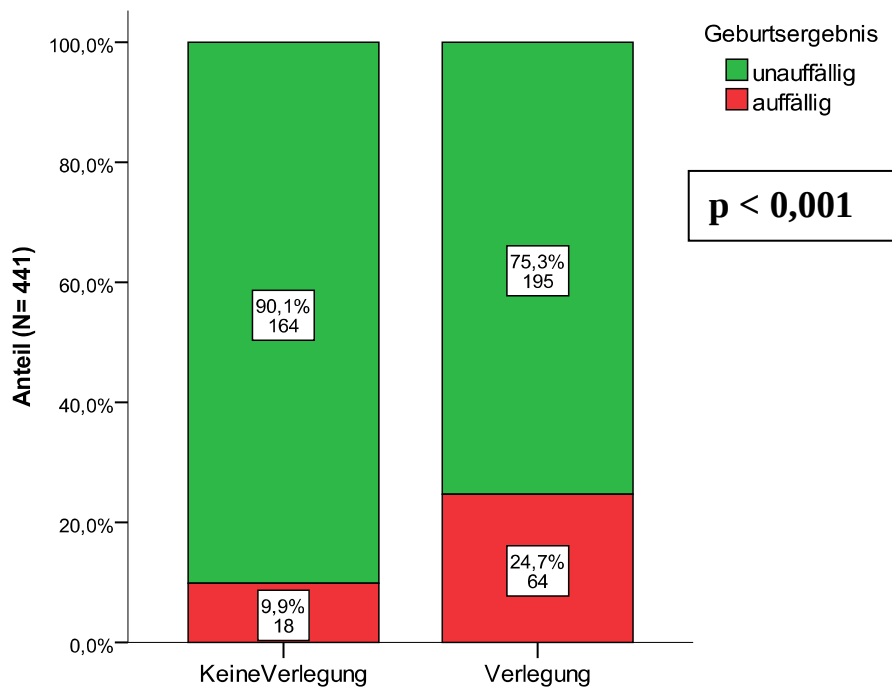


Abbildung 39: Balkendiagramm: Anteil der Verlegten und nicht verlegten Neugeborenenpaare bei auffälligem und nicht- auffälligem Geburtsergebnis.

3-3-6 Intubation:

Wie die folgende Graphik zeigt wurden 2,8% (25) der 882 neugeborenen Zwillinge intubiert und hatten somit ein auffälliges Geburtsergebnis.

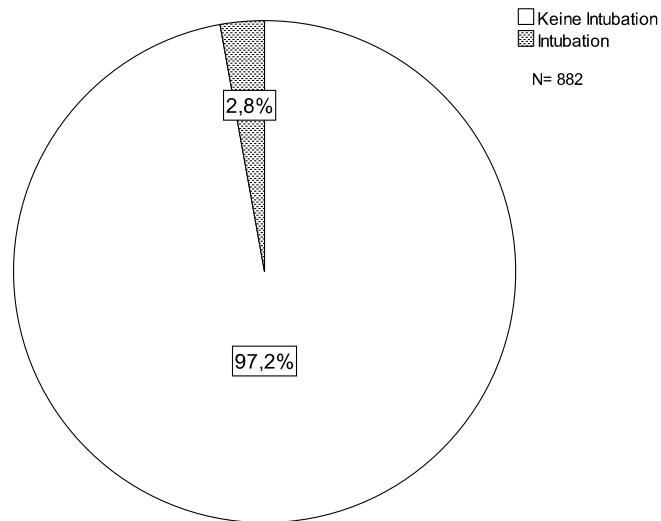


Abbildung 40: Kreisdiagramm: Anteil der Intubationen im Gesamtkollektiv.

3-3-7 Reanimation:

56 Neugeborene (6,3%) wurden reanimiert und hatten somit ein auffälliges Geburtsergebnis.

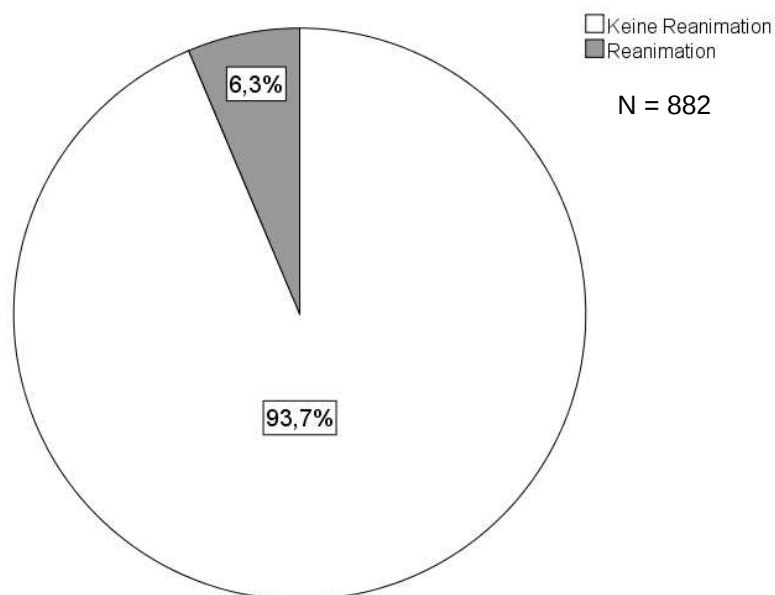


Abbildung 41: Kreisdiagramm : Anteil der Reanimationen im Gesamtkollektiv.

3-3-8 Geburtsreihenfolge:

Die Rate der auffälligen Geburtsergebnisse bei den Zweitgeborenen lag bei 15,2% (67) gegen 10,9% (48) bei den Erstgeborenen. Somit sind die Geburtsergebnisse der Zweitgeborenen signifikant häufiger auffällig als die der Erstgeborenen ($p = 0,008$, durch multiple logistische Regression).

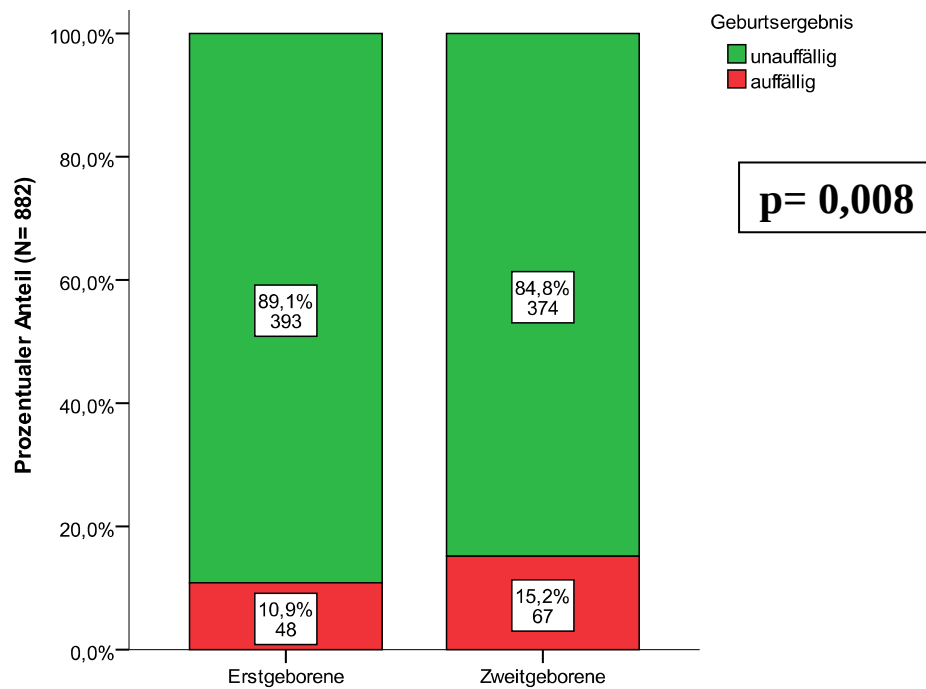


Abb. 42: Balkendiagramm: Geburtsergebnisse und Geburtsreihenfolge

3-3-9 Geburtsgewichtsdiskrepanzen:

Die 441 Zwillingspaare hatten eine Geburtsgewichtsdiskrepanz von 0 bis 79%. Im Durchschnitt hatten die Paare eine Diskrepanz von 13,4%, der Median betrug 10,2%. (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28: Deskriptive Statistik: Geburtsgewichtsdiskrepanzen im Gesamtkollektiv.

N	441
Keine Angabe	0
Mittelwert (%)	13,44
Median (%)	10,26
Standardabweichung	11,987
Varianz	143,69
Minimum(%)	0,00
Maximum (%)	79,76

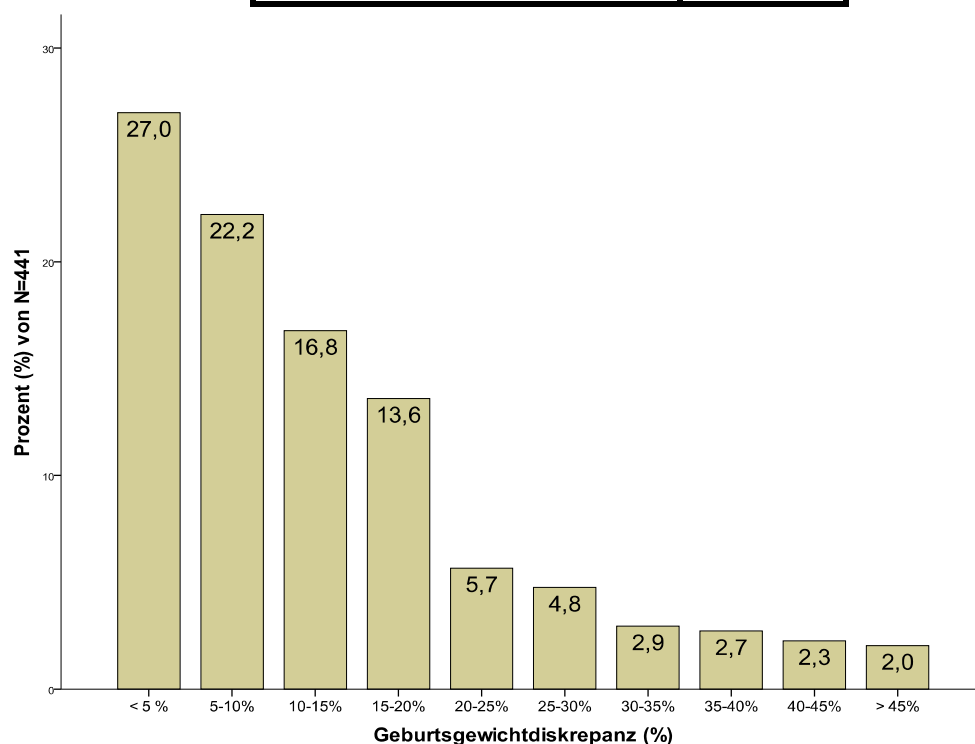


Abbildung 43 : Balkendiagramm: Geburtsgewichtsdiskrepanzen in 5%- Schritten im Gesamtkollektiv

Das obenstehende Balkendiagramm stellt die Geburtsgewichtsdiskrepanzen der 441 Zwillingsschwangerschaften in 5%- Schritten dar.

Insgesamt 90 (20,4%) Zwillingspaare hatten eine Gewichtsdiskrepanz über 20%.

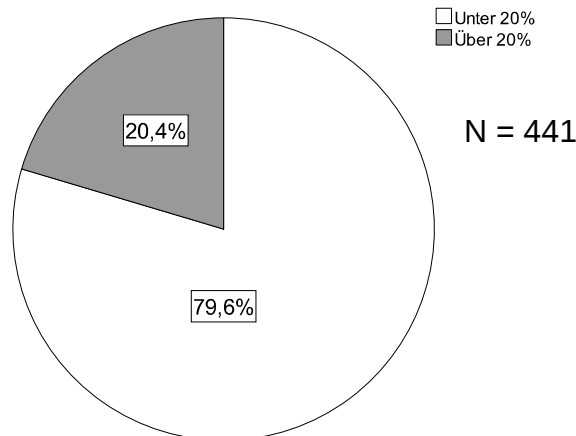


Abbildung 44: Kreisdiagramm: Verteilung der Gewichtsdiskrepanzen unter und über 20%.

Zwillingspaare mit Geburtsgewichtsdiskrepanz über 20% hatten in 30,0% der Fälle (27) auffällige Geburtsergebnisse gegenüber 15,7% (55) bei Geburtsgewichtsdiskrepanz unter 20%. Die Zwillingspaare mit Geburtsgewichtsdiskrepanz über 20% sind somit statistisch signifikant häufiger von auffälligen Geburtsergebnissen betroffen ($p = 0,002$).

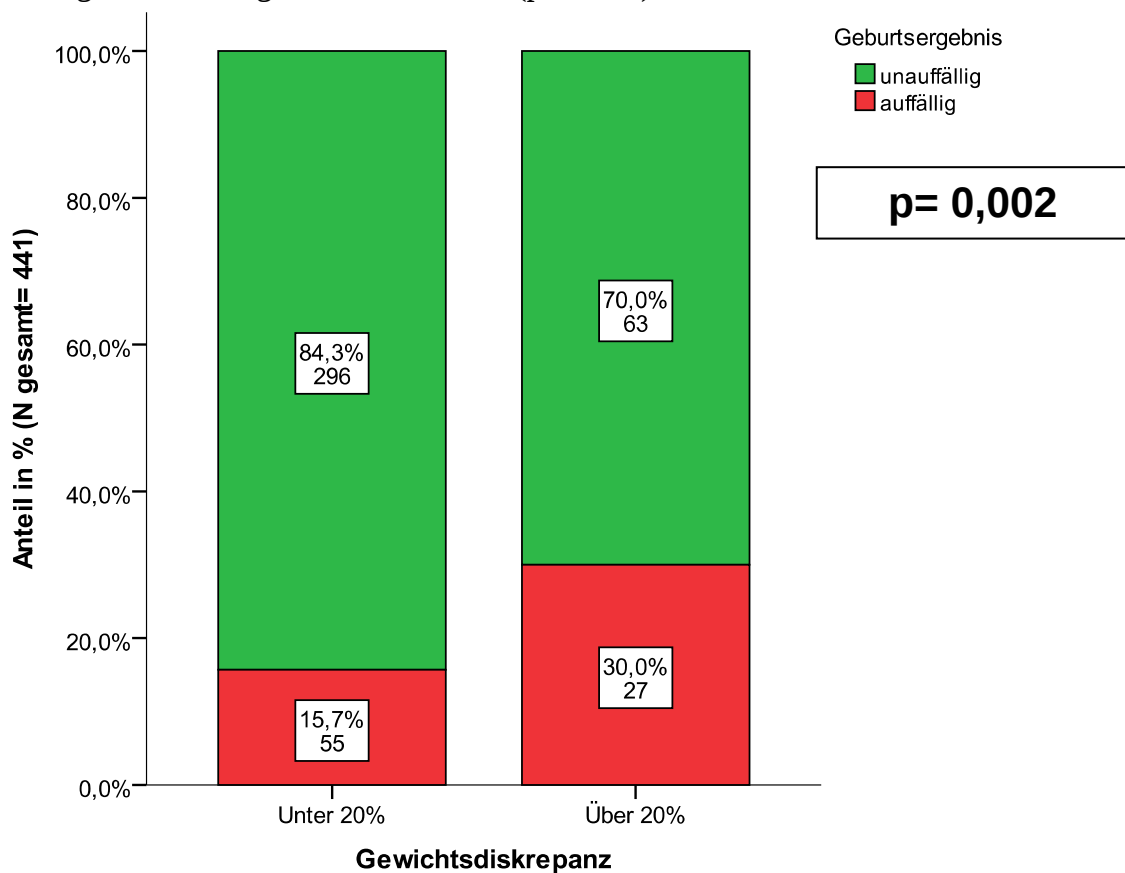
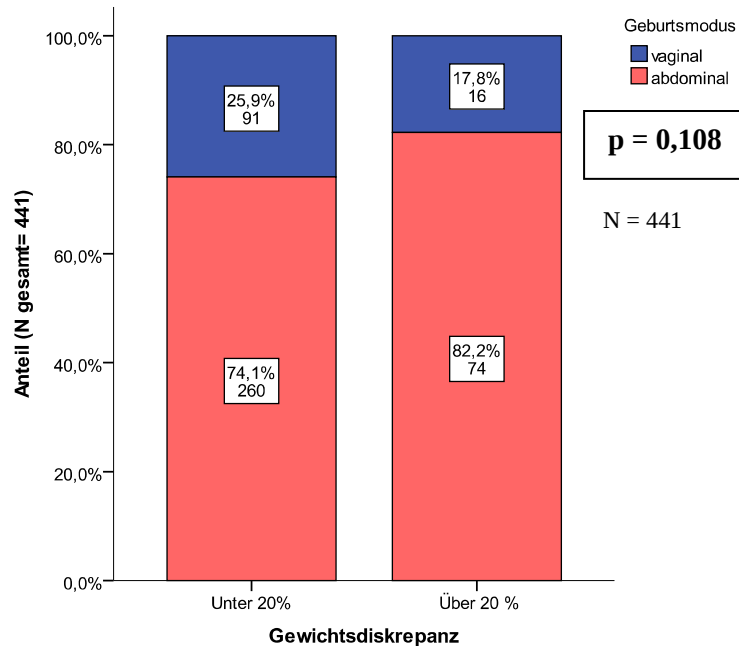


Abbildung 45: Balkendiagramm: Verteilung der Geburtsergebnisse bei Gewichtsdiskrepanzen unter und über 20%.

Gewichtsdiskrepanz und Geburtsmodus:



Bei den 90 gewichtsdiskrepananten Zwillingspaaren lag die Sectiorate bei 82,2%. Bei den nicht-diskrepananten bei 74,1%. Es besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0,108$).

Abb. 46: Balkendiagramm: Gewichtsdiskrepanz und Geburtsmodus

Diskrepanz und Frühgeburtlichkeit:

Frühgeburtlichkeit war bei 56,7% der diskordanten Zwillingspaare zu verzeichnen. Bei den Nicht-diskordanten Zwillingspaaren fanden 42,7% der Geburten vor der 37. SSW statt. Somit besteht eine signifikante Korrelation zwischen diskordantem Wachstum und Frühgeburtlichkeit ($p = 0,018$).

