

Über das Zwillingstransfusionssyndrom

Von

GY. KORÁNYI und J. KOVÁCS

Péterfy-Krankenhaus, Budapest

(Eingegangen am 27. September 1974)

Bei zwei Zwillingspaaren wurden die charakteristischen Symptome des Zwillingstransfusionssyndroms: Anämie bzw. Polyzythämie beobachtet. Einer der Akzeptor-Zwillinge starb infolge von Gehirnblutung und hypervolämischem Schock. Die Probleme der Differentialdiagnose und der Therapie der feto-fetalen Transfusion werden besprochen.

Die relativ große perinatale Gefährdung der Zwillingsschwangerschaften und Zwillingsgeburten ist wohl bekannt. Darin spielt das Zwillingstransfusionssyndrom eine wichtige Rolle, dessen wahrscheinlich erste Beschreibung im Zusammenhang mit der Geburt von Esau und Jakob in der Bibel steht. (S. Mose 25, 24: »Da nun die Zeit kam, daß sie gebären sollte, siehe, da waren Zwillinge in ihrem Leibe.« 25, 25: »Der erste, der herauskam, war rötlich, ganz rauh wie ein Fell . . .« [4].

Die erste ausführliche Beschreibung des Syndroms stammt vom Ende des letzten Jahrhunderts [17]. Die erste pädiatrische Beschreibung ist mit dem Namen von HERLITZ [6] verbunden. NAEYE [13], der über 11 Zwillingspaare berichtete, nannte die Veränderung anstatt »plazentares Transfusionssyndrom« zutreffend »intrauterines parabiotesches Syndrom«, diese Bezeichnung hat sich aber in der Literatur nicht eingebürgert.

Das Wesentliche der klinischen Erscheinungsform des Syndroms ist, daß einer der Zwillinge mit schwerer Anämie und Hypovolämie auf die Welt kommt, während beim anderen Plethora, Hypervolämie und Polyzythämie vorliegen. Beide Krankheitsformen bedeuten schwere, das Leben gefährdende Zustände. Die Ursache liegt wahrscheinlich in den sich in der monochorialen Plazenta entwickelnden Gefäßanastomosen, deren Nachweis aber mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Untersuchungsverfahren nicht immer gelingt [4, 18].

FALLDARSTELLUNGEN

Fall Nr. 1. Die 37jährige Mutter hat vorangehend aus 4 Schwangerschaften 4 reife Kinder auf die Welt gebracht. Ihre 5. Schwangerschaft endete in der 36. Gestationswoche mit einer Zwilling-Frühgeburt.

Zwilling »A«, ein 1200 g wiegendes Mädchen, kam in Beckenendlage auf die

Welt. Apgarwert: 7. Das Neugeborene war blaß, es atmete ächzend; der Hämoglobinspiegel betrug 11,7 g%, sodann 8,2 g%, der Hämatokritwert machte 31% aus, weshalb am 2. Lebenstag, bei zwei Gelegenheiten insgesamt 45 ml gruppenidentisches Blut transfundiert wurde, was sich zur Normalisierung der Anämie für ausreichend erwiesen hat. Von diesem Zeitpunkt an hat sich das Kind im wesentlichen ungestört entwickelt und konnte nach 41tägiger Hospitalisation mit einem Gewicht von 2450 g, in gesundem Zustand nach Hause gebracht werden.

