

Aus dem
Department für Frauengesundheit Tübingen
Universitäts-Frauenklinik

**Auswertung prä- und peripartaler Faktoren bei
Mehrlingsgraviditäten an einem Perinatalzentrum
Level 1 und Verlauf seit 2004**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Wandel, Lena**

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professorin Dr. K. Rall

2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. M. Quante

3. Berichterstatter: Professor Dr. H. Fluhr

Tag der Disputation: 25.05.2023

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Inzidenz und Verlauf von Mehrlingsschwangerschaften	1
1.2 Gründe für die Zunahme der Mehrlingsschwangerschaften	3
1.2.1 Mütterliches Alter und damit einhergehende Risiken	3
1.2.2 Assistierte Reproduktion und damit einhergehende Risiken	4
1.3 Risiken von Mehrlingsschwangerschaften	6
1.3.1 Mütterliche Risiken	6
1.3.2 Kindliche Risiken	8
1.3.3 Besonderheiten der Geburt von Mehrlingen	12
1.4 Aktueller Bezug und Zielstellung	15
2 Material und Methoden	16
2.1 Patientengut	16
2.2 Erhobene Parameter	16
2.3 Statistische Auswertung	22
3 Ergebnisse	24
3.1 Patientencharakteristika	24
3.2 Geburtenzahl im Verlauf von 2004-2014	26
3.3 Assistierte Reproduktion	26
3.4 Mütterliche Parameter	28
3.4.1 Alter der Mütter	28
3.4.2 Parität	33
3.4.3 BMI vor der Schwangerschaft	35
3.4.4 BMI in der Schwangerschaft	38
3.4.5 Größe der Mütter	39
3.5 In der Schwangerschaft	41
3.5.1 Präeklampsie	41

3.5.2	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie	42
3.5.3	Eklampsie	43
3.5.4	HELLP-Syndrom	44
3.5.5	Gestationsdiabetes mellitus	46
3.5.6	Tokolyse in der Schwangerschaft	46
3.5.7	Isthmocervicale Insuffizienz	50
3.5.8	Cerclage	51
3.5.9	Lungenreifung	53
3.5.10	Stationäre Behandlung in der Schwangerschaft	55
3.6	Geburt	56
3.6.1	Geburtsmodus	56
3.6.2	Blutverlust bei der Geburt	63
3.6.3	Peri-/Postpartale Hysterektomie	67
3.6.4	Geburtseinleitung	69
3.6.5	Gestationsalter bei der Geburt	70
3.6.6	Frühgeburtlichkeit	74
3.7	Kindliche Parameter	80
3.7.1	Geburtsgewicht	80
3.7.2	Atemunterstützung	86
3.7.3	Apgar	89
3.7.4	pH-Wert	94
3.7.5	Verstorbene Kinder und Todesursachen	99
4	Diskussion	103
4.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	103
4.2	Geburtenzahl und Mehrlingsrate	105
4.3	Chorionizität	106
4.4	Assistierte Reproduktion	106
4.5	Mütterliche Parameter	108
4.5.1	Alter der Mütter	108
4.5.2	Parität	110
4.5.3	BMI und Größe der Mütter	112

4.6	In der Schwangerschaft	114
4.6.1	Präeklampsie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Eklampsie	114
4.6.2	HELLP-Syndrom	116
4.6.3	Gestationsdiabetes mellitus	117
4.6.4	Isthmocervicale Insuffizienz und Cerclage	118
4.6.5	Stationäre Behandlung und Tokolyse in der Schwangerschaft	119
4.6.6	Lungenreifung	121
4.7	Geburt	122
4.7.1	Geburtsmodus	122
4.7.2	Geburtseinleitung	124
4.7.3	Blutverlust bei der Geburt	125
4.7.4	Peri-/postpartale Hysterektomie	126
4.7.5	Gestationsalter bei der Geburt und Frühgeburtlichkeit	127
4.8	Kindliche Parameter	129
4.8.1	Geburtsgewicht	129
4.8.2	Atemunterstützung	131
4.8.3	Apgar	132
4.8.4	pH-Wert	133
4.8.5	Verstorbene Kinder und Todesursachen	134
4.9	Stärken und Schwächen der Untersuchung	135
4.10	Schlussfolgerung	136
5	Zusammenfassung	139
6	Literaturverzeichnis	142
7	Erklärung zum Eigenanteil	149
8	Veröffentlichungen	150
9	Danksagung	151
10	Lebenslauf	152

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zustandekommen der Studienpopulation.....	25
Abbildung 2: Geburten 2004-2014 unterteilt nach Einlingen und Mehrlingen... 26	
Abbildung 3: Mehrlingsgeburten nach Art der Empfängnis 2004-2014.	27
Abbildung 4: Altersgruppen der Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften nach Art der Empfängnis 2004-2014.....	28
Abbildung 5: Alter der Mütter von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014.....	30
Abbildung 6: Alter der Mütter von Mehrlingen nach Art der Empfängnis 2004-2014.	30
Abbildung 7: Alter der Schwangeren im Verlauf nach Art der Konzeption 2004-2014.	31
Abbildung 8: Alter der Mütter von mono- und dichorialen Zwillingen 2004-2014.	31
Abbildung 9: Anteil der Mütter ≥ 35 Jahre bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.....	32
Abbildung 10: Altersgruppen der Mütter mit mono- und dichorialen Zwillingsschwangerschaften 2004-2014.....	33
Abbildung 11: BMI vor der Schwangerschaft bei Müttern von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014.	37
Abbildung 12: BMI vor der Schwangerschaft bei Müttern von mono- und dichorialen Zwillingen 2004-2014.	37
Abbildung 13: Präeklampsie bei Frauen mit Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.....	41
Abbildung 14: Eklampsie bei Frauen mit Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.....	43
Abbildung 15: Orale Tokolyse bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.	48
Abbildung 16: Intravenöse Tokolyse bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.....	50
Abbildung 17: Altersgruppen der Mütter bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften mit Lungenreifung 2004-2014.	54

Abbildung 18: Geburtsmodus bei Einlingsschwangerschaften nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.....	60
Abbildung 19: Geburtsmodus bei Mehrlingsschwangerschaften nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.....	60
Abbildung 20: Geburtsmodus Mehrlinge 2004-2014.	61
Abbildung 21: Geburtsmodus Zwillinge 2004-2014.	61
Abbildung 22: Blutverlust bei der Geburt von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014 in ml.....	65
Abbildung 23: Blutverlust bei der Geburt von Zwillingen und Drillingen 2004-2014 in ml.....	65
Abbildung 24: Blutverlust bei der Geburt in ml bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.....	66
Abbildung 25: Altersgruppen der Mütter bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften mit peri-/postpartaler Hysterektomie 2004-2014.	68
Abbildung 26: Geburtseinleitung bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.	70
Abbildung 27: Gestationsalter bei der Geburt nach Art der Empfängnis 2004-2014.	72
Abbildung 28: Gestationsalter bei der Geburt von mono- und dichorialen Zwillingen 2004-2014.	73
Abbildung 29: Gestationsalter bei der Geburt von Zwillingen und Drillingen 2004-2014.	73
Abbildung 30: Gestationsalter bei der Geburt von Mehrlingen nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.....	74
Abbildung 31: Verteilung der Frühgeburtlichkeit 2004-2014.....	79
Abbildung 32: Geburtsgewicht von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014.	82
Abbildung 33: Geburtsgewicht von Mehrlingen nach Art der Empfängnis 2004-2014.	82
Abbildung 34: Geburtsgewicht von Zwillingen und Drillingen 2004-2014.	83
Abbildung 35: Geburtsgewicht mono- und dichorialer Zwillingen 2004-2014. ...	83

Abbildung 36: Altersgruppen der Mütter bei Einlingen und Mehrlingen mit low birth weight < 2.500 g 2004-2014.....	84
Abbildung 37: Altersgruppen der Mütter von Einlingen und Mehrlingen mit very low birth weight < 1.500 g 2004-2014.....	86
Abbildung 38: CPAP-Unterstützung und Intubation bei Mehrlingen 2004-2014.	89
Abbildung 39: Apgar nach 5 Minuten von Zwillingen und Drillingen 2004-2014.	91
Abbildung 40: Apgar <7 bei Zwillingen und Drillingen 2004-2014.	92
Abbildung 41: Verstorbene Kinder der Mehrlinge 2004-2014.....	101
Abbildung 42: Todesursachen der verstorbenen Mehrlinge.	102

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Azidose-Stadien nach Saling (Saling, 1987).....	22
Tabelle 2: Art der Schwangerschaft unterteilt nach der Anzahl der Kinder.	25
Tabelle 3: Alter der Mütter.	29
Tabelle 4: Parität der Mütter.	34
Tabelle 5: Nullipara und Para.	35
Tabelle 6: BMI vor der Schwangerschaft.....	36
Tabelle 7: BMI in der Schwangerschaft.....	39
Tabelle 8: Körpergröße der Mütter.	40
Tabelle 9: Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie.....	42
Tabelle 10: Eklampsie, HELLP-Syndrom und Gestationsdiabetes mellitus.....	45
Tabelle 11: Orale und intravenöse Tokolyse in der Schwangerschaft.....	49
Tabelle 12: Cerclage und Isthmocervicale Insuffizienz.....	52
Tabelle 13: Gestationsalter bei Geburt nach Cerclage.....	53
Tabelle 14: Lungenreifung und stationäre Behandlung.	55
Tabelle 15: Geburtsmodus.	57
Tabelle 16: Geburtsmodus Gruppen.	59
Tabelle 17: Geburtsmodus nach Parität.	62
Tabelle 18: Kombinierte Geburtsmodi der Mehrlingsgeburten.	63

Tabelle 19: Blutverlust bei der Geburt.	64
Tabelle 20: Blutverlust > 1.000 ml bei der Geburt und peri-/postpartale Hysterektomie.	67
Tabelle 21: Geburtseinleitung.....	69
Tabelle 22: Gestationsalter bei der Geburt.....	72
Tabelle 23: Frühgeburtlichkeit.	75
Tabelle 24: Gruppen der Frühgeburtlichkeit.	76
Tabelle 25: Extreme, frühe und späte Frühgeburtlichkeit.	78
Tabelle 26: Geburtsgewicht.....	81
Tabelle 27: Low birth weight < 2.500 g und very low birth weight < 1.500 g. ...	85
Tabelle 28: CPAP-Unterstützung und Intubation.....	88
Tabelle 29: Apgar nach 5 Minuten.....	90
Tabelle 30: Apgar < 7 nach fünf Minuten.....	92
Tabelle 31: Apgar nach Geburtsmodus.....	93
Tabelle 32: Apgar < 7 nach fünf Minuten in Abhängigkeit des Geburtsmodus.	94
Tabelle 33: pH Gruppen.	96
Tabelle 34: Azidose.....	97
Tabelle 35: pH-Wert nach Geburtsmodus.	98
Tabelle 36: Azidose nach Geburtsmodus.....	99
Tabelle 37: Verstorbene Kinder und Abortinduktionen.	100

Abkürzungsverzeichnis

APGAR	Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration
ART	Assisted reproductive technology
BMI	Body Mass Index
DC	Dichorial
DC/DA	Dichorial-diamnion
FFTS	Fetofetales Transfusionssyndrom
g	Gramm
HELLP	Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IVF	In-vitro-Fertilisation
kg	Kilogramm
LBW	Low birth weight
m	Meter
MC	Monochorial
MC/DA	Monochorial-diamnion
MC/MA	Monochorial-monoamnion
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NS	Notsectio
SSW	Schwangerschaftswoche
UFK	Universitäts-Frauenklinik
VE	Vakuumextraktion

VLBW Very low birth weight

1 Einleitung

1.1 Inzidenz und Verlauf von Mehrlingsschwangerschaften

In Deutschland gab es im Jahr 2020 773.144 Lebendgeburten, davon waren 13.867 Mehrlinge, was einem Anteil von 1,79% entspricht (Statistisches Bundesamt, 2022b). Bei einer Mehrlingsschwangerschaft handelt es sich um eine Schwangerschaft bei der zwei oder mehr Feten gleichzeitig heranwachsen. Dabei sind in Deutschland die meisten Mehrlingsschwangerschaften Zwillingschwangerschaften, deutlich seltener sind Drillings- oder gar Vierlingschwangerschaften. Der Anteil an Mehrlingsschwangerschaften ist in den letzten 50 bis 60 Jahren sehr stark gestiegen. Laut dem statistischen Bundesamt hat sich seit den 80er Jahren der Anteil der Mehrlingsgeburten mehr als verdoppelt, von 0,89% im Jahr 1982 auf 1,79% im Jahr 2020 (Statistisches Bundesamt, 2022b). Die Anzahl der Mehrlingsgeburten fing in den 50er Jahren an zu fallen, erreichte in den 70er Jahren ihr Minimum und steigt seitdem an (Collins, 2007, Blondel and Kaminski, 2002). Als Grund für den Abfall der Mehrlingsgeburten lässt sich das mütterliche Alter heranziehen. Zu dieser Zeit gab es den Trend zu einer frühen Heirat und Kinder in einem jüngeren Alter (Blondel and Kaminski, 2002). Diese Entwicklung kann man nicht nur an den Zahlen von Deutschland erkennen. In England und Wales sind die Mehrlingsgeburten pro 1.000 Geburten von 13,2 im Jahr 1951 bis ins Jahr 1976 auf 9,6 pro 1.000 Geburten gefallen und danach wieder auf 14,4 im Jahr 1998 angestiegen, seitdem machen Mehrlingsschwangerschaften dort 1,5% der Schwangerschaften aus (Collins, 2007, Black and Bhattacharya, 2010). Auch in Frankreich lässt sich der Trend in den Zahlen nachweisen, 1972 hatten die Mehrlingsgeburten mit 9,2 pro 1.000 Geburten ihr Minimum erreicht und stiegen danach bis ins Jahr 1992 auf 14,8 pro 1.000 Geburten an (Blondel and Kaminski, 2002).

Vor allem Zwillingschwangerschaften und -geburten sind sehr stark angestiegen. Nach einem Minimum im Jahr 1977 mit 8,9 Zwillingsgeburten pro

1.000 Geburten hat sich der Anteil an Zwillingsgeburten in Deutschland annähernd auf 18,7 pro 1.000 Geburten verdoppelt (Statistisches Bundesamt, 2022b, Statistisches Landesamt, 2019). Dieser Wert ist etwas höher als in Finnland, wo Zwillinge 1,4% der Geburten ausmachen (Rissanen et al., 2019) und niedriger im Vergleich zu den USA, mit etwa 3% Zwillingsgeburten (Collins, 2007). Die natürliche Inzidenz einer Zwillingschwangerschaft liegt bei den spontan entstandenen Schwangerschaften bei 1-1,5% (Caserta et al., 2014, Bamberg et al., 2012). Zwillingschwangerschaften lassen sich aufgrund der Zygotität in zwei Gruppen einteilen. Etwa 30% der Zwillinge sind monozygot, das heißt sie sind aus einer Eizelle entstanden und damit genetisch identisch, 70% sind dizygot, also aus zwei verschiedenen Eizellen entstanden und genetisch unterschiedlich. Diese Häufigkeiten werden durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Monozygote Zwillinge treten spontan etwa alle 250 Geburten auf und sind bei ovarieller Stimulation und beim Transfer von Blastozysten etwa zweifach erhöht. Dizygoter Zwillinge werden von der Ethnie der Mutter, genetischen Faktoren sowie von einem höheren Alter der Mutter beeinflusst und treten ebenfalls nach ovarieller Stimulation gehäuft auf (Collins, 2007). Die Wahrscheinlichkeit für dizygoter Zwillinge steigt mit dem Alter der Mutter aufgrund maximaler hormoneller Stimulation bis zu einem Alter von 37 Jahren an, zu diesem Zeitpunkt ist der Zusammenhang dann am stärksten (Collins, 2007, Black and Bhattacharya, 2010).

Auch die Anzahl der Drillingsgeburten hat sich im Laufe der Jahre verändert. Ende der 90er Jahre gab es in Deutschland laut dem statistischen Bundesamt 0,6 Drillinge pro 1.000 Geburten. Dieser Wert ist in den darauffolgenden Jahren im Gegensatz zu dem der Zwillinge gefallen und lag im Jahr 2017 nur noch bei 0,4 pro 1.000 Geburten (Statistisches Bundesamt, 2022b). In anderen europäischen Ländern lassen sich ähnliche Zahlen beobachten, hier liegt der Anteil der Drillingsgeburten zwischen 0,16 und 0,62 pro 1.000 Geburten (Collins, 2007). Dieser Anteil ist verglichen mit den USA gering, hier treten etwa zwei Drillinge pro 1.000 Geburten auf (Collins, 2007). Der Abfall der Drillingschwangerschaften lässt sich durch eine Beschränkung, beziehungsweise eine Reduktion, der bei assistierter Reproduktion

eingesetzten Embryonen erklären (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016).

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Rate an Mehrlingen, ausgenommen der Drillinge, stark ansteigt, schneller vor allem bei älteren Frauen (Collins, 2007).

1.2 Gründe für die Zunahme der Mehrlingsschwangerschaften

Als Ursachen für den Anstieg der Mehrlingsgeburten lassen sich vor allem der Trend zur Schwangerschaft in einem höheren Alter, sowie der Einsatz von assistierter Reproduktion heranziehen (Walker et al., 2004, Statistisches Landesamt, 2019). Außerdem muss auch noch berücksichtigt werden, dass der Anstieg an Mehrlingsgeburten mit einer verbesserten Versorgung der Mehrlingsschwangerschaften zusammenhängt und dadurch mehr lebendgeborene Mehrlinge zustande kommen.

1.2.1 Mütterliches Alter und damit einhergehende Risiken

Das mütterliche Alter ist ein bekannter Faktor, der bei der Entstehung von Mehrlingen eine Rolle spielt, denn Mehrlinge sind bei einem höheren mütterlichen Alter natürlicherweise wahrscheinlicher. Dies gilt auch, wenn man miteinbezieht, dass dann auch vermehrt Fertilitätsbehandlungen durchgeführt werden (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016). In Frankreich war im Jahr 1975, vor dem Einsatz von assistierter Reproduktion, die Zwillingsrate unter den Müttern zwischen 35 und 39 Jahren ungefähr zweieinhalbmal höher als unter den Müttern unter 20 Jahren (Blondel and Kaminski, 2002). Den Trend zur Schwangerschaft im höheren Alter kann man schon seit einigen Jahren erkennen. In den späten 70er Jahren lag das Durchschnittsalter der Frauen bei der Geburt bei 26 Jahren, das hat sich bis Mitte der 90er Jahre in Deutschland und Belgien auf 28 Jahre erhöht, in Dänemark, Frankreich, Finnland und Schweden ist es sogar auf 29 Jahre angestiegen und in den Niederlanden auf 30 Jahre (Blondel and Kaminski, 2002). Im Jahr 2020 betrug das durchschnittliche Alter der Mütter bei der Geburt in Deutschland 31,6 Jahre (Statistisches Bundesamt, 2021). Etwa ein Drittel der Mehrlingsschwangerschaften lassen sich auf das erhöhte mütterliche Alter bei der Konzeption zurückführen (Collins, 2007, Sultana et al., 2011). Laut

dem statistischen Landesamt Baden-Württemberg hat der Anteil der Mütter mit einem Alter von ≥ 35 Jahren bei der Geburt von 17% im Jahr 2000 auf aktuell 26% zugenommen (Statistisches Landesamt, 2019). Bei Müttern mit einem höheren Alter ist das Risiko für Komplikationen sowohl in der Schwangerschaft als auch bei der Geburt erhöht (Caserta et al., 2014, Prapas et al., 2006). Das Risiko einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie, Präeklampsie, eines Gestationsdiabetes mellitus oder einer Sectio steigen mit dem Alter der Mutter an (Sultana et al., 2011, Kawwass and Badell, 2018, Luke and Brown, 2007). Das bedeutet auch für die Kinder eine größere Gefährdung, da höhere Wahrscheinlichkeiten für small-for-gestational-age Wachstum, für low-birth-weight (LBW) oder very-low-birth-weight (VLBW) mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2.500 Gramm (g) beziehungsweise weniger als 1.500 g sowie für Frühgeburtlichkeit bestehen (Sultana et al., 2011, Prapas et al., 2006, Kawwass and Badell, 2018).

1.2.2 Assistierte Reproduktion und damit einhergehende Risiken

Als zweiter wichtiger Grund für den Anstieg der Mehrlingsschwangerschaften muss der vielfache Einsatz von assistierter Reproduktion aufgeführt werden. In den letzten 40 Jahren sind In-vitro-Fertilisation (IVF) und intrazytoplasmatische Spermieninjektionen (ICSI) weit verbreitete Optionen in der assistierten Reproduktion geworden, denn ungefähr 15% der Paare im fortpflanzungsfähigen Alter sind ungewollt kinderlos (Kawwass and Badell, 2018). Pro Jahr werden heutzutage weltweit mehr als 200.000 Babys nach assistierter Reproduktion geboren (Qin et al., 2016). Dabei ist der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften angestiegen, da zwei oder mehr Embryonen implantiert werden, um den Erfolg der Fertilitätsbehandlung zu erhöhen und höhere Schwangerschaftsraten zu erzielen (Qin et al., 2016, Kaveh et al., 2015). Über 20% der Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion beinhalten mehr als einen Fetus und 20-30% der Zwillinge sowie 30-40% der Drillinge entstehen durch Fertilitätsbehandlungen (Qin et al., 2016, Nassar et al., 2003, Collins, 2007). Beim Einsatz von assistierter Reproduktion, genauer gesagt bei der IVF, sind im Jahr 2010 26% der entstandenen Schwangerschaften Zwillings- und 1,3% höhergradige

Mehrlingsschwangerschaften gewesen (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016).

Paare, beziehungsweise Frauen, die auf eine assistierte Reproduktion angewiesen sind, haben im Vergleich zur durchschnittlichen Schwangeren zusätzliche geburtshilfliche Risikofaktoren wie ein höheres mütterliches Alter und Nulliparität (Nassar et al., 2003, Murray et al., 2019). Dadurch bestehen auch Alters- und Paritäts-assoziierte Risiken für maternale und perinatale Komplikationen bei den betroffenen Frauen. Dazu gehören operative Entbindungen, Frühgeburtlichkeit sowie erhöhte Risiken für Gestationsdiabetes mellitus, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie, die sich mit den Risiken einer Mehrlingsschwangerschaft aufsummieren (Dhont et al., 1999, Bamberg et al., 2012, Luke and Brown, 2007).

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Einlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion ein schlechteres mütterliches und kindliches Outcome haben als spontan entstandene Schwangerschaften (Qin et al., 2016, Nassar et al., 2003, Blondel and Kaminski, 2002). Dazu zählen unter anderem erhöhte Risiken für Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht, Sectiones als Geburtsmodus und weitere Komplikationen wie beispielsweise eine erhöhte perinatale Mortalität (Nassar et al., 2003, Moini et al., 2012, Caserta et al., 2014, Dhont et al., 1999). Bei Kindern, die nach assistierter Reproduktion geboren wurden, wurde häufiger ein deprimiertes perinatales Outcome beschrieben (Kaveh et al., 2015). Die Ergebnisse zu Zwillings-, beziehungsweise Mehrlingsschwangerschaften, sind widersprüchlich: Einige Studien zeigen ein schlechteres Outcome mit einem höheren Anteil an Frühgeburten, einem niedrigeren Geburtsgewicht sowie mehr mütterlichen und neonatalen Komplikationen (Caserta et al., 2014, Tal et al., 2019, Bamberg et al., 2012, Black and Bhattacharya, 2010). Mütterliche Komplikationen beinhalten hierbei erhöhte Risiken für schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, postpartale Blutungen und Gestationsdiabetes mellitus (Witteveen et al., 2016, Caserta et al., 2014). Für die Neugeborenen sind zusätzlich die Risiken für niedrigere Apgarwerte, Intensivstationsaufenthalte und für eine Beatmung

aufgrund eines Atemnotsyndroms erhöht (Moini et al., 2012, Nassar et al., 2003, Kaveh et al., 2015).

Der Apgarwert setzt sich aus fünf Komponenten zusammen, die gemeinsam eine Beurteilung des klinischen Zustandes von Neugeborenen erlauben. Dazu zählen Atmung, Puls, Grundmuskeltonus, Aussehen und Reflexe (American Academy Of Pediatrics Committee On et al., 2015). Er wird eine Minute, fünf und zehn Minuten nach der Geburt bestimmt und die maximal erreichbare Punktzahl ist zehn, da für jede der Komponenten null, einen oder zwei Punkte vergeben werden können.

Andere Studien weisen auf das Gegenteil hin, mit einem besseren Outcome für die Gruppe nach assistierter Reproduktion und geringeren Risiken der Mütter für eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und postpartale Blutungen als für die Gruppe der spontan entstandenen Schwangerschaften (Nassar et al., 2003, Moini et al., 2012, Kaveh et al., 2015). Weitere Studien signalisieren, dass es keine Unterschiede zwischen den Gruppen gibt, vor allem in Bezug auf die mütterlichen Parameter (Bamberg et al., 2012, Qin et al., 2016, Moini et al., 2012, Ballabh et al., 2003). Die widersprüchlichen Ergebnisse lassen sich am ehesten dadurch erklären, dass in den verschiedenen Studien unterschiedliche Arten der Mehrlingsschwangerschaften eingeschlossen wurden und auch durch die Chorionizität unterschiedliche Ergebnisse entstehen (Bensdorp et al., 2016)

1.3 Risiken von Mehrlingsschwangerschaften

Eine Mehrlingsschwangerschaft bedeutet ein höheres Risiko sowohl für die Mütter als auch für die Kinder.

1.3.1 Mütterliche Risiken

Schon bei einer Einlingsschwangerschaft finden im weiblichen Körper viele physiologische Veränderungen zur Anpassung an den Fetus statt. Diese Vorgänge sind bei Mehrlingsschwangerschaften verstärkt, auch weil hier eine größere Masse an Plazenta und Feten vorhanden ist (Walker et al., 2004, Black and Bhattacharya, 2010). Die Komplikationsrate korreliert hierbei mit der Anzahl der vorhandenen Feten (Buhling et al., 2003). Aufgrund der verstärkt stattfindenden Anpassungsvorgänge führen Mehrlingsschwangerschaften

vermehrt zu geburtshilflichen Komplikationen, chirurgischen Interventionen und zu einem erhöhten Risiko für die Mütter hinsichtlich der Morbidität und Mortalität (Walker et al., 2004, Blondel and Kaminski, 2002, Black and Bhattacharya, 2010). Vor allem die häufigen geburtshilflichen Komplikationen, wie zum Beispiel Präeklampsie oder schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, sind bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften erhöht. Aber auch seltenere und schwerwiegendere Komplikationen wie das pulmonale Ödem oder Myokardinfarkte treten häufiger, beziehungsweise stärker als bei Einlingsschwangerschaften auf (Walker et al., 2004, Blondel and Kaminski, 2002, Rissanen et al., 2019, Luke and Brown, 2007). Besonders die hypertensiven Komplikationen, wie zum Beispiel Eklampsie oder schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, sind proportional zur Anzahl der Feten. Bei Einlingsschwangerschaften sind etwa 6,5% der Frauen betroffen und bei Zwillings- und Drillingschwangerschaften 12,7% beziehungsweise 20% der Frauen (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, Black and Bhattacharya, 2010). Im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften ist das Risiko für die Entwicklung einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie bei Zwillingschwangerschaften dreieinhalbfach erhöht (Buhling et al., 2003). Des Weiteren sind Frauen, die mit Mehrlingen schwanger sind, häufiger von Hyperemesis gravidarum sowie von Anämien betroffen und es besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Fehlgeburt (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, Luke and Brown, 2007, Black and Bhattacharya, 2010). Eine weitere, auch bei Einlingsschwangerschaften häufige Komplikation mit einer Inzidenz von circa 5% ist der Gestationsdiabetes mellitus (Buhling et al., 2003). Hierzu sind die Daten in Bezug auf Mehrlingsschwangerschaften widersprüchlich. Einige Studien sagen für Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft ein erhöhtes Risiko voraus (Black and Bhattacharya, 2010, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, Bendsdorp et al., 2016), andere zeigen, dass es keinen Unterschied in der Auftretenshäufigkeit im Vergleich zu Frauen mit Einlingsschwangerschaften gibt (Buhling et al., 2003). Aufgrund der gehäuften Komplikationen bei Mehrlingsschwangerschaften, müssen diese Frauen etwa sechsmal häufiger

stationär behandelt werden als Frauen mit Einlingsschwangerschaften (Luke and Brown, 2007).

1.3.2 Kindliche Risiken

Aber nicht nur die Mütter unterliegen größeren Risiken bei Mehrlingsschwangerschaften, sondern auch für die Kinder besteht eine größere Gefahr. Bei Mehrlingen besteht ein höheres Risiko für fetale und kindliche Mortalität sowie für langfristige Morbidität (Blondel and Kaminski, 2002, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, Fill Malfertheiner et al., 2018, Oldenburg et al., 2012). Wobei die perinatale Mortalität bei Mehrlingen in den letzten zehn Jahren durch eine verbesserte Versorgung deutlich gesenkt werden konnte (Strauss et al., 2002). Bei Zwillings- und Drillingschwangerschaften besteht generell ein höheres perinatales Risiko als bei Einlingsschwangerschaften, unter anderem besteht auch eine höhere Gefahr einer Plazentainsuffizienz (Buhling et al., 2003, Ballabh et al., 2003). Das Risiko der perinatalen Sterblichkeit ist bei Mehrlingsschwangerschaften verglichen mit Einlingsschwangerschaften etwa siebenfach erhöht (Kawwass and Badell, 2018, Kaveh et al., 2015). Neben der erhöhten perinatalen Mortalität besteht auch ein fünffach erhöhtes Risiko für eine Totgeburt bei Mehrlingsschwangerschaften (Kawwass and Badell, 2018, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016).

Der wichtigste Faktor und auch die häufigste Komplikation bei Mehrlingsschwangerschaften, der das Outcome und die oben genannte perinatale Morbidität und Mortalität der Kinder beeinflusst, ist die Frühgeburtlichkeit und deren Konsequenzen (Rissanen et al., 2019, Blondel and Kaminski, 2002, Strauss et al., 2002, Oldenburg et al., 2012). Die Mortalitätsrate für ein Frühgeborenes der 24. Schwangerschaftswoche (SSW) liegt bei etwa 80% und sinkt mit jeder Woche bis zur 34. SSW auf ungefähr 1-2% ab (Krampl and Klein, 2007). In Westeuropa liegt die Frühgeburtsrate der Mehrlinge bei über 40%, womit die Wahrscheinlichkeit für eine Frühgeburt etwa sechsmal höher ist als bei Einlingen, bei denen sie weniger als 8% beträgt (Collins, 2007, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016,

Murray et al., 2019, Kawwass and Badell, 2018, Fill Malfertheiner et al., 2018). Außerdem ist das Risiko bei Mehrlingen im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften 13-fach erhöht, dass die Frühgeburt vor der 32. SSW auftritt (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, Luke and Brown, 2007). Auch für das Risiko der Frühgeburtlichkeit spielt die Anzahl der Feten eine bedeutende Rolle, so ist bei Drillingen die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt im Vergleich zu Zwillingen nochmal deutlich höher (Ballabh et al., 2003). Etwa 80% der Drillinge werden bis zur 34. SSW geboren, es handelt sich hierbei also um obligate Frühgeburten (Krampl and Klein, 2007). Das durchschnittliche Gestationsalter bei der Geburt liegt bei Einlingen bei 38,7 SSW, bei Zwillingen und Drillingen ist es deutlich niedriger und liegt bei 35,3 beziehungsweise 31,9 SSW (Martin et al., 2011).

Ein weiterer Faktor, der Auswirkungen auf die Entwicklung der Kinder hat, ist das Geburtsgewicht. Circa 50% der Zwillinge und mehr als 90% der Drillinge werden vor der 37. SSW oder mit einem Gewicht von weniger als 2.500 g geboren, was man auch als LBW bezeichnet (Blondel and Kaminski, 2002). Diese Zahlen sind wesentlich höher als die der Einlinge (Fill Malfertheiner et al., 2018). Zwillinge wiegen bei der Geburt durchschnittlich etwa 2.300 g und das durchschnittliche Geburtsgewicht von Drillingen liegt laut Strauss et al. bei 1.437 g, bei höhergradigen Mehrlingen ist es noch niedriger (Strauss et al., 2002, Kawwass and Badell, 2018).

Diese beiden Faktoren werden unter anderem auch von der Art der Schwangerschaft beeinflusst, welche ein entscheidender Punkt für das perinatale Outcome der Kinder ist (D'Antonio et al., 2019, Murray et al., 2019). Die Art der Schwangerschaft lässt sich nach Zygotität und Chorionizität unterteilen, das Outcome wird aber vor allem von der Chorionizität beeinflusst (Oldenburg et al., 2012). Abhängig von der Anzahl der Plazenten (mono-, di-, oder trichorial) und der Unterteilung der Amnionhöhle (mono-, di-, oder triamniot) gehen unterschiedliche große Risiken und Gefahren für die Feten einher. Alle dizygoten Zwillinge sind auch dichorial und etwa ein Drittel der monozygoten Zwillinge ist ebenfalls dichorial (Krampl and Klein, 2007). Monochoriale Zwillinge haben im Vergleich zu dichorialen Zwillingen eine

höhere fetale und neonatale Mortalität sowie eine höhere Morbidität mit größerer Wahrscheinlichkeit für Anomalien, Frühgeburtlichkeit, Wachstumsretardierung und Totgeburt (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, D'Antonio et al., 2019, Oldenburg et al., 2012). Hierbei ist die perinatale Sterblichkeit von monochorialen Zwillingen etwa doppelt so hoch wie die von dichorialen Zwillingen, 11,6% im Vergleich zu 5%, und die Wahrscheinlichkeit für den Verlust von mindestens einem Fetus ist etwa dreifach erhöht bei monochorialen Zwillingen (D'Antonio et al., 2019, Oldenburg et al., 2012, Krampfl and Klein, 2007). Auch das Risiko für eine Wachstumseinschränkung oder eine Frühgeburt vor der 32. Woche ist bei monochorialen Zwillingen etwa verdoppelt (Krampfl and Klein, 2007). Neben den allgemein erhöhten Risiken gibt es außerdem auch Komplikationen, die spezifisch für monochoriale Schwangerschaften sind. Dazu gehört als wichtigste und häufigste Komplikation das fetofetale Transfusionssyndrom (FFTS), welches bei 8-10% der monochorialen Schwangerschaften auftritt. Dort bilden sich in der monochorialen Plazenta arterio-venöse Anastomosen aus, die zu einem Ungleichgewicht in der fetoplazentaren Zirkulation führen, welches je nach Ausprägung die Feten schädigen kann (D'Antonio et al., 2019, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, Kawwass and Badell, 2018, Oldenburg et al., 2012). Diese Risiken und Komplikationen finden sich auch bei höhergradigen Mehrlingen, die sich eine Plazenta teilen, oder die ein monochoriales Zwillingspaar beinhalten (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016).

Die Pathophysiologie der hohen Frühgeburtlichkeit bei Mehrlingsschwangerschaften ist noch nicht vollständig geklärt, aber eine Ursache scheint die Überdehnung des Uterus aufgrund der erhöhten fetalen und plazentaren Masse zu sein (Obeidat et al., 2017). Dadurch wird mehr Druck auf die Zervix ausgeübt als bei Einlingsschwangerschaften, was unter anderem zu Zervixverkürzungen und vorzeitiger Wehentätigkeit führen kann. Die Rate der Frühgeburten mit einer mütterlichen Zervixinsuffizienz ist bei Zwillingsschwangerschaften höher als bei Einlingsschwangerschaften (Chun et al., 2018). Eine mögliche, jedoch bei Mehrlingsschwangerschaften noch

diskutierte, Strategie zur Verlängerung der Schwangerschaft in solchen Fällen stellt die Cerclage, ein künstlicher Verschluss der Zervix durch eine Naht, dar (Obeidat et al., 2017). Bei Einlingsschwangerschaften ist die Cerclage eine gute Therapieoption, um einer Zervixverkürzung oder einem Fruchtblasenprolaps entgegen zu wirken, die zu einem verbesserten Outcome und zu einer Verlängerung der Schwangerschaft führt. Bei Zwillings- und höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften gibt es kontroverse Meinungen dazu (Chun et al., 2018, Krampfl and Klein, 2007, Rebarber et al., 2014). Es ist noch unklar, ob und wenn ja unter welchen Umständen eine Cerclage bei Mehrlingsschwangerschaften das Outcome verbessern kann (Rebarber et al., 2014). Nur eine Schwangerschaft mit mehr als einem Fetus ist noch keine Indikation für eine prophylaktische Cerclage ohne vorhandene Zervixverkürzung und diese hilft auch nicht die Schwangerschaft zu verlängern (Rebarber et al., 2014, Obeidat et al., 2017). Bei einer Notfall-Cerclage, die bei bereits geweiteter Zervix und auch bei einem Fruchtblasenprolaps durchgeführt wird, sind die Resultate für Mehrlingsschwangerschaften besser (Roman et al., 2016). Einige Studien zeigen positive Ergebnisse, wie eine Reduktion der spontanen Frühgeburtsrate vor der 34. SSW, weniger Krankenhausaufenthalte vor der Geburt sowie eine reduzierte perinatale Mortalität durch die Cerclage und andere positive Effekte ähnlich wie bei Einlingsschwangerschaften (Roman et al., 2016, Rebarber et al., 2014). Andere Studien zeigen, dass sich bei Zwillingschwangerschaften nach einer Cerclage die Rate der Frühgeburten verdoppelt hat (Krampfl and Klein, 2007, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016).

Um den Konsequenzen einer Frühgeburt, wie zum Beispiel einem Atemnotsyndrom, so gut wie möglich vorbeugen zu können, wird bei vorzeitiger Wehentätigkeit und drohender Frühgeburt eine Lungenreifung mit Kortikosteroiden empfohlen. Die Kortikosteroid-Gabe bei schwangeren Frauen mit einem Risiko für eine Frühgeburt ist derzeit eine der effektivsten Strategien, um das neonatale Outcome zu verbessern (Herrera et al., 2019). Kortikosteroide beschleunigen die Reifung der Strukturen, aber auch der Funktion verschiedener Gewebe, wie zum Beispiel des Lungenepithels oder der

intestinalen Schleimhautbarrierefunktion (Herrera et al., 2019). Bei Einlingsschwangerschaften hat die Lungenreifung zwischen der 24. und der 34. SSW einen protektiven Effekt auf die Kinder, indem die Wahrscheinlichkeit für ein Atemnotsyndrom und eine damit verbundene Atemunterstützung, eine Hirnblutung oder eine nekrotisierende Enterokolitis sowie die perinatale und neonatale Mortalität reduziert werden (Krampl and Klein, 2007, Herrera et al., 2019). Dieser Effekt wurde zwar bei Mehrlingsschwangerschaften noch nicht nachgewiesen, aber trotzdem ist der Einsatz von pränatalen Steroiden zur Lungenreifung bei Schwangerschaften mit Mehrlingen häufiger als bei Einlingen (Ballabh et al., 2003, Krampl and Klein, 2007). Damit eine Lungenreifung überhaupt durchgeführt werden kann, wird bei drohender Frühgeburt vor der 35. SSW eine Wehenhemmung mindestens für die Dauer der Lungenreifung empfohlen, wobei ein Zyklus der Lungenreifung aus zwei Spritzen im Abstand von 24 Stunden besteht (Krampl and Klein, 2007).

1.3.3 Besonderheiten der Geburt von Mehrlingen

Über den optimalen Geburtsmodus von Mehrlingen wurde in der Vergangenheit viel diskutiert, vor allem im Hinblick auf das neonatale Outcome. Eine Zwillingschwangerschaft an sich ist keine klare Indikation für einen Kaiserschnitt und kann unter Berücksichtigung einiger Parameter (führender Fet in Schädellage, >32. SSW, keine Kontraindikationen oder signifikante Wachstumsdiskordanz) sowohl per Sectio als auch vaginal entbunden werden (Monson and Silver, 2015, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) and Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM), 2020). Es gibt viele Parameter, die die Wahl des Geburtsmodus beeinflussen, die wichtigsten sind die Lage der Feten, das Gestationsalter, die Parität der Mutter sowie die Schätzwerte der Feten und mögliche weitere Komorbiditäten (Monson and Silver, 2015, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016). Außerdem spielt die Art der Zwillingschwangerschaft mit den Verhältnissen der Plazenta und der Amnionhöhlen eine Rolle (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016). Bei monochorial-monoamnioten (MC/MA) Zwillingen ist die Sectio die bevorzugte Option, da es bei einer vaginalen Geburt zu

Nabelschnurkomplikationen kommen kann (Monson and Silver, 2015, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016). Eine geplante vaginale Entbindung kann bei allen diamnioten Zwillingspaaren über der 32. SSW, bei denen der führende Fet in Schädellage liegt, angestrebt werden (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016, Monson and Silver, 2015). Trotz der Möglichkeit der vaginalen Entbindung, sind die Sectio-Raten bei Zwillingen und höhergradigen Mehrlingen stark angestiegen, obwohl eine Sectio sowohl für die Mutter als auch die Kinder Risiken, wie Infektionen, verstärkte Blutungen und respiratorische Probleme der Kinder bedeuten kann (Monson and Silver, 2015, Murray et al., 2019, Rissanen et al., 2019). In den 90er Jahren wurden viele Studien zum optimalen Geburtsmodus bei Mehrlingsschwangerschaften durchgeführt, dabei wurde unter anderem gezeigt, dass bei vaginaler Entbindung ein erhöhtes Risiko für den zweiten Zwilling im Hinblick auf die Mortalität besteht, was zu einem Anstieg der Sectio-Rate geführt hat (Fill Malfertheiner et al., 2018). Faktoren, die diese Entwicklung ebenfalls beeinflussen, sind das höhere mütterliche Alter bei Mehrlingsschwangerschaften mit einer hohen Rate an begleitenden Komorbiditäten, die einen Kaiserschnitt erfordern, ein hoher Anteil an Frauen mit einer Konzeption nach assistierter Reproduktion sowie der Wunsch der Frauen (Tal et al., 2019). Bei Zwillingsschwangerschaften liegt die Sectio-Rate bei etwa 80% und ist damit im Vergleich zu den Einlingsschwangerschaften (48%) stark erhöht (Ballabh et al., 2003). Aber eine Sectio ist vor allem nach der 37. SSW für den zweiten Feten die sicherere Option (Monson and Silver, 2015). Bei Drillingsschwangerschaften ist der Geburtsmodus sogar in über 90% der Fälle die Sectio und wird von den Leitlinien so empfohlen (National institute for health and care excellence (NICE), 2019). Wobei auch hier Studien gezeigt haben, dass bei ausgewählten Schwangerschaften über der 32. SSW mit dem führenden Drilling in Schädellage und einem Schätzwicht von über 1.500 g eine vaginale Entbindung versucht werden kann (Monson and Silver, 2015). Neben der Sectio-Rate ist auch der Anteil der Einleitungen bei Zwillingen in den letzten Jahren angestiegen und auch das Risiko einer vaginal-operativen Entbindung ist erhöht (Tal et al., 2019, Black and Bhattacharya, 2010, Rissanen

et al., 2019). Insgesamt kann man sagen, dass Zwillinge immer seltener durch eine Spontangeburt geboren werden.

Das kindliche Outcome in Bezug auf den Geburtsmodus lässt sich durch zwei Werte gut beschreiben: Zum einen durch den Apgarwert, wobei vor allem der Wert nach fünf Minuten einen wegweisenden Charakter hat und zum anderen durch den arteriellen Nabelschnur-pH-Wert. Diese beiden Parameter können Aufschluss über die Sauerstoffversorgung des Kindes unter der Geburt und die Adaptation nach der Geburt geben. Ein pH-Wert unter sieben sowie ein Apgar unter drei nach fünf Minuten sprechen für ein erhöhtes Risiko für ein negatives Outcome (Fill Malfertheiner et al., 2018, American Academy Of Pediatrics Committee On et al., 2015). Bei Zwillingspaaren, die spontan geboren wurden, hat sich gezeigt, dass der zweite Zwilling öfter Apgarwerte unter sieben und pH-Werte unter 7,05 aufweist als zweite Zwillinge von Zwillingspaaren, die per Sectio geboren wurden. Das spricht für mehr frühe Adaptationsprobleme nach einer Spontangeburt, aber nicht für ein anhaltendes negatives Outcome der zweiten Zwillinge (Ylilehto et al., 2017). Neuere Untersuchungen konnten zeigen, dass es keinen signifikanten Unterschied im Outcome von mono- und dichorialen Zwillingen bei vaginaler Entbindung gibt und somit eine vaginale Entbindung angeboten werden kann (Wandel et al., 2022).

Komplikationen bei der Geburt, die die Mütter betreffen, sind vor allem postpartale Blutungen und Uterusatonia mit möglichen daraus resultierenden peri-/postpartalen Hysterektomien, die bei Mehrlingsschwangerschaften gehäuft auftreten (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016). Als peri- oder postpartale Hysterektomie wird die Entfernung des Uterus um den Zeitpunkt der Geburt oder in einem definierten Zeitraum danach bezeichnet (Francois et al., 2005). Als häufigste Ursachen für die Durchführung einer solchen Hysterektomie gelten eine invasive Plazentation und die Uterusatonia, wobei der Kaiserschnitt als Risikofaktor hierfür gilt (Francois et al., 2005, Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016). Vor allem höhergradige Mehrlingsschwangerschaften haben ein erhöhtes Risiko für eine Uterusatonia aufgrund der Uterusüberdehnung durch ein höheres gesamtes fetales Gewicht und durch die Wehenhemmung, die bei diesen

Schwangerschaften öfter benötigt wird (Francois et al., 2005). Daraus ergibt sich ein etwa 24-fach erhöhtes Risiko für eine peri-/postpartale Hysterektomie für Frauen mit höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften (Francois et al., 2005). Frauen mit einem geplanten Kaiserschnitt verlieren meist mehr Blut als Frauen, die spontan entbinden und haben auch häufiger Blutverluste von mehr als 1.000 Milliliter (ml), weswegen öfter eine Bluttransfusion benötigt wird (Ylilehto et al., 2017, Walker et al., 2004). Außerdem treten nach Kaiserschnitten mehr chirurgische Komplikationen auf, beziehungsweise sind häufiger chirurgische Interventionen notwendig (Ylilehto et al., 2017).

1.4 Aktueller Bezug und Zielstellung

In Baden-Württemberg wurden im Jahr 2018 1.973 Zwillingspaare geboren, was nach 2016 der zweithöchsten Anzahl seit dem Bestehen des Bundeslandes entspricht (Statistisches Landesamt, 2019). Dieser Trend bleibt auch in den Krankenhäusern nicht unbemerkt, immerhin ist jede 54. Geburt eine Zwillinggeburt gewesen (Statistisches Landesamt, 2019).

