



Pränataldiagnostik im 1. Trimenon

Mehrlingsgraviditäten

Peter Kozlowski

praenatal.de



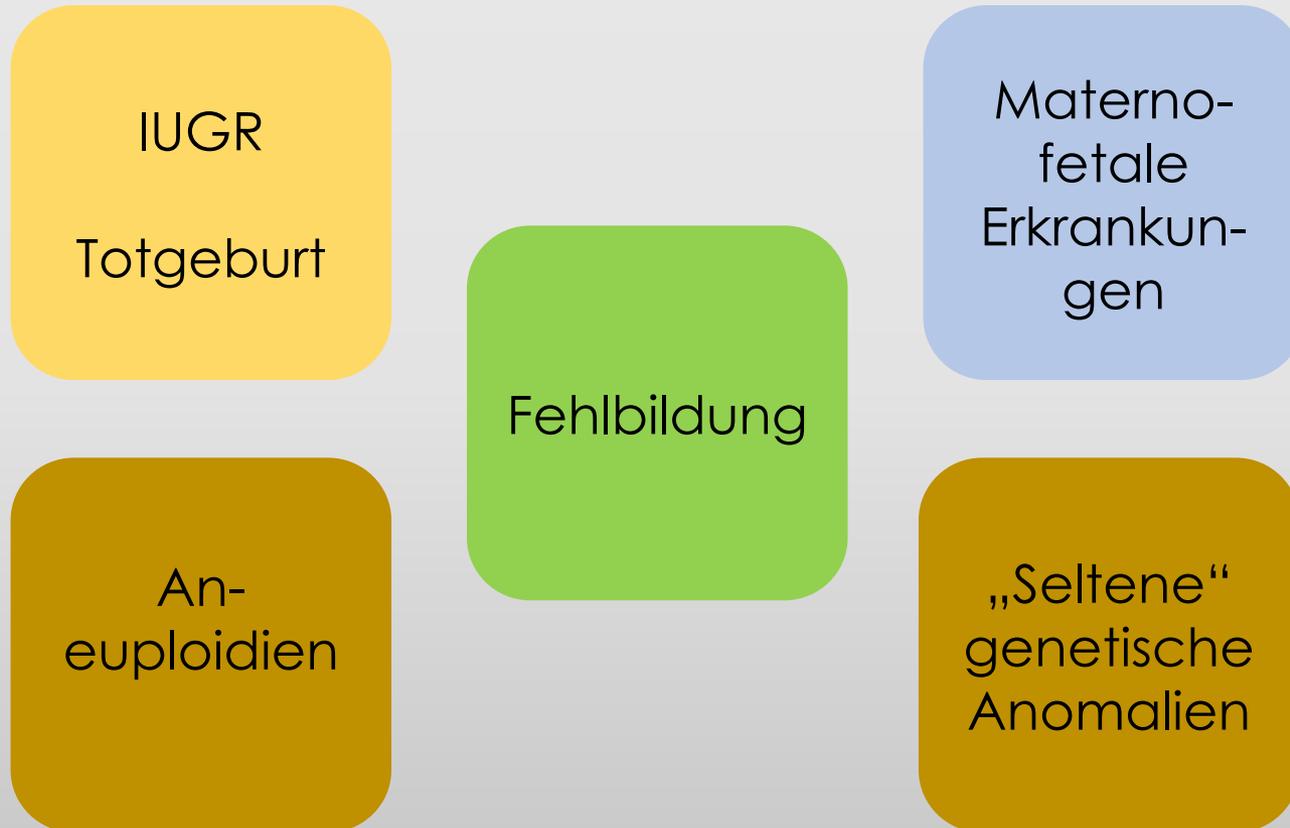
10. Mai 2022



12⁺³ w



Schwangerschaftsassozierte Risiken





Screening+Diagnnositik 11-13 Wochen

Doppler
Mat. Faktor
Biochemie

Screening:
PE
Diabetes
CMV

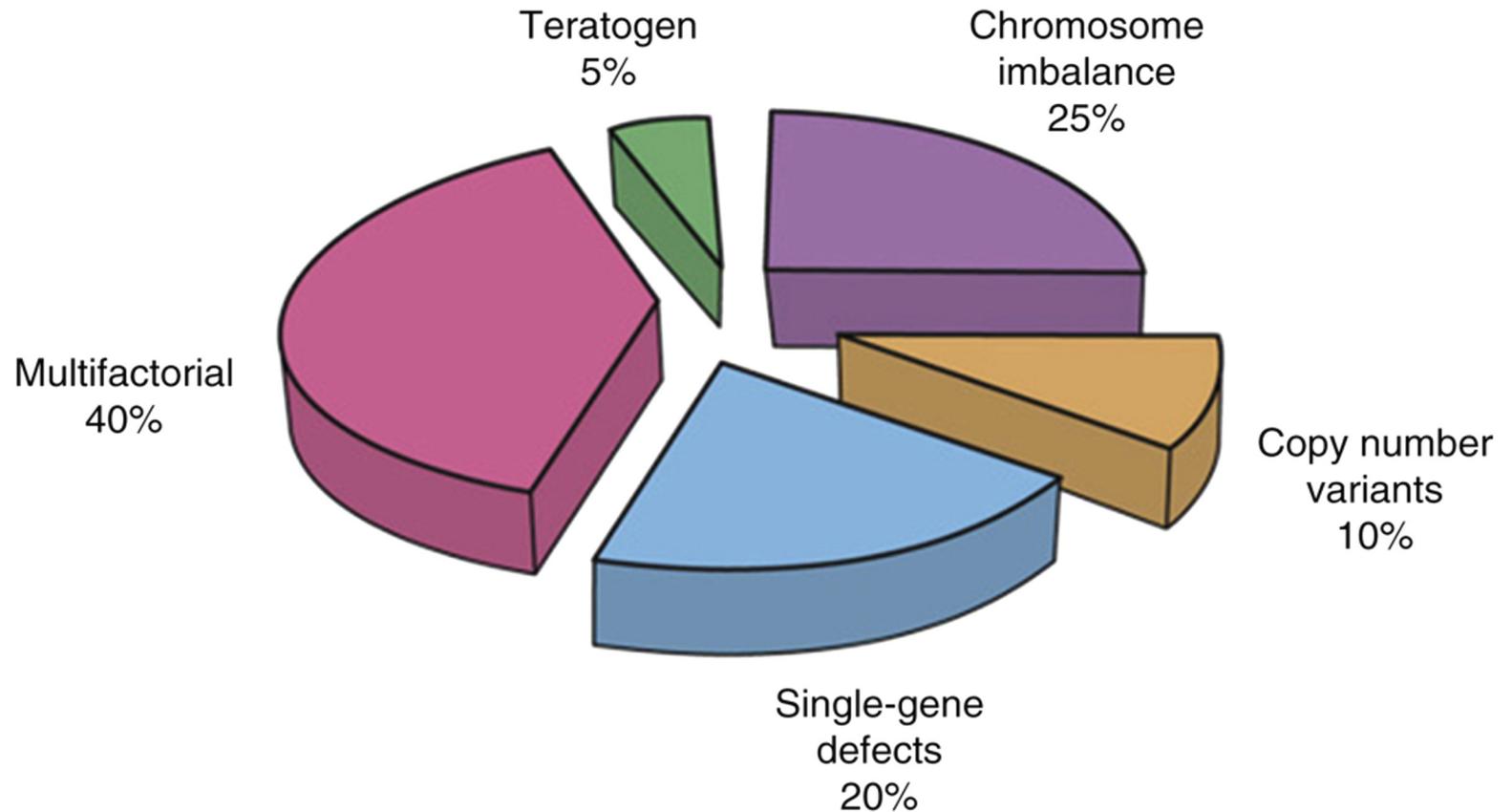
Frühe
Organ-
Diagnostik
11⁺⁰ bis 13⁺⁶

Zytogenetik
FisH
NIPT

CMA
Array-CGH
Genpanels
WES
WGS



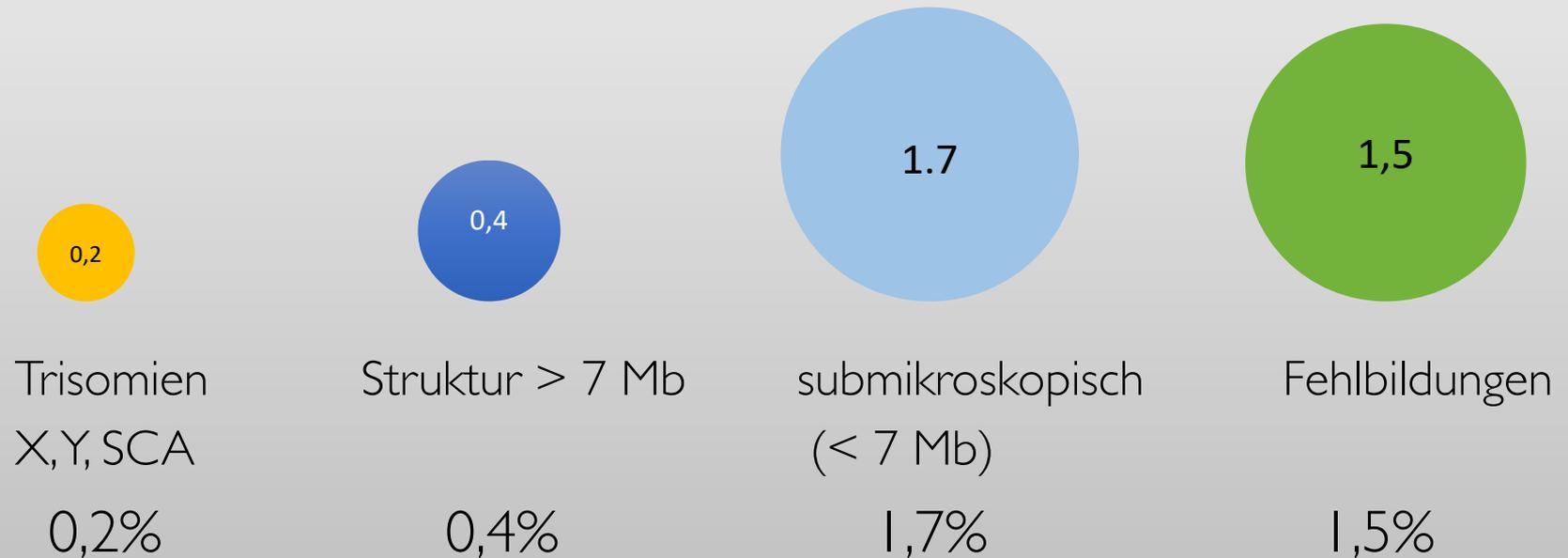
Ursachen angeborener Defekte





Prävalenz kongenitaler Anomalien bei intakter Gravidität 12 SSW

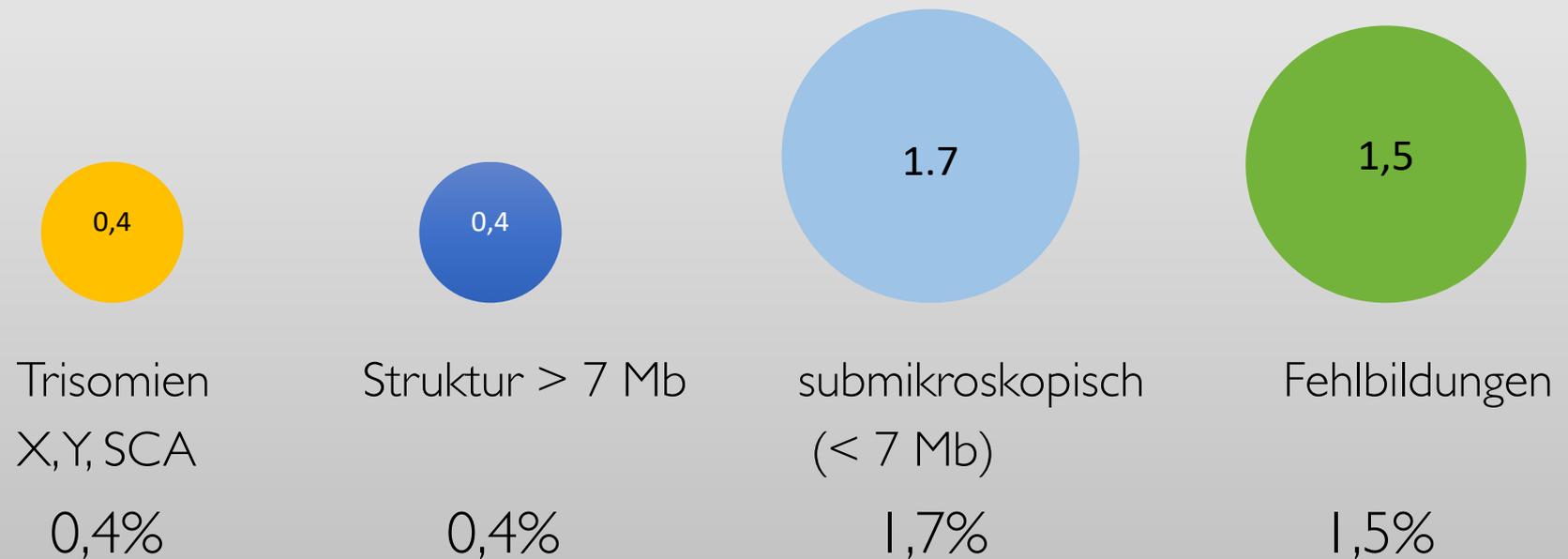
Lebensalter 25 Jahre





Prävalenz kongenitaler Anomalien bei intakter Gravidität 12 SSW

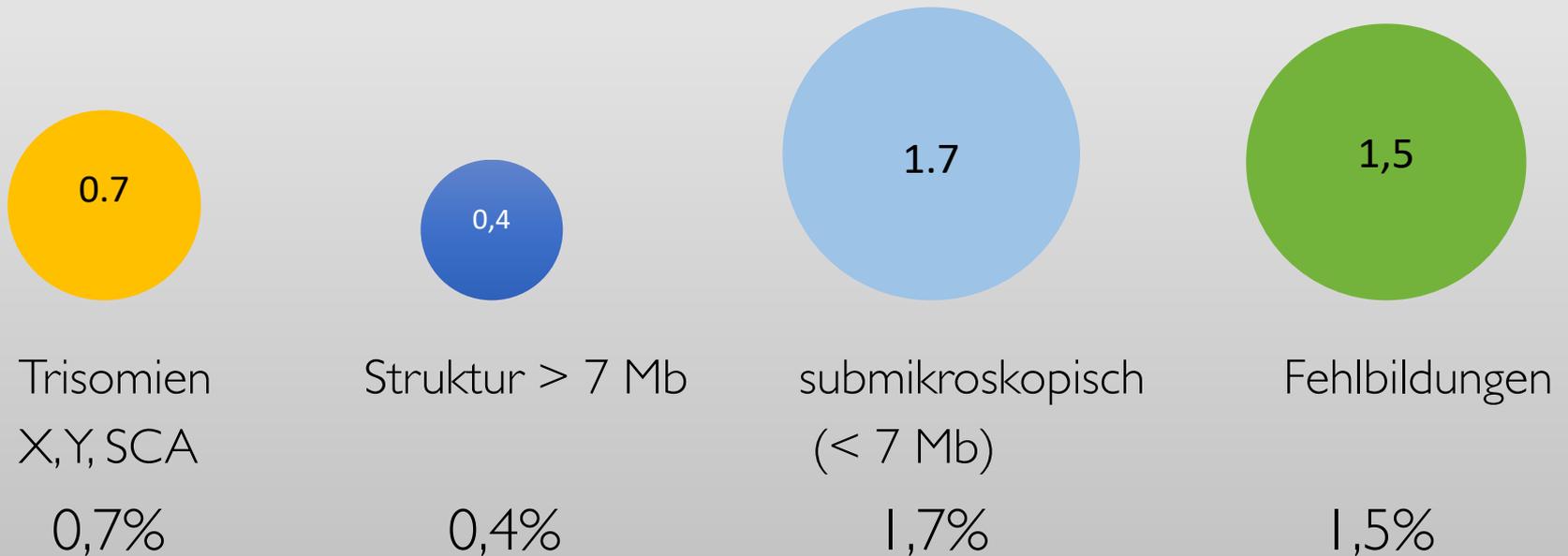
Lebensalter 30 Jahre





Prävalenz kongenitaler Anomalien bei intakter Gravidität 12 SSW

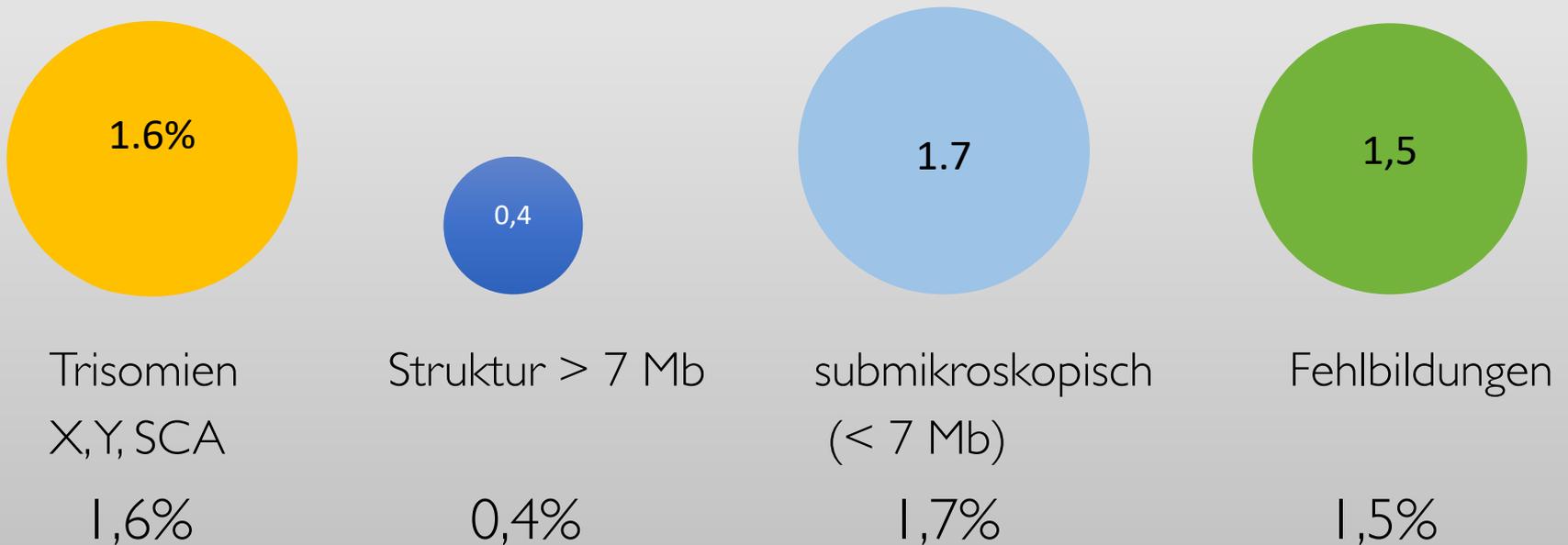
Lebensalter 35 Jahre





Prävalenz kongenitaler Anomalien bei intakter Graviddität 12 SSW

Lebensalter 40 Jahre





Anomalien pro 10.000 Graviditäten

ACOG 2020, DEGUM 2019

Alter	Trisomie 21	Trisomie 18,13	SCA	Genetik „Übrige“	Genetik gesamt	Ultra- schall
20	8 1:1250	3 1:3300	34 1:300	37 1:270	82 1:122	150 1:67
25	10 1:1000	3 1:3300	34 1:300	37 1:270	84 1:119	150 1:67
30	14 1:714	6 1:1600	34 1:300	37 1:270	91 1:110	150 1:67
35	34 1:294	13 1:770	35 1:290	37 1:270	119 1:84	150 1:67
40	116 1:86	44 1:230	51 1:200	37 1:270	248 1:40	150 1:67



Genetische Diagnostik

- Zytogenetik (5-10 Mb)
- Fluoreszenz in situ (FisH, 100-200 Kb)
- Chromosomales Microarray (CMA, 10-100kb)
 - Comparative Hybridisierung (aCGH)
 - Single Nucleotid Polymorphismen (SNP)
- Gezielte molekulargenetische Diagnostik
 - Panel oder Einzelgene (HPO*)
- Clinical Exome
- Whole Exome (WES)
- Whole Genome (WGS)

* human-phenotype-ontology.org



Begleitbefunde (incidental findings)

Fetal	spätmanifestierend frühmanifestierend
Maternal	Trägereigenschaften Erkrankungen
Paternal	idem Paternität

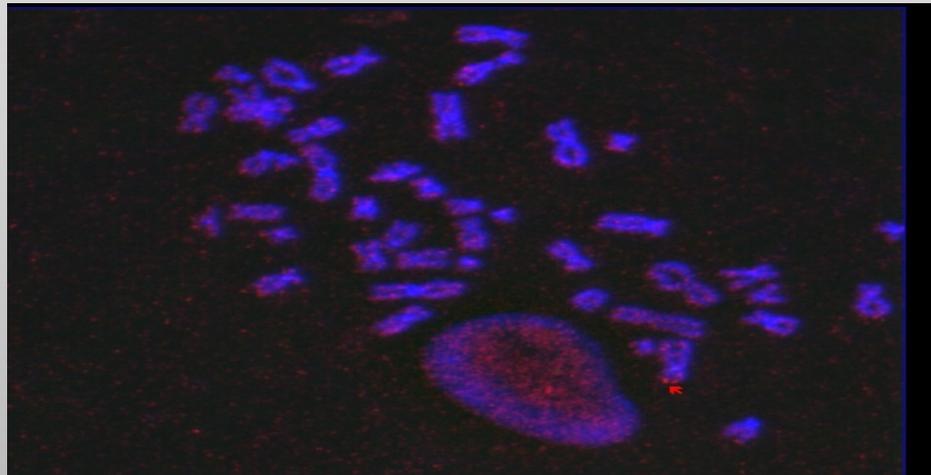
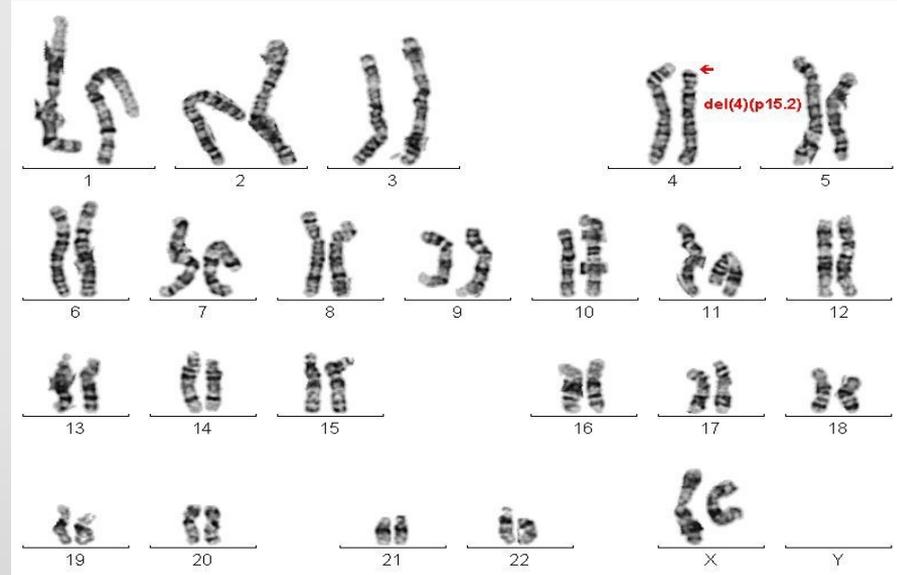


Anomalien jenseits von Trisomie 21, 18, 13

- SCA – Gonosomale Trisomien, Monosomie X
Klinefelter-S., Turner-S.
- Deletionen und Duplikationen
Wolf-Hirschhorn-S. (4p), Cri-du-chat-S. (5p), 22q
- RATs – Seltene autosomale Trisomien
Trisomie 16, 22
- Monogene Erkrankungen
Noonan-S., Achondroplasie
- Heterozygote Konstellationen
Cystische Fibrose, Spinale Muskelatrophie



Wolf-Hirschhorn-Syndrom (del 4p)