Zwilling »B«, in Schädellage I auf die Welt gekommenes Mädchen; Mindestgewicht bei der Geburt 1900 g, Apgarwert 10. Auffallend dunkelrot-lila Hautfarbe, ausgesprochene Zyanose, über den Lungen feuchte Rasselgeräusche. Keine pathologische Nervensystemsymptome, der Schluckreflex fehlt aber: das Neugeborene erbrach sich und nach einigen Stunden traten Apnoe-Anfälle auf. Hämoglobinspiegel 17,4 g%, sodann im Alter von 16 Stunden 20,8 g%, Hämatokritwert 74%, ausdrückliche metabolische Azidose. Angesichts der Hypervolämie wurden aus der Nabelvene 40 ml Blut entnommen, wonach der Hämoglobinspiegel 17,2 g% betrug. Trotz Alkaliglukose-Infusion verschlechterte sich der Zustand des Kindes zusehends und es wurde künstlich beatmet. Im Alter von 30 Stunden starb das Neugeborene unter den Symptomen einer kardiorespiratorischen Insuffizienz. Pathohistologische Diagnose: Haemorrhagia ventriculorum lateralis et falcis cerebri. Haemorrhagia subtentorialis cerebelli et ad canalem vertebralem. Atelectasia pulmonum partialis. Hyalinmembrankrankheit. Dilatatio ventriculorum cordis.

Fall Nr. 2. Die erste Schwangerschaft der 22jährigen Mutter endete in der 36. Gestationswoche mit einer Zwillingsgeburt.

Zwilling »A«, in Schädellage I, in asphyktischem Zustand auf die Welt gekommener Knabe; Mindestgewicht bei der Geburt 1900 g, Apgar-Wert 8, nach

fünf Minuten 5. Bei der Aufnahme war das Neugeborene ausdrücklich blaß, ödematös, zyanotisch mit ächzendem Atmen und Bradykardie; Hämoglobinwert 15,3 g%, nach 6 Stunden 13,9%. Am 4. Lebenstag wurde unter Berücksichtigung der Laboratoriumswerte — Hämoglobin 11,7 g%, Serum-Bilirubin 19 mg/100 ml — mit 460 ml gruppenidentischem Blut eine Austauschtransfusion vorgenommen. Nach dem Eingriff konnten Normalisierung des Hämoglobinspiegels und wesentliche Verringerung des Ikterus verzeichnet werden. Wegen hypochromer Anämie in der 5. Lebenswoche wurde noch eine Transfusion verabreicht. Nach 6wöchiger Behandlung konnte der Säugling, der in diesem Zeitpunkt 2550 g wog, in symptomfreiem Zustand entlassen werden.

Zwilling »B«, in Schädellage I auf die Welt gekommener Knabe; Mindestgewicht bei der Geburt 1300 g, Apgar-Wert 10, dunkelrote Hautfarbe. Im Alter von 3 Stunden machte der Hämoglobinwert 20,4 g% und der Hämatokritwert 63% aus. Dem Säugling ging es anfänglich gut, nach 2 Tagen verschlechterte sich aber sein Zustand, er wurde dyspnoeisch, sodann traten mehrmals Apnoe-Anfälle auf. Da sich ein Lungenödem meldete, wofür unseres Erachtens die Hypervolämie verantwortlich war, wurden 20 ml Blut abgelassen. Atmen und Herzfunktion zeigten eine vorübergehende Besserung, nach 9 Stunden entleerte sich aber aus dem Magen plötzlich, im Zusammenhang mit einer erneuten Asphyxie, etwa 30–40 ml frisches Blut. Hierauf wurden unverzüglich 30 ml frisches Blut verabreicht; der Hämoglobinwert betrug 20,8 g%. Danach hat sich der Zustand rasch gebessert. Am 5. Lebenstag waren folgende Laboratoriumswerte zu erhalten: Hämoglobin: 15,3 g%, Serum-Bilirubin: 14,6 mg/100 ml.

Angesichts der Anamnese und des hypoxischen und azidotischen Zustands entschlossen wir uns zur Austauschtransfusion. Nach dem Blutaustausch haben sich Blutbild und Serum-Bilirubinspiegel normalisiert. Bis zum Alter von 8 Wochen

wurden wegen Anämie noch zwei Transfusionen verabfolgt. Nach 72tägiger Behandlung konnte das Neugeborene in befriedigendem Zustand und mit einem Gewicht von 2500 g entlassen werden.