Das Ziel dieser Arbeit war es, einen Überblick über die Mehrlingsschwangerschaften in einem Zeitraum von elf Jahren an einem Level 1 Perinatalzentrum zu geben, sowie das mütterliche und kindliche Outcome von Mehrlingsschwangerschaften zu untersuchen. Dabei wurden die Mehrlingsschwangerschaften in verschiedenen Variablen untereinander, aber auch mit den Einlingsschwangerschaften verglichen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientengut

Die Daten, die für diese retrospektive Arbeit verwendet wurden, stammen aus dem Geburtenregister der Universitäts-Frauenklinik (UFK) Tübingen, einem Perinatalzentrum Level 1 und Kinderwunschzentrum. Dabei wurden in einem Zeitraum von elf Jahren, 2004 bis einschließlich 2014, die Geburten an der UFK Tübingen untersucht. Es wurden alle Geburten (17. SSW bis 43.SSW) in diesem Zeitraum eingeschlossen, die im Kreißaal der UFK stattgefunden haben und zu denen Informationen in Form von Geburtsberichten, OP-Berichten oder Entlass-Briefen vorlagen. Hierbei handelt es sich in dem elf Jahreszeitraum um insgesamt 28.951 Geburten mit 30.202 daraus resultierenden Kindern. Zu den Kindern zählen auch Abortinduktionen, totgeborene und postpartal verstorbene Kinder. Bei der Auswertung der Parameter wurden diese drei Gruppen getrennt voneinander und getrennt von den lebendgeborenen Kindern betrachtet, für die Abortinduktionen und die verstorbenen Kinder wurde nur deskriptive Statistik gemacht. Bei der Auswertung wurde ein besonderer Schwerpunkt auf die 1.185 Mehrlingsgeburten mit 2.436 daraus resultierenden Kindern (Untersuchungskollektiv) gelegt und diese anhand verschiedener Variablen mit den 27.766 Einlingsgeburten (Vergleichskollektiv) verglichen. Ein positives Votum der Ethikkommission liegt unter der Projektnummer: 398/2019BO2 vor. Ein schriftliches Einverständnis der Patientinnen war aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht notwendig.

2.2 Erhobene Parameter

Auf der Grundlage der Einträge und Informationen des Geburtenregisters wurde eine Excel-Tabelle erstellt, welche durch Daten aus den digitalen Patientenakten aus dem ISH ergänzt wurde. Diese Excel-Tabelle war die Basis für die Auswertung und die statistischen Analysen.

Die nachfolgend genannten Merkmale wurden aus den digitalen Patientenakten erhoben und zu den Daten des Geburtenregisters in die Tabelle ergänzt. Es

wurden Parameter zur Mutter, Daten zur Schwangerschaft und zur Geburt sowie kindliche Daten erhoben.

Mütterliche Parameter:

- Alter der Mutter [Jahre]
- Gravidität [Anzahl]
- Parität [Anzahl]
- Größe [Meter (m)]
- Gewicht vor der Schwangerschaft [Kilogramm (kg)]
- Aktuelles Gewicht in der Schwangerschaft [kg]
- Assistierte Reproduktion
- Anamnestiche Risiken laut Mutterpass

Bei der Variablen **Alter der Mutter** wurden die vollendeten Lebensjahre verwendet und es wurden folgende Altersgruppen definiert, die nachfolgend auch für die Untersuchung von weiteren Variablen genutzt wurden. Unter 20 Jahre, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49 und ≥ 50 Jahre. Außerdem wurden zwei Gruppen gebildet, eine Gruppe mit den Müttern < 35 Jahren und eine zweite Gruppe mit Müttern ≥ 35 Jahren.

Bei der **Gravidität** handelt es sich um die Anzahl der Schwangerschaften, die eine Frau hatte, dabei wird die aktuelle Schwangerschaft mit einberechnet.

Die **Parität** als Anzahl der vorhergehenden Geburten, wurde zum einen in Zahlen erfasst und zum anderen wurden zwei Gruppen gebildet: Nullipara für Frauen, die noch keine Geburt hatten und Para für die Frauen, die schon eine oder mehrere Geburten hatten.

Aus Größe und Gewicht der Frauen wurde eine Formel für den Body Mass Index (BMI) vor der Schwangerschaft und den BMI in der Schwangerschaft

erstellt $BMI = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$. Beim **aktuellen Gewicht in der**

Schwangerschaft wurde das letzte, in den Mutterpass eingetragene, Gewicht vor der Geburt verwendet.

Die spontane Konzeption wurde für alle Schwangerschaften festgelegt, bei denen im Mutterpass kein Zustand nach Fertilitätsbehandlung angegeben war oder bei denen die spontane Konzeption explizit beschrieben wurde.

Schwangerschaften, bei denen im Mutterpass der Zustand nach assistierter Reproduktion verzeichnet war oder bei denen in Geburtsbericht, Entlass-Brief oder OP-Bericht eine assistierte Reproduktion angegeben war, wurden zu der Gruppe mit Fertilitätsbehandlung gezählt. Dazu zählen IVF, ICSI, Insemination, ovarielle Stimulation und Eizellspende im Ausland.

Daten zur Schwangerschaft:

- Präeklampsie/Gestose
- Eklampsie
- Haemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet count (HELLP-Syndrom)
- Cerclage
- Tokolyse (oral oder intravenös) in der Schwangerschaft
- Lungenreifung
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- Gestationsdiabetes mellitus
- Isthmocervicale Insuffizienz
- Stationäre Behandlung in der Schwangerschaft
- Art der Schwangerschaft (Plazentation)
- Aktuelle Schwangerschaftsrisiken laut Mutterpass

Die Variable **Präeklampsie/Gestose** setzt sich aus zwei Bestandteilen zusammen, einmal dem Bluthochdruck von $\geq 140/90$ mmHg, sowie einer Proteinurie von $\geq 0,3$ g pro 24 Stunden, die nach der 20. SSW auftreten und sich nach der Schwangerschaft wieder zurückbilden. Zum einen wurden für diese Variable die Patientinnen miteingeschlossen, die die Nummer 18 (Präeklampsie/Gestose) bei den Geburtsrisiken nach Katalog C angegeben hatten und zum anderen die Patientinnen, bei denen sowohl Nummer 46 (Hypertonie) und Nummer 47 (Eiweißausscheidung über 1000 mg/l) bei den aktuellen Schwangerschaftsrisiken im Mutterpass angegeben waren.

Bei der Variablen **Eklampsie** wurden die Patientinnen berücksichtigt, bei denen im ISH im Entlassdokument eine Eklampsie angegeben war und diejenigen, die unter den Geburtsrisiken die Nummer 66 (Gestose/Eklampsie) angegeben hatten.

Für die Variable **schwangerschaftsinduzierte Hypertonie** wurden alle Patientinnen berücksichtigt, die die Nummer 46 unter den aktuellen Schwangerschaftsrisiken im Mutterpass oder die Nummer 17 unter Geburtsrisiken nach Katalog C vermerkt hatten.

Auch die Variable **Gestationsdiabetes** setzt sich aus zwei Spalten der Excel-Tabelle zusammen, zum einen die Nummer 50 unter den aktuellen Schwangerschaftsrisiken im Mutterpass und zum anderen die Nummer 68 unter Geburtsrisiken nach Katalog C.

Daten zur Geburt:

- Geburtsmodus
- Unterschiedliche Geburtsmodi für Mehrlinge
- Geburtseinleitung
- Blutverlust bei der Geburt [ml]
- Blutung > 1.000 ml bei der Geburt
- Geburtsrisiken
- Hysterektomie
- Gestationsalter bei der Geburt [SSW]
- Frühgeburtlichkeit

Der **Geburtsmodus** ist die Art und Weise, wie sich das Kind von der Mutter löst, beziehungsweise gelöst wird und lässt sich in folgende Arten unterteilen: Der Kaiserschnitt, also die operative Entbindung durch einen Bauchschnitt und der Eröffnung des Uterus, der sich in primär und sekundär einteilen lässt. Eine primäre Sectio findet vor Beginn der Wehentätigkeit statt und ein Kaiserschnitt wird als sekundär bezeichnet, wenn er nach Eintritt der Wehentätigkeit stattfindet, zum Beispiel aufgrund einer Gefährdung von Mutter oder Kind (Maass and Weigel, 2009). Die Spontangeburt oder die vaginal-operativen

Entbindungsarten: Vakuumentraktion, Forcepsextraktion und Veit-Smellie-Handgriff, dieser dient der Unterstützung der Geburt aus Beckenendlage.

Die peri-/postpartale **Hysterektomie** ist das notfallmäßige Entfernen der Gebärmutter um den Zeitpunkt der Geburt oder in einem definierten Zeitraum nach der Geburt aufgrund nicht kontrollierbarer Blutungen oder einer Uterusatonie.

Für das **Gestationsalter bei der Geburt** wurde die angefangene, also höhere, Schwangerschaftswoche verwendet.

Bei der Analyse der **Frühgeburtlichkeit** wurden die Schwangerschaftswoche bei der Geburt und die Einteilung der WHO in die verschiedenen Gruppen der Frühgeburtlichkeit verwendet. WHO-Gruppen: Extreme Frühgeburtlichkeit <28 SSW, sehr frühe Frühgeburtlichkeit 28-32 SSW, moderate bis späte Frühgeburtlichkeit 33-37 SSW (World Health Organization, 2018).

Als **Geburtseinleitung** bezeichnet man das Auslösen von Wehen vor dem natürlichen Geburtsbeginn, zum Beispiel durch hormonelle Substanzen wie Oxytocin, Prostaglandine oder durch eine Amniotomie.

Kindliche Parameter:

- Geburtsgewicht [g]
- CPAP
- Intubation
- Apgar
- pH-Wert
- Verstorbene Kinder
- Todesursache

Bei der Untersuchung des **Geburtsgewichts** wurde zum einen das mediane Geburtsgewicht berechnet und zum anderen die Anzahl von Kindern mit einem Gewicht von weniger als 2.500 g, aber von mindestens 1.500 g (LBW) und einem Gewicht von weniger als 1.500 g (VLBW) bei der Geburt bestimmt.

Für die Analyse der **Apgarwerte** wurde der zweite Wert berücksichtigt, also der Apgar fünf Minuten nach der Geburt. Ein Wert größer als sieben spricht für eine normale Adaptation und für lebensfrische Kinder. Ab einem Wert kleiner als 7 wird das Neugeborene als deprimiert bezeichnet. Werte zwischen vier und sechs sprechen für ein leicht deprimiertes Neugeborenes und Werte zwischen null und drei für ein schwer deprimiertes Neugeborenes (American Academy Of Pediatrics Committee On et al., 2015).

Bei der Variablen **verstorbene Kinder** wurde die Anzahl an verstorbenen Kindern der Mehrlingsschwangerschaften bestimmt und drei Gruppen gebildet. Zum einen, wurde anhand der Schwangerschaftswoche bei der Geburt und weiterer Diagnosen des Kindes bestimmt, ob das Kind zum Zeitpunkt der Geburt lebensfähig war. Hierbei wurden Feten ab der 24+0 SSW ohne zusätzliche Diagnosen als lebensfähig eingestuft und nachfolgende Diagnosen wurden wie folgt eingeteilt:

Lungenhypoplasie (pränatal bekannt) → in der Regel nicht lebensfähig

Anencephalus → nicht lebensfähig

Thoraxhypoplasie + beidseitige Nierendysplasie → nicht lebensfähig

Zwerchfellhernie (angeboren) → lebensfähig

Trisomie 18 → nicht lebensfähig

Vena Galeni Malformation + Hydrocephalus + Kardiomegalie → gegebenenfalls lebensfähig

Dextrokardie → lebensfähig

Die zweite Gruppe unterteilt sich, ob das Kind prä- beziehungsweise postpartal verstorben ist. Präpartal bedeutet vor der Geburt, also intrauterin verstorben und postpartal bedeutet, dass das Kind unter oder nach der Geburt verstorben ist. Die dritte Gruppe beinhaltet die Kinder, die aufgrund einer Abortinduktion verstorben sind.

Für die Variable **Todesursache** wurden verschiedene Gruppen gebildet, zu denen die verstorbenen Kinder hinzugezählt wurden. Die Todesursachen waren vielfältig, unter anderem die fehlende Lebensfähigkeit, FFTS, Fehlbildungen und sonstige seltenere Gründe.

Bei der Untersuchung der **pH-Werte** wurde der arterielle pH aus dem Nabelschnurblut verwendet und nach Saling wurden verschiedene Azidose-Stadien eingeteilt (Saling, 1987).

Tabelle 1: Einteilung der Azidose-Stadien nach Saling (Saling, 1987).

Azidose-Stadium	pH-Wert
Normalwert	$\geq 7,25$
Präazidose	7,24-7,20
Leichte Azidose	7,19-7,15
Mittelgradige Azidose	7,14-7,10
Fortgeschrittene Azidose	7,09-7,00
Schwere Azidose	$< 7,00$

Alle Kinder, die laut der Azidose-Stadien einen Normalwert oder eine Präazidose hatten, wurden in die Gruppe keine Azidose eingeteilt und alle Kinder mit einem pH-Wert von $< 7,20$ wurden in die Azidose Gruppe eingeteilt.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung und die grafische Darstellung erfolgte mit IBM SPSS Statistics Version 26 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) und Microsoft Office Excel (Version 2016). Nach Prüfung der Normalverteilung mittels Kolmogorow-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test hat sich herausgestellt, dass fast alle Daten nicht normalverteilt waren. Für die deskriptive Statistik werden deshalb Median und Range angegeben und die qualitativen Merkmale werden in Kreuztabellen mit absoluten Zahlen und Prozentwerten dargestellt. Dabei werden die Prozentwerte auf eine Nachkommastelle gerundet angegeben. Aufgrund der nicht normalverteilten Daten wurde für alle quantitativen Daten der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Zusätzlich wurde die Effektstärke r nach Cohen bestimmt, eine Effektstärke $< 0,1$ spricht für einen schwachen Zusammenhang, Werte zwischen $0,1$ und $0,3$ liegen im mittleren Bereich und eine Effektstärke $>$

0,5 spricht für einen starken Zusammenhang. Zur Überprüfung der qualitativen Parameter wurde der Chi-Quadrat-Test, beziehungsweise bei kleinem Stichprobenumfang mit erwarteten Werten von weniger als fünf, der exakte Test nach Fisher verwendet. Für Mehrfeldertafeln erfolgte die statistische Auswertung mit R Version 3.6.3 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) über den exakten Test nach Fisher. Ausreißer in den Boxplots werden wie folgt definiert und dargestellt; Werte die mehr als den 1,5-fachen Interquartilsabstand ober-/unterhalb der Box liegen werden als Kreis und Werte die die mehr als den 2,5-fachen Interquartilsabstand ober-/unterhalb der Box liegen werden als Stern dargestellt. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt und es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt.

3 Ergebnisse

Auf der Grundlage dieses Datensatzes sowie unter der Berücksichtigung dieser Ergebnisse wurde folgendes Manuskript veröffentlicht: Wandel, L., Abele, H., Pauluschke-Fröhlich, J., Kagan, K. O., Brucker, S. & Rall, K. 2022. Mode of birth in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: a retrospective study from a large tertiary centre in Germany. BMC Pregnancy Childbirth, 22, 214.

3.1 Patientencharakteristika

Zwischen 2004 und 2014 gab es an der UFK Tübingen 28.951 Geburten, die für diese Arbeit aufgrund der vorliegenden Daten berücksichtigt werden konnten. Im Geburtenregister lagen 31.431 Einträge vor, von denen 2.469 Einträge nicht berücksichtigt wurden, weil es sich um Mehrfacheinträge zur gleichen Geburt handelte. Weitere elf Einträge mussten ausgeschlossen werden, da keine Daten in Form eines Geburtsberichts oder eines Entlassbriefes vorlagen. Daraus ergeben sich die oben genannten 28.951 berücksichtigten Geburten, die sich wie in Abbildung 1 gezeigt zusammensetzen. 95,9% der Geburten in diesem elf-Jahreszeitraum waren Einlings- und 4,1% Mehrlingsgeburten. Von den Mehrlingsgeburten waren 94,5% Zwillinge und 5,4% Drillinge.

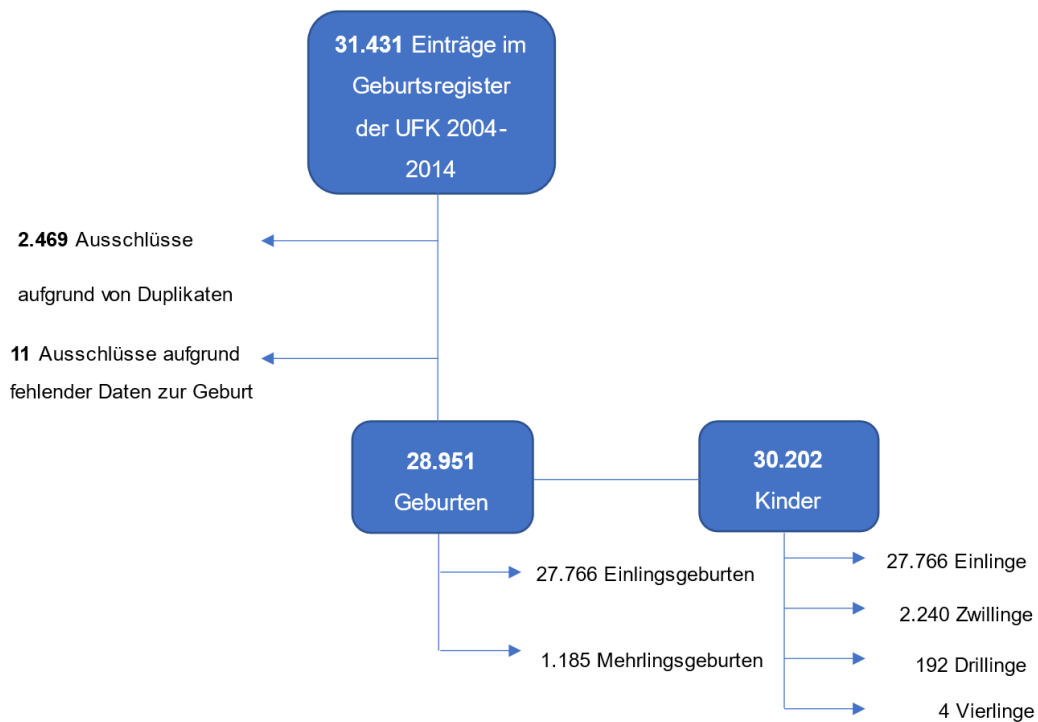


Abbildung 1: Zustandekommen der Studienpopulation.

Die Verteilung der Schwangerschaften nach Art der Chorionizität ist in Tabelle 2, unterteilt nach der Anzahl der Kinder, dargestellt. Von allen Mehrlingsschwangerschaften waren 20,3% monochorial und 69,6% dichorial. In 82 Fällen (6,9%) war die Chorionizität unbekannt.

Tabelle 2: Art der Schwangerschaft unterteilt nach der Anzahl der Kinder.

	n [Anzahl]	MC/DA	MC/MA	MC/TA	DC/DA	DC/TA	TC/TA	Tetra/Tetra	Unbekannt
Zwillinge	1.120	224	14	0	808	0	0	0	74
Drillinge	64	0	0	2	1	16	37	0	8
Vierlinge	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Gesamt	1.185	224	14	2	809	16	37	1	82

MC = monochorial, DC = dichorial, TC = Trichorial, Tetra = Tetrachorial
 MA = Monoamniot, DA = Diamniot, TA = Triamniot, Tetra = Tetraamniot

3.2 Geburtenzahl im Verlauf von 2004-2014

Im Verlauf des elf-Jahreszeitraumes hat sich sowohl die Gesamtgeburtenzahl als auch der Anteil der Mehrlingsgeburten verändert, wie in Abbildung 2 zu erkennen ist. Die Anzahl der Geburten pro Jahr ist von 2.184 Geburten im Jahr 2004 auf 2.910 Geburten im Jahr 2014 angestiegen, was einem Plus von rund 700 Geburten entspricht. Nach einigen Jahren mit Anteilen um etwa 3% der Geburten, machten die Mehrlingsgeburten im Jahr 2011 5,2% der Geburten aus, was dem höchsten Anteil des beobachteten Zeitraumes entspricht. In den Jahren darauf ist der Anteil der Mehrlingsgeburten mit etwas mehr als 4,5% bis ins Jahr 2014 in etwa gleichgeblieben.

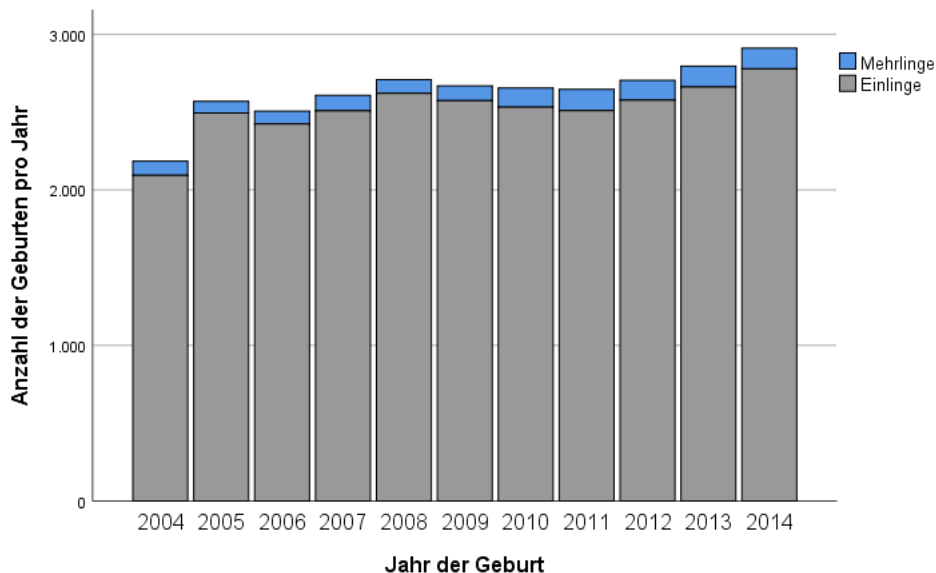


Abbildung 2: Geburten 2004-2014 unterteilt nach Einlingen und Mehrlingen.

3.3 Assistierte Reproduktion

Der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften, der pro Jahr durch assistierte Reproduktion entstanden ist, schwankte im Beobachtungszeitraum zwischen 25% und 45%. Im Jahr 2008 wurden mit 45,5% prozentual gesehen die meisten Mehrlinge nach einer Fruchtbarkeitsbehandlung geboren. Dieser Anteil zeigte sich bis ins Jahr 2014 wieder etwas rückläufig und lag bei unter 30%. Der Verlauf der Anzahl der Mehrlingsschwangerschaften im Beobachtungszeitraum unterteilt nach Art der Empfängnis, ist in Abbildung 3 dargestellt. Insgesamt gab es im Beobachtungszeitraum 777 spontan entstandene

Mehrlingsschwangerschaften, davon 751 Zwillings-, 25 Drillings- und eine Vierlingsschwangerschaft. 408 Mehrlingsschwangerschaften sind nach assistierter Reproduktion entstanden, davon 369 Zwillings- und 39 Drillingschwangerschaften. Von den 1.046 Zwillingschwangerschaften mit bekannter Chorionizität waren nur 2,1% der Zwillinge nach assistierter Reproduktion monochorial, während es bei den spontan entstandenen Zwillingen zehnmal so viele monochoriale Zwillinge gab.

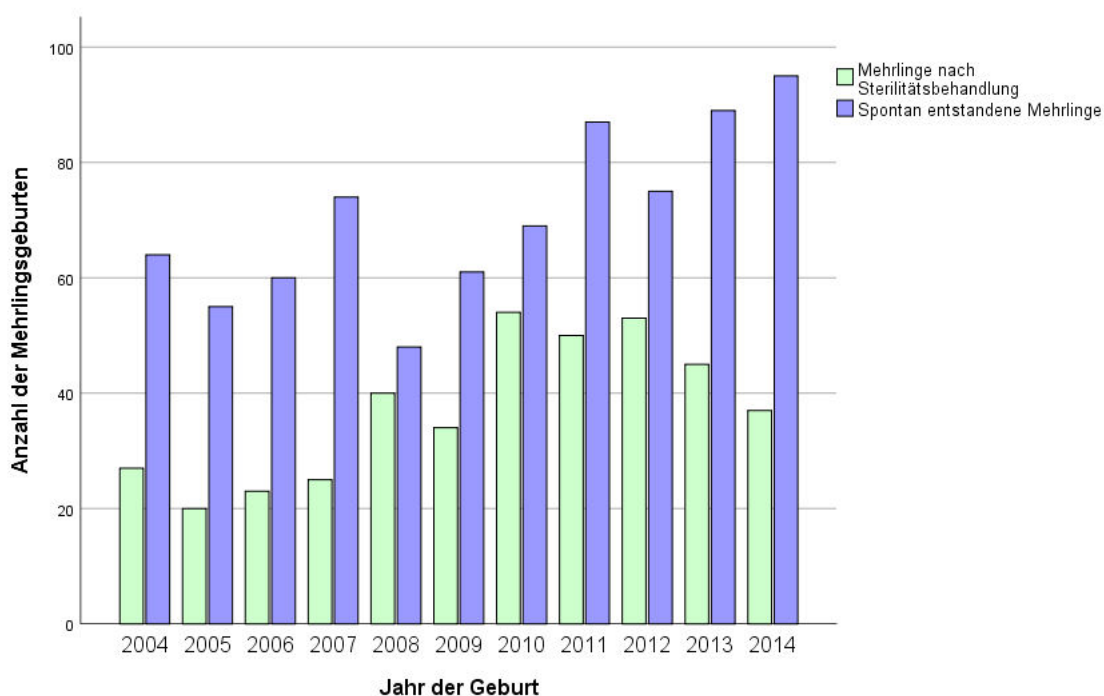


Abbildung 3: Mehrlingsgeburten nach Art der Empfängnis 2004-2014.

In Abbildung 4 sind die Anteile der Mehrlingsschwangerschaften in den verschiedenen Altersgruppen unterteilt nach der Art der Empfängnis dargestellt. Die Unterschiede der Verteilung der Altersgruppen werden vor allem in den Altersgruppen von unter 20 Jahren bis 29 Jahre deutlich, dort hatten die spontan entstandenen Mehrlinge deutlich höhere Anteile als die Mehrlinge, die durch assistierte Reproduktion entstanden sind. Umgekehrt ist es, wenn man sich die Altersgruppen 30-34 Jahre, 40-44 und 45-49 Jahre ansieht, hier lässt sich erkennen, dass die assistierte Reproduktion höhere Anteile hatte. Die zwei Mehrlingsschwangerschaften bei Frauen mit ≥ 50 Jahren sind beide spontan entstanden.

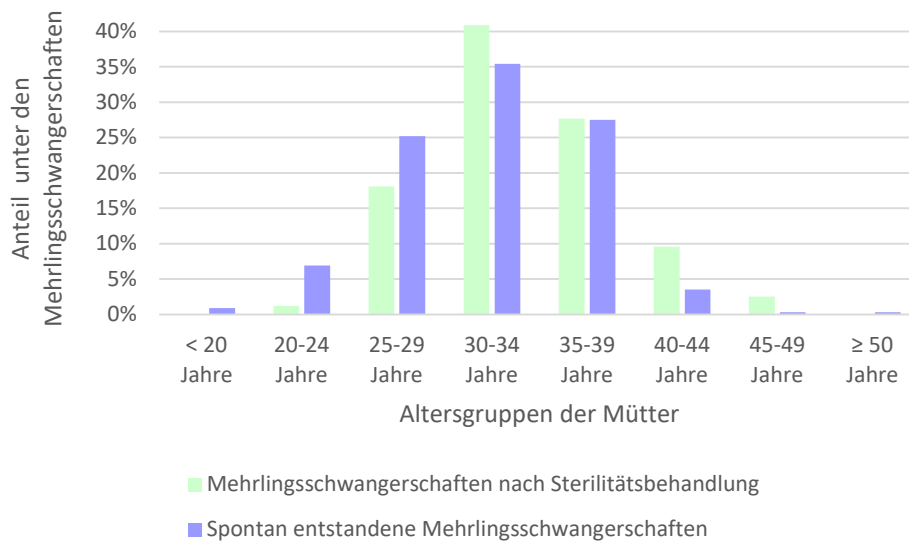


Abbildung 4: Altersgruppen der Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften nach Art der Empfängnis 2004-2014.

3.4 Mütterliche Parameter

3.4.1 Alter der Mütter

Bei der Untersuchung des Alters der Mütter hat sich herausgestellt, dass Mütter von Mehrlingen (33 Jahre) signifikant älter waren als Mütter von Einlingen (31 Jahre), die genauen Zahlen sind in Tabelle 3 dargestellt. Außerdem waren Mütter, deren Mehrlingsschwangerschaft nach assistierter Reproduktion entstanden ist (33 Jahre), signifikant um etwa ein Jahr älter als Mütter von spontan entstandenen Mehrlingen (32 Jahre). Für Mütter von dichorialen Zwillingen (33 Jahre) gilt dasselbe, sie waren signifikant älter als Mütter von monochorialen Zwillingen (32 Jahre). Mütter von dichorial-diamnioten (DC/DA) Zwillingen waren im Vergleich zu Müttern von MC/DA und MC/MA Zwillingen älter. Zwischen Müttern von MC/MA und MC/DA Zwillingen gibt es keinen signifikanten Unterschied im medianen Alter, obwohl Mütter von MC/MA Zwillingen ein um drei Jahre geringeres medianes Alter hatten. Die Veränderung des medianen Alters dieser drei zu vergleichenden Gruppen im Verlauf des Beobachtungszeitraumes sind in Abbildung 5, Abbildung 6 und Abbildung 8 dargestellt. Vor allem das mediane Alter von Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, ist im Jahr 2014 erstmals auf über 35 Jahre angestiegen. In Abbildung 7

ist das mediane Alter der Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft im Verlauf der elf beobachteten Jahre dargestellt. Hierbei lässt sich erkennen, dass sich die Trendlinien der beiden Gruppen auseinander bewegen. Während das mediane Alter der spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften niedriger wird, steigt das der Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion an.

Tabelle 3: Alter der Mütter.

	n [Anzahl]	Median [Jahre]	Minimum [Jahre]	Maximum [Jahre]	p	Effektstärke
Einlinge	27.766	31	14	53	<0,001	0,04
Mehrlinge	1.185	33	17	50		
Spontan	777	32	17	50	<0,001	0,16
ART	408	33	21	48		
MC	238	32	19	44	0,006	0,09
DC	808	33	17	50		
MC/DA	224	32	19	44	0,116	-
MC/MA	14	29	21	41		
MC/DA	224	32	19	44	0,018	0,07
DC/DA	808	33	17	50		
MC/MA	14	29	21	41	0,024	0,08
DC/DA	808	33	17	50		

ART = Assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

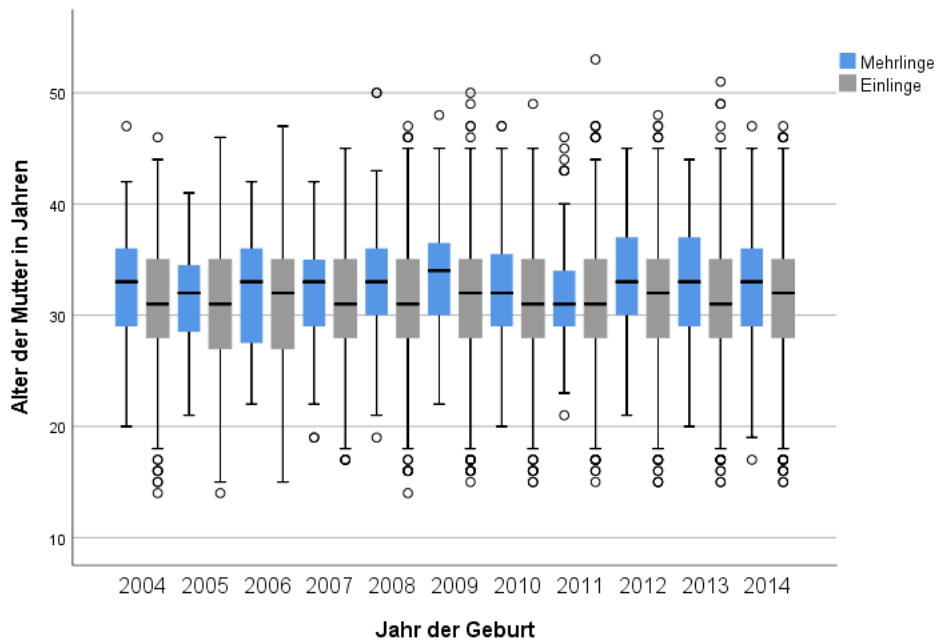


Abbildung 5: Alter der Mütter von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014.

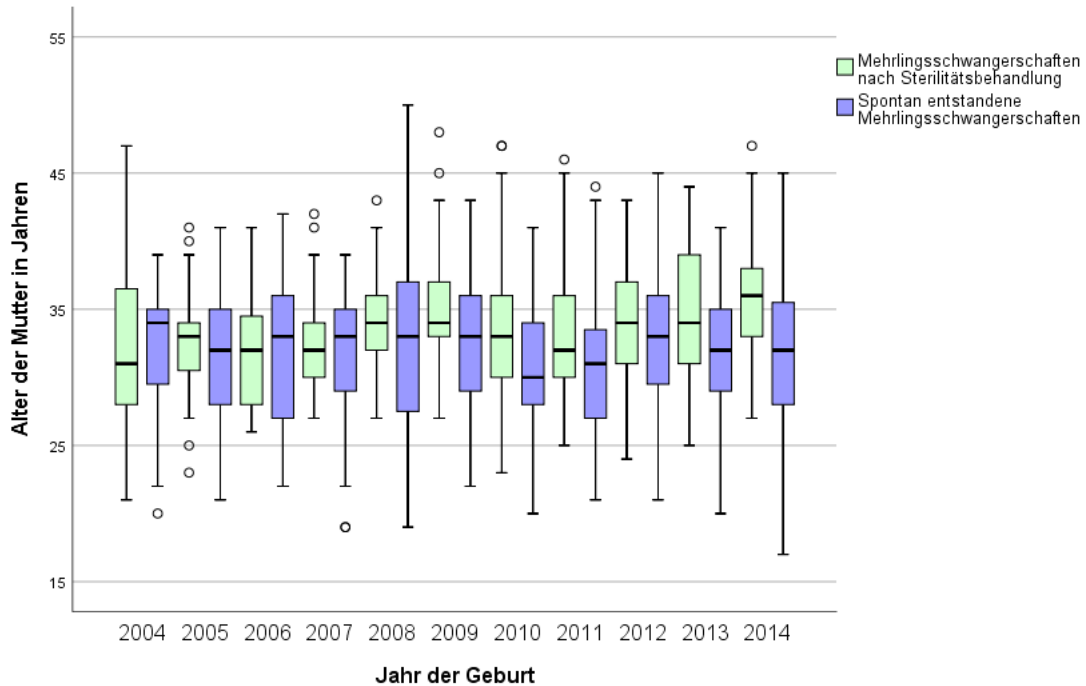


Abbildung 6: Alter der Mütter von Mehrlingen nach Art der Empfängnis 2004-2014.

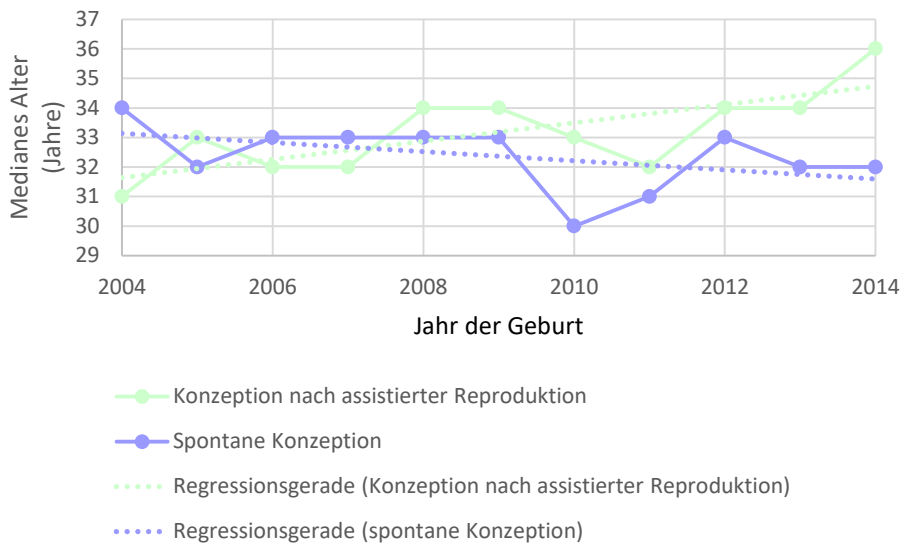


Abbildung 7: Alter der Schwangeren im Verlauf nach Art der Konzeption 2004-2014.

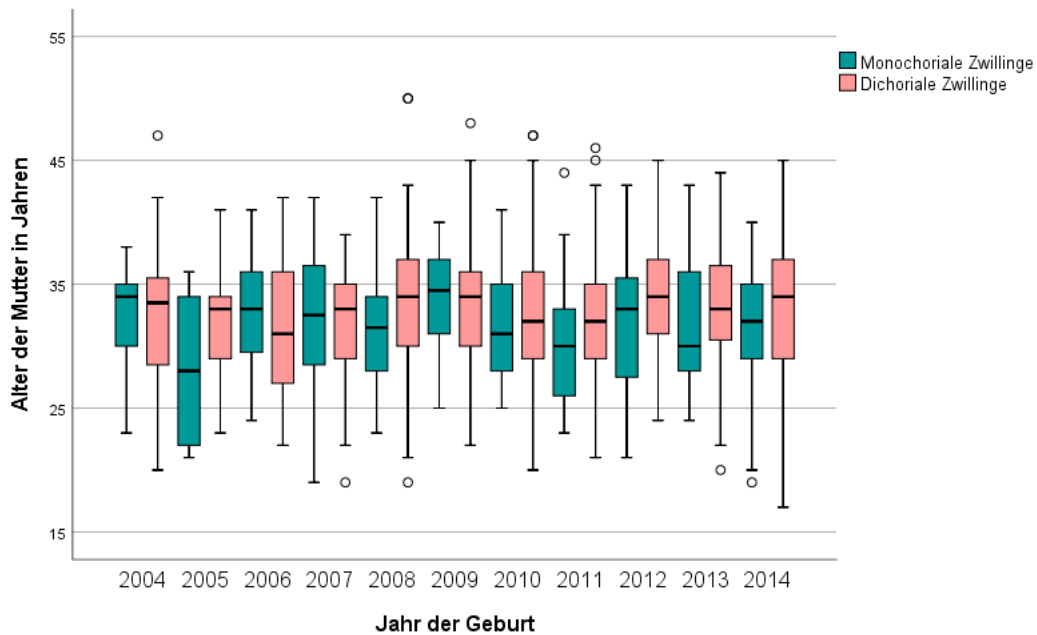


Abbildung 8: Alter der Mütter von mono- und dichorialen Zwillingen 2004-2014.

In Abbildung 9 sind die Anteile der Mütter mit einem Alter von ≥ 35 Jahren bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften dargestellt. Während der Anteil bei Einlingsschwangerschaften zwischen 25% und 30% liegt, schwankt der Anteil bei den Mehrlingsschwangerschaften stark. Die Trendlinie über die beobachtete Zeit zeigt, dass in beiden Gruppen die Mütter ≥ 35 Jahre leicht zunehmen, bei den Mehrlingen stärker als bei den Einlingen. Es lässt sich aber sagen, dass

Mütter von Mehrlingen signifikant häufiger älter als 35 Jahre waren als Mütter von Einlingen. Und auch Mütter von Mehrlingen, deren Schwangerschaft nach assistierter Reproduktion entstanden ist, waren signifikant häufiger älter als 35 Jahre, als Mütter von spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften. Keinen Unterschied im Anteil der Mütter ≥ 35 Jahren gibt es jedoch zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen.

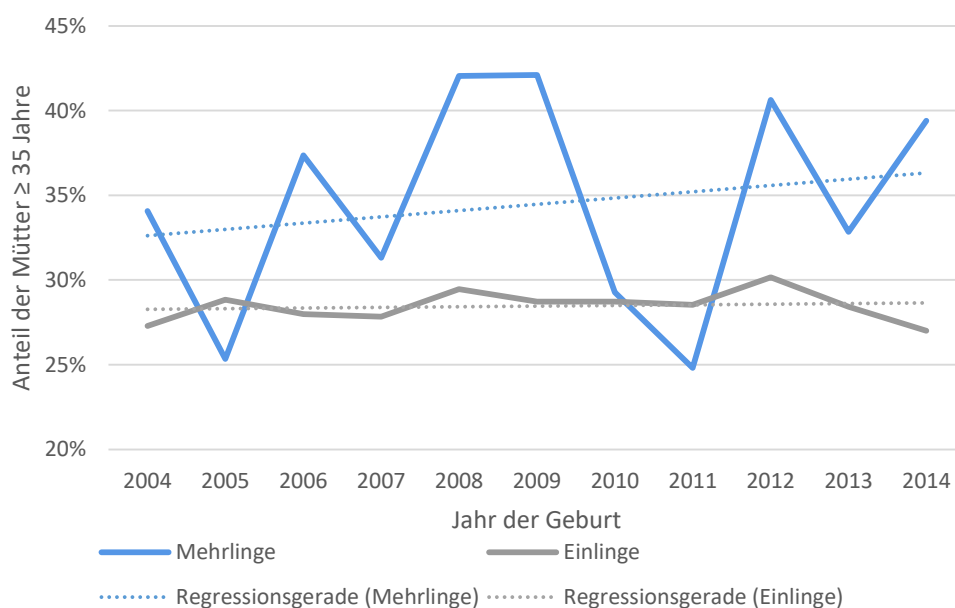


Abbildung 9: Anteil der Mütter ≥ 35 Jahre bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.

Die Verteilung der Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften auf die Altersgruppen der Mütter zeigt, dass Mehrlingsschwangerschaften vor allem ab der Altersgruppe 30-34 Jahre bis zur Altersgruppe ≥ 50 Jahre höhere Anteile haben als Einlingsschwangerschaften. Es gab im Beobachtungszeitraum insgesamt nur fünf Schwangerschaften bei Frauen ≥ 50 Jahre, zwei davon mit Mehrlings- und drei mit Einlingsschwangerschaften. Die Verteilung der Altersgruppen bei mono- und dichorialen Zwillingen zeigt Abbildung 10. Hier lässt sich erkennen, dass bei monochorialen Zwillingsschwangerschaften doppelt so viele Frauen in der Altersgruppe von 20-24 Jahren waren als bei dichorialen Schwangerschaften und auch zwischen 25 und 29 Jahren waren monochoriale Zwillingsschwangerschaften anteilmäßig mehr. Ab der

Altersgruppe 30-34 Jahre sind dann dichoriale Zwillingschwangerschaften häufiger vertreten.

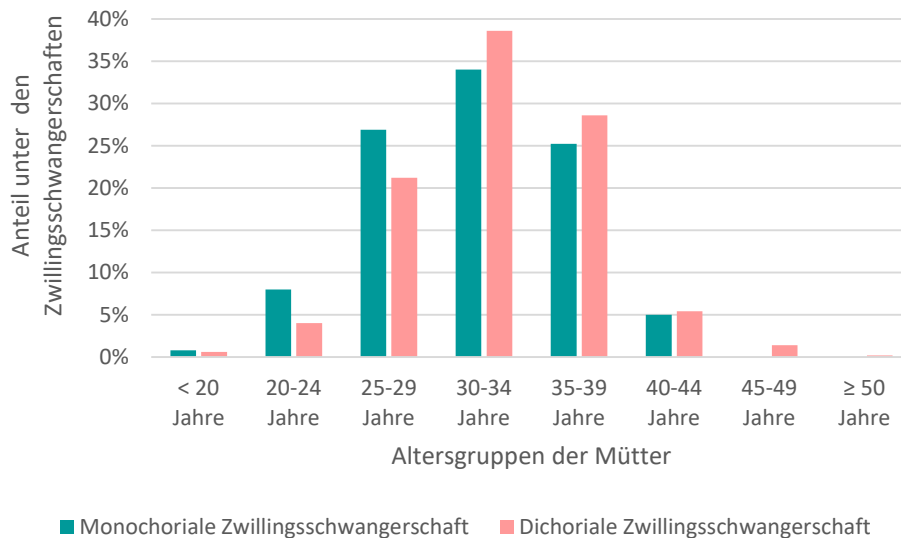


Abbildung 10: Altersgruppen der Mütter mit mono- und dichorialen Zwillingschwangerschaften 2004-2014.

3.4.2 Parität

Zur Untersuchung, ob Unterschiede in der Parität der Frauen in den verschiedenen Gruppen bestehen, wurde erst die mediane Parität der Frauen bestimmt und dann zwei Gruppen gebildet, die Nullipara und Para. Es konnte gezeigt werden, dass für die Gruppen Einlinge/Mehrlinge, Zwillinge/Drillinge und Spontan/ART ein Unterschied in der Parität der Mütter besteht, siehe Tabelle 4. Mütter von Mehrlingen, Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion und Mütter von Drillingen hatten eine niedrige mediane Parität als ihre jeweiligen Vergleichsgruppen. Zwischen den anderen Gruppen bestand kein Unterschied in der Parität.

Tabelle 4: Parität der Mütter.

	n [Anzahl]	Median [Anzahl]	Minimum [Anzahl]	Maximum [Anzahl]	p	Effektstärke
Gesamt	28.951	1	0	21	-	-
Einlinge	27.766	1	0	21	<0,001	0,04
Mehrlinge	1.185	0	0	12		
Zwillinge	1.120	0	0	12	0,026	0,07
Drillinge	64	0	0	3		
Spontan	777	1	0	12	<0,001	0,28
ART	408	0	0	5		
MC	238	0	0	12	0,254	-
DC	808	0	0	5		
MC/DA	224	0	0	12	0,426	-
MC/MA	14	0	0	2		
MC/DA	224	0	0	12	0,199	-
DC/DA	808	0	0	5		
MC/MA	14	0	0	2	0,647	-
DC/DA	808	0	0	5		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

Gleiche Ergebnisse lassen sich auch bei der Einteilung in die Gruppen Para und Nullipara erkennen, wie in Tabelle 5 zu sehen ist. Insgesamt waren 49,3%, der im Beobachtungszeitraum stattgefundenen Geburten bei Frauen, die zuvor noch kein Kind entbunden hatten und 50,7% der Geburten, bei Frauen, die schon mindestens eine Geburt hatten. Und auch Frauen mit Mehrlingsschwangerschaft nach assistierter Reproduktion und Frauen mit Drillingschwangerschaften waren signifikant häufiger Nullipara als ihre Vergleichskollektive.

Tabelle 5: Nullipara und Para.

	n [Anzahl]	Nullipara [Anzahl]	Para [Anzahl]	p
Einlinge	27.766	13.584 (48,9%)	14.182 (51,1%)	< 0,001
Mehrlinge	1.185	691 (58,3%)	494 (41,7%)	
Zwillinge	1.120	645 (57,6%)	475 (42,4%)	0,024
Drillinge	64	46 (71,9%)	18 (28,1%)	
Spontan	777	379 (48,8%)	398 (51,2%)	<0,001
ART	408	312 (76,5%)	96 (23,5%)	
MC	238	131 (55,0%)	107 (45,0%)	0,217
DC	808	481 (59,5%)	327 (40,5%)	
MC/DA	224	122 (54,5%)	102 (45,5%)	0,474
MC/MA	14	9 (64,3%)	5 (35,7%)	
MC/DA	224	122 (54,5%)	102 (45,5%)	0,173
DC/DA	808	481 (59,5%)	327 (40,5%)	
MC/MA	14	9 (64,3%)	5 (35,7%)	0,719
DC/DA	808	481 (59,5%)	327 (40,5%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

3.4.3 BMI vor der Schwangerschaft

Bei der Variablen BMI vor der Schwangerschaft war bei 3.004 Einlingsschwangerschaften und bei 90 Mehrlingsschwangerschaften entweder das Gewicht vor der Schwangerschaft oder die Größe der Mutter nicht angegeben, bei einigen Patientinnen fehlten auch beide Angaben. Bei elf Schwangeren mit Einlingen und zwei Schwangeren mit Mehrlingen waren die Werte unplausibel (Größe unter 1m und Gewicht zwischen 30 und 155kg, beziehungsweise 1,13 m und 167 kg, 0,68 m und 57 kg) und wurden für diese Variable aufgrund dessen nicht berücksichtigt. Deshalb setzt sich das Vergleichskollektiv hierbei aus 25.554 Patientinnen und das Untersuchungskollektiv aus 1.115 Patientinnen zusammen.