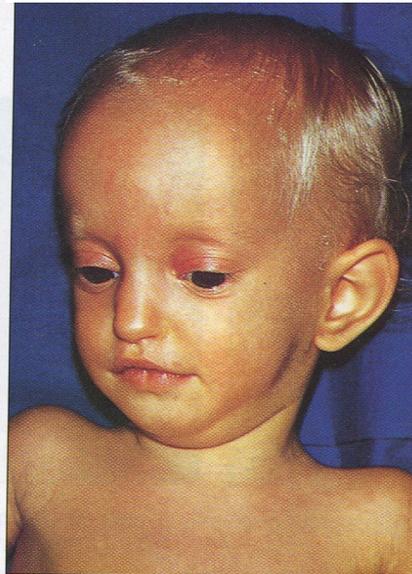
del 4p16.3, Wolf-Hirschhorn-Syndrom

Mikrocephalie

parallele Nasenflügel, flache Wurzel

Hypotonie (30% Tod im ersten Jahr)

schwere geistige Retardierung





Positive und negative Prädiktion

	Prävalenz	DR	falsch positiv	PPV	NPV
PE < 32 w	1:200	80%	5%	7,4%	99,9%
Herz	1:200	50%	5%	4,8%	99,7%
Trisomie 21 38 Jahre	1:100	99%	0,2%	83%	99,9%
Trisomie 21 28 Jahre	1:1.000	99%	0,2%	33%	99,7%
22q11.2	1:1.000	70%	0,2%	26%	99,9%
microdel	1:10.000	90%	0,1%	8,3%	99,9%
microdel	1:30.000	90%	0,1%	2,9%	99,9%

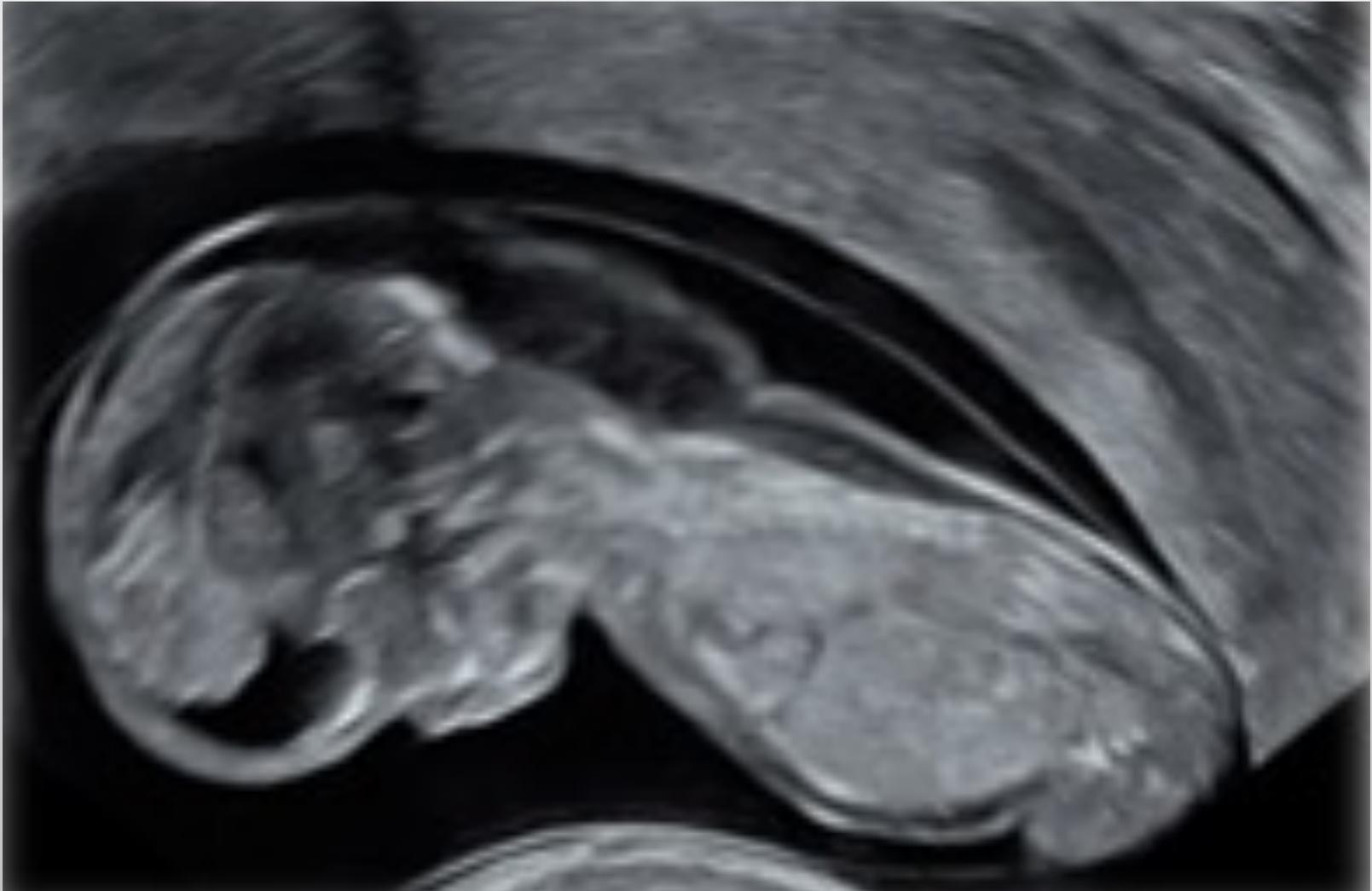


Informed consent

Ist das Spektrum genetischer Anomalien und der diagnostischen Möglichkeiten vor einem Screening vermittelt und verstanden worden?



Generalisiertes Ödem 11w

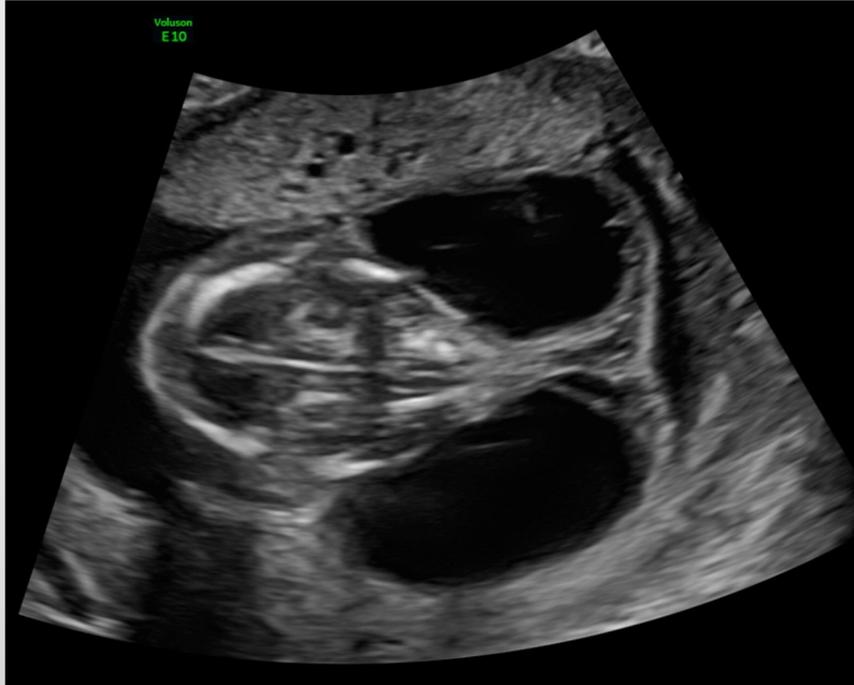


45,X 13w





45,X



16 w

19w



Sonographic detection of fetal abnormalities before 11 weeks of gestation

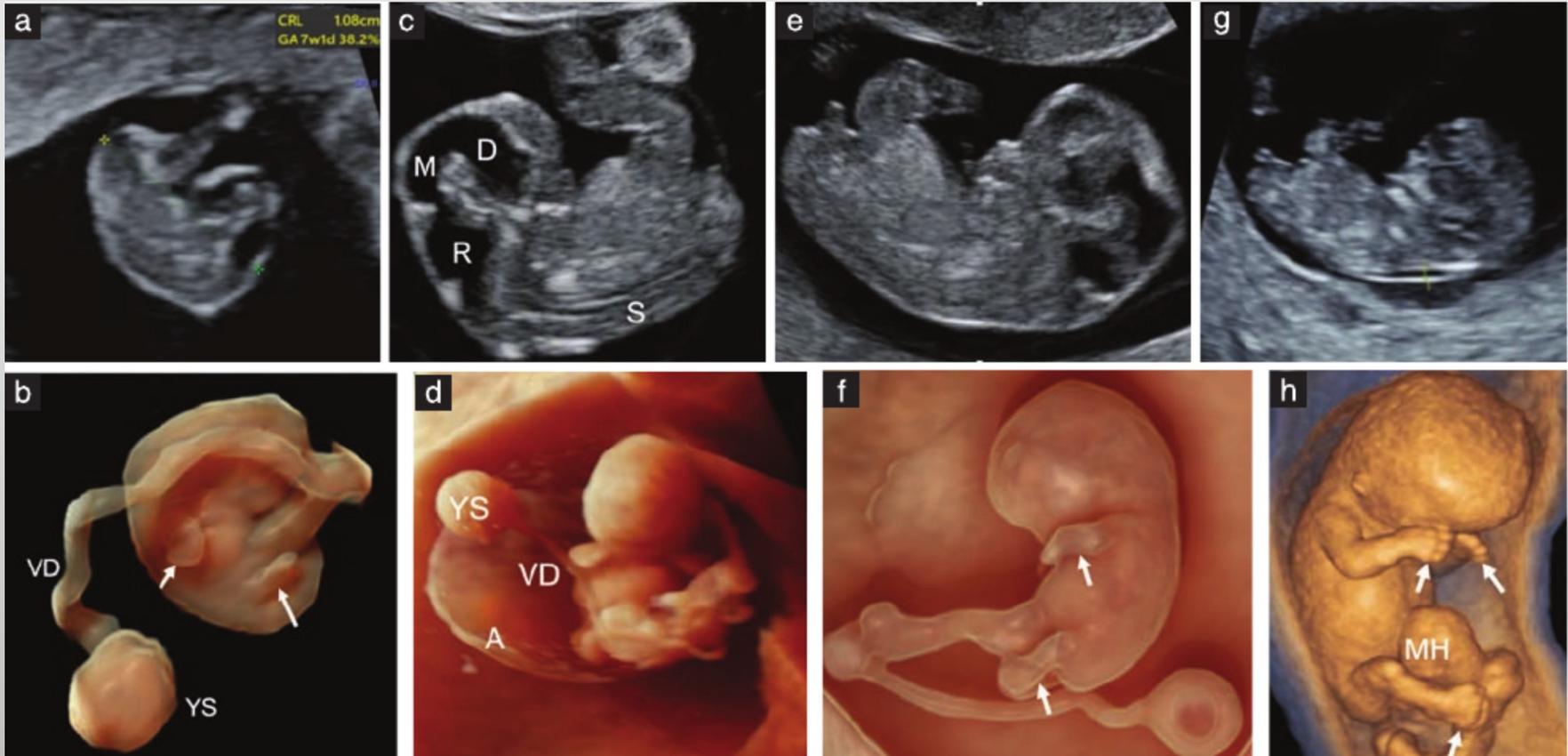
D. L. ROLNIK^{1*}, D. WERTASCHNIGG¹,
B. BENOIT^{2,3} and S. MEAGHER⁴

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Melbourne, Australia; ²Centre Femme Mère Enfant, Hôpital de l'Archet 2, Nice, France; ³Hôpital Princesse Grace, Monaco, Principality of Monaco; ⁴Monash Ultrasound for Women, Melbourne, Australia

*Correspondence. (e-mail: daniel.rolnik@monash.edu)



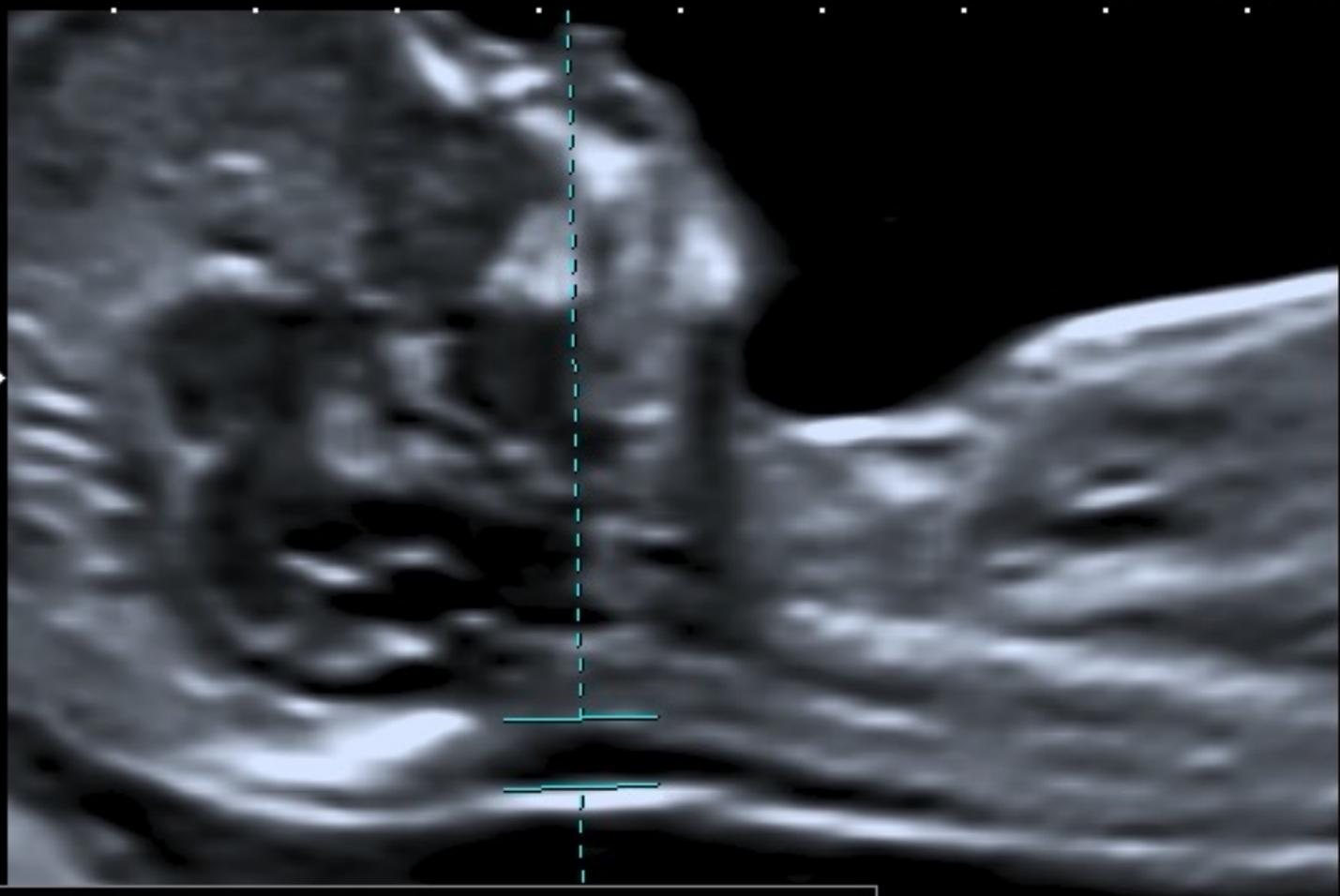
Figure 3 2D ultrasound image of early amniotic rupture at 8 week gestation showing embryonic parts and yolk sac in extracelomic space. Amnion (A) can be identified clearly only close to cephalic extremity, and lower extremity of embryo is morphologically abnormal.



Precision A Pure+

T

3
4
5
10C3
diffT6.0
24 fps

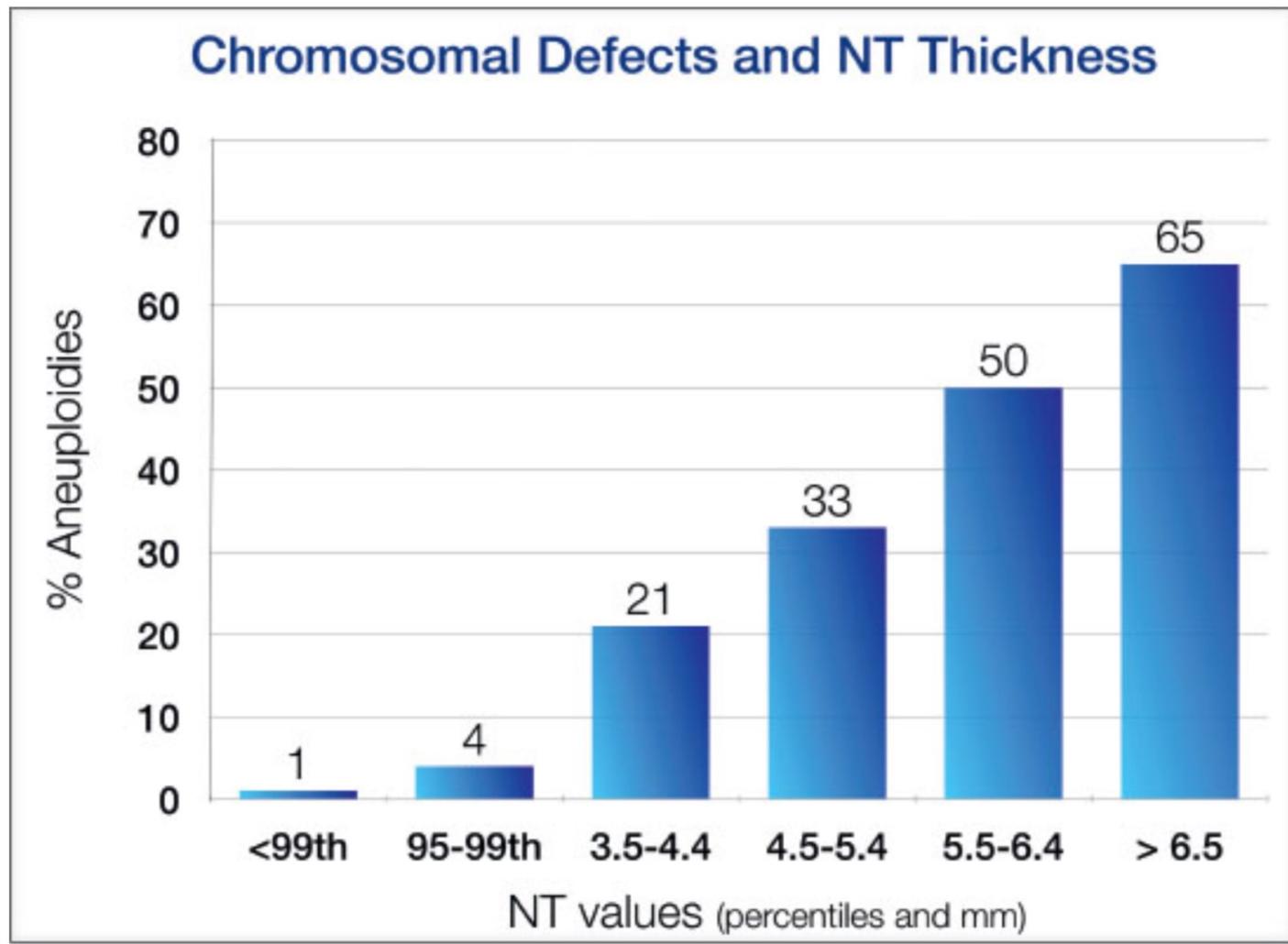


MI: (1.5)
2DG
67
DR
60

Fetus A			
BPD	24.6 mm	(Hadlock)	14 w 1 d
HC	81.6 mm	(Hadlock)	13 w 3 d
AC	63.1 mm	(Hadlock)	13 w 0 d
FL	8.9 mm	(Hadlock)	12 w 5 d
NT	2.5 mm		



Prognoseparameter NT

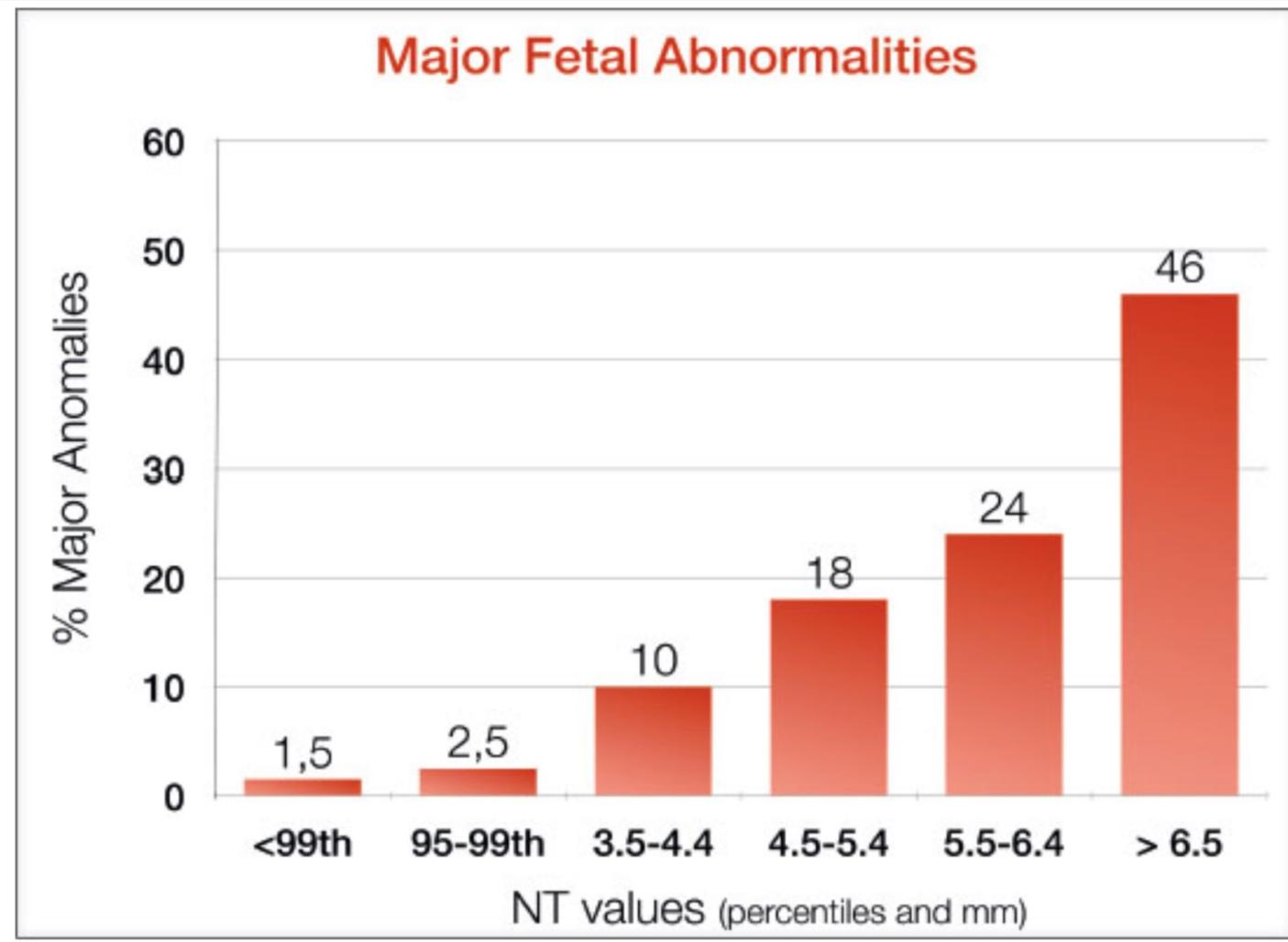


Abuhamad &
Chaoui

Daten
Souka 2005
AJOG



Prognoseparameter NT



Abuhamad &
Chaoui

Daten
Souka 2005
AJOG



► **Tab. 2** Kategorien der Erkennbarkeit wichtiger Fehlbildungen bei 11⁺⁰ – 13⁺⁶ Wochen.

