



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Der Einfluss von Chorionizität, Geburtenreihenfolge
und Geschlecht auf die Neugeborenen-Parameter bei
Zwillingsgeburten in Wien“

verfasst von / submitted by

Emily Weinelt, BSc

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2022 / Vienna 2022

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

UA 066 827

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Masterstudium Evolutionäre Anthropologie

Betreut von / Supervisor:

ao. Univ.-Prof. Mag. Mag. Dr.
Sylvia Kirchengast

DANKSAGUNG

Ich möchte mich an dieser Stelle besonders bei meiner Betreuerin ao. Univ.-Prof. Mag. Mag. Dr. Sylvia Kirchengast für die großartige Unterstützung bei dieser Arbeit, aber auch für das Begleiten durch das gesamte Anthropologie Studium bedanken. Ihr Unterricht hat mich maßgeblich auf meinem Weg, sowohl durch das Bachelor- als auch das Masterstudium, geprägt.

Mein Dank gilt ebenso meiner Familie und meinen Freunden, die mir während meines Studiums immer mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind und mich unterstützt haben. Besonders möchte ich mich hierbei bei meinen Universitätskolleginnen und -kollegen bedanken, die ich bereits im Bachelorstudium kennenlernen durfte. Vielen Dank für diese schöne Zeit.

INHALTSVERZEICHNIS

ABSTRACT	5
ABSTRAKT	6
EINLEITUNG	7
THEORETISCHER HINTERGRUND	9
AUSGANGSSITUATION.....	9
DEFINITION MEHRLINGS- UND ZWILLINGSSCHWANGERSCHAFT	10
UNTERSCHIED MONOZYGOTE UND DIZYGOTE ZWILLINGE.....	10
EINFLUSSFAKTOREN ZUR ENTSTEHUNG VON ZWILLINGSSCHWANGERSCHAFTEN	12
RISIKOFAKTOREN UND GEBURTSKOMPLIKATIONEN BEI ZWILLINGEN	14
GEBURTSVORGANG BEI ZWILLINGEN.....	18
INTRAUTERINES WACHSTUM UND ENTWICKLUNG BEI ZWILLINGEN	19
FRAGESTELLUNG & HYPOTHESEN	22
FRAGESTELLUNG.....	22
HYPOTHESEN	24
MATERIAL & METHODEN	26
STICHPROBE	26
DATENAUFNAHME	26
STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	28
ERGEBNISSE	29
STICHPROBENBESCHREIBUNG	29
EINFLUSS DER CHORIONIZITÄT AUF DIE NEUGEBORENEN-PARAMETER DER ZWILLINGE.....	34
EINFLUSS DER GEBURTSREIHENFOLGE AUF DIE NEUGEBORENEN-PARAMETER	37
EINFLUSS DES GESCHLECHTS AUF DIE NEUGEBORENEN-PARAMETER	40
EINFLUSS DER MÜTTERLICHEN PARAMETER (ALTER, KÖRPERHÖHE, KÖRPERGEWICHT UND BMI) AUF DIE NEUGEBORENEN-PARAMETER DER ZWILLINGE.....	45
DISKUSSION	47
CONCLUSIO	57
LITERATURVERZEICHNIS	59

ABSTRACT

Theoretical background: The increasing maternal age at first birth and the associated increase in the use of reproductive medicine has led to a higher incidence of twin pregnancies in the last 30 years. Nevertheless, little to no research has been done on intrauterine growth for twins, even though twin births remain a high-risk delivery.

Material & Methods: This study analyses 903 twin live births (292 f/f, 283 m/m, 306 f/m) from SMZ-Ost in Vienna from January 2005 to June 2019. The influence of chorionicity, as well as the birth order of the foetuses and the sex on neonatal parameters (birth weight, birth length, head circumference, APGAR values) was investigated.

Results: A significant difference was found between monochorial and dichorial twins. Monochorial twins are on average smaller and lighter compared to dichorial twins. When comparing the first and second born foetuses, the first born had on average a significantly higher birth weight, as well as better APGAR values one and five minutes after birth than the second born twins. In addition, the comparison of the sex categories showed that the f/f twins were the smallest and lightest foetuses, while the f/m twins are those with the largest birth weight, birth length and head circumference. The w/m twins were also born the latest. The birth parameters of the m/m twins therefore lay in between those categories. Furthermore, the female foetuses with a male co-twin (f/m) had a significantly higher average birth weights compared to the f/f twins.

Discussion: The difference between mono- and dichorial twins, and between first- and second-born twins could be confirmed with similar results from the literature. However, the difference in neonatal parameters between the sexes has hardly been studied at all in twins. This would, however, be an important starting point for the creation of growth charts for intrauterine growth in twins.

ABSTRAKT

Theoretischer Hintergrund: Das steigende mütterliche Alter bei der ersten Geburt und die damit einhergehende vermehrte Anwendung von reproduktionsmedizinischen Maßnahmen, führte zu einem häufigeren Auftreten von Zwillingsschwangerschaften in den letzten 30 Jahren. Nichtsdestotrotz ist das intrauterine Wachstum für Zwillinge wenig bis gar nicht untersucht, obwohl Zwillingsgeburten nach wie vor eine Risikogeburt darstellen.

Material & Methoden: In dieser Arbeit wurden 903 Zwillingsschwangerschaften (292 w/w, 283 m/m, 306 w/m) aus dem SMZ-Ost in Wien von Jänner 2005 bis Juni 2019 analysiert. Die Einflüsse von Chorionizität, Geburtenreihenfolge und Geschlecht der Föten wurden hinsichtlich der Neugeborenen-Parameter (Geburtsgewicht, -länge, -kopfumfang, APGAR 1 bis 10) untersucht.

Ergebnisse: Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen mono- und dichorialen Zwillingen gefunden werden. Monochoriale Zwillinge sind durchschnittlich kleiner und leichter im Vergleich zu dichorialen. Beim Vergleich der erst- und zweitgeborenen Föten, hatten die Erstgeborenen durchschnittlich ein signifikant höheres Geburtsgewicht, sowie die besseren APGAR-Werte eine und fünf Minuten nach der Geburt als die zweitgeborenen Zwillinge. Außerdem ergab der Vergleich der Geschlechtskategorien, dass die w/w Zwillinge, die kleinsten und leichtesten Föten darstellen. Hingegen sind die w/m Zwillinge jene mit den höchsten Werten für Geburtsgewicht, -länge und -kopfumfang. Zusätzlich wurden diese auch am spätesten geboren. Die m/m Zwillinge ordnen sich in Bezug auf diese Geburtsparameter in der Mitte ein. Die weiblichen Föten mit einem männlichen Co-Zwilling (w/m) wiesen im Schnitt signifikant höheres Geburtsgewicht auf, im Vergleich zu den w/w Zwillingen.

Diskussion: Der Unterschied zwischen mono- und dichorialen Zwillingen sowie zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling konnte mit ähnlichen Ergebnissen aus der Literatur bestätigt werden. Der Unterschied in den Neugeborenen-Parametern zwischen den Geschlechtern ist bei Zwillingen jedoch so gut wie gar nicht untersucht. Dies wäre jedoch ein wichtiger Ansatzpunkt für die Erstellung von Wachstumscharts für das intrauterine Wachstum bei Zwillingen.

EINLEITUNG

Zwillingsgeburten stellen ein zunehmendes Phänomen der heutigen Gesellschaft dar (Krüssel et al., 2008; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Bereits seit den 1990er Jahren hat in Österreich die Anzahl der jährlichen Zwillingsgeburten sukzessive zugenommen (Statistik Austria, 2021). Die Gründe dafür liegen einerseits an dem stetig zunehmenden Alter der Frauen bei der ersten Geburt, andererseits auch an der häufigeren Anwendung von reproduktionsmedizinischen Methoden (Krüssel et al., 2008; Lemos et al., 2013). Durch den gesellschaftlichen Wandel, der beispielsweise eine längere berufliche Ausbildung und einen späteren Berufseintritt mit sich bringt, findet die Elternschaft ebenfalls immer später im Leben einer Frau statt (Kurt, 2019). In Österreich liegt dabei das durchschnittliche Gebäralter bei der ersten Geburt im Jahr 2020 bereits bei 30,0 Jahren (Statistik Austria, 2021). Vor allem Frauen über dem 35. Lebensjahr haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit eine Zwillingschwangerschaft auszutragen, da in diesem Alter das polyfollikuläre Wachstum in den Ovarien stark zunimmt (Krüssel et al., 2008; Lemos et al., 2013). Zusätzlich führten reproduktionsmedizinische Maßnahmen, wie die „In-vitro-Fertilisation“, gerade zu Beginn ihrer Anwendung häufig zu Zwillingschwangerschaften, da mehrere Embryos transferiert wurden, um die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft zu erhöhen (Krüssel et al., 2008; Pinborg, 2005). Zwillingschwangerschaften stellen jedoch nach wie vor Risikoschwangerschaften dar, da es zu einer Mehrbelastung von Mutter und Föten kommt (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). So kommt es bei Zwillingen wesentlich häufiger zu Frühgeburten und diskordantem Wachstum zwischen den beiden Geschwistern (Miller et al., 2012; Ochsenbein-Kölble, 2019). Das Risiko für solche Geburtskomplikationen ist dabei maßgeblich abhängig von der Gefäßarchitektur und der Anzahl der Plazenten und dementsprechend auch abhängig davon, ob es sich um dizygote oder monozygote Zwillinge handelt (Hecher et al., 2008). Monochoriale Zwillinge, welche sich eine Plazenta teilen, sind daher häufiger von Wachstumsdifferenzen betroffen (Denbow et al., 2000; Hecher et al., 2008). Allgemein gesprochen ist das intrauterine Wachstum bei Zwillingschwangerschaften jedoch schlecht bis gar nicht definiert und es fehlen konkrete Richtwerte dafür, wie viel Gewicht die Mutter während einer Zwillingschwangerschaft optimalerweise zunehmen sollte (Kosińska et al., 2018; Ong et al., 2002; Shivkumar et al., 2015). Zwillinge sind meist kleiner und leichter als Einlinge in einer vergleichbaren Schwangerschaftswoche (Singh et al., 2014). Jedoch gibt es keine definierten Wachstumscharts, die das Wachstum der Zwillinge

während der Schwangerschaft darstellen und den Ärztinnen und Ärzten als Referenzparameter dienen (Shivkumar et al., 2015). Für Einlingsschwangerschaften sind die Referenzwerte für Geburtsgewicht und -länge sehr gut untersucht und beschrieben, jedoch können diese nicht bei Zwillingen angewendet werden, da diese sonst fälschlicherweise als „SGA“ („small for gestational age“) Neugeborene kategorisiert werden würden (Joseph et al., 2009; Ong et al., 2002; Shivkumar et al., 2015). Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit die Neugeborenen-Parameter der Zwillinge untersucht, wobei das unterschiedliche Wachstum zwischen gleichgeschlechtlichen (weiblich-weiblich und männlich-männlich) und gemischtgeschlechtlichen (weiblich-männlich) Zwillingen analysiert wurde. Darüber hinaus wurden die APGAR-Werte der Zwillinge untersucht, um eine Aussage über die intrauterine Versorgung treffen zu können. Die Werte wurden sowohl zwischen mono- und dichorialen Zwillingen als auch zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling verglichen. Das Ziel der Arbeit ist es, das intrauterine Wachstum von Zwillingen aufzuzeigen und Referenzwerte zu schaffen.

THEORETISCHER HINTERGRUND

Ausgangssituation

Die Häufigkeit an Zwillingsgeburten hat in den letzten 30 Jahren stark zugenommen (Krüssel et al., 2008; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Auch in Österreich ist dieser Trend erkennbar. Seit den 1990er Jahren bis ins Jahr 2020 ist ein starker Anstieg an Zwillingsgeburten von der Statistik Austria verzeichnet worden (siehe Abbildung 1). Im Gegensatz dazu ist die Geburtenrate in Österreich rückläufig. Während im Jahr 2020 noch insgesamt 82.717 Geburten gezählt wurden, waren es 30 Jahre zuvor, im Jahr 1991, noch 93.984 Geburten (Statistik Austria, 2021). Diese Geburtenrate hat sich in Österreich über die vergangenen zehn Jahren auf diesen konstant niedrigen Wert eingependelt (Kurt, 2019; Statistik Austria, 2021). Die Fruchtbarkeit eines Landes wird in Kindern pro Frau angegeben. Diese Rate betrug in Österreich 2019 1,5 Kinder pro Frau (World Bank, 2019).

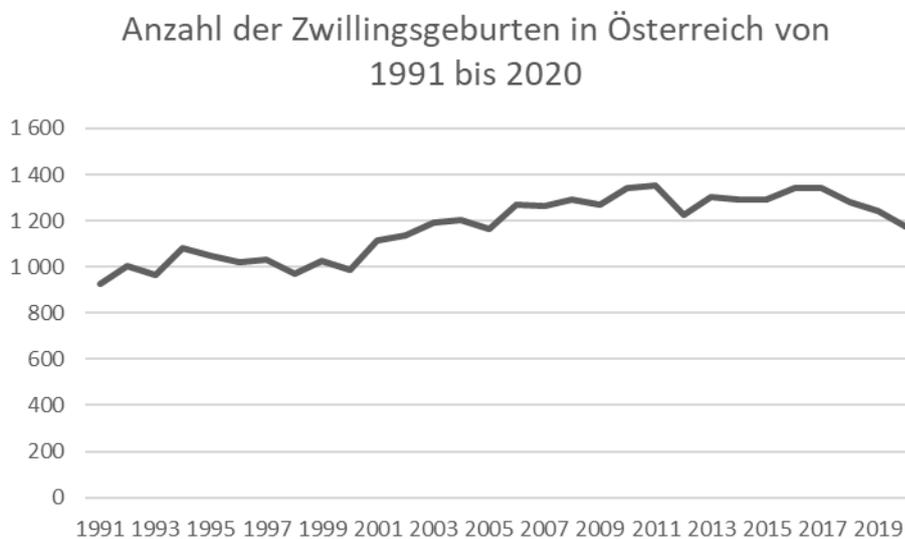


Abbildung 1: Lebendgeborene Zwillinge von 1991 bis 2020 von Müttern mit Hauptwohnsitz in Österreich (Statistik Austria, erstellt am 27.05.2021).

Der Anstieg an Zwillingsgeburten lässt sich unter anderem durch die zunehmenden Möglichkeiten der künstlichen Befruchtung erklären. Diese kommen vermehrt durch das steigende Alter der Mütter bei der Geburt ihres ersten Kindes zum Einsatz (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Dieser Trend der steigenden Fertilität zeichnet sich nicht nur in Österreich ab. Auch in zahlreichen weiteren Industrieländern steigt das durchschnittliche Alter der erstgebärenden Frauen zunehmend an. Im Jahr 2000 lag das durchschnittliche Gebäralter für die Geburt des ersten Kindes in Österreich noch bei 27,1

Jahren, während es im Jahr 2020 bereits auf 30,0 Jahre angestiegen ist (Statistik Austria, 2021). Der Übergang zur Elternschaft findet daher zunehmend später im Leben statt und bringt damit zahlreiche Veränderungen mit sich. Dies führt neben den gesellschaftlichen Veränderungen auch zu einem höheren Risiko für die Schwangerschaft und Geburt (Kurt, 2019).

Definition Mehrlings- und Zwillingschwangerschaft

Als Mehrlingsschwangerschaften werden alle Schwangerschaften definiert, bei denen im Uterus zwei oder mehr Kinder heranreifen (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Die häufigste Form ist dabei die Zwillingschwangerschaft, wobei diese mit einer Häufigkeit von 1:85 eintritt. Dies bedeutet, dass bei 85 Schwangerschaften eine Zwillingschwangerschaft vorkommt. Diese Häufigkeitsangabe wird durch die sogenannte „Hellin-Regel“ aus dem Jahr 1895 beschrieben. Sie gibt die Inzidenz einer spontanen Zwillingschwangerschaft mit 1:85 an, für Drillinge sinkt die Wahrscheinlichkeit auf $1:85^2$ und für Vierlinge auf $1:85^3$ (Krüssel et al., 2008). Vermutlich liegt jedoch die tatsächliche Rate an Mehrlingsschwangerschaften viel höher, da durch Frühaborte und dem Zwillingsstransfusionssyndrom, zahlreiche Zwillingschwangerschaften nicht fertig ausgetragen werden, beziehungsweise nicht in einer Zwillingsgeburt enden (Krüssel et al., 2008). Die tatsächliche Rate könnte daher wesentlich höher liegen. Mehrlingsschwangerschaften werden daher nach wie vor als Risikoschwangerschaften definiert. Aufgrund des erhöhten Risikos für Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen und müssen diese engmaschig kontrolliert werden (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019).

Unterschied monozygote und dizygote Zwillinge

Bei Zwillingschwangerschaften wird zwischen monozygoten (eineiigen) und dizygoten (zweieiigen) Zwillingen unterschieden. Die häufigste Form, mit ungefähr zwei Drittel, ist dabei die dizygote Zwillingschwangerschaft, bei der es zur Reifung von zwei Eizellen gleichzeitig kommt, welche durch zwei Spermien befruchtet werden. Dizygote Zwillinge verhalten sich genetisch wie gewöhnliche Geschwister und können gleichgeschlechtlich (weiblich-weiblich oder männlich-männlich) oder gemischtgeschlechtlich (weiblich-männlich) sein. Jede befruchtete Eizelle nistet sich dabei separat in die Uteruswand ein und bildet jeweils eine eigene Amnionhöhle und eine eigene Plazenta. In seltenen Fällen kann es jedoch

vorkommen, dass die Nidation knapp nebeneinander erfolgt, sodass die beiden Plazenten miteinander verschmelzen und auf dem Ultraschallbild monochorial erscheinen (Krüssel et al., 2008).