Tabelle 6: BMI vor der Schwangerschaft.

	n [Anzahl]	Median [kg/m ²]	Minimum [kg/m ²]	Maximum [kg/m ²]	p	Effektstärke
Gesamt	26.669 ¹	22,99	13,3	59,2	-	-
Einlinge	25.554 ²	22,98	13,3	59,2	0,030	0,01
Mehrlinge	1.115 ³	23,14	15,4	50,8		
Zwillinge	1.055 ⁴	23,18	15,4	50,8	0,197	-
Drillinge	59 ⁵	22,72	18,1	44,0		
Spontan	727 ⁶	23,12	15,4	50,8	0,197	-
ART	388 ⁷	23,38	17,8	46,3		
MC	228 ⁸	22,72	15,4	37,9	0,001	0,10
DC	753 ⁹	23,38	16,4	50,8		
MC/DA	214 ⁸	22,72	15,4	37,9	0,843	-
MC/MA	14	22,93	19,0	36,1		
MC/DA	214 ⁸	22,72	15,4	37,9	0,001	0,10
DC/DA	753 ⁹	23,38	16,4	50,8		
MC/MA	14	22,93	19,0	36,1	0,522	-
DC/DA	753 ⁹	23,38	16,4	50,8		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 2.282 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 2.212 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 70 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 65 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 50 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

7: 20 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

8: 10 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

9: 55 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

Der mediane BMI aller Mütter lag bei 22,99 kg/m², alle Daten sind in Tabelle 6 dargestellt. Es hat sich gezeigt, dass Mütter von Mehrlingen einen signifikant höheren medianen BMI vor der Schwangerschaft hatten als Mütter von Einlingen. Das gleiche gilt für Mütter von dichorialen im Vergleich zu monochorialen Zwillingen und für Mütter von DC/DA im Vergleich zu MC/DA Zwillingen. In Abbildung 11 und Abbildung 12 sind die Veränderungen des BMIs im Verlauf des Beobachtungszeitraums dargestellt.

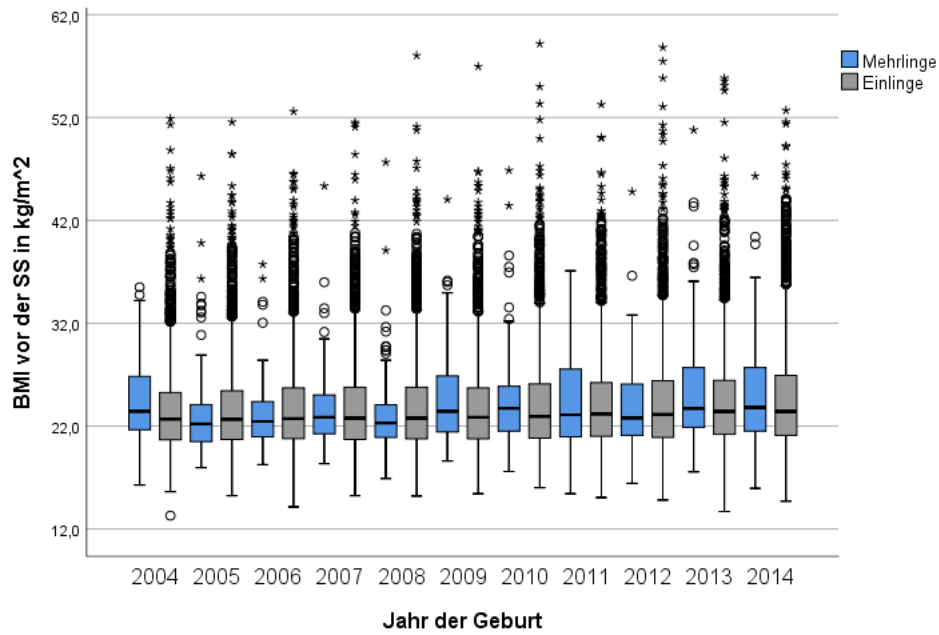


Abbildung 11: BMI vor der Schwangerschaft bei Müttern von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014.

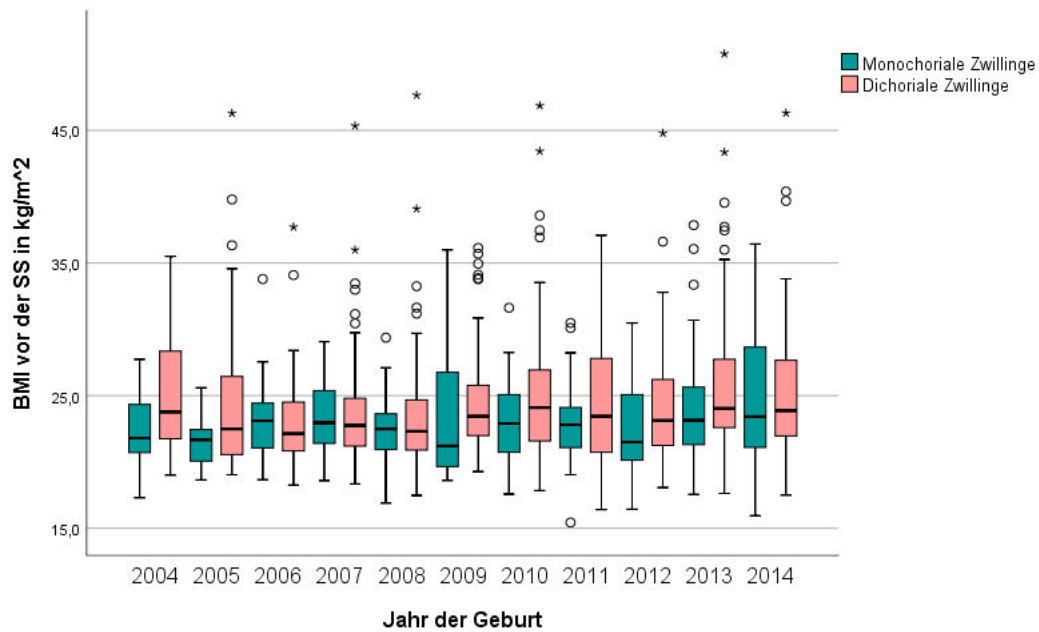


Abbildung 12: BMI vor der Schwangerschaft bei Müttern von mono- und dichorialen Zwillingen 2004-2014.

3.4.4 BMI in der Schwangerschaft

Bei der Variablen BMI in der Schwangerschaft fehlten die Größenbeziehungsweise Gewichtsangaben bei 3.033 Einlings- und 104 Mehrlingsschwangerschaften, bei einigen Patientinnen fehlten beide Angaben. Die Werte für das aktuelle Gewicht in der Schwangerschaft waren bei fünf Patientinnen mit einer Einlingschwangerschaft und bei einer Mehrlingsschwangerschaft nicht plausibel (Gewichtszunahme um über 100kg, Gewicht entspricht der Körpergröße in Zentimeter). Bei elf Patientinnen, die mit Einlingen schwanger waren, sowie bei zwei Patientinnen mit einer Mehrlingsschwangerschaft waren beide Werte nicht plausibel. Diese Patientinnen wurden für die Analyse dieser Variablen nicht berücksichtigt, wodurch das Vergleichskollektiv aus 25.489 und das Untersuchungskollektiv aus 1.102 Patientinnen bestehen.

Wie in Tabelle 7 genauer dargestellt ist, hat sich gezeigt, dass der BMI in der Schwangerschaft bei Müttern von Mehrlingen signifikant höher ist als der BMI bei Müttern von Einlingen. Bei den Zwillingmüttern hat sich herausgestellt, dass Mütter von dichorialen Zwillingen ($29,43 \text{ kg/m}^2$) auch in der Schwangerschaft einen signifikant um mehr als einen BMI-Punkt höheren BMI haben als Mütter von monochorialen Zwillingen ($27,99 \text{ kg/m}^2$). Die anderen verglichenen Gruppen haben sich nicht signifikant voneinander unterschieden.

Tabelle 7: BMI in der Schwangerschaft.

	n [Anzahl]	Median [kg/m ²]	Minimum [kg/m ²]	Maximum [kg/m ²]	p	Effektstärke
Gesamt	26.591 ¹	28,19	14,9	65,5	-	-
Einlinge	25.489 ²	28,13	14,9	65,5	<0,001	0,04
Mehrlinge	1.102 ³	28,86	18,8	58,6		
Zwillinge	1.041 ⁴	28,91	18,8	58,6	0,356	-
Drillinge	60 ⁵	28,52	20,3	45,9		
Spontan	719 ⁶	28,72	18,8	58,6	0,290	-
ART	383 ⁷	29,06	20,3	55,6		
MC	223 ⁸	27,99	18,8	47,7	<0,001	0,14
DC	744 ⁹	29,34	20,7	58,6		
MC/DA	209 ⁸	27,94	18,8	47,7	0,664	-
MC/MA	14	28,37	23,2	38,2		
MC/DA	209 ⁸	27,94	18,8	47,7	<0,001	0,14
DC/DA	744 ⁹	29,34	20,7	58,6		
MC/MA	14	28,37	23,2	38,2	0,441	-
DC/DA	744 ⁹	29,34	20,7	58,6		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 2.360 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 2.277 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 83 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 79 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 58 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

7: 25 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

8: 15 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

9: 64 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.4.5 Größe der Mütter

Die Angabe zur Körpergröße der Mutter war bei 61 Mehrlings- und 2.065 Einlingsschwangerschaften unplausibel oder fehlte. Dadurch besteht das Untersuchungskollektiv hierbei aus 1.124 Frauen und das Vergleichskollektiv aus 25.701 Frauen.

Tabelle 8: Körpergröße der Mütter.

	n [Anzahl]	Median [m]	Minimum [m]	Maximum [m]	p	Effektstärke
Gesamt	26.825 ¹	1,67	1,09	1,97	-	-
Einlinge	25.701 ²	1,67	1,09	1,97	0,003	0,02
Mehrlinge	1.124 ³	1,68	1,48	1,96		
Zwillinge	1.063 ⁴	1,67	1,48	1,96	0,327	-
Drillinge	60 ⁵	1,68	1,52	1,81		
Spontan	731 ⁶	1,67	1,48	1,96	0,078	-
ART	393 ⁷	1,68	1,50	1,83		
MC	229 ⁸	1,66	1,48	1,83	0,158	-
DC	760 ⁹	1,68	1,50	1,96		
MC/DA	215 ⁸	1,67	1,48	1,83	0,715	-
MC/MA	14	1,65	1,55	1,76		
MC/DA	215 ⁸	1,67	1,48	1,83	0,191	-
DC/DA	760 ⁹	1,68	1,50	1,96		
MC/MA	14	1,65	1,55	1,76	0,484	-
DC/DA	760 ⁹	1,68	1,50	1,96		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 2.126 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 2.065 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 61 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 57 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 46 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

7: 15 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

8: 9 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

9: 48 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

Wie in Tabelle 8 zu sehen ist, besteht ein signifikanter Unterschied in der medianen Größe von Müttern von Einlingen (1,67 m) im Vergleich zu Müttern von Mehrlingen (1,68 m). Mütter von Mehrlingen waren um einen Zentimeter größer als Mütter von Einlingen. Kein signifikanter Unterschied besteht in der Größe von Müttern von MC/MA Zwillingen im Vergleich zu MC/DA oder DC/DA Zwillingen, obwohl die mediane Größe von Müttern von MC/MA Zwillinge zwei, beziehungsweise drei Zentimeter weniger als in ihrem Vergleichskollektiv beträgt.

3.5 In der Schwangerschaft

3.5.1 Präeklampsie

Im Beobachtungszeitraum wurde bei 2,2% aller Schwangeren eine Präeklampsie diagnostiziert, siehe Tabelle 9. Dabei hatten Mütter von Mehrlingen mit 6,7% betroffenen Schwangeren signifikant häufiger eine Präeklampsie als Mütter von Einlingen mit 2,0%. Bei den Müttern der MC/MA Zwillinge wurde im Beobachtungszeitraum keine Präeklampsie diagnostiziert. Zwischen den anderen Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied in der Auftretenshäufigkeit einer Präeklampsie. In Abbildung 13 lässt sich erkennen, dass im Jahr 2007 sowohl bei Einlings- als auch bei Mehrlingsschwangerschaften am häufigsten in den elf beobachteten Jahren die Diagnose Präeklampsie gestellt wurde.

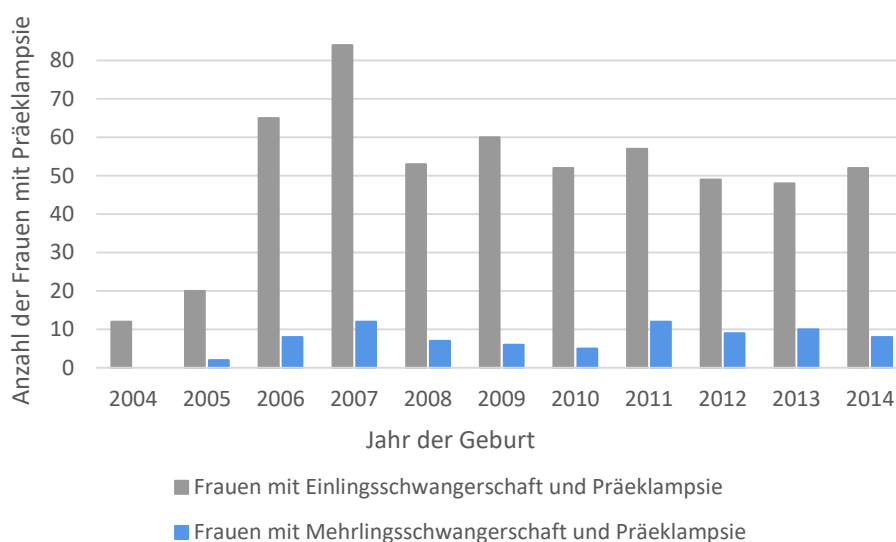


Abbildung 13: Präeklampsie bei Frauen mit Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.

Die Verteilung der Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften mit der Diagnose Präeklampsie auf die verschiedenen Altersgruppen der Mütter zeigt, dass Einlingsschwangerschaften höhere Anteile einer Präeklampsie in den Altersgruppen 20-24 und 40-44 Jahre haben als die Mehrlingsschwangerschaften. Die Altersgruppen dazwischen haben in beiden Gruppen eine ähnliche Verteilung. Bei den fünf Schwangerschaften bei Frauen ≥ 50 Jahren kam keine Präeklampsie vor.

Tabelle 9: Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie.

	Präeklampsie				schwangerschaftsinduzierte Hypertonie		
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Einlinge	27.766	552 (2,0%)	27.214 (98,0%)	<0,001	467 (1,7%)	27.299 (98,3%)	0,015
Mehrlinge	1.185	79 (6,7%)	1.106 (93,3%)		31 (2,6%)	1.154 (97,4%)	
Zwillinge	1.120	74 (6,6%)	1.046 (93,4%)	0,610	31 (2,8%)	1.089 (97,2%)	0,373
Drillinge	64	5 (7,8%)	59 (92,2%)		0 (0%)	64 (100%)	
Spontan	777	50 (6,4%)	727 (93,6%)	0,659	18 (2,3%)	759 (97,7%)	0,407
ART	408	29 (7,1%)	379 (92,9%)		13 (3,2%)	395 (96,8%)	
MC	238	17 (7,1%)	221 (92,9%)	0,857	6 (2,5%)	232 (97,5%)	0,788
DC	808	55 (6,8%)	753 (93,2%)		23 (2,8%)	785 (97,2%)	
MC/DA	224	17 (7,6%)	207 (92,4%)	0,607	6 (2,7%)	218 (97,3%)	1,0
MC/MA	14	0 (0%)	14 (100%)		0 (0%)	14 (100%)	
MC/DA	224	17 (7,6%)	207 (92,4%)	0,684	6 (2,7%)	218 (97,3%)	0,893
DC/DA	808	55 (6,8%)	753 (93,2%)		23 (2,8%)	785 (97,2%)	
MC/MA	14	0 (0%)	14 (100%)	0,616	0 (0%)	14 (100%)	1,0
DC/DA	808	55 (6,8%)	753 (93,2%)		23 (2,8%)	785 (97,2%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

3.5.2 Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie

Eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie wurde bei 1,7% aller Schwangeren im Beobachtungszeitraum diagnostiziert. Dabei gab es einen signifikanten Unterschied in der Auftretenshäufigkeit zwischen Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften, siehe Tabelle 9. 2,6% der Mehrlingsschwangerschaften bekamen die Diagnose im Vergleich zu 1,7% der Einlingsschwangerschaften. Bei Frauen mit Drillingsschwangerschaft und MC/MA Zwillingen wurde in den elf Jahren keine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie diagnostiziert.

Bei den Mehrlingsschwangerschaften sind die Frauen mit einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie zwischen 25 und 49 Jahre alt gewesen, während bei den Einlingsschwangerschaften schon Frauen unter 20 Jahren betroffen waren. Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft und einer durch die Schwangerschaft ausgelösten Hypertonie sind unter anderem auch in der Altersgruppe von 40-44 Jahren mehr betroffen gewesen als bei den Mehrlingsschwangerschaften.

3.5.3 Eklampsie

Eine Eklampsie wurde in den elf beobachteten Jahren bei 0,6% aller Schwangeren diagnostiziert, siehe Tabelle 10. Sowohl bei Frauen mit einer Drillingschwangerschaft als auch bei MC/MA Zwillingschwangerschaften trat keine Eklampsie auf. Frauen, die mit Mehrlingen schwanger waren, hatten ein signifikant höheres Risiko für eine Eklampsie als Frauen, die mit Einlingen schwanger waren. Von den Einlingsschwangerschaften waren 0,6% betroffen und von den Mehrlingsschwangerschaften 1,4% der Schwangeren. In Abbildung 14 lässt sich erkennen, dass vor allem zu Beginn des Beobachtungszeitraums sowohl bei den Einlings- als auch bei den Mehrlingsschwangerschaften die absoluten Zahlen sehr hoch waren und bis ins Jahr 2014 stark abgefallen sind.

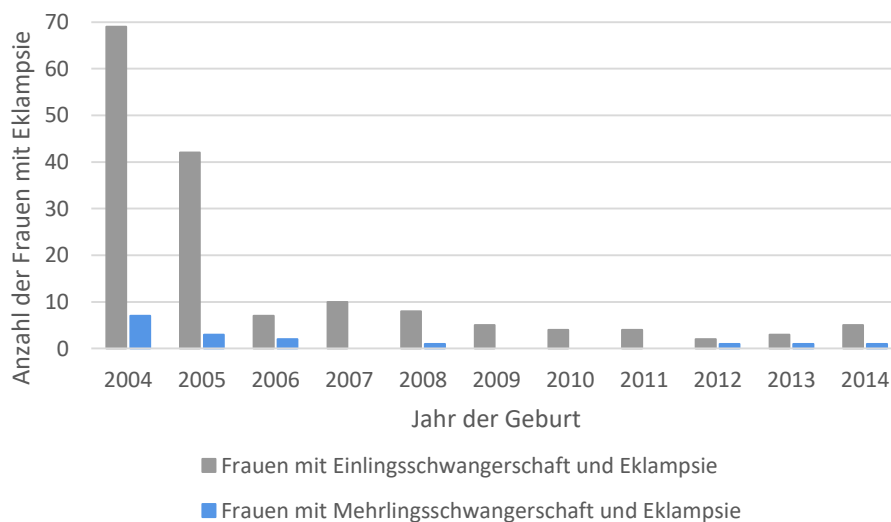


Abbildung 14: Eklampsie bei Frauen mit Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.

Die Verteilung der Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften mit einer diagnostizierten Eklampsie auf die verschiedenen Altersgruppen der Mütter zeigt, dass bei den Mehrlingsschwangerschaften eine Eklampsie nur in den Altersgruppen von 25 bis 44 Jahren auftrat, bei den Einlingsschwangerschaften auch jeweils eine Altersgruppe darunter und darüber. Ansonsten waren die Anteile der Schwangerschaften mit einer Eklampsie in den Altersgruppen bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften in etwa gleich verteilt.

3.5.4 HELLP-Syndrom

In 0,8% aller Schwangerschaften wurde ein HELLP-Syndrom festgestellt, siehe Tabelle 10. Dabei wurde ein signifikanter Unterschied in der Auftretenshäufigkeit des HELLP-Syndroms bei Einlingsschwangerschaften (0,7%) im Vergleich zu Mehrlingsschwangerschaften (2,5%) nachgewiesen. Bei Zwillingschwangerschaften (2,6%) wurde zwar öfter ein HELLP-Syndrom diagnostiziert als bei Drillingsschwangerschaften (1,6%), dies war jedoch statistisch nicht signifikant. Vor allem in den Jahren 2006 und 2010 wurden bei den Einlingsschwangerschaften besonders oft ein HELLP-Syndrom diagnostiziert. Bei den Mehrlingsschwangerschaften war die Zahl über die Jahre recht konstant, nur 2014 gab es mehr Fälle als in den vorherigen Jahren.

Die Anteile der Schwangerschaften mit einem HELLP-Syndrom bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften in den verschiedenen Altersgruppen legen dar, dass bei den Mehrlingsschwangerschaften der Anteil an Frauen mit HELLP-Syndrom in der Altersgruppe von 35 bis 39 Jahren mit 26,7% im Vergleich zu 18,7% bei den Einlingsschwangerschaften erhöht ist. In der Gruppe der Frauen ≥ 50 Jahren gab es weder bei den Einlings- noch bei den Mehrlingsschwangerschaften ein diagnostiziertes HELLP-Syndrom.

Tabelle 10: Eklampsie, HELLP-Syndrom und Gestationsdiabetes mellitus.

	Eklampsie				HELLP-Syndrom				Gestationsdiabetes mellitus		
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	
Einlinge	27.766	159 (0,6%)	27.607 (99,4%)	0,001	193 (0,7%)	27.573 (99,3%)	<0,001	2.154 (7,8%)	25.612 (92,2%)	0,461	
Mehrlinge	1.1185	16 (1,4%)	1.169 (98,6%)		30 (2,5%)	1.155 (97,5%)		85 (7,2%)	1.100 (92,8%)		
Zwillinge	1.120	16 (1,4%)	1.104 (98,6%)	1,0	29 (2,6%)	1.091 (97,4%)	1,0	82 (7,3%)	1.038 (92,7%)	0,618	
Drillinge	64	0 (0,0%)	64 (100%)		1 (1,6%)	63 (98,4%)		3 (4,7%)	61 (95,3%)		
Spontan	777	11 (1,4%)	766 (98,6%)	0,787	20 (2,6%)	757 (97,4%)	0,898	56 (7,2%)	721 (92,8%)	0,950	
ART	408	5 (1,2%)	403 (98,8%)		10 (2,5%)	398 (97,5%)		29 (7,1%)	379 (92,9%)		
MC	238	4 (1,7%)	234 (98,3%)	0,535	7 (2,9%)	231 (97,1%)	0,690	12 (5,0%)	226 (95,0%)	0,133	
DC	808	10 (1,2%)	798 (98,8%)		20 (2,5%)	788 (97,4%)		64 (7,9%)	744 (92,1%)		
MC/DA	224	4 (1,8%)	220 (98,2%)	1,0	7 (3,1%)	217 (96,9%)	1,0	12 (5,4%)	212 (94,6%)	1,0	
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)		0 (0,0%)	14 (100%)		0 (0,0%)	14 (100%)		
MC/DA	224	4 (1,8%)	220 (98,2%)	0,518	7 (3,1%)	217 (96,9%)	0,590	12 (5,4%)	212 (94,6%)	0,194	
DC/DA	808	10 (1,2%)	798 (98,8%)		20 (2,5%)	788 (97,5%)		64 (7,9%)	744 (92,1%)		
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)	1,0	0 (0,0%)	14 (100%)	1,0	0 (0,0%)	14 (100%)	0,617	
DC/DA	808	10 (1,2%)	798 (98,8%)		20 (2,5%)	788 (97,5%)		64 (7,9%)	744 (92,1%)		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

3.5.5 Gestationsdiabetes mellitus

Bei 7,7% aller Schwangeren wurde im Beobachtungszeitraum ein Gestationsdiabetes mellitus diagnostiziert. Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied in der Auftretenshäufigkeit zwischen den verschiedenen Gruppen, siehe Tabelle 10. Bei keiner der 14 MC/MA Zwillingschwangerschaften wurde ein Gestationsdiabetes festgestellt. Frauen mit einer Drillingschwangerschaft (4,7%) waren seltener betroffen als Frauen mit Zwillingschwangerschaften (7,3%), das war jedoch nicht signifikant. Das Gleiche gilt für die Frauen mit monochorialischer Zwillingschwangerschaft (5,0%), bei ihnen wurde seltener ein Gestationsdiabetes mellitus diagnostiziert als bei Frauen mit dichorialischer Zwillingschwangerschaft (7,9%).

Die Altersverteilung von Frauen mit einem Gestationsdiabetes mellitus bei Einlings- und Mehrlingschwangerschaften legt dar, dass Einlingschwangerschaften vor allem bis zu einem Alter von 29 Jahren und zwischen 40 und 44 Jahren einen höheren Anteil an Gestationsdiabetes mellitus haben als Mehrlingschwangerschaften in den gleichen Altersgruppen. In der Altersgruppe 35-39 Jahre haben Frauen mit einer Mehrlingschwangerschaft einen um 10% höheren Anteil an einem Gestationsdiabetes als Frauen mit Einlingschwangerschaften. Bei keiner der fünf Schwangerschaften bei Frauen ≥ 50 Jahren wurde ein Gestationsdiabetes diagnostiziert.

3.5.6 Tokolyse in der Schwangerschaft

Die Variable Tokolyse in der Schwangerschaft hat als Vergleichskollektiv 27.764 Patientinnen, da bei zwei Patientinnen mit einer Einlingschwangerschaft nicht angegeben war, ob sie eine Tokolyse erhalten haben.

3.5.6.1 Orale Tokolyse

Bei 2,9% der Schwangeren musste eine orale Tokolyse zur Wehenhemmung eingesetzt werden. Dabei hat sich gezeigt, dass ungefähr ein Viertel der Frauen (25,8%), die mit Mehrlingen schwanger waren, eine orale Tokolyse benötigte. Das ist im Vergleich zu den 1,9% der Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft signifikant erhöht, siehe Tabelle 11. Noch höher war der Anteil bei den Drillingschwangerschaften, dort brauchten 43,8% der Frauen eine orale Tokolyse. Diese Zahl ist signifikant höher als der Anteil der oralen Wehenhemmung bei den Zwillingschwangerschaften (24,7%). Auch die Art der Empfängnis spielt bei der Häufigkeit der Notwendigkeit einer oralen Tokolyse eine Rolle. Frauen, deren Mehrlingsschwangerschaft nach assistierter Reproduktion entstanden ist, benötigten in 32,6% eine orale Tokolyse und damit signifikant häufiger als Frauen, deren Mehrlinge spontan entstanden sind (22,3%). In Abbildung 15 lässt sich erkennen, dass nach niedrigen Raten an oraler Tokolyse bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften zu Beginn des Beobachtungszeitraumes und einem Höhepunkt 2009/2010 beziehungsweise 2011 diese langsam wieder abfallen. Bei der Untersuchung der Anzahl der oralen Tokolyse nach Art der Empfängnis der Mehrlingsschwangerschaft hat sich herausgestellt, dass die Anzahl oraler Tokolysen bei den Mehrlingsschwangerschaften nach Fertilitätsbehandlung fast gleich hoch ist wie bei den spontan entstandenen Schwangerschaften, obwohl diese insgesamt fast doppelt so häufig auftreten.

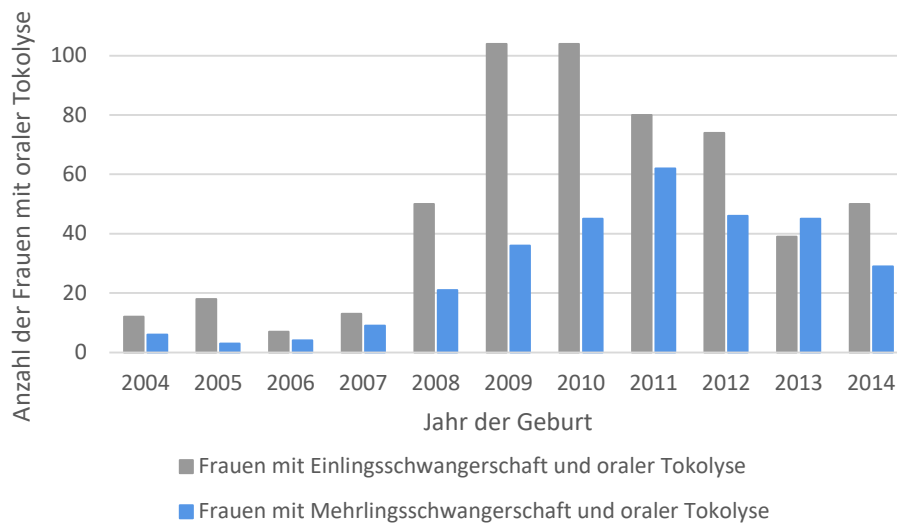


Abbildung 15: Orale Tokolyse bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.

Die Anteile der Frauen mit oraler Tokolyse an den verschiedenen Altersgruppen sind bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften in etwa gleich. Nur in der Altersgruppe 30-34 Jahre gab es bei den Mehrlingsschwangerschaften fast 10% mehr orale Tokolysen als bei den Einlingsschwangerschaften. In beiden Gruppen wurde bei den Schwangerschaften in einem Alter ≥ 50 Jahren keine orale Tokolyse durchgeführt.

3.5.6.2 Intravenöse Tokolyse

Die intravenöse Tokolyse wurde in 2,5% aller Schwangerschaften eingesetzt. Auch hier benötigten Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft (17,6%) diese signifikant häufiger als Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft (1,8%), siehe Tabelle 11. Bei den Drillingschwangerschaften (35,9%) musste die intravenöse Tokolyse mehr als doppelt so häufig eingesetzt werden wie bei den Zwillingsschwangerschaften (16,5%). Bei den verschiedenen Zwillingsarten bestand kein Unterschied in der Durchführungshäufigkeit. Für Frauen nach assistierter Reproduktion war die Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer Tokolyse im Vergleich zu Frauen, deren Mehrlinge spontan entstanden sind, ebenfalls signifikant erhöht. In Abbildung 16 lässt sich erkennen, dass die absolute Anzahl der intravenösen Tokolyse im Verlauf des Beobachtungszeitraums abgenommen hat. Außerdem sind auch bei der intravenösen Tokolyse, wie bei der oralen Tokolyse, die Zahlen bei den Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft nach einer Fertilitätsbehandlung nahezu gleich groß wie die der spontan entstandenen Schwangerschaften, trotz kleinerer Gesamtzahl.

Tabelle 11: Orale und intravenöse Tokolyse in der Schwangerschaft.

	Orale Tokolyse				Intravenöse Tokolyse		
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Einlinge	27.764 ¹	531 (1,9%)	27.233 (98,1%)	<0,001	506 (1,8%)	27.258 (98,2%)	<0,001
Mehrlinge	1.1185	306 (25,8%)	879 (74,2%)		208 (17,6%)	977 (82,4%)	
Zwillinge	1.120	277 (24,7%)	843 (75,3%)	0,001	185 (16,5%)	935 (83,5%)	<0,001
Drillinge	64	28 (43,8%)	36 (56,3%)		23 (35,9%)	41 (64,1%)	
Spontan	777	173 (22,3%)	604 (77,7%)	<0,001	120 (15,4%)	657 (84,6%)	0,008
ART	408	133 (32,6%)	275 (67,4%)		88 (21,6%)	320 (78,4%)	
MC	238	70 (29,4%)	168 (70,6%)	0,228	37 (15,5%)	201 (84,5%)	0,578
DC	808	206 (25,5%)	602 (74,5%)		138 (17,1%)	670 (82,9%)	
MC/DA	224	64 (28,6%)	160 (71,4%)	0,363	35 (15,6%)	189 (84,4%)	1,0
MC/MA	14	6 (42,9%)	8 (57,1%)		2 (14,3%)	12 (85,7%)	
MC/DA	224	64 (28,6%)	160 (71,4%)	0,354	35 (15,6%)	189 (84,4%)	0,606
DC/DA	808	206 (25,5%)	602 (74,5%)		138 (17,1%)	670 (82,9%)	
MC/MA	14	6 (42,9%)	8 (57,1%)	0,212	2 (14,3%)	12 (85,7%)	1,0
DC/DA	808	206 (25,5%)	602 (74,5%)		138 (17,1%)	670 (82,9%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot
1: 2 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

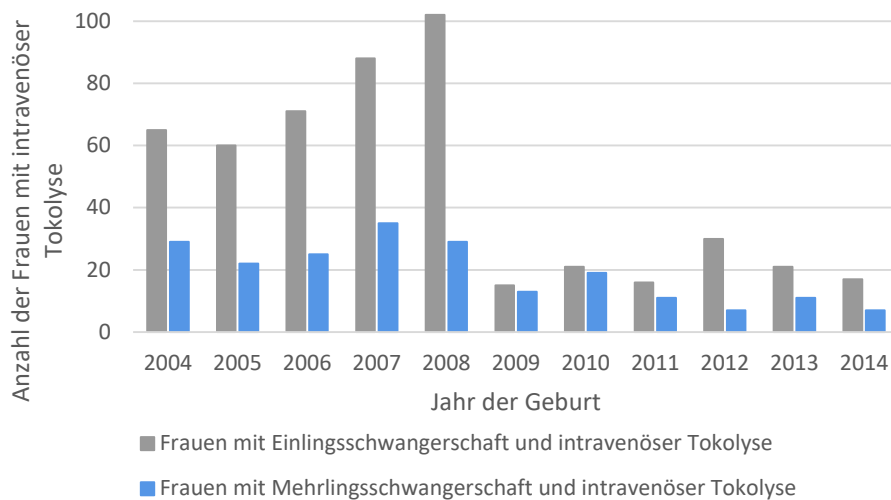


Abbildung 16: Intravenöse Tokolyse bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.

Die Anteile der Frauen mit einer intravenösen Tokolyse in den verschiedenen Altersgruppen zeigen, dass die Verteilung auf die Altersgruppen bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften in etwa gleich war. Beide Gruppen hatten zwischen 30 und 34 Jahren die meisten intravenösen Tokolysen und in der Altersgruppe ≥ 50 Jahre wurde bei beiden Gruppen keine intravenöse Tokolyse durchgeführt.

3.5.7 Isthmocervicale Insuffizienz

Eine isthmocervicale Insuffizienz wurde bei 1,4% der Schwangeren festgestellt. Es hat sich dabei herausgestellt, dass Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft (6,8%) signifikant häufiger davon betroffen waren als Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft (1,2%), siehe Tabelle 12. Auch die Anzahl der Feten spielte bei der Auftretenshäufigkeit der isthmocervicalen Insuffizienz eine Rolle, denn Frauen mit Drillingschwangerschaft (25,0%) waren etwa fünfmal so häufig betroffen wie Frauen mit Zwillingschwangerschaft (5,8%). Außerdem hat sich ein Unterschied in der Auftretenshäufigkeit in Abhängigkeit der Art der Empfängnis herausgestellt. Frauen, deren Mehrlinge spontan entstanden sind (4,8%), hatten signifikant seltener eine isthmocervicale Insuffizienz als Frauen mit Mehrlingen nach assistierter Reproduktion (10,8%).

Bei den Mehrlingsschwangerschaften trat eine isthmocervicale Insuffizienz vor allem zwischen 25 und 29 Jahren sowie zwischen 30 und 34 Jahren auf. Der Anteil war zwischen 35 und 39 Jahren und in der Altersgruppe von 20-24 Jahren bei den Einlingsschwangerschaften im Vergleich zu den Mehrlingsschwangerschaften erhöht. Frauen unter 20 Jahren mit einer Mehrlingsschwangerschaft und Frauen ≥ 50 Jahre mit einer Einlings- oder Mehrlingsschwangerschaft waren nicht von einer isthmocervicalen Insuffizienz betroffen.

3.5.8 Cerclage

Bei der Variablen Cerclage fehlte bei zwei Patientinnen mit einer Einlingsschwangerschaft die Angabe, ob eine Cerclage durchgeführt wurde oder nicht. Daraus ergibt sich ein Vergleichskollektiv von 27.764 Frauen.

Im Beobachtungszeitraum haben 0,7% der Schwangeren eine Cerclage benötigt, siehe Tabelle 12. Dabei wurde bei Mehrlingsschwangerschaften (5,6%) die Cerclage signifikant häufiger durchgeführt als bei Einlingsschwangerschaften (0,5%). Bei rund einem Drittel der Drillingschwangerschaften wurde ein Zervixverschluss gemacht, was signifikant häufiger war als bei 4% der Zwillingschwangerschaften. Bei Frauen mit MC/MA Zwillingschwangerschaft wurde keine Cerclage gemacht. Auch die Art der Empfängnis spielte bei den Mehrlingsschwangerschaften bei der Häufigkeit der Durchführung einer Cerclage eine Rolle. 9,6% der Frauen, deren Mehrlinge nach assistierter Reproduktion entstanden sind, mussten sich einem Zervixverschluss unterziehen im Vergleich zu 3,5% der spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften.

Bei der Verteilung der Frauen mit einer Cerclage auf die Altersgruppen bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften zeigt sich, dass eine Cerclage bei den Einlingsschwangerschaften vor allem zwischen 35 und 39 Jahren häufiger gemacht wurde als bei Mehrlingsschwangerschaften in der gleichen Altersgruppe. Bei den Mehrlingsschwangerschaften wurde im Gegensatz zu den Einlingsschwangerschaften auch schon in der Altersgruppe unter 20 Jahren eine Cerclage durchgeführt. Keine Cerclage wurde in den Altersgruppen

45-49 und ≥ 50 Jahre durchgeführt, weder bei den Einlings- noch bei den Mehrlingsschwangerschaften.

Tabelle 12: Cerclage und Isthmocervicale Insuffizienz.

	Cerclage				Isthmocervicale Insuffizienz			
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Einlinge	27.764 ¹	125 (0,5%)	27.639 (99,5%)	<0,001	27.766	335 (1,2%)	27.431 (98,8%)	<0,001
Mehrlinge	1.185	66 (5,6%)	1.119 (94,4%)		1.185	81 (6,8%)	1.104 (93,2%)	
Zwillinge	1.120	45 (4,0%)	1.075 (96,0%)	<0,001	1.120	65 (5,8%)	1.055 (94,2%)	<0,001
Drillinge	64	21 (32,8%)	43 (67,2%)		64	16 (25,0%)	48 (75,0%)	
Spontan	777	27 (3,5%)	750 (96,5%)	<0,001	777	37 (4,8%)	740 (95,2%)	<0,001
ART	408	39 (9,6%)	369 (90,4%)		408	44 (10,8%)	364 (89,2%)	
MC	238	8 (3,4%)	230 (96,6%)	0,416	238	17 (7,1%)	221 (92,9%)	0,500
DC	808	37 (4,6%)	771 (95,4%)		808	48 (5,9%)	760 (94,1%)	
MC/DA	224	8 (3,6%)	216 (96,4%)	1,0	224	15 (6,7%)	209 (93,3%)	0,263
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)		14	2 (14,3%)	12 (85,7%)	
MC/DA	224	8 (3,6%)	216 (96,4%)	0,513	224	15 (6,7%)	209 (93,3%)	0,676
DC/DA	808	37 (4,6%)	771 (95,4%)		808	48 (5,9%)	760 (94,1%)	
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)	1,0	14	2 (14,3%)	12 (87,7%)	0,207
DC/DA	808	37 (4,6%)	771 (95,4%)		808	48 (5,9%)	760 (94,1%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot
1: 2 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.5.8.1 Gestationsalter bei Geburt nach Cerclage

Das mediane Gestationsalter bei Geburt war bei Schwangerschaften nach durchgeführter Cerclage signifikant, um mindestens zwei Wochen, niedriger als bei Schwangerschaften in denen keine Cerclage notwendig war, siehe Tabelle 13. Die einzige Ausnahme bildeten Drillingschwangerschaften, dort lag das mediane Gestationsalter bei Geburt in beiden Gruppen, mit oder ohne Cerclage, bei 32 SSW. Spontan entstandene Mehrlingsschwangerschaften mit durchgeführter Cerclage (34 SSW) hatten ein um drei Wochen höheres medianes Gestationsalter bei Geburt als Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion und benötigter Cerclage (31 SSW), das war jedoch statistisch nicht signifikant.

Tabelle 13: Gestationsalter bei Geburt nach Cerclage.

	n	Gestationsalter [Median]	p
Mehrlinge mit Cerclage	66	33	<0,001
Mehrlinge ohne Cerclage	1.114 ¹	36	
Zwillinge mit Cerclage	45	34	<0,001
Zwillinge ohne Cerclage	1.071 ²	37	
Drillinge mit Cerclage	21	32	0,353
Drillinge ohne Cerclage	43	32	
Spontane Konzeption mit Cerclage	27	34	<0,001
Spontane Konzeption ohne Cerclage	745 ¹	36	
ART mit Cerclage	39	31	<0,001
ART ohne Cerclage	369	36	
Spontane Konzeption mit Cerclage	27	34	0,100
ART mit Cerclage	39	31	

ART = assistierte Reproduktion

1: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.5.9 Lungenreifung

Bei der Variablen Lungenreifung fehlte bei fünf Patientinnen mit Einlingsschwangerschaften die Angabe, ob eine Lungenreifung durchgeführt wurde. Daraus ergibt sich ein Vergleichskollektiv von 27.761 Einlingsschwangerschaften.

Mehr als 6% der Schwangeren bekamen in den elf beobachteten Jahren Kortikosteroide zur Lungenreifung bei einer drohenden Frühgeburt. Fast die Hälfte aller Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft hat eine Lungenreifung erhalten, das war signifikant häufiger als die 5,0% der Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft, siehe Tabelle 14. Bei den Drillingsschwangerschaften waren es sogar noch mehr Frauen, dort wurde die Lungenreifung bei 87,5% durchgeführt im Vergleich zu 43,8% der Zwillingsschwangerschaften. Frauen, deren Mehrlingsschwangerschaft nach assistierter Reproduktion entstanden ist

(51,2%), bekamen signifikant häufiger eine Lungenreifung als Frauen mit spontan entstandenen Mehrlingen (43,6%). Auch die Chorionizität spielte eine Rolle. Frauen, die mit monochorialen Zwillingen schwanger waren (55,0%), mussten häufiger eine Lungenreifung bekommen als Frauen mit dichorialer Zwillingsschwangerschaft (42,5%).

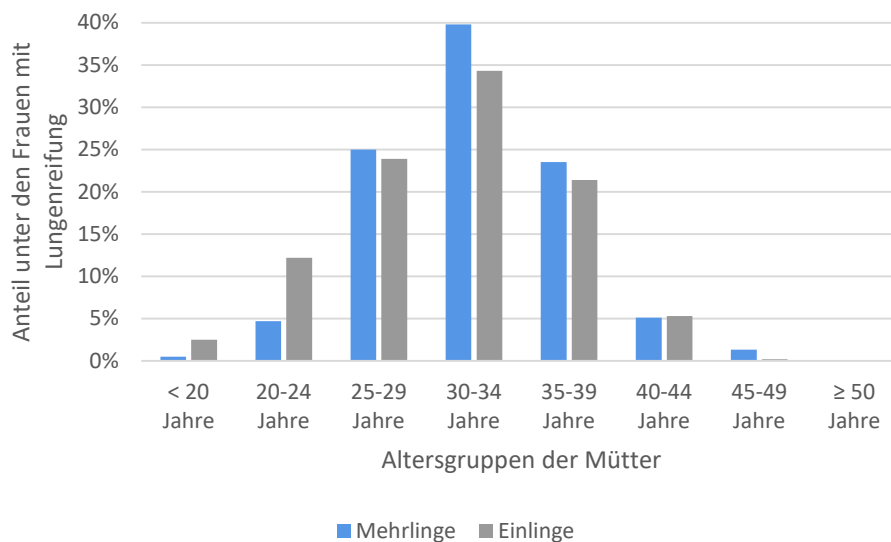


Abbildung 17: Altersgruppen der Mütter bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften mit Lungenreifung 2004-2014.

In Abbildung 17 ist die Verteilung der Frauen mit einer Lungenreifung auf die verschiedenen Altersgruppen bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften dargestellt. Hierbei fällt auf, dass in der Altersgruppe von 20 bis 24 Jahren bei den Einlingsschwangerschaften mehr als doppelt so oft eine Lungenreifung durchgeführt wurde als bei den Mehrlingsschwangerschaften. Bei den Mehrlingsschwangerschaften wurden die meisten Lungenreifungen in der Altersgruppe von 30-34 Jahren durchgeführt. Bei beiden Gruppen wurde in der Altersgruppe ≥ 50 Jahre keine Lungenreifung gemacht.

Tabelle 14: Lungenreifung und stationäre Behandlung.

	Lungenreifung				Stationäre Behandlung			
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Einlinge	27.761 ¹	1380 (5,0%)	26.381 (95,0%)	<0,001	27.764 ²	1.993 (7,2%)	25.771 (92,8%)	<0,001
Mehrlinge	1.185	548 (46,2%)	637 (53,8%)		1.185	408 (34,4%)	777 (65,6%)	
Zwillinge	1.120	491 (43,8%)	629 (56,2%)	<0,001	1.120	373 (33,3%)	747 (66,7%)	0,001
Drillinge	64	56 (87,5%)	8 (12,5%)		64	34 (53,1%)	30 (46,9%)	
Spontan	777	339 (43,6%)	438 (56,4%)	0,013	777	245 (31,5%)	532 (68,5%)	0,004
ART	408	209 (51,2%)	199 (48,8%)		408	163 (40,0%)	245 (60,0%)	
MC	238	131 (55,0%)	107 (45,0%)	0,001	238	90 (37,8%)	148 (62,2%)	0,131
DC	808	343 (42,5%)	465 (57,5%)		808	263 (32,5%)	545 (67,5%)	
MC/DA	224	123 (54,9%)	101 (45,1%)	0,871	224	84 (37,5%)	140 (62,5%)	0,688
MC/MA	14	8 (57,1%)	6 (42,9%)		14	6 (42,9%)	8 (57,1%)	
MC/DA	224	123 (54,9%)	101 (45,1%)	0,001	224	84 (37,5%)	140 (62,5%)	0,165
DC/DA	808	343 (42,5%)	465 (57,5%)		808	263 (32,5%)	545 (67,5%)	
MC/MA	14	8 (57,1%)	6 (42,9%)	0,271	14	6 (42,9%)	8 (57,1%)	0,404
DC/DA	808	343 (42,5%)	465 (57,5%)		808	263 (32,5%)	545 (67,5%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 2 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.5.10 Stationäre Behandlung in der Schwangerschaft

Das Vergleichskollektiv für die Variable stationäre Behandlung in der Schwangerschaft setzt sich aus 27.764 Patientinnen mit einer Einlingsschwangerschaft zusammen, da bei zwei Patientinnen nicht angegeben war, ob sie während der Schwangerschaft stationär behandelt wurden.