(fast) immer erkennbar	potentiell erkennbar	selten oder nie erkennbar
An-/Exencephalie Holoprosencephalie Omphalocele Gastroschisis Body-Stalk-Anomalie Megazystis	Hand- und Fußfehlbildungen Zwerchfellhernie letale Skelettdysplasie schwere Herzfehler Spina bifida aperta Gesichtsspalten	Mikrocephalie Balkenfehlanlage Ventrikulomegalie Tumoren Ovarialzysten Lungenläsionen gastrointestinale Obstruktionen

- > 50% der schweren Fehlbildungen werden erkannt
- weiterführende Diagnostik wird früh initiiert
- transportiert pränatalmedizinische Beratung
- „Zentrale“ der Entscheidung über weiteres Vorgehen



NT und Schwangerschaftsausgang

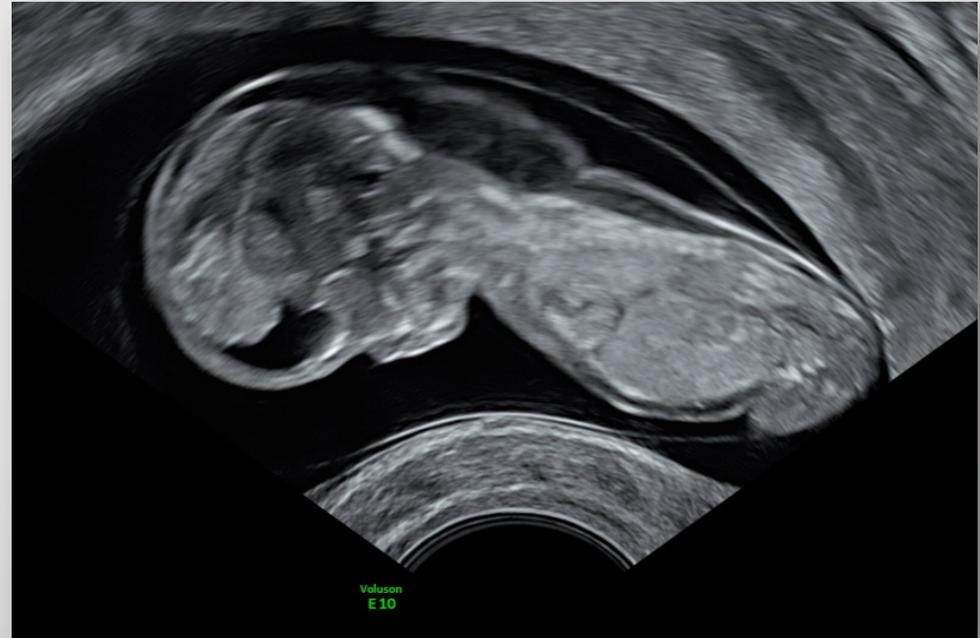
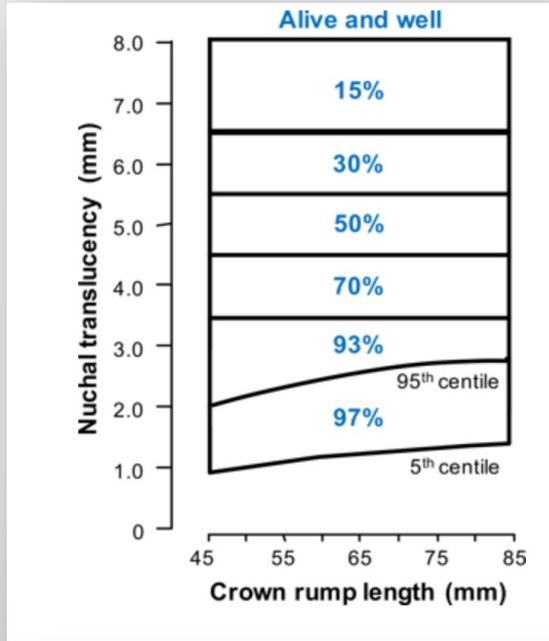


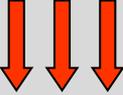
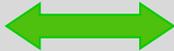
Table I Relation between nuchal translucency thickness and prevalence of chromosomal defects, miscarriage, or fetal death and major fetal abnormalities

Nuchal translucency	Chromosomal defects ²	Fetal death ⁸⁻¹⁰	Major fetal abnormalities ⁸⁻¹⁰	Alive and well
< 95th centile	0.2%	1.3%	1.6%	97%
95th-99th centiles	3.7%	1.3%	2.5%	93%
3.5-4.4 mm	21.1%	2.7%	10.0%	70%
4.5-5.4 mm	33.3%	3.4%	18.5%	50%
5.5-6.4 mm	50.5%	10.1%	24.2%	30%
> 6.5 mm	64.5%	19.0%	46.2%	15%

In the last column is the estimated prevalence of delivery of a healthy baby with no major abnormalities.



Prädiktion Biochemie und NT

PAPP-A	β -HCG	NT >95 P.	Erhöhte Wahrscheinlichkeit von
			Trisomie 21
			Trisomie 13,18
			Triploidie 69,XYY
			Triploidie 69,XXX/XXY DNA-Defekte
			Praeeklampsie (additiv PI GF)



Ersttrimester-Screening 2022

Beratung, frühe Organdiagnostik,
maternale Faktoren,
Alter, β -HCG, PAPP-A, (PIGF)

positiv
> 1:100

5%
numerisch 90%
80% „seltene“

intermediär
< 1:100 und > 1:1.000

15%
numerisch 5-10%
10-? % „seltene“

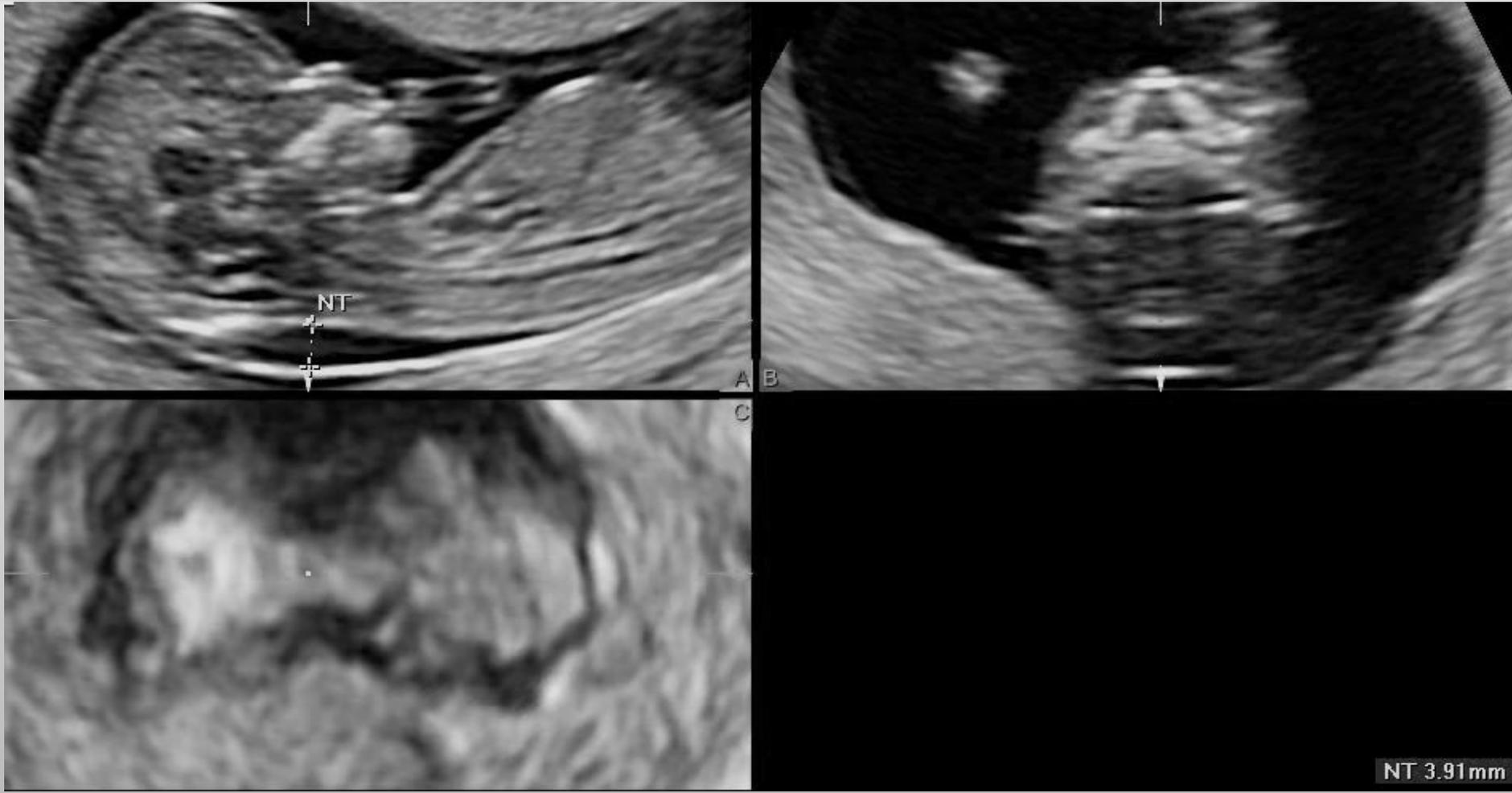
negativ
< 1:1.000

80%
numerisch 2%
? % „seltene“

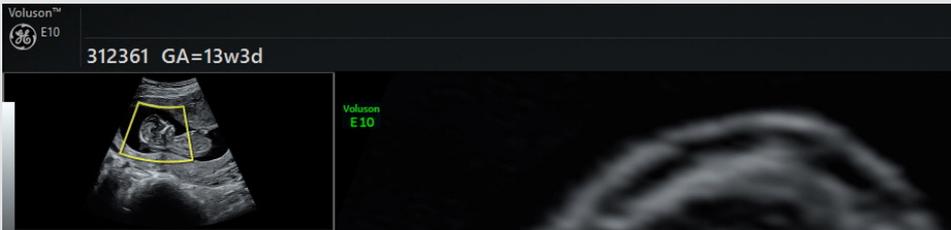
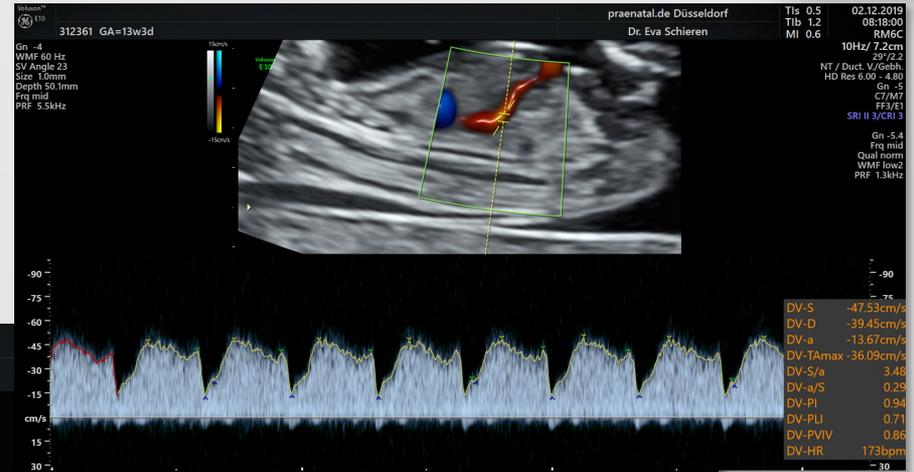


SSL	50 mm	60 mm	70 mm	80 mm
Median (mm)	1,4	1,7	1,9	2,0
95. Perz. (mm)	2,2	2,4	2,6	2,8

NT- Percentilen (gerundet nach Nicolaides 2007)

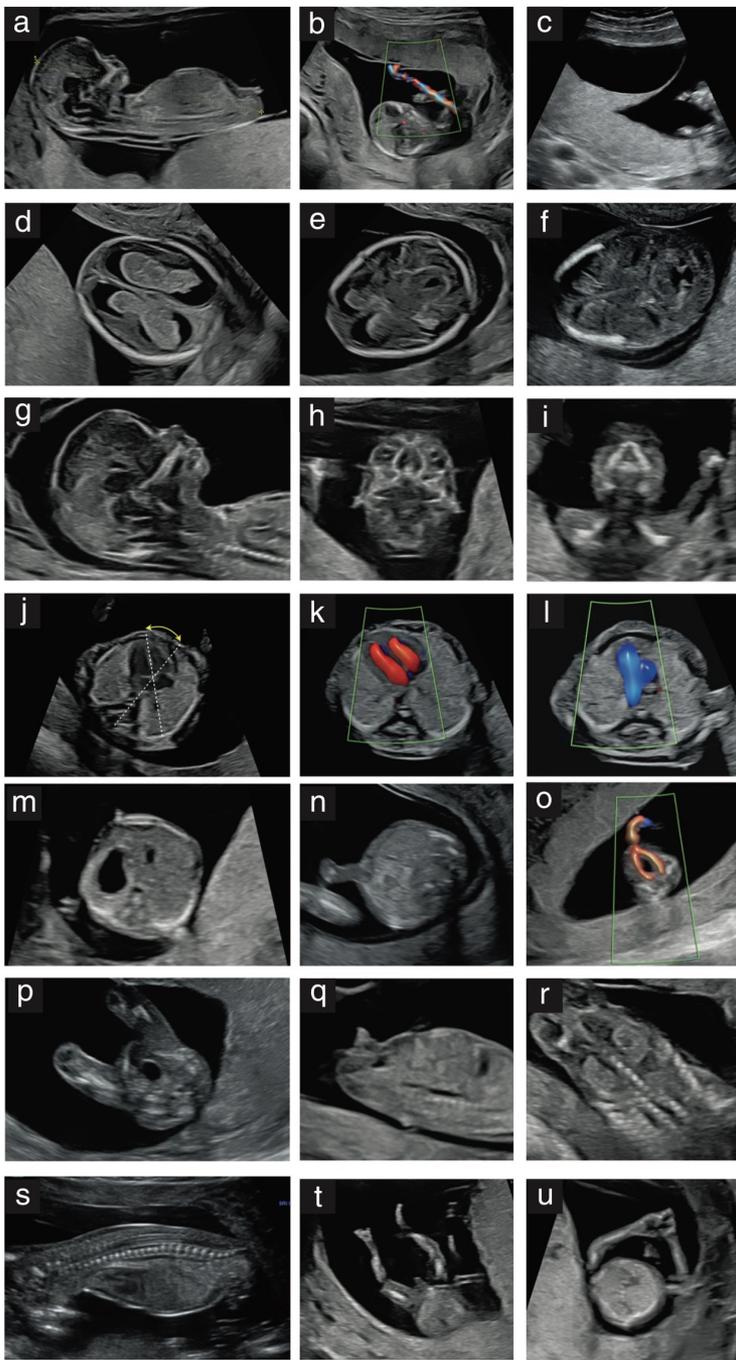


Frühe
Organdiagnostik
11⁺⁰ bis 13⁺⁶





**ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of
11–14-week ultrasound scan**



Frühe
Organdiagnostik
11⁺⁰ bis 13⁺⁶





Voluson
E10

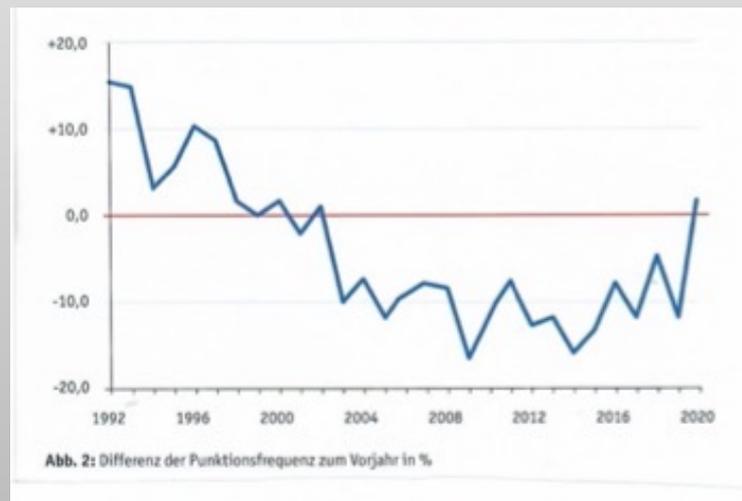
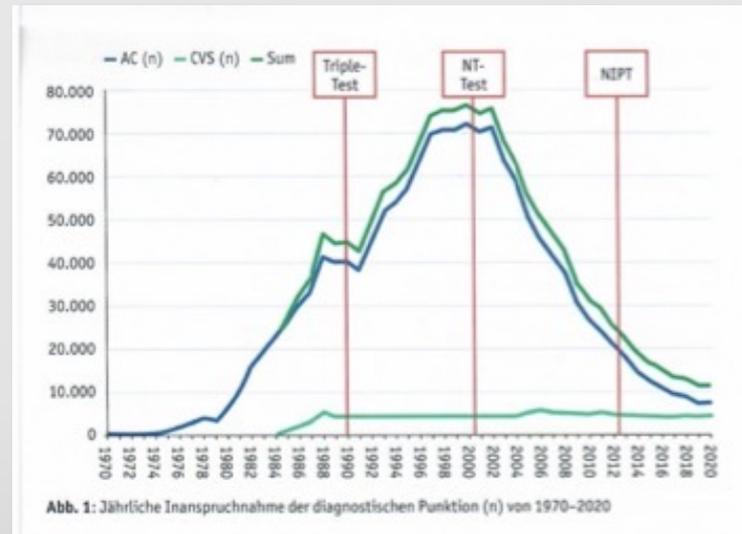


BPD	2.24cm
GA	13w5d 45.0%
FL/BPD	39.73%
OFD	2.71cm
GA	13w0d 35.2%
EFW	80g
GA	13w2d 44.2%
HC*	7.81cm
GA	13w2d 14.9%
CI (BPD/OFD)	82.66%
FL/HC	0.11
HC/AC	0.94



Diagnostische Punktionen 1970-2020

Jahr	AZ	CVS	Summe
1970	6	-	6
1980	6.500	-	6.500
1990	40.361	4.300	44.661
2000	72.260	4.300	76.560
2010	26.691	4.746	31.347
2020	7.182	4.284	11.466



Kähler 2021
Scharf 2021



Paradigmenwechsel

- Rückgang der diagnostischen Funktionen um über 80% in zehn Jahren (80.000 auf <12.000)
- Indikationen sind überwiegend pathologische oder suspekte Befunde
- Filterfunktion der frühen Organdiagnostik und der biochemischen Parameter
- Relevanz qualifizierter Beratung

Empfehlungen der DEGUM, der ÖGUM, der SGUM und der FMF Deutschland zum Einsatz von Ersttrimester-Screening, früher Fehlbildungsdiagnostik, Screening an zellfreier DNA (NIPT) und diagnostischen Punktionen

DEGUM, ÖGUM, SGUM and FMF Germany Recommendations for the Implementation of First-Trimester Screening, Detailed Ultrasound, Cell-Free DNA Screening and Diagnostic Procedures

Autoren

Peter Kozlowski¹, Tilo Burkhardt², Ulrich Gembruch³, Markus Gonser⁴, Christiane Kähler⁵, Karl-Oliver Kagan⁶, Constantin von Kaisenberg⁷, Philipp Klaritsch⁸, Eberhard Merz⁹, Horst Steiner¹⁰, Sevgi Tercanli¹¹, Klaus Vetter¹², Thomas Schramm¹³

Diagnostische Punktion diskutieren bei

2019 UiM/EJU

- Fehlbildungen
- früher Wachstumsrestriktion
- NT > 95. Perzentile
- erhöhtem ETS-Risiko
- PAPP-A < 0,2 MoM oder
fβHCG < 0,2 MoM
- cfDNA auffällig oder Testversager
- mütterlichem Wunsch



Quality Requirements for Ultrasound Examination in Early Pregnancy (DEGUM Level I) between 4+0 and 13+6 Weeks of Gestation

DEGUM Level III Group Recommendations of the Section Obstetrics and Gynecology, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)

Qualitätsanforderungen an die Ultraschalluntersuchung in der Frühschwangerschaft (DEGUM-Stufe I) zwischen 4+0 und 13+6 Schwangerschaftswochen

Empfehlung der DEGUM-Stufe III der Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

Authors

A. Rempen¹, R. Chaoui², M. Häusler³, K.-O. Kagan⁴, P. Kozłowski⁵, C. von Kaisenberg⁶, J. Wisser⁷

Affiliations

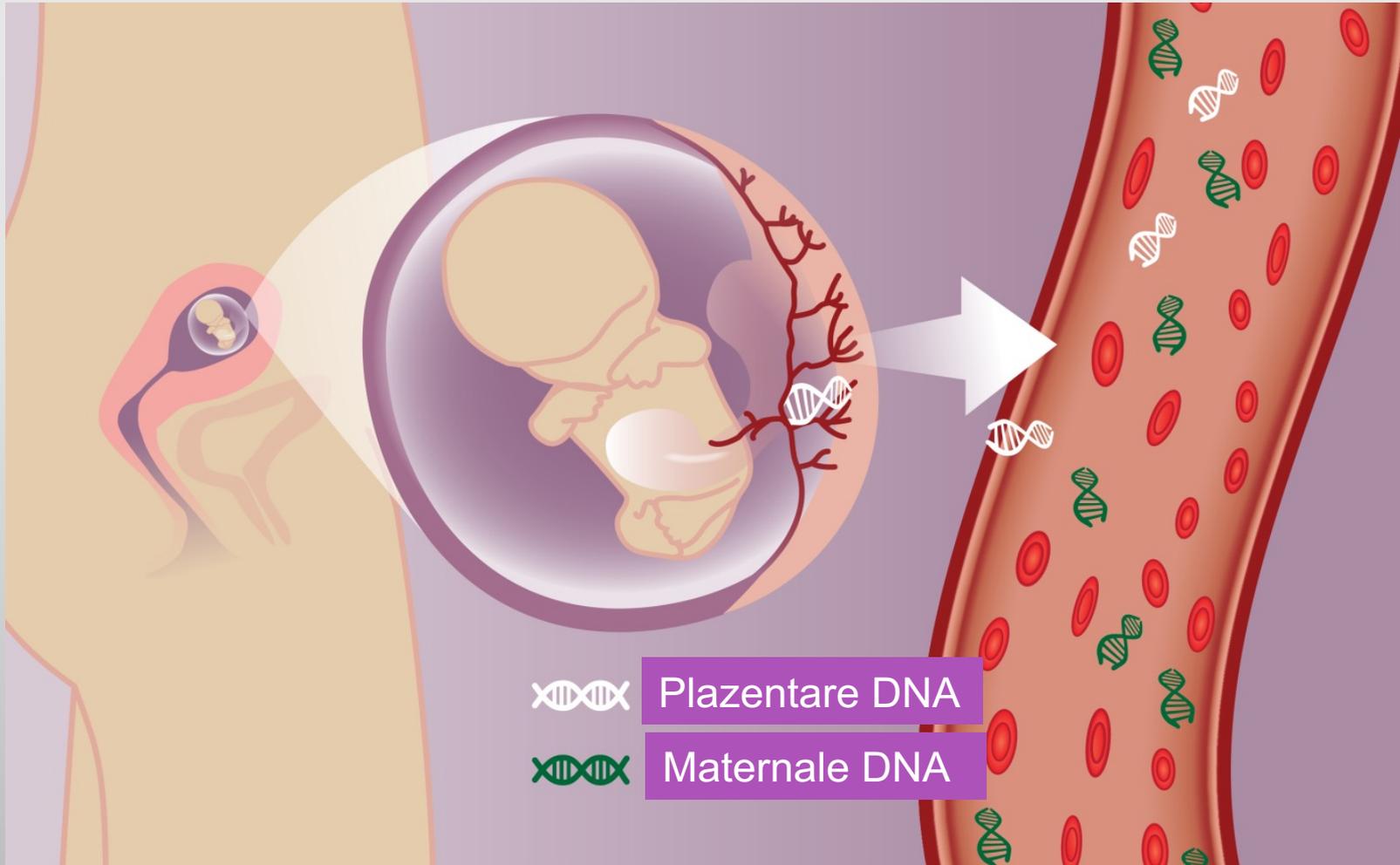
Affiliation addresses are listed at the end of the article.

Routine-US 8⁺¹ bis 11⁺⁶ w

- Fixierung des Gestationsalters
- Chorionizität bei Mehrlingen
- Vier Extremitäten(-knospen)
- Ausschluss Hautödem
- Schädelkontur
- Ausschluss intraabdominaler Zysten >10mm



Nicht invasive pränatale Tests



Beschluss



Gemeinsamer
Bundesausschuss



**des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien
(Mu-RL):**

**Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur
Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien
13, 18 und 21 mittels eines
molekulargenetischen Tests (NIPT) für die
Anwendung bei Schwangerschaften mit
besonderen Risiken**

NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21
ist GKV-Leistung seit dem **1. Juli 2022**



Trisomie Screening für alle?

NIPT als Leistung der GKV im begründeten Einzelfall

Bei NIPT handelt es sich um seit 2012 auf dem Markt verfügbare Tests, mit denen in der Schwangerschaft das Risiko einer fetalen Trisomie 13, 18 oder 21 bestimmt werden kann. Hierbei wird die im Blut der Schwangeren vorhandene zellfreie fetale DNA molekulargenetisch analysiert.

Ein NIPT kann zukünftig zulasten der GKV angewendet werden, wenn im Rahmen der ärztlichen Schwangerenbetreuung die Frage entsteht, ob eine fetale Trisomie vorliegen könnte, und dies für die Schwangere eine unzumutbare Belastung darstellt. Ziel ist es, sie in dieser Situation möglichst nicht dem mit einer invasiven Untersuchung einhergehenden Risiko einer Fehlgeburt auszusetzen. Nur wenn ein Befund auffällig ist, bedarf es für eine gesicherte Diagnosestellung der Abklärung mittels eines invasiven Verfahrens. Liegen bereits Befunde vor, die eine Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie erforderlich machen, kann der Test nicht zulasten der GKV erbracht werden.