Die wesentlich seltenere Form stellen monozygote Zwillinge dar. Diese stellen nur zirka ein Drittel aller Zwillingsschwangerschaften dar (Krüssel et al., 2008; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Monozygote Zwillinge sind genetisch ident und immer gleichgeschlechtlich (d.h. entweder weiblich-weiblich oder männlich-männlich). Es kommt hierbei nur zur Befruchtung einer Eizelle, die jedoch in einem sehr frühen Stadium der Schwangerschaft eine Teilung in zwei Embryos erfährt. Je nachdem zu welchem Zeitpunkt diese Teilung erfolgt, können sich ein oder zwei Amnionhöhlen sowie ein oder zwei Plazenten ausbilden. Diese Unterscheidung ist besonders wichtig, da dieser Umstand für die Versorgung der Zwillinge mit Sauerstoff und Nährstoffen eine wesentliche Rolle spielt. Es werden daher folgende Varianten an monozygoten Zwillingen beschrieben (Krüssel et al., 2008; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019):

Erfolgt die Teilung innerhalb der ersten vier Tage nach der Ovulation, dann findet die Trennung noch vor dem Erreichen des Blastozysten Stadiums statt und damit noch bevor sich die Zygote in den Uterus einnistet. Es können sich daher zwei Amnionhöhlen und zwei Plazenten (diamniot und dichorial) bilden, so wie es auch bei den dizygoten Zwillingen der Fall ist. Diese Form tritt in ca. 10% aller Zwillingsschwangerschaften auf.

Findet die Teilung erst nach dem vierten Tag im Anschluss an die Ovulation statt, dann ist das Blastozysten Stadium bereits erreicht und der Embryo beginnt sich in Tropho- und Embryoblast zu differenzieren. Da die Einnistung bereits stattgefunden hat, kommt es zur Ausbildung von nur einer Plazenta, die sich beide Föten teilen müssen. Es bilden sich jedoch zwei getrennte Amnionhöhlen aus, man spricht daher von monochorial und diamniot. Von allen Varianten an monozygoten Zwillingen ist diese die häufigste. Sie tritt in etwa 20% aller Zwillingsschwangerschaften auf.

Erfolgt die Teilung erst zu einem späteren Zeitpunkt, zirka ab acht Tagen nach der Ovulation, so teilt sich die Keimscheibe und es entstehen monozygote Zwillinge, die sich sowohl eine Plazenta als auch eine Amnionhöhle teilen. Man spricht von monochorial und

monoamnioten Zwillingen. Diese Form der monozygoten Zwillinge kommt nur bei etwa 1% aller Zwillingsgeburten vor.

In sehr seltenen Fällen kann auch noch eine Teilung 14 Tage nach der Ovulation stattfinden. Hierbei kommt es jedoch nicht mehr zu einer vollständigen Trennung der Embryonen und es bilden sich sogenannte siamesische Zwillinge. Die Organstrukturen sind zu diesem Zeitpunkt bereits angelegt und so teilen sich die beiden Kinder ihre Organe und zum Teil auch ihre Körperteile, je nach Grad der Verwachsung.

Einflussfaktoren zur Entstehung von Zwillingschwangerschaften

Da die Häufigkeit an Zwillingschwangerschaften in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen hat, ist es von großer Bedeutung, die Einflussfaktoren, die zu einer Zwillingschwangerschaft führen können, zu beleuchten. Dabei spielt das steigende mütterliche Alter bei der Geburt und die damit einhergehende Steigerung der reproduktionsmedizinischen Maßnahmen eine große Rolle (Krüssel et al., 2008). Vor allem die Anzahl an dizygoten Schwangerschaften ist dadurch gestiegen, während die an monozygoten Zwillingen relativ konstant geblieben ist (Hoekstra et al., 2008).

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine dizygoten Zwillingschwangerschaft spontan auftritt, hängt von folgenden vier Faktoren ab (Krüssel et al., 2008):

- 1.) Die Wahrscheinlichkeit, dass in einem Zyklus zwei Eizellen zur Ovulation kommen.
- 2.) Die Wahrscheinlichkeit, dass Spermienquantität, -qualität und Koitusfrequenz ausreichen, damit beide Eizellen befruchtet werden können.
- 3.) Die Wahrscheinlichkeit, dass auch tatsächlich beide Eizellen befruchtet werden.
- 4.) Die Wahrscheinlichkeit, dass keiner der beiden Embryos in einem Spontanabort endet.

Das Produkt dieser vier Wahrscheinlichkeiten stellt die Gesamtwahrscheinlichkeit für die Entstehung einer dizygoten Zwillingschwangerschaft dar. Durch ein erhöhtes mütterliches Alter und der vermehrte Einsatz künstlicher Befruchtung wird das Auftreten von Zwillingschwangerschaften maßgeblich beeinflusst.

Das maternale Alter

Ein wesentlicher Faktor für die Zunahme von Zwillingschwangerschaften stellt das mütterliche Alter dar. Es konnte gezeigt werden, dass bei Frauen zwischen dem 35. und 41. Lebensjahr die Anzahl an polyfollikulärem Wachstum im Vergleich zu Frauen zwischen dem 30. und 34. Lebensjahr stark zunimmt (Krüssel et al., 2008). Die Anzahl an zur Verfügung stehenden Follikeln nimmt zwar im Alter ab, jedoch führt der sinkende Inhibin-Spiegel dazu, dass das follikelstimulierende Hormon ansteigt und somit die ovarielle Schwellendosis übersteigt. Dadurch können mehrere Follikel gleichzeitig zur Reifung kommen (Krüssel et al., 2008). Die Wahrscheinlichkeit, ab dem 35. Lebensjahr eine Zwillingschwangerschaft auszutragen, vervierfacht sich dadurch. Auch in der Studie von Lemos et al. (2013) waren jene Frauen, welche eine Zwillingschwangerschaft ausgetragen haben, zur Geburt im Schnitt zwei Jahre älter, als jene Frauen, die eine Einlingsschwangerschaft hatten.

Reproduktionsmedizinische Maßnahmen

Ein weiterer wichtiger Faktor, der die Zunahme von Zwillingschwangerschaften stark beeinflusst hat, ist die Anwendung von reproduktionsmedizinischen Maßnahmen. Dazu zählen Behandlungen wie die „In-vitro-Fertilisation“ (IVF), „intrazytoplasmatische Spermiuminjektion“ (ICSI), „intrauterine Insemination“ (IUI) oder Ovulationsinduktion. Diese Maßnahmen brachten gerade zu Beginn ihrer Anwendung relativ niedrige Schwangerschaftsraten, weshalb man versucht hat, durch den Transfer mehrerer Embryos diese Rate zu erhöhen (Krüssel et al., 2008). In den Jahren von 1990 bis 2005 kam es daher zu einem starken Zuwachs an Zwillingschwangerschaften. Allein im Jahre 2000 entstanden durch IVF unter allen Neugeborenen 39% Zwillingschwangerschaften und sogar 5% höhere Mehrlingsschwangerschaften (Pinborg, 2005). In zahlreichen Studien konnten vermehrt Zwillings- und Mehrlingsschwangerschaften in Verbindung mit IVF/ ICSI gebracht werden (Krüssel et al., 2008; Lemos et al., 2013; Pinborg, 2005).

Erst durch die Einführung des „elective single embryo transfer“ (eSET), bei dem nur ein einzelner Embryo in den Uterus eingebracht wird, konnte man die Zwillings- und Mehrlingsschwangerschaftsrate durch IVF/ ICSI senken (Krüssel et al., 2008; Pinborg, 2005). Es konnte außerdem kein signifikanter Anstieg durch IVF/ ICSI bei monozygoten Zwillingschwangerschaften entdeckt werden (Krüssel et al., 2008).

Weitere Faktoren

Andere Einflussfaktoren, die sich auf Zwillingsgeburten auswirken können, sind familiäre Dispositionen oder genetische Aspekte. So konnte man zeigen, dass Mehrlinge ebenfalls eine 30% höhere Wahrscheinlichkeit aufweisen, selbst wieder Mehrlinge zu bekommen (Krüssel et al., 2008).

Risikofaktoren und Geburtskomplikationen bei Zwillingen

Zwillingsschwangerschaften stellen nach wie vor eine Risikoschwangerschaft dar, da es zu einer enormen Mehrbelastung von Mutter und Neugeborenen kommt (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Dabei können nicht nur vermehrt maternale Komplikationen, wie beispielsweise Präeklampsie und Zervixinsuffizienz auftreten, sondern auch häufiger Frühgeburten und Wachstumsanomalien bei den Neugeborenen entstehen (Geist, 2013; Hecher et al., 2008; Ochsenbein-Kölble, 2019).

Maternale Komplikationen

Zwillingsschwangerschaften bringen ein signifikant höheres Risiko für maternale Komplikationen mit sich (Luke & Brown, 2008). So leiden die Mütter, welche mit Zwillingen schwanger sind, dreimal häufiger an einer Präeklampsie als Schwangere, die nur ein Kind austragen (Francisco et al., 2017). Dabei ist das Risiko bei mono- und dizygoten Zwillingen gleich hoch. Die Schwangeren haben einen erhöhten Blutdruck, wodurch es zur Eiweißausscheidung über den Urin kommt und zur Bildung von Ödemen in den Füßen. In schwereren Fällen leiden die Frauen auch an Übelkeit und Erbrechen.

Weitere Komplikationen, bei denen die Zwillingsschwangerschaft ein erhöhter Risikofaktor darstellt, sind Schwangerschaftsdiabetes, Zervixinsuffizienz und ein vorzeitiger Blasensprung (Lemos et al., 2013; Ochsenbein-Kölble, 2019). In der Studie von Lemos et al. (2013) hatten Frauen mit einer Zwillingsschwangerschaft ebenfalls wesentlich häufiger mit Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck (25% bei Zwillings- und 11% bei Einlingsgeburten) und Diabetes mellitus (20% bei Zwillings- und 14% bei Einlingsgeburten) zu tun.

Die Mortalitätsrate ist sowohl bei der Mutter als auch bei Zwillingen, im Vergleich zu Einlingsgeburten, stark erhöht. Die perinatale Mortalität liegt bei Zwillingen bei etwa 4,5%, während sie bei Einlingen bei nur 0,9% liegt. Im neonatalen Bereich steigt dieser Unterschied sogar noch weiter an. Hier liegt die Mortalitätsrate bei Zwillingen bei 13,5%, während die

neonatale Mortalitätsrate bei Einlingsgeburten bei nur 0,3% liegt (Ochsenbein-Kölbl, 2019). Zusätzlich liegt die Abortrate bei Zwillingen bei 10%, während bei Einlingen ein Abort nur in 3% der Fälle auftritt (Ochsenbein-Kölbl, 2019).

Das häufigere Auftreten von Schwangerschaft- und Geburtskomplikationen spiegelt sich auch in der Dauer des Krankenhausaufenthalts der Schwangeren wider. Zwillingsgeburten sind durchschnittlich mit einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden und müssen häufiger intensivmedizinisch versorgt werden, als es bei Einlingsgeburten der Fall ist (Lemos et al., 2013). Während die Aufenthaltsdauer auf einer Neointensivstation bei Einlingsgeburten im Mittel 15 Tage beträgt, müssen Zwillinge auf solchen Stationen durchschnittlich 31 Tage nach der Geburt betreut werden (Lemos et al., 2013; Ochsenbein-Kölbl, 2019). Dieser längere Krankenhausaufenthalt ist ebenfalls mit einem Mehrkostenaufwand bei Zwillingsgeburten verbunden. Im Schnitt kosten Zwillingsgeburten dem Gesundheits- und Krankenwesen, fünf bis zwanzigmal mehr als Einlingsgeburten (Lemos et al., 2013).

Erhöhtes Frühgeburtenrisiko bei Zwillingen

Die erhöhte Morbidität und Mortalität bei Zwillingschwangerschaften hängt nicht zuletzt auch von dem erhöhten Risiko einer Frühgeburt, eine Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche, ab. Durchschnittlich findet die Geburt bei Zwillingen in der 36. Schwangerschaftswoche statt, also wesentlich früher als es bei Einlingsgeburten der Fall ist, wo die Schwangerschaft normalerweise 40 Wochen (berechnet ab dem Tag der letzten Menstruationsblutung) dauert (Ochsenbein-Kölbl, 2019). Ein noch früherer Geburtszeitpunkt bringt daher ein enormes Risiko mit sich.

Es werden laut WHO fünf Schweregrade der Frühgeburt unterschieden (World Health Organisation, 2019):

- Extrem frühe Geburt < 28. SSW
- Sehr frühe Geburt 28. – 32. SSW
- Mäßig frühe Geburt 32. – 34. SSW
- Späte Frühgeburt 34. – 37. SSW

Einer der Hauptrisikofaktoren für eine Frühgeburt ist die Zwillings- beziehungsweise Mehrlingsschwangerschaft (Klimont, 2012). Die Wahrscheinlichkeit für eine Frühgeburt liegt

bei Zwillingen bei etwa 15%, während diese bei Einlingen nur bei 9% liegt (Ochsenbein-Kölble, 2019). In Österreich wurden im Jahr 2011 ca. 62% aller Mehrlinge zu früh geboren, jedoch bei den Einlingen nur 6% (Klimont, 2012). Als mögliche Ursachen für das vermehrte Frühgeburtsrisiko bei Zwillingen, und natürlich auch allgemein bei Mehrlingsgeburten, werden eine Zervixinsuffizienz, ein vorzeitiger Blasensprung sowie das Einsetzen von verfrühten Wehen aufgrund der übermäßigen Dehnung des Uterus angesehen (European Foundation for the Care of Newborn Infants, 2019; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Während einer Schwangerschaft wird der Gebärmutterhals (Zervix) zunehmend weicher und nimmt an Länge ab, da dieser mit zunehmendem Wachstum des Fötus nach unten gedrückt wird. Bei einer angeborenen, zu geringen Zervixlänge kann es passieren, dass sich dieser zu früh öffnet und dadurch eine Frühgeburt eingeleitet wird (European Foundation for the Care of Newborn Infants, 2019). Ebenso kann auch eine vaginale Infektion eine Zervixinsuffizienz und damit ein verfrühtes Öffnen des Gebärmutterhalses bewirken. Durch die enorme Mehrbelastung des Uterus bei einer Zwillingsschwangerschaft liegt daher mehr Gewicht auf dem Gebärmutterhals, weshalb sich dieser verfrüht öffnet. Außerdem kommt es zu einer übermäßigen Dehnung des Uterus, weshalb es zu einer Kompression der Gebärmuttermuskulatur kommen kann, wodurch vorzeitige Wehen ausgelöst werden (European Foundation for the Care of Newborn Infants, 2019; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019).

Wachstumsdifferenzen zwischen Zwillingen und das feto-fetale Transfusionssyndrom (FFTS)

Ein diskordantes Wachstum stellt bei Zwillingen keine Seltenheit dar (Geist, 2013; Hecher et al., 2008; Miller et al., 2012). Wachstumsdifferenzen innerhalb eines Zwillingspärchens werden in Zusammenhang mit einer höheren Häufigkeit an intrauterinen Wachstumsretardationen, Frühgeburten und Infektionen gebracht (Miller et al., 2012). Durchschnittlich weisen etwa 16% aller Zwillinge ein diskordantes Wachstum mit einer Größendifferenz von mindestens 20% auf (Miller et al., 2012). Wobei hier je nach Studie unterschiedliche Zahlenwerte angeführt werden (Denbow et al., 2000; Geist, 2013; Miller et al., 2012). Die Abweichung der Geburtsgewichte eines Zwillingspaars fällt jedoch umso größer aus, wenn sie vom feto-fetalen Transfusionssyndrom (FFTS) betroffen sind (Denbow et al., 2000). Besondere Risiken betreffen hier vor allem monozygote monochoriale Zwillingsgeburten (Krüssel et al., 2008). Während bei dizygoten Zwillingen die Versorgung über zwei Plazenten gewährleistet wird, teilen sich monozygote, monochoriale Zwillinge eine

Plazenta, weshalb es zu Schwierigkeiten mit der Versorgung in der Schwangerschaft kommen kann. Der Grund dafür liegt an den Blutkreisläufen, die bei monozygoten Zwillingen indirekt über die gemeinsame Plazenta verbunden sind. Es können sich dabei aber auch direkte Verbindungen, sogenannte Anastomosen, zwischen den beiden Zwillingen bilden. Durch diese Anastomosen sind die Blutkreisläufe der Zwillinge direkt miteinander verbunden und voneinander abhängig. Einerseits kann bei einer ungleichen Verteilung der Plazenta zwischen den Zwillingen nährstoffreiches Blut durch die Anastomosen zum Fötus mit geringerem Plazentaanteil transportiert und dadurch eine Wachstumsdifferenz verhindert werden. Andererseits kann es durch eben diese Anastomosen zu dem sogenannten fetofetalem Transfusionssyndrom (FFTS) kommen. Im Fall eines FFTS ist der Blutaustausch zwischen den Zwillingen unausgeglichen, weshalb ein Zwilling als Spender/ Donor fungiert und dadurch mehr Blut an den anderen, den Empfänger/ Rezipienten, verliert als er wieder zurückbekommt (Hecher et al., 2008). Dies ist eine lebensbedrohliche Situation für beide Zwillinge und führt ohne operative Intervention in 80-90% der Fälle zum Tod beider Föten (Geist, 2013). Das Risiko für das Auftreten eines FFTS liegt bei monochochialen Zwillingen bei etwa 15% (Geist, 2013).

Monochoriale Zwillingsschwangerschaften haben daher ein stark erhöhtes Risiko für Funktionsstörungen der Plazenta und das Eintreten des FFTS (Hecher et al., 2008; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Es gibt daher nicht nur die Anzahl der Plazenten eine wichtige Auskunft über die intrauterine Versorgung der Zwillinge, sondern vor allem auch die Gefäßarchitektur innerhalb der Plazenta und wie viel gemeinsam genutztes Versorgungsgebiet bei monochochialen Zwillingen vorliegt und wie dieses zwischen den Zwillingen aufgeteilt ist. Zusätzlich spielt auch die Qualität der Implantation der Plazenta in die Uteruswand eine entscheidende Rolle. Diese hat ebenso Einfluss auf eine potenziell frühzeitige Plazentaablösung aufgrund der Mehrbelastung durch zwei Föten (Geist, 2013; Hecher et al., 2008).