Insgesamt 2.401 Frauen mussten in ihrer Schwangerschaft stationär behandelt werden, das entspricht 8,3% aller Schwangeren im Beobachtungszeitraum. Bei Frauen, die mit Mehrlingen schwanger waren, musste etwa jede dritte Frau (34,4%) in der Schwangerschaft stationär behandelt werden, während bei Frauen mit Einlingsschwangerschaften nur 7,2% eine stationäre Behandlung benötigten. Die Anzahl der Feten spielte auch hier eine Rolle in der Häufigkeit einer stationären Behandlung. Frauen mit einer Drillingsschwangerschaft (53,1%) mussten signifikant häufiger stationär im Krankenhaus behandelt werden als Frauen mit Zwillingsschwangerschaften (33,3%). 40,0% der Frauen

deren Mehrlingsschwangerschaft nach assistierter Reproduktion entstanden ist, mussten stationär behandelt werden im Gegensatz zu 31,5% der Frauen mit spontan entstandenen Mehrlingen. Die genauen Zahlen sind in Tabelle 14 dargestellt.

Die Altersverteilung der Frauen, die in der Schwangerschaft stationär behandelt werden mussten, lässt erkennen, dass die Altersgruppen bei den Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften bis auf zwei Ausnahmen nahezu gleich verteilt sind. Während Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft in der Altersgruppe von 20-24 Jahren häufiger betroffen waren als Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft, war es in der Altersgruppe von 30-34 Jahren genau umgekehrt. Die drei Einlingsschwangerschaften bei Frauen ≥ 50 Jahre mussten in der Schwangerschaft nicht stationär behandelt werden.

3.6 Geburt

3.6.1 Geburtsmodus

Bei der Untersuchung des Geburtsmodus wurden nur die lebenden und die verstorbenen Kinder berücksichtigt, Abortinduktionen wurden hierfür ausgeschlossen. Deshalb stehen für die Mehrlingsschwangerschaften 1.179 Geburten zur Verfügung. Für diese Variable setzt sich das Vergleichskollektiv aus 27.509 Einlingsschwangerschaften zusammen, da der Geburtsmodus bei 257 Patientinnen nicht angegeben war. Immer wenn der Geburtsmodus unterteilt in die drei Gruppen: Spontangeburt, Sectio und vaginal-operative Entbindung ausgewertet wird, dann wurden die kombinierten Geburten dem „schlechtesten“ Ergebnis zugeteilt. Das schlechteste Ergebnis entspricht hierbei dem Kaiserschnitt und das beste Ergebnis ist die Spontangeburt. Kombinierte Geburten mit einer vaginal-operativen Entbindung wurden zu den vaginal-operativen Geburten gezählt und Geburten mit einer Sectio wurden zu den Sectiones gezählt.

Tabelle 15: Geburtsmodus.

	n [Anzahl]	Spontanpartus [Anzahl]	Prim. Sectio [Anzahl]	Sek. Sectio [Anzahl]	Notsectio [Anzahl]	VE [Anzahl]	Forceps [Anzahl]	Extraktion [Anzahl]	Kombiniert [Anzahl]
Einlinge	27.509 ¹	15.273 (55,5%)	5.351 (19,5%)	4.147 (15,1%)	326 (1,2%)	2.314 (8,4%)	96 (0,3%)	2 (0,1%)	-
Mehrlinge	1.179 ²	170 (14,4%)	587 (49,8%)	329 (27,9%)	33 (2,8%)	6 (0,5%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	52 (4,4%)
Zwillinge	1.115 ³	169 (15,2%)	547 (49,1%)	309 (27,7%)	31 (2,8%)	6 (0,5%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	51 (4,6%)
Drillinge	63 ⁴	1 (1,6%)	40 (63,5%)	20 (31,7%)	2 (3,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Spontan	773 ⁵	126 (16,3%)	286 (49,9%)	203 (26,3%)	21 (2,7%)	5 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	31 (4,0%)
ART	406 ⁶	44 (10,8%)	201 (49,5%)	126 (31,0%)	12 (3,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	21 (5,2%)

ART = assistierte Reproduktion

1: 257 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 6 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 5 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 1 Abortinduktion, die nicht berücksichtigt wurde.

5: 4 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 2 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

Insgesamt gab es im Beobachtungszeitraum 28.951 Geburten, von denen 28.688 für die Untersuchung dieser Variable berücksichtigt wurden. Davon waren mehr als die Hälfte Spontangeburt, 37,5% der Geburten waren ein Kaiserschnitt jeglicher Art und 8,5% der Geburten waren vaginal-operative Entbindungen, siehe Tabelle 15.

Bei der Untersuchung der verschiedenen Gruppen des Geburtsmodus hat sich herausgestellt, dass ein signifikanter Unterschied im Geburtsmodus von Einlingen im Vergleich zu Mehrlingen besteht, siehe Tabelle 16. Der vorrangige Geburtsmodus der Mehrlinge war mit 82,4% die Sectio im Vergleich zu 35,7% Sectiones bei den Einlingen. Mehrlingsgeburten waren seltener Spontangeburt und häufiger vaginal-operative Entbindungen als nach den erwarteten Werten des Chi-Quadrat-Tests vorherzusehen gewesen wäre. Auch der Geburtsmodus von Drillingschwangerschaften unterschied sich signifikant vom Geburtsmodus von Zwillingsschwangerschaften. Bei den Drillingsgeburten gab es mit 98,4% einen noch höheren Anteil an Sectiones als bei den Zwillingssgeburten und nur eine Drillingschwangerschaft wurde in den elf Jahren vaginal entbunden. In der Gruppe der Mehrlingschwangerschaften, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, gab es einen leicht höheren Anteil an Sectiones als in der Gruppe der spontan entstandenen Mehrlinge. Die nicht spontan entstandenen Mehrlinge sind seltener per Spontanpartus und häufiger per Sectio und vaginal-operativer Entbindung zur Welt gekommen, als die erwarteten Werte des Chi-Quadrat-Tests es vorhergesagt haben. Kein signifikanter Unterschied im Geburtsmodus konnte zwischen den verschiedenen Gruppen der Zwillinge festgestellt werden.

Tabelle 16: Geburtsmodus Gruppen.

	n [Anzahl]	Spontan [Anzahl]	Sectio (prim., sek., NS) [Anzahl]	Vaginal- operativ [Anzahl]	p
Einlinge	27.509 ¹	15.273 (55,5%)	9.824 (35,7%)	2.412 (8,8%)	<0,001
Mehrlinge	1.179 ²	170 (14,4%)	972 (82,4%)	37 (3,1%)	
Zwillinge	1.115 ³	169 (15,2%)	909 (81,5%)	37 (3,3%)	<0,001
Drillinge	63 ⁴	1 (1,6%)	62 (98,4%)	0 (0,0%)	
Spontan	773 ⁵	126 (16,3%)	628 (81,2%)	19 (2,5%)	0,010
ART	406 ⁶	44 (10,8%)	344 (84,7%)	18 (4,4%)	
MC	237 ⁴	29 (12,2%)	202 (85,2%)	6 (2,5%)	0,367
DC	805 ⁷	120 (14,9%)	655 (81,4%)	30 (3,7%)	
MC/DA	223 ⁴	29 (13,0%)	188 (84,3%)	6 (2,7%)	0,465
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)	0 (0,0%)	
MC/DA	223 ⁴	29 (13,0%)	188 (84,3%)	6 (2,7%)	0,561
DC/DA	805 ⁷	120 (14,9%)	655 (81,4%)	30 (2,7%)	
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)	0 (0,0%)	0,251
DC/DA	805 ⁷	120 (14,9%)	655 (81,4%)	30 (2,7%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 257 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 6 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 5 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 1 Abortinduktion, die nicht berücksichtigt wurde.

5: 4 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 2 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

7: 3 Abortinduktionen die nicht berücksichtigt wurden.

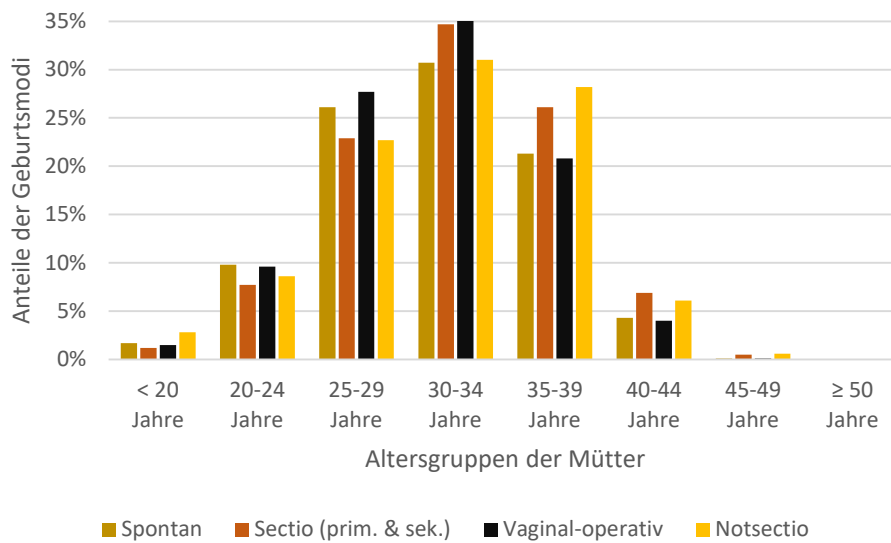


Abbildung 18: Geburtsmodus bei Einlingsschwangerschaften nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.

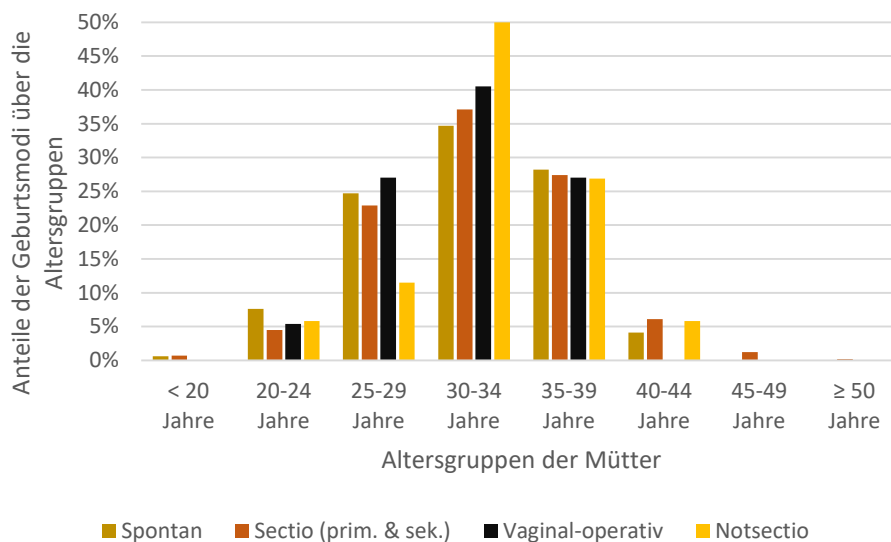


Abbildung 19: Geburtsmodus bei Mehrlingsschwangerschaften nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.

In Abbildung 18 und Abbildung 19 sind die Verteilungen des Geburtsmodus bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften auf die verschiedenen Altersgruppen der Mütter zu sehen. Bei den Mehrlingsschwangerschaften entfielen 50% der Notsectiones auf die Altersgruppe der 30-34 Jahre alten Frauen. Der Geburtsmodus bei den ältesten Frauen mit ≥ 50 Jahren war in allen Fällen eine Sectio.

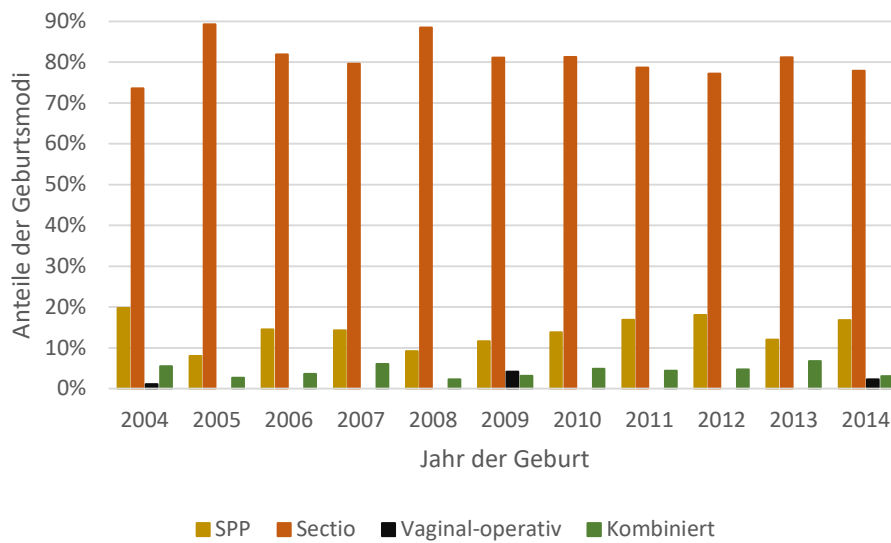


Abbildung 20: Geburtsmodus Mehrlinge 2004-2014.

In Abbildung 20 lässt sich erkennen, dass im Verlauf des Beobachtungszeitraums die Sectorate relativ konstant geblieben ist, während der Anteil der Spontangeburt schwankt. Abbildung 21 zeigt die Anteile des Geburtsmodus speziell für die Zwillingsgeburten über die beobachteten Jahre. Hier zeigt sich, dass die Sectorate leicht abfällt, während der Anteil der Spontangeburt ansteigt.

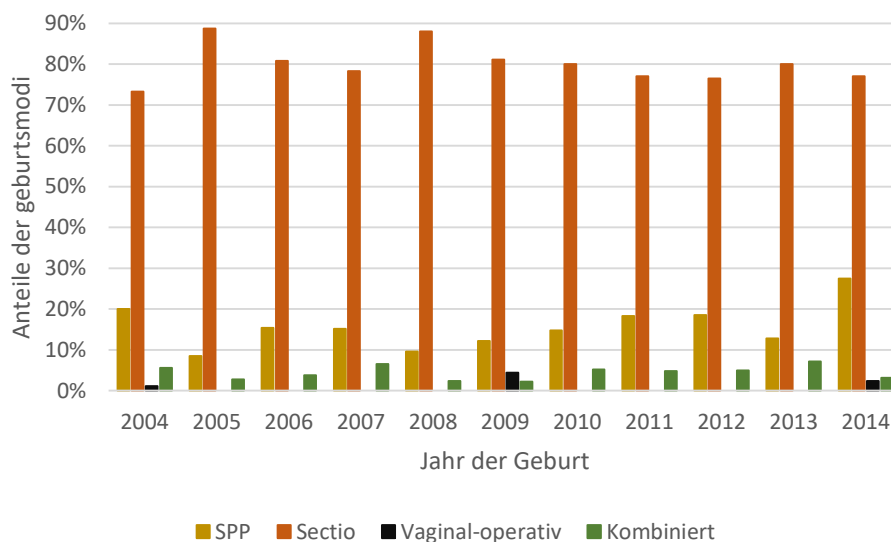


Abbildung 21: Geburtsmodus Zwillinge 2004-2014.

3.6.1.1 Geburtsmodus nach Parität

Bei der Untersuchung des Geburtsmodus in Abhängigkeit der Parität der Mutter verteilten sich die Schwangerschaften mit unbekanntem Geburtsmodus auf 176 bei den Nullipara und 81 bei den Para der Einlingsschwangerschaften. Auch hier wurden die kombinierten Geburten, wie oben beschrieben zugeteilt. In Tabelle 17 sind die Zahlen zur Auswertung des Geburtsmodus nach der Parität der Mutter dargestellt. Die Parität hat auf den Geburtsmodus in allen Gruppen einen signifikanten Einfluss. Insgesamt waren 14.098 Frauen (49,1%) Nullipara und 14.596 Para (50,9%). Die Sectorate der Nullipara lag mit 41,0% über der der Para von 34,4%. Vor allem in der Häufigkeit der vaginal-operativen Entbindungen lässt sich der Unterschied zwischen den Gruppen erkennen, Nullipara hatten eine um 10% höhere Rate an vaginal-operativen Entbindungen als Para (3,5%).

Frauen ohne vorherige Geburt haben in allen Gruppen häufiger per Sectio und vaginal-operative Entbindung entbunden als es nach den erwarteten Werten des Chi-Quadrat-Tests vorherzusehen gewesen wäre und Frauen mit vorhergehender Geburt haben häufiger spontan und seltener per Sectio oder vaginal-operativer Entbindung entbunden als erwartet.

Tabelle 17: Geburtsmodus nach Parität.

	n [Anzahl]	Spontan [Anzahl]	Sectio [Anzahl]	Vaginal- operativ [Anzahl]	p
Einlinge	27.509 ¹				
Nullipara	13.407	6.310 (47,1%)	5.188 (38,7%)	1.909 (14,2%)	<0,001
Para	14.102	8.953 (63,6%)	4.636 (32,9%)	503 (3,6%)	
Mehrlinge	1.179 ²				
Nullipara	686	66 (9,6%)	592 (86,3%)	28 (4,1%)	<0,001
Para	493	104 (21,1%)	380 (77,1%)	9 (1,8%)	
Zwillinge	1.115 ³				
Nullipara	641	65 (10,1%)	548 (85,5%)	28 (4,4%)	<0,001
Para	474	104 (21,9%)	361 (76,2%)	9 (1,9%)	

1: 257 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 6 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 5 Abortinduktionen, die nicht berücksichtigt wurden.

3.6.1.2 Kombiniertes Geburtsmodus bei Mehrlingen

Von den 1.120 Zwillingschwangerschaften waren 51 Geburten sogenannte kombinierte Geburten mit unterschiedlichen Geburtsmodi für die beiden Kinder. Eine weitere kombinierte Geburt gab es bei der einzigen Vierlingsschwangerschaft. Dabei kamen die unterschiedlichsten Kombinationen vor, wie in Tabelle 18 dargestellt ist. 25 (48,1%) der kombinierten Geburten bestanden aus einer Spontangeburt und einer vaginal-operativen Entbindung und vier (7,7%) der kombinierten Geburten waren die Kombination aus einer vaginal-operativen Entbindung und einer Sectio. Weitere vier Geburten (7,7%) waren Kombinationen aus verschiedenen vaginal-operativen Entbindungen und bei 19 Geburten (36,5%) kam das erste Kind spontan vaginal und das zweite Kind wurde über einen Kaiserschnitt geboren.

Tabelle 18: Kombinierte Geburtsmodi der Mehrlingsgeburten.

	Spontan	VE	Forceps	Veit-Smellie	Sek. Sectio	Notsectio
Spontan		11	1	-	3	17
VE	11		2	1	1	2
Forceps	2	1		-	-	-

3.6.2 Blutverlust bei der Geburt

Bei der Variablen Blutverlust bei der Geburt setzen sich das Untersuchungskollektiv aus 1.1179 und das Vergleichskollektiv aus 27.271 Patientinnen zusammen, da bei 6 Mehrlings- und 495 Einlingsschwangerschaften die Angabe zum Blutverlust bei der Geburt fehlte.

Der mediane Blutverlust bei den Geburten im Beobachtungszeitraum betrug 350 ml, siehe Tabelle 19. Frauen mit einer Mehrlingschwangerschaft hatten mit 500 ml einen signifikant höheren Blutverlust als Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft, die bei der Geburt im Median etwa 350 ml Blut verloren haben. Auch Frauen mit einer Drillingschwangerschaft haben bei der

Geburt etwa 100 ml mehr Blut verloren als Frauen mit einer Zwillingsschwangerschaft (500 ml). Zwischen den anderen verglichenen Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied.

In Abbildung 22 lässt sich erkennen, dass im Laufe des Beobachtungszeitraums der Blutverlust bei der Geburt von Mehrlingen bei einem Median von 500 ml konstant geblieben ist, während der Blutverlust bei der Geburt von Einlingen in der gleichen Zeit leicht angestiegen ist. Der Blutverlust bei Drillingsgeburten schwankt über die Jahre sehr stark, während der Blutverlust bei Zwillingsgeburten recht konstant war, wie man in Abbildung 23 erkennen kann.

Tabelle 19: Blutverlust bei der Geburt.

	n	Median [ml]	Minimum [ml]	Maximum [ml]	p	Effektstärke
Gesamt	28.450 ¹	350	30	9999	-	-
Einlinge	27.271 ²	350	30	9999	<0,001	0,18
Mehrlinge	1.179 ³	500	100	5003		
Zwillinge	1.115 ⁴	500	100	5003	<0,001	0,12
Drillinge	64	600	300	2500		
Spontan	773 ⁵	500	100	5003	0,060	-
ART	406 ⁶	500	150	2850		
MC	238	500	200	5003	0,373	-
DC	804 ⁵	500	100	5000		
MC/DA	224	500	200	5003	0,749	-
MC/MA	14	500	300	1500		
MC/DA	224	500	200	5003	0,353	-
DC/DA	804 ⁵	500	100	5000		
MC/MA	14	500	300	1500	0,986	-
DC/DA	804 ⁵	500	100	5000		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 501 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 495 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 6 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 2 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

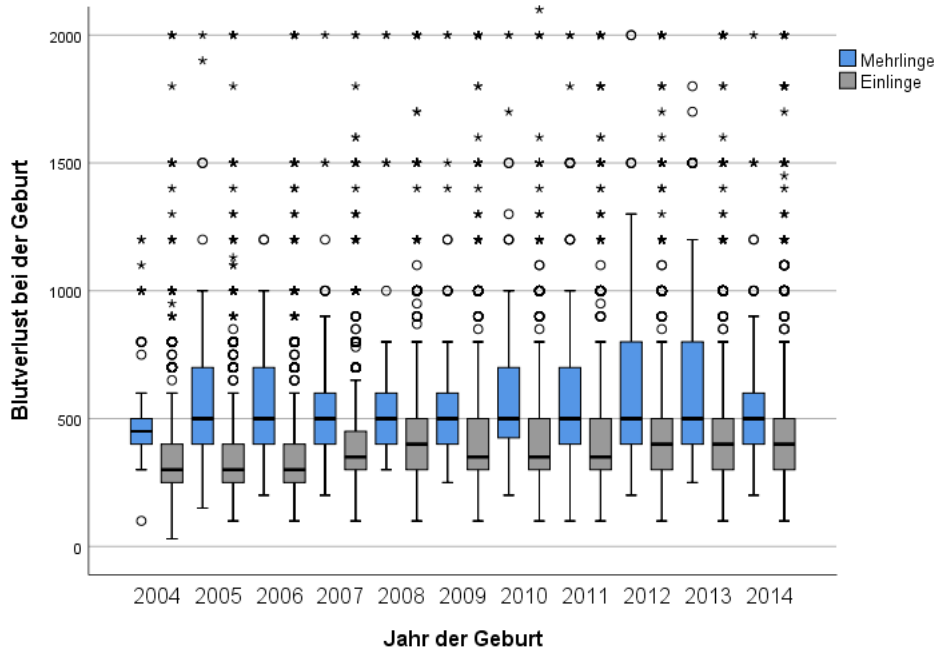


Abbildung 22: Blutverlust bei der Geburt von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014 in ml.

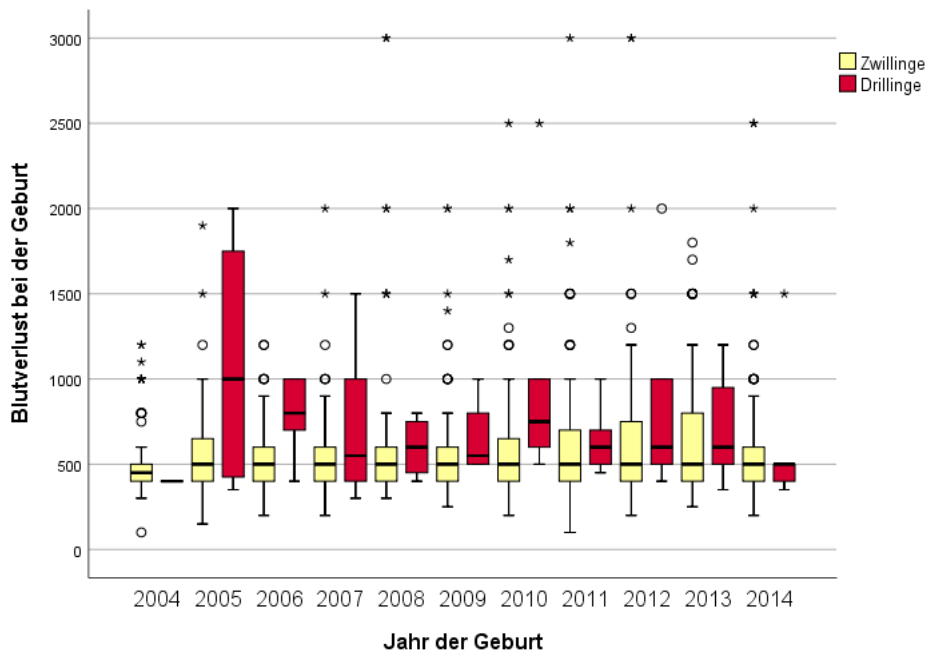


Abbildung 23: Blutverlust bei der Geburt von Zwillingen und Drillingen 2004-2014 in ml.

Der mediane Blutverlust bei der Geburt in den verschiedenen Altersgruppen der Mütter bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften wird in Abbildung 24 gezeigt. Hierbei ist dargestellt, dass der mediane Blutverlust mit dem Alter in beiden Gruppen leicht ansteigt und vor allem in der Altersgruppe der Frauen \geq

50 Jahre bei den Mehrlingsschwangerschaften deutlich höher ist als in den vorherigen Altersgruppen.

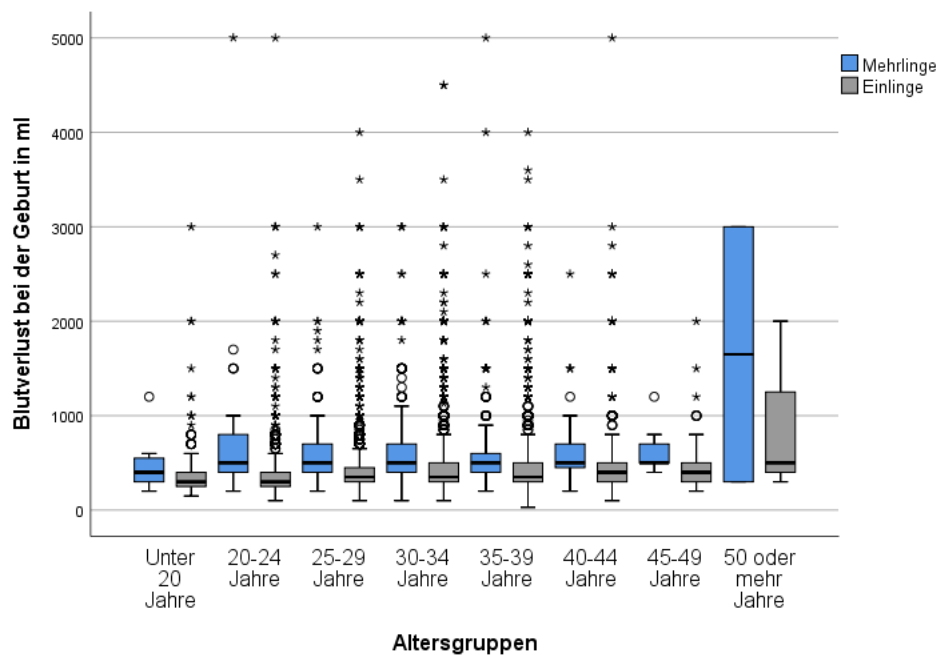


Abbildung 24: Blutverlust bei der Geburt in ml bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.

3.6.2.1 Blutverlust > 1.000 ml

Das Vergleichskollektiv für die Variable Blutung > 1.000 ml setzt sich aus 27.713 Patientinnen zusammen, da bei 53 Einlingsschwangerschaften nicht angegeben war, ob eine Blutung von mehr als 1.000 ml bei der Geburt aufgetreten ist.

3,3% aller Schwangeren hatten im Beobachtungszeitraum einen Blutverlust von mehr als 1.000 ml bei der Geburt. Wie auch schon bei dem medianen Blutverlust bei der Geburt hat sich auch hier gezeigt, dass Frauen mit einer Mehrlingsgeburt signifikant häufiger betroffen waren als Frauen mit einer Einlingsgeburt. Bei den Zwillingsgeburten hatten 31,3% der Frauen einen Blutverlust von mehr als 1.000 ml während Frauen mit Drillingsgeburten fast dreimal so häufig mehr als einen Liter Blut verloren haben. Zwischen den anderen verglichenen Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied. Die genauen Zahlen sind in Tabelle 20 abgebildet.

Bei der Altersverteilung der Frauen mit einem Blutverlust von mehr als 1.000 ml bei der Geburt fällt auf, dass bei den Mehrlingsschwangerschaften in der Altersgruppe von 30-34 Jahren die meisten Frauen mit einem Blutverlust von über einem Liter waren. Bei den Einlingsschwangerschaften hat man zwischen 35 und 39 Jahren einen deutlich höheren Anteil an Blutverlusten über 1.000 ml als bei den Mehrlingsschwangerschaften in der gleichen Altersgruppe.

Tabelle 20: Blutverlust > 1.000 ml bei der Geburt und peri-/postpartale Hysterektomie.

	Blutverlust > 1.000 ml				Peri-/postpartale Hysterektomie			
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Einlinge	27.713 ¹	549 (2,0%)	27.164 (98,0%)	<0,001	26.729 ²	59 (0,2%)	26.670 (99,8%)	<0,001
Mehrlinge	1.185	408 (34,4%)	777 (65,6%)		1.1185	13 (1,1%)	1.172 (98,9%)	
Zwillinge	1.120	351 (31,3%)	769 (68,7%)	<0,001	1.120	12 (1,1%)	1.108 (98,9%)	0,516
Drillinge	64	56 (87,5%)	8 (12,5%)		64	1 (1,6%)	63 (98,4%)	
Spontan	777	253 (32,6%)	524 (67,4%)	0,062	777	7 (0,9%)	770 (99,1%)	0,388
ART	408	155 (38,0%)	253 (62,0%)		408	6 (1,5%)	402 (98,5%)	
MC	238	76 (31,9%)	162 (68,1%)	1,0	238	0 (0,0%)	238 (100%)	0,079
DC	808	258 (31,9%)	550 (68,1%)		808	12 (1,5%)	796 (98,5%)	
MC/DA	224	73 (32,6%)	151 (67,4%)	0,557	224	0 (0,0%)	224 (100%)	-
MC/MA	14	3 (21,4%)	11 (78,6%)		14	0 (0,0%)	14 (100%)	
MC/DA	224	73 (32,6%)	151 (67,4%)	0,852	224	0 (0,0%)	224 (100%)	0,08
DC/DA	808	258 (31,9%)	550 (68,1%)		808	12 (1,5%)	796 (98,5%)	
MC/MA	14	3 (21,4%)	11 (78,6%)	0,566	14	0 (0,0%)	14 (100%)	1,0
DC/DA	808	258 (31,9%)	550 (68,1%)		808	12 (1,5%)	796 (98,5%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 53 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 1.037 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.6.3 Peri-/Postpartale Hysterektomie

Bei der Untersuchung dieser Variablen besteht das Vergleichskollektiv aus 26.729 Patientinnen, da bei 1.037 Schwangeren mit einer Einlingsschwangerschaft nicht angegeben war, ob eine peri-/postpartale Hysterektomie durchgeführt werden musste.

Bei 72 Frauen (0,3%) musste im Beobachtungszeitraum eine peri-/postpartale Hysterektomie durchgeführt werden. Hierbei hat sich herausgestellt, dass Frauen nach einer Mehrlingsschwangerschaft (1,1%) signifikant häufiger eine Hysterektomie benötigten als Frauen nach einer Einlingsschwangerschaft (0,2%), siehe Tabelle 20. Frauen nach dichorialer Zwillingsgeburt hatten mit

1,5% Hysterektomien im Vergleich zu Frauen nach monochorialer Zwillingsgeburt eine leicht erhöhte Rate, die jedoch nicht signifikant war. Nach monochorialen Zwillingschwangerschaften musste in den elf beobachteten Jahren keine Hysterektomie durchgeführt werden. Die absoluten Zahlen der Hysterektomien schwankten vor allem bei den Einlingsschwangerschaften über die Jahre, sind aber bezogen auf die gesamten Einlingsschwangerschaften zwischen 0,1% und 0,4% konstant geblieben. Bei den Mehrlingsschwangerschaften sticht vor allem das Jahr 2008 mit der höchsten Anzahl an Hysterektomien heraus.

Die Verteilung der Frauen mit einer peri-/postpartalen Hysterektomie auf die verschiedenen Altersgruppen ist in Abbildung 25 dargestellt. Dabei fällt auf, dass es bei Frauen unter 20 Jahren und ab einem Alter von 45 Jahren keine Hysterektomien im Beobachtungszeitraum gab. Bei den Mehrlingsschwangerschaften gab es nur bei Frauen zwischen 25 und 44 Jahren Hysterektomien. Der Anteil der Frauen mit einer peri-/postpartalen Hysterektomie ist bei den Mehrlingsschwangerschaften in der Altersgruppe von 30-34 Jahren höher als bei den Einlingsschwangerschaften, umgekehrt ist es in der Altersgruppe von 25 bis 29 Jahren.

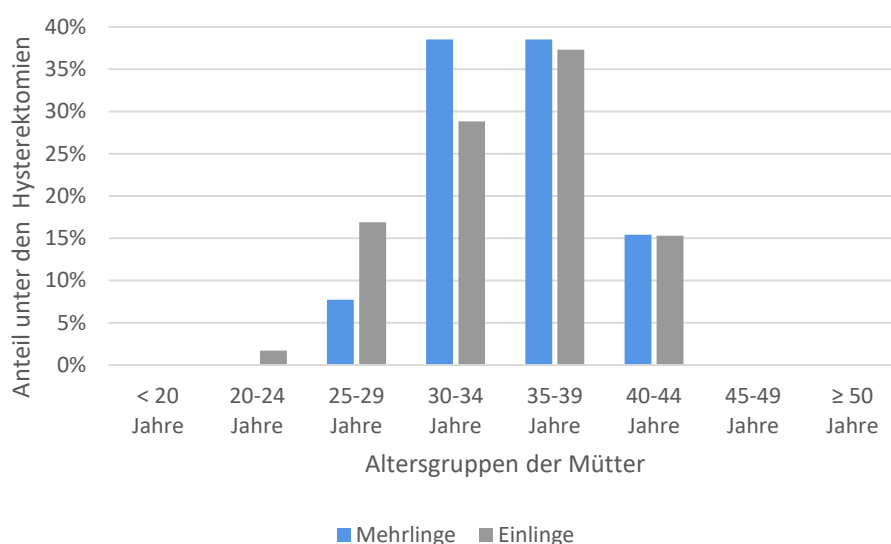


Abbildung 25: Altersgruppen der Mütter bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften mit peri-/postpartaler Hysterektomie 2004-2014.

Tabelle 21: Geburtseinleitung.

	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Einlinge	27.766	3.248 (11,7%)	24.518 (88,3%)	0,023
Mehrlinge	1.185	113 (9,5%)	1.072 (90,5%)	
Zwillinge	1.120	113 (10,1%)	1.007 (89,9%)	0,008
Drillinge	64	0 (0,0%)	64 (100%)	
Spontan	777	82 (10,6%)	695 (89,4%)	0,100
ART	408	31 (7,6%)	377 (92,4%)	
MC	238	24 (10,1%)	214 (89,9%)	0,847
DC	808	85 (10,5%)	723 (89,5%)	
MC/DA	224	24 (10,7%)	200 (89,3%)	0,372
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)	
MC/DA	224	24 (10,7%)	200 (89,3%)	0,9333
DC/DA	808	85 (10,5%)	723 (89,5%)	
MC/MA	14	0 (0,0%)	14 (100%)	0,383
DC/DA	808	85 (10,5%)	723 (89,5%)	

ART = assistierte Reproduktion., MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

3.6.4 Geburtseinleitung

Bei 3.361 Schwangerschaften (11,6%) im Beobachtungszeitraum musste die Geburt eingeleitet werden. Einlingsschwangerschaften mussten dabei signifikant häufiger eingeleitet werden als Mehrlingsschwangerschaften, siehe Tabelle 21. Bei 10,1% der Zwillingsschwangerschaften musste die Geburt eingeleitet werden. Frauen, deren Mehrlinge nach assistierter Reproduktion entstanden sind, wurden in 7,6% der Fälle eingeleitet, diese Rate war im Vergleich zu den spontan entstandenen Mehrlingen leicht erniedrigt, jedoch nicht signifikant. MC/MA Zwillingsschwangerschaften wurden nie eingeleitet. Nach eher niedrigen Raten an Geburtseinleitungen in den ersten drei Jahren des Beobachtungszeitraums stieg die Rate der Geburtseinleitungen sowohl bei den Einlings- als auch bei den Mehrlingsschwangerschaften an, wie in Abbildung 26 zu erkennen ist.

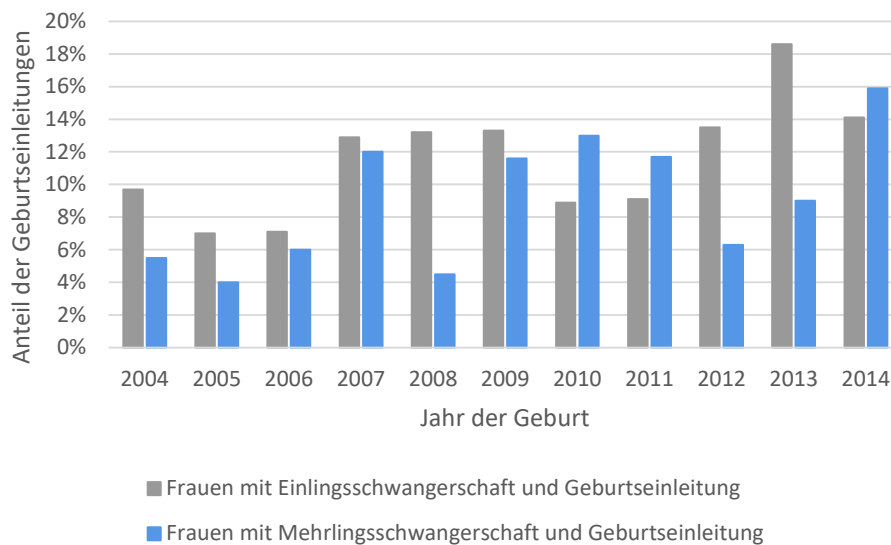


Abbildung 26: Geburtseinleitung bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften 2004-2014.

Die Anteile der Frauen mit einer Geburtseinleitung in den verschiedenen Altersgruppen bilden ab, dass Geburtseinleitungen bei den Mehrlingsschwangerschaften in der Altersgruppe von 30-34 Jahren den höchsten Anteil haben und auch deutlich höher liegt als bei den Einlingsschwangerschaften in der gleichen Altersgruppe. Die Einlingsschwangerschaften haben höhere Anteile an Einleitungen als die Mehrlingsschwangerschaften in den Altersgruppen 20-24 und 25-29 Jahre. In den restlichen Altersgruppen sind die Anteile von Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften sehr ähnlich.

3.6.5 Gestationsalter bei der Geburt

Für diese Variable wurden nur die 2.353 lebenden Kinder der Mehrlingsschwangerschaften berücksichtigt. Dabei fehlte bei acht Kindern die Angabe zum Gestationsalter bei der Geburt, weshalb das Gesamtkollektiv dieser Variable aus 2.345 Kindern besteht.

Das mediane Gestationsalter bei der Geburt von Mehrlingen betrug 36 SSW, siehe Tabelle 22. Zwillinge hatten bei der Geburt ein medianes Gestationsalter von 37 SSW, was signifikant um 5 Wochen höher ist als das Gestationsalter von Drillingsen bei der Geburt. Auch zwischen Art der Empfängnis gab es einen

signifikanten Unterschied im Gestationsalter, obwohl das mediane Gestationsalter von beiden Gruppen bei 36 SSW lag. Monochoriale Zwillinge wurden in etwa zwei Wochen früher geboren als dichoriale Zwillinge und auch die verschiedenen Arten der Zwillingsschwangerschaften unterschieden sich signifikant im Gestationsalter bei der Geburt.

In Abbildung 27 lässt sich erkennen, dass das Gestationsalter bei der Geburt bei Mehrlingen nach assistierter Reproduktion, abhängig vom Jahr, entweder deutlich unter dem von spontan entstandenen Mehrlingen oder gleichauf lag. Ein klarer Trend zu einem höheren/tieferen Gestationsalter bei der Geburt lässt sich hier nicht erkennen. Abbildung 28 zeigt das Gestationsalter von mono- und dichorialen Zwillingen im Laufe des Beobachtungszeitraums. Während das Gestationsalter von dichorialen Zwillingen über die Jahre konstant bei etwa 37 SSW blieb, schwankte das Gestationsalter von monochorialen Zwillingen sehr stark. Das gleiche gilt für das Gestationsalter der Zwillinge im Vergleich zu den Drillingen, hier ist in Abbildung 29 zu erkennen, dass ihr Gestationsalter, bis auf wenige Ausnahmen, konstant geblieben ist, während das der Drillinge stark schwankte. Bei den 71 verstorbenen Kindern lag das mediane Gestationsalter bei der Geburt bei 26 SSW und die 12 Kinder der Abortinduktionen hatten ein medianes Gestationsalter von 22 SSW bei der Geburt.

Tabelle 22: Gestationsalter bei der Geburt.

	n [Anzahl]	Median [SSW]	Minimum [SSW]	Maximum [SSW]	p	Effektstärke
Mehrlinge	2.345 ¹	36	24	41	-	-
Zwillinge	2.164 ¹	37	24	41	<0,001	0,32
Drillinge	178	32	24	37		
Spontan	1.517 ¹	36	24	41	0,002	0,06
ART	828	36	24	40		
MC	446	35	24	41	<0,001	0,23
DC	1.579 ²	37	24	41		
MC/DA	420	35	24	41	0,007	0,13
MC/MA	26	34	30	37		
MC/DA	420	35	24	41	<0,001	0,21
DC/DA	1.579 ²	37	24	41		
MC/MA	26	34	30	37	<0,001	0,14
DC/DA	1.579 ²	37	24	41		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 8 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 6 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden

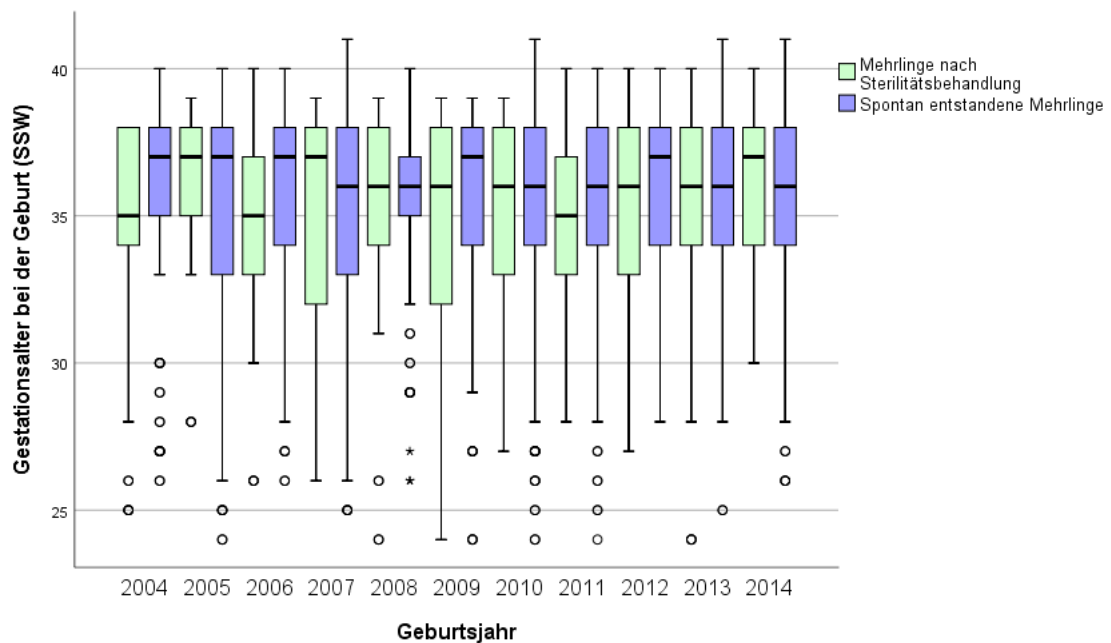


Abbildung 27: Gestationsalter bei der Geburt nach Art der Empfängnis 2004-2014.

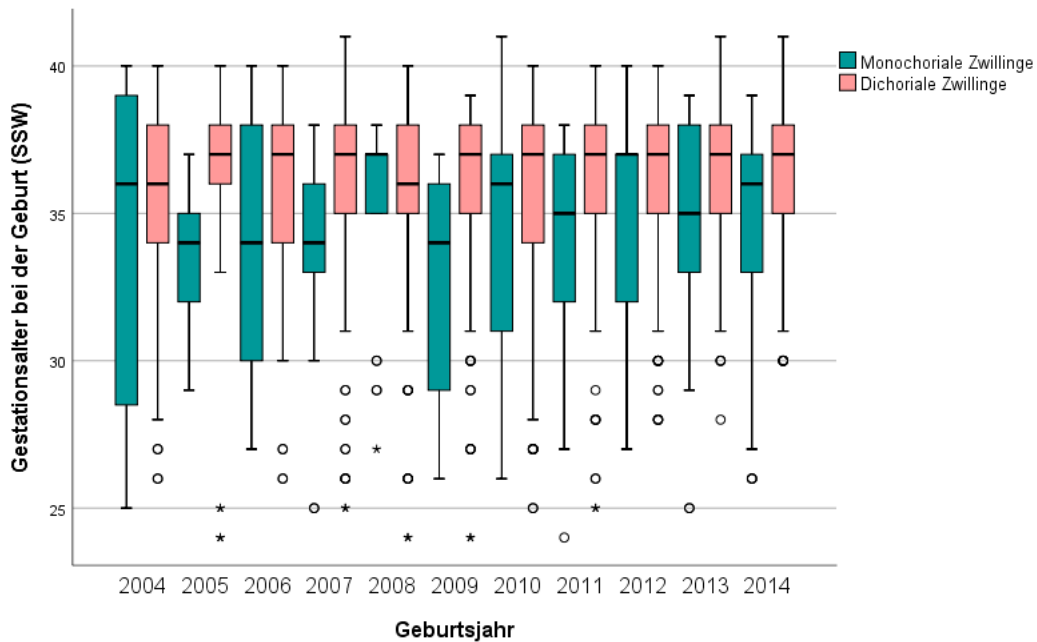


Abbildung 28: Gestationsalter bei der Geburt von mono- und dichorialen Zwillingen 2004-2014.