BESPRECHUNG

Die grundlegenden Kriterien des Zwillingstransfusionssyndroms lassen sich in folgendem zusammenfassen: Einer der Zwillinge (Donor) ist blaß, anämisch, hypovolämisch, mit niedrigen Hämatokrit- und Hämoglobinwerten, während beim anderen (Akzeptor) Plethora, Hypervolämie und Polyzythämie vorliegen und die Hämoglobin- bzw. Hämatokritspiegel die im Neugeborenenalter üblichen hohen Werte übertreffen. Nur ein Hämoglobinspiegelunterschied von mindestens 5 g% zwischen den beiden Zwillingen — Donor- und dem Akzeptor-Zwilling — liefert einen glaubwürdigen Beweis zur Diagnose des Syndroms [12]. In unserem ersten Fall fiel es auf, daß sich die mittelmäßig schwere Anämie nach 6 Stunden noch steigerte; im zweiten Fall war der Hämoglobinspiegel nach der Geburt fast normal. Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen können nach dem Blutverlust bekanntlich fast normal sein [5], so daß im Falle eines Verdachts die Untersuchungen 6 bzw. 12 Stunden nach der ersten Blutentnahme, als sich die Hämodilution bereits abgespielt hat, wiederholt werden müssen. Viel wichtiger als alle Laboratoriums- und andere Untersuchungen ist aber die Beobachtung der Neugeborenen. Aus

dem auffallenden Unterschied der Hautfarbe, d.h. aus dem Anblick des anämischen und daneben des purpurroten, plethorischen Neugeborenen ergibt sich soz. von sich selbst die Diagnose, die durch die Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen im allgemeinen unterstützt wird. Eine große Hilfe liefert selbstverständlich auch die Untersuchung der Plazenta.

Das Krankheitsbild kommt zu meist bei monochorialen eineiigen, äußerst selten aber auch bei zweieiigen Zwillingen vor [15]. Der nachträgliche Nachweis eines arteriovenösen oder arterioarteriellen Shunts in der Plazenta eignet sich zur retrospektiven Verifizierung der Diagnose. Nach BENIRSCHKE [3] entsteht die Zwillingstransfusion in Fällen, in denen die tiefliegenden Gefäße miteinander anastomosieren und die oberflächlichen Gefäße zur Ausgleichung der ungleichmäßigen Blutverteilung unfähig sind. Die Symptome und Folgen des plazentaren- oder Zwillingstransfusionssyndroms melden sich aber schon lange vor der Geburt im intrauterinen Leben. Die plethorische (hypertransfundierte) Frucht wächst zu Lasten seines Zwillingspaares an; die durch die Hypervolämie herbeigeführte Hypertrophie bzw. Hyperplasie des Herzens und der Großgefäße führt nicht selten zum intrauterinen Fruchttod oder zur Frühgeburt [16]. Beim rezipienten Zwilling kommt häufig ein Polyhydramnios vor [14].

Manchmal kommt es auch vor, daß der schwer geschädigte Akzeptorzwilling nicht intrauterin abstirbt, sondern hypertrophisch wird. Bei

diesen Neugeborenen kann es — wie auch in unseren Fällen — zu einem Distress oder zu Blutungen kommen.

Beim Donor-Zwilling entwickeln sich wegen der schweren und anhaltenden Anämie unter Umständen Ödem oder Hydrops, mit stagnierendem Körpergewicht. Beim anämischen Zwilling ist häufig ein Oligohydramnios zu beobachten. Die oben angeführten Daten erklären eindeutig die Schwere bzw. Komplexität des nach der Geburt wahrnehmbaren Syndroms und auch die unumgänglichen Schwierigkeiten der Behandlung.

Plethora, Hypervolämie und Polyzythämie können außer den eventuellen anatomischen Folgen wegen der gesteigerten Blutviskosität zu intravasaler Thrombusbildung führen (Gehirn-, Leber- und Nierenvenenthrombose) und durch den hochgradigen Erythrozytenzerfall wird später die Gefahr der Hyperbilirubinämie gesteigert [2]. Die scheinbar offensichtliche Therapie, nämlich eine fraktionierte Blutentnahme mit gleichzeitiger Glukoseinfusion, erweist sich nicht immer als erfolgreich. Dieser Situation kann sich das Neugeborene viel weniger anpassen als der Anämie. Es ist also kein Zufall, daß die intrauterine und perinatale Mortalität der monochorialen Zwillingschwangerschaften wesentlich höher, als die der dichorialen Zwillingschwangerschaften ist [3].