Allgemein unterscheidet man zwischen maternalen, fötalen und plazentaren Faktoren, die Einfluss auf Wachstumsdifferenzen bei Zwillingen haben (Miller et al., 2012). Zu den maternalen Faktoren zählt ein höheres mütterliches Alter (über 35 Jahre) bei der Schwangerschaft sowie der Konsum von Nikotin und ein stark schwankender Body Mass Index während der Schwangerschaft. Fötale Faktoren sind einerseits die Monochochionizität

und andererseits ungleichgeschlechtliche Zwillinge. In beiden Fällen kommt es zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Wachstumsdifferenzen zwischen den Zwillingen. Die Plazenta ist ebenfalls ein entscheidender Faktor, wobei hier die Größe der Plazenta, der Umstand wie viel Versorgungsgebiet bei monochorialen Zwillingen geteilt werden muss und die Anastomosen ausschlaggebend sind (Miller et al., 2012).

Geburtsvorgang bei Zwillingen

Die Geburt bei Zwillingen geht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität für die Föten und die Mutter einher. Aus diesem Grund werden häufig geplante Kaiserschnittgeburten (Sectio caesarea) veranlasst. Nichtsdestotrotz gibt es keine hinreichenden Studien die belegen, dass bei Zwillingsgeburten ein geplanter Kaiserschnitt zu geringeren Komplikationen führt, als es bei einer geplanten vaginalen Geburt der Fall ist (Barrett et al., 2013). Auch neuere Studien, wie beispielsweise von Goosens et al. (2018), konnten hier keine signifikanten Unterschiede feststellen. Geplante vaginale Geburten und geplante Kaiserschnittgeburten lieferten hier denselben Geburtsausgang (Goossens et al., 2018). Unterschiede im Geburtsausgang konnten jedoch zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingschwangerschaften gefunden werden (Hack et al., 2018; Krispin et al., 2021). Monochoriale Zwillingsgeburten führten häufiger zu respiratorischen Stresssymptomen bei den Neugeborenen (Hack et al., 2018). Darüber hinaus konnte die Studie von Hack et al. (2018) ein erhöhtes Risiko für Geburtskomplikationen bei monochorialen Zwillingschwangerschaften, welche durch künstliche Befruchtung entstanden sind, zeigen.

Die Zwillingsgeburt findet allgemein früher statt als die Einlingsgeburt. Meist erfolgt sie bereits ab der 34. Schwangerschaftswoche. Die Voraussetzungen für eine vaginale Zwillingsgeburt sind die gleichen, wie die einer Einlingsgeburt. Der vorangehende Zwilling muss in Schädellage (mit dem Kopf im mütterlichen Becken) liegen und der nachfolgende Zwilling entweder in Längs- oder Beckenendlage. Sollte das zweite Kind in Querlage liegen, wird versucht dieses zu drehen. Falls dies nicht gelingen sollte, muss ein Kaiserschnitt erfolgen (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Bei monochorialen monoamnioten Zwillingen kann es vermehrt zu Geburtskomplikationen kommen, da sich beide Zwillinge eine Plazenta und eine Amnionhöhle teilen. Monochochoriale Zwillinge haben daher generell häufiger einen schlechteren Geburtsausgang als dichoriale Zwillinge (Hack et al., 2018).

Nichtsdestotrotz konnten in der Studie von Krispin et al. (2021) die gleichen Geburtsraten bei vaginalen Entbindungen für dichoriale und monochoriale Zwillingen gezeigt werden. Der Geburtszeitpunkt findet bei monochorialen Zwillingen im Schnitt etwas früher (36. SSW) als bei dichorialen (38. SSW) statt. Im APGAR-Score konnten keine Unterschiede zwischen di- und monozygoten Zwillingen nach einer vaginalen Entbindung gefunden werden, jedoch wurden die monozygoten Zwillinge häufiger nach der Geburt intensivmedizinisch betreut. Der Grund dafür liegt vermutlich an der generell früheren Geburt von monozygoten Zwillingen und der schlechteren Versorgung dieser während des Geburtsvorganges durch nur eine Plazenta (Krispin et al., 2021).

Intrauterines Wachstum und Entwicklung bei Zwillingen

Ein optimales intrauterines Wachstum ist für Zwillingsgeburten kaum beschrieben, da die nötigen Wachstumscharts, die es für Einlingsgeburten gibt, für Zwillinge fehlen (Kosińska et al., 2018; Ong et al., 2002; Shivkumar et al., 2015). Ärztinnen und Ärzte verwenden diese Wachstumscharts, um das intrauterine Wachstum während der Schwangerschaft zu beobachten und einschätzen zu können, ob es zu eventuellen Wachstumsretardationen kommt oder ob die fötale Entwicklung in der Norm liegt (Kosińska et al., 2018). Für Zwillingsgeburten gibt es keine solcher Referenzwerte und die Anwendung der Wachstumscharts von Einlingen resultiert bei Zwillingen in inkorrekten Klassifikationen. Ein Großteil der Zwillingsgeburten würde demnach als „growth restricted“ oder „small for gestational age“ eingeschätzt werden, da sie wesentlich kleiner und leichter sind, verglichen mit Einlingen (Kosińska et al., 2018). Jedoch ist dieses verminderte individuelle Wachstum der Zwillinge dem begrenzten intrauterinen Milieu geschuldet und stellt nicht per se eine Pathologie dar.

Im Vergleich zu Einlingen weisen Zwillinge eine geringere Geburtslänge und ein geringeres Geburtsgewicht auf (Shivkumar et al., 2015; Singh et al., 2014). Grund dafür liegt am intrauterinen Platzmangel durch zwei Embryos, an der Ressourcenteilung und an der früheren Geburt als bei Einlingen. Vergleicht man dichoriale mit monochorialen Zwillingen, so sind die dichorialen Zwillinge im Schnitt signifikant schwerer als die monochorialen (Singh et al., 2014). Dies lässt sich vermutlich ebenfalls durch die bessere intrauterine Versorgung der dichorialen Zwillinge durch zwei getrennte Plazenten erklären. Ein optimales Geburtsgewicht ist für Zwillinge jedoch nicht definiert (Singh et al., 2014). Ebenso gibt es

auch keine konkreten Empfehlungen für die Gewichtszunahme der Mütter während einer Zwillingsschwangerschaft. Darüber hinaus kommt es bei 16% aller Zwillingsschwangerschaften zu Differenzen zwischen den Geburtsgewichten innerhalb eines Zwillingspaars (Miller et al., 2012). Man spricht von einem diskordanten Wachstum, welches ebenfalls von der Anzahl der Plazenten und der dementsprechenden intrauterinen Nährstoffversorgung abhängt. Aber nicht nur die geringere Geburtslänge und das verminderte Geburtsgewicht sind charakteristische Eigenschaften einer Zwillinggeburt, sondern auch die zeitliche Komponente des intrauterinen Wachstums ist entscheidend. Bei einer Zwillingsschwangerschaft akzeleriert das Wachstum im zweiten Trimester und läuft linear im dritten Trimester bis zur Geburt weiter (Shivkumar et al., 2015), während bei Einlingsschwangerschaften eine rapide Größenzunahme ab dem zweiten Trimester einsetzt. Gerade im dritten Trimester erfolgt bei Einlingen eine massive Gewichtszunahme, welche bei Zwillingen aufgrund der verfrühten Geburt nicht stattfindet. Dieser Unterschied im zeitlichem Wachstumsverlauf sollte ebenfalls in die Referenzwerte für die intrauterine Entwicklung bei Zwillingen einfließen.

Zusätzlich wird diskutiert, ob Zwillinge eine natürliche Form der intrauterinen Wachstumsretardierung (kurz: IUGR = „intrauterine growth retardation“) darstellen (Muhlhausler et al., 2011). IUGR und SGA („small for gestational age“) Neugeborene werden in Verbindung gebracht mit zahlreichen Spätfolgen im Erwachsenenalter, wie beispielsweise Adipositas, Diabetes Typ 2 und kardiovaskuläre Erkrankungen, in Verbindung gebracht. Dies wird mit Hilfe der „thrifty phenotype hypothesis“ erklärt: Das intrauterine Mangelbiotop, aufgrund von Infektionen oder Funktionsstörungen der Plazenta, führt zu einer Adaptation des Fötus an einen Ressourcenmangel. Der Fötus entwickelt kompensatorische Überlebensstrategien, so dass die Versorgung der lebenswichtigen Organe auf Kosten des Längenwachstums und Gewichtszunahme stattfindet. Da in der heutigen Industriegesellschaft kein Mangel an Nahrungsmitteln herrscht, kann dieser Wachstumsrückstand zwar schnell wieder aufgeholt werden, jedoch sind die Betroffenen dann häufig von Adipositas und Diabetes Typ 2 betroffen, da ihr Phänotyp für eine höchst effiziente Energiespeicherung ausgelegt ist. Sie bereiten sich daher auf eine „Hungersnot“ vor, die jedoch nie eintritt. Zwillinge müssten daher ebenfalls aufgrund des intrauterinen Mangelbiotops häufiger von solchen Langzeitfolgen betroffen sein. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die beta-Zellen in der Pankreas, die für die Insulinproduktion im Körper

zuständig sind und daher maßgeblich für das Krankheitsbild des Diabetes mellitus sind, im normalen Ausmaß entwickelt werden (Muhlhausler et al., 2011). Nichtsdestotrotz werden frühgeborenen Zwillinge ebenfalls mit späteren Gesundheitsfolgen im Erwachsenenalter assoziiert, wie es bei IUGR Einlingen der Fall ist (Muhlhausler et al., 2011).

In der Studie von Eriksen und Tambs (2016) konnte außerdem ein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht von Zwillingen und dem späteren BMI hergestellt werden. Dabei wurden norwegische Militärdaten verglichen, weshalb sich nur männliche Probanden in der Stichprobe befanden. Es konnte gezeigt werden, dass jene 20-jährigen Rekruten, die Zwillinge sind, durchschnittlich geringere BMI Werte aufwiesen als jene die Einlinge im gleichen Alter (Eriksen & Tambs, 2016). Als Begründung wurde die verminderte intrauterine Wachstumsrate bei Zwillingen herangezogen. Das intrauterine Wachstum ist daher ein wesentlicher Faktor für die spätere Entwicklung und die Prädisposition für Stoffwechsel- und kardiovaskuläre Erkrankungen.

FRAGESTELLUNG & HYPOTHESEN

Fragestellung

Zwillingsschwangerschaften stellen aufgrund der Mehrbelastung von Mutter und Kind nach wie vor eine Risikoschwangerschaft dar (Hecher et al., 2008; Ochsenbein-Kölble, 2019; Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Nichtsdestotrotz hat die Häufigkeit von Zwillingsgeburten allein in den letzten 30 Jahren stark zugenommen (Statistik Austria, 2021). Einer der Hauptgründe dafür war einerseits der Anstieg an reproduktionsmedizinischen Maßnahmen, wodurch vor allem die Anzahl an dizygoten Zwillingen in die Höhe getrieben wurde. Andererseits hat auch das steigende mütterliche Alter bei der ersten Geburt einen erheblichen Einfluss auf das vermehrte Auftreten von Zwillingsschwangerschaften (Hecher et al., 2008).

In der folgenden Masterarbeit sollen nun die Geburtsparameter von Zwillingen untersucht werden, wobei zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen und den Geschlechtern (weiblich-weiblich = w/w, männlich-männlich = m/m, weiblich-männlich = w/m) unterschieden wird. Es konnten nämlich bereits zahlreiche Studien zeigen, dass die Chorionizität ein entscheidender Faktor für die intrauterine Entwicklung und die Versorgung der Zwillinge, sowie den Geburtsvorgang ist (Hecher et al., 2008; Miller et al., 2012; Singh et al., 2014). In dieser Arbeit soll dieser Unterschied ebenfalls behandelt werden, wobei nicht nur die Neugeborenen-Parameter, sondern auch die APGAR-Werte sowie der Geburtsmodus und die Schwangerschaftswoche der Entbindung betrachtet werden. Dabei kommen Zwillinge im Schnitt früher auf die Welt als es bei Einlingsgeburten der Fall ist. Als Grund dafür wird die übermäßige Uterusdehnung durch zwei Föten sowie die dadurch häufig auftretende Zervixinsuffizienz angesehen (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Monochoriale Zwillinge werden jedoch im Schnitt noch einmal früher geboren als dichoriale Zwillinge, da sich beide Föten eine Plazenta teilen müssen, wodurch vermutlich die jeweilige intrauterine Versorgung vermindert ist (Krispin et al., 2021). Daher wird der Zeitpunkt der Geburt in dieser Arbeit ebenfalls zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen verglichen und analysiert, ob ebenfalls entsprechende Unterschiede im Geburtsmodus zu finden sind.

Darüber hinaus werden die Zwillinge nach der Reihenfolge ihrer Geburt miteinander verglichen. Das Zeitintervall zwischen erster und zweiter Geburt spielt bei Zwillingen eine wichtige Rolle für die Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff, vor allem für den zweiten Zwilling. Daher kommt es beim zweiten Zwilling durchschnittlich häufiger zu respiratorischen Stresssymptomen als beim ersten Zwilling (Cukierman et al., 2019; Hack et al., 2018). Daher werden in dieser Arbeit die Neugeborenen-Parameter und die APGAR-Werte der erst und zweit geborenen Zwillinge analysiert.

Ein großes Problem bei Zwillinggeburten stellen die fehlenden Wachstumscharts dar, die den Ärztinnen und Ärzten als Richtlinie dienen, um das intrauterine Wachstum zu bewerten. Mit Hilfe dieser Charts kann bei Einlingsschwangerschaften festgestellt werden, ob das intrauterine Wachstum des Fötus im Normalbereich liegt oder ob Retardationen vorliegen. Dabei ist es wichtig, zwischen dem Geschlecht des Fötus und der jeweiligen Region auf der Welt zu unterscheiden, da männliche Föten im Schnitt größer und schwerer bei der Geburt sind als weibliche. Darüber hinaus ist die Region bei solchen Referenzwerten ebenfalls nicht zu vernachlässigen, da beispielsweise Neugeborene in Skandinavien ein höheres Geburtsgewicht und eine größere Geburtslänge aufweisen, als es in anderen Teilen Europas der Fall ist (Kosińska et al., 2018). Für Neugeborene von Einlingsschwangerschaften gibt es bereits solche Wachstumscharts, die je nach Geschlecht und Region die intrauterine Entwicklung einschätzen lassen. Für Zwillinge ist ein solch optimales Wachstum nicht definiert (Shivkumar et al., 2015). Generell sind Zwillinge kleiner und leichter als Einlinge in vergleichbarer Schwangerschaftswoche (Singh et al., 2014). Dies lässt sich aufgrund des geringeren Platzes und der verminderten Ressourcen, die pro Kind zur Verfügung stehen, erklären. Eine norwegische Studie, (Eriksen & Tambs, 2016) in welcher Militärdaten ausgewertet wurden, konnte außerdem zeigen, dass unter den Rekruten, Zwillinge einen geringeren BMI aufwiesen, als jene, die Einzelgeburten waren. Das intrauterine Wachstum hat daher ebenfalls einen erheblichen Einfluss auf die spätere Entwicklung. Die intrauterine Entwicklung ist dabei nicht nur von mütterlichen Faktoren abhängig, sondern vor allem bei Zwillingen auch von plazentaren und fötalen Parametern (Miller et al., 2012). Aus diesem Grund werden in dieser Arbeit die Wachstumsparameter ebenfalls zwischen gleichgeschlechtlichen Zwillingen (weiblich-weiblich und männlich-männlich) und gemischtgeschlechtlichen (weiblich-männlich) untersucht. Das Ziel ist es, Unterschiede im Wachstum aufzuzeigen und Referenzwerte für das intrauterine Wachstum, je nach

Geschlecht bei Zwillingen zu bieten. Die genauen Hypothesen, welche in dieser Arbeit behandelt werden, werden in folgendem Kapitel aufgelistet.

Hypothesen

In der folgenden Arbeit werden drei Hypothesen bearbeitet, wobei im Fokus das intrauterine Wachstum und die Entwicklung der Föten steht. Da Zwillingsgeburten ein zunehmendes Phänomen darstellen und es nach wie vor keine optimalen Referenzwerte für das intrauterine Wachstum bei Zwillingen gibt, ist dieses Thema von besonderer medizinischer Relevanz.

Hypothese 1: „Die Neugeborenen-Parameter unterscheiden sich zwischen dichorialen und monochorialen Zwillingen.“

Hier wird einerseits das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und der Kopfumfang betrachtet, andererseits auch der Geburtsmodus und die Schwangerschaftswoche, in welcher die Geburt stattgefunden hat. Zusätzlich werden auch die APGAR-Werte verglichen, um eine Aussage bezüglich der Verfassung des Neugeborenen treffen zu können. Es wird erwartet, dass dichoriale Zwillinge aufgrund einer besseren intrauterinen Versorgung mit zwei Plazenten, durchschnittlich die höheren Wachstumsparameter aufweisen. Dies sollte sich ebenfalls in den APGAR-Werten widerspiegeln.

Hypothese 2: „Die Neugeborenen-Parameter unterscheiden sich zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling.“

Auch hier werden das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und der Kopfumfang sowie die APGAR-Werte miteinander verglichen. Da die Geburt für den zweiten Zwilling viel länger dauert und damit auch mit mehr Risiko und eventuellen Versorgungsschwierigkeiten bei der Geburt verbunden ist, wird erwartet, dass die APGAR-Werte beim Zweitgeborenen geringer als beim Erstgeborenen sind.