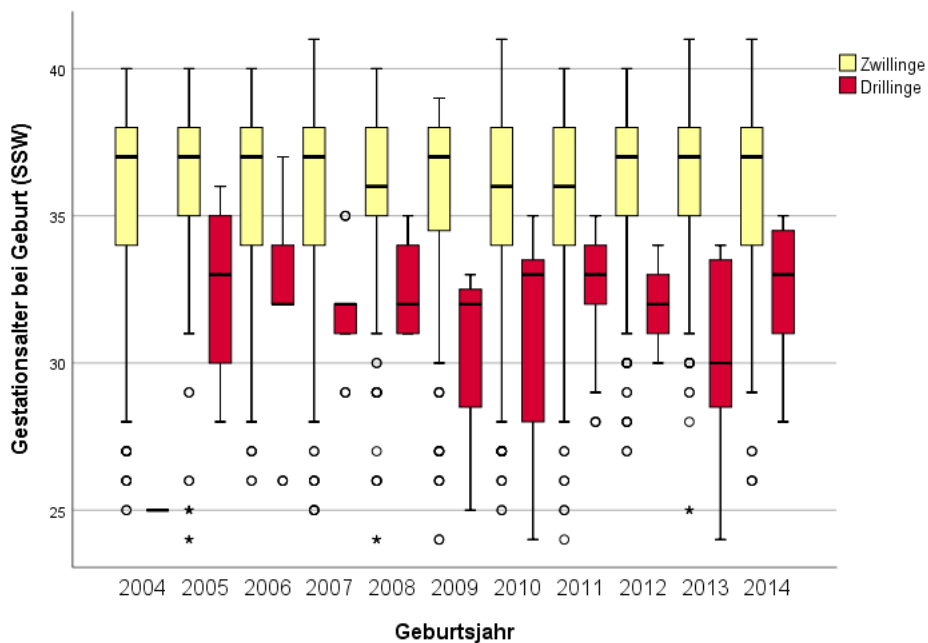


Abbildung 29: Gestationsalter bei der Geburt von Zwillingen und Drillingen 2004-2014.

Abbildung 30 zeigt das mediane Gestationsalter von Mehrlingen in den verschiedenen Altersgruppen der Mütter. Hierbei fällt auf, dass das höchste Gestationsalter bei der Geburt in der Altersgruppe von 35-39 und ≥ 50 Jahren

vorkommt. Das niedrigste Gestationsalter findet sich bei Frauen im Alter von 30 bis 34 Jahren und zwischen 45 und 49 Jahren.

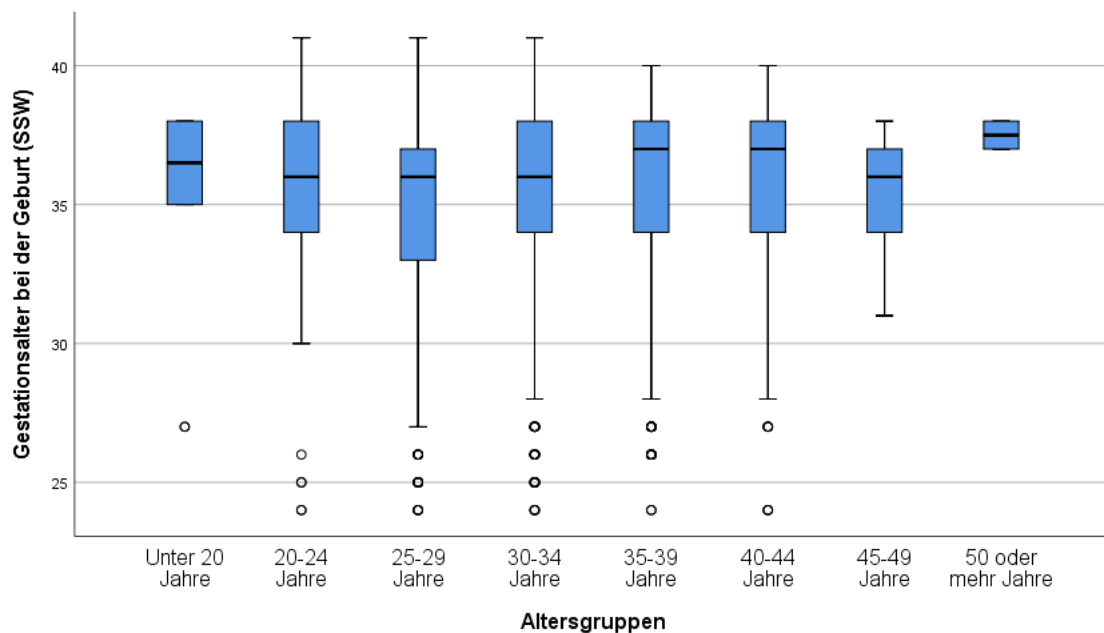


Abbildung 30: Gestationsalter bei der Geburt von Mehrlingen nach Altersgruppen der Mütter 2004-2014.

3.6.6 Frühgeburtlichkeit

Für diese Variable wurden, wie für das Gestationsalter bei der Geburt, nur die 2.353 lebenden Kinder berücksichtigt, wobei auch hier die acht Kinder mit unbekanntem Gestationsalter bei der Geburt nicht berücksichtigt wurden.

Deshalb besteht das Gesamtkollektiv bei dieser Variablen aus 2.345 Kindern.

1.606 Kinder der Mehrlingsschwangerschaften, mehr als zwei Drittel, waren eine Frühgeburt vor der 37. SSW. Alle Drillinge waren Frühgeburten, das war signifikant häufiger als die 65,9% der Zwillinge, die vor der 37. SSW geboren wurden, siehe Tabelle 23. Monochoriale Zwillinge waren etwa 20% häufiger eine Frühgeburt als dichoriale Zwillinge und auch zwischen den unterschiedlichen Arten der Zwillingsschwangerschaften besteht ein signifikanter Unterschied in der Frühgeburtsrate. Alle MC/MA Zwillinge waren Frühgeburten. Keinen Unterschied in der Auftretenshäufigkeit einer Frühgeburt gab es zwischen Mehrlingen, die spontan entstanden sind (68,0%) und Mehrlingen, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind (69,3%). Die

mediane Rate der Frühgeburtlichkeit in den elf beobachteten Jahren lag bei 68,9% (63,8-72,6%) und zeigte keinen klaren Trend zu einer an- oder absteigenden Rate der Frühgeburten.

Tabelle 23: Frühgeburtlichkeit.

	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Zwillinge	2.164 ¹	1.425 (65,9%)	739 (34,1%)	<0,001
Drillinge	178	178 (100%)	0 (0,0%)	
Spontan	1.517 ¹	1.032 (68,0%)	485 (32,0%)	0,519
ART	828	574 (69,3%)	254 (30,7%)	
MC	446	367 (82,3%)	79 (17,7%)	<0,001
DC	1.579 ²	967 (61,2%)	612 (38,8%)	
MC/DA	420	341 (81,2%)	79 (18,8%)	0,008
MC/MA	26	26 (100%)	0 (0,0%)	
MC/DA	420	341 (81,2%)	79 (18,8%)	<0,001
DC/DA	1.579 ²	967 (61,2%)	612 (38,8%)	
MC/MA	26	26 (100%)	0 (0,0%)	<0,001
DC/DA	1.579 ²	967 (61,2%)	612 (38,8%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 8 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

2: 6 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

3.6.6.1 Gruppen der Frühgeburtlichkeit

Von den 1.606 Frühgeburten waren 74,0% späte Frühgeburten zwischen der 33. und 37. SSW, 19,7% der Frühgeburten kamen zwischen der 28. und 32. SSW auf die Welt und 6,3% waren extreme Frühgeburten, die vor der 28. SSW geboren wurden. Wie in Tabelle 24 zu sehen ist, waren die Frühgeburten ganz unterschiedlich auf die verschiedenen Gruppen verteilt. Zwillinge und Drillinge waren häufiger Frühgeburten als nach den erwarteten Werten des Chi-Quadrat-Tests vorherzusehen war. Bei den Zwillingen gab es mehr späte Frühgeburten und bei den Drillingen mehr frühe und extreme Frühgeburten als die erwarteten Werte des Chi-Quadrat-Tests vorhersagt haben. Insgesamt besteht ein signifikanter Unterschied in den Gruppen der Frühgeburtlichkeit zwischen Zwillingen und Drillingen. Bei den Mehrlingen, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, gab es mehr Frühgeburten als nach Chi-

Quadrat-Test zu erwarten gewesen wären, dort waren vor allem die frühen Frühgeburten mit 16,5% im Vergleich zu den spontan entstandenen Mehrlingen erhöht. Die monochorialen Zwillinge hatten in allen Gruppen der Frühgeburtslichkeit höhere Anteile als die dichorialen Zwillinge. MC/MA Zwillinge waren immer eine Frühgeburt und verteilten sich auf die frühen und späten Frühgeburtsgruppen.

Tabelle 24: Gruppen der Frühgeburtslichkeit.

	n [Anzahl]	Keine Frühgeburt [Anzahl]	Späte Frühgeburt 33-37 SSW [Anzahl]	Frühe Frühgeburt 28-32 SSW [Anzahl]	Extreme Frühgeburt <28 SSW [Anzahl]	p
Zwillinge	2.164 ¹	739 (34,1%)	1.104 (51,0%)	235 (10,9%)	86 (4,0%)	<0,001
Drillinge	178	0 (0,0%)	83 (46,6%)	82 (46,1%)	13 (7,3%)	
Spontan	1.517 ¹	485 (32,0%)	787 (51,9%)	180 (11,9%)	65 (4,3%)	0,016
ART	828	254 (30,7%)	400 (48,3%)	137 (16,5%)	37 (4,5%)	
MC	446	79 (17,7%)	247 (55,4%)	84 (18,8%)	36 (8,1%)	<0,001
DC	1.579 ²	612 (38,8%)	774 (49,0%)	149 (9,4%)	44 (2,8%)	
MC/DA	420	79 (18,8%)	229 (54,5%)	76 (18,1%)	36 (8,6%)	0,007
MC/MA	26	0 (0,0%)	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0 (0,0%)	
MC/DA	420	79 (18,8%)	229 (54,5%)	76 (18,1%)	36 (8,6%)	<0,001
DC/DA	1.579 ²	612 (38,8%)	774 (49,0%)	149 (9,4%)	44 (2,8%)	
MC/MA	26	0 (0,0%)	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0 (0,0%)	<0,001
DC/DA	1.579 ²	612 (38,8%)	774 (49,0%)	149 (9,4%)	44 (2,8%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 8 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

2: 6 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

3.6.6.2 Extreme, frühe und späte Frühgeburtslichkeit

Tabelle 25 zeigt die Auftretenshäufigkeit von extremen, frühen und späten Frühgeburten in den verschiedenen Gruppen. Die extreme Frühgeburtslichkeit vor der 28. SSW unterscheidet sich in der Auftretenshäufigkeit signifikant zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen. Bei monochorialen Zwillingen betrug die extreme Frühgeburtslichkeit 9,8%, während sie bei dichorialen Zwillingen nur bei 4,6% lag. MC/MA Zwillinge waren nie extreme Frühgeburten. Ansonsten sind beim Vergleich der anderen Gruppen keine Unterschiede aufgefallen.

Die Anteile der frühen und der späten Frühgeburtlichkeit müssen zusammen betrachtet werden. Drillinge sind signifikant häufiger frühe Frühgeburten als Zwillinge gewesen, während diese signifikant häufiger späte Frühgeburten waren, siehe Tabelle 25. Mehrlinge, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, hatten einen Anteil an frühen Frühgeburten von 23,9%, was im Vergleich zu spontan entstandenen Mehrlingen signifikant erhöht ist. Die spontan entstandenen Mehrlinge hatten dafür einen höheren Anteil später Frühgeburten. MC/MA Zwillinge hatten mit 30,8% zwar einen doppelt so hohen Anteil an frühen Frühgeburten wie DC/DA Zwillinge, das war jedoch nicht signifikant. Aber dichoriale Zwillinge waren häufiger späte Frühgeburten und monochoriale Zwillinge waren häufiger frühe Frühgeburten.

Tabelle 25: Extreme, frühe und späte Frühgeburtlichkeit.

	Extreme Frühgeburt < 28 SSW				Frühe Frühgeburt 28-32 SSW			Späte Frühgeburt 33-37 SSW		
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Zwillinge	1.425	86 (6,0%)	1.339 (94,0%)	0,507	235 (16,5%)	1.190 (83,5%)	<0,001	1.104 (77,5%)	321 (22,5%)	<0,001
Drillinge	178	13 (7,3%)	165 (92,7%)		82 (46,1%)	96 (53,9%)		83 (46,6%)	95 (53,4%)	
Spontan	1.032	65 (6,3%)	967 (93,7%)	0,908	180 (17,4%)	852 (82,6%)	0,002	787 (76,3%)	245 (23,7%)	0,004
ART	574	37 (6,4%)	537 (93,6%)		137 (23,9%)	437 (76,1%)		400 (69,7%)	174 (30,3%)	
MC	367	36 (9,8%)	331 (90,2%)	<0,001	84 (22,9%)	283 (77,1%)	0,001	247 (67,3%)	120 (32,7%)	<0,001
DC	967	44 (4,6%)	923 (95,4%)		149 (15,4%)	818 (84,6%)		774 (80,0%)	193 (20,0%)	
MC/DA	341	36 (10,6%)	305 (89,4%)	0,093	76 (22,3%)	265 (77,7%)	0,321	229 (67,2%)	112 (32,8%)	0,828
MC/MA	26	0 (0,0%)	26 (100%)		8 (30,8%)	18 (69,2%)		18 (69,2%)	8 (30,8%)	
MC/DA	341	36 (10,6%)	305 (89,4%)	<0,001	76 (22,3%)	265 (77,7%)	0,004	229 (67,2%)	112 (32,8%)	<0,001
DC/DA	967	44 (4,6%)	923 (95,4%)		149 (15,4%)	818 (84,6%)		774 (80,0%)	193 (20,0%)	
MC/MA	26	0 (0,0%)	26 (100%)	0,625	8 (30,8%)	18 (69,2%)	0,051	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0,176
DC/DA	967	44 (4,6%)	923 (95,4%)		149 (15,4%)	818 (84,6%)		774 (80,0%)	193 (20,0%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

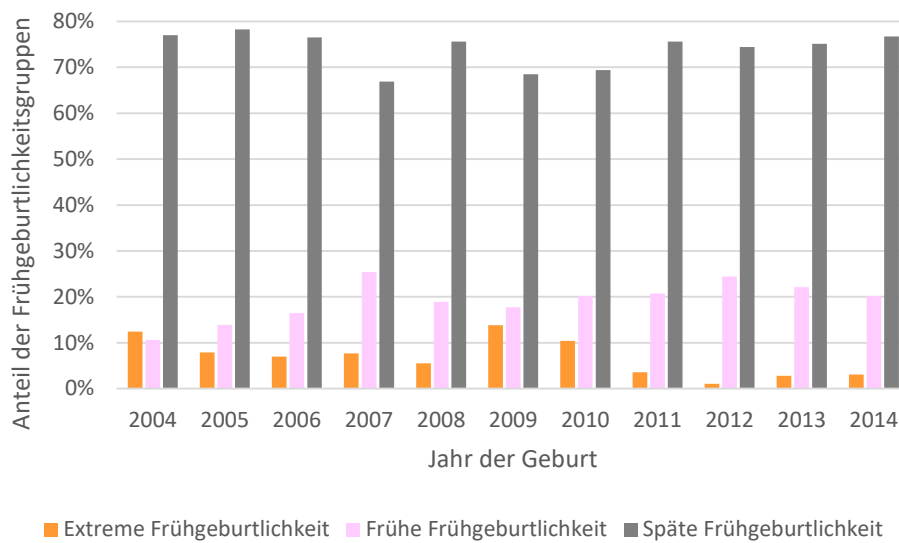


Abbildung 31: Verteilung der Frühgeburtlichkeit 2004-2014.

In Abbildung 31 lässt sich die Verteilung der Frühgeburtlichkeit auf die drei verschiedenen Gruppen im Laufe des Beobachtungszeitraums erkennen. Während der Anteil der extremen Frühgeburtlichkeit vor der 28. SSW zwischen 2004 und 2008 abfällt, um nach einem Höhepunkt im Jahr 2009 mit 13,8% wieder abzufallen, schwankt der Anteil der späten Frühgeburtlichkeit zwischen 66% und 78%. Der Anteil der frühen Frühgeburtlichkeit durchläuft zwei Anstiege und darauffolgende Abfälle mit Hochpunkten im Jahr 2007 und 2012.

Der Verlauf der frühen Frühgeburtlichkeit, unterteilt nach der Art der Empfängnis, lässt erkennen, dass der Anteil der frühen Frühgeburtlichkeit bei den Mehrlingen, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, bis auf drei Ausnahmen in den Jahren 2005, 2009 und 2013 immer über dem Anteil der spontan entstandenen Mehrlinge liegt.

Die Verteilung der drei Gruppen der Frühgeburtlichkeit auf die verschiedenen Altersgruppen ist recht ähnlich. Nur die frühe Frühgeburtlichkeit lag bei Frauen zwischen 30 und 34 Jahren höher als die anderen beiden.

3.7 Kindliche Parameter

3.7.1 Geburtsgewicht

Für die Untersuchung des Geburtsgewichts wurden bei den Mehrlingen nur die 2.353 lebenden Kinder berücksichtigt, von denen bei sechs Kindern kein Geburtsgewicht dokumentiert war. Deshalb setzt sich das Untersuchungskollektiv hierbei aus 2.347 Kindern zusammen. Bei den Einlingen fehlte das Geburtsgewicht in 677 Fällen, weshalb das Vergleichskollektiv aus 27.089 Kindern besteht.

Es hat sich herausgestellt, dass das Geburtsgewicht sich in allen, bis auf eine, zu vergleichenden Gruppen signifikant voneinander unterscheidet, siehe Tabelle 26. Während Einlinge ein medianes Geburtsgewicht von 3.320 g hatten, lag das der Mehrlinge etwa 1 kg darunter. Dieser deutliche Unterschied ist in Abbildung 32 dargestellt. Drillinge waren bei der Geburt im Vergleich zu Zwillingen um mehr als 800 g leichter und Mehrlinge, die spontan entstanden sind, hatten ein Geburtsgewicht, das 50 g über dem von Mehrlingen, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, lag. Das mediane Geburtsgewicht von monochozialen Zwillingen lag bei 2.050 g und sie sind damit um 370 g leichter gewesen als dichoriale Zwillinge bei der Geburt. Kein signifikanter Unterschied konnte beim Vergleich des Geburtsgewichts von MC/MA Zwillingen und MC/DA Zwillingen festgestellt werden, obwohl das mediane Geburtsgewicht der MC/MA Zwillinge 230 g weniger betrug. In Abbildung 33 ist die Entwicklung des Geburtsgewichtes nach der Art der Empfängnis von Mehrlingen im Beobachtungszeitraums dargestellt. Der Verlauf des Geburtsgewichts von Zwillingen und Drillingen lässt sich in Abbildung 34 erkennen. Dort zeigt sich, dass das Geburtsgewicht von Zwillingen über die elf Jahre recht konstant bei etwa 2.300 g geblieben ist, während das Geburtsgewicht von Drillingen deutlich darunter liegt und zwischen 1.000 und 2.000 g schwankt. In Abbildung 35 wird gezeigt, dass das Geburtsgewicht von monochozialen Zwillingen in jedem der elf Jahre unter dem der dichorialen Zwillingen lag.

Tabelle 26: Geburtsgewicht.

	n [Anzahl]	Median [g]	Minimum [g]	Maximum [g]	p	Effektstärke
Einlinge	27.089 ¹	3.320	250	5.470	<0,001	0,37
Mehrlinge	2.347 ²	2.300	310	3.820		
Zwillinge	2.166 ²	2.350	360	3.820	<0,001	0,32
Drillinge	178	1.490	310	2.590		
Spontan	1.521 ³	2.320	360	3.730	<0,001	0,07
ART	826 ⁴	2.270	310	3.820		
MC	445 ⁵	2.050	360	3.440	<0,001	0,22
DC	1.580 ⁶	2.420	450	3.820		
MC/DA	419 ⁵	2.100	360	3.440	0,319	-
MC/MA	26	1.870	1.220	2.990		
MC/DA	419 ⁵	2.100	360	3.440	<0,001	0,21
DC/DA	1.580 ⁶	2.420	450	3.820		
MC/MA	26	1.870	1.220	2.990	<0,001	0,1
DC/DA	1.580 ⁶	2.420	450	3.820		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 677 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 6 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 2 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 1 unbekannter Fall, der nicht berücksichtigt wurde.

6: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

Die verstorbenen Kinder hatten ein medianes Geburtsgewicht von 530 g und die Kinder, die durch eine Abortinduktion zur Welt kamen, hatten ein medianes Geburtsgewicht von 318 g.

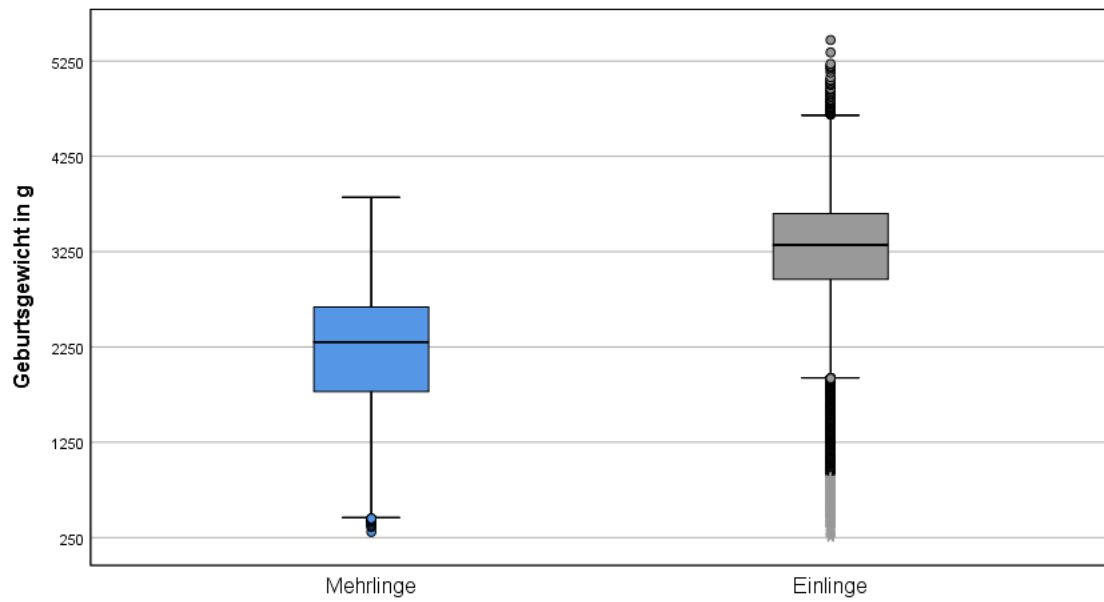


Abbildung 32: Geburtsgewicht von Einlingen und Mehrlingen 2004-2014.

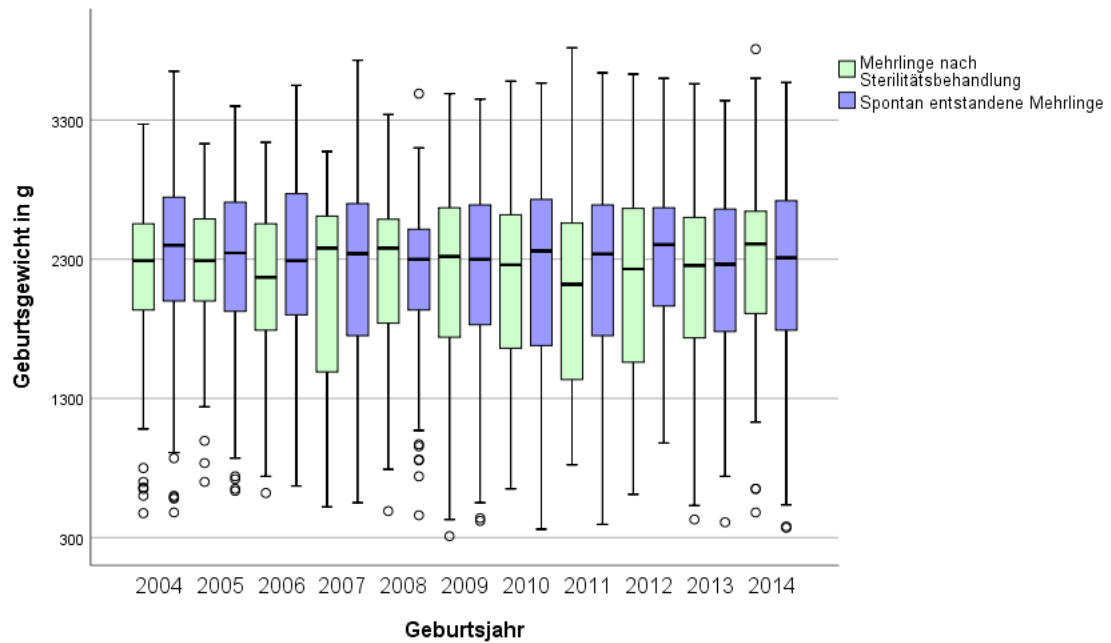


Abbildung 33: Geburtsgewicht von Mehrlingen nach Art der Empfängnis 2004-2014.

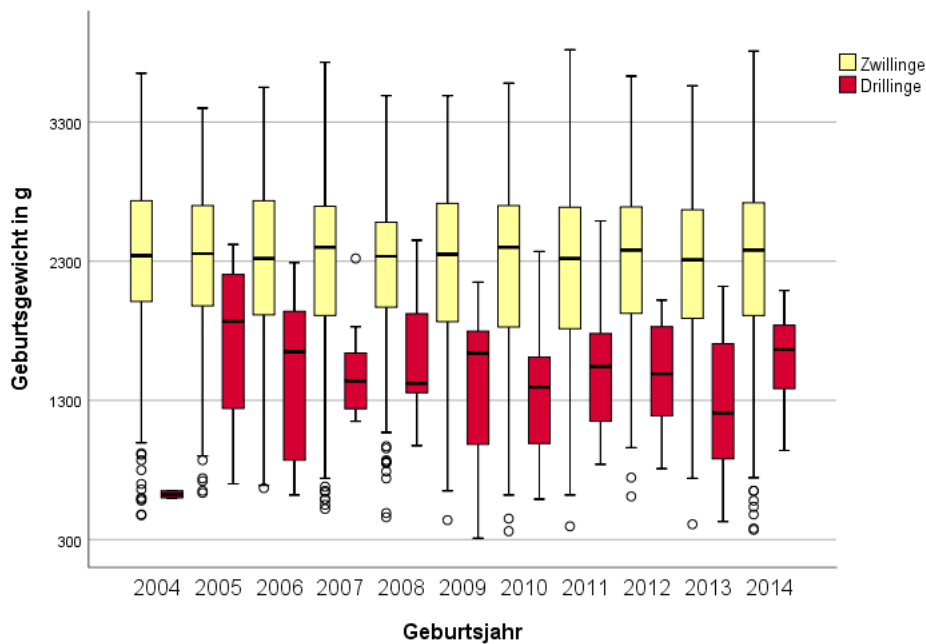


Abbildung 34: Geburtsgewicht von Zwillingen und Drillingen 2004-2014.

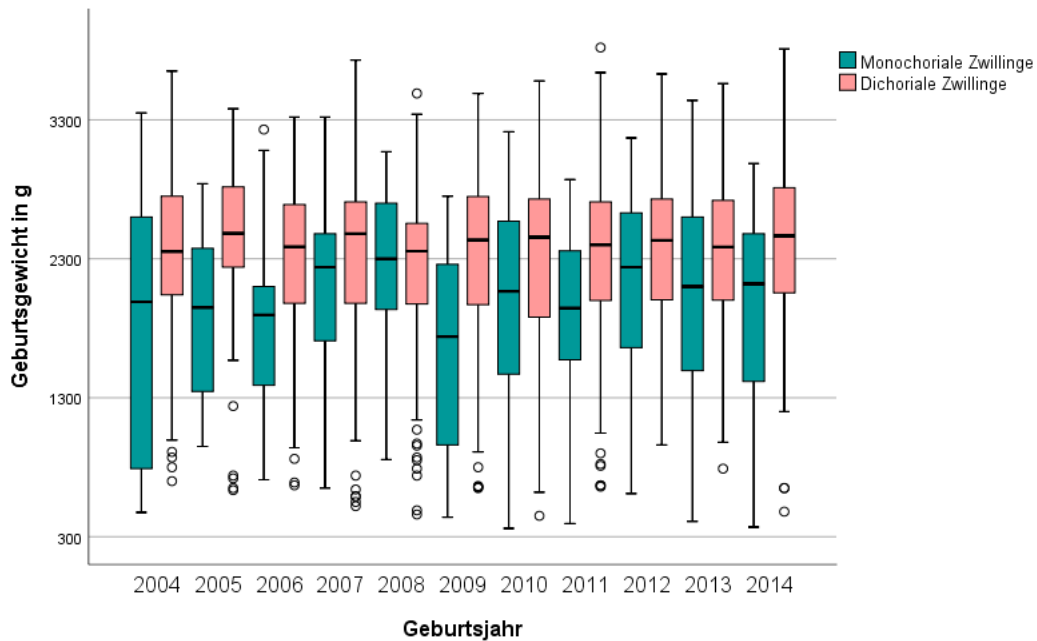


Abbildung 35: Geburtsgewicht mono- und dichorialer Zwillingen 2004-2014.

Unterteilt nach den verschiedenen Altersgruppen der Mütter lässt sich feststellen, dass das höchste mediane Geburtsgewicht bei Müttern mit einem Alter zwischen 35 und 39 Jahren und ≥ 50 Jahren vorkommt. Die restlichen Altersgruppen zeigten ähnliche mediane Geburtsgewichte.

3.7.1.1 Low birth weight <2.500 g

9,9% aller Kinder, die in den elf beobachteten Jahren auf die Welt kamen, hatten ein Geburtsgewicht von unter 2.500 g und galten damit als LBW. Außerdem hat sich bei der Untersuchung dieser Variablen herausgestellt, dass Mehrlinge mit 46,0% eine signifikant erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit für LBW im Vergleich zu Einlingen mit 6,0% hatten, siehe Tabelle 27. MC/MA Zwillinge wogen in 69,2% der Fälle weniger als 2.500 g und waren damit signifikant häufiger LBW als MC/DA Zwillinge (45,1%) und auch als DC/DA Zwillinge (45,3%). Zwischen den anderen untersuchten Gruppen gab es keine Unterschiede in der Häufigkeit von LBW. Drei der verstorbenen Kinder hatten ein Geburtsgewicht von unter 2.500 g.

Die Verteilung der Kinder mit einem Geburtsgewicht von unter 2.500 g auf die Altersgruppen der Mütter ist in Abbildung 36 dargestellt. In der Altersgruppe von 30 bis 34 Jahren hatten Mehrlinge einen höheren Anteil an LBW als Einlinge. Umgekehrt ist es in der Altersgruppe von 20 bis 34 Jahren. Die restlichen Altersgruppen hatten ähnliche Anteile an Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 2.500 g bei Einlingen und Mehrlingen.

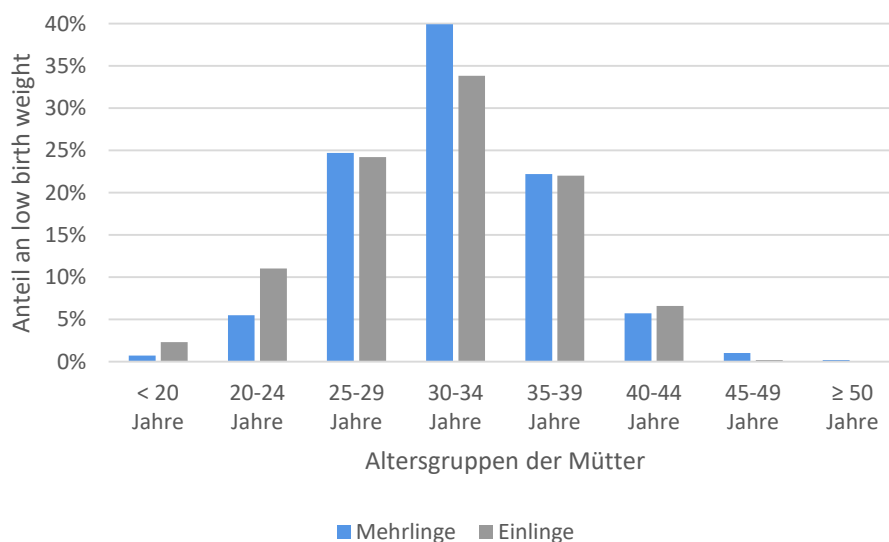


Abbildung 36: Altersgruppen der Mütter bei Einlingen und Mehrlingen mit low birth weight < 2.500 g 2004-2014.

Tabelle 27: Low birth weight < 2.500 g und very low birth weight < 1.500 g.

	Low birth weight < 2.500g				Very low birth weight < 1.500g		
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Einlinge	27.089 ¹	1.833 (6,8%)	25.256 (93,2%)	<0,001	740 (2,7%)	26.349 (97,3%)	<0,001
Mehrlinge	2.347 ²	1.079 (46,0%)	1.268 (54,0%)		405 (17,2%)	1.942 (82,8%)	
Zwillinge	2.166 ²	994 (45,9%)	1.172 (54,1%)	0,632	310 (14,3%)	1.856 (85,7%)	<0,001
Drillinge	178	85 (47,8%)	93 (52,2%)		92 (51,7%)	86 (48,3%)	
Spontan	1.521 ³	696 (45,8%)	825 (54,2%)	0,778	234 (15,4%)	1.287 (84,6%)	<0,001
ART	826 ⁴	383 (46,4%)	443 (53,6%)		171 (20,7%)	655 (79,3%)	
MC	445 ⁵	207 (46,5%)	238 (53,5%)	0,653	125 (28,1%)	320 (71,9%)	0,001
DC	1.580 ⁶	716 (45,3%)	864 (54,7%)		176 (11,1%)	1.404 (88,9%)	
MC/DA	419 ⁵	189 (45,1%)	230 (54,9%)	0,017	119 (28,4%)	300 (71,6%)	0,558
MC/MA	26	18 (69,2%)	8 (30,8%)		6 (23,1%)	20 (76,9%)	
MC/DA	419 ⁵	189 (45,1%)	230 (54,9%)	0,939	119 (28,4%)	300 (71,6%)	0,001
DC/DA	1.580 ⁶	716 (45,3%)	864 (54,7%)		176 (11,1%)	1.404 (88,9%)	
MC/MA	26	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0,015	6 (23,1%)	20 (76,9%)	0,108
DC/DA	1.580 ⁶	716 (45,3%)	864 (54,7%)		176 (11,1%)	1.404 (88,9%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 677 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 6 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 2 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 1 unbekannter Fall, der nicht berücksichtigt wurde.

6: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.7.1.2 Very low birth weight <1.500 g

3,9% aller im Beobachtungszeitraum geborenen Kinder waren mit einem Geburtsgewicht von unter 1.500 g VLBW. Einlinge waren dabei mit einer Auftretenshäufigkeit von 2,7% signifikant seltener VLBW als Mehrlinge, die in 17,2% der Fälle ein Geburtsgewicht unter 1.500 g hatten, siehe Tabelle 27.

Während knapp 15% der Zwillinge als VLBW galten, wog über die Hälfte der Drillinge weniger als 1.500 g. Auch die Art der Empfängnis spielte eine Rolle bei der Auftretenshäufigkeit von VLBW. Mehrlinge nach assistierter Reproduktion waren in 20,7% der Fälle VLBW und damit signifikant häufiger als spontan entstandene Mehrlinge. Und auch monochoriale Zwillinge hatten eine signifikant erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit im Vergleich zu dichorialen Zwillingen. Kein signifikanter Unterschied konnte bei MC/MA Zwillingen im Vergleich zu MC/DA und auch zu DC/DA Zwillingen festgestellt werden, obwohl die

Auftretenshäufigkeiten sich voneinander unterschieden. Bei der Betrachtung des Verlaufs der Auftretenshäufigkeit von Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g bei Zwillingen und Drillingen zwischen 2004 und 2014 zeigte sich, dass der Anteil der VLBW Kinder bei Drillingen stark schwankte, während er bei Zwillingen recht konstant geblieben ist. Der Anteil der monochorialen Zwillinge mit einem Geburtsgewicht von unter 1.500 g war in allen elf Jahren des Beobachtungszeitraums höher als der der dichorialen Zwillinge. 63 der verstorbenen Kinder (92,6%) hatten ein Geburtsgewicht von unter 1.500 g und alle 12 Kinder der Abortinduktionen waren ebenfalls VLBW.

Abbildung 37 zeigt die Verteilung von Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g auf die Altersgruppen der Mütter. Wie in Abbildung 36 bei den Kindern mit LBW, zeigte sich auch hier, dass Mehrlinge einen höheren Anteil VLBW Kinder bei Müttern zwischen 30 und 34 Jahren haben und Einlinge einen höheren Anteil bei Müttern zwischen 20 und 24 Jahren.

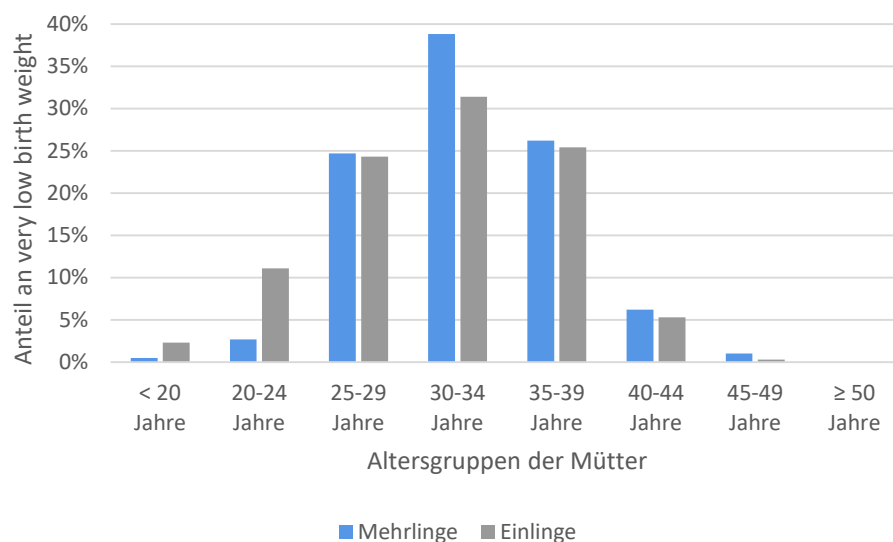


Abbildung 37: Altersgruppen der Mütter von Einlingen und Mehrlingen mit very low birth weight < 1.500 g 2004-2014.

3.7.2 Atemunterstützung

Auch für diese Variable wurden die 2.353 lebenden Mehrlinge berücksichtigt, dabei fehlte bei 74 Kindern die Angabe, ob eine CPAP-Unterstützung benötigt wurde und bei 72 Kindern, ob sie intubiert wurden. Deshalb setzt sich das zu

untersuchende Kollektiv bei der CPAP-Unterstützung aus 2.279 Kindern und bei der Intubation aus 2.281 Kindern zusammen.

Insgesamt haben 17,3% der Mehrlinge eine Atemunterstützung in Form von einer Intubation oder einer CPAP-Unterstützung benötigt. 16,5% der Mehrlinge wurden mit einer CPAP-Unterstützung versorgt und 33 Kinder (1,4%) mussten intubiert werden. Es hat sich herausgestellt, dass Drillinge signifikant häufiger eine CPAP-Unterstützung benötigten als Zwillinge und sie mussten auch mit 2,6% häufiger intubiert werden als Zwillinge (1,4%), das war jedoch nicht signifikant, siehe Tabelle 28. Mehrlinge, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, mussten in 20,1% der Fälle eine CPAP-Unterstützung erhalten, im Vergleich zu 14,5% der spontan entstandenen Mehrlinge war das signifikant erhöht. Kein signifikanter Unterschied konnte bei der Auftretenshäufigkeit einer Intubation festgestellt werden. Bei den monochorialen Zwillingen mussten mehr als 20% mit einer CPAP-Unterstützung versorgt werden im Vergleich zu 13,8% der dichorialen Zwillinge und auch die Auftretenshäufigkeit einer Intubation lag bei den monochorialen Zwillingen signifikant höher. Von den MC/MA Zwillingen musste keines der Kinder intubiert werden. In Abbildung 38 lässt sich die Entwicklung der Anzahl an Intubationen und benötigten CPAP-Unterstützungen im Beobachtungszeitraum erkennen. Sowohl die CPAP-Unterstützungen als auch die Intubationen sind nach relativ niedrigen Anteilen ab dem Jahr 2011 bis ins Jahr 2014 angestiegen. Eines der 71 verstorbenen Kinder musste intubiert werden, eine CPAP-Unterstützung hat keines der verstorbenen Kinder erhalten.

Tabelle 28: CPAP-Unterstützung und Intubation.

	C-Pap				Intubation			
	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Zwillinge	2.123 ¹	310 (14,6%)	1.813 (85,4%)	<0,001	2.125 ⁹	29 (1,4%)	2.096 (98,6%)	0,280
Drillinge	156 ²	65 (41,7%)	91 (58,3%)		156 ²	4 (2,6%)	152 (97,4%)	
Spontan	1.479 ³	214 (14,5%)	1.265 (85,5%)	0,001	1.480 ¹⁰	18 (1,2%)	1.462 (98,8%)	0,210
ART	800 ⁴	161 (20,1%)	639 (79,9%)		801 ¹¹	15 (1,9%)	786 (98,1%)	
MC	429 ⁵	96 (22,4%)	333 (77,6%)	<0,001	429 ⁵	11 (2,6%)	418 (97,4%)	0,022
DC	1.555 ⁶	214 (13,8%)	1.341 (86,2%)		1.557 ⁴	17 (1,1%)	1.540 (98,9%)	
MC/DA	405 ⁷	88 (21,7%)	317 (78,3%)	0,185	405 ⁷	11 (2,7%)	394 (97,3%)	1,0
MC/MA	24 ⁸	8 (33,3%)	16 (66,7%)		24 ⁸	0 (0,0%)	24 (100%)	
MC/DA	405 ⁷	88 (21,7%)	317 (78,3%)	<0,001	405 ⁷	11 (2,7%)	394 (97,3%)	0,014
DC/DA	1.555 ⁶	214 (13,8%)	1.341 (86,2%)		1.557 ⁴	17 (1,1%)	1.540 (98,9%)	
MC/MA	24 ⁸	8 (33,3%)	16 (66,7%)	0,001	24 ⁸	0 (0,0%)	24 (100%)	1,0
DC/DA	1.555 ⁶	214 (13,8%)	1.341 (86,2%)		1.557 ⁴	17 (1,1%)	1.540 (98,9%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 49 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 22 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 46 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 28 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 17 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 30 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

7: 15 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

8: 2 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

9: 47 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden

10: 45 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden

11: 27 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

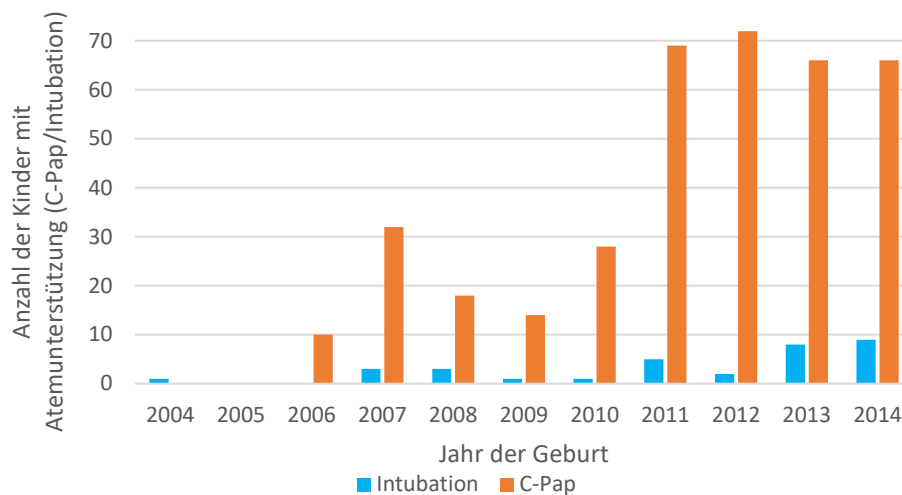


Abbildung 38: CPAP-Unterstützung und Intubation bei Mehrlingen 2004-2014.

3.7.3 Apgar

Für die Auswertung dieses Parameters wurden nur die 2.353 lebenden Kinder der Mehrlingsschwangerschaften berücksichtigt, dabei war bei 47 Kindern der Apgar nach fünf Minuten nicht angegeben. Deshalb setzt sich das zu untersuchende Kollektiv hierbei aus 2.306 Kindern zusammen.

Der mediane Apgar nach fünf Minuten bei den Mehrlingen lag in allen Gruppen bei neun, außer bei den MC/MA Zwillingen, dort lag er bei acht, siehe Tabelle 29. Alle verglichenen Gruppen zeigten einen signifikanten Unterschied, trotz des gleichen Medians. Zwillinge und spontan entstandene Mehrlinge hatten nach fünf Minuten einen höheren Apgar als Drillinge und Mehrlinge, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind. Dichoriale Zwillinge hatten einen höheren Apgar als monochoriale Zwillinge und DC/DA Zwillinge zeigten einen höheren Apgar als MC/MA und MC/DA Zwillinge. In Abbildung 39 lässt sich der Verlauf der medianen Apgarwerte nach fünf Minuten bei Zwillingen und Drillingen erkennen. Der mediane Apgar der Drillinge war vor allem zu Beginn des Beobachtungszeitraums immer deutlich niedriger als der der Zwillinge. Gegen Ende des Beobachtungszeitraums lagen die beiden Gruppen gleichauf bei einem medianen Apgar von neun.

Tabelle 29: Apgar nach 5 Minuten.

	n [Anzahl]	Median	Minimum	Maximum	p	Effektstärke
Mehrlinge	2.306 ¹	9	0	10	-	-
Zwillinge	2.129 ²	9	2	10	<0,001	0,12
Drillinge	174 ³	9	3	10		
Spontan	1.491 ⁴	9	0	10	0,014	0,05
ART	815 ⁵	9	2	10		
MC	433 ⁵	9	3	10	0,002	0,069
DC	1.558 ⁶	9	2	10		
MC/DA	407 ⁵	9	3	10	0,017	0,12
MC/MA	26	8	5	10		
MC/DA	407 ⁵	9	3	10	0,013	0,06
DC/DA	1.558 ⁶	9	2	10		
MC/MA	26	8	5	10	0,002	0,08
DC/DA	1.558 ⁶	9	2	10		

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 47 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 43 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 34 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 13 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 27 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

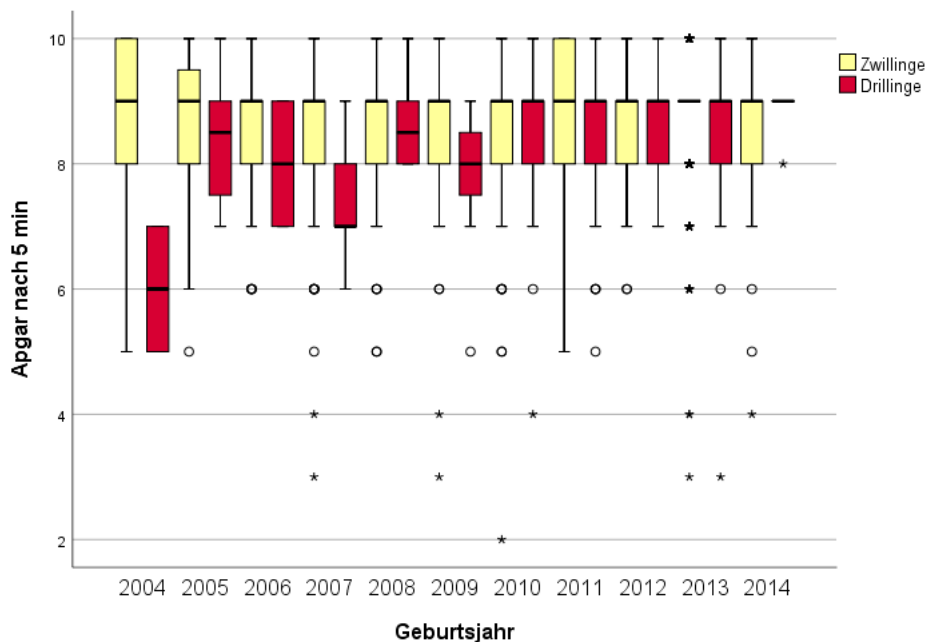


Abbildung 39: Apgar nach 5 Minuten von Zwillingen und Drillingen 2004-2014.