Beim anämischen, hypovolämischen Neugeborenen treten häufig Atemdistreß und sekundäre Azidose auf. Die Behebung dieser Erscheinungen ist wesentlich einfach, obwohl

dieser Zwilling zumeist mit einem niedrigeren Gewicht auf die Welt kommt und gerade wegen der anhaltenden intrauterinen Anämie auch funktionell unreifer ist, als das anhand des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes zu erwarten wäre.

In unserem ersten Fall konnte das Zwillingsstransfusionssyndrom eindeutig diagnostiziert werden. Der Unterschied zwischen den beiden Neugeborenen war augenfällig (Abb. 1), und auch die Laboratoriumsbefunde lieferten unzweifelhafte Beweise. Zwischen den beiden Zwillingen lag ein wesentlicher, disproportionaler Gewichtsunterschied vor, da eines der Mädchen (Zwilling »A«, anämisch, small for dates) 1200 g und das Schwesterchen (Zwilling »B«, plethorisch) 1900 g wog. Zwilling »A« konnte trotz der Unreife, des niedrigen Gewichts sowie der Asphyxie und Anämie leicht am Leben gehalten werden und zur Normalisierung der Anämie genügte eine einzige Transfusion. Die Zwillingschwester — Zwilling »B« —, die mit größerem Gewicht zur Welt kam, starb trotz der intensiven Behandlung im Verlauf von 30 Stunden; bei der Sektion konnten die Folgen der Hypervolämie nachgewiesen werden.

In unserem zweiten Fall war die Diagnostizierung des Zwillingsstransfusionssyndroms weitaus schwieriger. Das hypovolämische, zu Beginn nur mäßig anämische (Hämoglobin: 15,3 g%) Neugeborene — Zwilling »A« — kam mit größerem Mindestgewicht (1900 g) zur Welt als sein Zwillingsbruder. Wegen der sich



ABB. 1. Fall Nr. 1. Zwilling A mit Anämie (links), Zwilling B mit Plethora (rechts).

mit Hyperbilirubinämie komplizierten steigenden Anämie erwies sich eine Austauschtransfusion als erforderlich; dieser Eingriff führte zur Normalisierung der Anämie und die Entwicklung des Säuglings entsprach von diesem Zeitpunkt an der Entwicklung von Frühgeborenen mit ähnlichem Mindestgewicht. Andere Ursachen der Anämie konnten mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Zwilling »B« war bei der Geburt — besonders im Vergleich zu seinem Zwillingbruder — plethorisch, obwohl sein Geburtsgewicht um 600 g niedriger war (1300 g). Auffallenderweise war das plethorische Neugeborene kleiner. Der Hämoglobinspiegel betrug 20,4 g%, so daß der Unterschied zwischen dem Zwillingpaar den kritischen Wert — 5g% — erreichte. Obwohl der Apgar-Wert bei der Ge-

burt 10 ausmachte, meldeten sich Atemdistreß und danach eine Reihe von Apnoe-Anfällen, sodann trat im Alter von 60 Stunden wahrscheinlich infolge der Hypervolämie Magenblutung auf und das Neugeborene geriet in einen Schockzustand. Unverzügliche Transfusion und rasche Resuscitation bewirkten die Normalisierung des Zustands; der Hämoglobinspiegel blieb aber unverändert hoch und es entwickelte sich Hyperbilirubinämie. Die Austauschtransfusion erwies sich als erfolgreich, indem sich sowohl die Hämoglobin- und Serum-Bilirubinwerte, als auch der Allgemeinzustand in befriedigender Weise besserten.