Hypothese 3: „Die Neugeborenen-Parameter entscheiden sich zwischen gleich- und gemischtgeschlechtlichen Zwillingen (w/w, m/m oder w/m).“

Es werden ebenfalls das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und der Kopfumfang sowie die APGAR-Werte verglichen. Dabei wird erwartet, dass die weiblichen Zwillinge eher kleiner und leichter sind im Vergleich zu den männlichen Zwillingen sind. Der Sonderfall von gemischtgeschlechtlichen Zwillingen muss hier separiert betrachtet werden. Dabei wird analysiert, ob es einen Unterschied in Größe und Länge zwischen den weiblichen Zwillingen von den gleichgeschlechtlichen (w/w) und den weiblichen Zwillingen von den gemischtgeschlechtlichen (w/m) Zwillingen gibt. Eventuell hat hier die intrauterine Hormonausschüttung des männlichen Co-Zwillings einen positiven Einfluss auf das Wachstum des weiblichen Zwillingspartners.

MATERIAL & METHODEN

Stichprobe

Der Datensatz beinhaltet 903 Zwillingslebendgeburten aus dem SMZ-Ost in Wien, welche im Zeitraum von Jänner 2005 bis Juni 2019 dokumentiert wurden. Die Strichprobe setzt sich zusammen aus 292 weiblichen, 283 männlichen und 306 gemischtgeschlechtlichen Zwillingspaaren. In 17 Fällen fehlt das Geschlecht des ersten Zwillings und in 13 Fällen das des zweiten Zwillings.

18 Zwillingsgeburten wurden aus dem Datensatz entfernt, da diese einen APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt, von null aufwiesen. Dabei handelt es sich entweder um Totgeburten oder einen Tippfehler. Zusätzlich wurde ein weiterer Fall entfernt, bei dem es sich vermutlich um eine Drillingsgeburt gehandelt hat, bei der der dritte Fötus ebenfalls tot geboren wurde. Außerdem wurden drei weitere Fälle nicht in die Studie miteinbezogen, bei denen nur von einem Zwilling Daten vorhanden waren, während die vom Geschwisterzwilling fehlten. Zwei weitere Fälle wurden aufgrund einer fehlerhaften Angabe von Geschlecht und Chorionizität ausgeschlossen, da dies im Nachhinein nicht mehr nachvollziehbar war. Insgesamt wurden daher 24 Zwillingspaare aus dem ursprünglichen Datensatz entfernt.

Gesamt betrachtet wurden Zwillinge von 903 Müttern untersucht, welche durchschnittlich 32 Jahre ($SD=5,2$) alt waren. Die jüngste Mutter der Stichprobe war 17 Jahre alt, während die älteste 51 Jahre war. Der Großteil der Frauen (75%) war jedoch jünger als 35 Jahre.

Datenaufnahme

Die Parameter der Zwillinge wurden direkt nach der Geburt von Krankenpflegerinnen und Krankenpflegern, beziehungsweise in manchen Fällen von einer Kinderärztin oder einem Kinderarzt, aufgezeichnet. Die Daten der Mutter wurden teilweise bereits im Vorfeld bei den gynäkologischen Untersuchungen aufgenommen, teilweise aber auch erst bei der Geburt.

Mütterliche Parameter

Bei den Müttern wurde das Alter sowie die Körperhöhe und das -gewicht vor der Schwangerschaft und am Tag der Geburt aufgenommen. Das Körpergewicht vor der Schwangerschaft wurde lediglich durch Befragung ermittelt, während das Körpergewicht zur Zeit der Geburt mit einer Waage in Kilogramm (kg) gemessen wurde. Zusätzlich wurde daraus die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und der Body Mass Index (BMI) in kg/cm^2 berechnet. Die Körperhöhe wurde mit Hilfe eines Anthropometers in Zentimetern (cm) abgemessen.

Zusätzlich wurden spezifische Daten zur Schwangerschaft aufgenommen. Es wurde ermittelt, ob es sich um eine künstliche oder spontane Konzeption gehandelt hat und, wenn eine künstliche Befruchtung stattgefunden hat, welche Methode dafür verwendet wurde. Es wurde die Gravität und Parität aufgenommen, wobei die Gravität die Anzahl aller Schwangerschaften einer Frau, inklusive Fehlgeburten, Bauchhöhlen- und Eileiterschwangerschaften bezeichnet. Die Parität gibt hingegen nur die Zahl der tatsächlichen Entbindungen einer Frau an. Der Modus der Entbindung, also ob es sich um eine spontane oder Kaiserschnittgeburt (Sectio caesarea) handelt, ist ebenfalls bekannt. Hier wird unterschieden zwischen einer primären Sectio, wenn der Kaiserschnitt im Vorhinein geplant ist, oder einer sekundären Sectio, wenn es der Geburtsverlauf, die mütterlichen oder kindlichen Parameter erfordern, chirurgisch einzugreifen. Bei letzterem spricht man auch von einem Notfallkaiserschnitt. Darüber hinaus ist auch die Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Geburt angegeben.

Neugeborenen-Parameter

Bei den Zwillingen wurde direkt nach der Geburt jeweils das Geburtsgewicht mit Hilfe einer Neugeborenen-Waage in Gramm (g), die Geburtslänge mit einem Messbrett in Zentimetern (cm) und der Kopfumfang mit einem Maßband (in cm) gemessen. Zur Ermittlung der Vitalfunktionen der Neugeborenen wurde der APGAR-Score verwendet, welcher nach einer, fünf und zehn Minuten nach der Geburt pro Zwilling erhoben wurde. Dieser bewertet das Aussehen (Hautfarbe), den Puls, die Gesichtsbewegungen (Muskeltonus), die Aktivität und die Atmung des Neugeborenen auf einer Skala von null bis zehn, wobei null den schlechtesten Wert angibt und zehn den besten.

Zusätzlich wurde die Chorionizität und die Amnionizität der Zwillinge angegeben. Die Chorionizität gibt die Anzahl der Plazenten an, während die Amnionizität die Anzahl der Amnionhöhlen (Fruchtwasserhöhlen) angibt. Mit Hilfe dieser Parameter kann eine Einschätzung der intrauterinen Versorgung der Föten getroffen werden. Die Bildung von einer oder zwei Plazenten bzw. Amnionhöhlen hängt davon ab, in welchem Stadium die Aufteilung der Zellmasse in der frühembryonalen Entwicklung stattfindet.

Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Statistics 25 herangezogen. Es wurden zunächst die Daten deskriptiv untersucht, wobei die mütterlichen und Neugeborenen-Parameter separat betrachtet wurden. Für alle statistischen Tests wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ gesetzt.

Für den Vergleich zwischen dichorialen und monochorialen Zwillingen wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, da die Neugeborenen-Parameter keine Normalverteilung aufwiesen. Die Verteilung wurde mit Hilfe eines Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Der Unterschied im Entbindungsmodus bei mono- und dichorialen Zwillingen, wurde mit einem Chi-Quadrat-Test analysiert.

Bei dem Vergleich von erst- und zweitgeborenem Zwilling wurde ein Wilcoxon-Test verwendet. Wobei hier ebenfalls untersucht wurde, ob die Chorionizität oder das Geschlecht der Zwillinge einen Einfluss hat. Zusätzlich wurde ein Regressionsmodell berechnet, um einen möglichen Einfluss der Schwangerschaftswoche, in der die Geburt erfolgt ist, zu ermitteln.

Für die Analyse der Neugeborenen-Parameter zwischen den Geschlechtergruppen (w/w, m/m, w/m) wurde ein Kruskal-Wallis-H-Test und ein Dunn-Bonferroni Post-hoc Test angewendet. Die Berechnung des Unterschieds der Geburtsparameter zwischen den weiblichen Föten von den gleichgeschlechtlichen (w/w) und den weiblichen Föten von gemischtgeschlechtlichen (w/m) Zwillingen erfolgte mittels Wilcoxon-Tests.

Abschließend wurde ein Regressionsmodell für den Einfluss der mütterlichen Parameter, wie Alter, Körperhöhe, Gewicht und BMI, auf die Neugeborenen-Parameter errechnet.

ERGEBNISSE

Stichprobenbeschreibung

Eine detaillierte Stichprobenbeschreibung der mütterlichen Parameter findet sich in Tabelle 1. Durchschnittlich weisen die Frauen in der Stichprobe eine Körperhöhe von 166,5 cm, ein Körpergewicht vor der Schwangerschaft von 66,8 kg und einen BMI von 24,07 kg/m² auf. Die mittlere Gewichtszunahme während der Schwangerschaft belief sich auf 16,2 kg (*SD*=6,5), wobei eine Frau einen Extremfall darstellte, da diese 21 kg während der Schwangerschaft abgenommen hat. Die maximale Gewichtszunahme in dieser Stichprobe waren 45 kg.

Der Großteil der Mütter (75%) war unter 35 Jahren und nur 25% hatten eine Zwillingschwangerschaft im Alter von über 35 Jahren. Zusätzlich gab es auch drei Fälle von sehr jungen Müttern im Alter von 17 und 18 Jahren. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurden diese zu der Gruppe der unter 35-Jährigen hinzugefügt. Die älteste Mutter in dieser Stichprobe war 51 Jahre alt. Betrachtet man die Gruppe der über 35-jährigen Mütter, so fand sich hier eine höhere Anzahl an künstlichen Befruchtungen (28%), als im Vergleich zu den unter 35-jährigen Müttern (24%), sowie eine leichte Erhöhung der sekundären Kaiserschnitttrate (siehe Tabelle 2).

Der Großteil der Frauen (*N*=665; 75%) hatte eine spontane Befruchtung. Die häufigste Methode zur künstlichen Befruchtung war die in-vitro Fertilisation (IVF), welche 123 Frauen nutzten. Weitere Alternativen, die zur Anwendung kamen, waren die intra-zytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) sowie die heterologe und homologe Insemination. Durchschnittlich hatten die Mütter bereits zwei Schwangerschaften und Entbindungen vor ihrer Zwillingschwangerschaft. 34% der Zwillinge kamen durch einen geplanten (primären) Kaiserschnitt auf die Welt, 39% wurden vaginal entbunden und in 26% der Fälle kam es zu einem sekundären Kaiserschnitt. Zusätzlich gab es vier Einzelfälle, bei denen der erste Zwilling vaginal entbunden wurde, jedoch aufgrund des Geburtsverlaufes der zweite Zwilling durch eine Sectio entnommen werden musste. Zwillingsgeburten erfolgen meist etwas früher als bei Einlingsgeburten. In dieser Stichprobe erfolgte die Geburt im Durchschnitt in der 35. Schwangerschaftswoche.

Tabelle 1: Deskriptive Statistik der mütterlichen Parameter.

	<i>N</i> (%)	\bar{x} (<i>SD</i>)	Min-Max
Alter (in Jahre)	903	31,9 (5,2)	17,0-51,0
< 35 Jahre	678 (75,1%)		
> 35 Jahre	225 (24,9%)		
Körperhöhe (in cm)	903	166,5 (6,2)	148,0-188,0
Gewicht vor der Schwangerschaft (in kg)	903	66,8 (14,8)	39,0-150,0
Gewichtszunahme während Schwangerschaft (in kg)	903	16,2 (6,5)	-21,0-45,0
Endgewicht bei Schwangerschaft (in kg)	903	83,0 (15,5)	50,0-170,0
BMI vor der Schwangerschaft (in kg/m²)	903	24,07 (5,16)	15,8-50,1
< 18,50 kg/m ²	51 (5,7%)		
18,50 – 24,99 kg/m ²	565 (63,0%)		
25,00 – 29,99 kg/m ²	165 (18,4%)		
> 30,00 kg/m ²	116 (12,9%)		
Gravidität	903	2 (1)	1-12
Parität	903	2 (1)	1-10
Art der Konzeption			
Spontan	665 (74,9%)		
Assistierte Befruchtung	223 (25,1%)		
IVF	123 (55,2%)		
ICSI	75 (33,6%)		
IVF + Kryokonservierung	1 (0,4%)		
Homologe Insemination	8 (3,6%)		
Nach Stimulation	16 (7,2%)		
Entbindungsmodus			
Beide Zwillinge vaginal	353 (39,4%)		
Beide Zwillinge prim. Sectio	304 (33,9%)		
Beide Zwillinge sek. sectio	235 (26,2%)		
1. Zwilling vaginal und 2. Zwilling sek. sectio	4 (0,4%)		
Schwangerschaftswoche der Entbindung	903	35 (3)	24-41

Tabelle 2: Konzeption und Entbindung im Vergleich zwischen den unter 35-jährigen und über 35-jährigen Müttern der Stichprobe.

	Alter der Mutter (in Jahren)	
	< 35 Jahre	> 35 Jahre
Art der Konzeption		
Spontan	504 (75,8%)	161 (72,2%)
Assistierte Befruchtung	161 (24,2%)	62 (27,8%)
Entbindungsmodus		
Beide Zwillinge vaginal	268 (39,9%)	85 (37,8%)
Beide Zwillinge prim. Sectio	230 (34,3%)	74 (32,9%)
Beide Zwillinge sek. sectio	170 (25,3%)	65 (28,9%)
1. Zwillling vaginal und 2. Zwillling sek. sectio	3 (0,4%)	1 (0,4%)

Die ausführliche Beschreibung der deskriptiven Statistik der Neugeborenen-Parameter ist in Tabelle 3 ersichtlich. Die Zwillinge wurden nach ihrem Geschlecht in drei Gruppen unterteilt: Jene gleichgeschlechtlichen Zwillinge, bei denen die Föten entweder beide weiblich (w/w) oder beide männlich (m/m) sind und die ungleichgeschlechtlichen Zwillinge (w/m), bei denen ein Fötus weiblich und einer männlich ist. Die weiblichen Zwillingspaare sind dabei im Durchschnitt die kleinsten und leichtesten, im Vergleich zu den restlichen Zwillingen, während die gemischtgeschlechtlichen Zwillinge das höchste Geburtsgewicht und die größte Geburtslänge aufwiesen. Der gleiche Trend lässt sich auch bei den Kopfumfängen der Zwillinge zeigen. Hier sind ebenfalls die weiblichen Zwillingspaare jene mit dem geringsten Kopfumfang und die gemischtgeschlechtlichen jene mit dem größten Kopfumfang. Die Durchschnittswerte der Zwillinge für die APGAR-Werte eine und fünf Minuten nach der Geburt liegen in einer Spannweite von acht bis zehn, pendeln sich aber nach zehn Minuten bei allen auf den Wert zehn ein.

Tabelle 3: Deskriptive Statistik der Neugeborenen-Parameter.

	w/w		m/m		w/m	
	Zwilling 1	Zwilling 2	Zwilling 1	Zwilling 2	Zwilling 1	Zwilling 2
Geburtsgewicht (in g)						
<i>N</i>	292	292	283	283	306	306
\bar{x}	2276,0	2209,0	2398,0	2338,0	2450,0	2386,0
(<i>SD</i>)	(557,0)	(572,0)	(586,0)	(571,0)	(522,0)	(547,0)
Min- Max	820- 3810	490- 3800	660- 3570	710- 3550	935- 3600	820- 3910
Geburtslänge (in cm)						
<i>N</i>	292	292	283	283	306	306
\bar{x}	45,2	45,1	45,7	45,9	46,1	46,2
(<i>SD</i>)	(3,8)	(3,8)	(3,9)	(3,8)	(3,6)	(3,7)
Min- Max	22,5-52	29-53	26-54	25-52	32-53	31-54
Kopfumfang (in cm)						
<i>N</i>	292	292	283	283	306	306
\bar{x}	31,7	31,6	32,3	32,3	32,3	32,2
(<i>SD</i>)	(2,0)	(2,3)	(2,1)	(2,0)	(2,0)	(2,0)
Min- Max	24-37	20-37	24-38	24-36	24-45	24-36
APGAR 1						
<i>N</i>	292	292	283	283	306	306
\bar{x}	9 (1)	8 (2)	9 (1)	8 (2)	9 (1)	8 (1)
(<i>SD</i>)						
Min- Max	1-10	2-10	3-10	1-10	3-10	2-10
APGAR 5						
<i>N</i>	292	292	283	283	306	306
\bar{x}	10 (1)	9 (1)	9 (1)	9 (1)	10 (1)	9 (1)
(<i>SD</i>)						
Min- Max	2-10	1-10	5-10	4-10	5-10	6-10
APGAR 10						
<i>N</i>	292	292	283	283	306	306
\bar{x}	10 (1)	10 (1)	10 (1)	10 (1)	10 (0)	10 (0)
(<i>SD</i>)						
Min- Max	2-10	1-10	6-10	6-10	7-10	6-10

Betrachtet man die Chorionizität der Zwillinge (siehe Tabelle 4), so zeigt sich, dass die Mehrheit mit 78% dichorial sind, also zwei Plazenten aufweisen. Nur 22% sind monochorial, müssen sich also eine Plazenta teilen. Ebenso verhält es sich mit der Amnionizität. Insgesamt weisen nur 3% der Zwillinge eine gemeinsame Amnionhöhle auf, der Rest (97%) ist diamniot.

Tabelle 4: Chorionizität und Amnionizität der Zwillinge.

	<i>N</i> (%)
Chorionizität	
monochorial	186 (21,6%)
dichorial	674 (78,4%)
Amnionizität	
monoamniot	10 (2,9%)
diamniot	334 (97,1%)

Einfluss der Chorionizität auf die Neugeborenen-Parameter der Zwillinge

Die Neugeborenen-Parameter wurden mit Hilfe eines Mann-Whitney-U-Tests analysiert, da keine Normalverteilung der Variablen vorlag. Dabei konnten signifikante Unterschiede im Geburtsgewicht, der Geburtslänge und im Kopfumfang zwischen dichorialen und monochozialen Zwillingen gefunden werden (siehe Tabelle 5).