3.7.3.1 Apgar < 7 nach fünf Minuten

Fast 97% der Mehrlinge hatten fünf Minuten nach der Geburt einen Apgar von \geq sieben, aber 3,3% hatten einen Apgar von unter sieben. Dabei hat sich gezeigt, dass Drillinge signifikant häufiger einen Apgar von unter sieben hatten als Zwillinge, siehe Tabelle 30. Bei dem Vergleich der anderen Gruppen haben sich keine signifikanten Unterschiede gezeigt, obwohl bei den Zwillingen die Zahlen voneinander abweichen. Monochoriale Zwillinge hatten in 4,2% der Fälle eine Apgar unter sieben, während nur 2,7% der dichorialen Zwillinge einen Wert kleiner sieben nach fünf Minuten hatten. Bei den MC/MA Zwillingen zeigten sogar 7,7% einen Apgar unter sieben. Die Anteile der Mehrlinge mit einem Apgar unter sieben zwischen 2004 und 2014 schwankten zwischen 0,2% als Minimum im Jahr 2012 und 5,4% im Jahr 2005. Abbildung 40 zeigt die Anteile bei Zwillingen und Drillingen. Bei den Zwillingen liegt der Anteil der Kinder mit einem Apgar unter sieben recht konstant zwischen drei und sechs Prozent und ist in den letzten drei Jahren des Beobachtungszeitraums leicht abgefallen. Die verstorbenen Kinder hatten nach fünf Minuten einen medianen Apgar von null und die Kinder der Abortinduktionen einen medianen Apgar von eins. 95,5% der verstorbenen Kinder hatten nach fünf Minuten einen Apgar unter sieben.

Tabelle 30: Apgar < 7 nach fünf Minuten.

	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Mehrlinge	2.306 ¹	76 (3,3%)	2.230 (96,7%)	-
Zwillinge	2.129 ²	62 (2,9%)	2.067 (97,1%)	0,014
Drillinge	174 ³	11 (6,3%)	163 (93,7%)	
Spontan	1.491 ⁴	47 (3,2%)	1.444 (96,8%)	0,602
ART	815 ⁵	29 (3,6%)	786 (96,4%)	
MC	433 ⁵	18 (4,2%)	415 (95,8%)	0,116
DC	1.558 ⁶	42 (2,7%)	1.516 (97,3%)	
MC/DA	407 ⁵	16 (3,9%)	391 (96,1%)	0,295
MC/MA	26	2 (7,7%)	24 (92,8%)	
MC/DA	407 ⁵	16 (3,9%)	391 (96,1%)	0,187
DC/DA	1.558 ⁶	42 (2,7%)	1.516 (97,3%)	
MC/MA	26	2 (7,7%)	24 (92,8%)	0,161
DC/DA	1.558 ⁶	42 (2,7%)	1.516 (97,3%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 47 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

2: 43 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

3: 4 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

4: 34 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

5: 13 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

6: 27 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt werden.

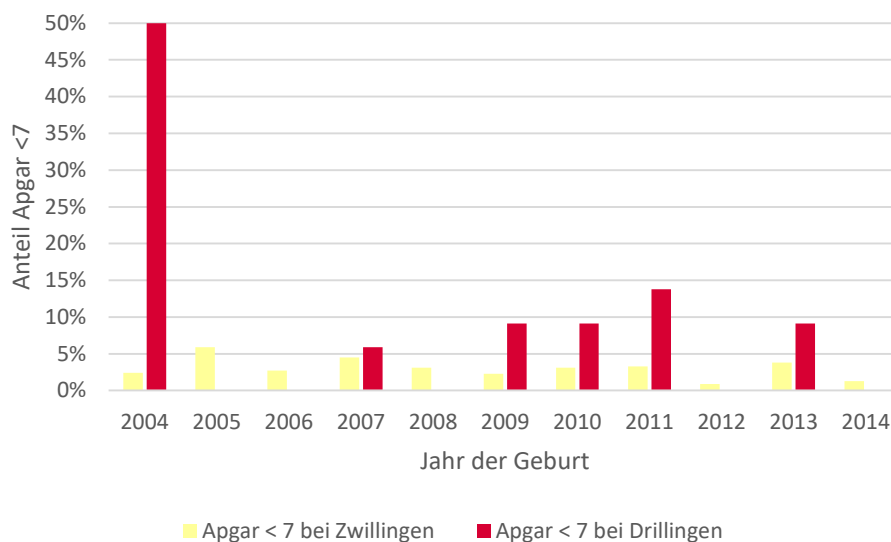


Abbildung 40: Apgar <7 bei Zwillingen und Drillingen 2004-2014.

3.7.3.2 Apgar nach Geburtsmodus

Für die Analyse des Apgars in Anhängigkeit des Geburtsmodus wurden nur die 2.353 lebenden Mehrlinge berücksichtigt und die Mehrlinge mit kombiniertem Geburtsmodus wurden ausgeschlossen. Daraus ergeben sich 2.248 Kinder, die für die Untersuchung dieser Variable zur Verfügung stehen.

Es hat sich herausgestellt, dass der mediane Apgar nach normaler vaginaler Entbindung und nach primärer Sectio jeweils bei neun lag, der mittlere Rang war jedoch nach vaginaler Entbindung höher und zeigte statistische Signifikanz, siehe Tabelle 31. Nach sekundärer Sectio war der mediane Apgar mit neun zwar höher als nach vaginal-operativer Entbindung (8), das war statistisch jedoch nicht signifikant. Der mediane Apgar nach vaginal-operativer Entbindung und Notsectio lag jeweils bei acht und zeigte keinen statistischen Unterschied. Vaginal-operative Entbindungen (8) führten zu einem signifikant niedrigerem fünf Minuten Apgar als normale vaginale Entbindungen (9).

Tabelle 31: Apgar nach Geburtsmodus.

	n [Anzahl]	Median	Minimum	Maximum	p	Effektstärke
Spontan	302	9	5	10	0,004	0,075
prim. Sectio	1.175 ¹	9	5	10		
Vaginal-operativ	15 ²	8	3	10	0,493	-
sek. Sectio	648 ³	9	2	10		
Notsectio	61 ⁴	8	3	10	0,160	-
Vaginal-operativ	15 ²	8	3	10		
Spontan	302	9	5	10	0,031	0,121
Vaginal-operativ	15 ²	8	3	10		

1: 25 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 1 unbekannter Fall, der nicht berücksichtigt wurde.

3: 16 unbekannte Fälle, der nicht berücksichtigt wurden.

4: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

Kinder, die durch eine vaginal-operative Entbindung geboren wurden, hatten nicht nur einen geringeren medianen Apgar nach fünf Minuten, sondern der Anteil von Kindern mit einem Apgar unter sieben war im Vergleich zu einer Spontangeburt signifikant erhöht, siehe Tabelle 32. 13,3% der vaginal-operativen Geburten hatten einen Apgar kleiner sieben, während es bei den

Kindern, die durch eine sekundäre Sectio zur Welt kamen nur 4,2% waren, statistisch zeigte das jedoch keine Signifikanz. Zwischen normaler vaginaler Entbindung und primärer Sectio gab es keinen signifikanten Unterschied im Anteil der Kinder mit einem Apgar kleiner sieben fünf Minuten nach der Geburt. Der Anteil der Kinder mit einem Apgar kleiner sieben war nach einer Notsectio mit 19,7% zwar etwas höher als nach vaginal-operativer Entbindung (13,3%), aber das war nicht signifikant.

Tabelle 32: Apgar < 7 nach fünf Minuten in Abhängigkeit des Geburtsmodus.

	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Spontan prim. Sectio	302 1.175 ¹	4 (1,3%) 25 (2,1%)	298 (98,7%) 1.150 (97,9%)	0,370
Vaginal-operativ sek. Sectio	15 ² 648 ³	2 (13,3%) 27 (4,2%)	13 (86,7%) 621 (95,8%)	0,136
Notsectio Vaginal-operativ	61 ⁴ 15 ²	12 (19,7%) 2 (13,3%)	49 (80,3%) 13 (86,7%)	0,723
Spontan Vaginal-operativ	302 15 ²	4 (1,3%) 2 (13,3%)	298 (98,7%) 13 (86,7%)	0,028

1: 25 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 1 unbekannter Fall, der nicht berücksichtigt wurde.

3: 16 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.7.4 pH-Wert

Für die Untersuchung des pH-Wertes wurden wieder die 2.353 lebenden Mehrlinge berücksichtigt, von denen bei 49 Kindern die Angabe zum arteriellen pH-Wert fehlte. Deshalb werden bei dieser Variablen insgesamt 2.304 Kinder untersucht.

Der mediane arterielle Nabelschnur pH-Wert von Mehrlingen lag bei 7,31. 83,3% der Kinder hatten einen normalen pH-Wert von $\geq 7,25$ und bei 227 Kindern (9,9%) lag eine Präazidose mit einem pH-Wert zwischen 7,24 und 7,20 vor. Einen pH-Wert von 7,19-7,15 hatten 3,5% der Kinder und damit lag bei ihnen eine leichte Azidose vor. Die mittelgradige beziehungsweise fortgeschrittene Azidose kam bei 3,5% beziehungsweise 1,3% der Mehrlinge

vor und sieben Kinder (0,3%) hatten einen pH-Wert unter 7,0 und damit eine schwere Azidose. Die genauen Zahlen sind in Tabelle 33 dargestellt.

Es hat sich herausgestellt, dass ein signifikanter Unterschied in den pH-Gruppen von Zwillingen im Vergleich zu Drillingen besteht, siehe Tabelle 33. Die schwere Azidose kam nur bei Zwillingen vor und bei Drillingen gab es weniger Kinder in den azidotischen Gruppen als nach Chi-Quadrat-Test zu erwarten gewesen wären. Alle sieben Kinder mit schwerer Azidose waren spontan entstandene Mehrlinge. Zwischen den anderen Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der pH Gruppen.

Tabelle 33: pH Gruppen.

	n [Anzahl]	Normal [Anzahl]	Präazidose [Anzahl]	Leichte Azidose [Anzahl]	Mittelgradige Azidose [Anzahl]	Fortgeschrittene Azidose [Anzahl]	Schwere Azidose [Anzahl]	p
Zwillinge	2.128 ¹	1.758 (82,6%)	216 (10,2%)	79 (3,7%)	38 (1,8%)	30 (1,4%)	7 (6,5%)	0,049
Drillinge	173 ²	159 (91,9%)	11 (6,4%)	2 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (2,3%)	0 (,00%)	
Spontan	1.490 ³	1.239 (83,2%)	146 (9,8%)	52 (3,5%)	24 (1,6%)	22 (1,5%)	7 (0,5%)	0,495
ART	814 ⁴	681 (83,7%)	81 (10,0%)	29 (3,6%)	14 (1,7%)	9 (1,1%)	0 (0,0%)	
MC	437 ⁵	374 (85,6%)	38 (8,7%)	12 (2,7%)	6 (1,4%)	6 (1,4%)	1 (0,2%)	0,683
DC	1.551 ⁶	1.274 (82,1%)	161 (10,4%)	60 (3,9%)	30 (1,9%)	20 (1,3%)	6 (0,4%)	
MC/DA	411 ⁵	349 (84,9%)	37 (9,0%)	12 (2,9%)	6 (1,5%)	6 (1,5%)	1 (0,2%)	0,847
MC/MA	26	25 (96,2%)	1 (3,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
MC/DA	411 ⁵	349 (84,9%)	37 (9%)	12 (2,9%)	6 (1,4%)	6 (1,4%)	1 (0,2%)	0,846
DC/DA	1.551 ⁶	1.274 (82,1%)	161 (10,4%)	60 (3,9%)	30 (1,9%)	20 (1,3%)	6 (0,4%)	
MC/MA	26	25 (96,2%)	1 (3,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,793
DC/DA	1.551 ⁶	1.274 (82,1%)	161 (10,4%)	60 (3,9%)	30 (1,9%)	20 (1,3%)	6 (0,4%)	

ART = assistierte Reproduktion

1: 44 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 35 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

4: 14 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 9 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 34 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.7.4.1 Azidose

In Tabelle 34 ist die Anzahl der Kinder mit einer Azidose in den verschiedenen Gruppen dargestellt. Hierbei hat sich gezeigt, dass Zwillinge (7,2%) signifikant häufiger eine Azidose hatten als Drillinge (1,7%). Zwischen den anderen Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede. Bei den MC/MA Zwillingen ist keine Azidose aufgetreten. Der Verlauf der Anteile der Mehrlinge mit einer Azidose im Beobachtungszeitraum zeigt, dass nach einem Tiefpunkt im Jahr 2009 mit nur 1,6% Azidosen die Anteile bis ins Jahr 2014 auf höhere Werte als zu Beginn des Beobachtungszeitraums angestiegen sind.

Tabelle 34: Azidose.

	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Mehrlinge	2.304 ¹	157 (6,8%)	2.147 (93,2%)	-
Zwillinge	2.128 ²	154 (7,2%)	1.974 (92,8%)	0,006
Drillinge	173 ³	3 (1,7%)	170 (98,3%)	
Spontan	1.490 ⁴	105 (7,0%)	1.385 (93,0%)	0,549
ART	814 ⁵	52 (6,4%)	762 (93,6%)	
MC	437 ⁶	25 (5,7%)	412 (94,3%)	0,206
DC	1.551 ⁷	116 (7,5%)	1.435 (92,5%)	
MC/DA	411 ⁶	25 (6,1%)	386 (93,9%)	0,386
MC/MA	26	0 (0,0%)	26 (100%)	
MC/DA	411 ⁶	25 (6,1%)	412 (93,9%)	0,330
DC/DA	1.551 ⁷	116 (7,5%)	1.435 (92,5%)	
MC/MA	26	0 (0,0%)	26 (100%)	0,253
DC/DA	1.551 ⁷	116 (7,5%)	1.435 (92,5%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

1: 49 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 44 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 35 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 14 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

6: 9 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

7: 34 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

Von den 71 verstorbenen Kindern fehlte bei 61 Kindern der pH-Wert, beziehungsweise wurde dieser erst gar nicht bestimmt. Die zehn Kinder, die noch berücksichtigt werden konnten, hatten einen medianen pH-Wert von 7,33 und neun der zehn Kinder hatten einen pH-Wert im Normbereich, ein Kind hatte eine schwere Azidose.

3.7.4.2 pH-Wert nach Geburtsmodus

Bei dem Vergleich der pH-Werte nach der Art des Geburtsmodus hat sich herausgestellt, dass Kinder, die per primärer Sectio (7,32) geboren wurden, einen signifikant höheren pH-Wert hatten als Kinder nach einer normalen vaginalen Entbindung (7,26), siehe Tabelle 35. Auch nach vaginal-operativen Entbindungen (7,24) war der mediane pH-Wert signifikant niedriger als nach sekundärem Kaiserschnitt (7,31). Kein signifikanter Unterschied konnte im pH-Wert zwischen Notsectiones (7,25) und vaginal-operativen Entbindungen sowie zwischen normaler vaginaler Geburt und vaginal-operativer Entbindung festgestellt werden.

Tabelle 35: pH-Wert nach Geburtsmodus.

	n [Anzahl]	Median	Minimum	Maximum	p	Effektstärke
Mehrlinge	2.304 ¹	7,31	6,80	7,57	-	-
Spontan	297 ²	7,26	7,02	7,43	<0,001	0,330
prim. Sectio	1.179 ³	7,32	6,94	7,57		
Vaginal-operativ	16	7,24	7,09	7,34	<0,001	0,136
sek. Sectio	652 ⁴	7,31	6,80	7,53		
Notsectio	58 ⁵	7,25	6,83	7,37	0,849	-
Vaginal-operativ	16	7,24	7,09	7,34		
Spontan	297 ²	7,26	7,02	7,43	0,394	-
Vaginal-operativ	16	7,24	7,09	7,34		

1: 49 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 21 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 12 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

5: 8 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

In Tabelle 36 ist die Anzahl der Kinder mit einer Azidose in Abhängigkeit des Geburtsmodus dargestellt. Hier lässt sich erkennen, dass Azidosen nach normaler vaginaler Entbindung signifikant häufiger auftreten als nach primärer Sectio und auch nach vaginal-operativer Entbindung als nach sekundärer Sectio, siehe Tabelle 36. Nach einer Notsectio gab es zwar in 34,5% der Fälle eine Azidose und nach vaginal-operativen Entbindungen nur in 18,8%, dies war jedoch nicht signifikant. Es zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied im Anteil der Azidosen bei Kindern nach normal vaginaler Entbindung und Kindern nach vaginal-operativer Geburt.

Tabelle 36: Azidose nach Geburtsmodus.

	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	p
Spontan	297 ¹	54 (18,2%)	243 (81,8%)	<0,001
prim. Sectio	1.179 ²	26 (2,2%)	1.153 (97,8%)	
Vaginal-operativ	16	3 (18,8%)	13 (81,2%)	0,013
sek. Sectio	652 ³	19 (2,9%)	633 (97,1%)	
Notsectio	58 ⁴	20 (34,5%)	38 (65,5%)	0,361
Vaginal-operativ	16	3 (18,8%)	13 (81,2%)	
Spontan	297 ¹	54 (18,2%)	243 (81,8%)	1,0
Vaginal-operativ	16	3 (18,8%)	13 (81,2%)	

1: 5 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

2: 21 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3: 12 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

4: 8 unbekannte Fälle, die nicht berücksichtigt wurden.

3.7.5 Verstorbene Kinder und Todesursachen

Von den 2.436 im Beobachtungszeitraum geborenen Mehrlingen sind 71 Kinder (2,9%) verstorben und bei 12 Kindern (0,5%) wurde eine Abortinduktion durchgeführt. In Tabelle 37 sind die Verteilungen genauer dargestellt. Für die statistischen Tests wurden die Abortinduktionen nicht berücksichtigt, weshalb hierbei 2.424 Kinder untersucht wurden.

Elf der 192 Drillinge sind verstorben, was einem Anteil von 5,7% entspricht, das bedeutet, es sind signifikant mehr Drillinge als Zwillinge (2,6%) verstorben.

Unter den Zwillingen sind 5,9% der monochozialen und nur 1,6% der dichorialen

Zwillinge verstorben, was sich als signifikant herausgestellt hat. Zwischen den anderen Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl der verstorbenen Kinder. Der Anteil der verstorbenen MC/MA Zwillinge lag mit 7,1% deutlich über dem der verstorbenen DC/DA Zwillinge, das war jedoch statistisch nicht signifikant.

Von den 71 verstorbenen Kindern sind 33 präpartal, also vor der Geburt, verstorben und 38 Kinder sind postpartal, also nach der Geburt, verstorben. Von den 33 präpartal verstorbenen Kindern sind neun Kinder (27,3%) vor der Lebensfähigkeit und 24 Kinder nach Beginn der Lebensfähigkeit (72,7%) verstorben. Der Hauptgrund für das Versterben der Kinder nach Beginn der Lebensfähigkeit war mit 41,7% das FFTS.

Tabelle 37: Verstorbene Kinder und Abortinduktionen.

	n [Anzahl]	Ja [Anzahl]	Nein [Anzahl]	Abortinduktion [Anzahl]	p
Mehrlinge	2.436	71 (2,9%)	2.353 (93,2%)	12 (0,5%)	-
Zwillinge	2.240	59 (2,6%)	2.172 (97,0%)	9 (0,4%)	0,012
Drillinge	192	11 (5,7%)	178 (92,7%)	3 (1,6%)	
Spontan	1.581	48 (3,0%)	1.525 (96,5%)	8 (0,5%)	0,682
ART	855	23 (2,7%)	828 (96,8%)	4 (0,5%)	
MC	476	28 (5,9%)	446 (93,7%)	2 (0,4%)	<0,001
DC	1.616	26 (1,6%)	1.585 (98,1%)	5 (0,3%)	
MC/DA	448	26 (5,8%)	420 (93,8%)	2 (0,4%)	0,677
MC/MA	28	2 (7,1%)	26 (92,9%)	0 (0,0%)	
MC/DA	448	26 (5,8%)	420 (93,8%)	2 (0,4%)	<0,001
DC/DA	1.616	26 (1,6%)	1.585 (98,1%)	5 (0,3%)	
MC/MA	28	2 (7,1%)	26 (92,9%)	0 (0,0%)	0,081
DC/DA	1.616	26 (1,6%)	1.585 (98,1%)	5 (0,3%)	

ART = assistierte Reproduktion, MC = Monochorial, DC = Dichorial, MA = Monoamniot, DA = Diamniot

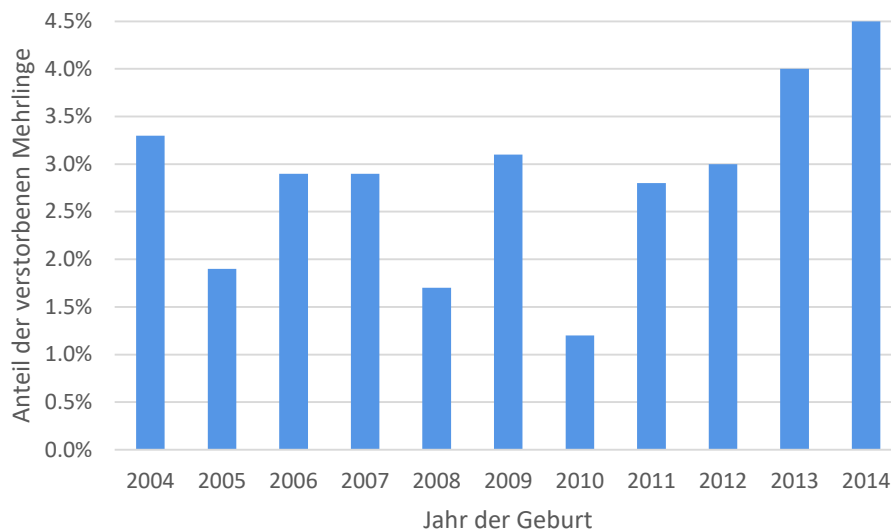


Abbildung 41: Verstorbene Kinder der Mehrlinge 2004-2014.

In Abbildung 41 sind die Anteile der verstorbenen Kinder im Verlauf des Beobachtungszeitraums dargestellt. Es lässt sich erkennen, dass nach einem Tiefpunkt im Jahr 2010 mit nur 1,2% verstorbener Mehrlinge die Anteile bis ins Jahr 2014 auf 4,5% angestiegen sind. Die häufigste Todesursache im Jahr 2014 waren Fehlbildungen mit 41,7%, außerdem sind die Kinder an FFTS und fehlender Lebensfähigkeit, jeweils 16,7%, sowie sonstigen Gründen (25,0%) verstorben. Im Jahr 2010 waren die Ursachen der drei Todesfälle Fehlbildungen, FFTS und bei einem Kind war die Todesursache nicht näher angegeben.

Die 12 Abortinduktionen waren noch nicht lebensfähig und sind deshalb prä- oder auch postpartal nach kurzen Lebenszeichen, verstorben. Die Haupttodesursache der restlichen 71 verstorbenen Kinder war die fehlende Lebensfähigkeit in 35,2%. An der zweiten Stelle stehen das FFTS und Fehlbildungen mit jeweils 22,5%. Zu den Fehlbildungen zählen Trisomien (18 und 13), Anencephalie, Lungenhypoplasie, Zwerchfellhernie, tanatophore Dysplasie, Nierenagenesie sowie weitere Fehlbildungen, die nicht näher bezeichnet wurden. Weitere sieben Kinder sind aus anderen Gründen (Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom, Wachstumsretardierung, Asystolie,

extreme Unreife, A-A-Anastomose) verstorben. Diese Zahlen sind auch nochmal in Abbildung 42 dargestellt.

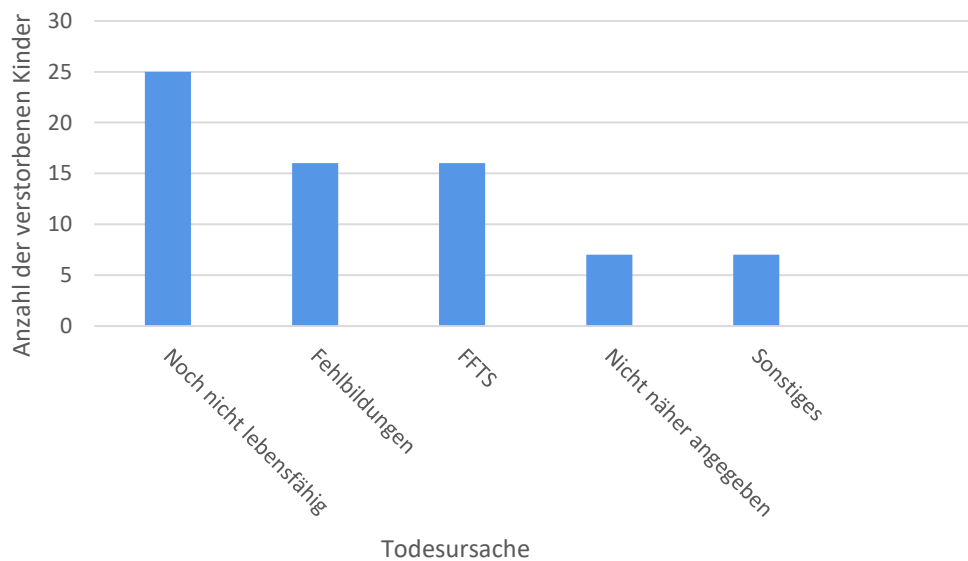


Abbildung 42: Todesursachen der verstorbenen Mehrlinge.

Die häufigste Todesursache der Zwillinge (35,6%) und Drillinge (27,3%) war die fehlende Lebensfähigkeit. Während Zwillinge als zweithäufigste Todesursache das FFTS hatten (22,0%), lagen bei Drillingen die Fehlbildungen mit der fehlenden Lebensfähigkeit gleichauf (27,3%). Die häufigste Todesursache der monochorialen Zwillinge war das FFTS mit 57,1%. Bei dichorialen Zwillingen war vor allem die fehlende Lebensfähigkeit ausschlaggebend (61,5%). Fehlbildungen stellten in beiden Gruppen die zweithäufigste Todesursache mit jeweils mehr als 20% dar.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

4,1% der in dem beobachteten Zeitraum stattgefundenen Geburten waren Mehrlingsgeburten, wobei pro Jahr zwischen 25% und 45% der Mehrlinge durch assistierte Reproduktion entstanden sind. Von 2004 bis 2014 gab es einen Anstieg der Geburten mit einem Plus von circa 700 Geburten. Mit dem Anstieg der Geburten gab es auch einen Anstieg des Anteils der Mehrlinge von circa 3% auf 4,5%. Insgesamt waren 69,6% der Mehrlinge di- und 20,3% monochorial. Monochoriale Plazentaverhältnisse waren bei den natürlich entstandenen Mehrlingen zehnmal häufiger als bei den Mehrlingen nach assistierter Reproduktion.

Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft waren im Median signifikant um 2 Jahre älter als Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft und das mediane Alter der Frauen mit nicht natürlich entstandenen Mehrlingsschwangerschaften stieg 2014 erstmals auf über 35 Jahre an. Der BMI vor der Schwangerschaft und die Körpergröße lag bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften signifikant höher als bei Frauen, die nur ein Kind bekamen. Auch bei Frauen mit dichorialer Zwillingschwangerschaft war der BMI vor der Schwangerschaft signifikant höher als bei Frauen mit monochorialen Zwillingen.

In der Schwangerschaft traten alle hypertensiven Erkrankungen und das HELLP-Syndrom signifikant häufiger bei Mehrlingsschwangerschaften auf, zwischen natürlich und nicht natürlich entstandenen Mehrlingsschwangerschaften konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Signifikante Unterschiede haben sich ebenfalls bei der Durchführung von Tokolyse (oral und intravenös) zwischen Einlingen und Mehrlingen, Zwillingen und Drillingen sowie zwischen spontan und nicht spontan entstandenen Mehrlingen ergeben. Bei fast 50% der Mehrlingsschwangerschaften wurde eine Induktion der Lungenreife durchgeführt, bei Mehrlingen nach assistierter Reproduktion war das signifikant häufiger notwendig als bei spontan entstandenen Mehrlingen.

In den elf beobachteten Jahren konnte, bezogen auf alle Geburten, eine Sectiorate von 37,5% festgestellt werden. Mehrlingsschwangerschaften wurden signifikant häufiger per Sectio und seltener per Spontanpartus oder vaginal-operativer Entbindung geboren als Einlingsschwangerschaften. Nur eine der Drillingschwangerschaften in den elf Jahren ist nicht per Kaiserschnitt entbunden worden. Auch die Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion wurden signifikant häufiger über einen Kaiserschnitt oder eine vaginal-operative Entbindung geboren als ihr spontan entstandenes Vergleichskollektiv. Der Blutverlust der Mehrlingsschwangerschaften bei der Geburt war signifikant erhöht und mehr als 17-mal so häufig wie bei Einlingsschwangerschaften wurde ein Blutverlust von mehr als einem Liter verzeichnet. 72 Frauen mussten in den elf Jahren peri-/postpartal hysterektomiert werden, dabei waren Frauen mit nicht spontan entstandenen Mehrlingen eineinhalbmal so häufig und Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften fünfeinhalbmal so häufig betroffen wie das jeweilige Vergleichskollektiv.

Mehr als zwei Drittel der Mehrlinge waren Frühgeburten vor der 37. SSW, dabei wurden alle Drillinge vor der 37. SSW geboren. Monochoriale Zwillinge waren nur in weniger als 20% keine Frühgeburt, signifikant seltener als dichoriale Zwillinge. Bei den Drillingen und den nicht natürlich entstandenen Mehrlingen kam es signifikant häufiger zu frühen Frühgeburten (28.-32. SSW) als in den Vergleichskollektiven. Das mediane Geburtsgewicht der Mehrlinge lag um etwa 1.000 g niedriger als das der Einlinge und auch das Gewicht der Mehrlinge nach assistierter Reproduktion lag signifikant unter dem der spontan entstandenen Mehrlinge, so wie das der monochorialen Zwillinge unter dem der dichorialen Zwillinge lag. 17,3% der Mehrlinge haben nach der Geburt eine Atemunterstützung benötigt. Eine CPAP-Unterstützung war bei nicht natürlich entstandenen Mehrlingen signifikant häufiger als im Vergleichskollektiv notwendig. Zum Outcome konnte festgestellt werden, dass Drillinge mehr als doppelt so oft einen Apgar kleiner sieben hatten als Zwillinge. Nach normaler vaginaler Entbindung waren die Apgarwerte signifikant besser als nach vaginal-operativen Geburten. Die pH-Werte waren nach primärer Sectio und nach

sekundärer Sectio signifikant besser als nach normaler beziehungsweise vaginal-operativer Entbindung. Azidosen traten mehr als achtmal häufiger nach primärem Kaiserschnitt und mehr als sechsmal häufiger nach sekundärem Kaiserschnitt auf als nach normaler vaginaler Entbindung. Der Anteil an Azidosen unterscheidet sich aber zwischen vaginalen und vaginal-operativen Geburten nicht.

4.2 Geburtenzahl und Mehrlingsrate

Im beobachteten Zeitraum wurden an der UFK Tübingen bei 28.951 stattgefundenen Geburten 30.202 Kinder geboren. Die Anzahl der Geburten pro Jahr ist hierbei von 2.184 im Jahr 2004 auf 2.910 Geburten im Jahr 2014 gestiegen, aktuell finden in Tübingen pro Jahr zwischen 3.000 und 3.500 Geburten statt. Rund 4% der Geburten im beobachteten Zeitraum waren dabei Mehrlingsgeburten. Verglichen mit dem Anteil der Mehrlingsgeburten auf Bundes- und Landesebene ist dieser Anteil mehr als doppelt so hoch (Statistisches Landesamt, 2019, Statistisches Bundesamt, 2022a, Statistisches Bundesamt, 2022b). In ganz Deutschland waren im Jahr 2018 98,1% der Mehrlingsgeburten Zwillinge (Statistisches Bundesamt, 2022b), während es im hier untersuchten Kollektiv 94,5% Zwillinge waren. Diese Unterschiede kommen dadurch zustande, dass die UFK Tübingen Perinatalzentrum Level 1 ist, wodurch sich die höhere Rate an Mehrlingsgeburten und auch der höhere Anteil höhergradiger Mehrlinge erklären lässt. In Finnland lag der Anteil der Zwillingsgeburten nach Rissanen et al. bei 1,4% (Rissanen et al., 2019). Dieser, im Vergleich zu Deutschland, leicht niedrigere Wert kommt dadurch zustande, dass bei Rissanen et al. ein längerer Zeitraum, von 1987 bis 2014, beobachtet wurde in dem anfänglich die assistierte Reproduktion noch keine so große Rolle gespielt hat und auch das Alter der Mütter bei der Geburt noch niedriger war. Außerdem wird in Finnland, wie auch in den anderen skandinavischen Ländern sowie in Belgien bei assistierter Reproduktion vor allem der Single Embryo Transfer eingesetzt, wodurch deutlich weniger Zwillinge und höhergradige Mehrlinge resultieren können (Diedrich et al., 2008).

4.3 Chorionizität

In dem hier vorliegenden Kollektiv waren 20,3% der Mehrlingsschwangerschaften mono- und 69,6% dichorial, in 6,9% war die Chorionizität nicht bekannt. Die Unterteilung der Zwillingsschwangerschaften nach der Chorionizität zeigte, dass 72,1% der Zwillinge dichorial und 21,3% monochorial waren. Diese Ergebnisse stimmen mit denen aus anderen Untersuchungen überein, bei denen die Anteile der dichorialen Zwillinge zwischen 70% und 81% variieren (Murray et al., 2019, Witteveen et al., 2016, Bartnik et al., 2016, Carter et al., 2015). Unterteilt man die monochorialen Zwillinge noch weiter in MC/DA und MC/MA, dann haben Malfertheimer et al. gezeigt, dass bei ihrer Untersuchung in Regensburg zwischen 2000 und 2008 15,3% MC/DA und 1,4% MC/MA Zwillinge vorgekommen sind (Fill Malfertheimer et al., 2018). Diese Ergebnisse entsprechen nahezu unseren Zahlen, nur dass an der UFK in den elf beobachteten Jahren jeweils etwas mehr MC/DA und MC/MA Zwillinge mit 20,0% und 1,8% vorgekommen sind. Die Unterschiede können durch den längeren Beobachtungszeitraum bei unserer Untersuchung zustande gekommen sein, da das Risikoprofil der Krankenhäuser ähnlich ist, da es sich bei beiden um Level 1 Perinatalzentren handelt.

4.4 Assistierte Reproduktion

Im Beobachtungszeitraum zeigte sich ein Anteil zwischen 20% und 45% pro Jahr der Mehrlingsschwangerschaften, die durch assistierte Reproduktion entstanden sind. Der höchste Anteil an nicht spontan entstandenen Mehrlingen lag im Jahr 2008 bei 45,5%, am Ende des Beobachtungszeitraums, im Jahr 2014, lag der Anteil bei 28,0%. Insgesamt sind 34,4% der Mehrlingsschwangerschaften durch assistierte Reproduktion und 65,6% spontan entstanden. Als assistierte Reproduktion galten in diesem Kollektiv alle Schwangerschaften, bei denen das in irgendeiner Form dokumentiert wurde. Dabei wurden vor allem IVF, ICSI und Inseminationen erfasst und nur ein geringer Anteil an hormonellen/ovariellen Stimulationen, weswegen die Dunkelziffer an nicht natürlich entstandenen Schwangerschaften noch größer sein dürfte. Dieser Punkt muss in der Auswertung berücksichtigt werden. In den

Niederlanden sind im Vergleich dazu zwischen 2004 und 2006 72,4% der Mehrlingsschwangerschaften spontan entstanden (Witteveen et al., 2016). Der erhöhte Anteil dieses Kollektivs lässt sich dadurch erklären, dass bei Witteveen et al. alle Geburten der Niederlande berücksichtigt wurden und hier der Faktor des Perinatalzentrums Level 1 eine Rolle spielt. Bamberg et al. haben gezeigt, dass der Anteil der spontan entstandenen Zwillingsschwangerschaften für Berlin zwischen 1998 und 2008 bei 65,5% lag (Bamberg et al., 2012). Dieser Anteil entspricht den hier vorliegenden Ergebnissen, der für die Zwillingsschwangerschaften bei 67,1% lag. Andere Studien zeigten höhere Anteile für spontan entstandene Zwillingsschwangerschaften mit 79,5% und 86,7% für den Zeitraum von 1988 bis 2010 in Israel (Harlev et al., 2018, Domingues et al., 2014). In dieser Untersuchung hat sich herausgestellt, dass Zwillingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion nur in 2,1% der Fälle monochorial waren, während Zwillinge die spontan entstanden sind sich zehnmal so häufig eine Plazenta teilten. Dieser Umstand konnte auch in einigen anderen Studien nachgewiesen werden, wobei die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nicht ganz so extrem waren wie in dem hier untersuchten Kollektiv (Garabedian et al., 2015, Bartnik et al., 2016, Oldenburg et al., 2012). Nur Nassar et al. konnten mit 1,8% monochorialen Zwillingen unter den IVF Schwangerschaften und 24,1% unter den spontan entstandenen Zwillingsschwangerschaften einen ähnlich hohen Unterschied aufzeigen (Nassar et al., 2003).

Die Drillingsschwangerschaften im Beobachtungszeitraum sind wesentlich häufiger durch assistierte Reproduktion entstanden, nur knapp 40% entstanden spontan. Auch in anderen Untersuchungen wurde ein höherer Anteil an Drillingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion im Vergleich zu Zwillingen festgestellt, teilweise sogar mit nur weniger als 10% spontan entstandenen Drillingen (Albrecht and Tomich, 1996, Mastrobattista et al., 1997). Mieth et al. haben für die Schweiz einen Anteil von 27,4% spontan entstandener Drillingsschwangerschaften für den Zeitraum von 2005 bis 2008 festgestellt und liegen damit eher in Reichweite der hier festgestellten Ergebnisse (Arlettaz Mieth et al., 2011). Die großen Unterschiede in den Zahlen

lassen sich dadurch erklären, dass die Studien von Mastrobattista et al. und Albrecht and Tomich einen Zeitraum vom Ende der 1980er Jahre bis Mitte der 1990er Jahre untersucht haben und zu dieser Zeit noch deutlich mehr Embryonen transferiert wurden, während man heute in Deutschland maximal drei Embryonen einsetzen darf. Außerdem wird heutzutage auch eher der Single Embryo Transfer genutzt, um Mehrlingsschwangerschaften zu verhindern, wie es in den skandinavischen Ländern und in Belgien schon der Fall ist (Diedrich et al., 2008). Höhergradige Mehrlinge, wie Vier- oder Fünflinge, waren noch häufiger ein Produkt von assistierter Reproduktion (Arlettaz Mieth et al., 2011, Strauss et al., 2002).

Bei der Betrachtung der Altersgruppen der Mütter hat sich herausgestellt, dass zwischen 30 und 34 Jahren der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion um etwas mehr als 5% höher lag als der Anteil der spontan entstandenen Mehrlinge. Prapas et al. haben ebenfalls zeigen können, dass unterschiedliche Anteile von nicht natürlich und natürlich entstandenen Zwillingen in verschiedenen Altersgruppen der Mütter bestehen. So sind bei Müttern unter 35 Jahren 90% der Zwillingschwangerschaften spontan entstanden, während es bei Müttern über 35 Jahren nur noch 54% waren (Prapas et al., 2006).

4.5 Mütterliche Parameter

4.5.1 Alter der Mütter

Bei der Untersuchung des mütterlichen Alters hat sich in diesem Kollektiv herausgestellt, dass Mütter von Mehrlingen (33 Jahre) signifikant älter waren als Mütter von Einlingen (31 Jahre). Hierzu gab es keine direkten Vergleichswerte, da in anderen Studien immer eine Unterteilung in die unterschiedlichen Arten von Mehrlingen gemacht wurde. Aber auch mit diesen Unterteilungen lässt sich erkennen, dass Mehrlingsmütter meist älter sind als Einlingsmütter. Luke and Brown haben für Mütter von Einlingen ein mittleres Alter von 27 Jahren, für Zwillingsmütter von 28,9 Jahren und für Mütter von Drillingen ein mittleres Alter von 31,8 Jahren festgestellt (Luke and Brown, 2007). Diese Daten stammen aus den Jahren 1995-2000, was erklärt, warum

das Alter der Mütter insgesamt niedriger ist als in dem hier untersuchten Kollektiv.

Unterteilt man die Zwillingsschwangerschaften nach ihrer Chorionizität, konnte gezeigt werden, dass im beobachteten Zeitraum Mütter von monochorialen Zwillingen (32 Jahre) signifikant jünger waren als Mütter von dichorialen Zwillingen (33 Jahre). Diese Werte stimmen mit Daten aus anderen Studien überein, auch Oldenburg et al. haben einen signifikanten Unterschied herausgefunden. Mütter von monochorialen Zwillingen hatten ein mittleres Alter von 31 Jahren und Mütter von dichorialen Zwillingen von 32 Jahren (Oldenburg et al., 2012). In weiteren Untersuchungen konnte auch ein Unterschied mit einem höheren Alter für Frauen mit dichorialen Schwangerschaften nachgewiesen werden, welcher jedoch nicht signifikant war (Hoffmann et al., 2012, Bartnik et al., 2016). Am jüngsten war das Kollektiv der Mütter mit MC/MA Schwangerschaften mit einem medianen Alter von 29 Jahren, das bestand allerdings auch nur aus 14 Frauen, wodurch die Aussage darüber eingeschränkt ist. Aber es lässt sich sagen, dass diese Zwillingsschwangerschaft eigentlich nur spontan entsteht und deshalb der Faktor der assistierten Reproduktion nicht mit einwirkt.

Auch das Alter von Müttern mit natürlich (32 Jahre) und nicht natürlich (33 Jahre) entstandenen Mehrlingsschwangerschaften unterscheidet sich signifikant voneinander. In den Niederlanden konnten Hack et al. für Zwillingmütter ähnliche Werte zeigen. Mütter von spontan entstandenen Zwillingen waren mit 32,1 Jahren signifikant jünger als Mütter von nicht spontan entstandenen Zwillingen mit 33,9 Jahren (Hack et al., 2018). Einen noch extremeren Unterschied wiesen Lynch et al. mit einem mittleren Alter von 37 Jahren für Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft nach assistierter Reproduktion und mit 28 Jahren für spontan entstandene Mehrlingsschwangerschaft nach (Lynch et al., 2002). Dieser extreme Unterschied könnte dadurch erklärbar sein, dass die Daten aus den Vereinigten Staaten stammen und dort die Regelungen zur assistierten Reproduktion

anders sind und auch Frauen mit einem höheren Alter noch auf diesem Weg schwanger werden können.

Das hier vorliegende Kollektiv konnte zeigen, dass Mütter von Mehrlingen signifikant häufiger ≥ 35 Jahre waren als Mütter von Einlingen, das gleiche gilt für Frauen deren Mehrlingsschwangerschaft nicht spontan entstanden ist im Vergleich zu spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften. In den Jahren 2008 und 2009 waren mehr als 42% der Mütter von Mehrlingen ≥ 35 Jahre alt. In ganz Baden-Württemberg waren im Jahr 2018 2,3% der Geburten bei Frauen über 35 Jahren Zwillingsgeburten, während es bei Frauen unter 35 Jahren nur 1,7% der Geburten waren (Statistisches Landesamt, 2019).

Rissanen et al. haben in einem Kollektiv mit Zwillingschwangerschaften zeigen können, dass signifikant mehr Mütter von Zwillingen älter als 35 Jahre waren als Mütter von Einlingen, was den hier vorliegenden Ergebnissen entspricht (Rissanen et al., 2019). 21% der Mütter waren bei Lynch et al. 35 Jahre oder älter, was insgesamt etwas geringer ist als die Ergebnisse dieser Untersuchung (Lynch et al., 2002). Auch hier lässt es sich dadurch erklären, dass die Daten aus den 90er Jahren stammen und inzwischen das Alter der Mütter weiter angestiegen ist. Außerdem konnte in dieser Studie auch gezeigt werden, dass Mütter nach assistierter Reproduktion deutlich häufiger (74%) ≥ 35 Jahre waren als Mütter mit spontan entstandenen Mehrlingen (11%) (Lynch et al., 2002). Ein ähnliches Ergebnis konnten Bamberg et al. für Berlin zeigen, hier waren 37,6% der Mütter von nicht natürlich entstandenen Zwillingen ≥ 35 Jahre alt, während es bei den spontan entstandenen Zwillingen nur 22,9% waren (Bamberg et al., 2012).

4.5.2 Parität

Für die Parität der Frauen in diesem Kollektiv konnte festgestellt werden, dass es signifikante Unterschiede zwischen Einlings- und Mehrlings-, Drillings- und Zwillings- sowie zwischen natürlich und nicht natürlich entstandenen Mehrlingsschwangerschaften gibt. Mütter von Einlingen und Frauen mit spontan entstandenen Mehrlingen hatten eine mediane Parität von eins, die anderen Gruppen hatten eine mediane Parität von null. In einer Studie aus den

Vereinigten Staaten lag die mittlere Parität von Frauen mit Einlingsschwangerschaften bei 2,4 während die von Frauen mit Zwillings- beziehungsweise höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften bei 1,0 und 0,3 lag (Francois et al., 2005). Hack et al. zeigten eine mediane Parität von eins für spontan entstandene Zwillingschwangerschaften und von null für Zwillingschwangerschaften nach assistierter Reproduktion (Hack et al., 2018). Diese Ergebnisse stimmen mit unseren Beobachtungen überein, dass bei Mehrlingsschwangerschaften und bei nicht natürlich entstandenen Mehrlingen die Parität der Mütter niedriger ist als bei Einlingsschwangerschaften und bei natürlich entstandenen Mehrlingsschwangerschaften. Im hier untersuchten Zeitraum war etwa die Hälfte aller Geburten (49,3%) bei Frauen ohne vorhergehende Geburt. Auch der Anteil der Nullipara unterschied sich signifikant in den Gruppen. Während Rissanen et al. und Luke and Brown einen Nullipara-Anteil von etwa 41% bei den Einlingsschwangerschaften angaben (Rissanen et al., 2019, Luke and Brown, 2007), beobachteten wir knapp 49% Nullipara unter den Einlingsmüttern. Auch bei den Mehrlingen lag der von uns beobachtete Anteil an Nullipara mit 58,3% knapp 10% über dem Nullipara-Anteil der Mehrlingsschwangerschaften, den Witteveen et al. für die Niederlande beschrieben haben (Witteveen et al., 2016). Unter den Zwillingsmüttern waren 57,6% Nullipara, während bei den Drillingsmüttern 71,9% Nullipara waren. Der Unterschied des Nulliparaanteils zwischen Müttern von spontan entstandenen Mehrlingen (48,8%) und Mehrlingen nach assistierter Reproduktion (76,5%) lag bei über 25%. Auch hier liegt der von uns beobachtete Anteil der Nullipara sowohl bei den Zwillings- als auch bei den Drillingsmüttern deutlich über den Werten, die zum Beispiel bei Luke and Brown beobachtet wurden. Sie zeigten einen Nulliparaanteil von 35,9% für Zwillings- und von 53,3% für Drillingschwangerschaften (Luke and Brown, 2007). Dieser Unterschied könnte dadurch erklärt werden, dass Luke and Brown einen früheren Zeitraum (1995-2000) untersucht haben, denn bei Malfertheiner et al. lag der Nullipara-Anteil unter den Zwillingsmüttern bei 52,9% und liegt damit deutlich näher an unseren Beobachtungen (Fill Malfertheiner et al., 2018). Den Unterschied in der Parität zwischen den spontan und nicht spontan

entstandenen Mehrlingsschwangerschaften konnten weitere Studien ebenfalls zeigen. Kaveh et al. zeigten einen Nullipara-Anteil für spontan entstandene Mehrlinge von 56,6% und für Mehrlinge nach assistierter Reproduktion von 81%, bei Lynch et al. war der Unterschied sogar noch größer (Kaveh et al., 2015, Lynch et al., 2002). Keinen signifikanten Unterschied zwischen den Müttern von mono- und dichorialen Zwillingen gab es, weder in der medianen Parität noch im Anteil der Nullipara. Diese Ergebnisse konnten durch andere Studien unterstützt werden (Carter et al., 2015, Hoffmann et al., 2012).