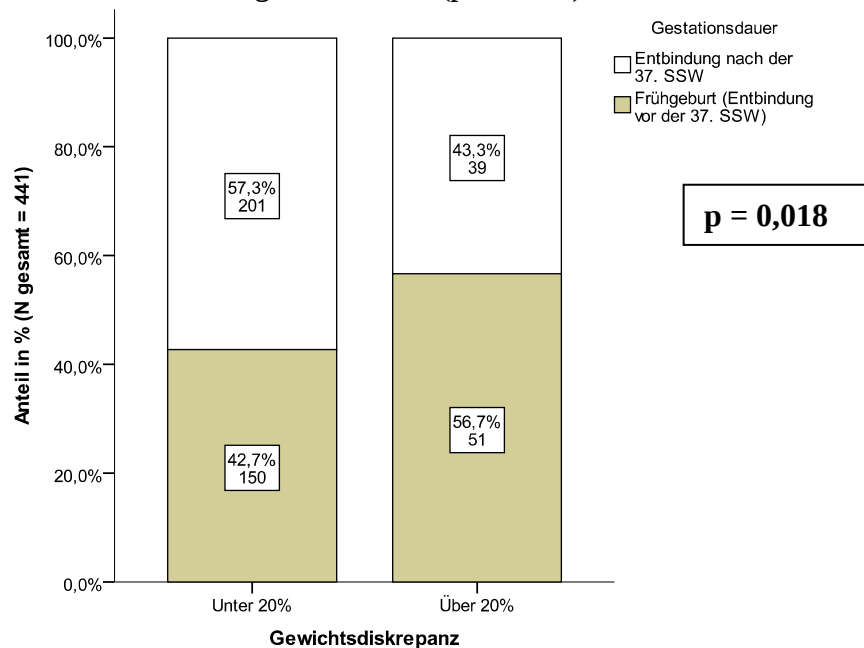


Abb. 47: Balkendiagramm: Gewichtsdiskrepanz und Frühgeburtlichkeit

3-3-10 Biometrische Maße:

Im Gesamtkollektiv:

Die Neugeborenen hatten eine mittlere Geburtskörperlänge von 45,7cm, der Median lag bei 47,0cm. Die Körperlänge reichte von 25,5cm bis 54,0cm. Der Kopfumfang der Kinder war im Mittel 32,4cm groß, der Median lag bei 33cm. Die neugeborenen Zwillinge haben ein mittleres Körpergewicht von 2265g, wobei der Median bei 2370g liegt. Die Gewichte reichen von 425g bis 3630g. (Balkendiagramme hierzu befinden sich im Anhang: Abb. A2, A3, A4)

Tabelle 29: Deskriptive Statistik: Körpermaße im Gesamtkollektiv.

	Körperlänge (cm)	Kopfumfang (cm)	Körpergewicht (g)
N	789	777	882
Keine Angabe	93	105	0
Mittelwert	45,7	32,4	2265,1
Median	47,0	33,0	2370,0
Standardabweichung	4,61	3,13	635,5
Varianz	21,2	9,8	403966,947
Minimum	25,5	21,0	425
Maximum	54,0	50,0	3630

Abhängigkeit des KG, KL, KU zum Geburtsergebnis:

Die neugeborenen Zwillinge mit auffälligem Geburtsergebnis haben im Durchschnitt statistisch signifikant kleinere Körperlängen, Kopfumfänge und Körpergewichte bei Geburt als die Zwillinge mit unauffälligem Geburtsergebnis.

Tabelle 30: Mittelwerte der Geburtslängen, Kopfumfänge und Körpergewichte bei auffälligen und unauffälligen Geburtsergebnis mit Signifikanzberechnung.

Mittelwerte	Geburtsergebnis	N	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
Geburtslänge (cm)	unauffällig	335	46,14	3,78848	< 0,001
	auffällig	70	43,12	5,86633	
Kopfumfang (cm)	unauffällig	332	32,77	2,57462	< 0,001
	auffällig	68	28,94	11,48574	
Körpergewicht (g)	unauffällig	359	2346,8	538,9458	<0,001
	auffällig	82	1907,3	709,2028	

Vergleich der Körpermaße der Erst- und Zweitgeborenen:

Die Zweitgeborenen haben im Durchschnitt eine geringere Geburtslänge als die Erstgeborenen (45,59 vs. 45,83 cm), dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

Die zweitgeborenen Zwillinge haben einen signifikant niedrigeren Kopfumfang als die Erstgeborenen (32,36 vs. 32,62 cm, $p = 0,033$).

Das Geburtsgewicht der Zweitgeborenen ist statistisch signifikant niedriger als das der Erstgeborenen (2221,7 vs. 2308,5 cm, $p < 0,001$).

Tabelle 31: Vergleich der Geburtslänge (GL), Kopfumfang (KU) und Geburtsgewicht (GG) der Erst- und Zweitgeborenen.

	GL1	GL2	KU1	KU2	GG1	GG2
N	398	391	394	383	441	441
Keine Angabe	43	50	47	58	0	0
Mittelwert	45,83	45,59	32,62	32,36	2308,5	2221,7
Median	47,00	47,00	33,00	33,00	2382,0	2350,0
Standardabweichung	4,494	4,736	3,174	3,098	605,67	662,00
Varianz	20,20	22,43	10,07	9,60	366836,34	438244,86
Minimum	26,0	25,5	21,0	21,2	547	425
Maximum	54,0	54,0	50,0	50,0	3620	3630
p-Wert	0,144		0,033		< 0,001	

3-3-11 Perzentilen:

Mithilfe der Einlingsperzentile (Voigt et al. 2006) wurden 214 (24,3%) Neugeborene als LGA (light for gestational age) eingestuft, mithilfe der Zwillingsperzentile (Voigt et al. 1999) waren es 101 (11,5%) LGA-Kinder.

Bezüglich der Körperlänge wurden 191 (24,2%) Neugeborene als SGA (small for gestational age) klassifiziert, da unterhalb der 10. Einlingsperzentile bzw. 83 (10,5%) SGA- Neugeborene mit der Zwillingsperzentile.

Der Kopfumfang war in 96 (12,3%) Fällen unterhalb der 10. Einlingsperzentile bzw. in 68 (8,7%) Fällen unterhalb der Zwillingsperzentile.

(Die benutzten Perzentilkurven sind im Anhang dargestellt: Abb. A9)

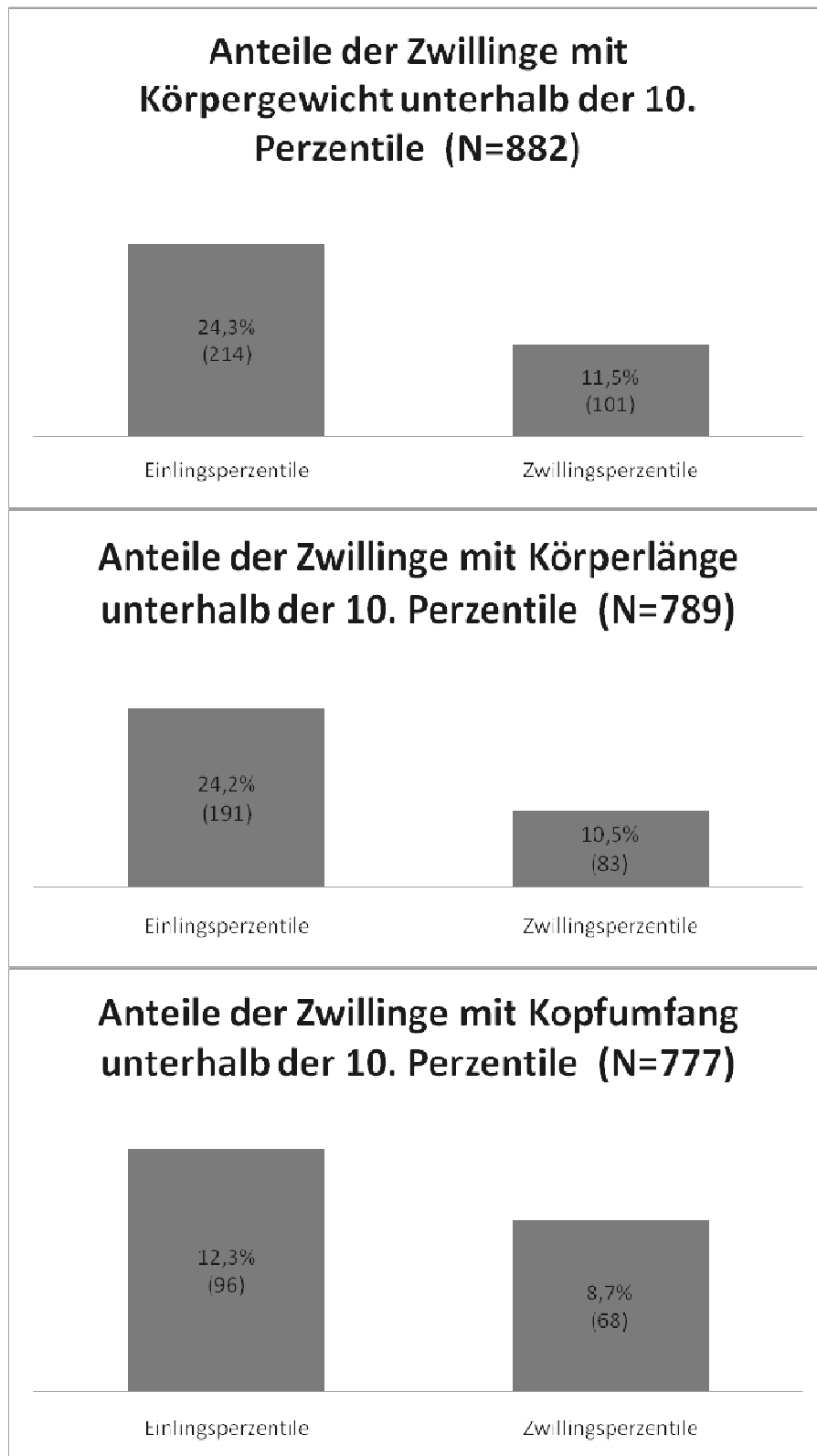


Abbildung 48: 3 Balkendiagramme: Anteile der Zwillinge mit Körpergewichte, Körperlängen und Kopfumfänge unterhalb der 10. Einlings- bzw. Zwillingsperzentilen.

Die Neugeborenen, deren Körpermaße unterhalb der 10. Zwillingsperzentilen lagen, hatten nicht signifikant häufiger auffällige Geburtsergebnisse, wie die folgende Tabelle zeigt:

18 (17,8%) LGA-Neugeborene hatten ein auffälliges Geburtsergebnis vs. 97 (12,4%) auffällige Geburtsergebnisse bei den Neugeborenen, deren Geburtsgewicht oberhalb der 10. Perzentile lag.

Ein auffälliges Geburtsergebnis hatten weiterhin 9 (10,8%) SGA-NG (laut Zwillingsperzentile) gegen 87 (12,3%) Nicht-SGA-NG.

Bezüglich des Kopfumfags lagen 12 (17,6%) NG mit auffälligem Geburtsergebnis unterhalb der 10. Zwillingsperzentile und 82 (11,6%) NG mit ebenfalls auffälligem Geburtsergebnis oberhalb der 10. Perzentile.

Hiermit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen biometrischen Geburtsgewichtmaßen unterhalb der 10. Zwillingsperzentile und auffälligem Geburtsergebnis erstellt werden.

Tabelle 32: Biometrische Maße unterhalb der 10. Zwillingsperzentile und Geburtsergebnis.

Parameter	10. Zwillingsperzentile	Gesamt	Davon auffällige Geburtsergebnisse	p-Wert
Körpergewicht N=882	Oberhalb	781 (88,5%)	97 (12,4%)	0,129
	Unterhalb (LGA)	101 (11,5%)	18 (17,8%)	
Körperlänge N=789	Oberhalb	706 (89,5%)	87 (12,3%)	0,697
	Unterhalb (SGA)	83 (10,5%)	9 (10,8%)	
Kopfumfang N=777	Oberhalb	709 (91,2%)	82 (11,6%)	0,142
	Unterhalb	68 (8,8%)	12 (17,6%)	

3-3-12 Nabelschnurarterien-pH- Werte und Base Excess:

Im Gesamtkollektiv:

Die Nabelschnurarterien-pH-Werte der neugeborenen Zwillinge reichten von 6,83 bis 7,50, wobei der Mittelwert 7,29 und der Median 7,30 betrug. (siehe hierzu auch Abb. A6 im Anhang).

Tabelle 33: Deskriptive Statistik: Nabelschnurarterien-pH-Wert bei Geburt

N	876
Keine Angabe	6
Mittelwert	7,29
Median	7,30
Standardabweichung	0,080
Varianz	0,006
Minimum	6,83
Maximum	7,50

Vergleich der biometrischen Daten und pH- Werte Erst- und Zweitgeborener:

Der Mittelwert der Nabelschnurarterien pH-Werte der zweitgeborenen Zwillinge ist signifikant niedriger als der der Erstgeborenen, wie die folgende Tabelle zeigt.

Tabelle 34: Vergleich der pH-Werte und BE der Erst- und Zweitgeborenen.

	pH1	pH2	BE1	BE2
N	441	435	430	421
Keine Angabe	0	6	11	20
Mittelwert	7,3053	7,2778	-2,900	-3,020
Median	7,3100	7,2900	-2,600	-2,400
Standardabweichung	0,06603	0,09076	2,8375	3,2161
Varianz	0,004	0,008	8,052	10,343
Minimum	6,95	6,83	-18,0	-16,7
Maximum	7,50	7,50	10,2	3,4
p-Wert	< 0,001		0,413	

3-3-13 APGAR-Werte:

Im Gesamtkollektiv:

Der 1-Minuten-APGAR-Wert betrug im Durchschnitt 7,84, der Median lag bei 8. Der 5-Minuten APGAR-Wert hatte ein Mittelwert von 8,90, der Median lag bei 9. Der Mittelwert des 10-Minuten APGAR- Wert erreichte 9,33, der Median betrug 10. (siehe hierzu auch Balkendiagramme im Anhang Abb.A6, A7, A8).

Tabelle 35: Deskriptive Statistik: APGAR- Werte im Gesamtkollektiv.

	APGAR nach einer Minute	APGAR nach 5 Minuten	APGAR nach 10 Minuten
N	882	882	882
Keine Angabe	0	0	0
Mittelwert	7,84	8,90	9,33
Median	8,00	9,00	10,00
Standardabweichung	1,851	1,626	1,478
Varianz	3,427	2,642	2,185
Minimum	0	0	0
Maximum	10	10	10

Vergleich der APGAR-Werte der Erst- und Zweitgeborenen:

Die Zweitgeborenen Zwillinge haben im Durchschnitt signifikant niedrigere APGAR-Werte als die Erstgeborenen.

Tabelle 36: Vergleich der APGAR Werte nach 1, 5 und 10 Minuten der erst- und zweitgeborenen Zwillinge.

	APGAR1min 1	APGAR1min 2	APGAR5min 1	APGAR5min 2	APGAR10min 1	APGAR10min 2
N	441	441	441	441	441	441
Mittelwert	8,11	7,57	9,07	8,72	9,47	9,20
Median	9,00	8,00	9,00	9,00	10,00	10,00
Standard- abweichung	1,563	2,066	1,337	1,855	1,152	1,735
Varianz	2,444	4,269	1,788	3,441	1,327	3,012
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	10	10	10	10	10	10
p-Wert	< 0,001		< 0,001		0,002	

3-3-14 Zusammenfassende Tabelle der fetalen Parameter:

Tabelle 37: Zusammenfassende Ergebnistabelle mit Signifikanzberechnung der fetalen Parameter (Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl der unauffälligen bzw. auffälligen Geburtsergebnisse).

Parameter	Unauffälliges Geburtsergebnis	Auffälliges Geburtsergebnis	Gesamtkollektiv (Unauffällige/auffällige Geburtsergebnisse)	p-Wert
Männliche Zwillinge	379 (49,4%)	57 (49,6%)	882 (767/115)	0,206
Mind. ein männlicher Fet	239 (54,2%)	53 (64,6%)	441 (359/82)	0,738
Monochoriale Zwillinge	98 (27,3%)	21 (17,6%)	441 (359/82)	0,076
Gewichtsdiskrepanz über 20%	63 (17,5%)	27 (32,9%)	441 (359/82)	0,002
Zweitgeborene	374 (48,8%)	67 (58,2%)	882 (767/115)	0,008
Fehlbildung	16 (4,5%)	7 (8,5%)	441 (359/82)	0,134
Verlegung auf Intensiv	195 (44,2%)	64 (14,5%)	441 (359/82)	< 0,001

3-4 Analyse der Fälle mit fetofetalem Transfusionssyndrom (FFTS)

Im Untersuchungskollektiv gab es 17 (3,9%) Fälle von FFTS.

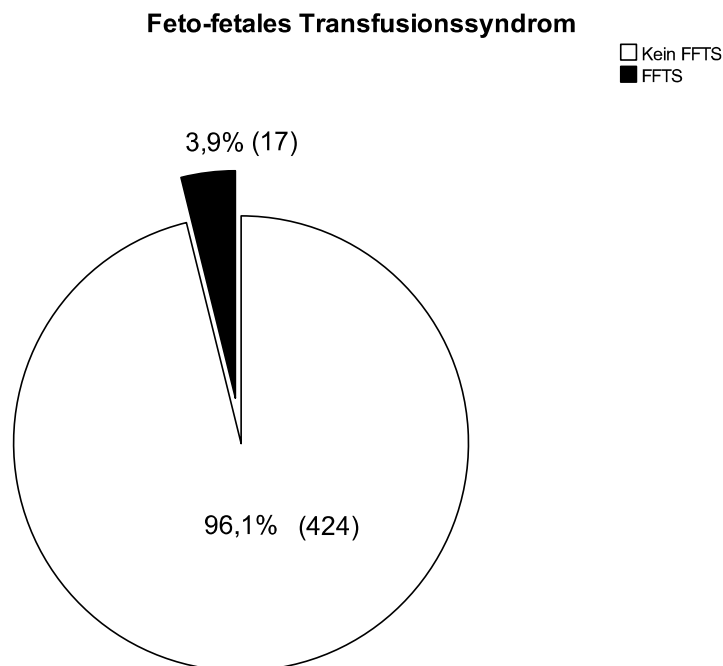


Abb.49: Kreisdiagramm: Anteil der FFTS- Fälle im Gesamtkollektiv (N= 441)

Unter den 17 FFTS- Schwangerschaften kam es zu 3 (17,6%) auffälligen Geburtsergebnissen.