Durchschnittlich weisen monochoziale Zwillinge ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht als dichoriale Zwillinge auf (für Zwilling 1: $U= 49993,5$; $Z= -4,205$; $p<0,000$ und für Zwilling 2: $U= 50144,5$; $Z= -4,056$; $p<0,000$). Außerdem haben sie eine signifikant geringere Geburtslänge (für Zwilling 1: $U= 47748,500$; $Z= -4,083$; $p<0,000$ und für Zwilling 2: $U= 48032,000$; $Z= -3,727$; $p<0,000$) und dementsprechend auch einen geringeren Kopfumfang (für Zwilling 1: $U= 48245,000$; $Z= -3,314$; $p=0,001$ und für Zwilling 2: $U= 46457,500$; $Z= -3,505$; $p<0,000$) bei der Geburt als dichoriale Zwillinge. Bei den APGAR-Werten eine und fünf Minuten nach der Geburt konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen mono- und dichorialen Zwillingen gezeigt werden. Jedoch unterscheidet sich der APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt beim ersten Zwilling signifikant zwischen mono- und dichorialen Zwillingen ($U= 58535,500$; $Z= -2,141$; $p=0,032$). Der APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt ist beim ersten Zwilling, bei dichorialen Zwillingen im Schnitt höher als bei monochozialen. Beim zweiten Zwilling konnte dieser Unterschied nicht gezeigt werden, jedoch lässt sich ein Trend erkennen, dass dichoriale Zwillinge durchschnittlich die höheren APGAR-Werte aufweisen im Vergleich zu monochozialen. Zusätzlich konnte ein signifikanter Unterschied im Geburtszeitpunkt zwischen dichorialen und monochozialen Zwillingen gefunden werden (für Zwilling 1: $U= 46861,000$; $Z= -4,960$; $p<0,000$ und für Zwilling 2: $U= 47045,000$; $Z= -4,922$; $p<0,000$). Dichoriale Zwillinge werden im Schnitt in der 36. SSW ($SD=3$) geboren, während monochoziale Zwillinge durchschnittlich bereits in der 35. SSW ($SD=3$) auf die Welt kommen. Die monochozialen Zwillinge der Stichprobe wurden daher im Schnitt früher geboren als die dichorialen Zwillinge.

Tabelle 5: Mann-Whitney-U-Test der Neugeborenen-Parameter zwischen dichorialen und monochozialen Zwillingen.

	dichorial			monochozial		
	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Geburtsgewicht (in g)						
Zwilling 1	673	448,72	301985,5	186	362,28	67384,5
	U= 49993,5; Z= -4,205; p<0,000					
Zwilling 2	673	447,49	301161,5	185	364,06	67349,5
	U= 50144,5; Z= -4,056; p<0,000					
Geburtslänge (in cm)						
Zwilling 1	661	438,76	290022,50	180	355,77	64038,50
	U= 47748,500; Z= -4,083; p<0,000					
Zwilling 2	659	435,11	286740,00	178	359,34	63963,00
	U= 48032,000; Z= -3,727; p<0,000					
Kopfumfang (in cm)						
Zwilling 1	657	430,57	282883,00	175	363,69	63645,00
	U= 48245,000; Z= -3,314; p=0,001					
Zwilling 2	652	427,25	278564,50	172	356,60	61335,50
	U= 46457,500; Z= -3,505; p<0,000					
APGAR 1						
Zwilling 1	673	433,30	291610,50	186	418,06	77759,50
	U= 60368,500; Z= -0,798; p=0,425					
Zwilling 2	672	431,48	289957,00	185	419,98	77696,00
	U= 60491,000; Z= -0,594; p=0,553					
APGAR 5						
Zwilling 1	673	433,85	291979,00	186	416,08	77391,00
	U= 60000,000; Z= -1,074; p=0,283					
Zwilling 2	672	434,69	292115,00	185	408,31	75538,00
	U= 58333,000; Z= -1,480; p=0,139					
APGAR 10						
Zwilling 1	673	436,02	293443,50	186	408,21	75926,50
	U= 58535,500; Z= -2,141; p=0,032					
Zwilling 2	672	432,22	290455,00	185	417,29	77198,00
	U= 59993,000; Z= -1,101; p=0,271					
SSW der Entbindung						
Zwilling 1	673	452,13	304284,5	186	349,92	65085,5
	U= 47694,500; Z= -5,022; p<0,000					
Zwilling 2	674	451,70	304448,0	185	350,93	64922,0
	U= 47717,000; Z= -4,942; p<0,000					

Für den Vergleich des Geburtsmodus zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt (siehe Tabelle 6). Dabei wurden jedoch nur vaginale Geburten sowie primäre und sekundäre Sectios miteinander verglichen. Jene vier Fälle, in denen der erste Zwilling vaginal geboren wurde und der zweite mittels Kaiserschnittes, wurden aufgrund der geringen Fallanzahl hier nicht in die statistische Auswertung miteinbezogen. Der Chi-Quadrat-Test lieferte einen signifikanten Unterschied zwischen dem Geburtsmodus von mono- und dichorialen Zwillingen ($\chi^2=6,639$; $df=2$; $p=0,036$). Während bei den monochorialen Zwillingen mehr Fälle als erwartet bei der primären Sectio aufgetreten sind, finden sich bei den dichorialen Zwillingen mehr Fälle als erwartet bei den sekundären Sectios.

Tabelle 6: Chi-Quadrat-Test zum Vergleich des Entbindungsmodus zwischen dichorialen und monochorialen Zwillingen.

Entbindungsmodus der Zwillinge		dichorial	monochorial
Vaginal	<i>N</i> (%)	252 (38,0%)	78 (42,2%)
	Erwartete Anzahl	258,1	71,9
	Standardisierte Residuen	-0,4	0,7
Primäre Sectio	<i>N</i> (%)	220 (33,1%)	71 (38,4%)
	Erwartete Anzahl	227,6	63,4
	Standardisierte Residuen	-0,5	1,0
Sekundäre Sectio	<i>N</i> (%)	192 (28,9%)	36 (19,5%)
	Erwartete Anzahl	178,3	49,7
	Standardisierte Residuen	1,0	-1,9
Chi-Quadrat nach Person: $\chi^2=6,639$; $df=2$; $p=0,036$			

Einfluss der Geburtsreihenfolge auf die Neugeborenen-Parameter

Die Geburtsreihenfolge bei Zwillingsgeburten dieser Stichprobe wird jeweils nur mit der Schwangerschaftswoche angegeben. Die genauen Geburtszeitpunkte von erstem und zweitem Zwilling, beziehungsweise das Zeitintervall, das zwischen den beiden Geburten liegt, wurden nicht gemessen. Bei dieser Analyse wird zwischen dem erstgeborenen Zwilling (Zwilling 1) und dem zweitgeborenen Zwilling (Zwilling 2) unterschieden.

Betrachtet man die Mittelwerte der Neugeborenen-Parameter, so ist erkennbar, dass der erstgeborene Zwilling im Mittel schwerer und größer ist als der zweitgeborene (siehe Tabelle 7). Zusätzlich lässt sich ebenfalls ein Unterschied in den APGAR-Werten feststellen. Diese sind beim ersten Zwilling im Schnitt höher als beim nachfolgenden zweiten Zwilling.

Tabelle 7: Vergleich der Neugeborenen-Parameter zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling.

	Zwilling 1	Zwilling 2
	\bar{x} (SD)	\bar{x} (SD)
Geburtsgewicht (in g)	2371,5 (561,3)	2308,6 (570,5)
Geburtslänge (in cm)	45,7 (3,8)	45,7 (3,8)
Kopfumfang (in cm)	32,1 (2,1)	32,1 (2,1)
APGAR 1	8,7 (1,3)	8,4 (1,6)
APGAR 5	9,5 (0,9)	9,4 (1,0)
APGAR 10	9,8 (0,6)	9,8 (0,7)

Zur Testung des Unterschieds zwischen erstem und zweitem Zwilling wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Dabei konnte ein signifikanter Unterschied im Geburtsgewicht zwischen Zwilling Eins und Zwei gefunden werden (Wilcoxon-Test: $Z = -4,694$; $p < 0,000$). Für die Geburtslänge ($Z = -0,026$; $p = 0,979$) und den Kopfumfang ($Z = -0,615$; $p = 0,538$) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen erstem und zweitem Zwilling festgestellt werden. Bei den APGAR-Werten konnten signifikante Unterschiede bei dem Wert eine Minute nach der Geburt ($Z = -4,852$; $p < 0,000$) festgestellt werden, sowie beim Wert fünf Minuten nach der Geburt ($Z = -3,793$; $p < 0,000$). Die APGAR-Werte eine und fünf Minuten nach der Geburt waren beim ersten Zwilling signifikant höher im Vergleich zum zweiten. Der APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt unterschied sich nicht mehr signifikant zwischen den beiden Zwillingen ($Z = -0,625$; $p = 0,532$).

Betrachtet man hier nur die monochorialen Zwillinge, so ergibt sich ein ähnliches Bild. Auch hier unterschieden sich die Geburtsgewichte signifikant zwischen erst- und zweitgeborenem

Zwilling (Wilcoxon-Test: $Z = -2,637$; $p = 0,008$), während für die Geburtslänge ($Z = -0,209$; $p = 0,834$) und den Kopfumfang ($Z = -0,704$; $p = 0,481$) kein signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte. Für die APGAR-Werte konnte bei den monochorialen Zwillingen nur ein signifikanter Unterschied beim Wert eine Minute nach der Geburt gefunden werden ($Z = -2,416$; $p = 0,016$). Bei den restlichen APGAR-Werten wurde kein signifikanter Unterschied gefunden. Bei den monochorialen Zwillingen war der APGAR-Wert eine Minute nach der Geburt beim ersten Zwilling höher als beim zweiten, danach fanden sich jedoch kein signifikanter Unterschied mehr.

Bei den dichorialen Zwillingen jedoch unterschieden sich der APGAR-Wert eine und fünf Minuten nach der Geburt signifikant zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling (Wilcoxon-Test: $Z = -3,905$; $p < 0,000$ für APGAR 1 und $Z = -3,221$; $p = 0,001$ für APGAR 5). Nur beim APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt ließ sich kein signifikanter Unterschied mehr finden ($Z = -1,201$; $p = 0,230$). Bei den dichorialen Zwillingen hatten die erstgeborenen Zwillinge daher sowohl beim APGAR eine Minute nach der Geburt als auch beim APGAR fünf Minuten nach der Geburt die höheren Werte. Das Geburtsgewicht war ebenfalls signifikant höher beim ersten Zwilling im Vergleich zum zweiten ($Z = -3,784$; $p < 0,000$). Bei Geburtslänge und Kopfumfang fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Zusätzlich wurde das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und der Kopfumfang im Vergleich zwischen den Geschlechtskategorien (w/w, m/m und w/m) beim erst- und zweitgeborenen Zwilling betrachtet. Hier ergab sich bei allen drei Kategorien das gleiche Bild: Das Geburtsgewicht unterschied sich signifikant zwischen dem erst- und zweitgeborenen Fötus, sowohl bei den gleichgeschlechtlichen Zwillingen (Wilcoxon-Test für w/w: $Z = -3,050$; $p = 0,002$ und für m/m: $Z = -2,509$; $p = 0,012$) als auch bei den ungleichgeschlechtlichen Zwillingen (Wilcoxon-Test für w/m: $Z = -2,789$; $p = 0,005$). Die Geburtslänge sowie der Kopfumfang ergaben hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen erst- und zweitgeborenem Fötus.

Abschließend wurde noch ein Regressionsmodell für den Einfluss der Schwangerschaftswoche auf die Neugeborenen-Parameter berechnet (siehe Tabelle 8). Dabei konnte sowohl für den erst- als auch zweitgeborenen Zwilling ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Geburt und den Neugeborenen-Parametern (Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang) gezeigt werden.

Jene Zwillinge, deren Geburt erst zu einem späteren Zeitpunkt stattgefunden hat, wiesen ein signifikant höheres Geburtsgewicht sowie eine größere Geburtslänge und einen größeren Kopfumfang auf als jene Zwillinge, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt geboren wurden. Bei Betrachtung der APGAR-Werte konnte beim ersten Zwilling ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftswoche und dem APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt gefunden werden. Die APGAR-Werte zehn Minuten nach der Geburt waren umso höher, je später die Geburt erfolgte. Beim zweiten Zwilling konnte dieser Zusammenhang beim APGAR-Wert fünf Minuten nach der Geburt gefunden werden.

Tabelle 8: Regressionsmodell für den Einfluss der Schwangerschaftswoche auf die Neugeborenen-Parameter für den erst- und zweitgeborenen Zwilling.

1. Zwilling		Schwangerschaftswoche (R²=0,854)			
	B	SE von B	Beta	p	
Geburtsgewicht (in g)	0,002	0,000	0,478	<0,000	
Geburtslänge (in cm)	0,164	0,025	0,237	<0,000	
Geburtskopfumfang (in cm)	0,191	0,040	0,154	<0,000	
APGAR 1	0,020	0,053	0,010	0,708	
APGAR 5	-0,012	0,098	-0,004	0,901	
APGAR 10	0,353	0,121	0,081	0,004	
2. Zwilling		Schwangerschaftswoche (R²=0,820)			
	B	SE von B	Beta	p	
Geburtsgewicht (in g)	0,001	0,000	0,247	<0,000	
Geburtslänge (in cm)	0,253	0,030	0,367	<0,000	
Geburtskopfumfang (in cm)	0,247	0,046	0,205	<0,000	
APGAR 1	-0,004	0,048	-0,003	0,926	
APGAR 5	0,295	0,094	0,111	0,002	
APGAR 10	0,028	0,118	0,007	0,812	

Einfluss des Geschlechts auf die Neugeborenen-Parameter

Für die Testung des Unterschiedes zwischen den gleich- und gemischtgeschlechtlichen Zwillingspärchen (w/w, m/m und w/m) wurde ein Kruskal-Wallis-H-Test verwendet (siehe Tabelle 9). Dabei unterschieden sich die weiblichen Zwillingspaare (w/w) signifikant im Geburtsgewicht, in der Geburtslänge und im Kopfumfang von den männlichen Zwillingen (m/m) sowie von den gemischtgeschlechtlichen (w/m). Die Gruppe der w/w Zwillinge wies durchschnittlich das geringste Geburtsgewicht sowie die kleinste Geburtslänge und den kleinsten Kopfumfang auf, im Vergleich zu den Geschlechtergruppen m/m und w/m auf. Zwischen den männlichen Zwillingen (m/m) und den gemischtgeschlechtlichen (w/m) konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Im Durchschnitt zeigten die gemischtgeschlechtlichen allerdings die höchsten Werte bei diesen Geburtsparametern auf. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den APGAR-Werten eine, fünf und zehn Minuten nach der Geburt zwischen den Geschlechterkategorien gefunden werden. Der Geburtszeitpunkt (in SSW) unterschied sich signifikant zwischen den ungleichgeschlechtlichen (w/m) und den gleichgeschlechtlichen (w/w und m/m) Zwillingen. Die ungleichgeschlechtlichen Zwillinge wurden durchschnittlich früher geboren, als die gleichgeschlechtlichen, wobei hier kein Unterschied zwischen weiblichen und männlichen gleichgeschlechtlichen Zwillingen zu finden ist.

Tabelle 9: Kruskal-Wallis-H-Test mit Dunn-Bonferroni post-hoc Test für die Neugeborenen-Parameter zwischen den Geschlechtskategorien w/w, m/m und w/m der Zwillinge.

		w/w	m/m	w/m	Kruskal-Wallis-H-Test (df=2)
Geburtsgewicht (in g)					
Zwilling 1	<i>N</i>	292	283	306	H= 15,892 ^{a, b} p<0,000
	\bar{x} (SD)	2276,0 (557,0)	2398,0 (586,0)	2450,0 (522,0)	
	Q1-Q2	1925-2670	2025-2810	2120-2850	
Zwilling 2	<i>N</i>	292	283	306	H= 16,106 ^{a, b} p<0,000
	\bar{x} (SD)	2206,0 (572,0)	2338,0 (571,0)	2386,0 (547,0)	
	Q1-Q2	1815-2600	2000-2780	2050-2730	
Geburtslänge (in cm)					
Zwilling 1	<i>N</i>	292	283	306	H= 12,087 ^b p=0,002
	\bar{x} (SD)	45,2 (3,8)	45,7 (3,9)	46,1 (3,6)	
	Q1-Q2	44-48	44-48	44-49	
Zwilling 2	<i>N</i>	292	283	306	H= 17,520 ^{a, b} p<0,000
	\bar{x} (SD)	45,1 (3,8)	45,9 (3,8)	46,2 (3,7)	
	Q1-Q2	43-48	44-48	44-49	
Kopfumfang (in cm)					
Zwilling 1	<i>N</i>	292	283	306	H= 19,681 ^{a, b} p<0,000
	\bar{x} (SD)	31,7 (2,0)	32,3 (2,1)	32,3 (2,0)	
	Q1-Q2	31-33	31-34	31-34	
Zwilling 2	<i>N</i>	292	283	306	H= 20,387 ^{a, b} p<0,000
	\bar{x} (SD)	31,6 (2,3)	32,3 (2,0)	32,2 (2,0)	
	Q1-Q2	30-33	31-34	31-33,5	
APGAR 1					
Zwilling 1	<i>N</i>	292	283	306	H= 0,379 p=0,828
	\bar{x} (SD)	9 (1)	9 (1)	9 (1)	
	Q1-Q2	8-9	8-9	8-9	
Zwilling 2	<i>N</i>	292	283	306	H= 2,417 p=0,299
	\bar{x} (SD)	8 (2)	8 (2)	8 (1)	
	Q1-Q2	8-9	8-9	8-9	
APGAR 5					
Zwilling 1	<i>N</i>	292	283	306	H= 0,691 p=0,708
	\bar{x} (SD)	10 (1)	9 (1)	10 (1)	
	Q1-Q2	9-10	9-10	9-10	
Zwilling 2	<i>N</i>	292	283	306	H= 2,857 p=0,240
	\bar{x} (SD)	9 (1)	9 (1)	9 (1)	
	Q1-Q2	9-10	9-10	9-10	