Es dürfen nur NIPT-Verfahren verwendet werden, deren Testgüte nachweislich sehr hoch ist.

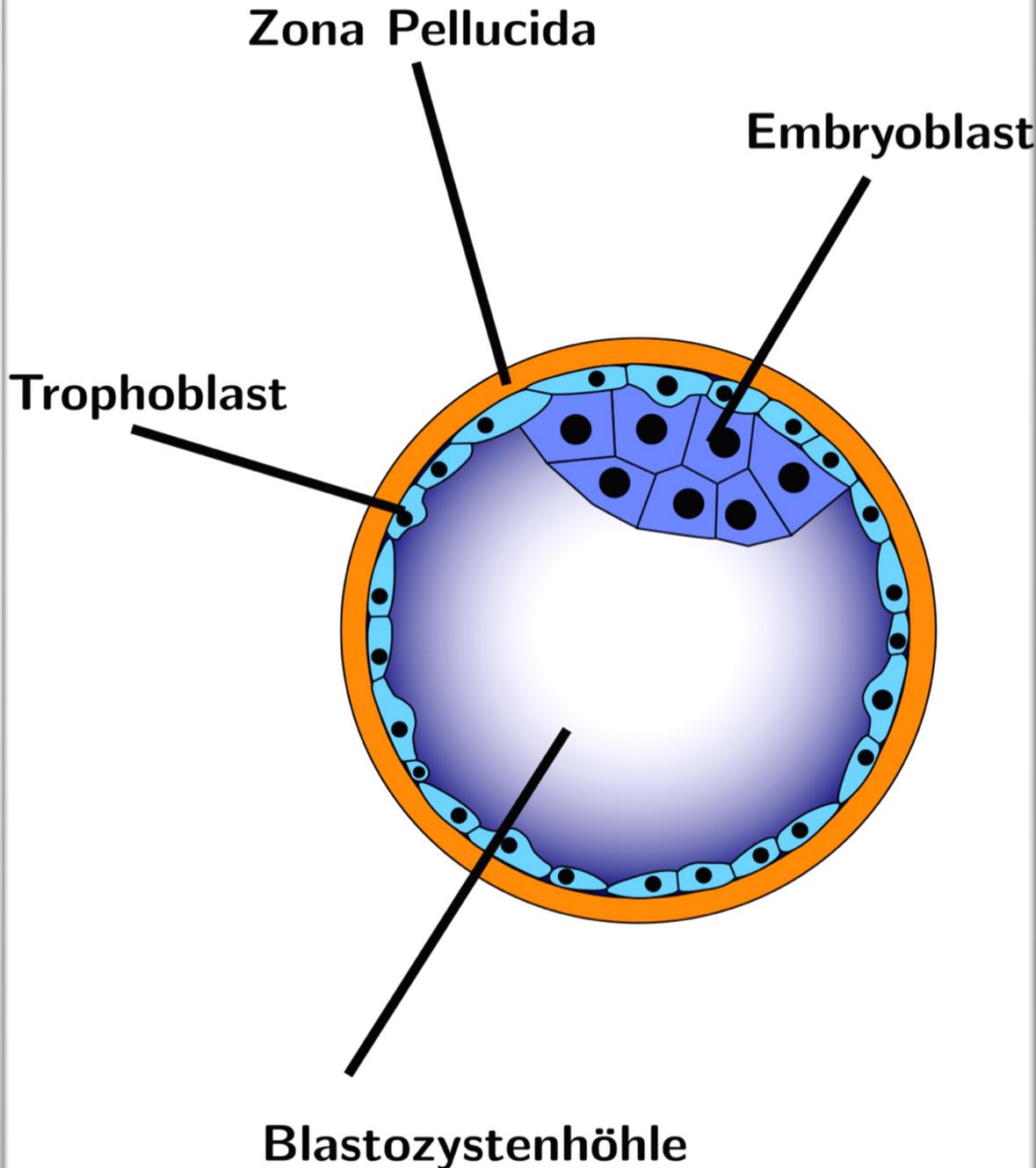


Zielsetzung der NIPT-Einführung

Methodenbewertung

Nicht-invasiver Test zum Vorliegen von Trisomien als mögliche Alternative zu invasivem Eingriff

Berlin, 19. September 2019 – Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner öffentlichen Sitzung am Donnerstag in Berlin die Anwendungsmöglichkeiten und -grenzen nicht-invasiver molekulargenetischer Tests (NIPT) zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) abschließend beraten. Der Beschluss sieht vor, dass ein NIPT in begründeten Einzelfällen und nach ärztlicher Beratung unter Verwendung einer Versicherteninformation eingesetzt werden kann. Ziel ist es, die zur Klärung der Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 erforderlichen invasiven Untersuchungen – Chorionzottenbiopsie (Biopsie der Plazenta) oder Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung) – und das damit verbundene Risiko einer Fehlgeburt nach Möglichkeit zu vermeiden. Die Inanspruchnahme eines NIPT zulasten der GKV ist erst möglich, wenn die verpflichtend vorgesehene Versicherteninformation entwickelt und vom G-BA beschlossen wurde. Der Beschluss wird dazu voraussichtlich Ende 2020 gefasst. Voraussetzung ist zudem, dass das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) die Beschlüsse nicht beanstandet.



Types of mosaicism



MOSAICISM

(A)



Normal placenta
Normal fetus

(B)



Abnormal placenta
Abnormal fetus



Mosaic placenta
Normal fetus
CPM

(C)



Mosaic placenta
Mosaic fetus

(D)



Mosaic placenta
Abnormal fetus

(E)



Abnormal placenta
Mosaic fetus

(F)



Normal placenta
Mosaic fetus

(G)



Abnormal placenta
Normal fetus



Normal placenta
Abnormal fetus

487 x 653



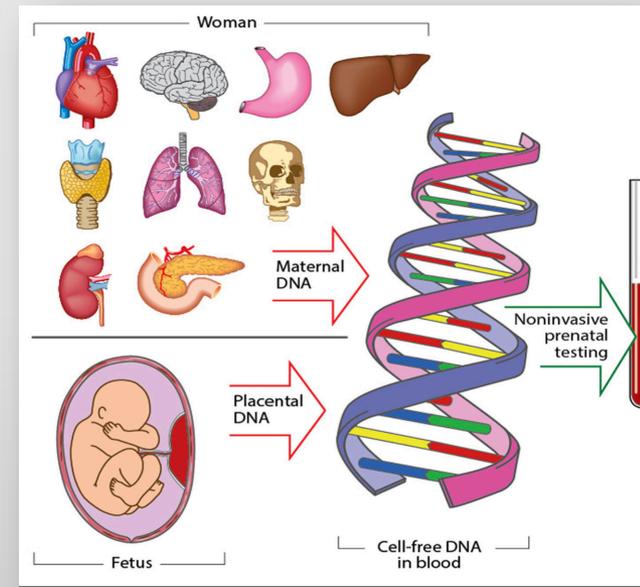
Ursachen diskrepanter Befunde

niedrige placentare (fetale) Fraktion

begrenzte placentare Mosaik

fetoplacentare Mosaik

Sequenziertiefe



vanishing twin

maternale Anomalie des Karyotyps

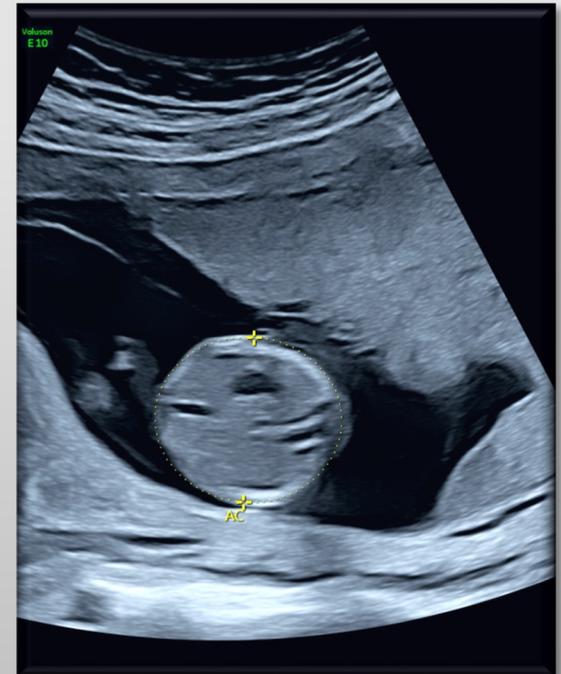
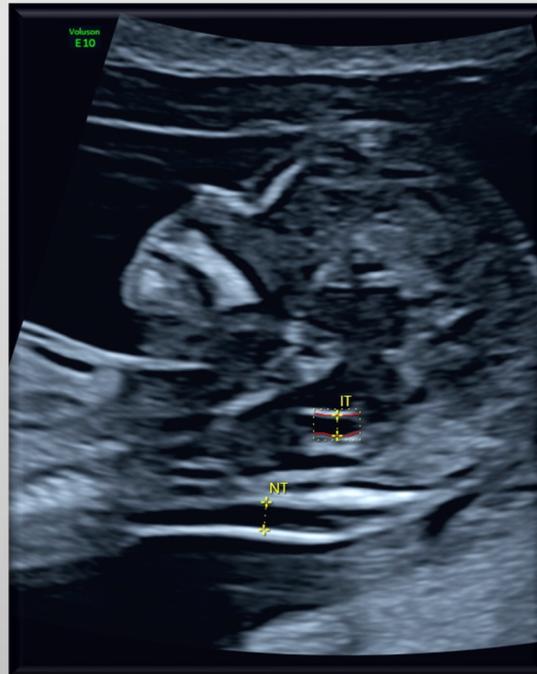
okkultes maternales Malignom

Mutter und Plazenta werden gescreeent



40 J G4P2A1

12 ⁺⁰	NIPT	pos Tris 21	
13 ⁺³	CVS	Kurzzeit (Zytotrophoblast)	47,XY+21
		Langzeit (Mesenchym)	46,XY
15 ⁺⁰	AC	STR-Schnelltest	46,XY
		Zellkultur	46,XY





Dichoriale Geminigravidität

36 J G1P0

12⁺⁶ NIPT: erhöhtes Risiko Trisomie 18

geb. am: 27.12.1982 Eingang: 24.09.2020
Kostenträger: iGeL Endbefund: 08.10.2020

Nicht-invasiver Pränatal-Screening-Test (Panorama™-Test)

Analyse	Ergebnis	Ref. Bereich	Individuelles Risiko aufgrund des Panorama-Tests
Geschlecht	dizygote Zwillinge männlich & weiblich		
Fetale Fraktion	3,80% & 3,60%	> 2,70%	
Aneuploidie			
Trisomie 21	niedriges Risiko	<1/ 4.000	
Trisomie 18	erhöhtes Risiko	<1/ ?	
Trisomie 13	niedriges Risiko	<1/ 10.000	

Beurteilung Panorama-Test:
Es konnte ein **erhöhtes Risiko** für die Trisomie 18 festgestellt werden.

Negativer Vorhersagewert (NPV): Der negative Vorhersagewert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein negativer Befund die Mütterlichkeit anzeigt.

	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Trisomie 21:	> 99,0 %	> 99 %	91,0 %	> 99,99 %
Trisomie 18:	> 98,2 %	> 99 %	93,0 %	> 99,99 %
Trisomie 13:	> 99,0 %	> 99 %	38,0 %	> 99,99 %
Monosomie X	92,7 %	> 99 %	47,0 %	> 99,99 %
Triploidie	> 99,0 %	> 99 %	5,3 %	> 99,99 %

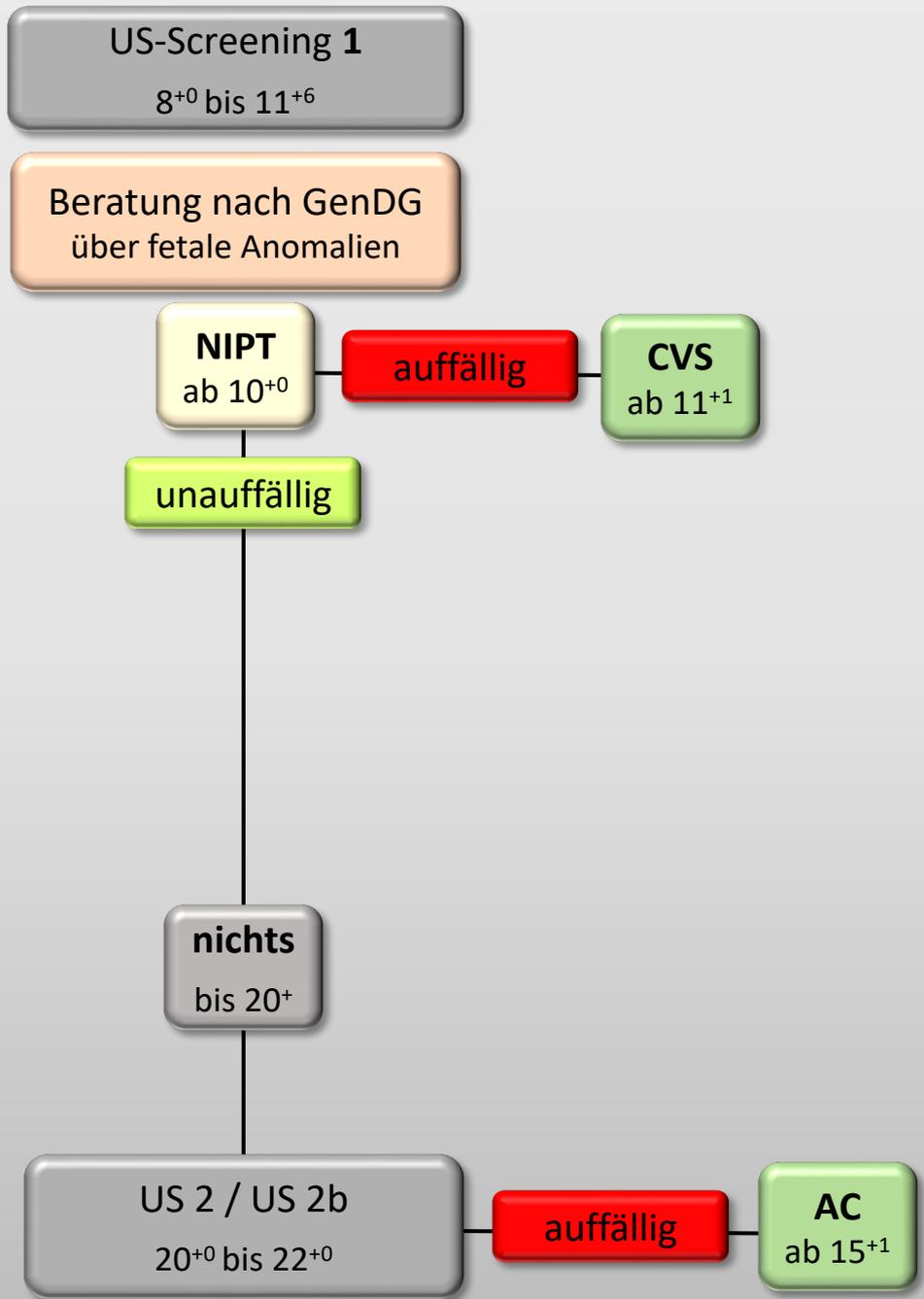
Testmethode: DNA wird aus dem mütterlichen Blut, das auch plazentare DNA beinhaltet, isoliert. Bestimmte Teile davon werden mit Hilfe eines speziellen PCR-Assays amplifiziert und mittels eines High-Throughput-Sequenzierensystems analysiert. Die Sequenzdaten werden mit Natera's eigenem Algorithmus analysiert und so die Anzahl der fetalen Chromosomen 13, 18, 21, X und Y errechnet. Dabei werden Aneuploidien dieser Chromosomen und, falls gewünscht wird, Mikrodeletionen der angegebenen Loci identifiziert. Sollte eine Blutprobe nicht den Qualitätsstandards entsprechen, kann für die betreffenden Chromosomen kein Ergebnis ausgegeben werden. Dieser Test benötigt eine ausreichend hohe fetale DNA-Fraktion, um ein Ergebnis liefern zu können.

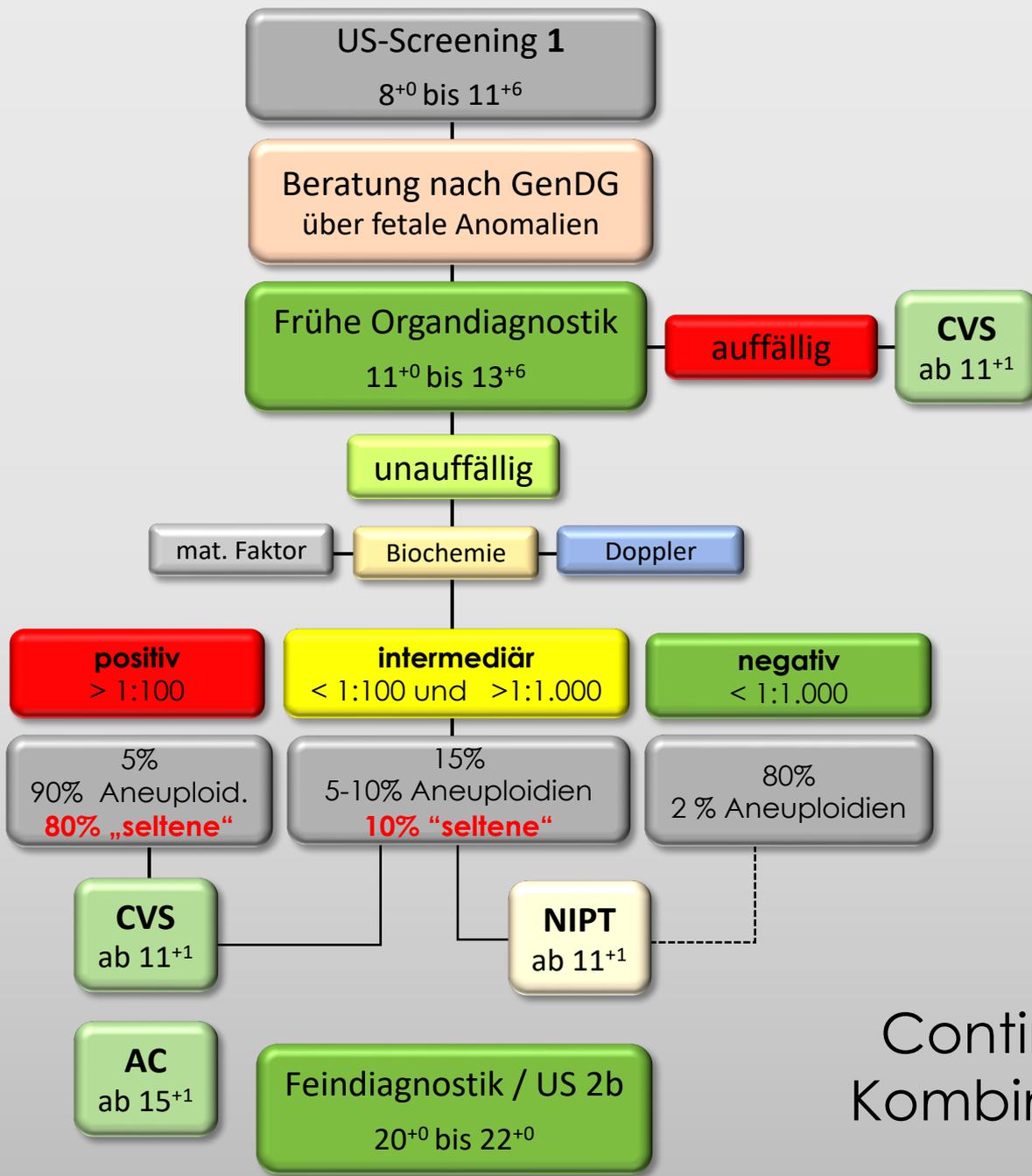
15⁺¹ Amniozentese: 46,XY und 46,XX



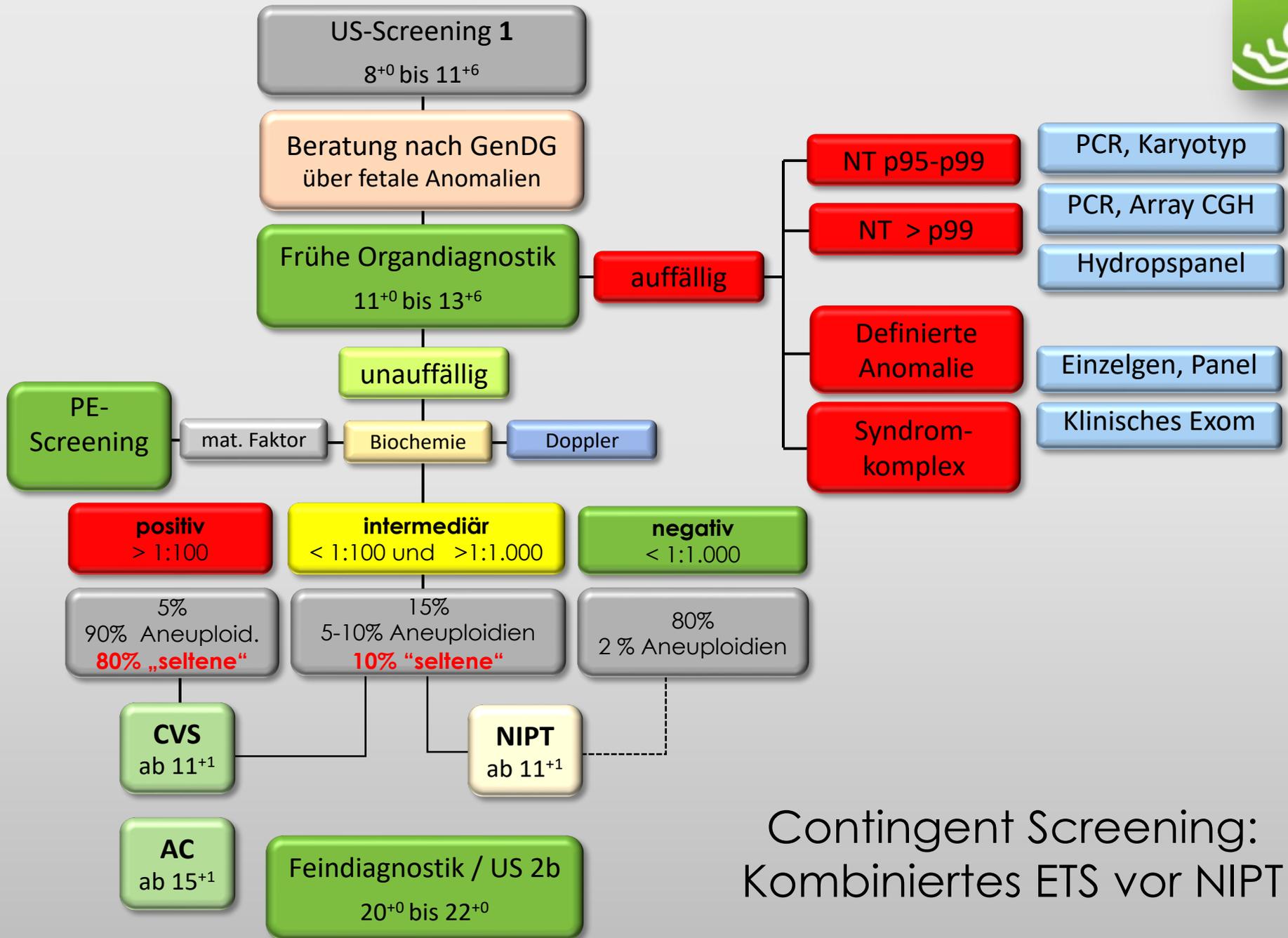
Stellungnahme DEGUM

Die Fokussierung des Screenings auf Trisomien birgt die Gefahr, dass das Screening auf andere genetische Anomalien, anatomische Fehlbildungen und/oder maternofetale Störungen vernachlässigt wird. Risiken dieser Art überwiegen das Risiko einer Trisomie bei Weitem, besonders bei jüngeren Schwangeren.