FFTS-Fälle (N=17)	Gesamtkollektiv (N=441)
3 (17,6%)	82 (18,6%)

Abb.50: Anzahl und Anteil der auffälligen Geburtsergebnisse unter den FFTS-Fällen und im Gesamtkollektiv

Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der mütterlichen, geburtshilflichen und fetalen Parameter in der FFTS-Gruppe im Vergleich zum Gesamtkollektiv.

Tab. 38: Zusammenfassende Tabelle der FFTS-Fälle und Parameter (*bezieht sich auf N=34 NG mit FFTS, ^a bezieht sich auf das Gesamtkollektiv der Neugeborenen N=882, n.b. nicht berechnet)

	FFTS-Fälle (N=17)	Nicht-FFTS-Fälle (N=424)	p-Wert
Mütterliche Parameter			
Konzeption:ART	1 (6%)	103 (24%)	0,061
Alter über 35 Jahre	8 (47%)	189 (45%)	0,840
Erstgravida	6 (35%)	194 (46%)	0,391
Erstpara	8 (47%)	277(65%)	0,119
Adipositas	0	44 (10%)	n.b.
Gewichtszunahme über 20kg	5 (33%) bei N=15	127 (34%)	0,977
Mütterliche Erkrankungen			
Präeklampsie	0	4 (0,9%)	n.b.
Blutung in der Schwangerschaft	1 (6%)	13 (3%)	0,428
Diabetes mellitus	0	17 (4%)	n.b.
Zervixinsuffizienz/Z.n. Konisation	1 (6%)	29 (7%)	0,676
Vorzeitiger Blasensprung	0	12 (2,7%)	n.b.
Geburtshilfliche Parameter			
Invasive Techniken	2 (12%)	35 (8%)	0,426
Geburtseinleitung	2 (12%)	68 (16%)	0,476
Mittlere Gestationsdauer (SSW)	33,82	35,93	0,008
Geburtsmodus: Sectio	16 (94%)	318 (75%)	0,054
Notsectio	0	12 (1,4%) ^a	n.b.
Fetale Parameter			
Männliche Zwillinge	20 (58%)*	426 (49%) ^a	n.b.
Mind.1 männliches NG	10 (59%)	282 (66%)	0,511
Gewichtsdiskrepanz über 20%	7 (41%)	83 (20%)	0,038
Lebendgeburten	34 (100%)*	862 (97,7%) ^a	n.b.
Intubation	1 (6%)	18 (4,2%)	0,534
Reanimation	2(12%)	32 (7,5%)	0,383
Verlegung auf Intensivstation	11 (65%)	248 (58%)	0,610
Fehlbildung	0	24 (2,7%) ^a	n.b.

Die Neugeborenen mit FFTS hatten ein signifikant niedrigeres mittleres Körpergewicht bei Geburt als die Neugeborenen ohne FFTS (1796,38 g vs. 2283,93 g, $p=0,020$). Die mittlere Geburtskörperlänge war bei den Neugeborenen mit FFTS ebenfalls statistisch signifikant niedriger als im gesunden Kollektiv (42,84 cm vs. 45,71cm, $p= 0,001$). Der mittlere Kopfumfang der FFTS-Gruppe betrug 31,85 cm (32,13 cm in der Nicht-FFTS-Gruppe, $p= 0,855$).

Tab. 39: Vergleich der mittleren biometrischen Maße der FFTS- Fälle mit dem Gesamtkollektiv

Mittelwerte	FFTS	N	Mittelwert	Standard-abweichung	p-Wert
Geburtslänge (cm)	nein	392	45,71	4,287	0,020
	ja	13	42,84	5,814	
Kopfumfang (cm)	nein	387	32,13	5,522	0,855
	ja	13	31,85	2,687	
Körpergewicht (g)	nein	424	2283,93	590,064	0,001
	ja	17	1796,38	635,258	

Die Mittelwerte der APGAR-Werte der FFTS-Gruppe waren zu allen Zeiten niedriger in der FFTS-Gruppe als im Gesamtkollektiv jedoch ohne statistische Signifikanz, wie die folgende Tabelle zeigt. Der Geburts-pH-Wert der FFTS-Fälle betrug im Durchschnitt 7,31 gegen 7,29 im Gesamtkollektiv. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,224$).

Tab. 40: Vergleich der mittleren APGAR-Werte und Nabelschnurarterien-pH-Werte der FFTS- Fälle mit dem Gesamtkollektiv

Mittelwerte	FFTS	N	Mittelwert	Standard-abweichung	p-Wert
APGAR 1min	nein	424	7,86	1,551	0,142
	ja	17	7,29	1,714	
APGAR 5min	nein	424	8,91	1,307	0,324
	ja	17	8,58	1,679	
APGAR 10min	nein	424	9,33	1,152	0,442
	ja	17	9,11	1,495	
Nabelschnurarterien-pH-Wert	nein	424	7,29	0,069	0,224
	ja	17	7,31	0,032	

3-4 Ergebnisse der logistischen Regression:

Der Zusammenhang zwischen den wichtigsten Einflussfaktoren und dem gehäuftem Auftreten eines auffälligen Geburtsergebnisses wurde nun anhand einer multiplen logistischen Regression mit Rückwärtsselektion überprüft.

Hierbei dient ein auffälliges vs. unauffälliges Geburtsergebnis als abhängige Variable, die Einflussfaktoren gehen als kategorielle Kovariaten in die Berechnung ein

Folgende Parameter wurden in die Berechnung einbezogen:

Mütterliches Alter über 35 Jahre, ART- Konzeption, Adipositas, Monochorionizität, Frühgeburtlichkeit, Geburtsgewichtsdiskrepanz über 20%.

Für zwei Risikofaktoren zeigte sich ein signifikantes Ergebnis:

Frühgeburtlichkeit ($p = 0,001$) und Geburtsgewichtsdiskrepanz über 20% ($p = 0,010$).

Somit steigt bei Frühgeburt das Risiko mehr als zweifach ($\text{Exp}(B) = 2,317$) ein auffälliges Geburtsergebnis zu haben. Weiterhin haben Zwillingspaare mit einer Gewichtsdiskrepanz über 20% ein zweifach ($\text{Exp}(B) = 2,046$) höheres Risiko von einem auffälligen Geburtsoutcome betroffen zu sein.

Tab. 41: Ergebnisse der multiplen logistischen Regression mit ausgewählten Einflussfaktoren.

Parameter	Regressions- koeffizient B	Signifikanz	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für Exp(B)	
				Unterer Wert	Oberer Wert
ART-Konzeption	-0,014	0,963	0,986	0,547	1,778
Alter über 35 Jahre	-0,118	0,643	0,889	0,540	1,464
Adipositas	-0,218	0,642	0,804	0,322	2,012
Monochorionizität	-0,341	0,244	0,711	0,401	1,261
Gewichtsdiskrepanz über 20%	0,716	0,010	2,046	1,189	3,520
Frühgeburtlichkeit	0,840	0,001	2,317	1,404	3,824

4- Diskussion

A-Methodenkritik

4-1-1 Kritik am Studienkollektiv

In der vorliegenden Studie wurden sämtliche untersuchten Zwillingschwangerschaften im UKE entbunden. Hiermit handelt es sich um ein unselektiertes Kollektiv dar, das nicht anderen Kliniken - und noch weniger der Gesamtbevölkerung - entspricht. An einem universitären Krankenhaus werden häufig Frauen entbunden, bei denen in der Schwangerschaft Auffälligkeiten vermutet oder bestätigt wurden und andererseits auch Frauen, deren Schwangerschaften durch Angst oder Sorge geprägt ist und die sich in einem hochmodernen Geburtszentrum besser betreut fühlen. Somit entspricht unser Patientinnenkollektiv nicht unbedingt der Durchschnittspopulation der schwangeren Frauen.

Zusätzlich muss auch auf die Multikulturalität bzw. auf das internationale, multiethnische Patientenkollektiv eines universitären Großstadt-Klinikums wie dem UKE hingewiesen werden. Manche Studien, wie z.B. die Analyse der Zwillingskörpermaße von Voigt 1999 untersuchten nur „deutsche Bürgerinnen“. Strenggenommen wären so die errechneten Perzentilen von Voigt nicht auf unser Patientenkollektiv applizierbar. Hieraus könnten Fehlerquellen oder Ungenauigkeiten entstanden sein.

In unsere Studie wurden alle ausreichend dokumentierten Zwillingschwangerschaften aufgenommen und die Daten lebend- oder totgeborener Kinder gleichwertig behandelt. Es wurde - wie in der Perzentilberechnungen von Voigt1999 - auf Selektionen bewusst verzichtet, da keine idealisierten Werte und Ergebnisse, die Praxisbedingungen nicht entsprechen, berechnet werden sollten. Viele zitierte Studien, die zum Vergleich der Ergebnisse herangezogen worden sind, basieren auf deutlich ausgewählteren Kollektiven mit „optimalen“ Bedingungen oder Geburtsergebnissen. Hierbei ist es wichtig, Referenzen, die eine Gesamtpopulation betreffen und der Realität entsprechen, von Standards, die optimale Ergebnisse avisieren, zu differenzieren.

4-1-2 Kritik am Studiendesign

Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Kohortenstudie. Durch die Retrospektivität konnten eine Vielzahl von wichtigen Merkmalen oder Parametern nicht untersucht werden (wie z.B. Nikotinabusus, Sozialstatus/Ausbildungsstand, ethnische Herkunft), da sie nicht ausreichend dokumentiert wurden bzw. im Routinealltag wenig abgefragt werden. Manche fehlende, in dieser Studie nicht untersuchte Parameter sind jedoch bewiesene Risikofaktoren für ein auffälliges kindliches Outcome (z.B. Nikotinabusus).

Es sind zusätzlich fehlende Angaben zu verzeichnen, so dass sich die Fallzahlen bei manchen Parametern und Berechnungen deutlich verringern und möglicherweise die Validität der Ergebnisse beeinträchtigt wird.

In retrospektiven Studien ist es – im Gegensatz zu prospektiven Studien- nicht möglich, kausale Zusammenhänge festzustellen. Es ist nur möglich, Korrelationen zu berechnen und diese dann zu interpretieren.

Mögliche Fehlerquellen sind auch in der Dokumentation zu vermerken. Die Dokumentation erfolgte durch unterschiedliche Ärzte und Pflegepersonal, sowohl in der Abteilung als auch in den Frauenarztpraxen (insbesondere die Mutterpasseintragungen). Hier sind falsche Angaben oder Fehldokumentationen durch Missverständnisse oder Verwechslungen nicht auszuschließen.

Eine zusätzliche Fehlerquelle kann in falschen oder fehlenden Eingaben in das geburtshilfliche Computerprogramm bestehen. Insbesondere bei Parametern, die nicht durch „ja“ oder „nein“ zu beantworten sind, sondern bei Vorhandensein angekreuzt bzw. angeklickt werden (wie z.B. mütterliche Erkrankungen) könnte es zu einer der Realität nicht entsprechenden, zu geringen Fallzahl gekommen sein.

4-1-3 Fehlerquellen bei dopplersonografischen Messungen:

Die Doppleruntersuchungen, die in dieser Studie bewertet wurden, wurden von einer Vielzahl von Untersuchern an unterschiedlichen Geräten mit unterschiedlichsten Einstellungen durchgeführt. Hierdurch resultiert eine Vielzahl von möglichen Fehlerquellen bzw. Unterschieden in den Messungen.

Laut Ude 2000 ist die Qualität und Exaktheit der Untersuchung sowohl von der Erfahrung und dem Kenntnisstand des Untersuchers als auch durch die Gegebenheiten des Untersuchungsobjektes- z.B. Adipositas der Schwangeren oder Lage des Feten- abhängig; weiterhin kann das Untersuchungsobjekt- der Fet- durch Bewegungen und Atemexkursionen Artefakte in den dopplersonografischen Messungen erzeugen.

Nicht zuletzt ist auch die Qualität des Untersuchungsgerätes beteiligt.

4-1-4 Fehlerquellen bei biometrischen Messungen:

Die hier durchgeführten Messungen erfolgten –wie die dopplersonografischen Untersuchungen- durch eine Vielzahl von Untersuchern- nämlich allen Assistenzärzten und Oberärzten der Abteilung im ausgewählten Untersuchungszeitraum- mit unterschiedlichem Erfahrungs- und Kenntnisstand. Desweiteren entstanden die Messungen an mehreren Geräten mit verschiedenen Einstellungen, was ebenfalls zu großen Variationen in den Messwerten führen kann.

Die ultrasonografische Gewichtsschätzung – wie andere biometrische sonografische Messungen- weist eine „große Inter- und Intraobservervariabilität“ auf (Stein et al. 2007). Wichtige Voraussetzungen für eine exakte Biometrie sind u.a. eine korrekte Einstellung und Anwendung des Ultraschallgerätes, Kenntnisse der Ultraschallanatomie, eine standardisierte Messmethode und ein kooperierendes- also sich zum Messzeitpunkt wenig bewegendes- Messobjekt. Das fetale Schätzwert wurde in dieser Studie- wie in den meisten Kliniken üblich- unter Einbeziehung des BIP, AU, KU, und der Femurlänge nach Hadlock berechnet (Hadlock et al. 1984), diese Gewichtsschätzung beinhaltet eine Fehlerabweichung von bis zu +/-10% (Ude 2000).

4-1-5 Kritik der Definitionskriterien eines auffälligen Geburtergebnisses:

Für unsere Studie galten als Kriterien für ein auffälliges Geburtsergebnis: pH < 7,10, APGAR 5 min < 7, Intubation, Reanimation, Totgeburt, Tod innerhalb der ersten Lebenswoche.

Diese Kriterien wurden nach Literaturrecherche und in Anlehnung an andere Studien ausgesucht (Stein et al. 2007, Han et al. 2009, Delbaere et al. 2008, Sezer et al. 2011, Rossi et al. 2011).

Für den pH- Wert hätte auch ein anderer Cut-off-Wert (z.B. 7,00 oder 7,20) in Betracht gezogen werden können. Als Kompromisswert für eine relevante postpartale Azidämie wurde der Cut-off bei 7,10 gelegt. Ein Wert zwischen 7,10- 7,20 zeigt eine nur geringfügige Beeinträchtigung des Säure-Basen-Haushaltes an, wohingegen bei pH-Werten unter 7,00 von einer schweren Asphyxie auszugehen aus.

Es wäre auch nachvollziehbar gewesen, die anderen 2 APGAR-Werte (1 min und 10 min) als Kriterium mit einfließen zu lassen. Im klinischen Alltag und in den meisten Publikationen wird jedoch ein APGAR 5 min –Wert unter 7 als Kriterium für ein schlechtes Outcome des Neugeborenen gewählt.

Somit wäre eine andere Wahl der Definitionskriterien der auffälligen Geburtsergebnisse sowie eine engere Selektion des Patientenkollektivs möglich und medizinisch nachvollziehbar gewesen, wobei dieses Vorgehen unterschiedliche Ergebnisse hervorgebracht haben könnte.

B- Darstellung der Ergebnisse vor dem Hintergrund des wissenschaftlichen Umfeldes:

4-2 Maternale Risikofaktoren:

4-2-1 ART-Konzeption:

Weltweit nehmen reproduktionsmedizinische Prozeduren in ihrer Frequenz zu, sodass sich bei der Beratung und der klinischen Betreuung der Schwangerschaft Fragen nach Besonderheiten für den Verlauf und das fetale Outcome von Geminigraviditäten stellen. (Han et al. 2009).

Der Anteil der ART- Konzeptionen (IVF oder ICSI) bei Zwillingschwangerschaften in Europa bzw. Deutschland liegt bei ca.18 bis 22% (Prapas et al. 2006, Sezer et al. 2011, Lehnen et al. 2011, Han et al. 2009). In unserem Kollektiv lag die Rate bei 23,6%.

Ob die ART- Zwillingschwangerschaften mit schlechterem Outcome der Neugeborenen einhergehen, bleibt umstritten. Nach den deutschen Mutterschaftsrichtlinien gilt jede Schwangerschaft, die nach Sterilitätsbehandlungen konzipiert wurde- aufgrund erhöhten Risikos für Leben und Gesundheit von Mutter und Kind- als Risikoschwangerschaft. Diese Annahme entspricht aber nicht der aktuellen Datenlage: Viele Studien belegen vergleichbare Outcomes der Neugeborenen- unabhängig ihrer Konzeptionsart (Lehnen et al. 2011, Han et al. 2009, Yoon et al 2005, Zaib-un-Nisa et al. 2003). Dhont et al. veröffentlichten 1999 entgegengesetzte Ergebnisse.

In der hier vorliegenden Studie war die Rate an auffälligen Geburtsergebnissen in der ART- Gruppe zwar höher als in der spontanen Konzeptionsgruppe (20,2% vs. 18,1%), jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,632$). Das kindliche Outcome war in unserer Studie nach Anwendung reproduktionsmedizinischer Techniken nicht signifikant schlechter als bei spontan entstandenen Zwillingschwangerschaften. Dieses Ergebnis steht demnach mit der aktuellen Studienlage im Einklang.

4-2-2 Mütterliches Alter:

In den Industrienationen liegt das mittlere Gebäralter für Zwillingschwangerschaften bei 30-33 Jahren (Lehnen et al. 2011, Blickstein et al. 2001) und damit deutlich über dem sog. „optimalem Gebäralter von 25- 29 Jahren“ (Pfleiderer et al. 2001b). In unserem Kollektiv waren die Gebärenden im Mittel 33,63 Jahre alt.

Es ist bekannt, dass Einlingsschwangerschaften bei älteren Frauen mit höheren geburtshilflichen und perinatalen Risiken einhergehen als bei jüngeren Frauen (Delbaere et al. 2008). Mit höherem mütterlichen Alter verschlechtert sich das Outcome von Einlingsschwangerschaften (Gilbert et al. 1999, Schure et al. 2012) und die geburtshilflichen Risiken erhöhen sich (Delbaere et al. 2007). Dies wird auf erhöhte Raten mütterlicher Erkrankungen während der Schwangerschaft (Gilbert et al. 1999), erhöhte geburtshilfliche Interventionen insbesondere erhöhte Sectionraten (Delbaere et al. 2008, Schure et al. 2012, Stein et al. 2007) sowie ein höheres Fehlbildungsrisiko sowie Trisomie 21-Risiko (2,9% bei 41-43 Jährigen gegen 0,9% für 35-37-Jährige laut Pfleiderer et al. 2001c) mit zunehmendem mütterlichem Alter zurückgeführt.