APGAR 10					
Zwilling 1	<i>N</i>	292	283	306	H= 2,901 p=0,234
	\bar{x} (<i>SD</i>)	10 (1)	10 (1)	10 (0)	
	Q1-Q2	10-10	10-10	10-10	
Zwilling 2	<i>N</i>	292	283	306	H= 2,190 p=0,334
	\bar{x} (<i>SD</i>)	10 (1)	10 (1)	10 (0)	
	Q1-Q2	10-10	10-10	10-10	
SSW der Entbindung					
Zwilling 1	<i>N</i>	292	283	306	H= 10,747 p=0,005 ^{b,c}
	\bar{x} (<i>SD</i>)	35 (3)	35 (3)	36 (2)	
	Q1-Q2	34-37	34-37	34-38	
Zwilling 2	<i>N</i>	292	283	306	H= 10,719 p=0,005 ^{b,c}
	\bar{x} (<i>SD</i>)	35 (3)	35 (3)	36 (2)	
	Q1-Q2	35-37	34-37	34-38	
Dunn-Bonferroni Post-hoc Test:					
^a = sign. Unterschied zwischen w/w und m/m					
^b = sign. Unterschied zwischen w/w und w/m					
^c = sign. Unterschied zwischen m/m und w/m					

Zur genaueren Betrachtung wurden die Differenzen des Geburtsgewichts, der Geburtslänge und des Geburtskopfumfanges jeweils vom erst- und zweitgeborenen Fötus berechnet. Mit Hilfe eines Kruskal-Wallis-H-Tests wurden die Unterschiede zwischen den Geschlechtergruppen analysiert (siehe Tabelle 10). Dabei konnte festgestellt werden, dass sich die gleichgeschlechtlichen weiblichen Zwillinge signifikant in der Geburtsgewichtsdifferenz von den gemischtgeschlechtlichen Zwillingen unterscheiden (H= 7,406; p=0,025). Die gleichgeschlechtlichen weiblichen Zwillinge wiesen dabei eine geringere Differenz im Geburtsgewicht auf als die gemischtgeschlechtlichen. Bei Betrachtung der Mittelwerte ließ sich erkennen, dass die gemischtgeschlechtlichen Zwillinge die größten Differenzen im Geburtsgewicht, im Vergleich zu den gleichgeschlechtlichen Zwillingen (w/w und m/m) aufwiesen. Für die Differenzen bei den Werten für die Geburtslänge und des Geburtskopfumfanges ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 10: Vergleich der Differenzen von erst- und zweitgeborenem Fötus im Geburtsgewicht, der Geburtslänge und dem Geburtskopfumfang zwischen den Geschlechtskategorien (w/w, m/m und w/m) mit Hilfe eines Kruskal-Wallis-H-Tests.

	w/w	m/m	w/m	Kruskal-Wallis-H-Test (df=2)
Geburtsgewichtsdifferenz (in g) zwischen Zwilling 1 und 2				
N	292	283	306	
\bar{x} (SD)	279,4 (233,0)	286,3 (216,2)	331,3 (253,8)	H= 7,406 ^b p=0,025
Q1-Q2	90-400	120-410	130-470	
Geburtslängendifferenz (in cm) zwischen Zwilling 1 und 2				
N	292	283	306	
\bar{x} (SD)	1,6 (1,7)	1,7 (1,6)	1,9 (1,9)	H= 4,303 p=0,116
Q1-Q2	1-2	1-2	1-3	
Geburtskopfumfangdifferenz (in cm) zwischen Zwilling 1 und 2				
N	292	283	306	
\bar{x} (SD)	1,2 (1,1)	1,0 (1,0)	1,2 (1,3)	H= 3,555 p=0,169
Q1-Q2	0-2	0-1,5	0-2	
Dunn-Bonferroni Post-hoc Test:				
^a = sign. Unterschied zwischen w/w und m/m				
^b = sign. Unterschied zwischen w/w und w/m				
^c = sign. Unterschied zwischen m/m und w/m				

Zusätzlich zum Vergleich der Geschlechtskategorien (w/w, m/m, w/m) wurden die weiblichen Zwillinge separat untersucht. Dabei wurden die gleichgeschlechtlichen weiblichen Zwillinge (w/w) mit jenen weiblichen Zwillingen verglichen, dessen Zwillingspartner männlich war (w/m). Für diese Analyse wurde ein nicht-parametrischer Wilcoxon-Test verwendet. Die deskriptive Statistik hierzu findet sich in Tabelle 11.

Es konnte gezeigt werden, dass sich das Geburtsgewicht signifikant zwischen jenen weiblichen Zwillingen unterscheidet, dessen Zwillingspartner ebenfalls weiblich ist und jenen, dessen Co-Zwilling männlich ist (Wilcoxon für Zwilling 1: Z= -10,518; p<0,000 und für Zwilling 2: Z= -10,924, p<0,000). Jene weiblichen Zwillinge, welche sich intrauterin zusammen mit einem männlichen Zwilling entwickelt haben, sind signifikant größer als die gleichgeschlechtlichen weiblichen Zwillingspaare (w/w). Ein ähnliches Bild lieferten hier auch die Geburtslängen und Kopfumfänge der Zwillinge. Hier waren ebenfalls jene weiblichen Zwillinge signifikant größer, die einen männlichen Zwillingspartner als jene, die einen

weiblichen Zwillingpartner hatten (Wilcoxon für Zwilling 1: $Z = -10,553$; $p < 0,000$ und für Zwilling 2: $Z = -10,805$; $p < 0,000$). Vergleichsweise wiesen auch jene weiblichen Zwillinge, die einen männlichen Zwillingpartner hatten, die größeren Kopfumfänge auf (Wilcoxon für Zwilling 1: $Z = -10,307$; $p = 0,001$ und für Zwilling 2: $Z = -10,425$; $p = 0,001$).

Bei Betrachtung der deskriptiven Werte lässt sich erkennen, dass bei den gemischtgeschlechtlichen Zwillingen vor allem jene weiblichen Zwillinge die höheren Werte bei Geburtsgewicht, -länge und Kopfumfang aufweisen, welche als erstes geboren wurden.

Tabelle 11: Vergleich der Neugeborenen-Parameter der weiblichen Zwillinge aus den Geschlechtergruppen w/w und w/m.

w/w	<i>N</i>	\bar{x} (<i>SD</i>)	Min-Max
Durchschnittliches Geburtsgewicht (in g)	291	2240,5 (536,1)	690-3685
Durchschnittliche Geburtslänge (in cm)	280	45,2 (3,6)	25,75-52
Durchschnittlicher Geburtskopfumfang (in cm)	276	31,7 (1,9)	24-36,50
w/m			
Weiblicher 1. Zwilling			
Geburtsgewicht (in g)	147	2412,0 (525,0)	935-3580
Geburtslänge (in cm)	147	45,7 (3,7)	32-53
Geburtskopfumfang (in cm)	147	32,2 (2,1)	26-45
Weiblicher 2. Zwilling			
Geburtsgewicht (in g)	159	2292,0 (528,0)	820-3910
Geburtslänge (in cm)	156	45,9 (3,8)	31-53
Geburtskopfumfang (in cm)	153	31,9 (2,0)	24-36

Einfluss der mütterlichen Parameter (Alter, Körperhöhe, Körpergewicht und BMI) auf die Neugeborenen-Parameter der Zwillinge

Der Einfluss der mütterlichen Parameter auf das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und den Kopfumfang der Zwillinge wurde mit Hilfe eines Regressionsmodells untersucht (siehe Tabelle 12). Dabei wurden das mütterliche Alter, das Gewicht vor der Schwangerschaft sowie die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und der BMI in die Modellberechnung miteinbezogen.

Tabelle 12: Regressionsmodell für den Einfluss der mütterlichen Parameter auf das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und den Kopfumfang von Zwilling 1 und 2.

1. Zwilling		Geburtsgewicht ($R^2=0,327$)			
	B	SE von B	Beta	p	
Alter (in Jahren)	7,076	3,527	0,066	0,045	
Körperhöhe (in cm)	14,186	14,944	0,156	0,343	
Gewicht vor der Schwangerschaft (in kg)	-2,711	18,042	-0,072	0,881	
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (in kg)	23,678	2,888	0,274	<0,000	
BMI vor der Schwangerschaft (kg/m^2)	21,426	50,270	0,198	0,670	
		Geburtslänge ($R^2=0,302$)			
	B	SE von B	Beta	p	
Alter (in Jahren)	0,039	0,024	0,054	0,105	
Körperhöhe (in cm)	0,160	0,102	0,262	0,117	
Gewicht vor der Schwangerschaft (in kg)	-0,077	0,123	-0,304	0,531	
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (in kg)	0,136	0,020	0,234	<0,000	
BMI vor der Schwangerschaft (kg/m^2)	0,282	0,342	0,390	0,411	
		Geburtskopfumfang ($R^2=0,269$)			
	B	SE von B	Beta	p	
Alter (in Jahren)	0,033	0,013	0,083	0,015	
Körperhöhe (in cm)	0,039	0,056	0,118	0,488	
Gewicht vor der Schwangerschaft (in kg)	0,004	0,068	0,026	0,957	
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (in kg)	0,066	0,011	0,210	<0,000	
BMI vor der Schwangerschaft (kg/m^2)	0,019	0,190	0,048	0,921	

2. Zwilling		Geburtsgewicht (R²=0,275)			
	B	SE von B	Beta	p	
Alter (in Jahren)	5,361	3,646	0,049	0,142	
Körperhöhe (in cm)	15,870	15,476	0,172	0,305	
Gewicht vor der Schwangerschaft (in kg)	-7,966	18,672	-0,208	0,670	
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (in kg)	20,301	2,981	0,231	<0,000	
BMI vor der Schwangerschaft (kg/m ²)	35,603	52,017	0,324	0,494	
		Geburtslänge (R²=0,284)			
	B	SE von B	Beta	p	
Alter (in Jahren)	0,033	0,025	0,045	0,186	
Körperhöhe (in cm)	0,150	0,104	0,243	0,151	
Gewicht vor der Schwangerschaft (in kg)	-0,081	0,126	-0,316	0,518	
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (in kg)	0,134	0,020	0,227	<0,000	
BMI vor der Schwangerschaft (kg/m ²)	0,299	0,350	0,407	0,393	
		Geburtskopfumfang (R²=0,244)			
	B	SE von B	Beta	p	
Alter (in Jahren)	0,034	0,014	0,084	0,015	
Körperhöhe (in cm)	0,025	0,059	0,072	0,675	
Gewicht vor der Schwangerschaft (in kg)	0,021	0,072	0,145	0,771	
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (in kg)	0,058	0,011	0,178	<0,000	
BMI vor der Schwangerschaft (kg/m ²)	-0,027	0,200	-0,066	0,892	

Vor allem die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft hatte einen hoch signifikanten Einfluss auf die Neugeborenen-Parameter. Ebenso zeigte das Alter der Mutter einen signifikanten Einfluss auf das Geburtsgewicht des erstgeborenen Zwillings sowie auf den Geburtskopfumfang beider Föten.

DISKUSSION

Fehlende Wachstumscharts und kein optimal definiertes intrauterines Wachstum bei Zwillingsschwangerschaften erschweren die Analyse von Geburtsparametern bei Zwillingen. Daher kommt es bei Anwendung der Wachstumscharts von Einzelgeburten bei Zwillingen häufig zu einer Unterschätzung des Wachstums im frühen Gestationsalter (25.-32. SSW) und zu einer Überschätzung des Wachstums über der 34. Schwangerschaftswoche (Ananth et al., 1998). Vergleicht man die Neugeborenen-Parameter von Zwillingen und Einlingen, so lässt sich erkennen, dass Zwillinge vergleichsweise ein geringeres Geburtsgewicht, eine kleinere Geburtslänge sowie einen geringeren Geburtskopfumfang aufweisen als Einlinge (Kosińska et al., 2018; Singh et al., 2014). Zusätzlich kommt es bei Zwillingengeburt häufig zu einem diskordanten Wachstum beider Föten. Dabei sind mütterliche, fötale und plazentare Faktoren entscheidend (Miller et al., 2012). In dieser Arbeit wurden daher vor allem die fötalen und plazentaren Faktoren und deren Einfluss auf die Neugeborenen-Parameter der Zwillinge analysiert. Dabei konnte festgestellt werden, dass monochoriale Zwillinge im Schnitt ein signifikant geringeres Geburtsgewicht sowie eine geringere Geburtslänge und einen kleineren Geburtskopfumfang aufweisen als dichoriale Zwillinge. Dieses Ergebnis deckt sich mit einigen Studien, die ebenfalls zeigen konnten, dass monochoriale Zwillinge durchschnittlich kleiner und leichter sind als dichoriale Zwillinge (Ananth et al., 1998; Singh et al., 2014). Dies liegt vor allem daran, dass bei monochorialen Zwillingen die Versorgung nur über eine gemeinsame Plazenta verläuft. Je nachdem wie die Plazenta zwischen den beiden Föten aufgeteilt wird, kann es dabei vorkommen, dass ein Fötus mehr Nährstoffe als der andere bekommt. Dies kann in weiterer Folge dazu führen, dass es zu einem diskordanten Wachstum der Zwillinge kommt oder sogar das feto-fetale Transfusionssyndrom auftritt (Denbow et al., 2000; Krüssel et al., 2008; Miller et al., 2012). Monochoriale Zwillingsschwangerschaften müssen daher sehr engmaschig kontrolliert werden, um Komplikationen zu vermeiden und eine optimale Versorgung der beiden Föten zu gewährleisten. Aufgrund der gemeinsamen Plazenta treten bei monochorialen Zwillingengeburt häufiger respiratorische Stresssymptome bei den Neugeborenen auf (Hack et al., 2018). Dabei ist vor allem der zweitgeborene Zwilling stark gefährdet, da für diesen der Geburtsvorgang wesentlich länger dauert als für den ersten und die Sauerstoffversorgung hier oftmals nicht mehr optimal gewährleistet werden kann. Dies konnte ebenfalls in der Arbeit gezeigt werden, da sich die APGAR-Werte eine und fünf

Minuten nach der Geburt sowohl für mono- als auch dichoriale Zwillinge signifikant zwischen dem erst- und zweitgeborenen Zwilling unterschieden. Die erstgeborenen Zwillinge wiesen hier durchschnittlich die höheren APGAR-Werte auf, im Vergleich zu den zweitgeborenen, wobei sich jedoch nach zehn Minuten kein signifikanter Unterschied mehr feststellen ließ. Bei Betrachtung der monochorialen und dichorialen Zwillingen zeigte sich jedoch, dass sich der APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt beim Erstgeborenen Fötus signifikant zwischen monochorialen und dichorialen Zwillingen unterschied. Hierbei wies der erstgeborene Zwilling bei monochorialen Zwillingen durchschnittlich die schlechteren APGAR-Werte, auch noch zehn Minuten nach der Geburt, auf als bei dichorialen Zwillingen. Beim zweitgeborenen Fötus konnte dieser Unterschied nicht mehr gezeigt werden, wobei dies vermutlich daran liegt, dass sowohl bei mono- als auch dichorialen Zwillingen die zweiten Föten die schlechteren Werte aufwiesen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der entscheidend ist für die Verfassung des zweiten Fötus nach der Geburt, ist das Zeitintervall zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling (Cukierman et al., 2019). Die Studie von Cukierman et al. (2019) konnte dabei feststellen, dass ein Zeitintervall von mehr als einer halben Stunde mit geringeren APGAR-Werten und einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine Kaiserschnittgeburt für den zweiten Fötus in Verbindung steht. Der zweite Fötus ist daher, sowohl bei mono- als auch dichorialen Zwillingsschwangerschaften, einer erhöhten Belastung bei der Geburt ausgesetzt. Dies zeigte sich auch in dieser Stichprobe, da sich die APGAR-Werte bei mono- und dichorialen zweitgeborenen Zwillingen nicht signifikant voneinander unterschieden. Bei den Erstgeborenen hingegen war der Trend erkennbar, dass die APGAR-Werte eine und fünf Minuten nach der Geburt der monochorialen Zwillingen häufig schlechter ausfielen als bei dichorialen. Jedoch unterschieden sich zwischen mono- und dichorialen Zwillingspaaren nur die APGAR-Werte zehn Minuten nach der Geburt tatsächlich signifikant beim Erstgeborenen. Die Studie von Krispin et al. (2021) konnte zwar keinen Unterschied in den APGAR-Werten von mono- und dichorialen Zwillingen finden, jedoch konnte sie feststellen, dass monochoriale Zwillinge häufiger intensivmedizinisch nach der Geburt versorgt werden mussten, als dies bei dichorialen Zwillingen der Fall war. Dieses Ergebnis spricht ebenfalls dafür, dass bei monochorialen Zwillingen die Belastung während der Geburt für die Föten erhöht ist und steht kohärent zu den APGAR-Werten dieser Stichprobe. Zusätzlich konnten bei monochorialen Zwillingen wesentlich kürzere Geburtsintervalle zwischen erstem und

zweitem Fötus festgestellt werden (Cukierman et al., 2019). Dabei wird geschlussfolgert, dass bei der Geburt von monochorialen Zwillingen wesentlich früher eingegriffen wird, wenn zu viel Zeit zwischen erster und zweiter Geburt verstreicht, als dies bei dichorialen Zwillingen der Fall ist. Hierbei wird die Sauerstoffversorgung des zweiten Fötus weiterhin über die zweite Plazenta gewährleistet. Hack et al. (2018) konnten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine Kaiserschnittgeburt beim zweiten Fötus bei monochorialen Zwillingen zeigen. Jedoch bezog sich diese Studie ausschließlich auf künstlich befruchtete Zwillingsschwangerschaften.