Contingent Screening:
Kombiniertes ETS vor NIPT



Contingent Screening:
Kombiniertes ETS vor NIPT

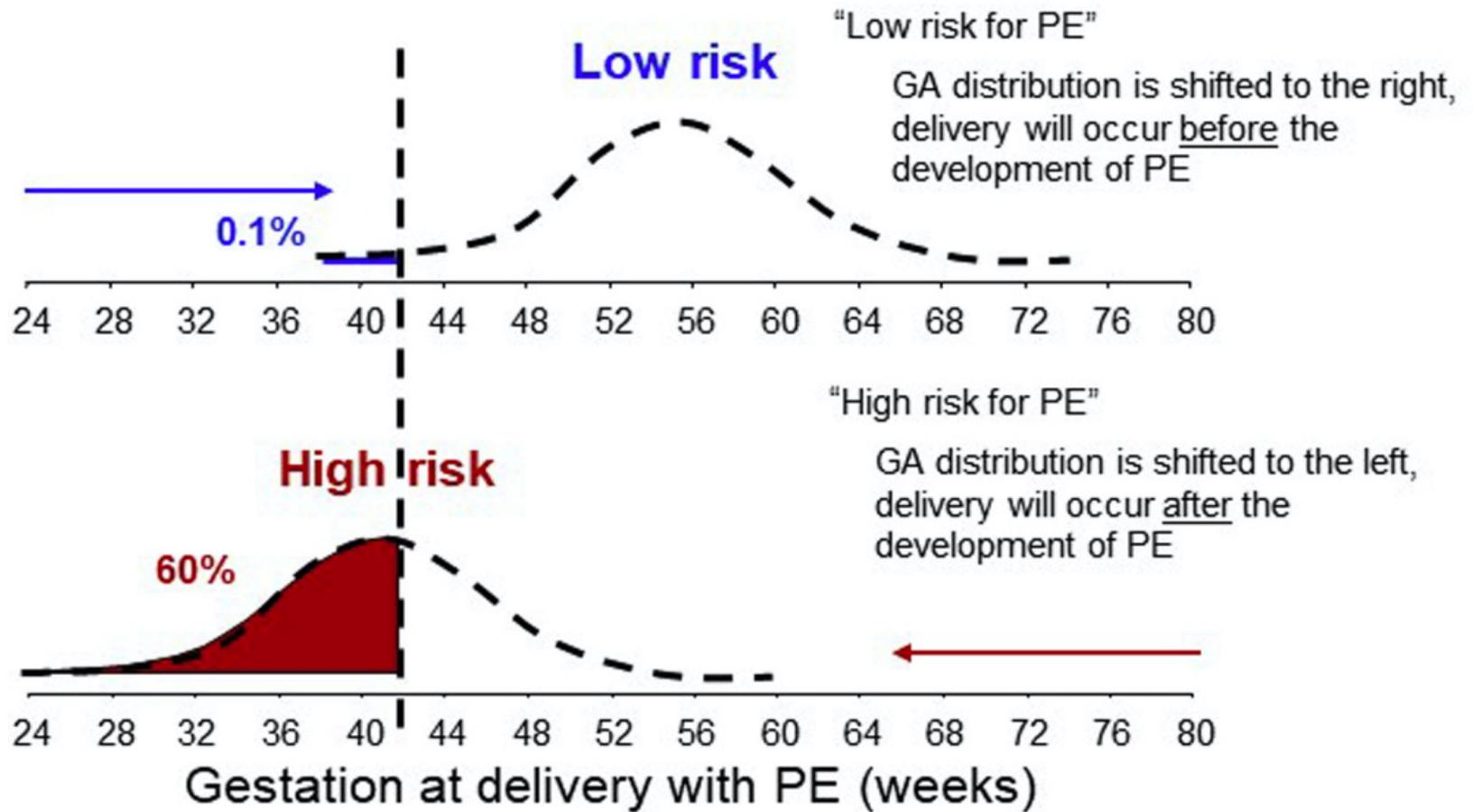


ETS, NIPT und Array in Europa

Land	D	A	CH	UK	DK	B	NL
ETS	Selbstzahler	Partiell SZ (>35 in Kliniken)	keine Kosten	keine Kosten	keine Kosten	ab 12w US	keine Kosten >35
NIPT	GKV 1.7.2022 ohne Schwelle	Selbstzahler	>1:1.000 frei	>1:100 frei	>1:300 frei (nur DS)	8,68 € NT <95 P.	NIPT oder ETS first line
Micro-array (CMA)	überw. Selbstzahler	ja	ja	ja first line	ja	ja	ja
Abbruch bei med. Indikat.	ohne Frist	ohne Frist	ohne Frist	ohne Frist	bis 22 w (letale F. ohne Frist)		bis 24 w



PE-Entwicklung als Kontinuum





Risikofaktoren für Präeklampsie (PE)

x 9

Antiphospholipid-Syndrom
Autoimmunerkrankungen

x 7

PE in Eigenanamnese

x 5

BMI > 30
Präexistenter Diabetes mellitus
RR diastol > 110 mm Hg vor 20 w

x 3

PE bei Mutter der Schwangeren
Präexistente Nierenerkrankung
Chronische Hypertonie plus weiterer Faktor
Erstparität

x 2

Alter > 40 Jahre
Afroamerikanische Ethnizität



PE-Risikofaktoren: Aktuelle Gravidität

x 7 Bilaterales Notching / Widerstand Ut A (> 90. Perzentile)
persistierend nach 24⁺⁰ w

x 3 Mehrlingsschwangerschaft

Artefizielle Reproduktion

Gestationsdiabetes

x ? Hydrops fetalis

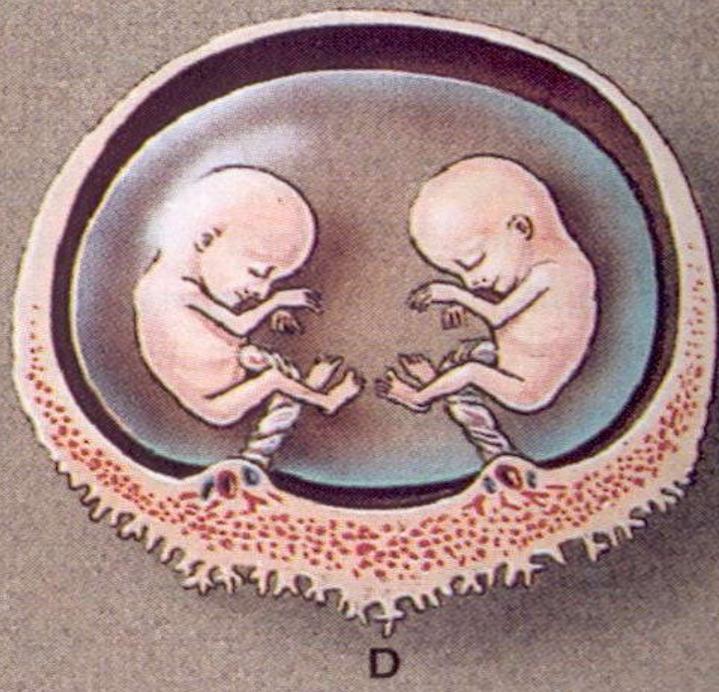
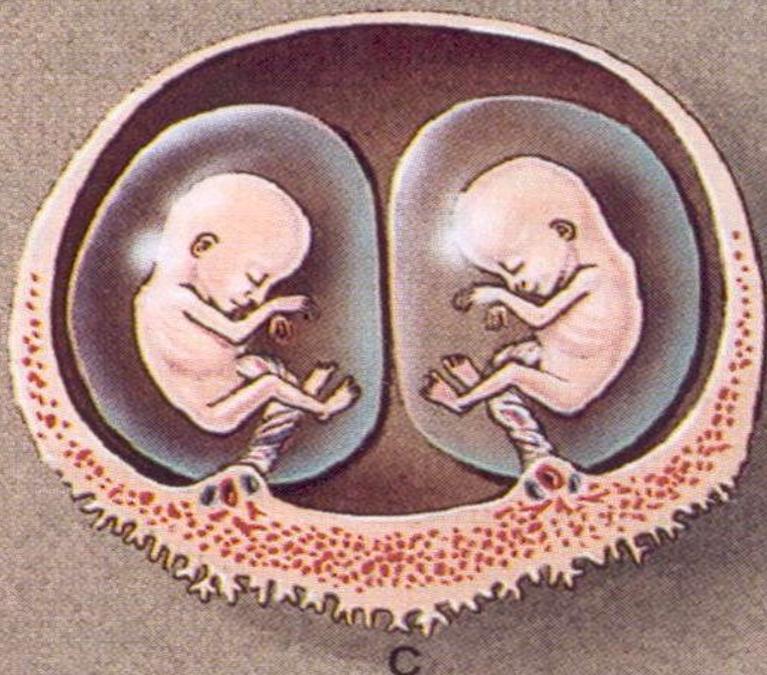
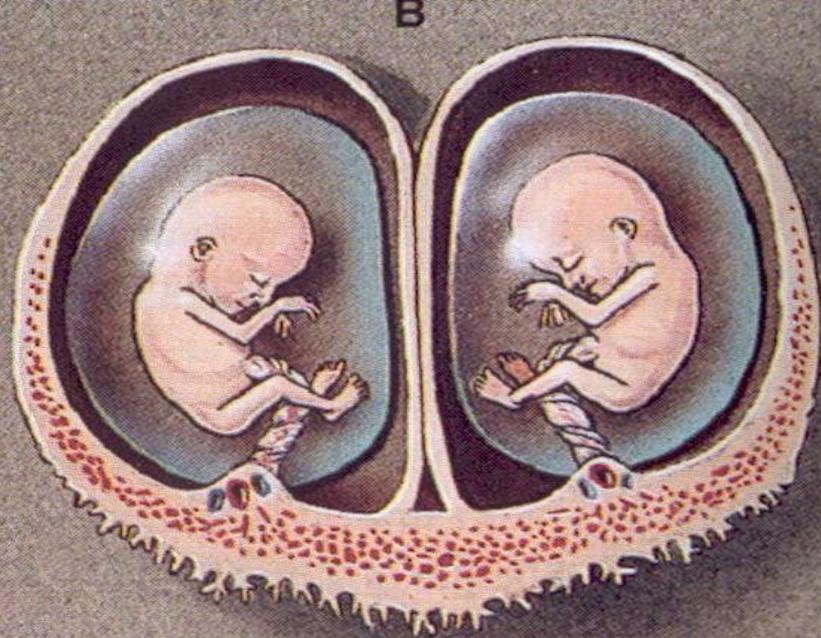
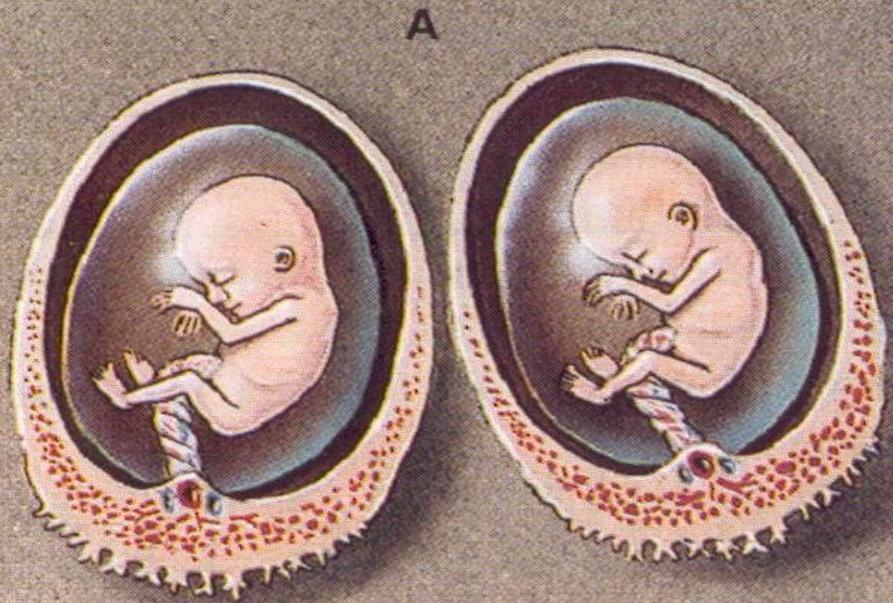
Trisomien

Blasenmole

S2k-Leitlinie
Hypertensive Erkrankungen
in der Schwangerschaft



		PE < 34 SSW	PE < 37 SSW	PE gesamt
Test	FPR	Detektionsrate (% (95% CI))		
PI-AUT, MAP, PIGF	5	80 (72-87)	66 (60-72)	42 (38-45)
	10	89 (81-94)	77 (71-82)	54 (51-57)
PI-AUT, MAP, PAPP-A, PIGF	5	76 (68-83)	63 (57-69)	40 (36-43)
	10	88 (81-93)	75 (69-80)	54 (50-56)
MAP, PI AUT	5	63 (54-72)	53 (47-59)	38 (35-41)
	10	80 (71-86)	70 (65-76)	52 (49-55)





Follikelzahl und Alter

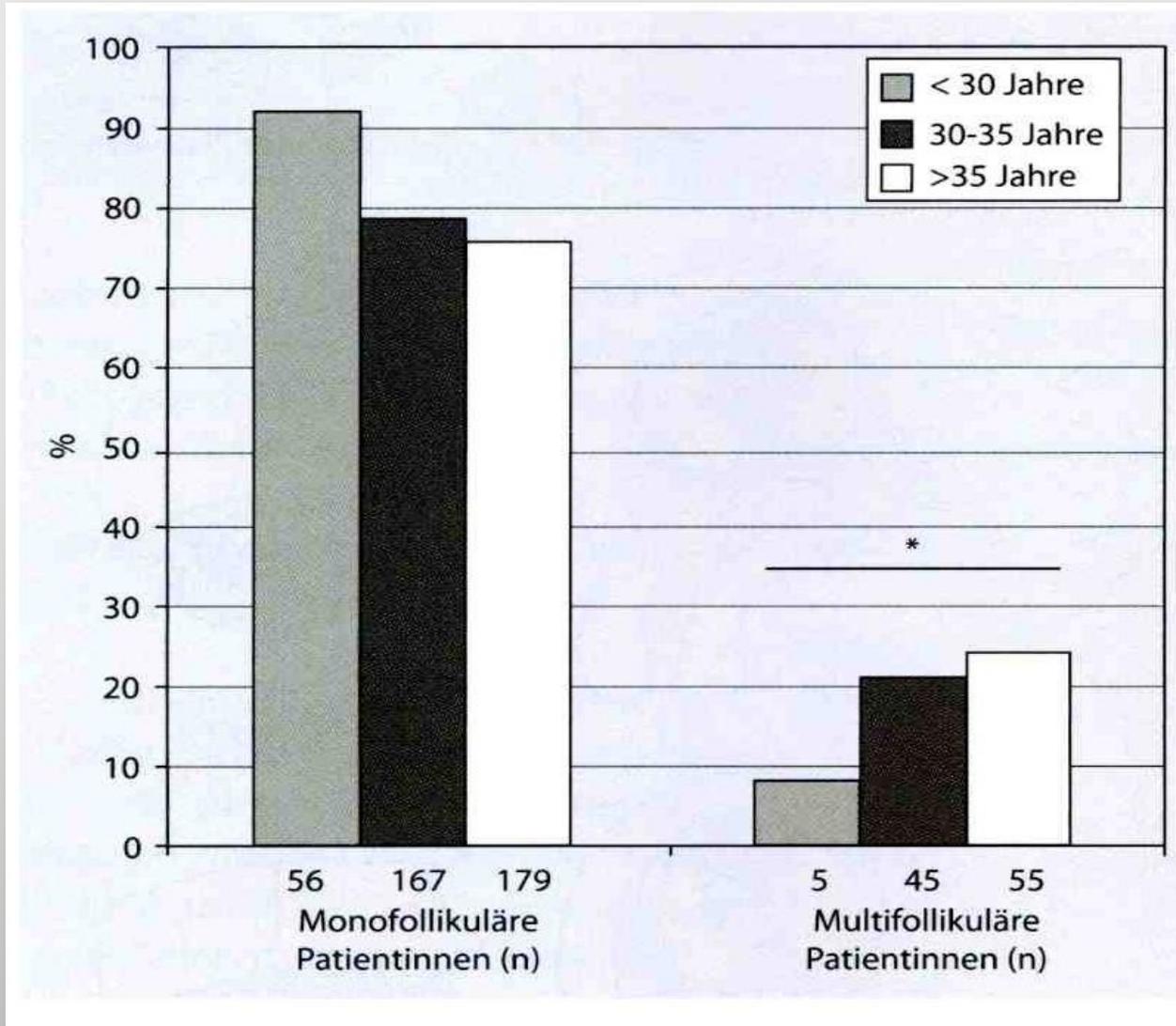
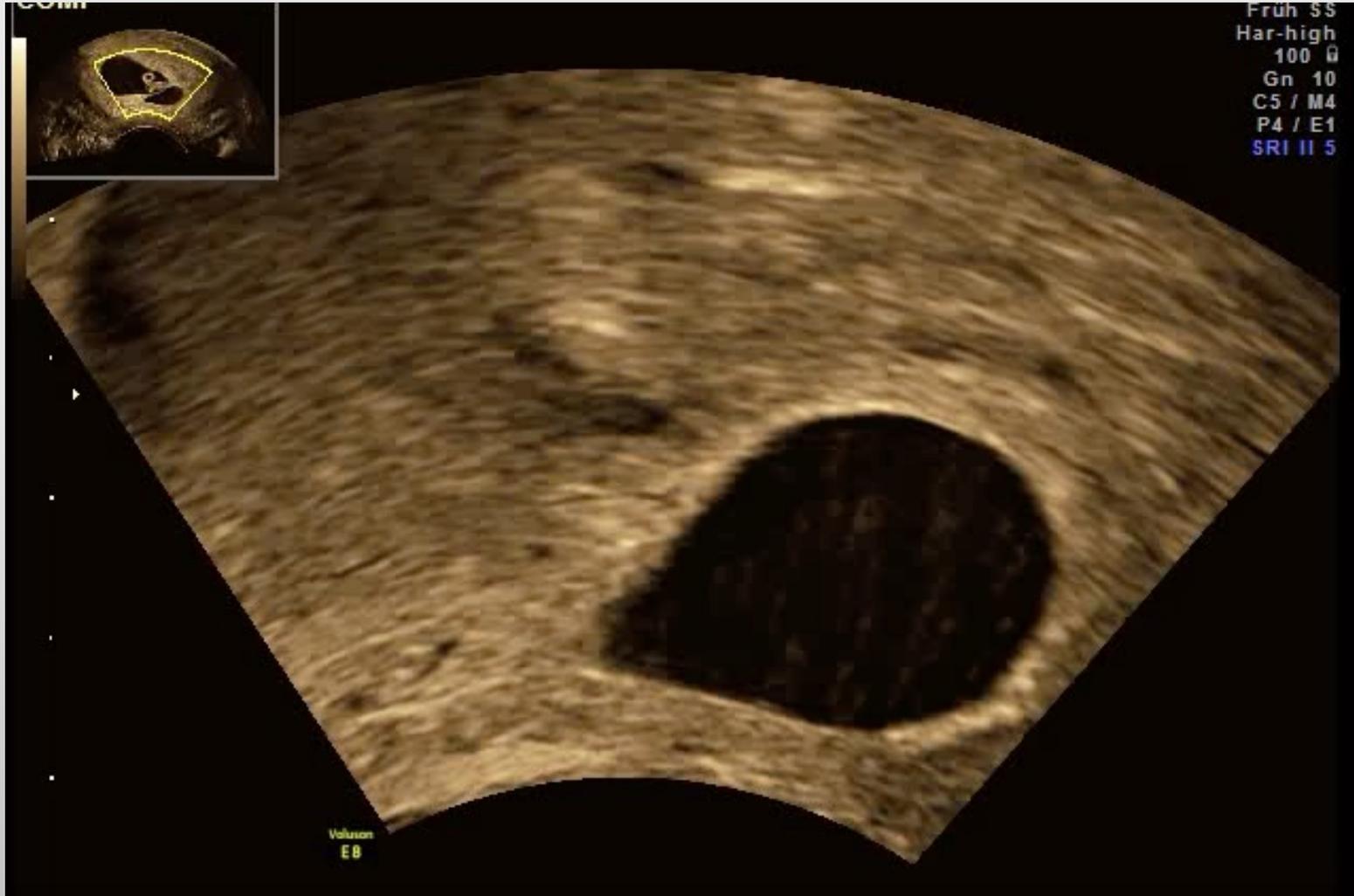


Abb. 6 ◀ Auftreten multifollikulären Wachstums in spontanen Zyklen abhängig vom Alter der Frauen.



Vanishing twin 8⁺⁵ w





Chorionizität und Mortalität

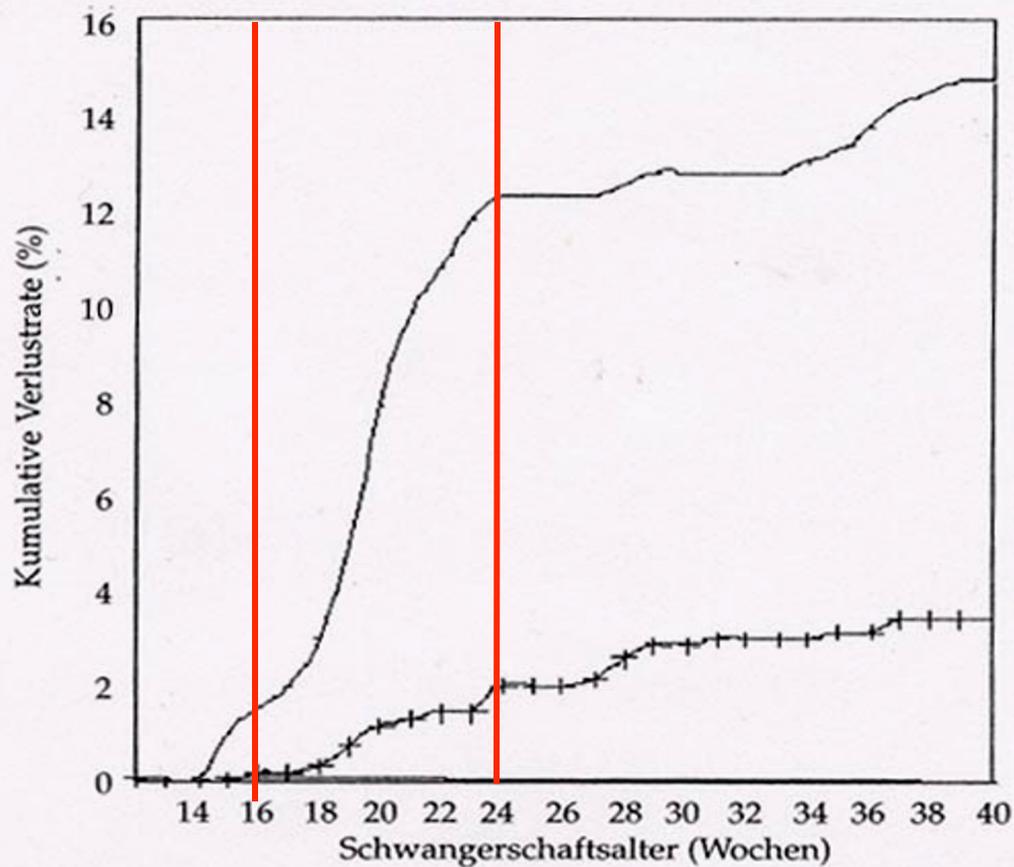


Abbildung 5 Kumulative fetale Verlustrate bei monozygoten (durchgehende Linie) und dizygoten (gekennzeichnete Linie) Zwillingschwangerschaften ab der 12. Schwangerschaftswoche²⁰