Diese Feststellung lässt sich jedoch nicht ohne Weiteres auf Mehrlingsschwangerschaften übertragen. Die Studienlage hierzu ist widersprüchlich. Delbaere et al. fanden 2008 heraus, dass bei Zwillingschwangerschaften Frauen über 35 Jahre im Vergleich zu Jüngeren (25-29 Jahre) seltener Frühgeburten erleiden und seltener Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht (LBW, <2500g) gebären. Hierfür werden mehrere Erklärungsmöglichkeiten vorgeschlagen: Zum einen haben Frauen über 35 Jahre häufiger dizygote und damit dichoriale Zwillinge im Vergleich zu jüngeren Frauen. Dichoriale Zwillinge haben bekanntermaßen ein besseres Outcome als monochoriale. (Delbaere et al. 2008). Weiterhin spielt der sozio-ökonomische Status und die Ausbildung der Frauen eine wichtige Rolle, beide Faktoren sind bei älteren Gebärenden stärker ausgeprägt als bei jungen Schwangeren (Zhang et al. 2002). Zudem ist der Einsatz der assistierten Reproduktionsmaßnahmen nicht zu vernachlässigen: die Frauen, die diese Hilfe in Anspruch nehmen sind zumeist älter, besser ausgebildet und deren Schwangerschaft wird möglicherweise intensiver beobachtet (Blickstein et al. 2003).

Die Studie von Prapas et al. 2006 liefert ähnliche Ergebnisse: ältere Frauen haben keine erhöhte Komplikationsrate während der Zwillingschwangerschaft und Entbindung als Jüngere, die NG haben kein schlechteres Outcome, jedoch ist die VLBW- Rate bei gleicher perinataler Mortalität signifikant erhöht.

Einerseits hatten in unserer Studie die Kinder mit auffälligem Geburtsergebnis ältere Mütter als diejenigen mit unauffälligem Geburtsergebnis (34,16 vs. 33,51 J), jedoch ohne statistische Signifikanz ($p=0,771$).

Andererseits waren die auffälligen Ergebnisse prozentual seltener bei den über 35-jährigen als bei den unter 35-jährigen Frauen (17,8% vs. 19,3%), aber ohne statistische Signifikanz ($p=0,688$). Dieser Trend nähert sich den Untersuchungen von Delbaere et al. 2008.

In mehreren Studien ist die Sectionrate bei Zwillingsgraviditäten älterer Frauen (> 35J) höher als bei Jüngeren (Schure et Voigt 2012, Delbaere et al. 2008). In der vorliegenden Studie war die Kaiserschnitttrate bei den über 35- Jährigen ebenfalls erhöht (76,1% vs.75,4%), ohne das jedoch eine statistische Signifikanz erreicht wurde($p=0,858$).

4-2-3 Primiparität:

Als Primi- oder Erstpara wird in dieser Arbeit eine Frau definiert, die außer der hier untersuchten Zwillingsentbindung noch keine Entbindung erlebt hat.

In der Literatur liegt die Häufigkeit für Erstparität bei Zwillingschwangerschaften zwischen 47% und 60% (Breathnach et al. 2011, Stein et al. 2007, Prapas et al.2006).In unserer Studie waren 64,8% der Frauen Erstgebärende. Diese etwas höhere Prozentzahl könnte an einem mit den o.g. Studien nicht vergleichbaren Patientenkollektiv liegen. (siehe Methodenkritik- Patientenkollektiv).

Studien belegen, dass Schwangerschaften von Erstgebärenden (Primiparae) mit höheren Risiken behaftet sind als Schwangerschaften von Frauen, die bereits geboren haben. Dies gilt sowohl für Einlings- (Bai et al. 2002) als auch für Zwillingschwangerschaften (Erez et al. 2008, Blickstein et al. 2001, Breathnach et al. 2011). Demnach haben Erstgebärende eine höhere Rate an mütterlichen Komplikationen wie Präeklampsie, chronische arterielle Hypertonie, vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Entbindung, unregelmäßige Wehentätigkeit (Erez et al. 2008, Blickstein et al. 2001). Laut Erez et al. ist Erstparität weiterhin ein unabhängiger Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit bei Zwillingschwangerschaften- und geht somit einher mit einem schlechteren Outcome.

Unsere Erstgebärenden hatten ebenfalls höhere Raten an auffälligen Geburtsergebnissen (20% vs. 16,1%), dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p= 0,319$).

Desweiteren finden sich bei Primiparae höhere Raten an Sectio caesarea (Zhang et al. 2010, Erez et al. 2008, Stein et al. 2007)- und insbesondere auch Notsectiones (Breathnach et al. 2011, Zhang et al. 2010). Wir beobachteten ebenfalls, dass die Kaiserschnitttrate bei Primiparae am höchsten ist: 88,7% der Frauen, bei denen eine primäre Sectio durchgeführt wurde, waren Primiparae. Bei sekundärer Sectio waren es sogar 92,7% Primiparae. Vaginal gebaren nur 62,7% Primiparae. Von den 3 Notsectios an beiden Zwillingen wurden 2 bei Primiparae durchgeführt.

Um diesen Sachverhalt weiter abklären zu können, wäre eine Unterscheidung zwischen geplantem Kaiserschnitt ohne medizinische Notwendigkeit (sog. „Wunschsectio“) und geplanter vaginaler Entbindung hilfreich. Diese Analyse ist aber im Rahmen der retrospektiven Studie nicht möglich gewesen. Möglicherweise sind die sehr hohen Kaiserschnittraten bei Primiparae durch einen hohen Anteil Wunschsectiones teilweise zu erklären. Primiparität ist naturgemäß mit höheren Ausprägungen von Ängstlichkeit und Sorge belastet und damit einhergehend mit einem größeren Wunsch nach Kaiserschnitt. Das Gegenteil belegt jedoch die Studie von Fuglenes et al. 2011, in der sich eher Multiparae einen Kaiserschnitt wünschen.

Andererseits zeigt die hohe Rate an sekundären nicht geplanten Sectiones und Notsectiones die höheren Risiken der Erstgebärenden, die ein schnelles Einschreiten der Geburtshelfer und Beendigung der Schwangerschaft durch zügige Entbindung notwendig machen.

Daher sind Erstgebärenden mit Zwillingsgraviditäten bei der Schwangerenberatung und Entbindungsplanung als ein mit höheren Risiken belastetes Kollektiv anzusehen.

4-2-4 Adipositas:

Der Anteil der adipösen Schwangeren steigt weltweit und ist mit erhöhten Risiken für Mutter und Kind behaftet. Adipositas ist ein wichtiger Risikofaktor für mütterliche Mortalität (Huda et al. 2010, Shaikh et al. 2009) und geht einher mit erhöhten Sectionsraten, Wundheilungsstörungen (Kabiru et al. 2004) sowie vielfältigen metabolischen Komplikationen wie Subfertilität, Gestationsdiabetes, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und thromboembolische Erkrankungen mit möglichen langfristigen gesundheitlichen Konsequenzen für Mutter und Kind (Huda et al. 2010). In Europa liegt die Rate der adipösen Frauen bei Zwillingschwangerschaften bei ca. 10-22% (Stein et al. 2007, Shaikh et al. 2009, Luke et al. 2003). In unserem Kollektiv betrug sie 10%.

Es ist erwiesen, dass die Adipositas der Schwangeren das Outcome der Neugeborenen negativ beeinflusst: es finden sich niedrige APGAR- Werte, Schulterdystokie, Verlegung auf die Kinderintensivstation (Huda et al. 2010), erhöhtes Fehlbildungsrisiko, Makrosomie, Adipositas in der Kindheit und daraus entstehende Morbiditäten (Kabiru et al. 2004).

In unserer Studie hatten adipöse Frauen nicht signifikant häufiger auffällige Geburtsergebnisse. Im Gegensatz hierzu hatten unsere adipösen Patientinnen prozentual seltener auffällige Geburtsergebnisse als die nicht-Adipösen (13,6% vs. 19,1%, nicht signifikant), wobei die geringe Fallzahl von nur 44 adipösen Schwangeren beachtet werden muß. Um die Ergebnisse sinnvoll interpretieren zu können, wäre eine größere Fallzahl notwendig.

Im klinischen Alltag wird häufig unterstellt, dass adipöse Frauen schwerere Kinder als Normalgewichtige Frauen gebären. Dies wird durch ältere Studien belegt (Ehrenberg et al. 2004, Catalano et Ehrenberg 2006, Kabiru et al. 2004). Aktuellere Studien zeigen jedoch, dass nicht der präpartale BMI der Gebärenden, sondern die Gewichtszunahme (vor dem dritten Trimester) das Geburtsgewicht beeinflusst (Farah et al. 2011, Böhni et al. 2011): bei einer mütterlichen Gewichtszunahme um 1 kg erhöht sich- laut Böhni et al. 2011- das mittlere Gewicht beider Zwillinge um 80g.

Böhni et al. erstellten 2011 neue Normkurven zur mütterlichen Gewichtszunahme in der Zwillingschwangerschaft. Hieraus resultierte eine mittlere Gewichtszunahme von 19,1 kg mit Werten von 29,2 und 9,1 kg für die 95. und 5. Perzentile. In unserer Studie nahmen die Schwangeren im Durchschnitt 16,7 kg (0,9-40 kg) zu. Es konnte in unserer Analyse keine Korrelation zwischen Gewichtszunahme und auffälligem Geburtsergebnis dargestellt werden.

4-3 Geburtshilfliche Risikofaktoren:

4-3-1 Frühgeburtlichkeit:

Die Tatsache, dass Mehrlinge in der perinatalen Periode stärker gefährdet sind als Kinder aus Einlingsschwangerschaften, ist laut Dudenhausen et Maier 2010 durch die hohe Frühgeburtenrate und die höhere Frequenz intrauterin mangelentwickelter Kinder zu erklären. Als Ursache der verminderten Schwangerschaftsdauer wurden „die mechanische Belastung der Zervix, die relativ zum Gewicht von Fet und Plazenta verminderte Uterusdurchblutung und die relativ verminderte Plazentafunktion gesehen“ (Dudenhausen et Maier 2010). Zusätzlich zu physiologischen Erklärungen müssen die iatrogen erzeugte Frühgeburtlichkeit durch Einschreiten der Geburtshelfer mit Geburtseinleitung oder Schnittentbindung hierbei erwähnt werden.

Die Frühgeburtenhäufigkeit bei Zwillingschwangerschaften beträgt etwa 30% und liegt damit um das Drei- bis Fünffache über derjenigen von Einlingsschwangerschaften (Dudenhausen et Maier 2010). In unserem Kollektiv lag die Frühgeburtenrate bei 45%.

Die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer von Zwillingschwangerschaften liegt bei 35+3 SSW (oder 34,43 SSW) (Kempe et Gembruch 2008) und somit deutlich unter der Frühgeburtlichkeitsgrenze von 37 SSW. In unserer Studie betrug die mittlere Gestationsdauer 35,85 SSW.

Frühgeborene (< 37. SSW) können laut Harnack et Koletzko 1997 eine Reihe von akuten und chronischen Erkrankungen entwickeln: Atemnotsyndrom, bronchopulmonale Dysplasie, persistierender Ductus arteriosus, Hirnblutung, periventrikuläre Leukomalazie, Retinopathie, nekrotisierende Enterokolitis. Somit trägt die Frühgeburtlichkeit als wesentlicher Faktor zur perinatalen und neonatalen Mortalität bei. (Harnack et Koletzko 1997). In unserem Kollektiv war erwartungsgemäß eine Entbindung vor der 37. SSW mit einer signifikant höheren Rate an auffälligen Geburtsergebnissen assoziiert (25,9% vs. 12,5%).

4-3-2 Geburtsmodus:

Abdominal vs. vaginal:

Die Zahl der Schnittentbindungen steigt weltweit an. Laut Statistischem Bundesamt wurden 1990 in Deutschland 15,7% der Schwangerschaften durch Kaiserschnitt entbunden, derzeit wird bereits jedes 3. Kind (30,3%, letzter Stand des statistischen Bundesamtes von 2009) durch Sectio geboren. Bei Zwillingsschwangerschaften werden Sectionsraten von ca. 40-50% (Dudenhausen et al. 2010, Stein et al. 2007) angegeben. In unserem Kollektiv wurden 75% der Frauen abdominal operativ entbunden.

Der optimale Entbindungsmodus von Zwillingen wird unter Geburtshelfern kontrovers diskutiert (Smith et al. 2010, Stein et al. 2007, Rossi et al. 2011, Smith et al. 2002, Kempe et Gembruch 2008, Schmitz et al. 2008, Vayssière et al. 2011) und wird von vielen Faktoren wie Kindslage, Gestationsdauer, vorausgehende Entbindungen, Chorionizität, Schätzwerte etc. abhängig gemacht. Zum Beispiel veröffentlichte W. Dudenhausen 1998 folgende Empfehlungen, die jedoch nicht von allen Geburtshelfern geteilt wurden: Eine Indikation zur Schnittentbindung ist gegeben bei Drillingen und höhergradigen Mehrlingen, monoamniotischen Zwillingen, Zwillingen unter 1800g Ultraschall- Schätzwert, 2. Zwilling über 20% schwerer als 1. Zwilling, Nicht-Schädellage des vorangehenden Zwilling. Die DGOG hat noch keine Leitlinie zum Entbindungsverfahren bei Mehrlingsschwangerschaften erstellt.

Die Literaturdaten zum Outcome von Zwillingsschwangerschaften bei vaginaler vs. abdominaler Entbindung sind widersprüchlich (Rossi et al. 2011, Dudenhausen et al. 2010). Studien besagen, dass der zweitgeborene Zwilling höheren Geburtsrisiken ausgesetzt ist als der Erstgeborene (Smith et al. 2002, Kempe et Gembruch 2008), insbesondere bei vaginaler Geburtsleitung (Dudenhausen et al. 2010). Widersprüchliche Ergebnisse lieferte die Studie von Caugwell et al. 2002. Einigkeit herrscht in der Literatur über die hohe Morbidität des Zweitgeborenen bei der sog. Sectio am 2. Zwilling (Rossi et al. 2011, Wen et al. 2004) und bei der Notsectio insgesamt.

Es konnte in unserer Studie keine Korrelation zwischen vaginalem (oder abdominalen) Geburtsmodus und einem auffälligen Geburtsergebnis festgestellt werden. Die Neugeborene, die per Notsectio zur Welt kamen, hatten erwartungsgemäß signifikant häufiger auffällige Geburtsergebnisse (7 von 9 durch Notsectio geborene Zwillingspaare d.h. 77,8% hatten auffällige Geburtsergebnisse). Insbesondere bei der Sectio am 2. Zwilling, die in 6 Fällen durchgeführt wurde, war die Rate an auffälligen Geburtsergebnissen und somit schlechtem Outcome des Zweitgeborenen besonders hoch (4 Zweitgeborene von 6 d.h. 66,6% hatten auffällige Geburtsergebnisse). In dieser Hinsicht sind unsere Ergebnisse mit denen der o.g. Studien vergleichbar.

Art der vorausgehenden Entbindungen:

Bei der Planung des Entbindungsmodus kommt dem Modus der vorausgehenden Entbindungen der Patientin eine Bedeutung zu. Laut Stein et al. 2007 erhöhen vorausgegangene vaginale Entbindungen die Chance für eine (geplante) Spontanentbindung und eine vorausgegangene Sectio ist mit einer erhöhten Rate an sekundären Sectiones assoziiert. In unserer Studie konnte keine Korrelation zwischen Art der vorausgegangenen Entbindungen und aktuellem Geburtsmodus beobachtet werden, wobei die hohe Rate an Nulliparae (64,8%) unseres Studienkollektivs und somit ein geringer Anteil an Frauen, die eine (dokumentierte) vorausgegangene Entbindung hatten, beachtet werden muß. Die statistischen Berechnungen für diesen Parameter beziehen sich auf niedrige Fallzahlen (45 Patientinnen nach vaginaler und 7 nach abdomineller Entbindung). Daher können unsere Ergebnisse nicht auf größere Populationen übertragen werden.

4-3-2 Doppleruntersuchungen:

Dopplersonographische Blutflussmessungen sind derzeit „zur weiterführenden Diagnostik [bei auffälligen Screeninguntersuchungen] ein Bestandteil der Mutterschaftsvorsorge“ (deutsche Mutterschaftsrichtlinien 2011). Pathologische Flussmuster als Zeichen hypoxischer Gefährdung des Feten treten in einigen Fällen Wochen, im Durchschnitt aber ca. 7 Tage früher auf als pathologische Befunde in Ultraschallbiometrie oder Kardiotokographie (Schneider et al. 1989, Ude 2000). So beschrieben 1995 Hecher et al. , dass der Grad der fetalen Azidämie und so der fetalen Gefährdung in einem IUGR-Kollektiv durch Dopplermessungen geschätzt werden kann (Hecher et al. 1995b).

Dopplersonographische Blutflussanalysen dienen somit der Früherkennung von Schwangerschaftsauffälligkeiten oder -Erkrankungen wie der fetalen Wachstumsretardierung (IUGR) oder der Präeklampsie.

Mehrere Studien korrelierten Doppler-Messungen mit dem kindlichen Outcome. Laut Hüneke et Ude können erhöhte Widerstandsindizes in den plazentanahen uteroplazentaren Arterien (sowie reduzierte mittlere aortale Blutflussgeschwindigkeiten) in einem unausgewählten Kollektiv mit auffälligen Geburtsergebnissen sowie einem pathologischen kindlichen Zustand bei Geburt assoziiert sein (Hüneke et Ude 2002) . Es wurde u.a. belegt, dass Messungen der Aa. Uterinae einen prädiktiven Wert für ein ungünstiges Geburtsergebnis haben (Konchak et al. 1995, Toal et al. 2008, Vergani et al. 2003, Klein et al. 2011, Meler et al. 2010, Gomez et al. 2006). Vergleichbare Ergebnisse erhielten wir in der Frühschwangerschaft: Die Widerstandsmesswerte in den Aa. uterinae lagen in den Fällen mit auffälligem Geburtsergebnis signifikant höher als bei unauffälligem Ergebnis (bis 24. SSW).

In der vorliegenden Studie ergaben sich zudem signifikant höhere Widerstandswerte in den Umbilikalarterien der auffälligen Gruppe im Vergleich zu den Werten in der unauffälligen Gruppe –bis zur 37.SSW. Somit besteht in unserem Kollektiv ebenfalls eine Korrelation zwischen den dopplersonographischen Blutflussanalysen der A. umbilicalis und dem Geburtsergebnis. Dies wurde bereits in anderen Studien belegt (Vergani et al. 2003, Divon 1996). Korrelationen zwischen Dopplermessungen der Umbilikalarterien und Outcome konnten in anderen Untersuchungen nicht festgestellt werden (Ude 2000, Beattie und Dornan 1989).