In der untersuchten Stichprobe konnte außerdem gezeigt werden, dass monochoriale Zwillinge häufiger durch eine primäre Sectio auf die Welt kommen, während bei dichorialen häufiger eine sekundäre Sectio durchgeführt wurde. Bei der Anzahl der vaginalen Geburten gab es keinen Unterschied zwischen mono- und dichorialen Zwillingen. Monochoriale Zwillinge wurden durchschnittlich früher geboren als dichoriale (Krispin et al., 2021). Dies konnte ebenfalls in dieser Stichprobe gezeigt werden. Monochoriale Zwillinge kamen hier im Schnitt bereits in der 35. Schwangerschaftswoche auf die Welt, während dichoriale erst in der 36. Schwangerschaftswoche geboren wurden. Die frühere Geburt, sowie das bereits zuvor behandelte erhöhte Risiko für respiratorische Stresssymptome und Komplikation bei der Geburt von monochorialen Zwillingen, stellen ebenfalls Gründe für die größere Anzahl an geplanten Kaiserschnitten dar.

Die erste Hypothese konnte daher verifiziert werden. Wie zu erwarten, wiesen monochoriale Zwillinge die kleineren Wachstumsparameter (Geburtsgewicht, -länge, -kopfumfang), im Vergleich zu dichorialen Zwillingen auf. Bei den APGAR-Werten unterschied sich nur der Wert zehn Minuten nach der Geburt signifikant zwischen mono- und dichorialen Zwillingen und dabei auch nur beim erstgeborenen Zwilling. Außerdem fanden bei monochorialen Zwillingen signifikant mehr primäre Kaiserschnitte statt. Dies lässt darauf hindeuten, dass durch die gemeinsame Plazenta bei monochorialen Zwillingen, häufiger respiratorische Stresssymptome auftreten. Durch die frühere Geburt werden daher häufiger im Vorhinein Kaiserschnitte festgelegt. Die APGAR-Werte für die zweitgeborenen Föten unterschieden sich in dieser Stichprobe nicht signifikant zwischen mono- und dichorialen Zwillingen, was darauf schließen lässt, dass andere Faktoren, wie beispielsweise das Zeitintervall, das zwischen erster und zweiter Geburt liegt, hier einen größeren Einfluss haben.

Bei der Analyse der Zwillingspaare wurde die Unterscheidung nur aufgrund der Chorionizität getroffen, wobei nicht zwischen mono- und dizygoten Zwillingen differenziert werden konnte. Dokumentiert wurde jeweils nur die Chorionizität (monochorial/dichorial) und Amnionizität (monoamniot/diamniot), da diese beiden Angaben wichtig sind, um die intrauterine Versorgung einschätzen zu können. Nichtsdestotrotz wäre eine zusätzliche Aufzeichnung von mono- und dizygot hilfreich gewesen, da gerade bei Zwillingsgeburten reproduktionsmedizinische Maßnahmen eine große Rolle spielen. Beispielsweise wurde durch die IVF Methode die Anzahl an dizygoten Zwillingsschwangerschaften maßgeblich beeinflusst (Krüssel et al., 2008; Pinborg, 2005). Ebenso haben andere Faktoren, wie beispielsweise das mütterliche Alter, einen großen Einfluss auf die Entstehung von dizygoten Zwillingsschwangerschaften (Krüssel et al., 2008). Ohne die Unterscheidung von mono- und dizygot können diese Unterschiede in der Interpretation nicht beachtet werden.

Da neben der Chorionizität auch die Geburtenreihenfolge der Zwillinge eine große Rolle bei der Geburt spielt, wurden die Neugeborenen-Parameter ebenfalls zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling analysiert. Dabei konnte festgestellt werden, dass sich die APGAR-Werte eine und fünf Minuten nach der Geburt signifikant zwischen dem ersten und zweiten Fötus unterscheiden. Die zweitgeborenen Föten wiesen hier signifikant geringere APGAR-Werte auf, im Vergleich zu den erstgeborenen. Dies lässt sich damit erklären, dass für den zweitgeborenen Fötus die Geburt wesentlich länger dauert und daher mit einer höheren Belastung einhergeht. Je länger dabei der Abstand zwischen erstem und zweitem Zwilling ist, desto schlechter wirkt sich dies auf die Verfassung des Neugeborenen aus. Zeitintervalle von über 30 Minuten zwischen erster und zweiter Geburt werden mit geringeren APGAR-Werten beim zweitgeborenen Zwilling assoziiert (Cukierman et al., 2019). Dieser Trend konnte auch in der untersuchten Strichprobe festgestellt werden, da die APGAR-Werte des zweitgeborenen Zwilling eine und fünf Minuten nach der Geburt durchschnittlich geringer waren als die des erstgeborenen.

Eine Limitation dieser Arbeit ist jedoch, dass zwar in der Reihenfolge der Zwillinge unterschieden wurde, jedoch gibt es keine genauere Angabe zum Geburtszeitpunkt. Dadurch kann nicht angegeben werden, welches Zeitintervall zwischen erster und zweiter Geburt liegt. Dieses Zeitintervall ist jedoch ein entscheidender Faktor, um die Belastung des zweiten Fötus bei der Geburt einschätzen zu können. Auch wenn zahlreiche Studien keinen

Unterschied zwischen einer vaginalen Geburt oder einem Kaiserschnitt für die Verfassung der Neugeborenen feststellen konnten, so ist die Geburt des zweiten Zwillings in beiden Fällen mit einem größeren Risiko verbunden als die des ersten (Barrett et al., 2013; Goossens et al., 2018). Der Grund dafür liegt unter anderem an dem Zeitintervall zwischen erstem und zweitem Fötus. Die Studie von Cukierman et al. (2019) konnte zeigen, dass das Zeitintervall bei Zwillingsgeburten mit höheren Laktatwerten der Nabelschnur assoziiert wird, was auf eine verminderte Sauerstoffversorgung während der Geburt hindeutet. Zusätzlich konnten signifikant niedrigere APGAR-Werte festgestellt werden, wenn das Intervall länger als 30 Minuten andauerte. Bei längeren Zeitintervallen wurde außerdem häufiger ein Kaiserschnitt für die Geburt des zweiten Fötus durchgeführt (Cukierman et al., 2019). In dieser Arbeit konnten ebenfalls signifikante Unterschiede in den APGAR-Werten zwischen erst- und zweitgeborenem Zwilling gefunden werden, wobei die erstgeborenen Föten die besseren APGAR-Werte im Vergleich zum zweitgeborenen aufwiesen. Dies deckt sich ebenfalls mit der Studie von Cukierman et al. (2019). Obwohl kein genaues Zeitintervall angegeben wurde, kann angenommen werden, dass aufgrund der geringeren APGAR-Werte der zweitgeborenen Zwillinge, diese einem größeren respiratorischen Stress während der Geburt ausgesetzt sind. Weitere Studien konnten ebenfalls einen signifikant schlechteren Nabelschnur-pH-Wert mit dem Anstieg des Zeitintervalls zwischen erster und zweiter Zwillingsgeburt in Verbindung bringen. Dies lässt ebenfalls auf eine verminderte Sauerstoffversorgung des zweiten Fötus schließen (Leung et al., 2002; Suh et al., 2007).

Zusätzlich zu den APGAR-Werten konnte bei den erstgeborenen Zwillingen ein signifikant höheres Geburtsgewicht gefunden werden. Generell findet sich bei Zwillingen sehr häufig ein diskordantes Wachstum, welches zum Beispiel aufgrund der Gegebenheiten der Plazenta aber auch durch ein unterschiedliches Geschlecht der Föten bedingt sein kann (Miller et al., 2012). Bereits andere Studien konnten zeigen, dass der zweitgeborene Zwilling durchschnittlich kleiner und leichter ist als der erstgeborene (Luo et al., 2014; Sheay et al., 2004). Aufgrund dessen ist die perinatale Mortalität beim zweitgeborenen Fötus, zusätzlich zu einer häufiger auftretenden respiratorischen Stresssymptomatik, ebenfalls erhöht.

Die zweite Hypothese dieser Arbeit konnte ebenfalls belegt werden. Die zweitgeborenen Zwillinge sind häufiger von respiratorischem Stress während der Geburt betroffen und wiesen daher geringere APGAR-Werte auf. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die

zweitgeborenen Föten durchschnittlich kleiner als die erstgeborenen sind. Die Geburtslänge und der -kopfumfang lieferten dabei aber keinen signifikanten Unterschied.

Das Geschlecht bei Zwillingen ist ebenfalls ein entscheidender Faktor, wenn es um das Wachstum geht. So kommt es bei gemischtgeschlechtlichen Zwillingsschwangerschaften häufiger zu diskordantem Wachstum (Miller et al., 2012). Bei Einlingsgeburten weisen männliche Neugeborene ein höheres Geburtsgewicht auf als die weiblichen in vergleichbarer Schwangerschaftswoche (Alur, 2019). Zusätzlich unterscheidet sich bereits die Scheitel-Rumpf-Länge intrauterin im ersten Trimester der Schwangerschaft. Männliche Föten sind dabei durchschnittlich größer als weibliche (Alur, 2019). Bei den hier untersuchten Zwillingspaaren lässt sich ein solcher Trend ebenfalls feststellen. Hierbei wiesen die gleichgeschlechtlichen weiblichen Zwillinge (w/w) durchschnittlich das geringste Geburtsgewicht auf, während die gemischtgeschlechtlichen Zwillinge (w/m) das größte Geburtsgewicht hatten. Die gleichgeschlechtlichen männlichen Zwillinge (m/m) liegen mit dem Geburtsgewicht in der Mitte dieser. Zusätzlich konnte bei der Unterscheidung der Geschlechterkategorien festgestellt werden, dass die gemischtgeschlechtlichen Zwillinge (w/m) signifikant später geboren werden, als es bei den gleichgeschlechtlichen (w/w und m/m) der Fall ist. Dies stimmt mit dem Ergebnis überein, dass dichoriale Zwillinge später geboren werden als monochoriale. Dieser Trend konnte bereits auch in anderen Studien gefunden werden (Hack et al., 2006; Krispin et al., 2021). Da mit zunehmender Schwangerschaftswoche das Gewicht der Föten ansteigt, erklärt dies auch, warum das Geburtsgewicht bei den gemischtgeschlechtlichen Zwillingen (w/m) am höchsten ist, da diese am spätesten geboren werden. Denn gerade im letzten Trimester einer Schwangerschaft erfolgt die meiste Gewichts- und Längenzunahme. Allgemein ist das dritte Trimester bei Zwillingen nur verkürzt vorhanden, da diese durchschnittlich bereits ab der 34. Schwangerschaftswoche ausgetragen werden (Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2019). Aus diesem Grund sind Zwillinge auch meist kleiner und leichter, im Vergleich zu Einlingsgeburten (Shivkumar et al., 2015; Singh et al., 2014). Je später die Geburt bei Zwillingen erfolgt, desto mehr Gewichtszunahme kann intrauterin noch erfolgen. Dies ist durch die Mehrbelastung der Mutter durch zwei Föten allerdings nur begrenzt möglich. In der untersuchten Stichprobe wiesen die gleichgeschlechtlichen weiblichen Zwillinge (w/w) ein signifikant geringeres Geburtsgewicht sowie eine kleinere Geburtslänge und einen kleineren Kopfumfang auf als die gleichgeschlechtlichen männlichen (m/m) und die

gemischtgeschlechtlichen Zwillinge (w/m). Dies stimmt ebenfalls mit dem Trend überein, dass bei Einlingen männliche Neugeborene im Schnitt größer und schwerer sind als weibliche (Alur, 2019). Die gemischtgeschlechtlichen Zwillinge müssen jedoch differenziert betrachtet werden. Vergleicht man die Neugeborenen-Parameter der weiblichen Föten von gleichgeschlechtlichen Zwillingen (w/w) und die weiblichen Föten von gemischtgeschlechtlichen Zwillingen (w/m), so ergibt sich, dass jene weiblichen Föten, die sich intrauterin den Platz mit einem männlichen Fötus teilen, im Schnitt ein höheres Geburtsgewicht, eine größere Geburtslänge und einen größeren Kopfumfang aufwiesen, als jene die intrauterin mit einem weiteren weiblichen Fötus zusammen waren. Hier wird vermutet, dass der intrauterine Hormonhaushalt des männlichen Fötus einen positiven Einfluss auf das Wachstum des weiblichen Fötus hat. Nichtsdestotrotz darf der Faktor der späteren Geburt bei dichorialen Zwillingen auch hier nicht außer Acht gelassen werden. Da dichoriale Zwillinge im Schnitt eine Woche später geboren werden als monochoriale Zwillinge, wirkt sich dies ebenfalls positiv auf das Geburtsgewicht und die -länge aus (Krispin et al., 2021).

Weitere Studien konnten ebenfalls Geschlechtsunterschiede bei Zwillingen im Bezug auf die neonatale Mortalität zeigen. Bei männlichen gleichgeschlechtlichen Zwillingen (m/m) ist hierbei die Mortalität die ersten Wochen nach der Geburt signifikant höher als dies bei gleichgeschlechtlichen weiblichen Zwillingen (w/w) der Fall ist (Ahrenfeldt et al., 2017; Steen et al., 2014). Man spricht hierbei in der Literatur auch von einem „männlichen Nachteil“ beziehungsweise auch von einem „weiblichen Vorteil“ betreffend der neonatalen Mortalität (Ahrenfeldt et al., 2017). Bei gemischtgeschlechtlichen Zwillingen (w/m) finden sich in der Literatur jedoch gegensätzliche Ergebnisse. Barzilay et al. (2019) konnten beispielsweise keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität zwischen weiblichen und männlichen Föten bei ungleichgeschlechtlichen Zwillingen feststellen. Während die Studie von Steen et al. (2014) bei den weiblichen Föten von gemischtgeschlechtlichen Zwillingen ein erhöhtes Risiko für Wachstumsretardationen gefunden hat. Ein geringeres Geburtsgewicht ist dabei auch mit einer höheren neonatalen Mortalität assoziiert. Es wird daher diskutiert, ob sich der Nachteil der männlichen Föten bei gemischtgeschlechtlichen Zwillingen auf die der weiblichen Föten übertragen kann oder ob die weiblichen Föten den männlichen einen gewissen Schutz bieten (Ahrenfeldt et al., 2017; Barzilay et al., 2019; Shinwell et al., 2007; Steen et al., 2014). Dieser Effekt wird in der sogenannten „Zwillings Testosteron Transfer

Hypothese“ (engl. „twin testosterone transfere hypothesis“) beschrieben. Dabei soll das bereits intrauterin vorhandene Testosteron des männlichen Fötus einen Einfluss auf den weiblichen Fötus haben. Jedoch ist noch nicht vollständig geklärt, ob ein solcher Transfer von Hormonen beim Menschen intrauterin auch tatsächlich stattfindet und wie sich dieser auswirkt (Tapp et al., 2011). Bei Tieren konnte der Einfluss von intrauterinem Testosteron bereit nachgewiesen werden. So zeigen beispielsweise weibliche Nagetiere, die zwischen zwei männlichen Föten im Mutterleib ausgetragen wurden, häufiger aggressiveres Verhalten, sowie typisch männliche Verhaltensweisen (z.B. Reviermarkieren), als jene weibliche Tiere, die ohne männliche Föten im Mutterleib ausgetragen wurden (Tapp et al., 2011). Beim Menschen ist der Einfluss des intrauterinen Hormonhaushaltes noch nicht endgültig geklärt, könnte jedoch ein Ansatzpunkt für das unterschiedliche Wachstum weiblicher Föten bei gemischtgeschlechtlichen Zwillingsschwangerschaften sein. Die Studie von Berman et al. (1987) konnte keinen Geschlechtsunterschied in der neonatalen Mortalität bei ungleichgeschlechtlichen Zwillingen feststellen. Dabei wurde sowohl die Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Geburt als auch mütterliche Risikofaktoren in der Analyse miteinbezogen. Jedoch konnten Geschlechtsunterschiede im intrauterinen Wachstum gefunden werden. Dabei wiesen bei gemischtgeschlechtlichen Zwillingen die männlichen Föten durchschnittlich ein höheres Geburtsgewicht auf als die weiblichen (Berman et al., 1987). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit Einlingen, bei denen ebenfalls die männlichen Neugeborenen größer und schwerer sind als die weiblichen (Alur, 2019).

Die dritte Hypothese dieser Arbeit konnte damit ebenfalls belegt werden. Die Ergebnisse liefern Hinweise, dass bei Zwillingen ein ähnlicher Geschlechtsunterschied in Geburtsgewicht, -länge und -kopfumfang wie bei Einlingen auftritt. Gleichgeschlechtliche männliche Zwillinge (m/m) sind damit größer und schwerer als gleichgeschlechtliche weibliche Zwillinge (w/w). Ungleichgeschlechtliche Zwillinge (w/m) sollten hierbei extra beleuchtet werden. Zwar sind hier ebenfalls die männlichen Föten größer als die weiblichen, jedoch verglichen mit den gleichgeschlechtlichen Zwillingen sind die weiblichen Föten größer und schwerer. Dies lässt sich einerseits durch den späteren Geburtszeitpunkt bei dichorialen Zwillingen erklären (Krispin et al., 2021; Singh et al., 2014), doch andererseits liefern auch intrauterine Hormone einen Erklärungsansatz dafür (Ahrenfeldt et al., 2017; Shinwell et al., 2007).

Neben der Chorionizität, der Geburtenreihenfolge und dem Geschlecht der Zwillinge, spielen auch die mütterlichen Einflussfaktoren eine große Rolle bei der Schwangerschaft. Für diese Stichprobe wurde zusätzlich ein Regressionsmodell für die Einschätzung des Einflusses der mütterlichen Parameter (Alter, Körperhöhe, etc.) errechnet. Dabei hatte vor allem die mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft einen großen Einfluss auf die Neugeborenen-Parameter der Zwillinge. Dies stimmt ebenfalls mit Studien von Einlingsgeburten überein, die zeigen konnten, dass im Allgemeinen größere und schwerere Mütter auch Neugeborene mit höherem Geburtsgewicht und einer größeren Geburtslänge zur Welt bringen (Pözlberger et al., 2017). Singh et al. (2014) konnten ebenfalls in ihrer Studie zeigen, dass adipöse Mütter Zwillinge mit einem signifikant höheren Geburtsgewicht gebären im Vergleich zu normalgewichtigen Müttern.