4.5.3 BMI und Größe der Mütter

Die Frauen dieses Kollektivs hatten eine mediane Größe von 1,67 m und einen medianen BMI von 22,99 kg/m² vor der Schwangerschaft. Hierbei stellte sich heraus, dass Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft (1,68 m) signifikant größer waren als Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft (1,67 m). Dieser Größenunterschied ist klinisch jedoch nicht relevant. Die restlichen Ergebnisse waren nicht signifikant, obwohl Frauen mit einer Zwillingsschwangerschaft im Median einen Zentimeter kleiner waren als Frauen mit einer Drillingschwangerschaft genauso wie Frauen mit spontan entstandenen Mehrlingen im Gegensatz zu Frauen, deren Mehrlinge nach assistierter Reproduktion entstanden sind. Auch die Chorionizität bei Zwillingsschwangerschaften war nicht signifikant, obwohl hierbei sogar Größenunterschiede von zwei, beziehungsweise drei Zentimetern festgestellt wurden. Das Kollektiv der MC/MA Schwangerschaften war aber mit 14 Frauen zu klein, um signifikante Unterschiede feststellen zu können. Bamberg et al. stellten ebenfalls fest, dass Mütter von spontan entstandenen Zwillingen signifikant kleiner waren als Mütter von Zwillingen, die nach assistierter Reproduktion entstanden sind, hier war der Unterschied ebenfalls etwa ein Zentimeter (Bamberg et al., 2012). Andere Untersuchungen zeigten, dass dizygote Zwillinge bei großen Frauen signifikant häufiger waren als bei kleineren Frauen (Reddy et al., 2005, Nylander, 1981). Es lässt sich also sagen, dass die Größe einen Einfluss auf die Mehrlings- beziehungsweise Zwillingsrate

hat, es aber schwierig ist, das vorherzusehen, da die festgestellten Unterschiede klinisch kaum relevant sind.

Der BMI vor der Schwangerschaft unterschied sich bei Müttern von Mehrlingen und Einlingen sowie bei Müttern von mono- und dichorialen Zwillingen in diesem Kollektiv signifikant voneinander. Mütter von Mehrlingen hatten einen höheren BMI ($23,14 \text{ kg/m}^2$) als Mütter von Einlingen ($22,98 \text{ kg/m}^2$) und Mütter von dichorialen Zwillingen ($23,38 \text{ kg/m}^2$) hatten einen höheren BMI als Mütter von monochozialen Zwillingen ($22,72 \text{ kg/m}^2$). Auch hier ist die Frage der klinischen Relevanz kritisch zu betrachten. All diese Werte unterscheiden sich zwar voneinander, aber es handelt sich bei allen noch um einen BMI im Normalbereich und die Unterschiede sind gering. Insgesamt lässt sich auch durch andere Studien zeigen, dass es einen Trend zu einem erhöhten Risiko für Mehrlinge bei einem höheren BMI der Mutter vor der Schwangerschaft gibt (Conde-Agudelo et al., 2000, Reddy et al., 2005), aber bei dem Vergleich einzelner Gruppen ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen (Rauh-Hain et al., 2009, Bartnik et al., 2016, Bamberg et al., 2012, Rissanen et al., 2019).

Interessante Ergebnisse ergaben sich auch bei der Untersuchung des BMIs in der Schwangerschaft. Hierbei hat sich unter anderem gezeigt, dass Frauen mit dichorialer Zwillingsschwangerschaft ($29,34 \text{ kg/m}^2$) einen höheren BMI hatten als Frauen mit monochozialer Zwillingsschwangerschaft ($27,99 \text{ kg/m}^2$). Der höhere BMI in der Schwangerschaft bei Mehrlingsschwangerschaften im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften war zu erwarten und ist durch das höhere Gewicht durch mehrere Feten und Plazenten erklärbar. Bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften gibt es auch eine höhere Masse an Plazenten als bei monochozialen Zwillingsschwangerschaften, aber es ist unklar, ob sich dadurch der BMI Unterschied von mehr als einem Punkt erklären lässt oder ob noch andere Faktoren, wie das höhere fetale Gewicht von dichorialen im Vergleich zu monochozialen Zwillingen oder der höhere BMI vor der Schwangerschaft bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften, eine Rolle spielen. Keinen signifikanten Unterschied gab es beim BMI von Frauen mit

Zwillings- (28,91 kg/m²) beziehungsweise Drillingschwangerschaften (28,51 kg/m²), obwohl man hier einen höheren BMI bei den Frauen mit Drillingschwangerschaften aufgrund der größeren Anzahl an Feten erwarten könnte. Fortführende Untersuchungen wären hier durchaus interessant, um Gründe für die vorhandenen oder auch nicht vorhandenen Unterschiede der Gruppen nachweisen zu können.

4.6 In der Schwangerschaft

4.6.1 Präeklampsie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Eklampsie

Hypertensive Erkrankungen wie Präeklampsie, Eklampsie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie wurden in diesem Kollektiv bei 2,2%, 0,6% und 1,7% der Schwangeren diagnostiziert. Für alle drei untersuchten hypertensiven Erkrankungen konnte gezeigt werden, dass Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften signifikant häufiger betroffen waren als Frauen mit Einlingsschwangerschaften. Eine Präeklampsie wurde bei Mehrlingsschwangerschaften dabei etwas mehr als dreimal so oft diagnostiziert wie bei Einlingsschwangerschaften. Dieser signifikante Unterschied wird auch in anderen Studien deutlich, Monson and Silver sowie Conde-Agudelo et al. stellten eine Präeklampsie bei 9,87%, beziehungsweise 10,3% der Mehrlingsschwangerschaften im Vergleich zu 3,56%, beziehungsweise 4,4% der Einlingsschwangerschaften fest (Monson and Silver, 2015, Conde-Agudelo et al., 2000). Hieraus lässt sich schließen, dass Mehrlingsschwangerschaften ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften haben. Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften (1,4%) hatten außerdem ein etwas mehr als zweimal so großes Risiko für eine Eklampsie im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften (0,6%). Dabei sind die hier vorliegenden Werte etwas höher im Vergleich zu anderen Untersuchungen, bei denen der Unterschied aber auch gezeigt werden konnte, was dadurch erklärbar wäre, dass es sich um Daten aus einem Hochrisikokollektiv an Patientinnen handelt. So lagen die Werte für Mehrlinge in anderen Untersuchungen bei 0,3% beziehungsweise 0,7% und für Einlinge bei 0,1% und

0,2% (Witteveen et al., 2016, Conde-Agudelo et al., 2000). Bei 1,7% der Einlingsschwangerschaften wurde eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie diagnostiziert, was signifikant seltener war als bei Mehrlingsschwangerschaften (2,6%). Hier sind die Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien etwas niedriger, die Auftretenshäufigkeiten von 2,8% beziehungsweise 6,3% für Einlingsschwangerschaften und 9% beziehungsweise 12,9% für Zwillingschwangerschaften gezeigt haben (Buhling et al., 2003, Sibai et al., 2000). Aber auch hier konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Einlings- und Zwillings- beziehungsweise Mehrlingsschwangerschaften gezeigt werden.

Keine signifikanten Unterschiede konnten wir beim Vergleich der drei hypertensiven Erkrankungen zwischen Zwillings- und Drillingschwangerschaften nachweisen. Unsere Ergebnisse konnten kein signifikant erhöhtes Risiko einer Präeklampsie für Drillings- (7,8%) im Vergleich zu Zwillingschwangerschaften (6,6%) feststellen, wie es in einer anderen Studie gezeigt wurde (Committee on Practice and Society for Maternal–Fetal, 2016). Bei der Eklampsie und schwangerschaftsinduzierten Hypertonie war der Unterschied zwischen den Zwillings- und Drillingschwangerschaften auch nicht signifikant, obwohl bei keiner Drillingschwangerschaft eine Eklampsie oder eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie diagnostiziert wurde. Dazu war das Kollektiv mit 64 Drillingschwangerschaften wahrscheinlich zu klein, um signifikante Ergebnisse zu erzielen. Zur Auftretenshäufigkeit einer Präeklampsie bei mono- beziehungsweise dichorialen Zwillingen existieren kontroverse Ergebnisse. Hier konnte kein signifikanter Unterschied in der Auftretenshäufigkeit zwischen den beiden Gruppen (7,1% und 6,8%) festgestellt werden, dies stimmt in etwa mit den Ergebnissen von Garabedian et al. überein (5,3% und 3,8%) (Garabedian et al., 2015). Bartnik et al. konnten einen signifikant höheren Anteil an Präeklampsien bei dichorialen (13,3%) im Vergleich zu monochorialen (3,8%) Zwillingen zeigen, das konkurriert mit den Ergebnissen von Campbell and MacGillivray, die mit 14,4% und 20,5% für di- und monochoriale Zwillinge nicht nur deutliche höhere Auftretenshäufigkeiten, sondern auch ein gegenteiliges Ergebnis gezeigt haben (Bartnik et al., 2016, Campbell and MacGillivray, 1999). Auch für die Eklampsie konnten wir keinen

signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. Hier ist es jedoch schwierig die Daten zu vergleichen, da bei vielen Studien nicht zwischen Präeklampsie und Eklampsie unterschieden wurde oder wenn, dann nicht die Chorionizität von Zwillingen berücksichtigt wurde. Bei der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie konnten wir mit den hier vorliegenden Ergebnissen andere Studien unterstützen, die gezeigt haben, dass die Chorionizität von Zwillingen die Auftretenshäufigkeit nicht beeinflusst (Campbell and MacGillivray, 1999, Garabedian et al., 2015)

Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft nach assistierter Reproduktion hatten zwar eine leicht erhöhte Auftretenshäufigkeit einer Präeklampsie und einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie im Vergleich zu den spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften, dies war jedoch nicht signifikant. Das wird durch weitere Untersuchungen bestätigt, die auch eine leicht höhere Auftretenshäufigkeit, aber keine Signifikanz zeigten (Bamberg et al., 2012, Domingues et al., 2014). Aus diesen Ergebnissen lässt sich zwar ein positiver Zusammenhang zwischen der assistierten Reproduktion und einem erhöhten Risiko für Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie vermuten, jedoch keine Signifikanz.

Das Alter der Mütter hat aber einen Einfluss auf das Risiko einer Präeklampsie. In unserem Kollektiv wurden mehr als 30% der Präeklampsiediagnosen und mehr als ein Drittel der Eklampsiediagnosen bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften mit einem Alter von ≥ 35 Jahren gestellt. Sultana et al. konnten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie ab einem Alter von 35 Jahren feststellen (Sultana et al., 2011).

4.6.2 HELLP-Syndrom

Insgesamt waren in diesem Kollektiv 0,8% der Schwangeren von einem HELLP-Syndrom betroffen und es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Einlings- (0,7%) und Mehrlingsschwangerschaften (2,5%) festgestellt werden. Auch in diesem Fall sind diese Zahlen im Vergleich zu anderen Ergebnissen, bei denen 0,4% der Einlings- und 1% der Zwillingsschwangerschaften betroffen waren (Bamberg et al., 2012, Sibai et al.,

2000), leicht erhöht, was sich durch das Hochrisikokollektiv erklären lässt. Unsere Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied bei Mehrlingsschwangerschaften mit oder ohne assistierte Reproduktion, sondern nahezu gleiche Auftretenshäufigkeiten. Das stimmt mit vorhergehenden Untersuchungen überein, die ebenfalls keinen signifikanten Unterschied feststellen konnten (Bamberg et al., 2012, Domingues et al., 2014).

4.6.3 Gestationsdiabetes mellitus

In den elf beobachteten Jahren erkrankten 2.239 Frauen (7,7%) an einem Gestationsdiabetes mellitus. Wir konnten dabei keinen signifikanten Unterschied zwischen Einlings- (7,8%) und Mehrlingsschwangerschaften (7,2%) feststellen. Das steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Monson and Silver und Rauh-Hain et al., die einen signifikanten Unterschied zwischen Einlings- und Mehrlings- beziehungsweise Zwillingsschwangerschaften gezeigt haben (Monson and Silver, 2015, Rauh-Hain et al., 2009). Auffallend sind hierbei die deutlich niedrigeren Auftretenshäufigkeiten von etwa drei Prozent im Gegensatz den gezeigten sieben Prozent dieses Kollektivs. Auch hier lässt sich der Unterschied durch das Kollektiv eines Zentrums erklären, an dem mehr Risikopatientinnen behandelt werden als an anderen Häusern.

Die Ergebnisse verschiedener anderer Studien in Bezug auf den Gestationsdiabetes mellitus bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion im Vergleich zu spontan entstandenen Mehrlingen konnten durch diese Untersuchung bestätigt werden. Wie auch bei Bamberg et al. und Moini et al. konnte hier ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den oben genannten Gruppen gezeigt werden (Bamberg et al., 2012, Moini et al., 2012). In diesem Kollektiv hat sich eine leicht erhöhte Auftretenshäufigkeit des Gestationsdiabetes mellitus bei dichorialen (7,9%) im Vergleich zu monochorialen Zwillingsschwangerschaften (5,0%) gezeigt, die jedoch nicht signifikant war. Auch andere Studien konnten in diesem Fall keine Signifikanz zeigen, bei manchen waren monochoriale Zwillingsschwangerschaften etwas häufiger betroffen (Bartnik et al., 2016, Carter et al., 2015), bei einer anderen waren dichoriale Zwillingsschwangerschaften etwas häufiger betroffen

(Garabedian et al., 2015). Möglicherweise besteht hierbei ein Unterschied in Bezug auf die Chorionizität, der durch weiterführende Studien jedoch noch genauer untersucht werden müsste.

4.6.4 Isthmocervicale Insuffizienz und Cerclage

Das Risiko einer isthmocervicalen Insuffizienz ist bei Mehrlingsschwangerschaften höher als bei Einlingsschwangerschaften, das konnte durch verschiedene Untersuchungen gezeigt werden (Obeidat et al., 2017, Luke and Brown, 2007). Strauss et al. konnten in ihrer Untersuchung der Jahre 1982-1999 in München eine zervikale Insuffizienz bei 64% der Frauen mit einer Drillingschwangerschaft feststellen (Strauss et al., 2002). Als eine mögliche Behandlungsoption der isthmocervicalen Insuffizienz gilt die Cerclage. Für Mehrlingsschwangerschaften zeigen verschiedene Untersuchungen einen sehr hohen Anteil durchgeführter Cerclagen. Al Basri et al. konnten für die in ihrem Kollektiv untersuchten Mehrlingsschwangerschaften einen Anteil von 9,1% feststellen, unterteilt auf Zwillings- und Drillingschwangerschaften wurde bei 3,5% und 47,6% eine Cerclage durchgeführt und auch Pons et al. konnten in einer deutlich älteren Untersuchung schon einen Anteil von 38,5% bei Drillingschwangerschaften zeigen (Pons et al., 1998, AlBasri et al., 2017).

Diese Ergebnisse konnten mit diesem Kollektiv größtenteils bestätigt werden. In 1,4% aller Schwangerschaften im beobachteten Zeitraum wurde eine isthmocervicale Insuffizienz diagnostiziert und bei 0,7% wurde eine Cerclage durchgeführt. Es konnte ebenfalls ein signifikant erhöhter Anteil der isthmocervicalen Insuffizienzen sowie der Cerclagen bei den Mehrlings- im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften festgestellt werden.

Mehrlingsschwangerschaften waren mehr als fünfmal so häufig von einer zervikalen Insuffizienz betroffen und bei ihnen musste etwa zehnmal so oft eine Cerclage gemacht werden. Jede vierte Drillingschwangerschaft dieses Kollektivs hatte eine isthmocervicale Insuffizienz und bei etwa einem Drittel wurde eine Cerclage durchgeführt. Das war signifikant häufiger als bei Zwillingschwangerschaften, was sich durch den vermehrten Druck auf die Zervix durch drei vorhandene Feten bei den Drillingschwangerschaften

erklären lässt. Der höhere Anteil der Cerclagen lässt sich vermutlich durch eine gewisse Anzahl prophylaktischer Verschlüsse des Muttermundes ohne eine diagnostizierte isthmocervicale Insuffizienz erklären. Für den Vergleich der spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften mit denen, die durch assistierte Reproduktion entstanden sind, konnten wir, ebenso wie Bamberg et al. für Zwillingschwangerschaften (Bamberg et al., 2012) zeigen, dass die nicht spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften (10,8%) einen deutlich höheren Anteil an isthmocervicalen Insuffizienzen hatten als die spontan entstandenen (4,8%). Diesen signifikanten Unterschied konnte das Kollektiv auch für die durchgeführten Cerclagen zeigen.

Außerdem geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass die Chorionizität keinen signifikanten Unterschied auf die isthmocervicale Insuffizienz und die Durchführung einer Cerclage hat. Wobei monochoriale Zwillingschwangerschaften etwas häufiger von einer isthmocervicalen Insuffizienz betroffen waren (7,1% im Vergleich zu 5,9%) und bei dichorialen Zwillingschwangerschaften etwas häufiger eine Cerclage durchgeführt wurde. Diese beiden Punkte müssten in weiterführenden Studien untersucht werden, um sichere Aussagen dazu treffen zu können.

Bezüglich des Gestationsalters bei Geburt nach einer durchgeführten Cerclage sollten vor allem in Bezug auf die Art der Konzeption weiterführende Untersuchungen folgen, um die nicht signifikanten Unterschiede, die hier festgestellt wurden, genauer zu betrachten.

4.6.5 Stationäre Behandlung und Tokolyse in der Schwangerschaft

Eine stationäre Behandlung in der Schwangerschaft musste im hier beobachteten Kollektiv bei 8,3% der Schwangeren erfolgen. Dabei mussten Mehrlingsschwangerschaften signifikant häufiger stationär behandelt werden als Einlingsschwangerschaften und auch Schwangere mit nicht natürlich entstandenen Mehrlingen mussten häufiger stationär behandelt werden als natürlich entstandene Mehrlingsschwangerschaften. Von den Frauen mit Drillingschwangerschaften musste etwas mehr als die Hälfte stationär behandelt werden. In der Untersuchung von Pons et al. mussten sogar alle

Drillingsschwangerschaften stationär behandelt werden (Pons et al., 1998), was aber dadurch zu erklären ist, dass dabei der untersuchte Zeitraum 1975-1993 war und sich seitdem die Möglichkeiten der ambulanten Betreuung und allgemein der Betreuung von höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften deutlich verbessert haben.

Ein häufiger Grund für eine stationäre Behandlung ist die Durchführung einer Wehenhemmung. Knapp 3% der Schwangeren benötigten eine orale und 2,5% eine intravenöse Tokolyse. Etwa ein Viertel der Mehrlingsschwangerschaften benötigte eine orale Tokolyse, mehr als 13-mal so häufig wie die Einlingsschwangerschaften. Und auch die intravenöse Tokolyse wurde bei den Mehrlingsschwangerschaften fast zehnmal so häufig benötigt wie bei den Einlingsschwangerschaften. Auch Luke and Brown konnten einen erhöhten Anteil der Tokolysen bei Mehrlings- im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften nachweisen (Luke and Brown, 2007). Außerdem wurde sowohl bei Drillingsschwangerschaften als auch bei nicht natürlich entstandenen Mehrlingen signifikant häufiger eine Tokolyse (sowohl oral als auch intravenös) durchgeführt als bei Zwillingschwangerschaften beziehungsweise spontan entstandenen Mehrlingen. Obwohl orale und auch intravenöse Tokolysen bei monochorialen Mehrlingen häufiger durchgeführt wurden als bei dichorialen, war der Unterschied nicht signifikant. Dazu müssten weitere Untersuchungen erfolgen. Der Verlauf der durchgeführten Tokolysen im beobachteten Zeitraum war sehr interessant. Während es zu Beginn des Beobachtungszeitraumes von 2004 bis 2008 sehr hohe absolute Anzahlen durchgeführter intravenöser Tokolysen sowohl bei Einlings- als auch Mehrlingsschwangerschaften gab, waren in der gleichen Zeit die Zahlen der oralen Tokolyse sehr niedrig. Im Zeitraum von 2008/2009 bis 2014 drehte sich das Ganze dann um und die oralen Tokolysen waren deutlich häufiger als die intravenösen Tokolysen. Die für die Tokolyse in Deutschland zugelassenen Medikamente wie Betasympathomimetika (Fenoterol) und Oxytocinrezeptorantagonisten (Atosiban) sind nur intravenös applizierbar und vor allem die Betasympathomimetika haben vergleichsweise viele Nebenwirkungen und laut aktueller Leitlinie sind die Betasympathomimetika auch aus diesem Grund nicht

mehr zur Tokolyse empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2019). Deshalb hat sich auch in Deutschland zunehmend der Off-label-use von Calciumantagonisten (Adalat) mit wesentlich weniger Nebenwirkungen durchgesetzt (Schleußner, 2013). Diese Entwicklungen würden auch die Zahlen dieser Untersuchung erklären.

Weitere Vergleiche mit anderen Untersuchungen konnten nicht gemacht werden, da die Parameter stationäre Behandlung und Tokolyse nur sehr selten erfasst und untersucht wurden.

4.6.6 Lungenreifung

In diesem Kollektiv konnte gezeigt werden, dass etwa neunmal so häufig eine Lungenreifung bei Mehrlings- im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften durchgeführt wurde. Während bei den Zwillingschwangerschaften etwas mehr als 40% betroffen waren, musste bei fast neun von zehn Drillingschwangerschaften eine Lungenreifung gemacht werden. Diese Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen stellten sich als signifikant heraus. Ähnliche Ergebnisse wurden von anderen Untersuchungen festgestellt. Eine Studie aus den Vereinigten Staaten von 1997 bis 2001 zeigte einen Anteil der Lungenreifungen von 50% bei Einlings-, 55% bei Zwillings- sowie 71% bei Drillingschwangerschaften (Garite et al., 2004). Pons et al. konnten einen Anteil von 57% für Drillingschwangerschaften feststellen (Pons et al., 1998). Hier lässt sich ebenfalls erkennen, dass Zwillings- und Drillingschwangerschaften deutlich häufiger eine Lungenreifung erhalten haben, aber der extrem hohe Anteil von 87,5% der Drillingschwangerschaften in unserem Kollektiv lässt sich nicht bestätigen. Eine mögliche Erklärung hierfür ist der große Anteil an Hochrisikoschwangerschaften dieses Kollektivs, da es sich bei der hier vorliegenden Untersuchung um Daten aus einem Level 1 Perinatalzentrum handelt.

Auch für den Vergleich der Lungenreifung zwischen mono- und dichorialen Zwillingschwangerschaften, sowie für spontan und nicht spontan entstandene Mehrlingsschwangerschaften konnten in diesem Kollektiv signifikante Unterschiede festgestellt werden. Der Anteil der Lungenreifungen war bei den

monochorialen Zwillingschwangerschaften mehr als 10% höher als bei den dichorialen Zwillingschwangerschaften. Hierzu fehlen in der Literatur vergleichbare Studien, sodass dieser Punkt Bestandteil weiterer Untersuchungen sein sollte, um einen genaueren Einblick in dieses Thema zu erhalten. Bei den Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion hat knapp über die Hälfte der Schwangeren eine Lungenreifung erhalten, während es bei den spontan entstandenen Schwangerschaften nur 43,6% waren. Dies unterstützt die Ergebnisse von Nassar et al., die zwar keine Signifikanz feststellen konnten, aber bei Zwillingschwangerschaften gezeigt haben, dass spontan entstandene Schwangerschaften seltener eine Lungenreifung benötigten als Schwangerschaften nach einer IVF (Nassar et al., 2003). Das steht im Gegensatz zu dem Ergebnis von Caserta et al., die ähnliche Anteile der Lungenreifungen in den beiden Gruppen gezeigt haben (Caserta et al., 2014). Hierzu sollten ebenfalls weitere Untersuchungen folgen, um bessere Aussagen über den Einfluss von assistierter Reproduktion auf den Einsatz von Lungenreifungen zu erhalten.

4.7 Geburt

4.7.1 Geburtsmodus

In den elf beobachteten Jahren waren mehr als die Hälfte der Geburten vaginale Entbindungen, in 37,5% wurde ein Kaiserschnitt gemacht und bei 8,5% der Frauen musste vaginal-operativ entbunden werden. Von den durchgeführten Kaiserschnitten war fast die Hälfte bei den Mehrlingsschwangerschaften eine primäre Sectio, während es bei den Einlingsschwangerschaften nur 19,5% waren. Insgesamt wurden Mehrlinge mehr als doppelt so häufig per Sectio (primär, sekundär oder Notsectio) entbunden als Einlinge. Das deckt sich mit den Ergebnissen von Conde-Agudelo et al., die eine etwa zweieinhalbfach höhere Sectionrate für Mehrlinge zeigen konnten (Conde-Agudelo et al., 2000). Wobei der Anteil der Sectiones niedriger war als in dem hier betrachteten Kollektiv, was sich dadurch erklären lässt, dass zwischen 1985 und 1997 die Kaiserschnitttrate insgesamt geringer war als heute. Der häufigste Geburtsmodus bei Zwillings- und

Drillingsschwangerschaften war der Kaiserschnitt. Der Anteil der Kaiserschnitte bei Drillingen liegt in nahezu allen Untersuchungen bei deutlich über 90%, vaginale Drillingsgeburten sind die absolute Ausnahme (Monson and Silver, 2015, Ballabh et al., 2003, Garite et al., 2004, Vintzileos et al., 2005). Bei dem Geburtsmodus der Zwillinge unterscheiden sich die Ergebnisse jedoch mehr voneinander. Mehrere Untersuchungen zeigten Sectionraten von um die 60% (AlBasri et al., 2017, Garite et al., 2004, Bamberg et al., 2012), aber auch niedrigere Raten (47,7%) (Sibai et al., 2000) und höhere Anteile, die dem des hier vorliegenden Kollektivs entsprechen, wie bei Ballabh et al., wurden beobachtet (Ballabh et al., 2003). Einigkeit gibt es dagegen bei der Tatsache, dass die Sectionraten bei Zwillingsschwangerschaften im Verlauf der letzten 20 Jahre einen Anstieg verzeichnet haben, vor allem aufgrund häufigerer primärer Sectiones (Monson and Silver, 2015, Tal et al., 2019). Für eine korrekte Beurteilung müssen hierbei immer die Größe des Hauses, die Erfahrung mit Zwillingssgeburten sowie die Risikokonstellation der Patientinnen beachtet werden.

Bei der Untersuchung des Geburtsmodus der spontan und nicht spontan entstandenen Mehrlinge hat sich gezeigt, dass Mehrlinge nach assistierter Reproduktion seltener per Spontanpartus und etwas häufiger per Sectio und über vaginal-operative Entbindungen geboren wurden als spontan entstandene Mehrlinge. Dabei lag der Anteil der primären Sectiones in beiden Gruppen bei knapp 50%, der Anteil der sekundären Sectiones war bei den Mehrlingen nach assistierter Reproduktion erhöht und auch die Notsectionrate lag leicht höher. Auch in anderen Untersuchungen hat sich gezeigt, dass nicht natürlich entstandene Mehrlinge, meistens Zwillinge, häufiger per Sectio entbunden werden als spontan entstandene Mehrlinge. Einige Untersuchungen zeigten dabei einen signifikanten Unterschied (Harlev et al., 2018, Domingues et al., 2014, Nassar et al., 2003), andere konnten keinen signifikanten Unterschied feststellen (Moini et al., 2012, Caserta et al., 2014, Hack et al., 2018). Zur weiteren Beurteilung sollten auch hier Untersuchungen folgen und zum genaueren Vergleich auch nur Ergebnisse verglichen werden, die die gleiche Art von Mehrlingsschwangerschaften einschließen. Denn die Art der

Mehrlingsschwangerschaft hat, wie oben dargestellt, ebenfalls einen Einfluss auf den Geburtsmodus.

In allen untersuchten Gruppen (Einlinge, Mehrlinge, Zwillinge) gab es bei den Para signifikant mehr Spontangeburt und weniger Sectiones, beziehungsweise vaginal-operative Geburten als bei den Nullipara. Dieses Phänomen des erhöhten Risikos einer vaginal-operativen, beziehungsweise rein operativen Entbindung bei Nulliparität ist schon aus vorhergehenden Untersuchungen bekannt (Monson and Silver, 2015, Dhont et al., 1999, Bamberg et al., 2012).

Bei den Mehrlingsschwangerschaften gab es insgesamt 52 kombinierte Geburten, eine davon bei der Vierlingsschwangerschaft. Am häufigsten war die Kombination aus Spontanpartus und vaginal-operativer Entbindung, gefolgt von Spontanpartus und Sectio (sekundär oder Notsectio). Mit jeweils 7,7% wurden die Kombinationen vaginal-operativ und Sectio und kombiniert vaginal-operativ durchgeführt. Persad et al. haben einen ähnlichen Anteil von 4,3% an Entbindungen mit vaginaler Entbindung für den ersten Zwilling und Kaiserschnitt für den zweiten Zwilling zeigen können, während Rissanen et al. einen niedrigeren Anteil von 1,8% beschrieben (Persad et al., 2001, Rissanen et al., 2019). Malfertheiner et al. legten einen höheren Anteil von 7% für kombinierte Geburten dar (Fill Malfertheiner et al., 2018). Bei Garabedian et al. waren es nur 0,6% für MC/DA und 0,2% für DC/DA Zwillinge, mit insgesamt deutlich niedriger Rate an Kaiserschnitten für Zwillingsgeburten, als in dem hier betrachteten Kollektiv (Garabedian et al., 2015). Diese Unterschiede kommen durch die unterschiedlichen Herangehensweisen der Häuser an Zwillingsgeburten hinsichtlich des Geburtsmodus zustande.

4.7.2 Geburtseinleitung

Bei 11,6% der Schwangeren wurde im beobachteten Zeitraum die Geburt eingeleitet, dabei wurden signifikant mehr Einlingsschwangerschaften eingeleitet als Mehrlingsschwangerschaften. Dieses Phänomen lässt sich dadurch erklären, dass Mehrlinge eher per Sectio entbunden und dadurch seltener eingeleitet werden als Einlinge. Bei 10,1% der

Zwillingsschwangerschaften musste die Geburt eingeleitet werden, während keine der Drillingschwangerschaften eingeleitet werden musste. Das liegt daran, dass der primäre Geburtsmodus der Drillinge der Kaiserschnitt ist und deshalb keine Geburtseinleitung zur vaginalen Entbindung erfolgt. Die Geburten bei Zwillingsschwangerschaften werden laut Papiernik et al. vor allem um den Termin herum oder danach eingeleitet, Geburtseinleitungen vor dem Termin sind eine Seltenheit (Papiernik et al., 2001). Tal et al. zeigten einen Anstieg der Einleitungen bei Zwillingsschwangerschaften von 1,2% im Jahr 1995 auf 14,4% im Jahr 2015 und auch Rissanen et al. legten einen starken Anstieg der Einleitungen bei Zwillingsschwangerschaften dar (Tal et al., 2019, Rissanen et al., 2019). Ein Anstieg der Einleitungen konnte in diesem Kollektiv in den letzten Jahren des Beobachtungszeitraums ebenfalls dargestellt werden.

4.7.3 Blutverlust bei der Geburt

Im hier untersuchten Zeitraum lag der mediane Blutverlust der Geburten bei 350 ml und 3,3% der Schwangeren haben mehr als einen Liter Blut bei der Geburt verloren. Der Blutverlust bei den Mehrlingsgeburten war fast eineinhalbmal so hoch wie bei den Einlingsgeburten und bei den Mehrlingsgeburten gab es auch mehr als 17-mal so häufig Blutverluste von mehr als einem Liter. Das konnten auch andere Untersuchungen zeigen. Conde-Agudelo et al. wiesen einen Anteil an postpartalen Blutungen von 9,1% bei Mehrlings- und von 4,7% bei Einlingsgeburten nach und auch Monson and Silver konnten einen signifikant höheren Anteil postpartaler Blutung bei Mehrlingen zeigen (Monson and Silver, 2015). Drillingsgeburten hatten einen signifikant höheren medianen Blutverlust als Zwillingsgeburten und 87,5% der Drillingsgeburten haben mehr als einen Liter Blut bei der Geburt verloren. In dem hier untersuchten Kollektiv konnte kein Unterschied zwischen spontanen und nicht spontan entstandenen Mehrlingen im Blutverlust gezeigt werden. Mehrlingsgeburten nach assistierter Reproduktion haben zwar etwas häufiger mehr als einen Liter Blut verloren, das war jedoch nicht signifikant. Hierzu ist die Studienlage uneindeutig. Qin et al. zeigten ein gleich hohes Risiko für postpartale Blutungen bei natürlich und nicht natürlich entstandenen

Zwillingsschwangerschaften, während Bamberg et al. einen signifikant höheren Anteil postpartaler Blutungen bei Zwillingsgeburten nach assistierter Reproduktion präsentierten (Qin et al., 2016, Bamberg et al., 2012). Um diesen Punkt genauer beurteilen zu können sollten dahingehend weitere Untersuchungen erfolgen. Das vorliegende Kollektiv konnte ebenfalls zeigen, dass der Blutverlust sowohl bei Einlingen als auch bei Mehrlingen mit dem Alter der Mütter leicht ansteigt, vor allem bei den zwei Mehrlings- und den drei Einlingsschwangerschaften ≥ 50 Jahren war der Blutverlust deutlich höher als in den anderen Altersgruppen. Luke et al. belegten auch, dass das Risiko für postpartale Blutungen bei steigendem mütterlichem Alter erhöht ist, egal ob bei Einlings- oder Mehrlingsschwangerschaften (Luke and Brown, 2007).

4.7.4 Peri-/postpartale Hysterektomie

72 Frauen mussten in den elf beobachteten Jahren peri-/postpartal hysterektomiert werden. Dabei mussten Frauen, die mit Mehrlingen schwanger waren, signifikant häufiger, fünfeinhalb Mal so oft, hysterektomiert werden als Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft. Dieses Ergebnis unterstützt andere Untersuchungen. Monson and Silver zeigten einen doppelt so hohen Anteil an Hysterektomien bei Mehrlingsschwangerschaften und Francois et al. konnten ein 24-fach erhöhtes Risiko für höhergradige Mehrlingsschwangerschaften feststellen (Monson and Silver, 2015, Francois et al., 2005). Bei Drillingschwangerschaften musste etwas häufiger als bei Zwillingschwangerschaften peri-/postpartal eine Hysterektomie durchgeführt werden, das war jedoch nicht signifikant. Der Anteil der hysterektomierten Drillingschwangerschaften deckt sich mit dem der Untersuchung von Albrecht and Tomich (Albrecht and Tomich, 1996). Bei Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion musste mehr als eineinhalbmal so häufig hysterektomiert werden als bei spontan entstandenen Mehrlingsschwangerschaften, das war jedoch nicht signifikant. Hierzu müssen weitere Untersuchungen abgewartet werden, um genauere Aussagen zum Risiko der peri-/postpartalen Hysterektomie bei Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion treffen zu können.

4.7.5 Gestationsalter bei der Geburt und Frühgeburtlichkeit

Die Mehrlinge in diesem Kollektiv hatten bei der Geburt ein medianes Gestationsalter von 36 SSW, mehr als zwei Drittel waren eine Frühgeburt vor der 37. SSW und 6,3% sind vor der 28. SSW geboren. Conde-Agudelo et al. zeigten ebenfalls ein mittleres Gestationsalter von 36 +/- 3,8 SSW für Mehrlinge (Conde-Agudelo et al., 2000). Ein etwas niedriger Wert von 57,4% für die Frühgeburtlichkeit von Mehrlingen zwischen 2003 und 2006 wird von Weichert et al. angegeben, aber auch hier wird beschrieben, dass ein klarer Trend zu mehr Frühgeburten erkannt wurde, der den höheren Wert in dem hier vorliegenden Kollektiv erklären könnte (Weichert et al., 2015). Das mediane Gestationsalter der Drillinge lag mit 32 SSW um fünf Wochen niedriger als das der Zwillinge. Ergebnisse von anderen Untersuchungen beschreiben für Drillinge ebenfalls ein Gestationsalter zwischen 31 und 33 SSW (Strauss et al., 2002, Kawwass and Badell, 2018, Kaveh et al., 2015, Albrecht and Tomich, 1996, Arlettaz Mieth et al., 2011, AlBasri et al., 2017). Das mediane Gestationsalter der Zwillinge mit 37 SSW dieses Kollektivs ist im Vergleich zu anderen, die ein Gestationsalter zwischen 34 und 36 SSW angeben, eher hoch (Fill Malfertheiner et al., 2018, Kawwass and Badell, 2018, Buhling et al., 2003, Kaveh et al., 2015, AlBasri et al., 2017). Während zwei Drittel der Zwillinge Frühgeburten waren, wurden alle Drillinge vor der 37. SSW geboren. Auch andere Untersuchungen geben extrem hohe Frühgeburtlichkeitsraten für Drillinge von 90% oder mehr an (Pons et al., 1998, AlBasri et al., 2017). Die extremen Frühgeburten vor der 28. SSW unterschieden sich dabei in den beiden Gruppen kaum, bei den Drillingen gab es aber mehr als zweieinhalbmal so häufig frühe Frühgeburten zwischen der 28. und der 32. SSW. Zu den verschiedenen Gruppen der Frühgeburtlichkeit müssen noch weitere Untersuchungen folgen, um die Ergebnisse besser vergleichen zu können.

Das mediane Gestationsalter lag sowohl in der Gruppe der spontan entstandenen Mehrlinge als auch in der Gruppe der Mehrlinge, die durch assistierte Reproduktion entstanden sind, bei 36 SSW. Auch Van Heesch et al. konnten ein mittleres Gestationsalter von $36,3 \pm 2,7$ SSW für nicht spontan entstandene Mehrlinge zeigen (van Heesch et al., 2014). Nur wenige

Ergebnisse stützen die des hier betrachteten Kollektivs (Murray et al., 2019, Dhont et al., 1999), denn die meisten beschreiben ein signifikant niedrigeres Gestationsalter für die durch assistierte Reproduktion entstandenen Mehrlinge (Bamberg et al., 2012, Moini et al., 2012, Harlev et al., 2018, Nassar et al., 2003). Der Anteil der Frühgeburten unterscheidet sich in den Gruppen nicht und liegt beides Mal bei knapp 70%. Bei den Mehrlingen, die nicht natürlich entstanden sind, gab es einen signifikant höheren Anteil der Frühgeburten zwischen der 28. und 32. SSW. Harlev et al. sowie Caserta et al. beschreiben eine ähnliche Frühgeburtssrate von 76,6% beziehungsweise 72,5% für Mehrlinge nach assistierter Reproduktion mit einer signifikant geringeren Rate für spontan entstandene Mehrlinge von 60% beziehungsweise 58,4% und auch Qin et al. demonstriert ein höheres Risiko für Frühgeburtlichkeit nach assistierter Reproduktion (Harlev et al., 2018, Qin et al., 2016, Caserta et al., 2014). Van Heesch et al. zeigten dahingegen eine etwa 20% geringere Frühgeburtssrate für Mehrlinge nach assistierter Reproduktion (van Heesch et al., 2014).

Das mediane Gestationsalter monochorialer Zwillinge liegt mit 35 SSW zwei Wochen unter dem dichorialer Zwillinge. Dieses Ergebnis wird von anderen Untersuchungen bestätigt (Bartnik et al., 2016, Carter et al., 2015, Acosta-Rojas et al., 2007), allerdings ist der Unterschied meist geringer als zwei Wochen, was daran liegen kann, dass meistens das mittlere Gestationsalter berechnet wurde, während hier der Median verwendet wurde. Andere Untersuchungen wie von Malfertheiner et al. und von Bamberg et al. konnten keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigen (Fill Malfertheiner et al., 2018, Bamberg et al., 2012). Auch die Frühgeburtssrate liegt bei monochorialen Zwillingen um 20% höher, dabei wurden bei den monochorialen Zwillingen mehr als doppelt so viele Kinder vor der 28. SSW geboren und es gab auch mehr frühe Frühgeburten als bei den dichorialen Zwillingen. Oldenburg et al. sowie Bartnik et al. beschreiben ebenfalls signifikant höhere Frühgeburtssraten für monochoriale Zwillinge (Oldenburg et al., 2012, Bartnik et al., 2016), während andere Untersuchungen auch hier keine signifikanten Unterschiede feststellen konnten (Garabedian et al., 2015, Acosta-Rojas et al., 2007). Bei

weiterführenden Untersuchungen sollte beachtet werden, ob auch MC/MA Zwillinge und Zwillinge nach assistierter Reproduktion miteingeschlossen werden, da diese Faktoren unter anderem die Ergebnisse beeinflussen können. Das mediane Gestationsalter der verstorbenen Mehrlinge lag bei 26 SSW und das der Abortinduktionen bei 22 SSW. Die häufigste Todesursache der verstorbenen Mehrlinge war die fehlende Lebensfähigkeit zum Zeitpunkt der Geburt, was sich durch das niedrige Gestationsalter, das gerade so in der Lebensfähigkeit liegt, ebenfalls zeigt. Auch Prapas et al. konnten in ihrer Untersuchung ein mittleres Gestationsalter der Totgeburten von Zwillingsschwangerschaften von 28,7 SSW und ein mittleres Gestationsalter für neonatale Todesfälle von 26 SSW feststellen (Prapas et al., 2006).

4.8 Kindliche Parameter

4.8.1 Geburtsgewicht

Die in den elf Jahren geborenen Einlinge hatten mit 3.320 g ein signifikant, um etwas mehr als 1.000 g, höheres medianes Geburtsgewicht als die Mehrlinge. Der Anteil der LBW Mehrlinge lag mehr als sechsmal so hoch wie bei den Einlingen und auch ein Geburtsgewicht unter 1.500 g war sechsmal so häufig bei den Mehrlingen. Es gibt nur sehr wenige Untersuchungen, die Mehrlinge unabhängig von der Art der Mehrlingsschwangerschaft mit Einlingen vergleichen, weshalb es hier nahezu keine Vergleichswerte gibt. Das mediane Geburtsgewicht der Zwillinge lag in diesem Kollektiv um 860 g über dem der Drillinge. Der Anteil der LBW Kinder lag in beiden Gruppen etwas über 45%, bei den Drillingen kamen aber mehr als dreieinhalbmal so oft Geburtsgewichte unter 1.500 g vor. Während für das Geburtsgewicht der Zwillinge vor allem ähnliche Ergebnisse wie in diesem Kollektiv zu finden sind (Kawwass and Badell, 2018, Mastrobattista et al., 1997, AlBasri et al., 2017), gibt es zum Geburtsgewicht der Drillinge Ergebnisse zwischen 1.400 g und knapp 2.000 g. Einige Untersuchungen konnten für Drillinge ein ähnliches (medianes oder mittleres) Geburtsgewicht zwischen 1.437 g und 1.660 g zeigen (Strauss et al., 2002, Kawwass and Badell, 2018, Arlettaz Mieth et al., 2011, AlBasri et al., 2017), es gibt jedoch auch andere Ergebnisse, die ein höheres Geburtsgewicht

beschreiben (Ballabh et al., 2003, Albrecht and Tomich, 1996, Mastrobattista et al., 1997, Pons et al., 1998). Hier muss das Geburtsgewicht immer mit dem Gestationsalter bei der Geburt in Zusammenhang betrachtet werden, um die Ergebnisse vergleichen zu können. Auch bei der Untersuchung der Geburtsgewichte von spontan und nicht spontan entstandenen Mehrlingen haben sich signifikante Unterschiede ergeben. Mehrlinge nach assistierter Reproduktion waren im Median um 50 g leichter und hatten einen signifikant höheren Anteil an VLBW Kindern als die spontan entstandenen Mehrlinge. Der Anteil der LBW Kinder lag in beiden Gruppen bei etwas über 45%. Hierzu sind die Ergebnisse anderer Untersuchungen nicht eindeutig. Einige zeigten einen Unterschied mit niedrigeren Geburtsgewichten für Mehrlinge nach assistierter Reproduktion (Nassar et al., 2003, Caserta et al., 2014, Albrecht and Tomich, 1996), andere konnten keinen Nachweis für einen Unterschied feststellen (Dhont et al., 1999, Hack et al., 2018) und einzelne Untersuchungen beschreiben ein niedrigeres Geburtsgewicht für spontan entstandene Mehrlinge (Harlev et al., 2018). Zu den Unterschieden in den Anteilen zu den VLBW und LBW Kindern sind die Ergebnisse ebenfalls sehr unterschiedlich. Die meisten Untersuchungen zeigen, dass es einen Unterschied in den beiden verglichenen Gruppen gibt, dabei beschreiben die einen höhere Anteile für sowohl LBW als auch VLBW bei Mehrlingen nach assistierter Reproduktion (Nassar et al., 2003, Dhont et al., 1999, Caserta et al., 2014), die anderen können das nur für VLBW (Moini et al., 2012), beziehungsweise LBW (Qin et al., 2016) Kinder zeigen. Eine weitere Untersuchung beschreibt dazu gegenteilig einen erhöhten Anteil VLBW Kinder in der Gruppe der spontan entstandenen Mehrlinge (Hack et al., 2018). Zu dieser Variable sollten weitere Untersuchungen folgen, um aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten. Monochoriale Mehrlinge waren in diesem Kollektiv signifikant um 370 g leichter als dichoriale Mehrlinge und hatten einen zweieinhalbmal höheren Anteil an VLBW Kindern. Diese Ergebnisse decken sich mit einer anderen Untersuchung, die bei mono- und dichorialen Zwillingen ebenfalls signifikant unterschiedliche Geburtsgewichte beschrieb (Oldenburg et al., 2012).