Die zitierten Studien beziehen sich in der Regel auf Einlingschwangerschaften, jedoch unterscheiden sich Dopplerflussanalysen von Mehrlingen und Einlingen: so ist die Sensivität für die Vorhersage eines schlechten Outcomes (insbes. Präeklampsierisiko) für Blutflussmessungen bei Zwillingen geringer (Scissione et al. 2009, Yu et al. 2005, Yu et al. 2002, Geipel et al. 2002). Dennoch könnte die hohe Präeklampsiegefahr bei Zwillingsschwangerschaften - 2 bis 4-mal höher als bei Einlingen (Sibai et al. 2000, Krotz et al. 2002) – den Einsatz uteroplazentarer Blutflussmessungen bei Zwillingsgraviditäten sinnvoll erscheinen lassen (Klein et al. 2011). Laut Scissione et al. 2009 scheint jedoch die Vorhersagekraft einer Doppleruntersuchung der uterinen Gefäße in einem Low-risk-Kollektiv sowie die Interventionsmöglichkeiten zur Verhinderung eines schlechten kindlichen Outcomes gering, so dass Dopplerscreeninguntersuchungen in low-risk Kollektiven nicht empfohlen werden. In Praxen und Kliniken haben sich Doppleruntersuchungen bei auffälligen

Schwangerschaften in high-risk-Kollektiven (wie IUGR, Präeklampsie etc.) etabliert (siehe Mutterschaftsrichtlinien, s. Anlage).

Die Retrospektivität dieser Arbeit und der einfache Vergleich der mittleren Messwerte, ohne Definition pathologischer Grenzwerte, Perzentilen oder qualitativen Differenzierungen wie das Auftreten von Notches schränken mögliche Schlussfolgerungen dieser Analyse für den Klinikalltag stark ein. Weitere, detailliertere, größere, prospektive Studien über die Zusammenhänge zwischen Blutflussmessungen und kindlichem Outcome sind notwendig, um zulässige Schlüsse für die klinische Praxis ziehen zu können.

4-3-3 Biometrie

Ein serielles Screening mit fetometrischen Ultraschalluntersuchungen empfiehlt sich für alle Zwillingschwangerschaften, um eine Wachstumsretardierung oder ein diskordantes Wachstum frühzeitig zu erkennen und daraus ggf. Konsequenzen für das perinatalogische Management zu ziehen. Die Diagnose einer intrauterinen Wachstumsretardierung erfolgt im Rahmen einer durchgeführten fetalen Ultraschallbiometrie. Als auffällig werden ein Schätzwert unterhalb der 10. Perzentile (SGA), ein Abdomenumfang unterhalb der gestationsalterbezogenen Normwerte (<10. Perzentile) sowie eine größere Diskrepanz zwischen Kopf- und Abdomenumfang definiert. (Geipel et Gembruch 2001).

In unserer Studie fanden wir folgende Befunde: die Werte für Geburtslängen, Kopfumfänge und Körpergewichte der Neugeborenen mit auffälligem Geburtsergebnis waren signifikant niedriger als die der NG mit unauffälligem Geburtsergebnis. Dieser Befund ist durch die hohe Frühgeburtlichkeitsrate (25,9% der auffälligen Geburtsergebnisse fanden vor der 37. SSW statt) und somit geringerer Wachstumsmöglichkeit zu erklären.

Weiterhin hatten in unserem Kollektiv die Zweitgeborenen ein signifikant geringeren Kopfumfang bei Geburt (32,36 cm vs. 32,62 cm) und ein signifikant geringeres Geburtsgewicht (2221,7g vs. 2308,5g) als die Erstgeborenen. Dies scheint für den Geburtsvorgang physiologisch sinnvoll. Die Reihenfolge der Neugeborenen sollte jedoch aufgrund der hohen Rate an Schnittentbindungen, die eine iatrogene Umkehrung der Geburtsreihenfolge ermöglichen, nicht überbewertet werden. Literaturrecherchen über die Zusammenhänge zwischen Geburtsreihenfolge und biometrische Maße waren leider erfolglos, so dass es nicht möglich ist, unsere Ergebnisse mit anderen Studien zu vergleichen.

4-4 Fetale Risikofaktoren:

4-4-1 Monochorionizität:

Es ist belegt, dass die Chorionizität eine wichtige Rolle im Schwangerschaftsverlauf spielt (Smith et al. 2010, Tutschek et al. 1998, Carroll et al. 2005, Gezer et al. 2011). Andere Publikationen behaupten, dass nicht die Chorionizität sondern die Zygosität einen entscheidenden Faktor für das kindliche Outcome darstellt (Tutschek et al. 1998, Dudenhausen et Maier 2010). Im Rahmen dieser retrospektiven Studie war es nicht möglich, die Zygosität zu bestimmen, so dass sich die Untersuchungen auf die Chorionizität beschränken.

In unserer Studie waren unter 441 untersuchten Zwillingsschwangerschaften 1,1% monoamniot, 25,9% monochorial diamniot und 73% dichorial. In der Literatur werden für die Verteilung der Plazentationsverhältnisse ähnliche Zahlen angegeben: ca. 1% monoamniot, 19-25% monochorial, 75-81% dichorial (Tutschek et al. 1998, Robinson et al. 2012, Breathnach et al. 2011, Geipel et Gembruch 2001).

Monochoriale Zwillingsschwangerschaften sind mit höheren mütterlicher und fetaler Morbidität und Mortalität assoziiert als dichoriale (Smith et al. 2010, Tutschek et al. 1998) und stellen somit eine besondere Risikokonstellation dar (Hecher et al. 2008). „Es gibt bei diesen Plazenten praktisch immer Blutgefäßverbindungen zwischen den beiden umbilikalischen Kreisläufen (...); durch diese Anastomosen sind die Schicksale monochorialer Gemini während der Schwangerschaft und unter der Geburt stets miteinander verbunden und voneinander abhängig, anders als bei dichorialen Gemini, deren Plazenten nicht durch Anastomosen verbunden sind“. (Hecher et al. 2008). Hierdurch erleiden die monochorialen Zwillingsschwangerschaften häufiger oder ausgeprägter spontane Aborte, angeborene Fehlbildungen und intrauterine Wachstumsretardierung (Tutschek et al. 1998, Geipel et Gembruch 2001, Hecher et al. 2008). Dementsprechend unterscheiden sich die Mortalitätsraten deutlich: 10% für dichoriale, 25% für monochoriale und 30-50% für monoamniote Zwillingsschwangerschaften (Geipel et Gembruch 2001, Kempe et Gembruch 2008).

Im Gegensatz zu den o.g. Studien konnten wir keine höhere Rate an auffälligen Geburtsergebnissen bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften nachweisen. Monochoriale Zwillinge wiesen prozentual sogar seltener auffällige Geburtsergebnisse auf: 9,2% vs. 14% für die dichorialen. Dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ($p = 0,161$). Unter den 5 monoamnioten Zwillingsschwangerschaften in unserem Kollektiv gab es nur 1 (20%) auffälliges Geburtsergebnis.

Eine mögliche Erklärung für unsere mit anderen Studien nicht übereinstimmenden Ergebnisse lautet: Ein Schwerpunkt der geburtshilflichen Abteilung des UKE liegt in der Diagnose des FETS und dessen Therapie. Somit könnte man schliessen, dass viele monochoriale Schwangerschaften unseres Studienkollektivs einer besonderen, engmaschigen Betreuung unterlagen, ggf. einer Lasertherapie unterzogen worden sind und somit ein besseres Outcome haben als in nicht spezialisierten, mit dieser Pathologie weniger erfahrenen Geburtszentren. Diese Hypothese wird auch durch den etwas höheren Anteil an monochorialen Schwangerschaften in unserer Klinik gestützt.

Eine mögliche Rolle könnte ebenfalls die deutlich höhere Rate an geplanten, primären Kaiserschnitten in der monochorialen Gruppe spielen (59,6% vs. 40,1%). Es ist umstritten, welcher der sicherste Geburtsmodus für monochoriale Zwillingschwangerschaften ist (Kempe et Gembruch, Dudenhausen et al. 2010, Hecher et al. 2008, Smith et al. 2010).

Als Schlussfolgerung bleiben monochoriale Schwangerschaften mit einem deutlich höheren Risiko gegenüber dichorialen behaftet- wie durch die o.g. Studien belegt ist. Die Ergebnisse dieser Analyse befanden sich hiermit nicht im Einklang, was einerseits an unserem mit anderen Kliniken nicht vergleichbaren Patientenkollektiv und andererseits an den mit anderen Kliniken nicht vergleichbaren Schwerpunktsetzungen, Erfahrungen und Therapiemöglichkeiten liegen könnte.

4-4-2 IUGR und Perzentilen:

Bedeutung der 10. geschlechtsabhängigen und gestationsabhängigen Perzentile:

Bezüglich biometrischer Messwerte wird im klinischen Alltag die 10. Perzentile (selten die 5. Perzentile) als „cut off“ und Grenzwert für Auffälligkeiten verwendet. Auffällig sind laut Geipel et Gembruch 2001 ein Schätzwert unterhalb der 10. Perzentile (SGA), ein Abdomenumfang unterhalb der gestationsalterbezogenen Normwerte (10. Perzentile) sowie eine größere Diskrepanz zwischen Kopf- und Abdomenumfang. Dementsprechend wurden in unserem Kollektiv 2 Gruppen gebildet: „Light for gestational age“ (LGA, unterhalb der 10. Perzentile.) und „Appropriate for gestational age“ (AGA, oberhalb der 10. Perzentile). Nach dem gleichen Prinzip wurden auch die Geburtslängen und Kopfumfänge der Neugeborenen eingestuft: Small for gestational age (SGA, < 10. Perzentile) und Appropriate for gestational age (AGA).

In dieser Analyse wurden die Zwillingsperzentilkurven der bundesweiten Studie von Voigt et al. 1999 als Referenz verwendet. Für die Erstellung dieser Referenzkurven wurden nur Zwillinge von deutschen Frauen untersucht, was natürlich nicht dem internationalen Patientenkollektiv eines großen Universitätskrankenhauses wie dem UKE entspricht. So könnten Fehleinstufungen der Neugeborenen entstanden sein.

Für die Einlingsperzentilen wurden die Einlingsnormkurven der bundesweiten Analyse von Voigt 2006 herangezogen, die sich weitgehend im klinischen Alltag etabliert haben.

Anwendung der Einlings- vs. Zwillingsperzentilen:

Zurzeit gibt es leider keinen Konsens über die Nutzung zwillingspezifischer Perzentilkurven der Körpermaße neugeborener Zwillinge, so dass im klinischen Alltag häufig für Mehrlinge Einlingsperzentilkurven verwendet werden. Viele Studien belegen jedoch deutliche Wachstumsunterschiede und Abweichungen der Körpermaße zwischen Einlingen und Mehrlingen (Voigt et al. 2001, Cohen et al. 1997). Insbesondere liegen die Zwillingsperzentilen im Durchschnitt ab der 30. vollendeten SSW unter denen der Einlinge (Voigt et al. 2001, Min et al. 2000). Hauptursache dafür sind unterschiedlich schnell verlaufende Wachstumsprozesse bei Zwillingen im Vergleich zu Einlingen (Voigt et al. 2001), bedingt durch eine zunehmende plazentare Insuffizienz (Voigt et al. 1999).

Die Notwendigkeit, eine zwillingspezifische Normkurve zu benutzen, erklärt sich wie folgt: „die Geburtsgewichtperzentilen (GGP) für hypotrophe Zwillinge (<10. GGP) liegen ab 35 SSW deutlich (...) unter denen der Einlinge. Das aber bedeutet, dass mehr

als ein Drittel aller Zwillinge mit 37 SSW bei Verwendung der Einlingsperzentilwerte als „hypotroph“ klassifiziert werden. (...). Dies könnte zu Fehlinterpretationen und-entscheidungen führen und im Einzelfall fatale Folgen haben“. (Voigt et al. 2001). (siehe Abb. 50).

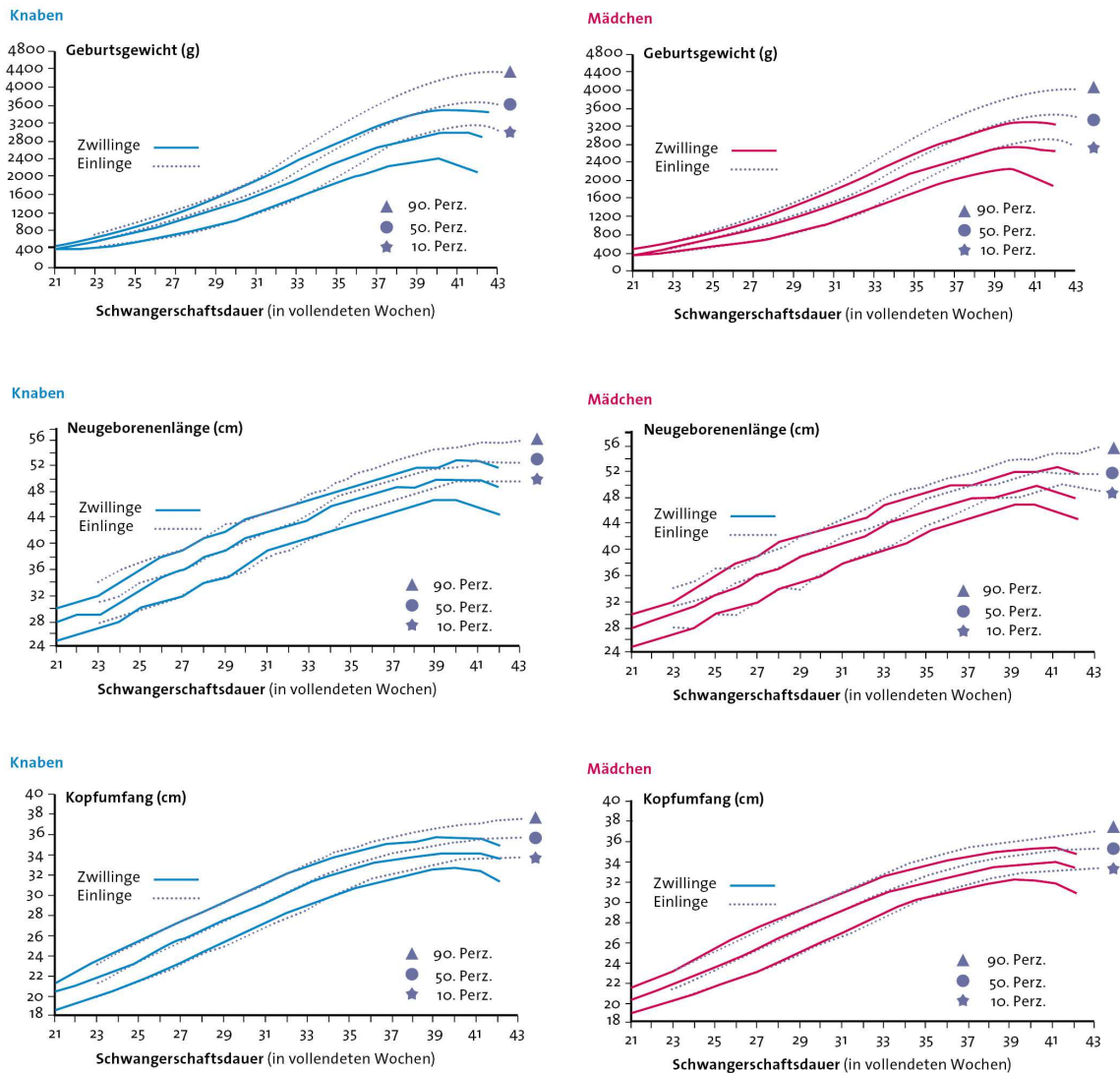


Abb. 50: Vergleich der Perzentilkurven der Geburtsgewichte, NG-Länge und Kopfumfang in Abhängigkeit vom Gestationsalter der männlichen und weiblichen Einlinge und Zwillinge (nach: Voigt et al. 2001).

Je nachdem, ob die Einlings- oder Zwillingsperzentilen angewendet werden, zeigen sich in unserer Studie auch deutliche Unterschiede im LGA oder SGA- Kollektiv (s. Abb. 47). Bei Anwendung der Einlingsperzentile liegt das Körpergewicht von 24,3% der NG unterhalb der 10. Perzentile aber nur 11,5% mit der Zwillingsperzentile. Bezüglich der Körperlänge wurden folgende Ergebnisse erbracht: 24,2% (Einlingsperzentile) vs. 10,5% (Zwillingsperzentile). Der Unterschied bei der Klassifizierung des Kopfumfangs ist geringer: 12,3% (Einlingperzentile) vs. 8,7 % (Zwillingsperzentile).

Bei Anwendung der Einlingsperzentile wird wie schon von Voigt et al. 2001 beobachtet, ein nicht zu vernachlässigendes Kollektiv von neugeborenen Zwillingen als falsch-SGA oder falsch-LGA angesehen. Bei diesem Kollektiv wird folglich eine Auffälligkeit angegeben, die bei Anwendung der wachstumsgerechten (Zwillings-) Perzentile nicht besteht. So kann es dazu führen, dass die Eltern der Neugeborenen und zuständigen Ärzte unnötig besorgt werden und -im schlimmsten Fall- sogar mit weitreichenden (therapeutischen) Konsequenzen zu rechnen ist.

Die hiesige Studie unterstützt, wie von mehreren Autoren bereits beschrieben, die Notwendigkeit im klinischen Alltag für Zwillinge statt der oftmals üblichen Einlingsperzentilen die entsprechenden Zwillingsperzentilen heranzuziehen. Eine dementsprechende Anpassung und Neuprogrammierung der in geburtshilflichen und neonatologischen Abteilungen benutzten Computersoftware würde sinnvoll erscheinen.

10. Perzentile und auffälliges Geburtsergebnis:

Im klinischen Alltag werden biometrische Messwerte unterhalb der 10. Perzentile als auffällig angesehen (Geipel et Gembruch 2001). Somit wäre zu erwarten, dass Neugeborene mit Messwerten unterhalb der 10. Perzentile häufiger von auffälligen Geburtsergebnissen betroffen sind.