Die Diagnose des Zwillingstransfusionssyndroms stützte sich in diesem Fall auf die klinischen Beobachtungen sowie auf die unterschied-

lichen Hämoglobinwerte bzw. auf den unterschiedlichen Krankheitsverlauf der ersten Lebensstage (die schlechtere Adaptation des plethorischen Zwillings »B«).

DIFFERENTIALDIAGNOSE

Die beiden häufigsten Ursachen der unmittelbar nach der Geburt beobachtbaren Anämie sind schwere Isoimmunisation und akuter Blutverlust. Die isoimmunisationsbedingte Anämie entwickelt sich intrauterin und hat deshalb mit Ausnahme des Hydrops-Fötus [8] keinen akuten hämorrhagischen Schock zur Folge. Die Diagnose wird durch den Nachweis der Inkompatibilität entschieden. Der perinatale akute Blutverlust kommt vor allem im Zusammenhang mit geburtshilflichen Ereignissen vor und zwar fast immer in Begleitung eines Schocks. Die fünf Ursachen, die für den akuten fötalen Blutverlust die Verantwortung tragen — und in keiner anderen Lebensperiode vorkommen — sind wie folgt [16].

1. Am häufigsten kommt eine Plazentarblutung vor, meistens im Zusammenhang mit Placenta praevia [11];

2. als eine seltene Möglichkeit gilt die Nabelschnurblutung, die infolge eines Risses der Nabelschnur oder im Zusammenhang mit der Vasa praevia entsteht [10];

3. die direkte Verletzung der Plazenta beim Kaiserschnitt ist ebenfalls sehr selten; die Symptome sind ähnlich wie bei Vasa praevia;

4. im Falle einer fötomaternalen Transfusion ist der Blutverlust im

allgemeinen langsamer, und bei der Mutter kann fötales Hämoglobin nachgewiesen werden;

5. beim fetofetalen bzw. Zwillingstransfusionssyndrom können sich die Symptome des akuten Blutverlusts rascher oder langsamer entwickeln, beim hypervolämischen Zwilling liegen aber stets akute Symptome vor. In diesen Fällen ist die Diagnose vielleicht am offensichtlichsten.

Bei durch Zytomegalie, Toxoplasmose, Hepatitis und Lues verursachter intrauteriner Sepsis meldet sich eine schwerere Anämie. Diese Zustände können aber in Kenntnis der vielfältigen und spezifischen Symptome verhältnismäßig leicht erkannt werden [5].

Äußere und innere Blutungen kommen auch im Zusammenhang mit der Entbindung vor. Gehirnblutungen sind ziemlich häufig, manchmal werden aber auch durch das Kephalotom eine subaponeurotische Blutung oder die Blutung der Leber, Milz, Niere, Nebenniere, des Magens oder Nabels, eine schwere Anämie verursacht. Unter Berücksichtigung der spezifischen Symptome bereitet die Differentialdiagnose dieser Krankheitsbilder keine Schwierigkeiten. Die posthämorrhagischen Anämien sind somit durch den Mangel bzw. die späte Erscheinung des Ikterus und dadurch charakterisiert, daß beim Patienten keine Leber- bzw. Milzvergrößerung vorliegt. Die hypo- oder normochrome Anämie geht mit Retikulozytose oder eventuell Erythroblastose einher, ohne daß eine Isoimmunisation zu beobachten wäre.

Nach der akuten, sich plötzlich entwickelnden Anämie tritt häufig ein Kollaps auf. Beim erfreulicherweise ziemlich seltenen Zwillingstransfusionssyndrom kommen akute und chronische Anämien gleichfalls vor.

Plethora entwickelt sich im Neugeborenenalter vor allem nach einer maternofetalen Transfusion, mitunter führt auch eine chronische pränatale Hypoxie zur reaktiven Polyglobulie. Damit kann es erklärt werden, daß im Falle einer Zwillingsgeburt die Differenzierung keine schwierige Aufgabe ist.