4.8.2 Atemunterstützung

In diesem Kollektiv haben 17,3% der Mehrlinge eine Atemunterstützung in Form von CPAP oder Intubation benötigt. Ab dem Jahr 2011 gab es einen Anstieg der absoluten Zahlen sowohl bei der CPAP-Unterstützung als auch bei der Intubation, was sich durch eine steigende Anzahl der Geburten, auch der Mehrlingsgeburten, in diesem Zeitraum erklären lässt. Garite et al. konnten zeigen, dass Zwillinge und Drillinge bei einem Gestationsalter von 27 bis 29 SSW häufiger eine Beatmung und Sauerstoffunterstützung bis 28 Tage nach der Geburt benötigt haben als Einlinge (Garite et al., 2004). Die Untersuchungen dieses Kollektivs haben gezeigt, dass Drillinge fast dreimal so häufig eine CPAP-Unterstützung und fast doppelt so oft eine Intubation benötigt haben als Zwillinge, was sich als signifikant herausgestellt hat. Arlettaz Mieth et al. konnten für die Schweiz darlegen, dass dort 51% der Drillinge eine CPAP-Unterstützung benötigt haben und 13% intubiert wurden (Arlettaz Mieth et al., 2011). In einer älteren Untersuchung zeigten Albrecht and Tomich, dass ein Drittel der Drillinge intubiert und beatmet wurden (Albrecht and Tomich, 1996), während Ballabh et al. einen beatmeten Anteil von 16,7% der Einlinge, 14,8% der Zwillinge und von 20,3% der Drillinge für New York festgestellt hat (Ballabh et al., 2003). Die Ergebnisse der hier aufgeführten Untersuchungen zeigen alle einen höheren Anteil an Intubationen als in diesem Kollektiv. Bei den älteren Untersuchungen von Albrecht and Tomich sowie von Ballabh et al. lässt sich das dadurch erklären, dass heute versucht wird, erst alle anderen Möglichkeiten auszuschöpfen bevor intubiert wird und heute auch bessere Möglichkeiten zur Verfügung stehen, weshalb die Intubationsrate in diesem Kollektiv geringer ist. Die Untersuchung aus der Schweiz hat alle geburtshilflichen Abteilungen des Landes berücksichtigt, wodurch ein deutlich größeres Kollektiv zustande kommt und die höheren Anteile erklärbar sind.

In diesem Kollektiv konnte auch gezeigt werden, dass Mehrlinge nach assistierter Reproduktion signifikant häufiger eine CPAP-Unterstützung benötigten. Auch Nassar et al. konnten eine höhere Rate an Beatmungen für Zwillinge nach einer IVF Behandlung (24,1%) im Vergleich zu spontan entstandenen Zwillingen (10,7%) nachweisen (Nassar et al., 2003). Für die

Chorionizität konnten Acosta-Rojas et al. keinen Einfluss feststellen, zwar wurden doppelt so viele monochoriale (8%) als dichoriale Zwillinge (4%) beatmet, das war jedoch nicht signifikant (Acosta-Rojas et al., 2007). Dieses Ergebnis können wir durch unsere Untersuchungen nicht bestätigen.

Monochoriale Zwillinge in diesem Kollektiv wurden signifikant häufiger intubiert und haben auch signifikant häufiger eine CPAP-Unterstützung benötigt als dichoriale Zwillinge. MC/MA Zwillinge mussten in diesem Kollektiv nicht intubiert werden, haben aber im Vergleich zu DC/DA Zwillingen signifikant häufiger, mehr als doppelt so oft, eine CPAP-Unterstützung benötigt. Um das Risiko für die unterschiedlichen Arten von Zwillingen noch besser beurteilen zu können sollten Untersuchungen zu den verschiedenen Plazenta- und Amnionverhältnissen noch folgen.

4.8.3 Apgar

Der mediane Apgar der Mehrlinge nach fünf Minuten lag im Beobachtungszeitraum bei neun, nur die MC/MA Zwillinge hatten einen medianen Apgar von acht. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen, bei denen der mediane Apgar ebenfalls bei neun beziehungsweise der mittlere Apgar bei acht lag (Ballabh et al., 2003, Garite et al., 2004). In diesem Kollektiv hatten 3,3% der Mehrlinge nach fünf Minuten einen Apgarwert kleiner sieben, dabei kam das bei Drillingen etwas mehr als doppelt so häufig vor als bei Zwillingen. Ähnliche Ergebnisse konnten Strauss et al. für höhergradige Mehrlinge (drei oder mehr Kinder) zeigen und auch AlBasri et al. demonstrierten einen signifikanten niedrigeren Apgar bei Drillingen (Strauss et al., 2002, AlBasri et al., 2017). Drillinge sind häufiger Frühgeburten als Zwillinge, was die schlechteren Apgarwerte erklärt. Keine signifikanten Unterschiede gab es zwischen spontan und nicht spontan entstandenen Mehrlingen sowie zwischen mono- und dichorialen Zwillingen, wobei Mehrlinge nach assistierter Reproduktion und monochoriale Zwillinge etwas häufiger niedrige Apgarwerte aufwiesen. Zu den Apgarwerten von Mehrlingen mit oder ohne stattgefundene assistierte Reproduktion gibt es unterschiedliche Ergebnisse. Einige Untersuchungen stellten ebenfalls keinen Unterschied

zwischen den Gruppen fest (Nassar et al., 2003, Kaveh et al., 2015). Andere konnten einen höheren Anteil an Apgarwerten kleiner sieben bei Mehrlingen nach assistierter Reproduktion zeigen (Caserta et al., 2014) und eine weitere beschrieb ein genau gegenteiliges Ergebnis (Harlev et al., 2018).

Bei der Untersuchung der Apgarwerte nach Art des Geburtsmodus zeigten sich mediane Apgarwerte von neun für den Spontanpartus und die primäre Sectio und von acht für die vaginal-operative Entbindung. Apgarwerte kleiner sieben waren nach normaler vaginaler Entbindung etwas seltener als nach primärer Sectio, aber ohne statistische Signifikanz. Beim Vergleich des medianen Apgars zwischen normaler vaginaler Entbindung und primärer Sectio müssen die Gründe und mögliche Komorbiditäten berücksichtigt werden, die zur Indikation der Sectio geführt haben. Ein Apgar kleiner sieben war nach einer vaginal-operativen Entbindung etwas mehr als zehnmal häufiger als nach einer normalen vaginalen Geburt. Da vaginal-operative Entbindungen oft als Reaktion auf ein pathologisches CTG erfolgen, sollte hier eher mit eiligen Sectiones, beziehungsweise Notsectiones verglichen werden, um das Outcome besser vergleichen zu können. Einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Apgars je nach Geburtsmodus konnten auch Maltertheiner et al. feststellen (Fill Malfertheiner et al., 2018). Und auch Hoffmann et al. zeigten, dass dichoriale Zwillinge nach vaginaler Entbindung häufiger niedrigere Apgarwerte haben als nach geplanter Sectio (Hoffmann et al., 2012).

4.8.4 pH-Wert

Die Untersuchung der pH-Werte diente zur Beurteilung des Outcomes nach der Geburt, dabei konnte festgestellt werden, dass der mediane pH-Wert der Mehrlinge nach der Geburt bei 7,31 und damit im Normalbereich lag. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen, bei denen der mittlere pH-Wert bei $7,27 \pm 0,05$ beziehungsweise $7,28 \pm 0,09$ lag (Albrecht and Tomich, 1996, Kwon et al., 2011). Zwillinge hatten im Vergleich zu Drillingen häufiger eine Präazidose, sowie leichte, mittelgradige und schwere Azidosen. Insgesamt hatten Zwillinge signifikant häufiger eine Azidose als Drillinge. Das lässt sich dadurch erklären, dass Drillinge bis auf einmal immer

per Sectio entbunden wurden, wobei die pH-Werte meist besser sind als nach vaginaler oder vaginal-operativer Entbindung, die bei den Zwillingen häufiger waren. Keine signifikanten Unterschiede in den pH-Werten und in der Auftretenshäufigkeit einer Azidose gab es zwischen spontan und nicht spontan entstandenen Mehrlingen sowie zwischen mono- und dichorialen Zwillingen. Bei der Untersuchung der pH-Werte nach der Art des Geburtsmodus zeigte sich, dass der pH-Wert nach normaler vaginaler Entbindung beziehungsweise nach vaginal-operativer Entbindung signifikant niedriger war als nach der Entbindung per primärer beziehungsweise sekundärer Sectio. Die pH-Werte nach normaler vaginaler Entbindung sowie nach primärer beziehungsweise sekundärer Sectio liegen aber alle im Normbereich der Einteilung nach Saling (Saling, 1987). Nur der mediane pH nach vaginal-operativer Entbindung muss in die Gruppe der Präazidosen eingeteilt werden. Azidosen waren mehr als achtmal so häufig nach normal vaginaler Entbindung und mehr als sechsmal so häufig als nach primärer beziehungsweise sekundärer Sectio. Hoffmann et al. konnten insofern ähnliche Ergebnisse für dichoriale Zwillinge feststellen, dass nach vaginaler Geburt häufiger niedrige pH-Werte auftraten als nach geplanter Sectio (Hoffmann et al., 2012). Konträre Ergebnisse zeigten Malferttheiner et al., die beschrieben, dass kein signifikanter Unterschied im pH-Wert je nach Geburtsmodus besteht und sowohl die pH-Werte nach Sectio (primär und sekundär) als auch nach vaginal-operativer Entbindung im Normalbereich liegen (Fill Malferttheiner et al., 2018). Kein signifikanter Unterschied konnte im Anteil der Azidosen zwischen vaginaler und vaginal-operativer Entbindung festgestellt werden. In weiterführenden Untersuchungen sollte diese Variable weiter betrachtet werden um genauere Aussagen treffen zu können, vor allem auch unter dem Gesichtspunkt der kombinierten Entbindungen bei Zwillingen und hinsichtlich des optimalen Geburtsmodus der Zwillinge.

4.8.5 Verstorbene Kinder und Todesursachen

Im beobachteten Zeitraum sind 2,9% der Mehrlinge verstorben, dabei sind etwas mehr als doppelt so viele Drillinge als Zwillinge verstorben. Keinen signifikanten Unterschied gab es zwischen natürlich und nicht natürlich

entstandenen Mehrlingen. Hierbei ist die Datenlage widersprüchlich, einige Untersuchungen konnten ebenfalls keinen Unterschied im Überleben, beziehungsweise der perinatalen Mortalität feststellen (Murray et al., 2019, Dhont et al., 1999, Qin et al., 2016). Andere Ergebnisse, wie die von Moini et al. und Kaveh et al. zeigen eine höhere perinatale Mortalität in der Gruppe der Zwillinge, die nicht natürlich entstanden sind, beziehungsweise eine erhöhte Rate an Totgeburten bei Mehrlingen nach assistierter Reproduktion (Moini et al., 2012, Kaveh et al., 2015). Außerdem muss die Chorionizität der Zwillinge berücksichtigt werden, die Untersuchung dieses Kollektivs hat gezeigt, dass monochoriale Zwillinge eine mehr als fünfeinhalbmal so hohe Sterblichkeit haben wie dichoriale Zwillinge. Nach dem niedrigsten beobachteten Wert der verstorbenen Mehrlinge im Jahr 2010 mit 1,2% konnte bis ins Jahr 2014 ein Anstieg des Anteils der verstorbenen Kinder um das 3,75-fache festgestellt werden. Dieser Anstieg lässt sich zum einen durch den Anstieg der Geburten erklären und zum anderen durch den leicht angestiegenen Anteil der Mehrlinge. Für eine bessere Aussagekraft müssen hier noch weitere Untersuchungen folgen, die unter anderem die Art der Mehrlinge sowie die Chorionizität berücksichtigen, da sich in diesem Kollektiv gezeigt hat, dass das ebenfalls eine Rolle spielt. Des Weiteren sollte der Zeitpunkt des Versterbens, präpartal oder postpartal, sowie die Lebensfähigkeit der Kinder zum Zeitpunkt der Geburt in weiteren Untersuchungen berücksichtigt werden.

4.9 Stärken und Schwächen der Untersuchung

Der Hauptvorteil dieser Untersuchung ist das große Kollektiv mit 1.185 Mehrlingsschwangerschaften und einem Vergleichskollektiv von 27.766 Einlingsschwangerschaften. Kaum eine andere Untersuchung hat ein so großes Kollektiv, an dem die Variablen untersucht werden können. Dadurch lassen sich die Ergebnisse, die hier festgestellt worden sind, besser auf die Gesamtheit beziehen. Nachteilig an dieser Untersuchung ist die Methodik der retrospektiven Datenanalyse. Die Daten wurden zudem von verschiedenen Personen, Ärzten, Hebammen und anderen Mitarbeitern erhoben und eingegeben, wodurch Diskrepanzen in den unterschiedlichen Eintragungen entstehen können.

Außerdem können sich bei der Analyse der Daten Datenlücken herausstellen, die dann mehr oder weniger einfach zu füllen sind. Ein weiterer Punkt ist, dass es sich hierbei um Daten aus einem Perinatalzentrum Level 1 handelt. Dadurch ergeben sich einerseits Daten zu Hochrisikoschwangerschaften wie MC/MA Zwillingen und eine hohe Anzahl an Drillingschwangerschaften, die in anderen Untersuchungen gar nicht oder wesentlich seltener vorkommen. Andererseits stellen die Patientinnen ein Hochrisikokollektiv dar, was sich natürlich auf die Ergebnisse, beispielsweise im Gestationsalter bei der Geburt oder dem Anteil der Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion auswirkt. Durch diese Auswirkungen kann es dazu kommen, dass im Vergleich zu anderen Untersuchungen deutlich unterschiedliche Ergebnisse zustande kommen. Dieser Punkt muss bei der Bewertung und dem Vergleich berücksichtigt werden. In diesem Kollektiv wurde aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Median verwendet, wodurch die Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen etwas schwieriger ist, da dort meistens der Mittelwert verwendet wird. Die Daten des hier untersuchten Kollektivs stammen von 2004 bis 2014 und sind damit nicht ganz aktuell, aber sie sind sehr konsistent und zeigen eine gute Vergleichbarkeit mit anderen ähnlichen Untersuchungen. Ein weiterer Vorteil, der sich durch die große Menge an vorliegenden Daten ergibt, ist, dass ein umfassender Überblick über die Mehrlingsschwangerschaften von Daten der Mutter über die Schwangerschaft und Geburt bis hin zu den kindlichen Parametern gewonnen werden konnte.

4.10 Schlussfolgerung

Im Rahmen dieser Untersuchung konnten zahlreiche Parameter zwischen den verschiedenen Arten der Mehrlingsschwangerschaften untereinander aber auch mit Einlingsschwangerschaften verglichen werden. Dabei haben sich bekannte Phänomene wie die Frühgeburtsraten und das niedrigere Geburtsgewicht der Mehrlinge bestätigen können. Außerdem konnte auch an diesem großen Kollektiv gezeigt werden, dass die hypertensiven Erkrankungen der Schwangerschaft bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaft signifikant häufiger auftreten als bei Einlingsschwangerschaften. Daraus ergibt sich, dass bei

Mehrlingsschwangerschaften verstärkt darauf geachtet werden muss, damit Komplikationen der hypertensiven Erkrankungen vermieden oder frühzeitig behandelt werden können. Weitere Faktoren mit signifikanten Unterschieden in den verglichenen Gruppen, wie der BMI vor der Schwangerschaft, die Körpergröße und der Geburtsmodus konnten untersucht und interessante Ergebnisse dazu gewonnen werden. Außerdem wurden neue Aspekte zum Outcome der Kinder nach der Art des Geburtsmodus mittels Apgar und pH-Wert sowie zum Management von Komplikationen festgestellt. Hierbei muss bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden, dass es sich um ein Hochrisikokollektiv an Patientinnen mit Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion und einem Perinatalzentrum Level 1 handelt, was sich auf die Ergebnisse auswirkt. Zu einigen Parametern sollten weiterführende Untersuchungen erfolgen, bei denen beispielsweise die Zwillinge unterteilt nach Art der Entstehung (spontan oder nach assistierter Reproduktion) und Art der Chorionizität (mono- oder dichorial) untersucht werden. Im Hinblick auf die steigende Anzahl der Mehrlingsschwangerschaften und auch der steigenden Sectioraten ist es erforderlich, den Geburtsmodus der Mehrlinge, insbesondere der Zwillinge, noch einmal genauer zu untersuchen. Für Zwillingsschwangerschaften gilt nach der AWMF Leitlinie und der NICE Guideline, dass unkomplizierte dichoriale und MC/DA Zwillingsschwangerschaften über der 32. SSW mit dem ersten Zwilling in Schädellage und ohne Kontraindikationen beziehungsweise ohne signifikante Wachstumsdiskordanz sowohl vaginal als auch per Sectio entbunden werden können (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) and Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM), 2020, National institute for health and care excellence (NICE), 2019). Die Empfehlungen sind hierzu von Land zu Land sehr unterschiedlich und die AWMF Leitlinie zur Sectio besagt auch, dass aufgrund der ungewissen Verbesserung des Outcomes bei geplanter Sectio diese nicht routinemäßig für Zwillingsschwangerschaften angeboten werden sollte (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2020). Die hier vorliegenden Ergebnisse haben vor allem gezeigt, dass vaginal-operative Entbindungen im

Hinblick auf das schlechtere Outcome vermieden werden sollten. Die Frage nach der Sicherheit von vaginalen Entbindungen bei MC/DA im Vergleich zu DC/DA Zwillingen konnten wir, mit einer aus diesen Daten hervorgehenden Untersuchung, insofern beantworten, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen gab und eine vaginale Entbindung auch für MC/DA Zwillinge eine Option sein kann (Wandel et al., 2022). Bei Drillingschwangerschaften wird grundsätzlich als Geburtsmodus die Sectio empfohlen, wobei es auch hier einzelne Untersuchungen gab, die zeigen konnten, dass es keine Unterschiede im neonatalen Outcome zwischen vaginal und per Sectio entbundenen Drillingen gab (National institute for health and care excellence (NICE), 2019, Monson and Silver, 2015). Diese Ergebnisse unterstützen, dass eine vaginale Entbindung bei gut ausgewählten Drillingschwangerschaften unter Berücksichtigung einiger Parameter eine erwägbare Option sein kann (Monson and Silver, 2015). In weiterführenden Studien sollte untersucht werden, wie sich das Outcome zwischen Spontanpartus und Sectiones, vor allem in Bezug auf Apgar, pH und benötigte Atemunterstützung nach der Geburt verhält und ob eine vaginale Entbindung in bestimmten Drillingschwangerschaften eine Option sein kann. Durch vaginale Entbindungen von vor allem unkomplizierten Zwillings- und möglicherweise auch Drillingschwangerschaften könnten die akuten und langfristigen Risiken der Sectio, wie beispielsweise verstärkter Blutverlust, Plazentakomplikationen in weiteren Schwangerschaften und das erhöhte Risiko einer peri-/postpartalen Hysterektomie, vermieden werden.

5 Zusammenfassung

Der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften hat sich innerhalb der letzten 40 Jahre in Deutschland mehr als verdoppelt und ähnliche Trends lassen sich auch in vielen weiteren Ländern erkennen. Eine Mehrlingsschwangerschaft ist immer mit einem erhöhten Risiko sowohl für die Mütter, aber auch für die Kinder verbunden. Die Hauptgründe für den steigenden Anteil der Mehrlinge sind das steigende Alter der Frauen bei der Konzeption und ein erhöhter Anteil an assistierter Reproduktion. Weitere mütterliche Faktoren wie der BMI vor der Schwangerschaft, die Körpergröße und die ethnische Herkunft können die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft ebenfalls beeinflussen. Diese Arbeit hatte als Ziel, einen Überblick über die Mehrlingsschwangerschaften an einem Perinatalzentrum Level 1 zu geben. Dabei sollten das mütterliche und kindliche Outcome der verschiedenen Arten der Mehrlinge untereinander, aber auch mit dem Outcome von Einlingsschwangerschaften, verglichen werden.

Diese retrospektive Arbeit umfasst einen Zeitraum von elf Jahren (2004-2014) und es wurden 28.951 Geburten mit 30.202 resultierenden Kindern berücksichtigt. Die ausgewerteten Daten beinhalten mütterliche Parameter, Daten zur Schwangerschaft und zur Geburt sowie kindliche Parameter. Die Variablen wurden in verschiedenen Gruppen statistisch untersucht.

In dem beobachteten Zeitraum waren 4,1% der Geburten Mehrlingsgeburten. Von diesen Mehrlingen sind pro Jahr zwischen 25% und 45% durch assistierte Reproduktion entstanden. Spontan entstandene Zwillinge waren zehnmal häufiger monochorial als Zwillinge, die nicht natürlich entstanden sind. Das Alter der Mütter von Mehrlingen lag signifikant um zwei Jahre über dem von Müttern von Einlingen und auch Frauen mit nicht natürlich entstandenen Mehrlingen waren signifikant älter als ihr Vergleichskollektiv. Signifikant höher lag bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften auch der BMI vor der Schwangerschaft und die Körpergröße im Vergleich zu Frauen mit Einlingsschwangerschaften. Auch bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften war der BMI der Frauen vor der Schwangerschaft signifikant höher als der von

Frauen mit monochorialer Zwillingschwangerschaft. In der Schwangerschaft traten alle hypertensiven Erkrankungen bei Mehrlingsschwangerschaften signifikant häufiger auf, beispielsweise wurden Präeklampsie und das HELLP-Syndrom je mehr als dreimal häufiger bei Mehrlingsschwangerschaften diagnostiziert. Fast die Hälfte der Mehrlingsschwangerschaften hat eine Induktion der Lungenreife benötigt, dabei waren Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion signifikant häufiger betroffen als spontan entstandene Mehrlingsschwangerschaften. Im Beobachtungszeitraum lag der Anteil der Sectiones bei 37,5%, nur eine Drillingschwangerschaft ist vaginal entbunden worden. Mehrlinge wurden nur in 14,4% über einen Spontanpartus geboren, der Hauptteil waren Sectiones, was sich signifikant vom Geburtsmodus der Einlinge unterschied. Auch Mehrlinge, die nicht natürlich entstanden sind, wurden signifikant öfter per Sectio und vaginal-operativer Entbindung geboren als ihr Vergleichskollektiv. Der Blutverlust der Frauen, die Mehrlinge gebären, war höher als der der Frauen, die Einlinge gebären und es gab mehr als 17-mal häufiger einen Blutverlust von mehr als einem Liter bei Mehrlingsschwangerschaften. 72 Frauen wurden peri-/postpartal hysterektomiert, dabei waren nicht spontan entstandene Mehrlingsschwangerschaften eineinhalbmal und Mehrlingsschwangerschaften fünfeinhalbmal häufiger betroffen als das jeweilige Vergleichskollektiv. Mehr als zwei Drittel der Mehrlinge war eine Frühgeburt vor der 37. SSW, dabei gab es bei Mehrlingen nach assistierter Reproduktion und bei Drillingen mehr frühe Frühgeburten (28.-32. SSW) als bei spontan entstandenen Mehrlingen und Zwillingen. Monochoriale Zwillinge waren nur in weniger als 20% keine Frühgeburt, signifikant seltener als dichoriale Zwillinge. Das Geburtsgewicht der Mehrlinge lag signifikant um etwa 1.000 g unter dem der Einlinge und bei den Mehrlingen nach assistierter Reproduktion wogen signifikant mehr Kinder weniger als 1.500 g als bei den natürlich entstandenen Mehrlingen. Auch monochoriale Zwillinge waren signifikant leichter als dichoriale Zwillinge. 17,3% der Mehrlinge benötigten nach ihrer Geburt eine Atemunterstützung, assistierte Reproduktion stellte hierbei ein Risikofaktor für CPAP-Unterstützung dar. Zum Outcome konnte festgestellt werden, dass Drillinge mehr als doppelt so oft

einen Apgar unter sieben hatten als Zwillinge und, dass es mehr Azidosen nach vaginaler Entbindung im Vergleich zum Kaiserschnitt (primär und sekundär) gab.

Es konnten zahlreiche Parameter verglichen werden und dadurch haben sich bekannte Phänomene wie das höhere Alter der Mütter von Mehrlingen, die Frühgeburtsraten und das niedrigere Geburtsgewicht der Mehrlinge, sowie das erhöhte Risiko für hypertensive Erkrankungen der Schwangerschaft bei Frauen, die mit mehr als einem Kind schwanger sind, bestätigt. Zu noch nicht so ausführlich untersuchten Variablen wie dem Einfluss des BMIs vor der Schwangerschaft, der Körpergröße der Mutter und der Notwendigkeit von einer Atemunterstützung nach der Geburt konnten neue Erkenntnisse gewonnen werden. Außerdem konnten neue Aspekte im Hinblick auf das Outcome nach der Art des Geburtsmodus und peri-/postpartalen Hysterektomien dargelegt werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss beachtet werden, dass es sich um Daten aus einem Perinatalzentrum Level 1 mit einem Hochrisikokollektiv an Patientinnen handelt, was sich auf die Ergebnisse auswirkt.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass bei Mehrlingsschwangerschaften ein besonderes Augenmerk auf das Erkennen von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen gelegt werden muss, um deren Komplikationen zu vermeiden. Außerdem sollten weiterführende Untersuchungen zum Outcome in Bezug auf Apgar, pH-Wert und Notwendigkeit einer Atemunterstützung nach einer Spontangeburt im Vergleich zur Sectio erfolgen. Durch einen vaginalen Entbindungsversuch von vor allem unkomplizierten Zwillings- und unter bestimmten Umständen möglicherweise auch Drillingschwangerschaften könnten sich akute und langfristige Komplikationen des Kaiserschnitts reduzieren lassen, was im Hinblick auf die steigenden Mehrlingszahlen und Sectoraten eine Aufgabe der Zukunft sein wird.

6 Literaturverzeichnis

- ACOSTA-ROJAS, R., BECKER, J., MUNOZ-ABELLANA, B., RUIZ, C., CARRERAS, E. & GRATACOS, E. 2007. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet*, 96, 98-102.
- ALBASRI, S. F., SHOUB, G. M., BAJOUH, O. S., NASRAT, H. A., AHMAD, E. & ALGREISI, F. M. 2017. Maternal and neonatal outcomes in twin and triplet gestations in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*, 38, 657-661.
- ALBRECHT, J. L. & TOMICH, P. G. 1996. The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol*, 174, 1551-6.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON, F., NEWBORN, AMERICAN COLLEGE OF, O. & GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC, P. 2015. The Apgar Score. *Pediatrics*, 136, 819-822.
- ARLETTAZ MIETH, R., ERSFELD, S., DOUCHET, N., WELLMANN, S. & BUCHER, H. U. 2011. Higher multiple births in Switzerland: neonatal outcome and evolution over the last 20 years. *Swiss Med Wkly*, 141, w13308.
- BALLABH, P., KUMARI, J., ALKOUATLY, H. B., YIH, M., AREVALO, R., ROSENWAKS, Z. & KRAUSS, A. N. 2003. Neonatal outcome of triplet versus twin and singleton pregnancies: a matched case control study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 107, 28-36.
- BAMBERG, C., FOTOPOULOU, C., NEISSNER, P., SLOWINSKI, T., DUDENHAUSEN, J. W., PROQUITTE, H., BÜHRER, C. & HENRICH, W. 2012. Maternal characteristics and twin gestation outcomes over 10 years: impact of conception methods. *Fertility and sterility*, 98, 95-101.
- BARTNIK, P., KOSINSKA-KACZYNSKA, K., KACPERCZYK, J., ANANICZ, W., SIEROCIŃSKA, A., WIELGOS, M. & SZYMUSIK, I. 2016. Twin Chorionicity and the Risk of Hypertensive Disorders: Gestational Hypertension and Pre-eclampsia. *Twin Res Hum Genet*, 19, 377-82.
- BENSDORP, A. J., HUKKELHOVEN, C. W., VAN DER VEEN, F., MOL, B. W. J., LAMBALK, C. B. & VAN WELY, M. 2016. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertility and sterility*, 106, 371-377.e2.
- BLACK, M. & BHATTACHARYA, S. 2010. Epidemiology of multiple pregnancy and the effect of assisted conception. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 15, 306-312.
- BLONDEL, B. & KAMINSKI, M. 2002. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Seminars in perinatology*, 26, 239-249.
- BUHLING, K. J., HENRICH, W., STARR, E., LUBKE, M., BERTRAM, S., SIEBERT, G. & DUDENHAUSEN, J. W. 2003. Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics*, 269, 33-36.
- CAMPBELL, D. M. & MACGILLIVRAY, I. 1999. Preeclampsia in twin pregnancies: incidence and outcome. *Hypertens Pregnancy*, 18, 197-207.

- CARTER, E. B., BISHOP, K. C., GOETZINGER, K. R., TUULI, M. G. & CAHILL, A. G. 2015. The impact of chorionicity on maternal pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, 213, 390.e1-7.
- CASERTA, D., BORDI, G., STEGAGNO, M., FILIPPINI, F., PODAGROSI, M., ROSELLI, D. & MOSCARINI, M. 2014. Maternal and perinatal outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 174, 64-69.
- CHUN, S. H., CHUN, J., LEE, K.-Y. & SUNG, T.-J. 2018. Effects of emergency cerclage on the neonatal outcomes of preterm twin pregnancies compared to preterm singleton pregnancies: A neonatal focus. *PloS one*, 13, e0208136-e0208136.
- COLLINS, J. 2007. Global epidemiology of multiple birth. *Reproductive biomedicine online*, 15 Suppl 3, 45-52.
- COMMITTEE ON PRACTICE, B. O. & SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL, M. 2016. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. *Obstetrics and gynecology*, 128, e131-e146.
- CONDE-AGUDELO, A., BELIZÁN, J. M. & LINDMARK, G. 2000. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstetrics & Gynecology*, 95, 899-904.
- D'ANTONIO, F., ODIBO, A., BERGHELLA, V., KHALIL, A., HACK, K., SACCONI, G., PREFUMO, F., BUCA, D., LIBERATI, M., PAGANI, G. & ACHARYA, G. 2019. Perinatal mortality, timing of delivery and prenatal management of monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 53, 166-174.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE E.V. (DGGG). 2019. *Prävention und Therapie der Frühgeburt (AWMF-Registernummer 015 - 025)* [Online]. Available: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-025.html> [Accessed 28.11.2020].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE E.V. (DGGG). 2020. *Die Sectio caesarea (AWMF Registernummer 015 - 084)* [Online]. Available: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-084.html> [Accessed 01.11.2020].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE E.V. (DGGG) & DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ULTRASCHALL IN DER MEDIZIN E.V. (DEGUM). 2020. *Überwachung und Betreuung von Zwillingschwangerschaften (AWMF Registernummer 015 - 087)* [Online]. Available: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-087.html> [Accessed 01.11.2020 2020].
- DHONT, M., DE SUTTER, P., RUYSSINCK, G., MARTENS, G. & BEKAERT, A. 1999. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case-control study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 181, 688-695.
- DIEDRICH, K., FELBERBAUM, R., GRIESINGER, G., HEPP, H., KREß, H. & RIEDEL, U. 2008. *Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich*

*Wissenschaftlicher Sachstand, medizinische Versorgung und gesetzlicher
Regelungsbedarf*

Gutachten im Auftrag der Friedrich-Ebert-Stiftung.

- DOMINGUES, A. P., DINIS, S. R., BELO, A., COUTO, D., FONSECA, E. & MOURA, P. 2014. Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies. *Fertil Steril*, 101, 172-7.
- FILL MALFERTHEINER, S., WEIGL, M., DUDAKOVA, A. & SEELBACH-GÖBEL, B. 2018. Birth management and fetal outcome in multiple gestation: analysis of 1.444 births. *Archives of gynecology and obstetrics*, 297, 61-69.
- FRANCOIS, K., ORTIZ, J., HARRIS, C., FOLEY, M. R. & ELLIOTT, J. P. 2005. Is peripartum hysterectomy more common in multiple gestations? *Obstetrics and gynecology*, 105, 1369-1372.
- GARABEDIAN, C., POULAIN, C., DUHAMEL, A., SUBTIL, D., HOUFFLIN-DEBARGE, V. & DERUELLE, P. 2015. Intrapartum management of twin pregnancies: are uncomplicated monochorionic pregnancies more at risk of complications than dichorionic pregnancies? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 94, 301-7.
- GARITE, T. J., CLARK, R. H., ELLIOTT, J. P., THORP, J. A. & GROUP, P. O. P. R. 2004. Twins and triplets: the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants. *American journal of obstetrics and gynecology*, 191, 700-707.
- HACK, K. E. A., VEREYCKEN, M., TORRANCE, H. L., KOOPMAN-ESSEBOOM, C. & DERKS, J. B. 2018. Perinatal outcome of monochorionic and dichorionic twins after spontaneous and assisted conception: a retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 97, 717-726.
- HARLEV, A., SACKS, K. N., SERGIENKO, R. & SHEINER, E. 2018. Preeclampsia acts differently in in vitro fertilization versus spontaneous twins. *Archives of gynecology and obstetrics*, 297, 653-658.
- HERRERA, T. I., VAZ FERREIRA, M. C., TOSO, A., VILLARROEL, L., SILVERA, F., CERIANI-CERNADAS, J. M., TAPIA, J. L. & NEOCOSUR NEONATAL, N. 2019. Neonatal outcomes of antenatal corticosteroids in preterm multiple pregnancies compared to singletons. *Early human development*, 130, 44-50.
- HOFFMANN, E., OLDENBURG, A., RODE, L., TABOR, A., RASMUSSEN, S. & SKIBSTED, L. 2012. Twin births: cesarean section or vaginal delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 91, 463-9.
- KAVEH, M., GHAJARZADEH, M., DAVARI TANHA, F., NAYERI, F., KERAMATI, Z., SHARIAT, M. & GHACHERI, A. 2015. Pregnancy Complications and Neonatal Outcomes in Multiple Pregnancies: A Comparison between Assisted Reproductive Techniques and Spontaneous Conception. *International journal of fertility & sterility*, 8, 367-372.
- KAWWASS, J. F. & BADELL, M. L. 2018. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstetrics and gynecology*, 132, 763-772.

- KRAMPL, E. & KLEIN, K. 2007. Prematurity in multiple pregnancies. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*, 47, 64-69.
- KWON, J. Y., YOON, W. S., LEE, G. S., KIM, S. J., SHIN, J. C. & PARK, I. Y. 2011. Umbilical arterial blood gas and perinatal outcome in the second twin according to the planned mode of delivery. *Int J Med Sci*, 8, 643-8.
- LUKE, B. & BROWN, M. B. 2007. Contemporary risks of maternal morbidity and adverse outcomes with increasing maternal age and plurality. *Fertility and sterility*, 88, 283-293.
- LYNCH, A., MCDUFFIE, R., JR., MURPHY, J., FABER, K. & ORLEANS, M. 2002. Preeclampsia in multiple gestation: the role of assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol*, 99, 445-51.
- MAASS, N. & WEIGEL, M. 2009. Sectio caesarea (Kaiserschnitt). *Klinikmanual Gynäkologie und Geburtshilfe*. Springer.
- MARTIN, J. A., HAMILTON, B. E., VENTURA, S. J., OSTERMAN, M. J. K., KIRMEYER, S., MATHEWS, T. J. & WILSON, E. C. 2011. Births: final data for 2009. *National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*, 60, 1-70.
- MASTROBATTISTA, J. M., SKUPSKI, D. W., MONGA, M., BLANCO, J. D. & AUGUST, P. 1997. The rate of severe preeclampsia is increased in triplet as compared to twin gestations. *Am J Perinatol*, 14, 263-5.
- MOINI, A., SHIVA, M., ARABIPOOR, A., HOSSEINI, R., CHEHRAZI, M. & SADEGHI, M. 2012. Obstetric and neonatal outcomes of twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology compared with twin pregnancies conceived spontaneously: a prospective follow-up study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 165, 29-32.
- MONSON, M. & SILVER, R. M. 2015. Multifetal Gestation: Mode of Delivery. *Clinical obstetrics and gynecology*, 58, 690-702.
- MURRAY, S. R., BHATTACHARYA, S., STOCK, S. J., PELL, J. P. & NORMAN, J. E. 2019. Gestational age at delivery of twins and perinatal outcomes: a cohort study in Aberdeen, Scotland. *Wellcome open research*, 4, 65-65.
- NASSAR, A. H., USTA, I. M., RECHDAN, J. B., HARB, T. S., ADRA, A. M. & ABU-MUSA, A. A. 2003. Pregnancy outcome in spontaneous twins versus twins who were conceived through in vitro fertilization. *American journal of obstetrics and gynecology*, 189, 513-518.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). 2019. *Twin and triplet pregnancy [NG137]* [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137> [Accessed 01.11.2020 2020].
- NYLANDER, P. P. 1981. The factors that influence twinning rates. *Acta geneticae medicae et gemellologiae: twin research*, 30, 189-202.
- OBEIDAT, N., ALCHALABI, H., OBEIDAT, M., SALLOUT, B., HAMADNEH, S., HAMADNEH, J., KHADER, Y. & AMARIN, Z. 2017. Effectiveness of Prophylactic Cervical Cerclage in Prolonging Higher-Order Multiple Pregnancies. *Sultan Qaboos University medical journal*, 17, e314-e318.
- OLDENBURG, A., RODE, L., BØDKER, B., ERSBAK, V., HOLMSKOV, A., JØRGENSEN, F. S., LARSEN, H., LARSEN, T., LAURSEN, L., MOGENSEN, H., PETERSEN, O. B., RASMUSSEN, S., SKIBSTED, L.,

- SPERLING, L., STORNES, I., ZINGENBERG, H. & TABOR, A. 2012. Influence of chorionicity on perinatal outcome in a large cohort of Danish twin pregnancies. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 39, 69-74.
- PAPIERNIK, E., HESSABI, M., DUBOURDIEU, C. & ZEITLIN, J. 2001. Induction of labour and scheduled cesarean deliveries in twin pregnancies at the Port-Royal Maternity Hospital in Paris France. *Twin Research and Human Genetics*, 4, 137-140.
- PERSAD, V. L., BASKETT, T. F., O'CONNELL, C. M. & SCOTT, H. M. 2001. Combined vaginal-cesarean delivery of twin pregnancies. *Obstetrics & Gynecology*, 98, 1032-1037.
- PONS, J.-C., CHARLEMAINE, C., DUBREUIL, E., PAPIERNIK, E. & FRYDMAN, R. 1998. Management and outcome of triplet pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 76, 131-139.
- PRAPAS, N., KALOGIANNIDIS, I., PRAPAS, I., XIROMERITIS, P., KARAGIANNIDIS, A. & MAKEDOS, G. 2006. Twin gestation in older women: antepartum, intrapartum complications, and perinatal outcomes. *Archives of gynecology and obstetrics*, 273, 293-297.
- QIN, J. B., WANG, H., SHENG, X., XIE, Q. & GAO, S. 2016. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 105, 1180-1192.
- RAUH-HAIN, J. A., RANA, S., TAMEZ, H., WANG, A., COHEN, B., COHEN, A., BROWN, F., ECKER, J. L., KARUMANCHI, S. A. & THADHANI, R. 2009. Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 22, 293-9.
- REBARBER, A., BENDER, S., SILVERSTEIN, M., SALTZMAN, D. H., KLAUSER, C. K. & FOX, N. S. 2014. Outcomes of emergency or physical examination-indicated cerclage in twin pregnancies compared to singleton pregnancies. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 173, 43-47.
- REDDY, U. M., BRANUM, A. M. & KLEBANOFF, M. A. 2005. Relationship of maternal body mass index and height to twinning. *Obstet Gynecol*, 105, 593-7.
- RISSANEN, A.-R. S., JERNMAN, R. M., GISSLER, M., NUPPONEN, I. & NUUTILA, M. E. 2019. Maternal complications in twin pregnancies in Finland during 1987-2014: a retrospective study. *BMC pregnancy and childbirth*, 19, 337-337.
- ROMAN, A., ROCHELSON, B., MARTINELLI, P., SACCONI, G., HARRIS, K., ZORK, N., SPIEL, M., O'BRIEN, K., CALLUZZO, I., PALOMARES, K., ROSEN, T., BERGHELLA, V. & FLEISCHER, A. 2016. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation: retrospective cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 215, 98.e1-98.e11.

- SALING, E. 1987. Diagnosis of the condition of newborn infants--a new pH system adapted to the Apgar score. *Archives of gynecology and obstetrics*, 242, 632-639.
- SCHLEUßNER, E. 2013. The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. *Dtsch Arztebl International*, 110, 227-36.
- SIBAI, B. M., HAUTH, J., CARITIS, S., LINDHEIMER, M. D., MACPHERSON, C., KLEBANOFF, M., VANDORSTEN, J. P., LANDON, M., MODOVNIK, M., PAUL, R., MEIS, P., THURNAU, G., DOMBROWSKI, M., ROBERTS, J. & MCNELLIS, D. 2000. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*, 182, 938-42.
- STATISTISCHES BUNDESAMT. 2021. *Alter der Mütter bei der Geburt* [Online]. Available: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburten-mutteralter.html> [Accessed 15.03.2022 2022].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. 2022a. *Geburten 1950-2020* [Online]. Available: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12612-0001&bypass=true&levelindex=0&levelid=1608725525042#abreadcrumb> [Accessed 15.03.2022 2022].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. 2022b. *Mehrlingsgeburten 1950-2020* [Online]. Available: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12612-0016&levelindex=0&levelid=1583418654040> [Accessed 15.03.2022 2022].
- STATISTISCHES LANDESAMT. 2019. *1 973 Zwillingsgeburten in Baden-Württemberg – zweithöchster Wert seit Bestehen des Landes* [Online]. Available: <https://www.statistik-bw.de/Presse/Pressemitteilungen/2019263> [Accessed 05.03.2020 2020].
- STRAUSS, A., PAK, B. W., GENZEL-BOROVICZÉNY, O., SCHULZE, A., JANSSEN, U. & HEPP, H. 2002. Multifetal gestation--maternal and perinatal outcome of 112 pregnancies. *Fetal diagnosis and therapy*, 17, 209-217.
- SULTANA, R., CHEN, X.-K., LEE, C. & HADER, J. 2011. Outcomes in multiple gestation pregnancies among Canadian women age 35 years and older. *Healthcare quarterly (Toronto, Ont.)*, 14, 22-24.
- TAL, A., ZAFRAN, N., PERETZ, H., GARMI, G., ROMANO, S. & SALIM, R. 2019. Trend in cesarean delivery rate among twin pregnancies over a 20 years epoch and the accompanied maternal and perinatal outcomes. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology: X*, 3, 100023-100023.
- VAN HEESCH, M. M., EVERS, J. L., DUMOULIN, J. C., VAN DER HOEVEN, M. A., VAN BEIJSTERVELDT, C. E., BONSEL, G. J., DYKGRAAF, R. H., VAN GOUDOEVER, J. B., KOOPMAN-ESSEBOOM, C., NELEN, W. L., STEINER, K., TAMMINGA, P., TONCH, N., VAN ZONNEVELD, P. & DIRKSEN, C. D. 2014. A comparison of perinatal outcomes in singletons and multiples born after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm

- injection stratified for neonatal risk criteria. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 93, 277-86.
- VINTZILEOS, A. M., ANANTH, C. V., KONTOPOULOS, E. & SMULIAN, J. C. 2005. Mode of delivery and risk of stillbirth and infant mortality in triplet gestations: United States, 1995 through 1998. *Am J Obstet Gynecol*, 192, 464-9.
- WALKER, M. C., MURPHY, K. E., PAN, S., YANG, Q. & WEN, S. W. 2004. Adverse maternal outcomes in multifetal pregnancies. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 111, 1294-1296.
- WANDEL, L., ABELE, H., PAULUSCHKE-FRÖHLICH, J., KAGAN, K. O., BRUCKER, S. & RALL, K. 2022. Mode of birth in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: a retrospective study from a large tertiary centre in Germany. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22, 214.
- WEICHERT, A., WEICHERT, T. M., BERGMANN, R. L., HENRICH, W., KALACHE, K. D., RICHTER, R., NEYMEYER, J. & BERGMANN, K. E. 2015. Factors for Preterm Births in Germany - An Analysis of Representative German Data (KiGGS). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 75, 819-826.
- WITTEVEEN, T., VAN DEN AKKER, T., ZWART, J. J., BLOEMENKAMP, K. W. & VAN ROOSMALEN, J. 2016. Severe acute maternal morbidity in multiple pregnancies: a nationwide cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 214, 641.e1-641.e10.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2018. *Preterm birth* [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> [Accessed 26.02.20 2020].
- YLILEHTO, E., PALOMÄKI, O., HUHTALA, H. & UOTILA, J. 2017. Term twin birth - impact of mode of delivery on outcome. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 96, 589-596.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen unter Betreuung von Frau Prof. Dr. Katharina Rall durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Katharina Rall.

Sämtliche Datenerhebung wurde von mir unter Supervision von Prof. Dr. Katharina Rall durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte überwiegend eigenständig durch mich, nach Anleitung durch PD Dr. Birgitt Schönfisch.

Die Variable Hysterektomie wurde im Rahmen der Projektarbeit in derselben Abteilung unter der Betreuung von Prof. Dr. Katharina Rall (unter anderen Gesichtspunkten) von mir erstmals untersucht.

Ein Abstract dieser Arbeit wurde als Poster auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2020 präsentiert:

DOI: 10.1055/s-0040-1718002

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2020; 80(10): 147 -

Poster / Mittwoch, 7.10.2020 / Pränatal- und Geburtsmedizin IV

Wandel, L; Abele, H; Brucker, S; Rall, K

Auf der Grundlage dieses Datensatzes sowie unter der Berücksichtigung dieser Ergebnisse wurde folgendes Manuskript veröffentlicht:

Wandel, L., Abele, H., Pauluschke-Fröhlich, J., Kagan, K. O., Brucker, S. & Rall, K. 2022. Mode of birth in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: a retrospective study from a large tertiary centre in Germany. BMC Pregnancy Childbirth, 22, 214.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 12.06.2022

[Lena Wandel]

8 Veröffentlichungen

Ein Abstract dieser Arbeit wurde als Poster auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2020 präsentiert:

DOI: 10.1055/s-0040-1718002

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2020; 80(10): 147 -

Poster / Mittwoch, 7.10.2020 / Pränatal- und Geburtsmedizin IV

Wandel, L; Abele, H; Brucker, S; Rall, K

Auf der Grundlage dieses Datensatzes sowie unter der Berücksichtigung dieser Ergebnisse wurde folgendes Manuskript veröffentlicht:

Wandel, L., Abele, H., Pauluschke-Fröhlich, J., Kagan, K. O., Brucker, S. & Rall, K. 2022. Mode of birth in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: a retrospective study from a large tertiary centre in Germany. BMC Pregnancy Childbirth, 22, 214.

9 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeiten beigetragen haben. Zunächst bedanke ich mich ganz herzlich bei meiner Doktormutter Prof. Dr. med. Katharina Rall für die Überlassung des Themas und vor allem für die jederzeit hervorragende Betreuung mit immer hilfsbereiter und sehr schneller Unterstützung bei allen Problemen oder Fragen. Ich habe mich sehr gut aufgehoben gefühlt, Dankeschön!

Ein Dank gilt auch PD Dr. Birgitt Schönfisch, die mir eine sehr gute Einführung in die statistische Auswertung gegeben hat und für Fragen immer zur Verfügung stand.

Ein besonderes Dankeschön geht an Christoph Füger für seine Hilfe und Geduld bei allen Fragen zu Programmen und Computertechnik, sowie an Elsbeth Schaupp für die Beratung in sprachlichen Fragen und außerdem an Hanna Füger und Judith Füger für ihre Unterstützung zu allen Fragen rund um diese Arbeit. Ein lieber Dank geht natürlich auch an meine Familie und Freunde, die mich jederzeit wunderbar unterstützt haben.