In unserer Studie konnten wir dies nicht bestätigen. Auffällige Messwerte, d.h. unterhalb der 10. Perzentilen (sowohl Einling- als auch Zwillingsperzentilen), gehen in unserem Kollektiv nicht signifikant häufiger mit auffälligen Geburtsergebnissen einher. Bemerkenswert ist jedoch, dass die Rate der auffälligen Geburtsergebnisse unter den auffälligen Messwerten sich je nach Perzentile deutlich unterscheidet. Somit haben bei Benutzung der Einlingsperzentile von Voigt 11,2% der LGA-Kinder auffällige Geburtsergebnisse, bei Verwendung der Zwillingsperzentile sind es jedoch 17,8%. Beim SGA- Kollektiv ist der Unterschied geringer: 7,8% der auffälligen Geburtsergebnisse sind unterhalb der 10. Körperlängen-Einlingsperzentile aber 10,8% unterhalb der Zwillingsperzentile. Bezüglich des Kopfumfangs erfasst die Einlingsperzentile 9,4% der auffälligen Geburtsergebnisse gegen 17,6 % für die Zwillingsperzentile. Zusammenfassend kann man folgern, dass die Zwillingsperzentilen geeigneter für das Erfassen auffälliger Zwillingsschwangerschaften sind, da sie auffällige Geburtsergebnisse besser widerspiegeln.

4-4-3 Gewichtsdiskrepanz:

Die Gewichtsdiskrepanz -oder *discordance* im englischsprachigen Raum- ist kein klar definierter Begriff. Je nach Literaturquelle wird eine prognostisch relevante Geburtsgewichtsdiskrepanz von 15-25% angegeben (Stein et al. 2007, Geipel et Gembruch 2001, Miller et al. 2012, Blickstein et Kalish. 2003, Hartley et al. 2002).

Die Geburtsgewichtsdiskrepanz wird als Zeichen einer uteroplazentaren Dysfunktion bzw. Wachstumsrestriktion gesehen. Die durchschnittliche Gewichtsdiskrepanz bei Geburt beträgt 10%, bei 15-20% der Zwillingspaare über 20%, und bei 5% der Paare über 20% (Kempe et Gembruch 2008). Eine Gewichtsdivergenz über 20% gilt laut Kempe et Gembruch 2008 als prognostisch bedeutsam und ist mit einer erhöhten Mortalität, Kurz- und Langzeitmorbidity bis ins Erwachsenenalter hinein assoziiert.

In unserem Kollektiv betrug die mittlere Geburtsgewichtsdiskrepanz 13%, wobei der Median bei 10% lag. 20,4% (90) der Zwillinge hatten eine Diskrepanz über 20%. Unsere Zahlen sind somit mit denen von Kempe und Gembruch übereinstimmend.

Eine hohe Gewichtsdiskrepanz ist mit folgenden Risiken assoziiert: erhöhte Sectiorate (Stein et al. 2007), erhöhte Fehlbildungsrate (am häufigsten Anenzephalie und Lungenhypoplasie), Atemnotsyndrom, IUGR, Frühgeburt, Infektion eines Feten, Totgeburt, Verlegung auf Kinderintensivstation und perinataler Tod (Miller et al. 2012, Demissie et al. 2002, Geipel et Gembruch 2001, Dudenhausen et Maier 2010, Beinder 1998). Somit ist ein schlechteres Outcome bei hoher Geburtsgewichtsdiskrepanz in der Literatur belegt.

Erwartungsgemäß konnte in unserer Studie eine positive Korrelation zwischen hoher Geburtsgewichtsdiskrepanz (über 20%) und auffälligem Geburtsergebnis dargestellt werden. Die 90 (20,4%) diskrepanten Zwillingspaare hatten zu 29,3% (27) ein auffälliges Geburtsergebnis gegenüber 15,8% (55) bei geringerer Diskrepanz (statistisch signifikant, $p = 0,003$). Somit stimmen unsere Ergebnisse mit den o.g. Studien überein. Die Zwillingspaare mit hoher Diskrepanz (hier über 25%) werden signifikant früher entbunden als die anderen (Miller et al. 2012), was die bekannten Frühgeburtsrisiken hervorruft. In unserer Studie konnten wir dies bestätigen: Die Frühgeburtsrate (< 37 . SSW) war bei gewichtsdiskrepanten Zwillingen signifikant erhöht (55,4% vs. 43%, $p = 0,022$).

Desweiteren ist die Sectiorate bei diskordanten Zwillingspaaren erhöht (Stein et al. 2007) - so auch der Trend in dieser Studie (81,5% bei diskordanten vs. 74,2% bei nicht diskordanten, nicht signifikant). Eine Gewichtsdiskrepanz ist kein Risikofaktor für eine Sectio am 2. Zwillings (Miller et al. 2012). Von den 6 Fällen Sectio am 2. Zwillings hatten 3 (50%) Zwillingspaare eine Geburtsgewichtsdiskrepanz über 20%.

Die Ergebnisse bezüglich der Gewichtsdivergenz der vorliegenden Studie stimmen somit weitgehend mit der aktuellen Studienlage überein. Diskrepante Zwillingspaare sollten im Schwangerschaftsverlauf besondere Beachtung erhalten.

4-4-4 Männliche Neugeborene:

In der Literatur wird beschrieben, dass das vermeintlich „starke Geschlecht“ in der Perinatalperiode eher anfällig für Pathologien und Auffälligkeiten und somit einem schlechteren Outcome ausgesetzt ist als das sog. „schwache“ Geschlecht. Dies gilt sowohl für Einlinge als auch für Zwillinge (Dailey et al. 2009, Tan et al. 2004, Melamed et al. 2009, Cooperstock et al. 1998).

Mögliche Ursachen für das schlechtere Outcome männlicher Zwillinge sind die Frühgeburtlichkeit (Cooperstock et al. 1998, Melamed et al. 2009, Tan et al. 2004) sowie die größere respiratorische Morbidität und Mortalität gegenüber weiblichen Neugeborenen im gleichen Gestationsalter (Dailey et al. 2009, Tan et al. 2004). Die Hypothese des hormonbedingten Nachteils männlicher Feten wird von Dailey et al. 2009 avanciert: Der höhere Androgenanteil bei männlichen Feten wird zu Östrogen umgewandelt und erhöht die Expression wehenauslösender Proteine, was zu Frühgeburtlichkeit führen könnte.

In unserer Studie hatten entgegen den Erwartungen die männlichen Neugeborenen nicht signifikant häufiger auffällige Geburtsergebnisse und somit kein schlechteres Outcome als die weiblichen (13,1% vs. 13,0 %). Der Grund für diese mit der Literatur nicht übereinstimmenden Ergebnisse ist unklar. Eine kleine Rolle könnte die Geschlechterverteilung in der gesamten Stichprobe sein: Im untersuchten Neugeborenenkollektiv sind mehr weibliche Feten als männliche (50,6% vs. 49,4%), was nicht der natürlichen Geschlechterverteilung Neugeborener entspricht (Cooperstock et al. 1998: 49,9% weibliche NG). Hier spielt wohl die Auswahl des Untersuchungskollektivs möglicherweise eine Rolle.

Interessant ist bei Zwillingsschwangerschaften weiterhin das einzigartige Zusammenspiel der Feten, u.a. die Geschlechterrolle bei Gestationsdauer und Wachstum. Mehrere Studien (Dailey et al. 2009, Melamed et al. 2009, Loos et al. 2001) gruppierten die Zwillingspaare nach ihrer Geschlechterverteilung und verglichen sie bezüglich Gestationsdauer und Geburtsgewicht. Aus diesen Analysen wurden folgende Schlüsse gezogen: 1) Das männliche Geschlecht ist ein Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit (Dailey et al. 2009, Tan et al. 2004, Melamed et al. 2009), 2) die männlichen Feten haben ein höheres Geburtsgewicht als die weiblichen (Melamed et al. 2009) oder – bildlicher formuliert- „der weibliche Fet verlängert die Dauer der Schwangerschaft für den Bruder, was zu seinem höherem Geburtsgewicht führt“ (Loos et al. 2001).

Bezüglich der Geschlechteraufteilung bei Zwillingsschwangerschaften werden in der Literatur wenige, sehr unterschiedliche Zahlen vorgelegt: 14-33% M-M, 16-33% W-W, 33-70% M-W (Melamed et al. 2009, Tan et al. 2004). Unser Kollektiv teilte sich folgendermaßen auf: 33,8% W-W, 32,4% M-M, 33,8% W-M-Zwillingsschwangerschaften, und somit den Angaben von Melamed et al. 2009 nahezu identisch.

Entgegen den Erwartungen ergab sich in unserer Studie nach Unterteilung der Zwillingspaare nach Geschlechterverhältnis kein signifikanter Unterschied bezüglich des Outcome. Die Zwillingsschwangerschaften, in denen mindestens ein Fet männlich war, waren zu 18,2% (53) auffällig, die rein weiblichen waren sogar unerwartet häufiger

auffällig: 19,5% (29). Hiermit stimmen unsere Ergebnisse mit denen der o.g. Studien nicht überein. Bei zusätzlicher Aufteilung des Kollektivs in 3 Kategorien (MM, MW, WW) ist keine höhere Rate von auffälligen Geburtsergebnissen der rein männlichen Zwillingspaare zu verzeichnen. Für die Gestationsdauer sind die vorliegenden Ergebnisse sogar denen der o.g. Studien entgegengesetzt: die Gestationsdauer bei rein weiblichen Zwillingspaaren ist im Mittel etwas niedriger als bei rein männlichen (35,58 vs. 35,90 SSW). Der Grund für diese mit der Literatur nicht übereinstimmenden Ergebnisse ist unklar. Eine Rolle könnte die bereits o.g. nicht naturgemäßen Geschlechterverteilung und die unerwartete Mehrheit weiblicher Neugeborene in unserer Stichprobe spielen.

Zusammenfassend kann man trotz widersprüchlicher Ergebnisse schliessen, dass männliche Zwillingsfeten insgesamt in der Perinatalperiode gefährdeter sind als weibliche, wie in vielen Studien belegt. So verdienen männliche Feten im geburtshilflichen Management besondere Beachtung.

4-4-5 Zweitgeborene:

Zweitgeborene Zwillinge haben höhere Geburtsrisiken als Erstgeborene, dies wurde bereits vielfach belegt (Smith et al. 2002, McGrail et Bryant 2005, Kempe et Gembruch 2008). So erfüllten in unserer Studie auch mehr Zweitgeborene als Erstgeborene die Kriterien eines auffälligen Geburtsergebnisses (15,2% vs. 10,9%, $p = 0,008$). Desweiteren lagen die APGAR- Mittelwerte sowie der mittlere Nabelschnurarterien-pH-Wert der Zweitgeborenen signifikant niedriger als bei den Erstgeborenen.

Mehrere Studien untersuchten bei vaginalen Geburten die Rolle des Geburtsintervalls zum pH-Wert und stellten eine inverse Korrelation zwischen pH-Wert und Geburtsintervall fest (Leung et al. 2002, McGrail et Bryant 2005, Kempe et Gembruch 2008). Eine Risikosituation und Azidosegefahr besteht für den Zweitgeborenen je nach Studie ab einem Zeitfenster von 15-30 Minuten (Leung et al. 2002, McGrail et Bryant. 2005, Suh et al 2007, Kempe et Gembruch 2008). Dies wird von Kempe und Gembruch 2008 mit einer abnehmenden uteroplazentaren Funktion nach Geburt des ersten Zwillings, einer Konstriktion uteriner Gefäße, einer partieller Ablösung der Plazenta sowie einer aortocavalen Kompression durch Entbindung in Rückenlage begründet.

Die vorliegende Arbeit zeigt ebenfalls, dass bei vaginalen Entbindungen Geburtsintervalle über 15 bzw. 30 min positiv mit auffälligen Geburtsergebnissen korrelieren. In unserer Studie hatten bereits 34% (16/47) der Neugeborenen mit Geburtsintervall über 15 Minuten ein auffälliges Geburtsergebnis. Bei Geburtsintervall über 30 Minuten waren es 54% (6/11). Die vorliegenden Ergebnisse stehen somit mit der aktuellen Studienlage im Einklang.

Laut Kempe et Gembruch 2008 sollte als Fazit für die klinische Praxis bei vaginalen Zwillingsentbindungen ein Intervall von 15 Minuten angestrebt bzw. 30 Minuten nicht überschritten werden.

5- Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie sollten an einem Kollektiv von im Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf zwischen 2004 und 2009 entbundenen Zwillingsschwangerschaften diejenigen Risikofaktoren identifiziert werden, die mit einem auffälligen Geburtsergebnis einhergehen. Es wurden mütterliche, geburtshilfliche und fetale Parameter bei 441 Zwillingsschwangerschaften untersucht. Das Untersuchungskollektiv wurde anhand folgender 5 Kriterien in unauffällige und auffällige Geburtsergebnisse dichotomisiert: pränataler oder postpartaler Tod in der ersten Lebenswoche, 5-Minuten-APGAR-Wert unter 7, postpartaler Nabelschnurarterien-pH-Wert unter 7,10, postpartale Reanimation oder Intubation.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie konnten keine statistisch signifikanten Korrelationen zwischen Geburtsergebnis und den untersuchten mütterlichen Parametern wie Alter, Parität, Adipositas oder mütterliche Erkrankungen (u.a. Präeklampsie) nachweisen.

Bezüglich der geburtshilflichen Parameter konnte bestätigt werden, dass Frühgeburtlichkeit mit schlechterem fetalen Outcome einhergeht. Invasive pränatale Interventionen, Geburtseinleitungen oder der vaginale Geburtsmodus waren nicht signifikant häufiger bei auffälligem Geburtsergebnis vertreten. Bei den dopplersonografischen Untersuchungen ergaben sich für die A. umbilicalis (bis zur 36. SSW) in der Gruppe mit schlechterem Outcome signifikant höhere Messwerte als in dem Kollektiv mit unauffälligem Geburtsergebnis.

Die Analyse der fetalen Parameter zeigte, dass Zwillingspaare mit einer Geburtsgewichtsdiskrepanz über 20% signifikant häufiger von auffälligen Geburtsergebnissen betroffen sind. Monochorionizität war in unserer Analyse kein Risikofaktor für ein schlechtes fetales Outcome.

Weiterhin konnte diese Studie ein schlechteres kindliches Outcome des zweitgeborenen Zwillings erkennen lassen: Die 3 postpartalen APGAR-Mittelwerte sowie der postnatale Nabelschnurarterien-pH-Mittelwert waren bei den Zweitgeborenen signifikant niedriger als bei den Erstgeborenen. Desweiteren erfüllten mehr Zweitgeborene als Erstgeborene die Kriterien eines auffälligen Geburtsergebnisses.

Mit dieser Analyse und dem Literaturvergleich konnte belegt werden, dass bei Zwillingsschwangerschaften das kindliche Outcome von vielen pränatalen und intrapartalen Faktoren abhängig ist und die jeweilige, individuelle Risikokonstellation im Hinblick auf fetale Gewichtsdiskrepanz, Nabelschnurarterienblutfluss und uteriner Gefäßadaptation im zweiten Trimenon analysiert werden sollte, um eine optimale Schwangerschaftsbetreuung und Geburtsplanung zu ermöglichen.

6- Abkürzungsverzeichnis

A.: Arteria
Aa.: Arteriae
AGA: *engl.*: Appropriate for gestational age
A.umb.: Arteria umbilicalis
A. ut. : Arteria(e) uterina(e)
Abb.: Abbildung
AU: Abdomenumfang
ART: *engl.* Assisted Reproduction Techniques
AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI: *engl.* Body Mass Index
BPD: Biparietaler Durchmesser
DGGG: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
FFTS: Fetofetales Transfusionssyndrom
FOD: Fronto-Okzipitaler Durchmesser
GGP: Geburtsgewichtperzentile
IUFT: intrauteriner Fruchttod
IUGR: *engl.* intrauterine growth retardation (intrauterine Wachstumsretardierung)
KG: Körpergewicht
KL: Körperlänge
KU: Kopfumfang
LBW: *engl.* Low birthweight, < 2500g
LGA: *engl.* Light for gestational age
M: männlich
NG: Neugeborene
PI: Pulsalitäts Index
RI: Resistance Index
SGA: *engl.* Small for gestational age
SL: Schädellage
Tab.: Tabelle
UKE: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Vgl.; Vergleich
VLBW: *engl.* very low birth weight, < 1500g
vs.: *lat.* versus
W: weiblich
Z.n.: Zustand nach

7- Literaturverzeichnis

AWMF- Leitlinien: <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien/ll-liste/deutsche-gesellschaft-fuer-gynaekologie-und-geburtshilfe-dggg.html> [Stand: 19.07.2012]

Bai J., Wong F.W.S., Bauman A., Mohsin M. (2002)
Parity and pregnancy outcomes
Am J Obstet Gynecol 2002; 186:274-8

Beattie R.B., Dornan J.C. (1989)
Antenatal screening for intrauterine growth retardation with umbilical artery Doppler ultrasonography.
BMJ: Mar 11; 298(6674): 631-635

Beinder E.(1998)
Besondere fetale Riskosituationen bei Mehrlingen im 2. und 3. Trimenon
Gynäkologe 1998. 31; 245-253

Benirschke K. (1998)
Klassifikation und Plazentationsverhältnisse bei der Mehrlingsgravidität
Gynäkologe 1998. 31; 198-202

Bielfeld P., Krüssel J.-S. (1998)
Einfluss der assistierten Reproduktion auf die Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften
Gynäkologe, 1998. 31;203-208

Blickstein I. (2001)
Controversial issues in the management of multiple pregnancies
Twin Research Volume 4 Number 3 pp.165-167

Blickstein I, Goldman R.D., Mazkereth R.(2001)
Maternal age and birthweight characteristics of twins born to nulliparous mothers: a population study
Twin Research Volume 4 Number 1 pp.1-3

Blickstein I., Kalish R.B.(2003)
Birthweight discordance in multiple pregnancy
Twin research Vol. 6, No.6, pp.526-531

Blickstein I., Keith L.G. (2007)
Prenatal assessment of multiple pregnancy
Informa healthcare, 2007, 1. Auflage, S. 57-58

Böhni S.C., Kurmanavicius J., Zimmermann R., Ochsenbei-Kölble N. (2011)
New reference curves on maternal weight gain in twin pregnancy
Geburtsh Frauenheilk 2011; 71; 979-984

Breathnach F.M., McAuliffe F.M., Geary M., Daly S., Higgins J.R., Dornan J., Morrisson J.J., Burke G., Higgins S., Dicker P., Manning F., Carroll S., Malone F.D. (2011)

Prediction of safe and successful vaginal twin birth

Am J Obstet Gynecol 2011; 205; 237e1-7.