Dizygote Geminigravidität

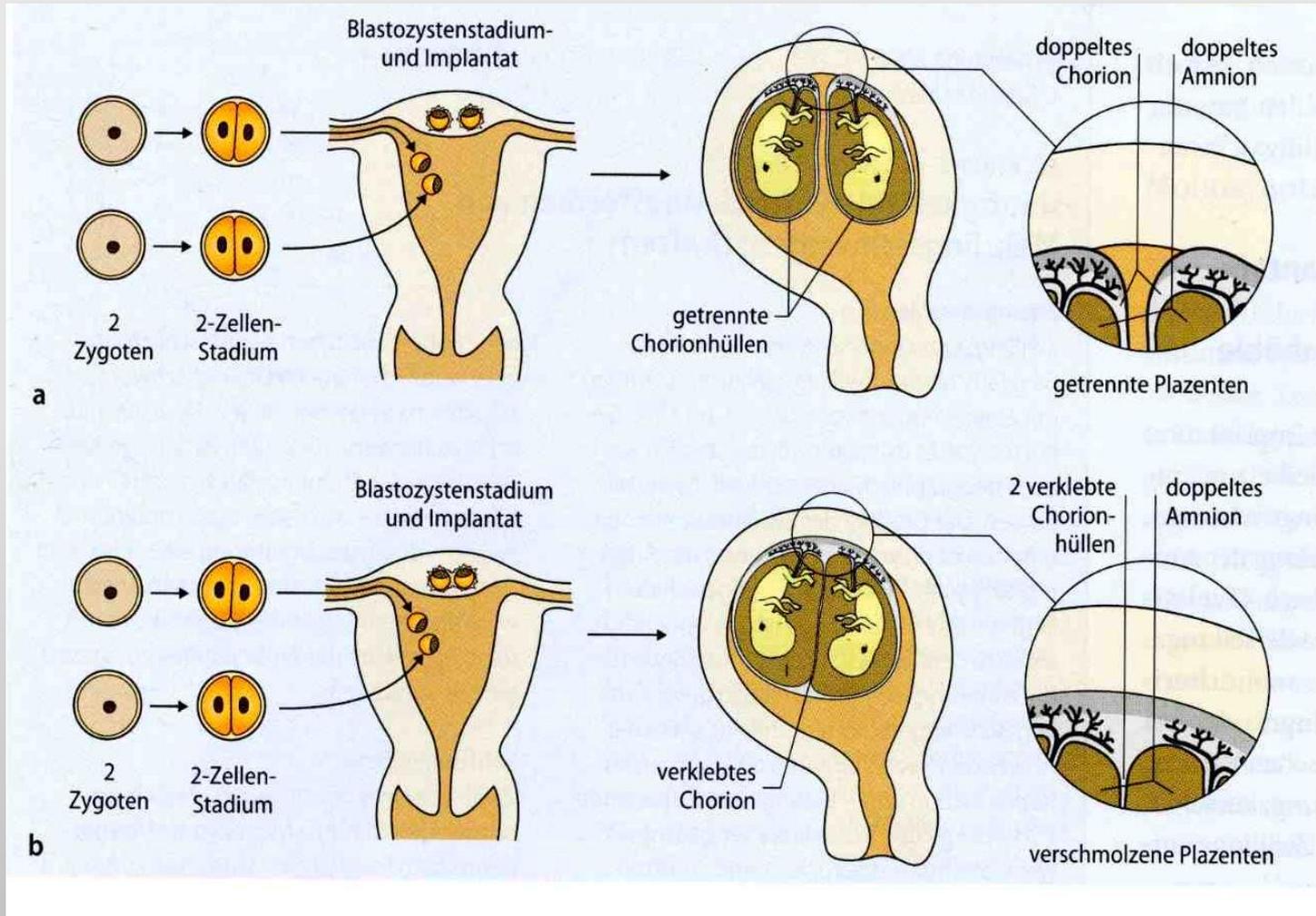
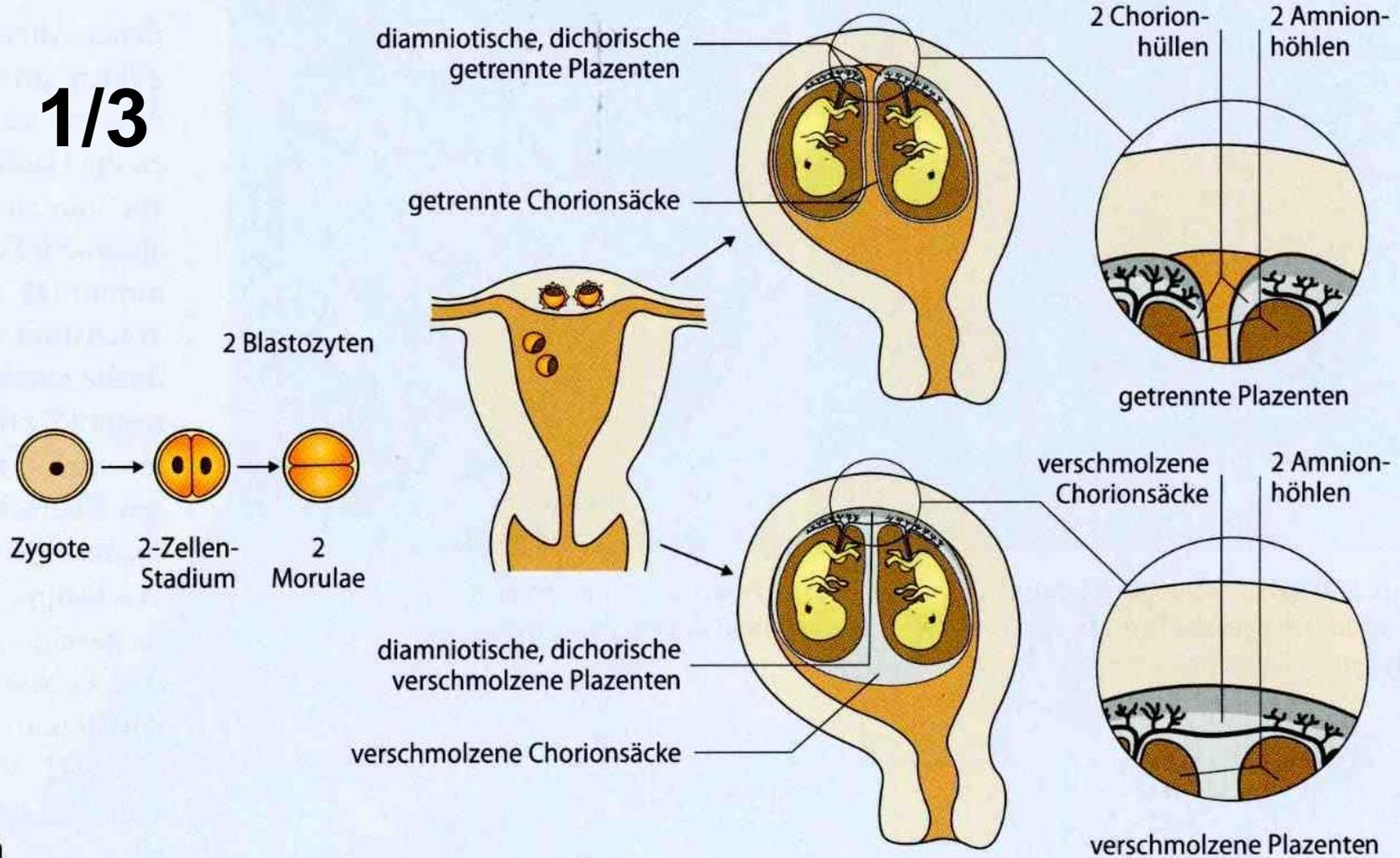


Abb. 3 ◀ Dizygote Zwillinge mit (a) räumlich getrennter Implantation und (b) direkt benachbarter Implantation. In beiden Fällen sind zwei Amnionhöhlen und zwei Chorionsäcke vorhanden, wobei sich in (b) ein verschmolzenes Chorion darstellt.



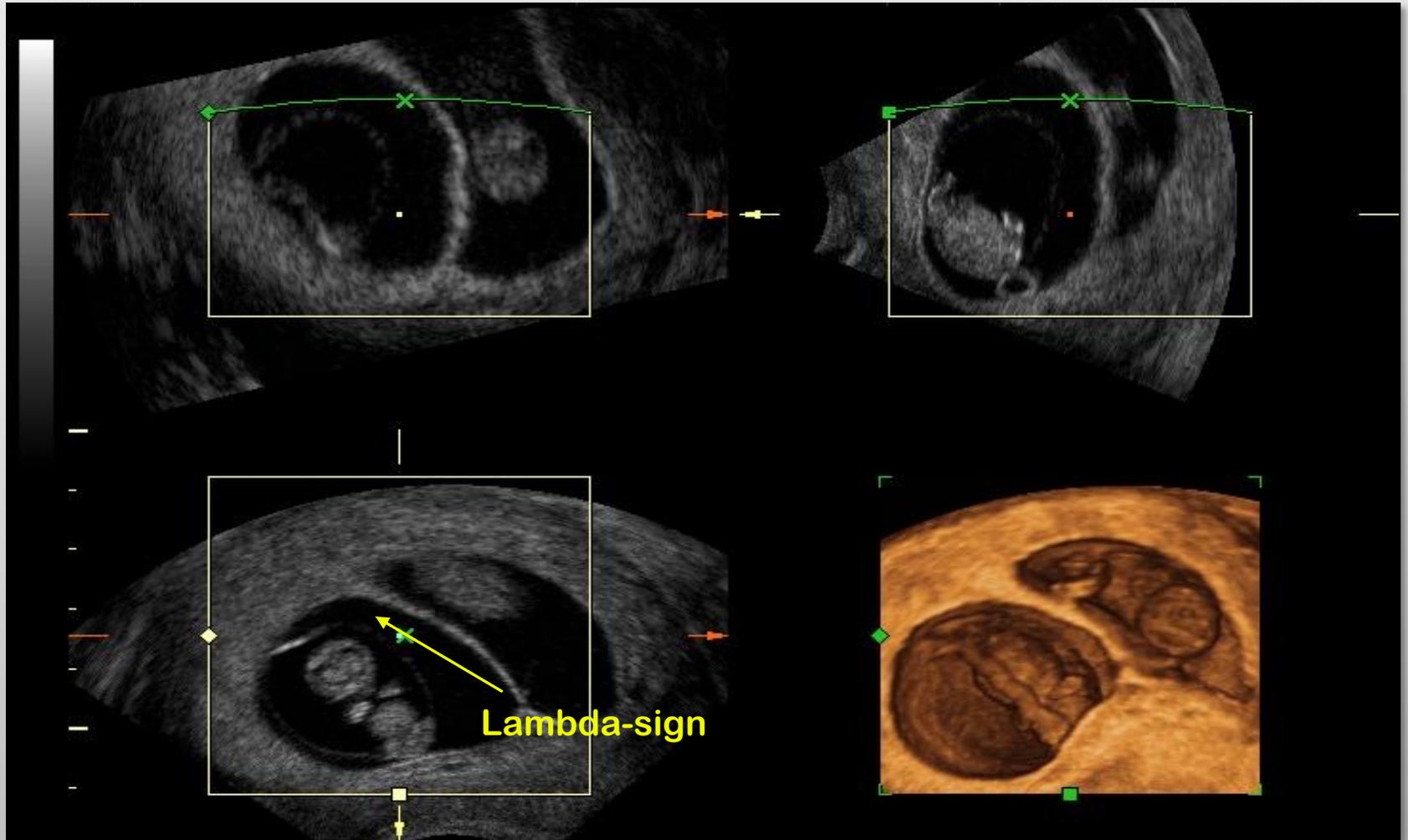
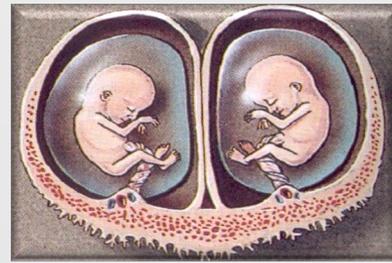
Monozygot, dichorial, diamnial

1/3



a

Dichorial - diamnial





a

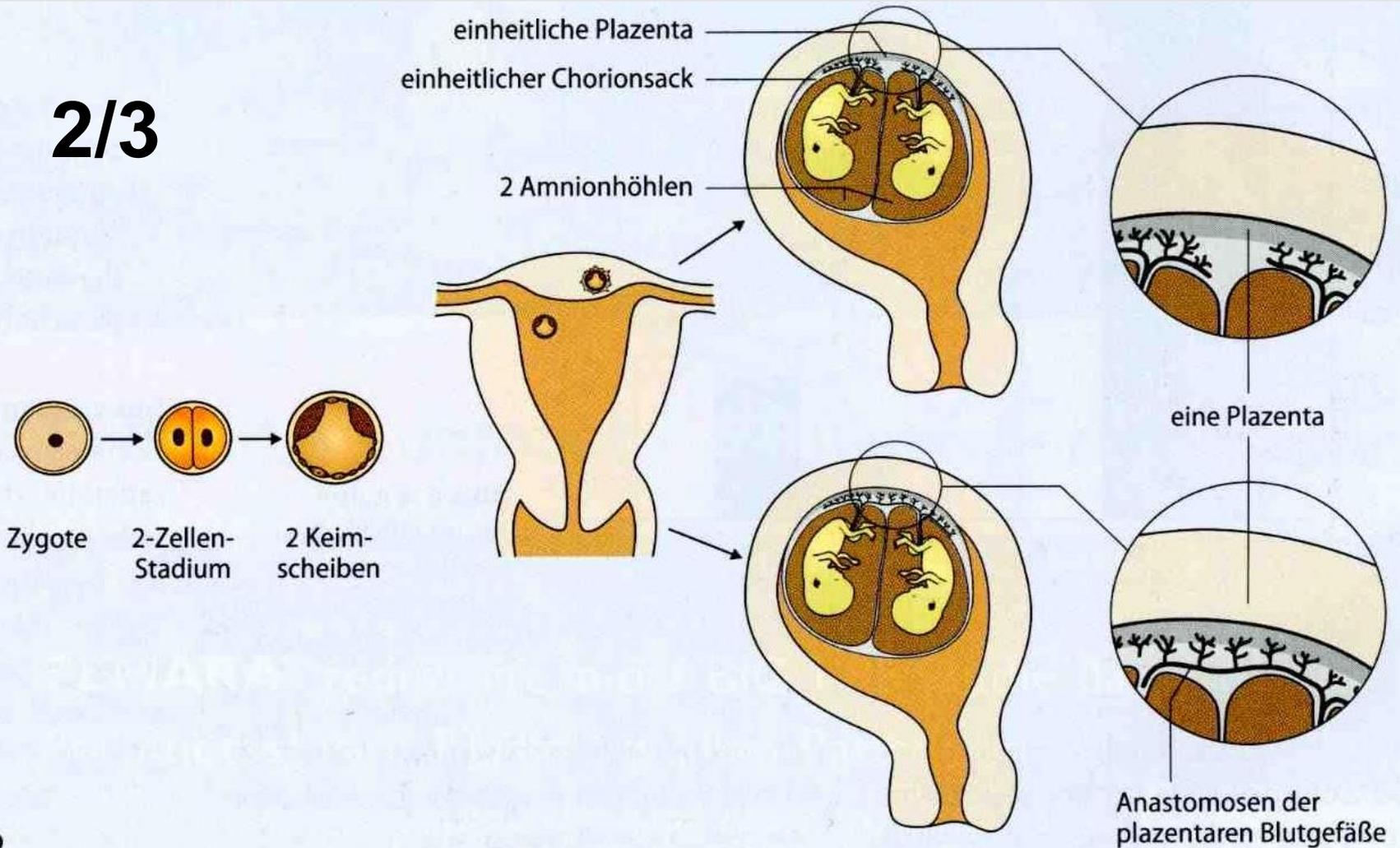


Lambda sign

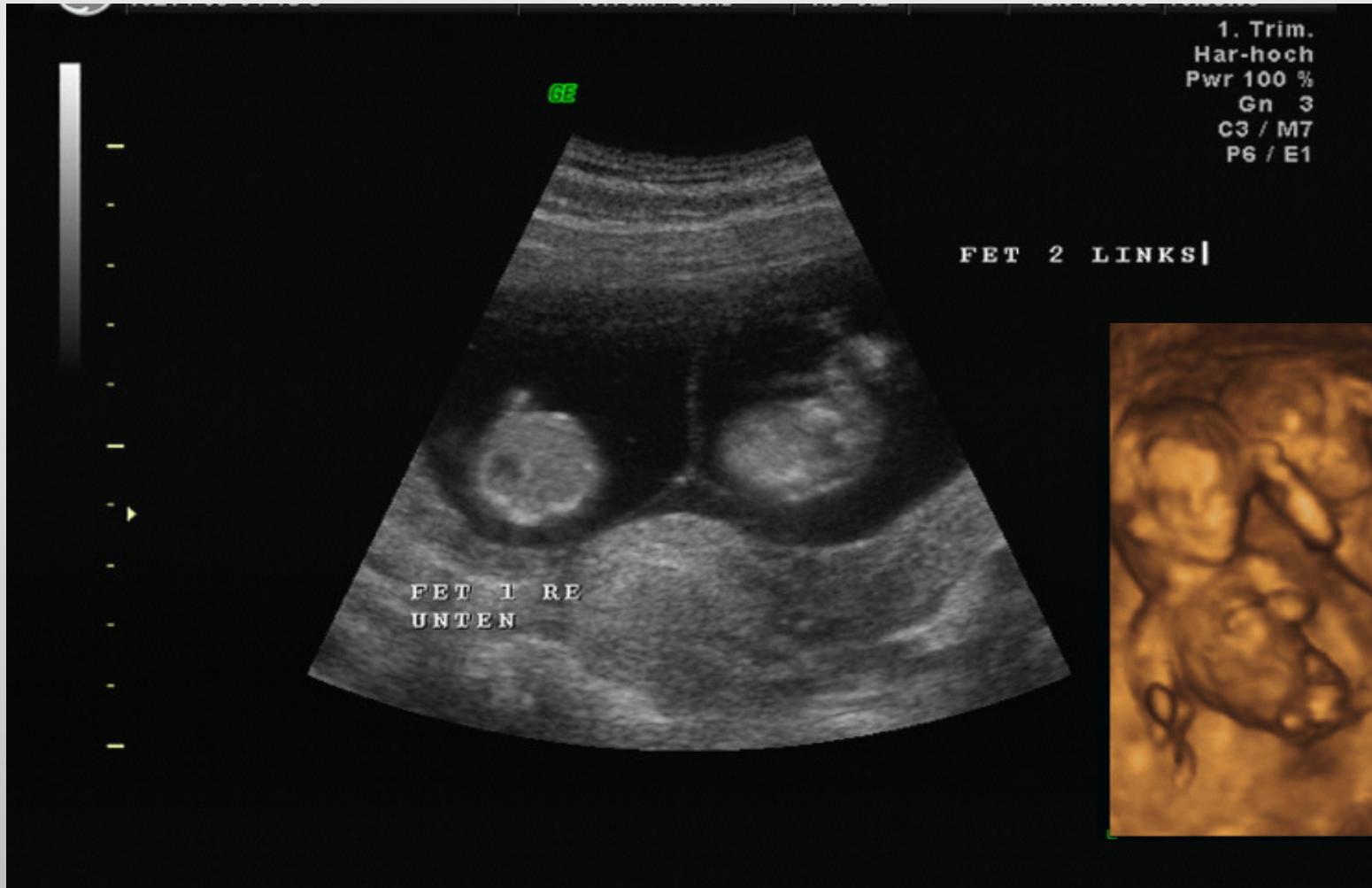
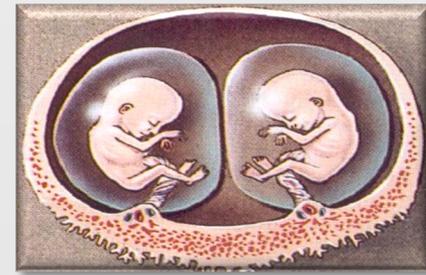