Bei Betrachtung der mütterlichen Einflussfaktoren sollte der sozioökonomische Status der Mütter ebenfalls nicht außer Acht gelassen werden. Dieser bezieht sich auf die Position, welche eine Person in der Gesellschaft einnimmt. Dabei werden Merkmale wie Beruf, Einkommen, Besitz, Macht und einige weitere Faktoren herangezogen (Ditton & Maaz, 2011). Mütter aus sozial niedrigeren Schichten werden häufiger mit Geburts- und Schwangerschaftskomplikationen assoziiert (Kim et al., 2018). Dabei ist jedoch noch nicht endgültig geklärt, ob Mütter mit einem geringeren sozioökonomischen Status schlechteren Zugang zu medizinischen Einrichtungen oder Beratungsstellen als Mütter aus höheren Gesellschaftsschichten haben oder ob andere Gründe für diesen Effekt verantwortlich sind. In der Studie von Kim et al. (2018) konnte herausgefunden werden, dass selbst nach der Einführung eines universellen Gesundheitssystems in Korea, Mütter mit einem niedrigeren sozioökonomischen Status signifikant häufiger von Präeklampsien und Frühgeburten betroffen waren als jene Mütter, dessen sozioökonomischer Status höher war. Zusätzlich hatten jene Frauen mit einem niedrigeren sozioökonomischen Status häufiger eine Kaiserschnittgeburt (Kim et al., 2018). Der niedrige sozioökonomische Status zeigt sich ebenfalls im Geburtsgewicht der Neugeborenen. So konnte bei Frauen in Mexiko gezeigt werden, dass die Neugeborenen von Müttern mit niedrigerem sozioökonomischem Status ein geringeres Geburtsgewicht aufwiesen als jene von Müttern mit höherem Status (Torres-Arreola et al., 2005).

Personen mit niedrigerem sozioökonomischem Status sind signifikant häufiger adipös, körperlich inaktiver und geben an zu rauchen, im Vergleich zu Personen eines höheren gesellschaftlichen Status (Lampert, 2010). Die Studie von Delpisheh et al. (2006) konnte diesen Zusammenhang ebenfalls bei Schwangeren feststellen. Sie fanden bei schwangeren Frauen mit niedrigem sozioökonomischem Status eine erhöhte Anzahl an Raucherinnen (Delpisheh et al., 2006). Nikotinkonsum während der Schwangerschaft hat jedoch fatale Folgen auf die Neugeborenen-Parameter sowie den Modus der Geburt (Jaakkola & Gissler, 2004; Jaddoe et al., 2007; Kirchengast & Hartmann, 2003). Die Neugeborenen von Raucherinnen weisen ein signifikant erniedrigtes Geburtsgewicht sowie eine verringerte Geburtslänge und einen kleineren Kopfumfang auf als jene von Nichtraucherinnen (Jaakkola & Gissler, 2004; Kirchengast & Hartmann, 2003). Ein niedriger sozioökonomischer Status ist außerdem mit einer größeren Anzahl an ungeplanten Schwangerschaften assoziiert. Frauen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status haben daher ein erhöhtes Risiko für eine ungewollte Schwangerschaft (Iseyemi et al., 2017). In der hier untersuchten Stichprobe wurde der sozioökonomische Status allerdings nicht erhoben, weshalb keine Interpretationen aufgrund des gesellschaftlichen Ranges der Frauen getroffen werden konnte. Nichtsdestotrotz wäre es für zukünftige Studien sehr interessant diesen miteinzubeziehen, da dieser einen großen Einfluss auf die Neugeborenen hat.

CONCLUSIO

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Unterschied in den Neugeborenen-Parametern zwischen mono- und dichorialen Zwillingen sowohl in der untersuchten Stichprobe als auch in bereits vorhergehenden Studien sehr gut beschrieben ist. Dichoriale Zwillinge weisen dabei ein höheres Geburtsgewicht, eine größere Geburtslänge sowie einen größeren Kopfumfang auf. Dies wird einerseits durch die bessere Versorgung durch zwei Plazenten, andererseits auch durch den späteren Geburtszeitpunkt von dichorialen Zwillingen beeinflusst (Krispin et al., 2021). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass zweitgeborene Zwillinge, im Vergleich zu erstgeborenen, signifikant schlechtere APGAR-Werte eine und fünf Minuten nach der Geburt aufweisen. Dies lässt darauf schließen, dass der verlängerte Geburtsvorgang des zweiten Fötus vermehrt zu respiratorischen Stresssymptomen führt. Der APGAR-Wert zehn Minuten nach der Geburt lieferte jedoch keinen signifikanten Unterschied mehr. Bei monochorialen Zwillingen konnte dieser Unterschied ebenfalls gezeigt werden, da hier die Gefahr für eine Sauerstoffunterversorgung während der Geburt, aufgrund einer gemeinsamen Plazenta, besonders hoch ist (Hecher et al., 2008). Zusätzlich weisen die erstgeborenen Föten durchschnittlich ein signifikant höheres Geburtsgewicht auf als die zweitgeborenen auf. Dieses Ergebnis ist ebenfalls mit vorhergehenden Studien vergleichbar (Luo et al., 2014; Sheay et al., 2004). Bei Betrachtung der Geschlechterkategorien konnten Wachstumstrends, welche ähnlich zu jenen von Einlingen sind, entdeckt werden (Alur, 2019). Gleichgeschlechtliche weibliche Zwillinge (w/w) sind dabei signifikant die kleinsten und leichtesten, im Vergleich zu den männlichen (m/m) und gemischtgeschlechtlichen (w/m). Die gemischtgeschlechtlichen Zwillinge (w/m) wurden signifikant am spätesten geboren, was sich mit dem Ergebnis, dass dichoriale Zwillinge durchschnittlich später zur Welt kommen, deckt (Krispin et al., 2021). Zusätzlich weisen diese auch die höchsten Werte bei Geburtsgewicht, -länge und -kopfumfang auf. Die gleichgeschlechtlichen männlichen Zwillinge (m/m) nehmen dabei eine Mittelstellung ein und weisen durchschnittlich kleinere Werte bei den Neugeborenen-Parametern als die w/m Zwillinge auf. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass weibliche Föten von ungleichgeschlechtlichen Zwillingen (w/m) im Durchschnitt signifikant größer und schwerer sind als jene weiblichen Föten von gleichgeschlechtlichen Zwillingen (w/w). Dieser Effekt kann einerseits an der späteren Geburt von gemischtgeschlechtlichen Zwillingen (w/m) liegen, wodurch diese gerade im dritten Trimester noch mehr an Gewicht und Länge zulegen

können. Andererseits wird auch die Theorie des „Zwillings Testosteron Transfers“ als möglicher Grund diskutiert. Dabei hätte das intrauterine Testosteron des männlichen Co-Zwillings einen positiven Effekt auf das Wachstum des weiblichen Zwillings (Barzilay et al., 2019). Dieser Umstand ist jedoch noch nicht endgültig belegt, weshalb hier noch weitere Untersuchungen nötig sind. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die Differenz der Geburtsgewichte eines Zwillingspaares bei gemischtgeschlechtlichen Zwillingen (w/m) signifikant am größten ausfiel. Das Risiko für ein diskordantes Wachstum ist daher bei Zwillingen unterschiedlichen Geschlechts erhöht. Dies hat ebenfalls Auswirkungen auf die Mortalität des Neugeborenen, da geringere Geburtsgewichte mit einer höheren neonatalen Mortalität assoziiert werden (Ahrenfeldt et al., 2017). Nichtsdestotrotz konnte ein geschlechtsspezifischer Unterschied in den Neugeborenen-Parametern bei Zwillingen gezeigt werden, wobei die Einflussfaktoren dabei noch weitere Untersuchungen benötigen. Zusätzlich konnte die Arbeit das Wachstum und die Entwicklung von Zwillingen und dessen Vergleich zu Einlingsgeburten aufzeigen.

LITERATURVERZEICHNIS

Ahrenfeldt, L. J., Larsen, L. A., Lindahl-Jacobsen, R., Skytthe, A., Hjelmberg, J. v. B., Möller, S., & Christensen, K. (2017). Early-life mortality risks in opposite-sex and same-sex twins: A Danish cohort study of the twin testosterone transfer hypothesis. *Annals of Epidemiology*, *27*(2), 115-120.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.11.011>

Alur, P. (2019). Sex differences in nutrition, growth, and metabolism in preterm infants. *Frontiers in Pediatrics*, *7*, 22. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00022>

Ananth, C. V., Vintzileos, A. M., Shen-Schwarz, S., Smulian, J. C., & Lai, Y.-L. (1998). *Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity*. *91*(6), 8.

Barrett, J. F., Hannah, M. E., Hutton, E. K., Willan, A. R., Allen, A. C., Anthony, A. B., Amiram, G., Joseph, K. S., Dalah, M., Arne, O., Ross, S., Johanna, S. J., & Asztalos, E. V. (2013). A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *The New England Journal of Medicine*, *369*(14), 1295–1305. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1214939>

Barzilay, B., Shirman, N., Bibi, H., & Abu-Kishk, I. (2019). Newborn gender as a predictor of neonatal outcome in mixed gender twins born with very low birth weight. *BMC Pediatrics*, *19*(1), 328. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1713-2>

Berman, S. M., Binkin, N. J., & Hogue, C. J. R. (1987). Assessing sex differences in neonatal survival: A study of discordant twins. *International Journal of Epidemiology*, *16*(3), 436–440. <https://doi.org/10.1093/ije/16.3.436>

Cukierman, R., Heland, S., Palmer, K., Neil, P., da Silva Costa, F., & Rolnik, D. L. (2019). Intertwin delivery interval, short-term perinatal outcomes and risk of caesarean for the second twin. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *59*(3), 375–379. <https://doi.org/10.1111/ajo.12867>

Delpisheh, A., Kelly, Y., Rizwan, S., & Brabin, B. J. (2006). Socio-economic status, smoking during pregnancy and birth outcomes: An analysis of cross-sectional community studies in Liverpool (1993–2001). *Journal of Child Health Care*, *10*(2), 140–148. <https://doi.org/10.1177/1367493506062553>

Denbow, M. L., Cox, P., Taylor, M., Hammal, D. M., & Fisk, N. M. (2000). Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *182*(2), 417–426. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(00\)70233-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(00)70233-X)

Eriksen, W., & Tambs, K. (2016). Is the twin-singleton difference in BMI related to the difference in birth weight? A register-based birth cohort study of Norwegian males: Twin-Singleton Difference in BMI. *American Journal of Human Biology*, *28*(4), 566–573. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22835>

European Foundation for the Care of Newborn Infants. (2019). *Key facts preterm birth*. EF-CNI. <https://www.efcni.org/health-topics/key-facts-preterm-birth/>

- Francisco, C., Wright, D., Benkő, Z., Syngelaki, A., & Nicolaides, K. H. (2017). Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, *50*(1), 88–92. <https://doi.org/10.1002/uog.17470>
- Geist, S. (2013). *Monochoriale diamniote Zwillinge: Prä- und postnatale Befunde* [Staats- und Universitätsbibliothek Hamburg Carl von Ossietzky]. <https://ediss.sub.uni-hamburg.de/handle/ediss/5170>
- Goossens, S. M. T. A., Ensing, S., van der Hoeven, M. A. H. B. M., Roumen, F. J. M. E., Nijhuis, J. G., & Mol, B. W. (2018). Comparison of planned caesarean delivery and planned vaginal delivery in women with a twin pregnancy: A nation wide cohort study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, *221*, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.12.018>
- Hack, K. E. A., Derks, J. B., Visser, V. L. de, Elias, S. G., & Visser, G. H. A. (2006). The natural course of monochorionic and dichorionic twin pregnancies: A historical cohort. *Twin Research and Human Genetics*, *9*(3), 450–455. <https://doi.org/10.1375/twin.9.3.450>
- Hack, K. E. A., Koopman-Esseboom, C., & Derks, J. B. (2018). *Perinatal outcome of monochorionic and dichorionic twins after spontaneous and assisted conception: A retrospective cohort study*. 10.
- Hecher, K., Diemert, A., Diehl, W., & Lewi, L. (2008). Monochorialität: Risiken und intrauterine Therapie. *Der Gynäkologe*, *41*(10), 781–789. <https://doi.org/10.1007/s00129-008-2201-1>
- Hoekstra, C., Zhao, Z. Z., Lambalk, C. B., Willemsen, G., Martin, N. G., Boomsma, D. I., & Montgomery, G. W. (2008). Dizygotic twinning. *Human Reproduction Update*, *14*(1), 37–47. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmm036>
- Joseph, K. S., Fahey, J., Platt, R. W., Liston, R. M., Lee, S. K., Sauve, R., Liu, S., Allen, A. C., & Kramer, M. S. (2009). An outcome-based approach for the creation of fetal growth standards: Do singletons and twins need separate standards? *American Journal of Epidemiology*, *169*(5), 616–624. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn374>
- Klimont, J. (2012). Frühgeburten in Österreich—Zeitliche Trends und Risikofaktoren auf Basis revidierter Ergebnisse. *Statistische Nachrichten*.
- Kosińska, M., Sierzputowska-Pieczara, M., Gadzinowski, J., Cygan, D., & Szpecht, D. (2018). Percentile charts of twin birthweight. *Pediatrics International*, *60*(10), 948–953. <https://doi.org/10.1111/ped.13669>
- Krispin, E., Zlatkin, R., Weisz, B., Mazaki-Tovi, S., & Yinon, Y. (2021). Labor induction in twin pregnancies: Does the perinatal outcome differ according to chorionicity? *Archives of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06272-8>
- Krüssel, J. S., Hess, A. P., & Bielfeld, P. (2008). Häufigkeit und Entwicklungsformen von Mehrlingsschwangerschaften. *Der Gynäkologe*, *41*(10), 763–771. <https://doi.org/10.1007/s00129-008-2199-4>

Kurt, Y. (2019). *Das Alter der Eltern bei der ersten Geburt in Österreich* [Diplomarbeit]. Johannes Kepler Universität Linz.

Lemos, E. V., Zhang, D., Van Voorhis, B. J., & Hu, X. H. (2013). Healthcare expenses associated with multiple vs singleton pregnancies in the United States. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(6), 586.e1-586.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.005>

Luke, B., & Brown, M. B. (2008). Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(4), 401.e1-401.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.10.785>

Luo, Z.-C., Ouyang, F., Zhang, J., & Klebanoff, M. (2014). Perinatal mortality in second- vs firstborn twins: A matter of birth size or birth order? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 211(2), 153.e1-153.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.02.024>

Miller, J., Chauhan, S. P., & Abuhamad, A. Z. (2012). Discordant twins: Diagnosis, evaluation and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(1), 10–20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.075>

Muhlhausler, B. S., Hancock, S. N., Bloomfield, F. H., & Harding, R. (2011). Are twins growth restricted? *Pediatric Research*, 70(2), 117–122. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31821f6cfd>

Ochsenbein-Kölbl, N. (2019). Mehrlingsschwangerschaften. *Der Gynäkologe*, 52(1), 39–51. <https://doi.org/10.1007/s00129-018-4355-9>

Öffentliches Gesundheitsportal Österreich. (2019, Dezember 19). *Mehrlingsgeburt*. Gesundheitsportal Österreich. <https://www.gesundheit.gv.at/leben/eltern/geburt/geburtsvorbereitung/zwillinge-mehrlinge>

Ong, S., Lim, M.-N., Fitzmaurice, A., Campbell, D., Smith, A. P., & Smith, N. (2002). The creation of twin centile curves for size. *Br J Obstet Gynaecol*, 6.

Pinborg, A. (2005). IVF/ICSI twin pregnancies: Risks and prevention. *Human Reproduction Update*, 11(6), 575–593. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi027>

Pözlberger, E., Hartmann, B., Hafner, E., Stümpflein, I., & Kirchengast, S. (2017). Maternal height and pre-pregnancy weight status are associated with fetal growth patterns and newborn size. *Journal of Biosocial Science*, 49(3), 392–407. <https://doi.org/10.1017/S0021932016000493>

Sheay, W., Ananth, C. V., & Kinzler, W. L. (2004). Perinatal mortality in first- and second-born twins in the United States. *Obstetrics and Gynecology*, 103(1), 63–70. Scopus. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000101291.14773.F0>

Shinwell, E. S., Reichman, B., Lerner-Geva, L., Boyko, V., Blickstein, I., & in collaboration with the Israel Neonatal Network. (2007). “Masculinizing” effect on respiratory morbidity in girls from unlike-sex preterm twins: A possible transchorionic paracrine effect. *Pediatrics*, 120(3), e447–e453. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3574>

Shivkumar, S., Himes, K. P., Hutcheon, J. A., & Platt, R. W. (2015). An ultrasound-based fetal weight reference for twins. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *213*(2), 224.e1-224.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.04.015>

Singh, A., Singh, A., & Nirmalan, P. K. (2014). Associations for birthweight of twin pairs in south India: Birthweight in twin pairs. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, *40*(1), 215–218. <https://doi.org/10.1111/jog.12160>

Statistik Austria. (2021, Mai 27). *Geborene und Geburten seit 1991 nach Mehrlingseigenschaft*. Statistik Austria. https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/geborene/022902.html

Steen, E. E., Källén, K., Maršál, K., Norman, M., & Hellström-Westas, L. (2014). Impact of sex on perinatal mortality and morbidity in twins. *Journal of Perinatal Medicine*, *42*(2), 225–231. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0147>

Tapp, A. L., Maybery, M. T., & Whitehouse, A. J. O. (2011). Evaluating the twin testosterone transfer hypothesis: A review of the empirical evidence. *Hormones and Behavior*, *60*(5), 713–722. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.08.011>

World Bank. (2019). *Data Austria*. World Bank. <https://data.worldbank.org/country/austria>

World Health Organisation. (2019). *Preterm birth*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>