Bundesamt, statistisches. Kaiserschnittraten. WHO Health Data.

www.gbe-bund.de [Stand 30.08.2012]

Carroll S.G.M., Tyfield L., Reeve L., Porter H., Soothill P., Kyle PM. (2005)

Is zygosity or chorionicity the main determinant of fetal outcome in twin pregnancies?

Am J Obstet Gynecol 2005. 193, 757-61

Catalano, Ehrenberg (2006)

The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and their offspring

BJOG 2006; 113; 1126-33

Caukwell S., Murphy D.J. (2002)

The effect of mode of delivery and gestational age on neonatal outcome of the non-cephalic-presenting second twin

Am J Obstet Gynecol Vol. 187, No. 5, pp.1356-1361

Chauhan S.P., Scardo J.A., Hayes E., Abuhamad A.Z., Berghella V. (2010)

Twins: prevalence, problems and preterm births

Am J Obstet Gynecol 2010, pp 305-315, Vol.31, No.4

Cohen S., Dulitzky M., Lipitz S., Mashiach S., Schiff E. (1997)

New birthweight normograms for twin gestation on the basis of accurate gestational age

Am J Obstet Gynecol 1997;177: 1101-4

Cooperstock M.S., Bakewell J., Herman A., Schramm W.F. (1998)

Effects of fetal sex and race on risk of very preterm birth in twins

Am J Obstet Gynecol Vol 179, No 5, Part 1 pp.762-765

Dailey T.L., Jayakrishnan A., Phipps M., Raker C., Chien E.K. (2009)

The contribution of maternal race/ethnicity and fetal sex to prematurity in twins

Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 68e1-6

Delbaere I., Verstraelen H., Goetgeluk S., Martens G., Derom C., De Bacquer D., De Bacquer G., Temmerman M. (2008)

Perinatal outcome of twin pregnancies in women of advanced age

Human Reproduction Vol. 32, No. 9 pp 2145-2150, 2008

Demissie K., Ananth C.V., Martin J., Hanley M.L., MacDorman M.F., Rhoads G.G. (2002)

Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the U.S.: the role of intrapair birthweight discordance

The American College of Obstetricians and Gynecologists Sept 2002, Vol 100, No. 3; pp 474-480

Deutinger J. (2012)

Mehrlingsschwangerschaft- Risikoschwangerschaft

Geburtsh Frauenheilk 2012; 72; 378-383

Dhont M, De Sutter P., Ruyssinck G., Martens G., Bekaert A. (1999)

Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case- control study

Am J Obstet Gynecol 1999; 181; 688-95

Divon M. (1996)

Umbilical artery Doppler velocimetry : clinical utility in high-risk pregnancies

Am. J. Obstet and Gynecol 1996 ;174 :10 4

Dudenhausen J.W. (1998)

Operatives Vorgehen bei Mehrlingsschwangerschaften

Der Gynäkologe 9-1998; 31: 782-785

Dudenhausen J.W., Golic M., Kirschner R., Brauer M. 2010

Geburtsleitung bei dichorialen Zwillingen am Termin bei vorangehendem Zwilling in Schädellage- eine monozentrische retrospektive Kohortenstudie

Geburtsh Frauenheilk 2010; 70: 985-989

Dudenhausen J.W., Maier R.F. (2010)

Perinatale Probleme von Mehrlingen

Deutsches Ärzteblatt Int 2010; 107 (38): 663-8

Ehrenberg, Mercer, Catalano (2004)

The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia

Am J Obstet Gynecol 2004; 191; 964-8

Erez O., Mayer A., Shoham-Vardi I., Dukler D., Mazor M. (2008)

Primiparity, assisted reproduction and preterm birth in twin pregnancies: a population based study

Arch Gynecol Obstet (2008) 277:311-317

Farah N., Stuart B., Donnelly V., Kennelly M.M., Turner M.J. (2011)

The influence of maternal body composition on birth weight

European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 157 (2011) 14-17

- Fuglenes D., Aas E., Botten G., Oian P., Kristiansen I.S. (2011)
Why do some pregnant women prefer cesarean? The influence of parity, delivery experiences, and fear
Am J Obstet Gynecol 2011; 205:45.e1-9
- Geipel A., Gembruch U. (2001)
Fetale Mangelentwicklung bei Geminigravidität
Gynäkologe 2001. 34; 1138-1144
- Geipel A., Berg C., Germer U., Katalinic A., Krupp, Smrek J., Gembruch U. (2002)
Doppler assesment of the uterine circulation in the second trimester in twin pregnancies/ prediction of preeclampsia, fetalgrowth restriction and birthweight discordance
Ultrasound Obstst Gynecol 2002;20: 541-545
- Gezer A., Rashidova M., Güralp O., Öcer F. (2011)
Perinatal mortality and morbidity in twin pregnancies: the relation between chorionicity and gestational age at birth
Arch Gynecol Obstet (2012). 285; 353-360
- Gilbert W.M., Nesbitt T.S., Danielsen B.(1999)
Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24032 cases
Obstet Gynecol 1999; 41; 726-742
- Gomez O. ; Figueras F : Martinez, Del Rio M., Palacio M., Eixarch E., Puerto B., Coll O., Cararach V., Vanrell J.A. (2006)
Sequentialchanges in uterine blood flow pattern between the first and second trimesters of gestation in relation to pregnancy outcome
Ultrasound Obstst Gynecol 2006;28:802-808
- Hadlock F., Harrist R., Carpenter R., Deter R., Park S. (1984)
Sonographic Estimation of Fetal Weight.
Radiology 150: 535-540
- Han W.-W., Kühne S.M. Seufert R., Tong X.-W., Fischl F., Kölbl H. (2009)
Perinatal Outcome of twin pregnancies after IVF/ICSI
Geburtsh Frauenheilk 2009; 69; 131-133
- Harnack von G.-A. , Koletzko B. (1997)
Kinderheilkunde (Lehrbuch)
Springer-Verlag, 10. Auflage 1997, S. 69
- Hartley R.S., Hitti J., Emanuel I. (2002)
Size-discordant twin pairs hive higher perinatal mortality rates than non-discordant pairs
Am J Obstet Gynecol 2002, Vol 187, No.5, pp 1173-1178

Hecher K., Diemert A., Diehl W., Lewi L. (2008)
Monochorialität: Risiken und intrauterine Therapie
Gynäkologe 2008. 41; 781-789

Hecher K., Campbell S., Snijders R., Nicolaides K. (1994)
Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters
Ultrasound Obstet. Gynecol. 4; 381-390

Hecher K., Campbell S., Doyle P. Harrington K. , Nicolaides K. (1995a)
Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Artrial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies
Circulation 91; 129-138

Hecher K., Snijders R., Campbell S., Nicolaides K. (1995b)
Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: Relationship with fetal blood gases
Am. J. Obstet. Gynecol. 173; 10-15

Hecher K., Ville Y., Snijders R., Nicolaides K. (1995c)
Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome
Ultrasound Obstet. Gynecol. 5; 318-324

Huda S.S., Brodie L. E., Sattar N. (2010)
Obesity in pregnancy: prevalence and metabolic consequences
Seminars in fetal and neonatal medicine 15 (2010)70-76

Hüneke B. , Ude C. (2002)
Dopplersonographische Blutflussmessungen in uterinen und fetalen arteriellen Gefäßen als Screeninguntersuchung in der 32.-34. Schwangerschaftswoche
Geburtsh Neonatol 2002; 206; 57-64

Hüneke B., Holst A., Schröder H.J., Carstensen M.H. (1995)
Normalbereiche für die relativen Doppler- Indizes A/B- Ratio, Resistance-Index und Pulsalitäts- Index der Arteria uterina und Arteria umbilicalis bei ungestörter Schwangerschaft; eine Längsschnittstudie
Geburtsh. Frauenheilk. 55; 616-622

Kabiru W., Raynor B.D. (2004)
Obstetric outcomes associated with increase in BMI category during pregnancy
Am J Obstet Gynecol (2004); 191, 928-32

Kempe A., Gembruch U. (2008)
Spezielle Entbindungsplanung bei Zwillingen
Der Gynäkologe 10 .2008. 41:790-802

Klein K., Mailath-Pokorny M., Elhenicky M., Schmid M., Zeisler H., Worda C.(2011)
Mean, lowest and highest pulsatility index of the uterine artery and adverse pregnancy outcome in twin pregnancies
Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 549.e1-7

Konchak P.S., Bernstein I.M., Capeless E.L. (1995)
Uterine artery Doppler velocimetry in the detection of adverse obstetric outcomes in women with unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels
Am.J. Obstet Gynecol 1995; 173: 1115-9

Krotz S., Fajardo J., Ghandi S., Patel A., Keith L.G. (2002)
Hypertensive Disease in twin pregnancies: a review
Twin Research Vol. 5 No.1 pp. 8-14

Lehnen H, Schäfer S., Reineke T., Puchooa A., Maiwald R., Zechner U. (2011)
Twin pregnancies conceived spontaneously and by ART (Assisted Reproductive Technologies) – a retrospective analysis and review
Geburtsh Frauenheilk 2011; 71; 669.676

Leung T., Tam W., Leung T., et Lok I.H., Lau T.-K.(2002)
Effect of twin-to-twin delivery on umbilical cord blood gas in the second twins
BJOG Jan.2002, Vol. 109, pp.63-67

Loos R.J.F., Derom C., Eeckels R., Derom R., Vlietnick R. (2001)
Length of gestation and birthweight in dizygotic twins
Lancet 2001, Vol 358: 560-561

Luke B., Brown M.B., Misiunias R., Anderson E., Nugent C., Van de Veen C., Burpee B. Gogliotti S. (2003)
Specialized prenatal care and maternal and infant outcomes in twin pregnancy
Am J Obstet Gynecol 2003;189;934-8

Luke B., Brown M.B., Alexandre P.K., Kinoshi T., O'Sullivan M.J., Martin D., Misiunas R.B., Nugent C. Van De Ven C., Newman R.B., Mauldin J.G., Witter F.R.(2005)
The cost of twin pregnancy: Maternal and neonatal factors
Am J Obstet Gynecol 2005; 192, 909-15

McGrail C.D., Bryant D.R. (2005)
Intertwin time interval: How it affects the immediate neonatal outcome of the second twin
Am J Obstet Gynecol 2005; 192; 1420-2

Melamed N., Yogev Y., Glezerman M. (2009)
Effect of fetal sex on pregnancy outcome in twin pregnancies
Obstetrics and Gynecology, Vol. 114, No. 5, pp.1085-1092, Nov 2009

Meler E., Figueras F., Bennasar M., Gomez O., Crispi F., Gratacos E. (2010)
The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe early-onset preeclampsia
Am J Obstet Gynecol 2010; 202; 559.e1-4

Miller J., Chauhan S.P., Abuhamad A.Z. (2012)
Discordant twins: diagnosis, evaluation and management
Am J Obstet Gynecol 2012
DOI: 10.1016/j.ajog.2011.06.075

Min Sung-Joon, Luke Barbara, Gillespie Brenda, Min Linda, Newman Roger B., Mauldin Jill G., Witter Frank R, Salman Fawwaz A, O'Sullivan MaryJo (2000)
Birth weight references for twins
American Journal of Obstet Gynecol 200; 182; Vol. No. 5 ; 1250- 1256

Mutterschaftsrichtlinien- Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung.
Fassung vom 10.12.1985, zuletzt geändert am 15.12.2011
Veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 36, S. 914
(www.g-ba.de/information/richtlinien/19) [Stand: 19.07.2012]

Ortibus E., Lopriore E., Deprest J. , Vandenbusche F.P., Walther F.J., Diemert A., Hecher K., Lagae L., DeCock P., Lewi P.J., Lewi L. (2009)
The pregnancy and long term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: a multicenter prospective cohort study from the first trimester onward
Am J Obstet Gynecol 2009; 200; 494. E1-494-e8

Pfleiderer A., Breckwoldt M., Martius G. (2001)
Gynäkologie und Geburtshilfe- sicher durch Studium und Praxis (Lehrbuch)
Thieme Verlag, 4. Auflage 2001, S.289(a), S.301(b), S. 296(c)

Prapas N., Kalogiannidis I., Prapas I., Xiromeritis P., Karagiannidis A., Makedos G. (2006)
Twin gestations in older women: antepartum, intrapartum complications, and perinatal outcomes
Arch Gynecol Obstet (2006), 273; 293-297

Robinson B.K., Miller R.S., D'Alton M.E., Grobman W.A. (2012)
Effectiveness of timing strategies for delivery of monochorionic diamniotic twins
Am J Obstet Gynecol 2012; 207

Rossi AC, Mullin PM, Chmait RM (2011)
Neonatal outcomes of twins according to birth order, presentation and mode of delivery: a systematic review and meta-analysis
BJOG: DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02836.x

- Schmitz T., Carnavalet C.C. , Azria E., Lopez E., Cabrol D., Goffinet F. (2008)
Neonatal outcomes in twin pregnancy according to the planned mode of delivery
Obstet. Gynecol. 2008; 11; 695-703
- Schneider K.T.M., Loos W. (1989)
10 Jahre geburtshilfliche Dopplersonographie- Entwicklung und Perspektiven
Geburtsh.. Frauenheilk. 49 (1989) 407-415
- Schneider E. K. (2008)
Uterine Blutflussgeschwindigkeitsmessung und maternale Serum PAPP-A-Bestimmung
im ersten Trimenon zur Prädiktion eines gestörten Schwangerschaftsausgangs
Med. Diss., Universität Hamburg
- Schure V., Voigt M., Schild R.L. , Hesse V., Carstensen M., Schneider K.T.M., Straube S. (2012)
Perinatal risks in „late motherhood“defined based on parity and preterm birth rate- an
analysis of the german perinatal survey
Geburtsh Frauenheilk 2012; 72; 49-55
- Sciscione A.C., Hayes E.J. (2009)
Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice
Am J Obstet Gynecol. 2009;121-126
- Sezer S.D., Küçük M., Yüksel H., Odabasi A.R., Türkmen M., Cakmak B.C., Döger F.K. (2011)
Perinatal and neonatal outcomes of twin pregnancies in Turkey
Twin research and Human Genetics, 14, 2, 201-212
- Shaikh H., Robinson S., Teoh T.G. (2009)
Management of maternal obesity prior to and during pregnancy
Seminars in fetal and neonatal medicine 15 (2010), 77-82
- Sibai B.M., Hauth J., Caritis S., Lindheimer M.D., MacPherson C., Klebanoff M., Van Dorsten J.P., Landon M., Miodovnik M., Paul R., Meis R., Thurnau G., Dombrowski M., Roberts J., McNellis D.(2000)
Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations
Am J Obstet Gynecol 2000; 182; 938-42
- Smith G.C.S., Pell J.P., Dobbie R. (2002)
Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins:
retrospective cohort study
BMJ Vol. 325, 2 nov 2002; 325: 1004
- Smith N.A., Wilkins-Haug L. Santoloya-Forgas J., Acker D., E. Economy K.E. Benson C.B., Robinson J.N. (2010)
Contemporary management of monochorionic diamniotic twins: outcomes and delivery
recommendations revisited
Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 133e1-6

Stein W., Marek S., Misselwitz B., Reitz D., Schmitz S. (2007)
Maternale und fetale Einflussfaktoren auf den Geburtsmodus von Zwillingen ≥ 34 .
SSW- Eine bevölkerungsbasierte Kohortenanalyse
Geburtsh Frauenheilk 2007; 67; 242-248

Suh Young Hoon, Park KyoHoon, Hong Joon-Seok, Yoon Bo Hyun, Shim Soon-Sup,
Park Joong Shin, Jun Jong Kwan, Syn Hee Chul (2007)
Relationship between twin-to-twin delivery interval and umbilical artery status in the
second twin
J. Korean Med. Sci. 2007; 22: 248-53

Tan H., Wen S.W., Mark W., Fung Kee Fung K., Demissie K, Rhoads G.G. (2004)
The association between fetal sex and preterm birth in twin pregnancies
American College of Obstetricians and Gynecologists, Vol. 103, No. 2, pp.327-33

Toal M., Keating S., Machin G., Dodd J., Adamson S.L., Windrim R.C., Kingdom
J.C.P.(2008)
Determinants of adverse perinatal outcome in high-risk women with abnormal uterine
artery Doppler images
Am J Obstet 2008; 198; 330.e1-330.e7

Tutschek B., Reihs T., Crombach G. (1998)
Diagnostik und Prognose von Mehrlingsgraviditäten im 1. Trimenon
Der Gynäkologe 1998. 31, 209-217

Ude C.(2000)
Der Stellenwert der dopplersonographischen Blutflußmessung in uterinen und fetalen
Gefäßen in der 32.-34. SSW als Screeninguntersuchung
Med. Diss. 2000, Universität Hamburg

Vayssière C., Benoist G., Blondel B. (2011)
Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of
Gynecologists and obstetricians (CNGOF)
Europ Journal of Gynaec. and Obstet., 2011, Vol 156, 1, pp12-17

Vergani P., Andreotti C., Roncaglia N., Zani G., Pozzi E., Pezzullo J.C., Ghidini A.
Doppler predictors of adverse neonatal outcome in the growth restricted fetus at 34
weeks gestation or beyond (2003)
Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1007-11

Voigt M., Schneider K.T.M., Jährig K. (1996)
Analyse des Geburtsgutes des Jahrganges 1992 der Bundesrepublik Deutschland.
Teil1: Neue Perzentilwerte für die Körpermaße Neugeborener
Geburtsh Frauenheilk, 56 (1996) 550-558

Voigt M., Schneider K.T.M., Friese K., Hesse V., Wermke K. (1999)
Analyse des Geburtsgutes der Bundesrepublik Deutschland: Perzentilwerte für das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und den Kopfumfang deutscher Zwillinge
Geburtsh Frauenheilk 1999; 59(9);0

Voigt M. Werncke K. , Schneider K.T.M. , (2001)
Analyse des Geburtsgutes der Bundesrepublik Deutschland. 5. Mitteilung: Vergleich der Perzentilkurven der Körpermaße neugeborener Einlinge und Zwillinge.
Geburtsh Frauenheilk 2001; 61; 147-152

Voigt M., Fusch C, Olbertz D., Hartmann K., Rochow N., Renken C., Schneider K.T.M. (2006)
Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland: 12. Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilwerte (-kurven) für die Körpermaße Neugeborener
Geburtsh Frauenheilk 2006; 66; 956-970

Wen S.W., Fung Kee Fung K. , Oppenheimer L., Demissie K., Yang Q., Walker M. (2004)
Occurrence and predictors of cesarean delivery for the second twin after vaginal delivery of the first twin
American College of Obstetricians and Gynecologists, Vol. 103, No. 3, pp 413-419