Monozygot, monochorial, diamnial

2/3



Monochorial - diamnial



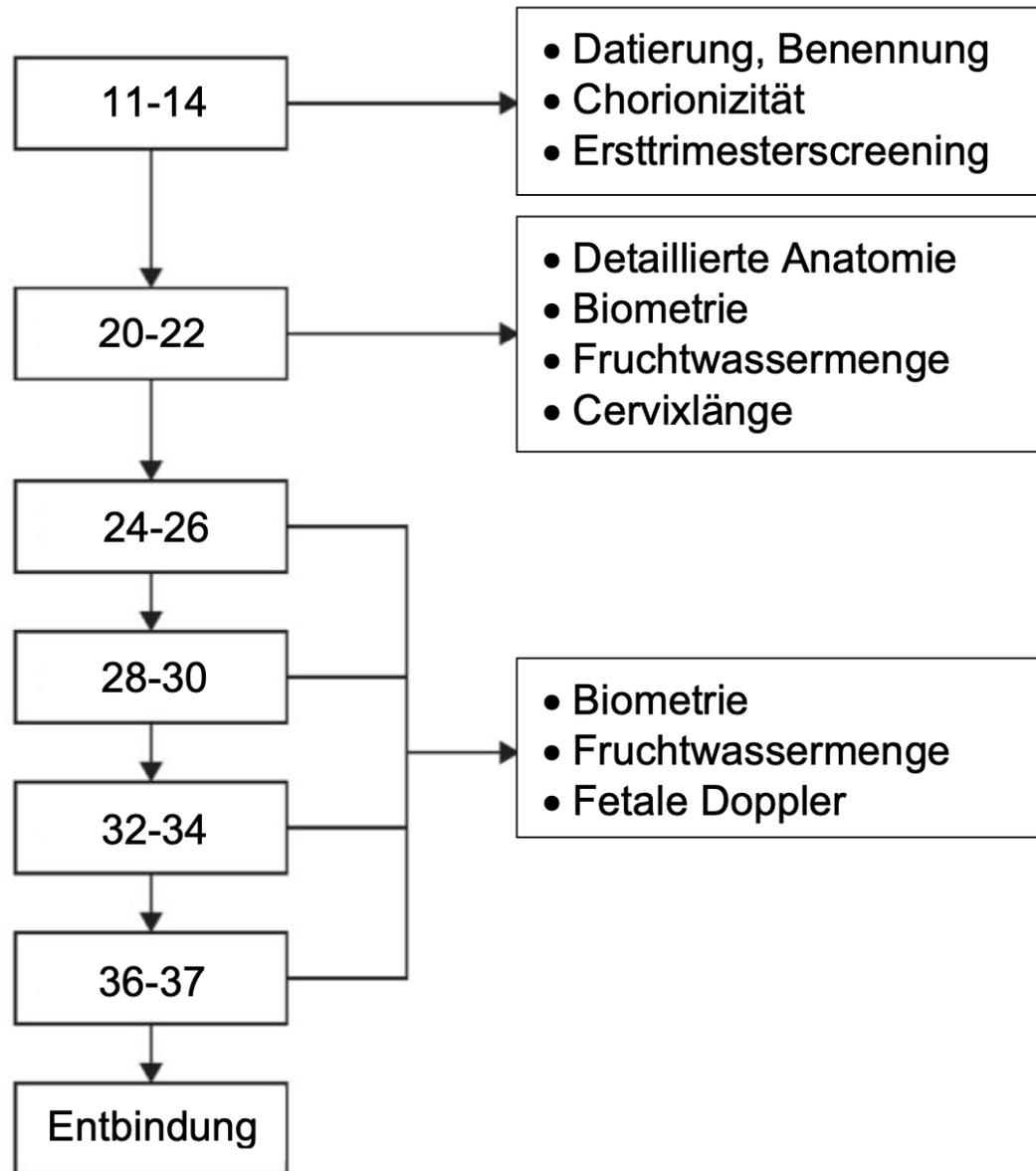


b

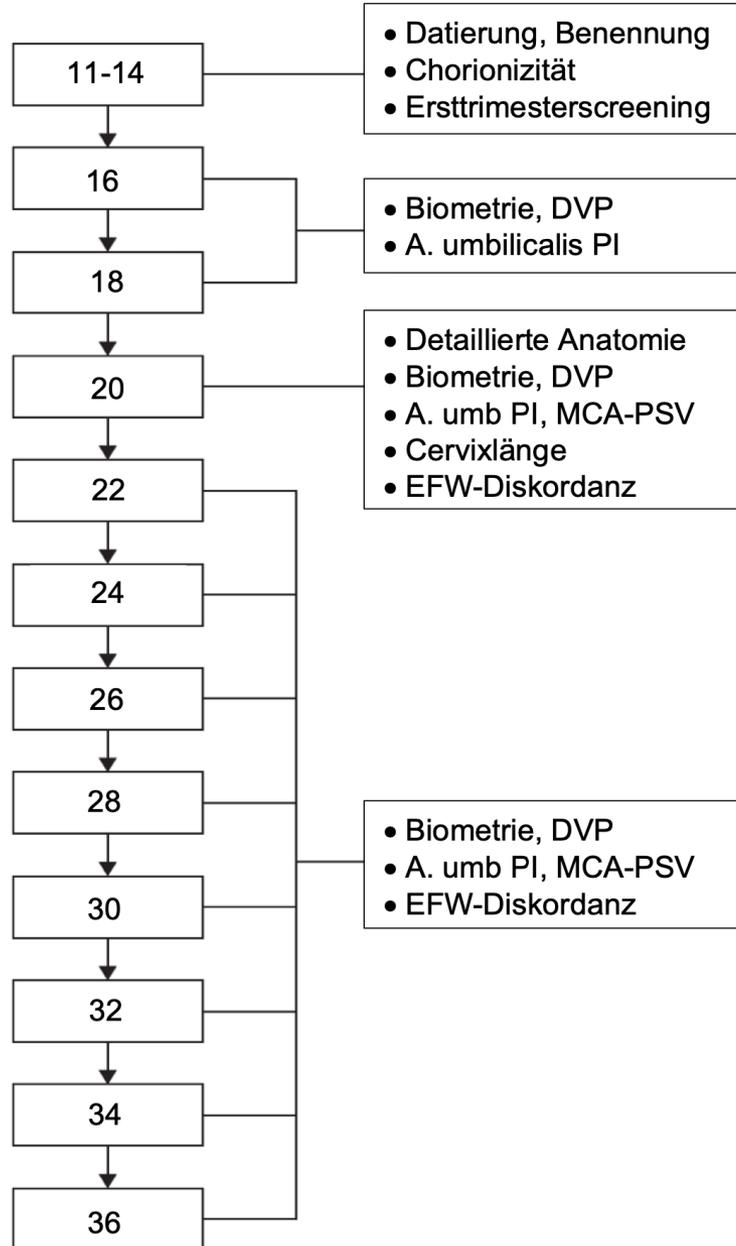
T sign



4.1 Dichoriale Zwillingschwangerschaften



4.2 Monochoriale Zwillingschwangerschaften

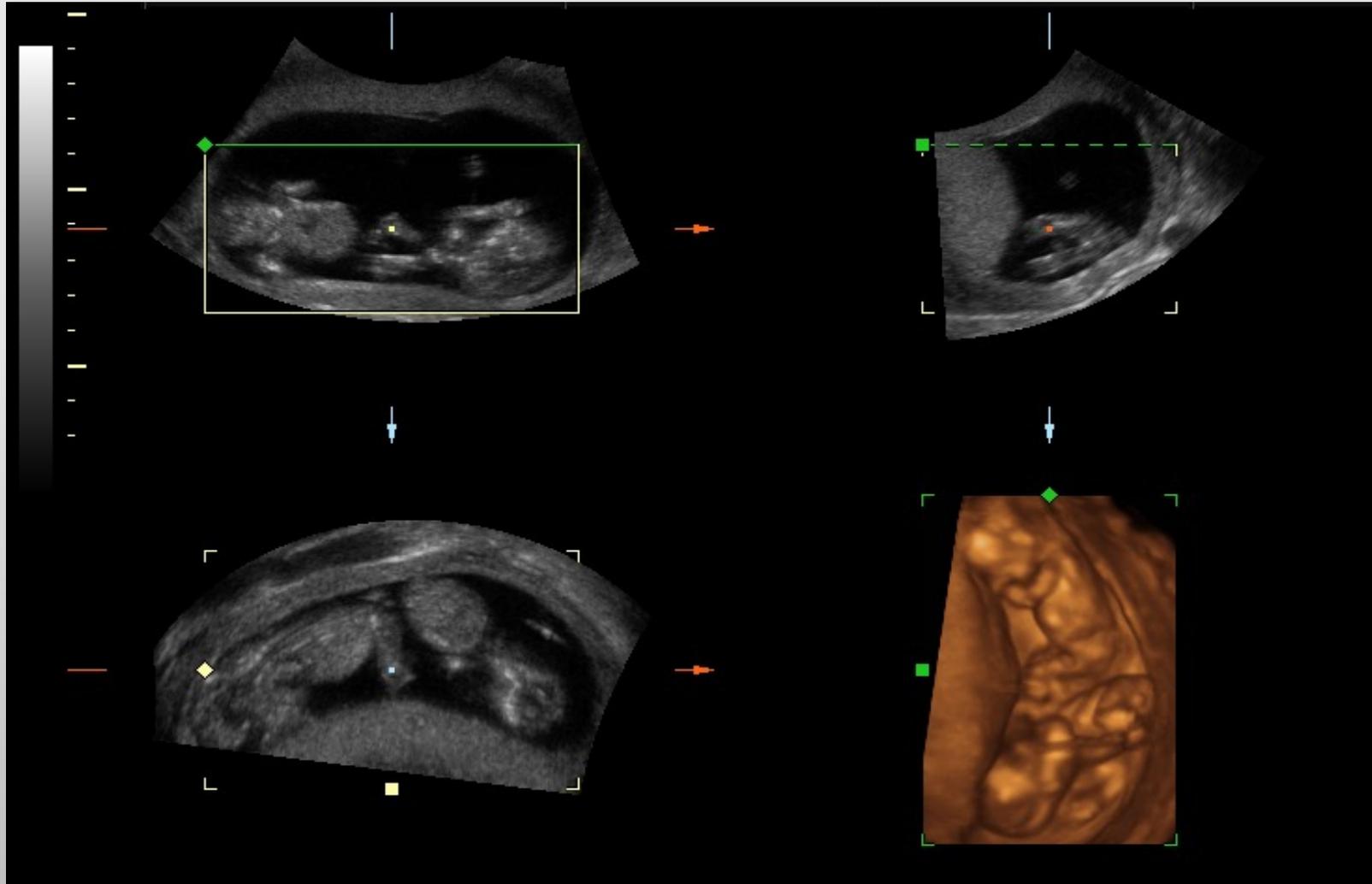
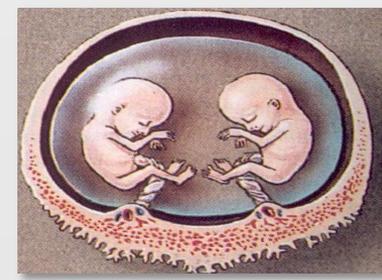




Konsequenzen der Monochorionizität

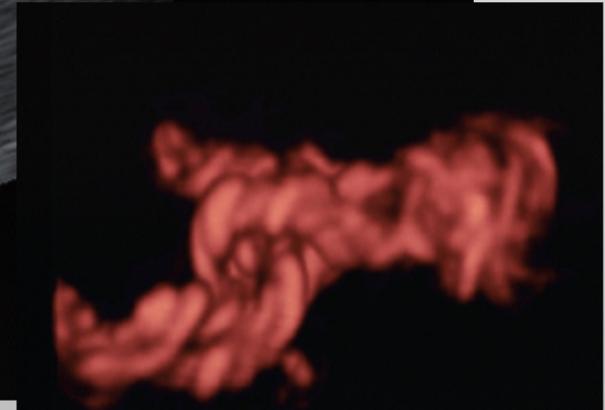
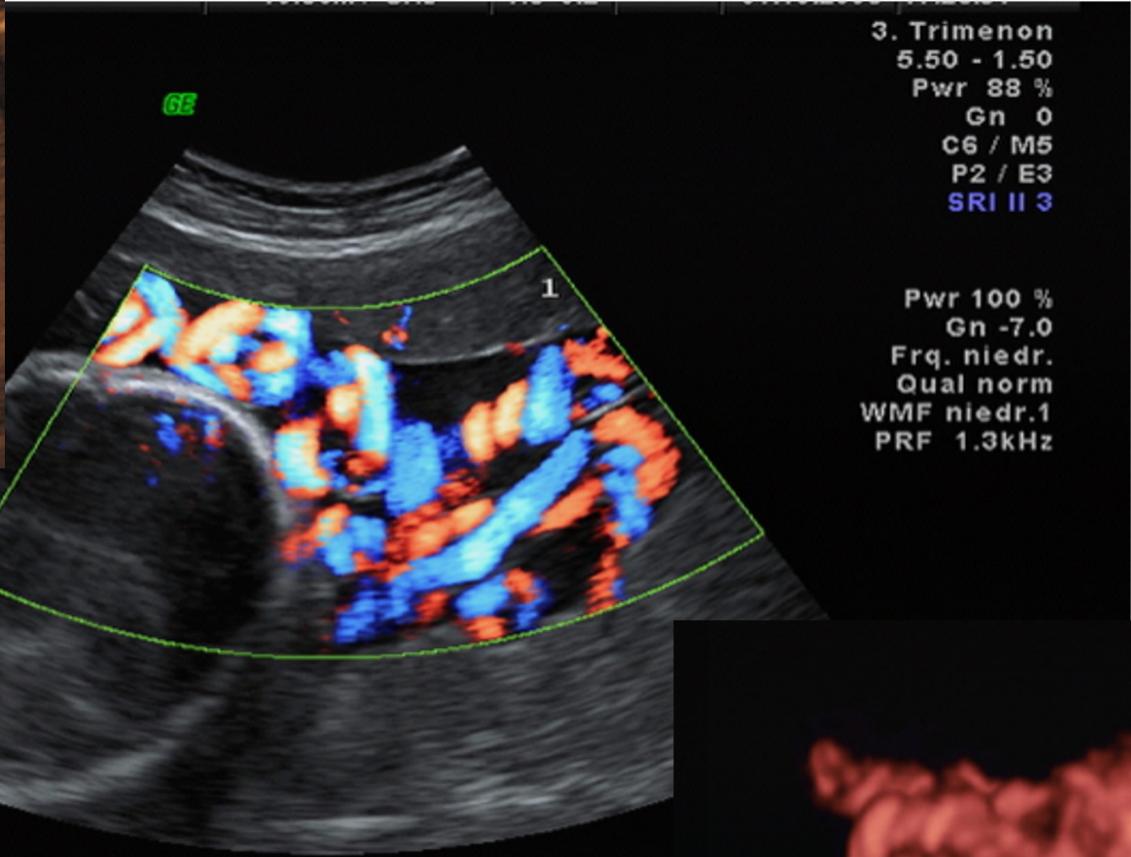
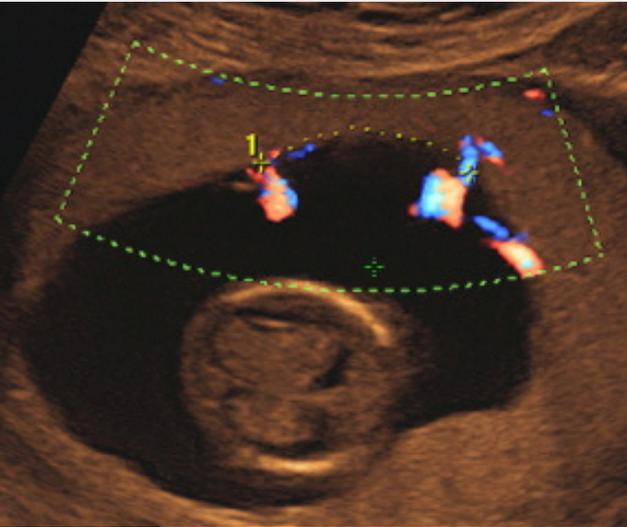
- ✓ Feto-fetales Transfusionssyndrom 12%
(FFTS, TOPS)
- ✓ Twin-Anemia-Polycythemia Sequenz 5%
(TAPS)
- ✓ Twin-Reversed-Arterial-Perfusion Sequence 1%
(TRAP)
- ✓ selektive Wachstumsrestriktion 12-25%
(sIUGR)