Die geburtshilfliche Anamnese, die Untersuchung der Nabelvenen sowie die Anwesenheit eines Hydramnios beim rezipienten Zwilling liefern ebenfalls eine differentialdiagnostische Hilfe. Das Zwillingstransfusionssyndrom ist ein schweres Krankheitsbild, dessen intrauterine und perinatale Mortalität hoch liegt. Die Behandlung — vor allem des plethorischen Zwillings — beansprucht eine intensive Versorgung. Die hämatologischen Untersuchungen und vor allem die Untersuchung der Plazenta erleichtern die Frühdiagnose.

LITERATUR

1. BAZSÓ, J., LUDMÁNY, K.: Placentaris transfusios syndroma. *Gyermekgyógyászat*. **23**, 566 (1972).
2. BECKER, A. H., GLASS, H.: Twin to twin transfusion syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* **106**, 624 (1963).
3. BENIRSCHKE, K.: Twin placenta in perinatal mortality. *N. Y. State J. Med.* **61**, 1499 (1961).
4. CORNEY, G., AHERNE, W.: The placental transfusion syndrome in monozygous twins. *Arch. Dis. Childh.* **40**, 264 (1965).
5. DAVIES, A. P., ROBINSON, R. F., SCOPES, J. W., TIZARD, J. P. M., WIGGLESWORTH, J. S.: *Medical care of newborn babies*. Spastics Institute Medical Publications, London 1972.
6. HERLITZ, G.: Zur Kenntnis der anämischen und polyzythämischen Zustände bei Neugeborenen sowie des Icterus gravis neonatorum. *Acta paediat. (Uppsala)* **29**, 211 (1942).
7. KERR, M. M.: Anaemia and polycythaemia in uniovular twins. *Brit. med. J.* **1**, 902 (1959).
8. KORÁNYI, GY., ZÁVODI, E.: Hydrops foetalis. *Acta paediat. Acad. Sci. Hung.* **15**, 41 (1974).
9. KORÁNYI, GY.: Acute neonatal haemorrhagic anaemia: placental and umbilical cord bleeding. *Acta paediat. Acad. Sci. Hung.* **10**, 235 (1969).
10. KORÁNYI, GY., KRAUSZ, J., BERKY, J.: Köldökzsinórvérzés és újszülöttkori heveny vérvessztéses anémia. *Orv. Hetil.* **109**, 1877 (1968).
11. KORÁNYI, G., TÓTH, M.: Placenta previa ed anemia emorragica neonatale. *Minerva paediat.* **19**, 1063 (1967).
12. LITTLEWOOD, J. M.: Polycythaemia and anaemia in newborn monozygotic twin girls. *Brit. med. J.* **1**, 857 (1963).
13. NAEYE, R. L.: Human intrauterine parabiocytic syndrome and its complications. *New Engl. J. Med.* **268**, 804 (1963).
14. OSKI, F. A., NAIMAN, J. L.: *Hematologic problems in the newborn*. W. B. Saunders Co., Philadelphia 1966.
15. RAUSEN, A. R., SEKI, M., STRAUSS, L.: Twin transfusion syndrome. A review of 19 cases. *J. Pediat.* **66**, 613 (1965).
16. SCHAFFER, A. J., AVERY, M. E.: *Diseases of the newborn*. W. B. Saunders Co., Philadelphia 1972.
17. SCHATZ, F.: Die Gefäßverbindungen der Placentarkreisläufe einiger Zwillinge, ihre Entwicklung und ihre Folgen. *Arch. Gynäk.* **55**, 485 (1898).
18. WILLARD, D., MESSER, J., FREYSZ, H.: Particularités du choc chez le nouveau-né. *Nouv. Press méd.* **3**, 1945 (1974).
19. ZILLOCCI, C.: Foetofetal transfusion in a seriously immature monochorial twin pair. *Panminerva med.* **15**, 130 (1973).

Chefarzt Dr. G. KORÁNYI

Péterfy Krankenhaus

H-1441 Budapest, Pf. 76, Ungarn.