Yoon G., Beischel L.S., Johnson J.P., Jones M.C. (2005)
Dizygotic twin pregnancy conceived with assisted reproductive technology associated with chromosomal anomaly, imprinting disorder, and monochorionic placentation
J Pediatr 2005; 146: 565-7

Yu C.K.H., Papageorgiou A.T., Boli A., Cacho A.M. Nicolaides K.H. (2002)
Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction in twin pregnancies at 23 weeks of gestation by transvaginal uterine artery Doppler
Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20; 535-540

Yu C.K.H., Smith G.C.S., Papageorgiou A.T, Cacho A.M., Nicolaides K.H. (2005)
An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women
Am J Obstet and Gynecol (2005) 193, 429-36

Zaib-un-Nisa S., Ghazal-Aswad S., Badrinath P. (2003)
Outcome of twin pregnancies after assisted reproductive techniques- a comparative study
European Journal of Obstetrics and Gynecology and reproductive Biology 109 (2003) 51-54

Zhang J., Meikle S., Grainger DA, Trumble A. (2002)
Multifetal pregnancy in older women and perinatal outcome
Fertil Steril 2002; 78; 562-568

Zhang J., Troendle J., Reddy UM, Laughon K, Branch DW, Burman R, Landy HJ, Hibbard JU, Haberman S, Ramirez MM, Bailit JL, Hoffman MK, Gregory KD, Gonzalez-Quintero VH, Kominiarek M, Learman LA, Hatjs CG, Veldhuisen P (2010) Contemporary cesarean delivery practice in the U S. Am J Obstet and Gynecol 2010; 203, 326e1-10

8- Anhang

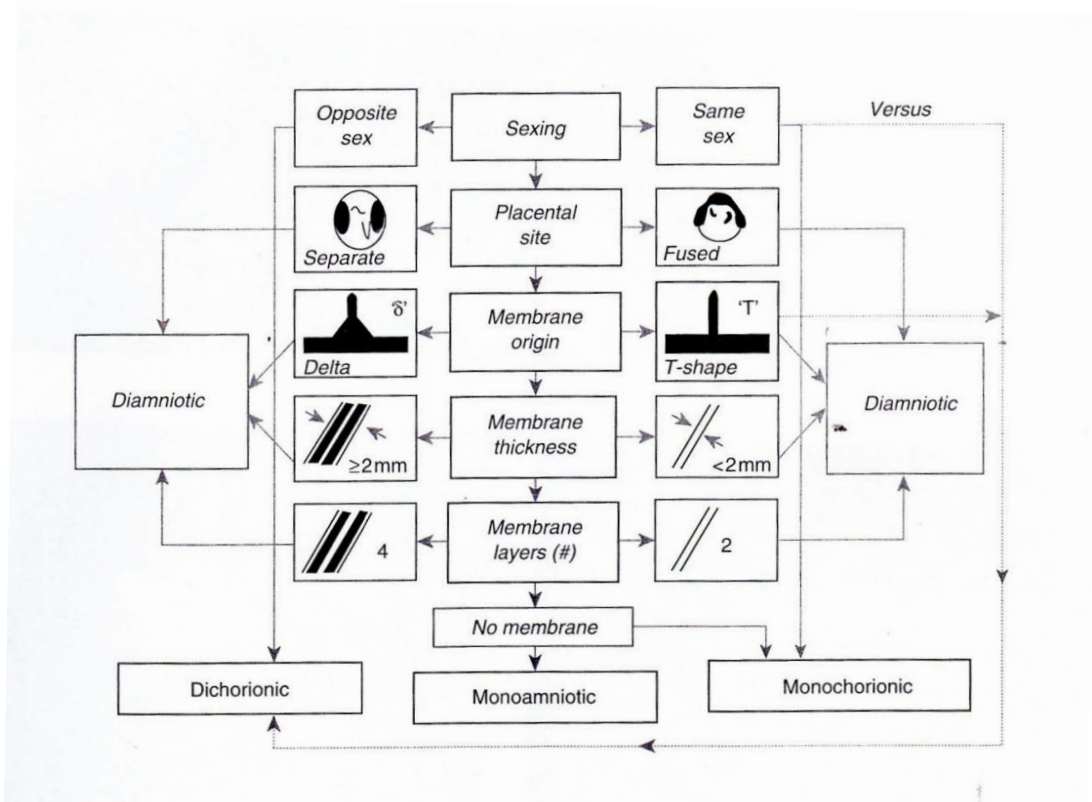


Abb. A1 : Algorithmus der sonografischen Zeichen zur Diagnostik der Chorionizität im 2. und 3. Trimenon (nach Blickstein et Keith 2007)

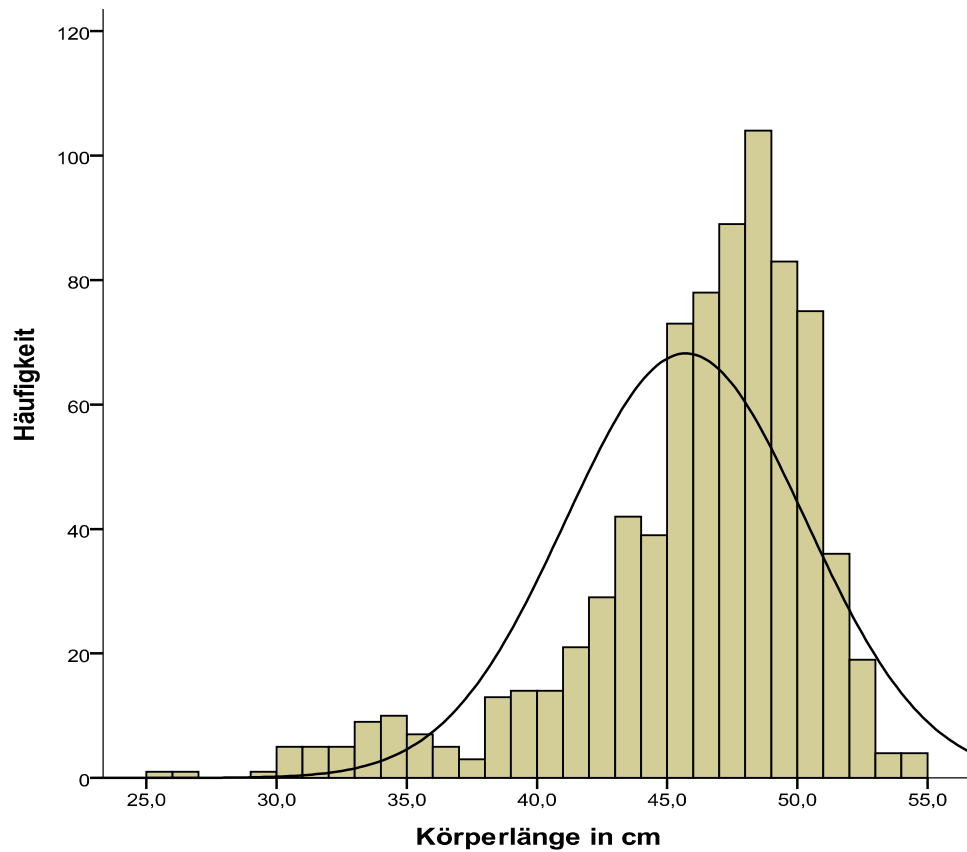


Abb. A2: Histogramm: Verteilung der Körperlänge im Gesamtkollektiv mit Normalverteilung (N= 789).

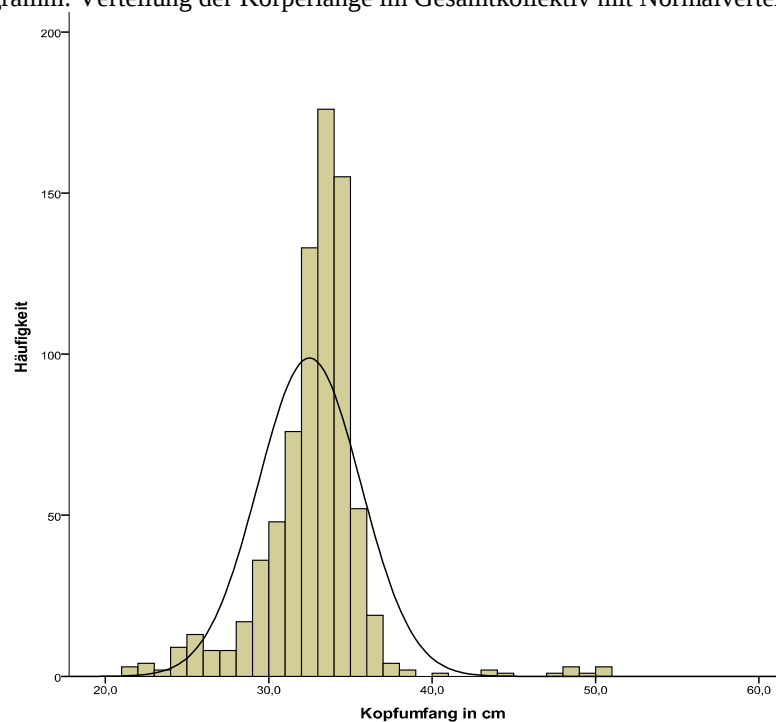


Abb. A3: Histogramm: Verteilung des Kopfumfangs im Gesamtkollektiv mit Normalverteilung (N= 777).

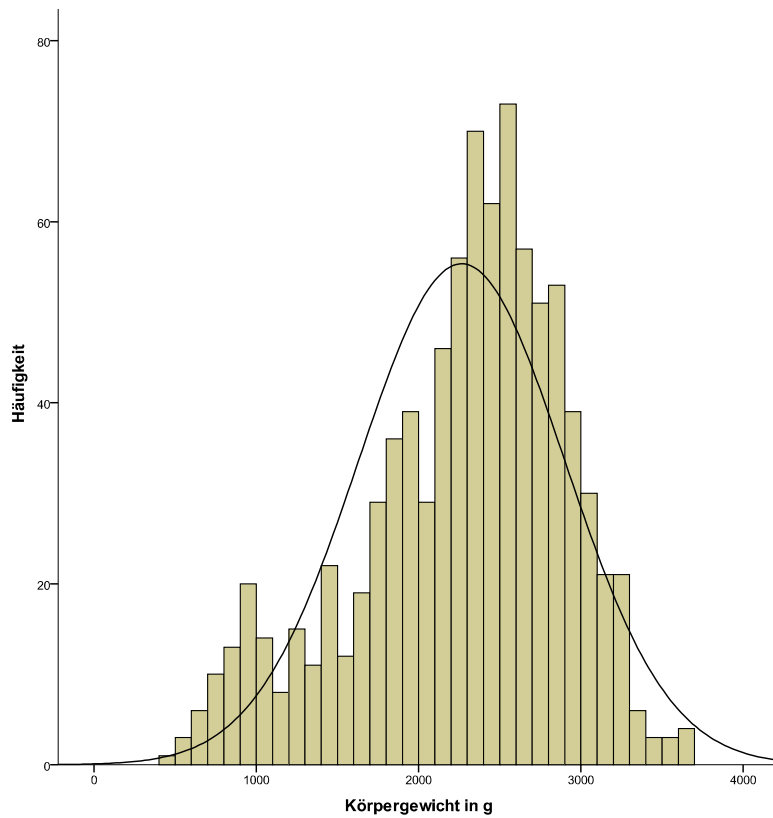


Abb.A4: Histogramm: Verteilung des Körpergewichts im Gesamtkollektiv (N= 882).

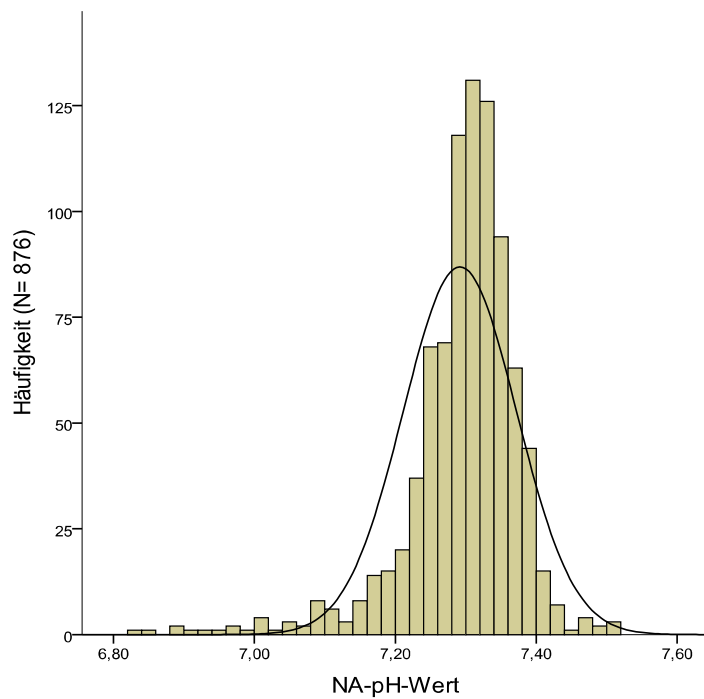


Abbildung A5: Histogramm: Verteilung des postpartalen NabelschnurArterien-pH im Gesamtkollektiv mit Normalverteilung

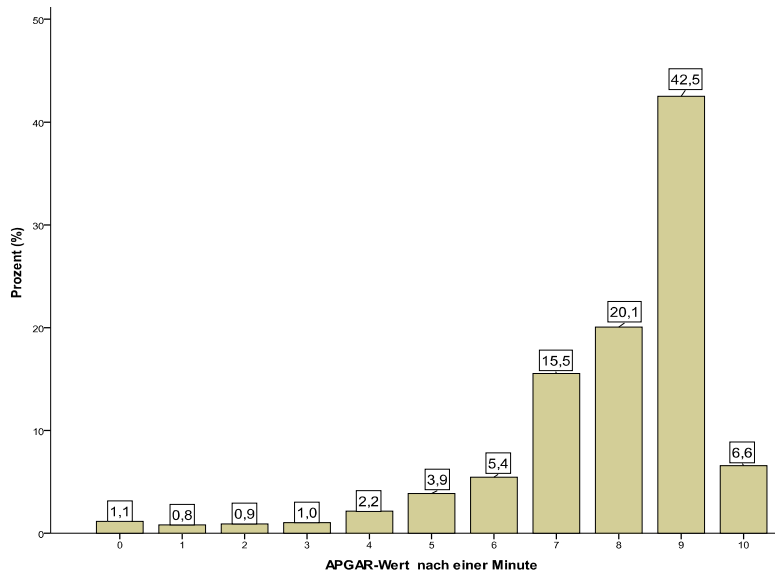


Abb. A6: Balkendiagramm: Verteilung der 1-Minuten-APGAR-Werte im Gesamtkollektiv (N= 882).

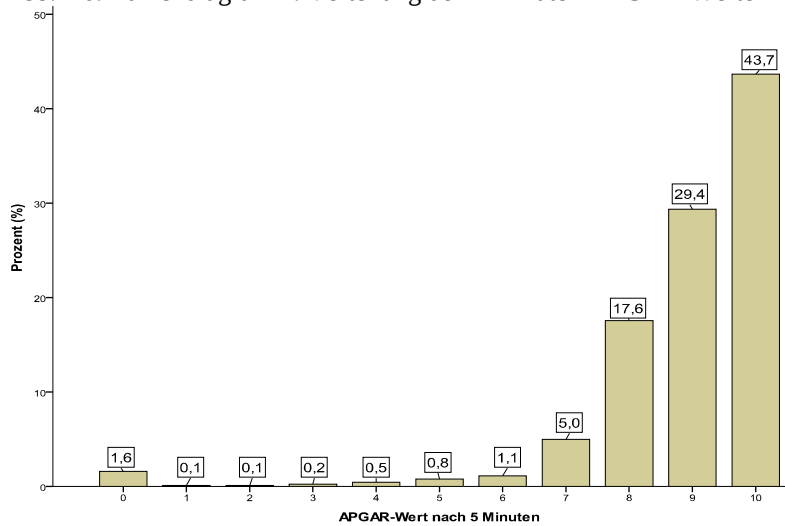


Abb. A7: Balkendiagramm: Verteilung der 5- Minuten –APGAR- Werte im Gesamtkollektiv (N= 882).

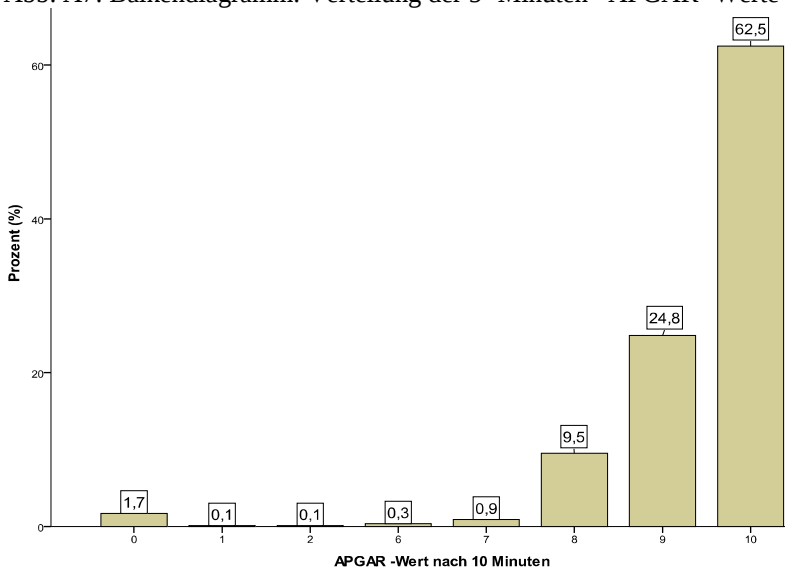


Abb.A8: Balkendiagramm: Verteilung der 10- Minuten- APGAR-Werte im Gesamtkollektiv (N= 882).

9- Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Hüneke danke ich von ganzem Herzen für die freundliche Überlassung des Themas, die Anregung zur wissenschaftlichen Tätigkeit und die exzellente Betreuung und Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Dissertation.

Frau Dipl.-Math. Lena Herich danke ich für ihre hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Grafikabteilung des UKE danke ich für die gute Bearbeitung der Grafiken.

Ein großes Dankeschön gilt Dr. Marion Leick und Atossa Kouchekmanesh für das Korrekturlesen meiner Dissertation und die konstruktive Kritik.

Meiner Familie danke ich für die stetige organisatorische und moralische Unterstützung, die immense Geduld und die vielen liebevollen, aufmunternden und konstruktiven Worte.

10- Lebenslauf

-entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen-

11- Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.