Monochorial - monoamnial





Monochorial - monoamnial



NS - Knoten

T

6.2

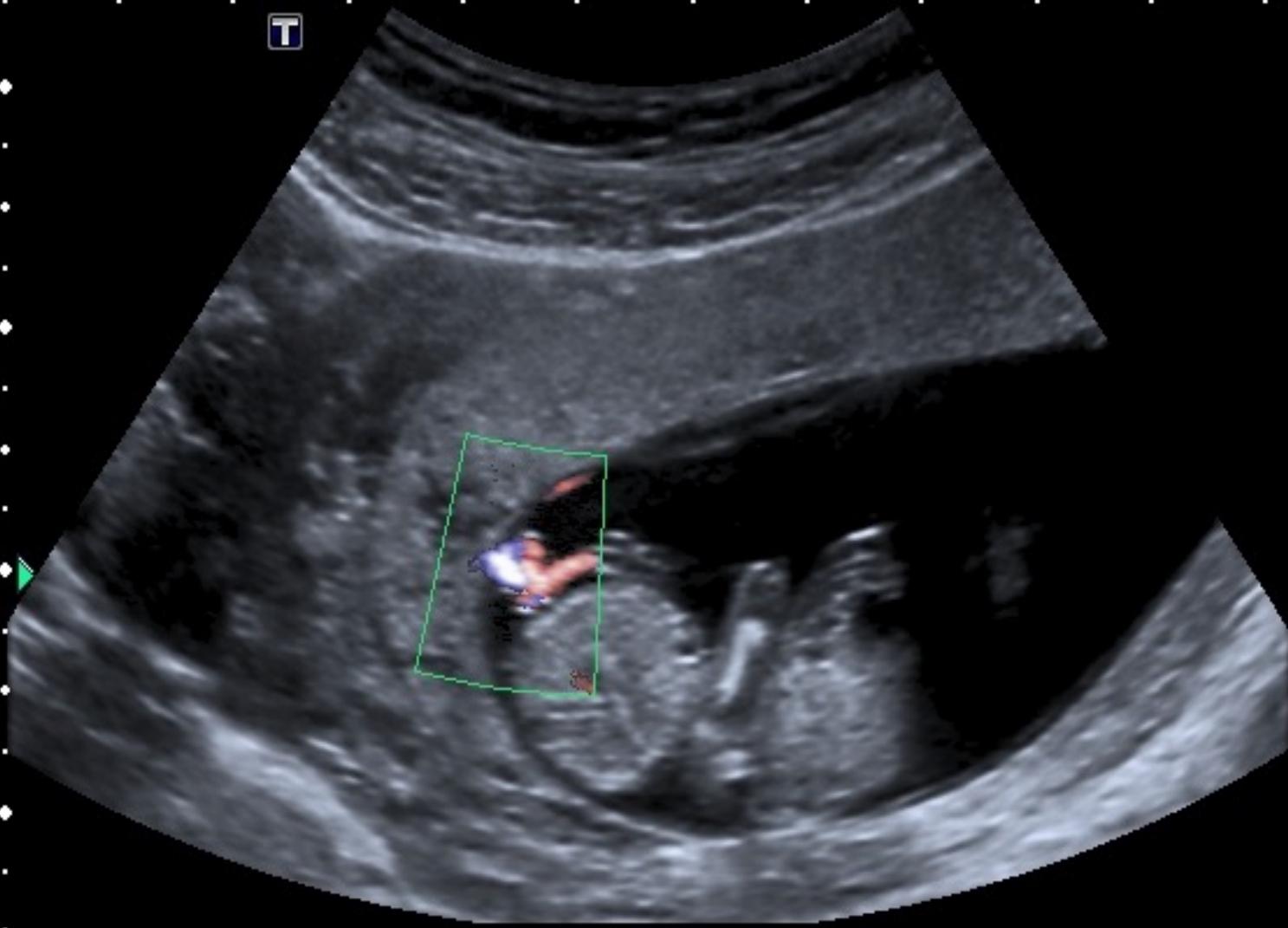


0

2

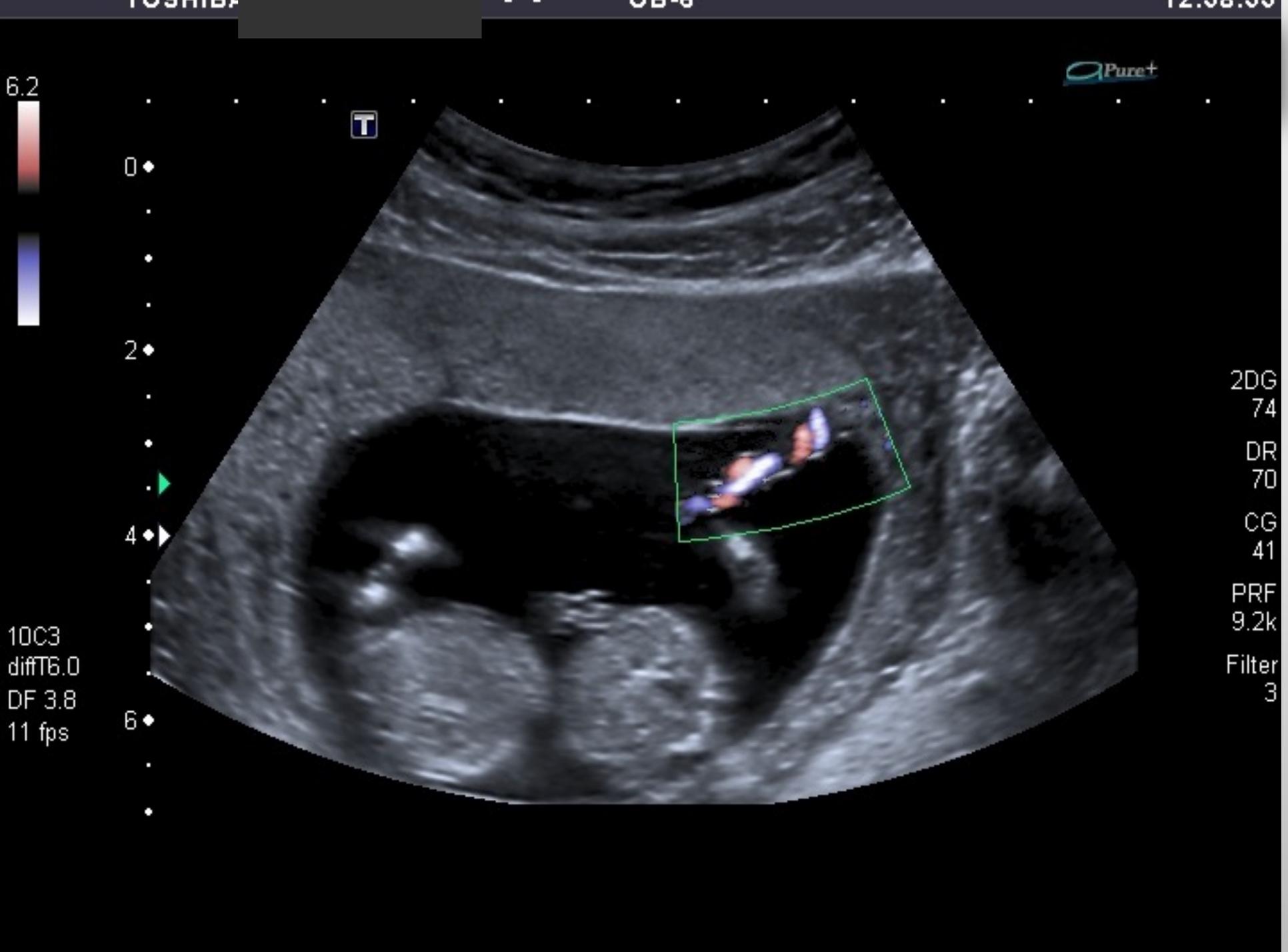
4

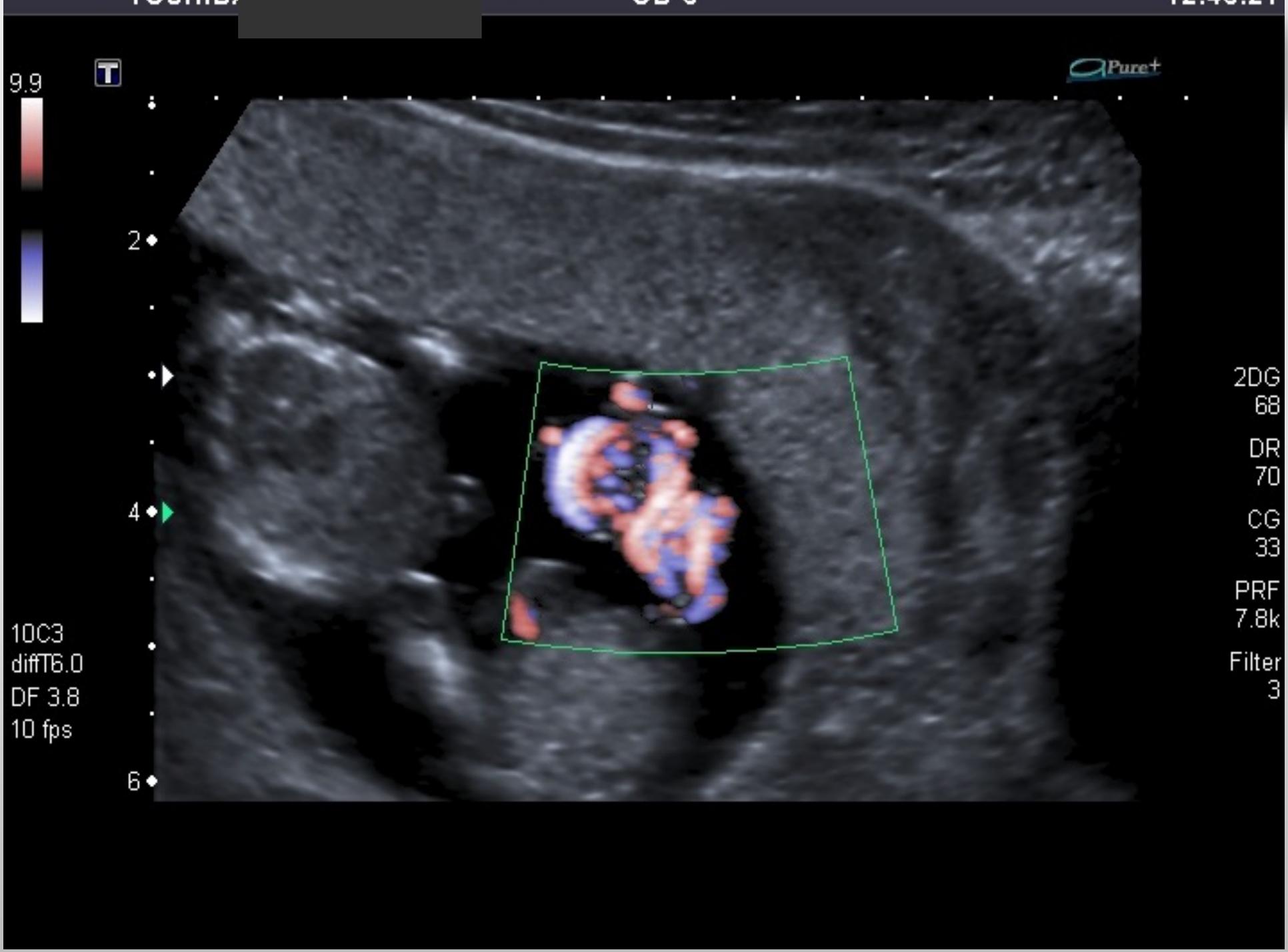
6



10C3
diffT6.0
DF 3.8
11 fps

2DG
74
DR
70
CG
41
PRF
5.5k
Filter
3





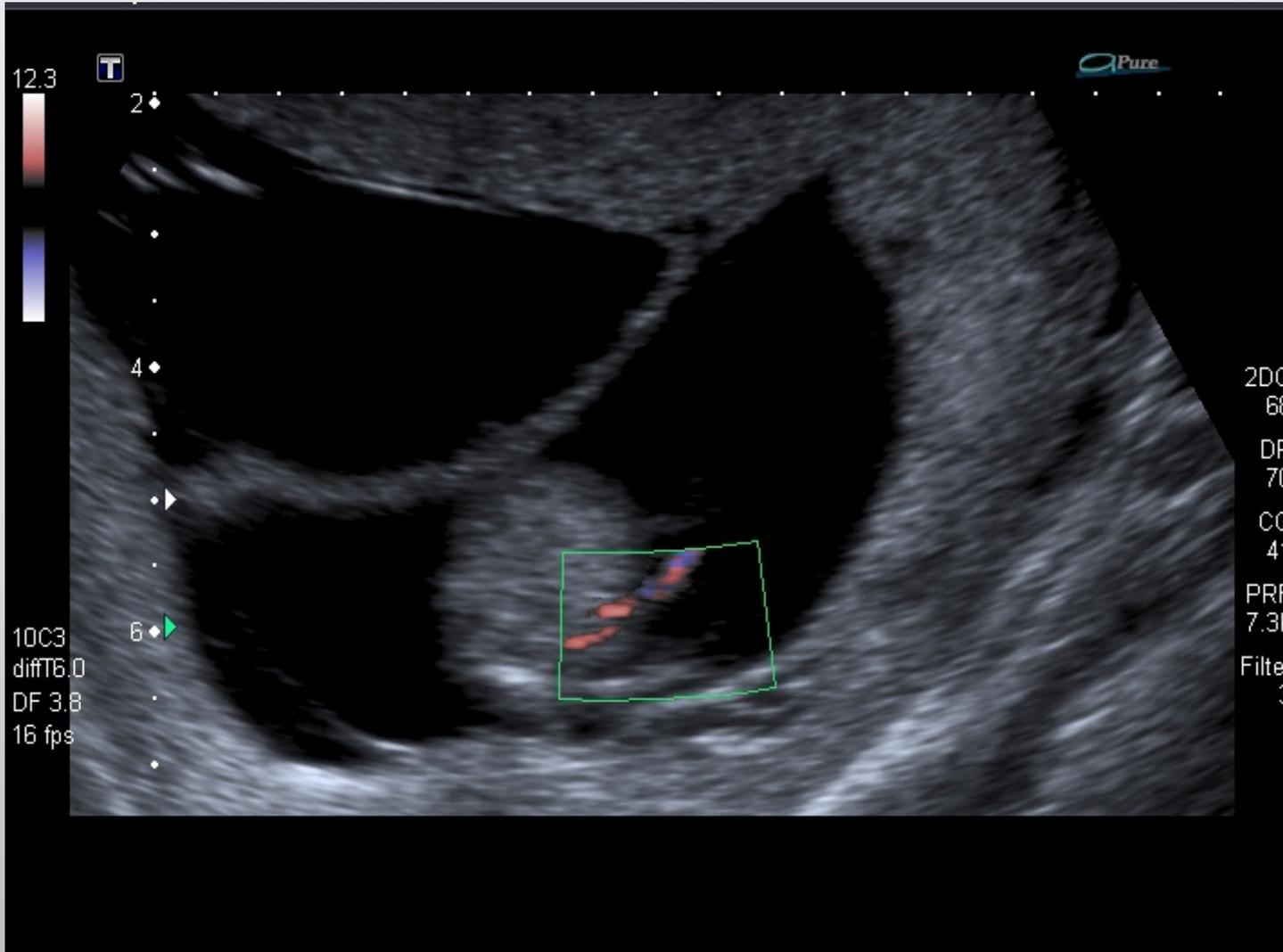


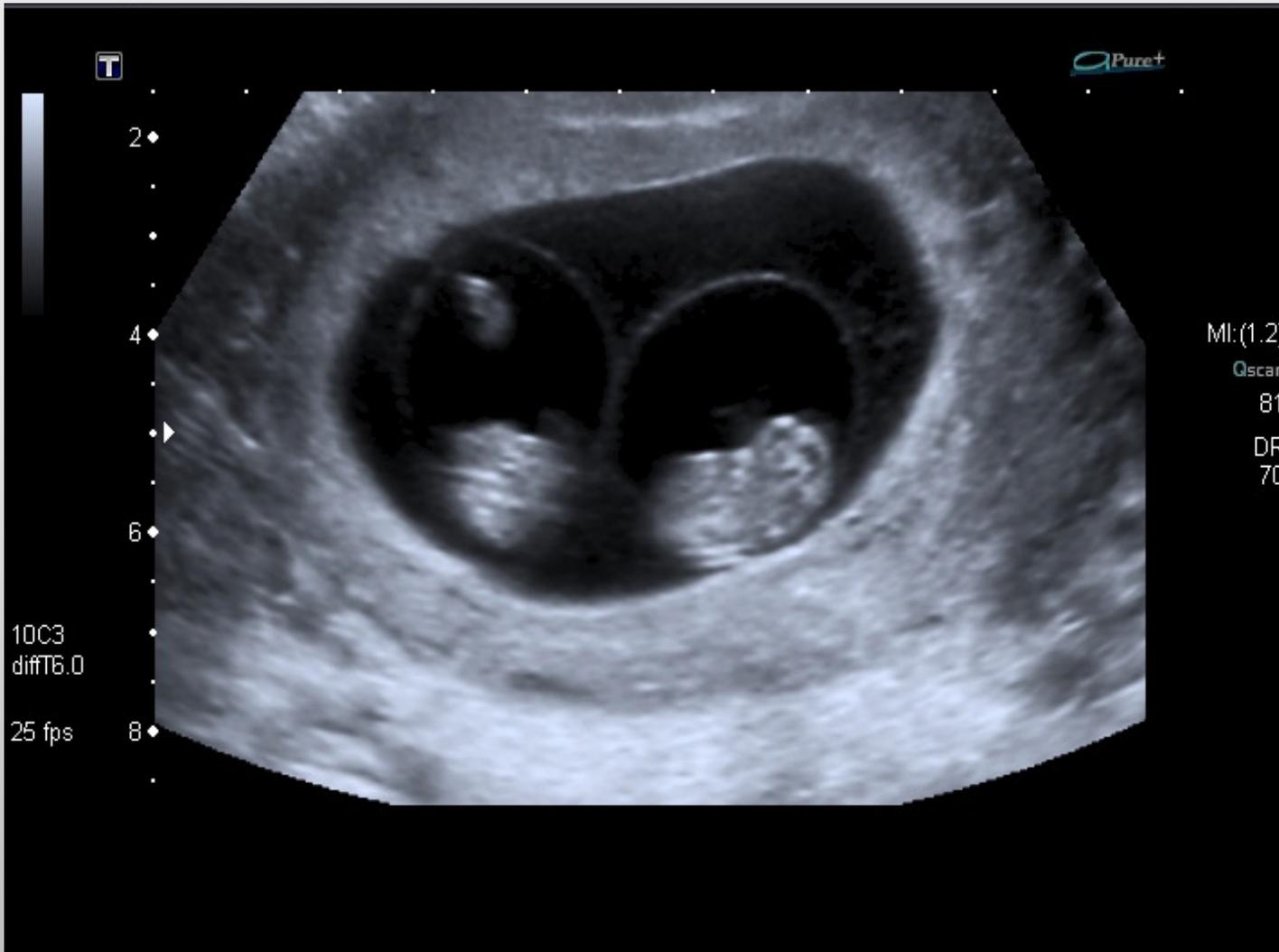
Mono- oder dichorial?





Mono- oder dichorial?







Monochoriale Gemini

Lage der Nabelschnuransätze

Verteilung der Plazentaanteile

Anastomosen

arterio-venös (unidirektional)

arterio-arteriell (bidirektional)

veno-venös (bidirektional)

FFTS



Überlebensraten nach FFTS-Stadien



Stadium	I	II	III	IV
0 Überlebende	7	17	18	30
1 Überlebender	17	22	29	20
2 Überlebende	76	61	54	50
Gesamtanteil	85	72	68	60

Angaben in Prozent

UK HH-Eppendorf 2015



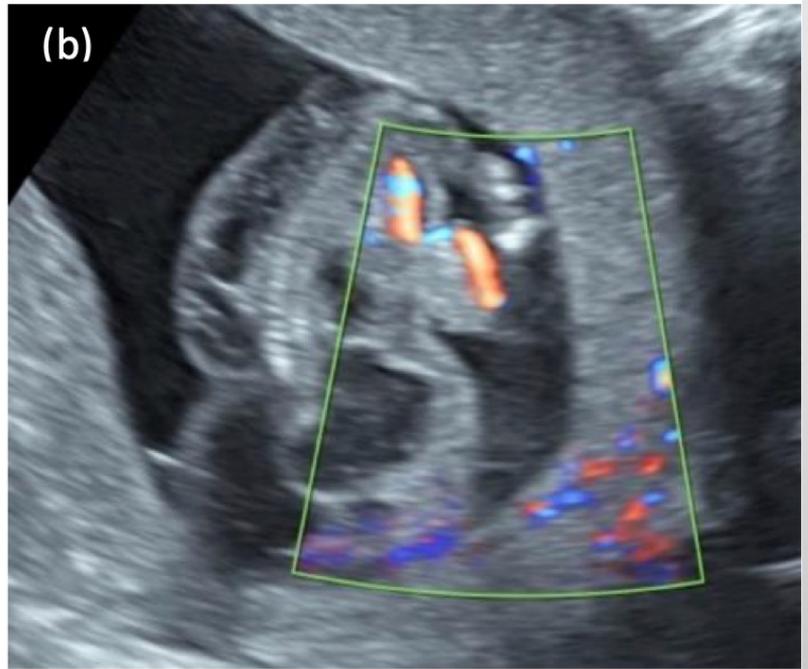
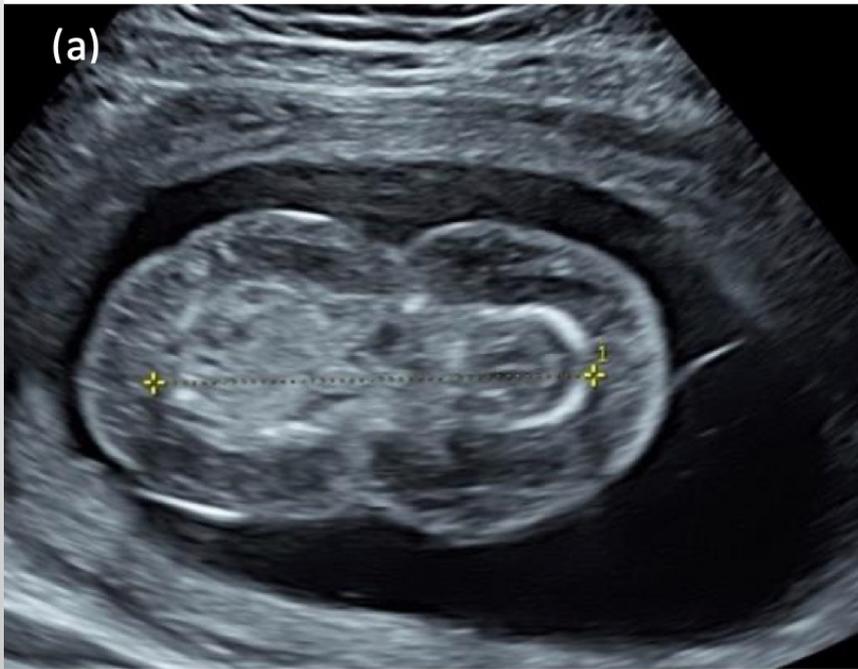
FFTS

2 Überlebende	70%
Mindestens 1 Überlebender	90%
Neurologisches Handicap	15%



FFTS: Laser vs. Amnioreduktion

	Laser	Amnioreduktion
Verlustrate gesamt	48%	59%
Perinatale Mortalität	8%	26%
Verlust beider G.	24%	49%
Verlust mind. eines G.	58%	62%
Leukomalazie	5%	14%
Schweres neurologisches Defizit	9-13%	13%
6 Monate mit Handicap	4,2%	7%





Voluson™
E10

GA=09w1d

praenatal.de Düsseldorf

Dr. Hans Jörg

TIs 0.4

TIb 0.4

MI 1.1

RIC6-12-D

Gebh.

5.5cm / 1.4

88° / 19Hz

1. Trim.

Har-mid

Gn -10

C7 / M7

FF2 / E2

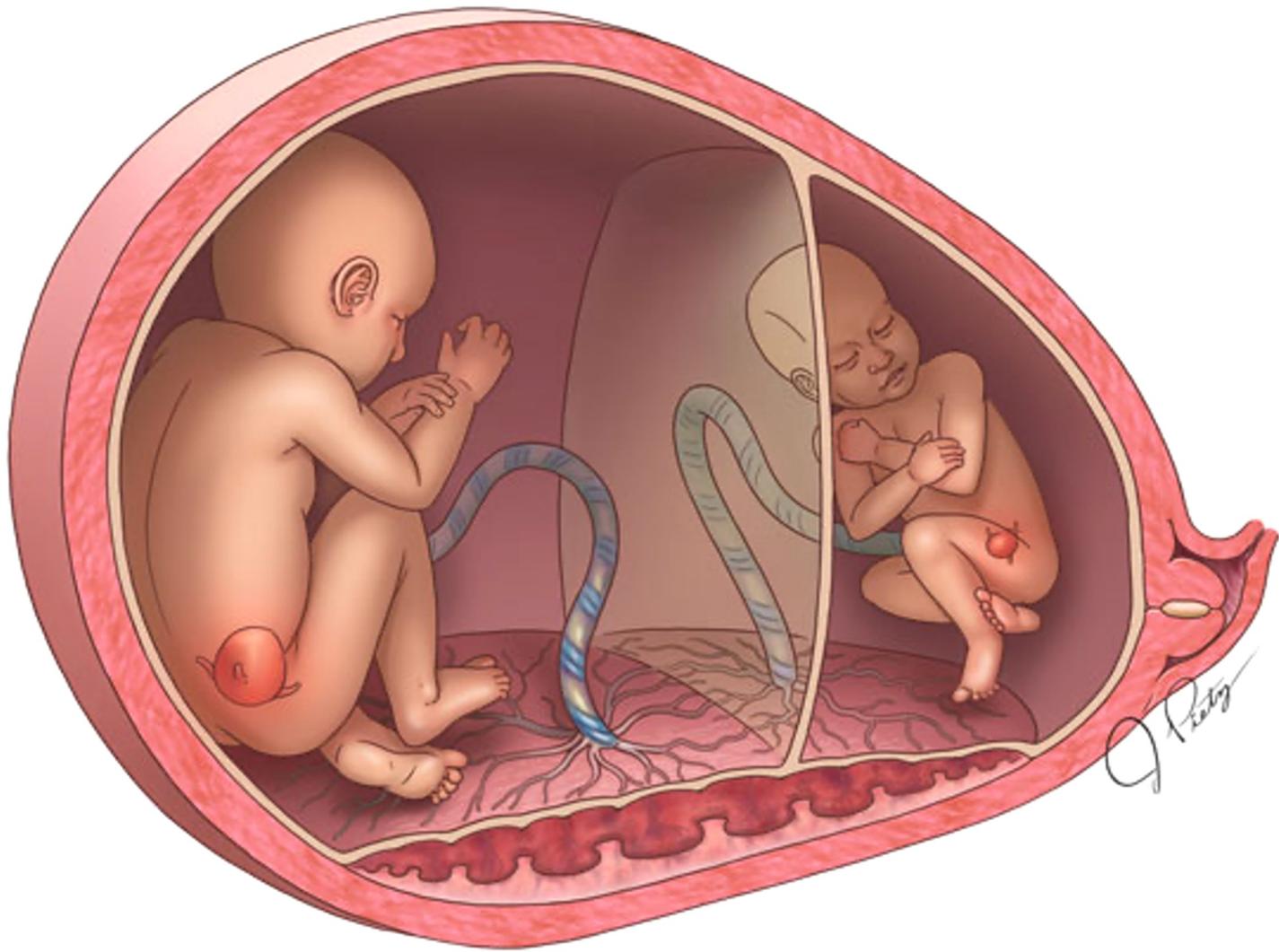
SRI II 3 / CRI 2

COMP



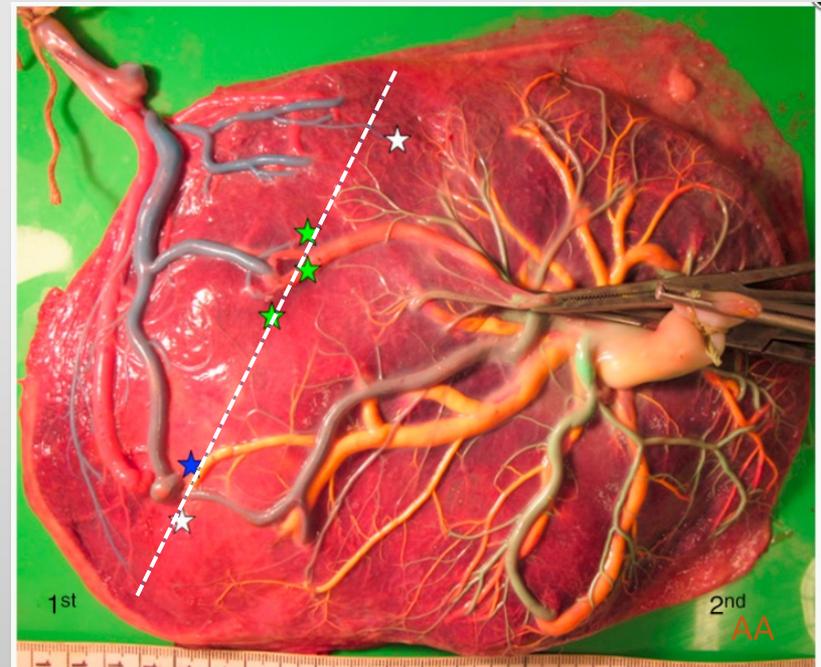
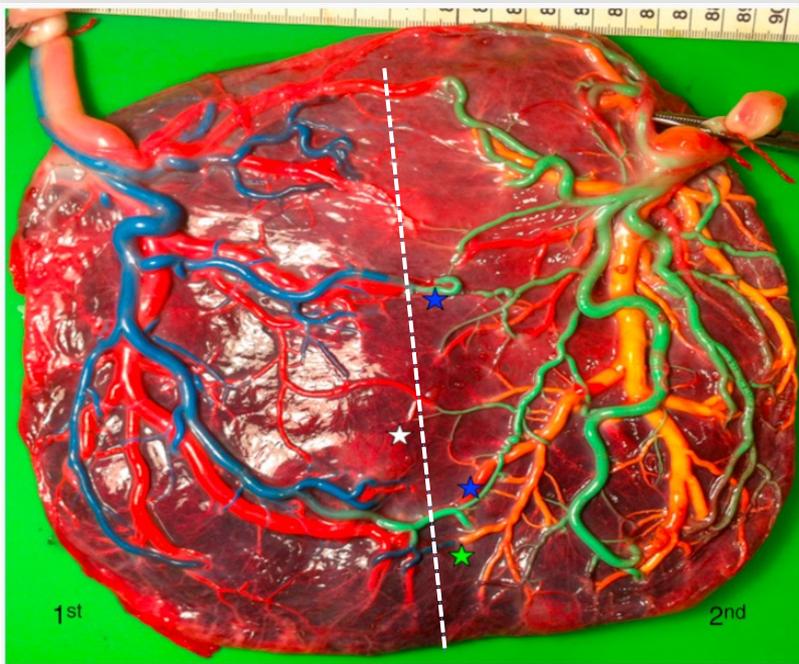
Voluson
E10



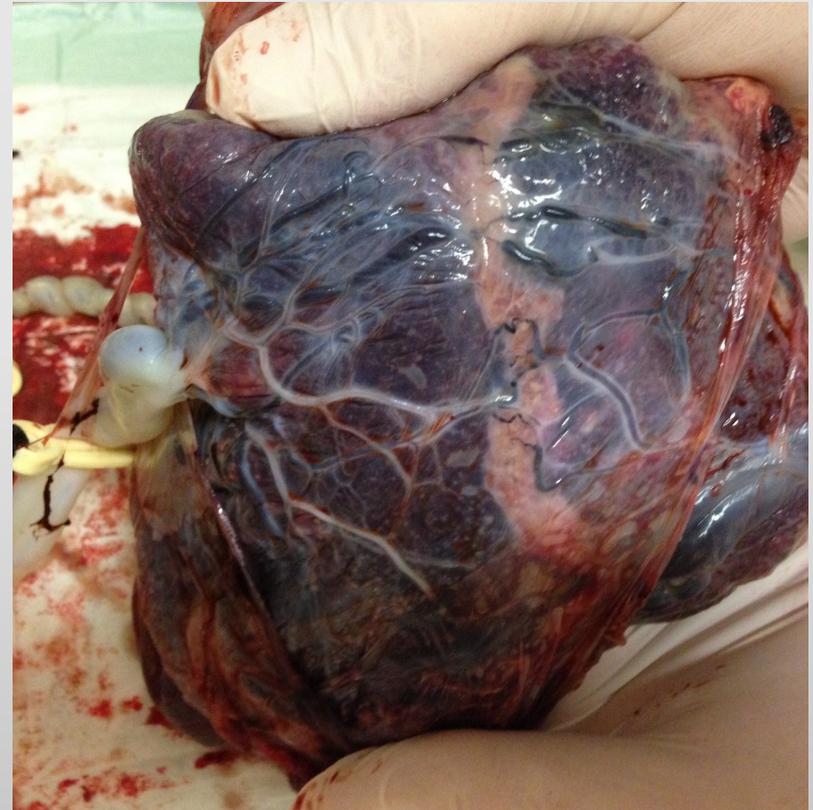
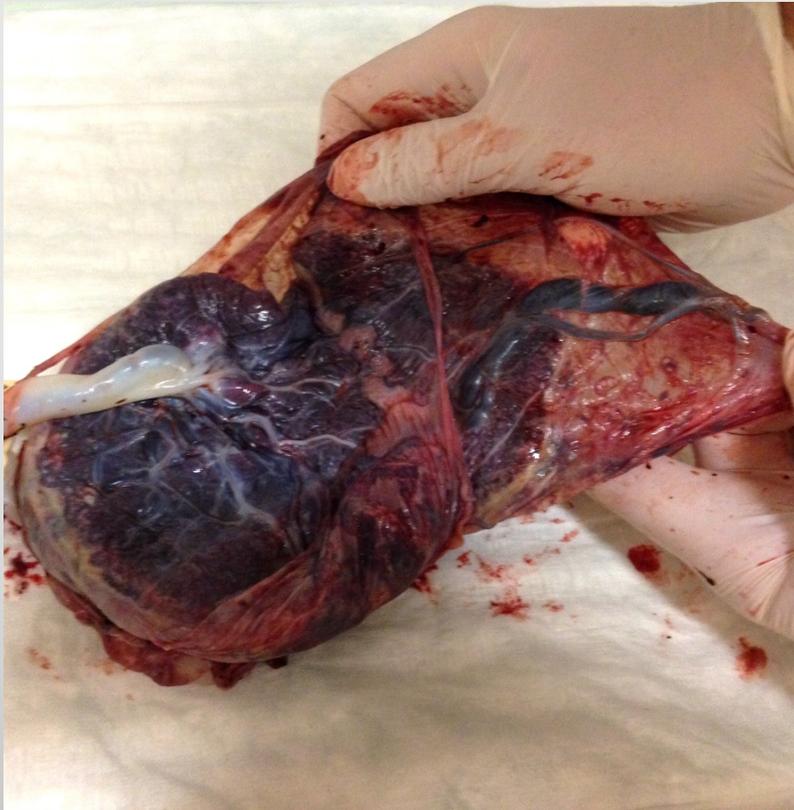


sIUGR

unequal placental sharing



sIUGR Type II – placental Laser coagulation



AWMF 015-087 S2e-Leitlinie

Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften

Version 1.0
gültig ab: 1.5.2020
gültig bis: 30.4.2025

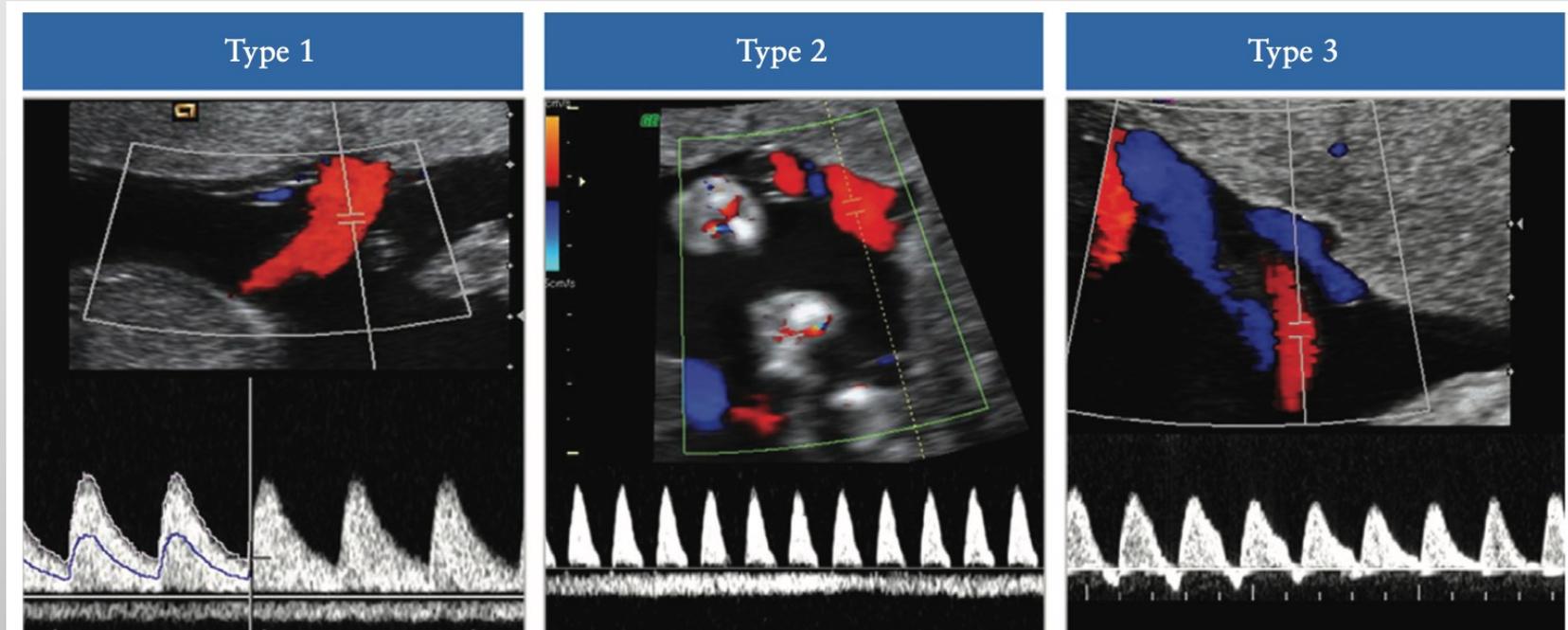


Figure 4 Classification of selective fetal growth restriction in monochorionic twin pregnancy. In Type I, the umbilical artery Doppler waveform has positive end-diastolic flow, while in Type II there is absent or reversed end-diastolic flow (AREDF). In Type III there is a cyclical/intermittent pattern of AREDF.

14.1 Geburtszeitpunkt von unkomplizierten DC DA und MC DA Zwillingen



58.	Empfehlung	2013, 2014, 2015, 2016
Empfehlungsgrad A	<ul style="list-style-type: none"> • Unkomplizierte dichoriale Zwillinge sollen zwischen 37⁺⁰-38⁺⁰ SSW entbunden werden. • Unkomplizierte monochoriale diamniale Zwillinge sollen zwischen 36⁺⁰-37⁺⁰ SSW entbunden werden. 	

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

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