KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

SCHOOL OF
REPRODUCTIVE MEDICINE
& ENDOCRINOLOGY

28. September 2013

Interdisziplinäres in der Reproduktionsmedizin –
Blick über den Tellerrand

Dorsten

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Dr. Thomas von Ostrowski

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Hellin (1895)

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Inzidenz einer spontanen:

- Zwillingsschwangerschaft 1:85
- Drillingsschwangerschaft 1:85^2 (1:7225)
- Vierlingsschwangerschaft 1:85^3 (1:614.125)

Anzahl von Frühaborten oder „vanishing twins ist nicht berücksichtigt

In der Frühschwangerschaft ist die Prävalenz wesentlich höher

Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB et al. (2008) Dizygotic twinning. Hum Reprod update 14: 37–47

Höhergradige Mehrlinge- aus pränatalmedizinischer Sicht

Inzidenz

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Die Häufigkeit von Mehrlingen ist in den entwickelten Ländern aufgrund reproduktionsmedizinischer Maßnahmen und dem zunehmend höheren Alter der Schwangeren gestiegen

Die Inzidenz monozygoter Zwillinge ist weltweit relativ gleich mit 3–5 per 1000 Geburten

Bei höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften sind auch Kombinationen aus mono- und dizygoten Schwangerschaften möglich

Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB et al. (2008) Dizygotic twinning. Hum Reprod update 14: 37–47

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

DIR

Drillingsquote 5,14 % im Jahr 2000 und 2,40 % im Jahr 2011

Drillingsquote bei Transfer von drei Embryonen

25–29 Jahren	5,54 %
35–39 Jahren	2,18 %
40 Jahren	0,41 %.

DIR-Jahrbuch 2011. J Reproduktionsmed Endokrinol 2012; 9 (Suppl 1)

Robinson HP, Caines JS – Sonar evidence of early pregnancy failure in patients with twin conception, Br J Obstet Gynaecol 84 1983

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Zwillingswahrscheinlichkeit -dizygot

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Faktoren, welche die dizygote Zwillingswahrscheinlichkeit erhöhen	
Reproduktionsmedizinische Therapie	**50% der Zwillinge**
Geographische Herkunft	Afrika (1/30), Asien (<1/100)
Familiäre Vorgeschichte	Schwangere, die selbst ein Zwilling war (2%), weniger bedeutsam ist der Kindsvater, der selbst ein Zwilling war (1%)
Genetische Disposition	Fraglich autosomal-dominantes Gen
Maternale Faktoren	Erhöhtes mütterliches Alter, mütterliches Gewicht und Körpergröße, Multiparität Ernährung, Folsäure-Supplementierung Rekombinante Wachstumshormone in der Nahrungskette, „insulin-like growth factor“ in Milch und Fleisch

Newman RB, Krombach RS, Myers MC, McGee DL (2002) Effect of cerclage on obstetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. Am J Obstet Gynecol 186: 634–640

Steinman G (2006) Can the chance of having twins be modified by diet? Lancet 367: 1461

Reddy UM, Branum AM, Klebanoff MA (2005) Relationship of maternal body mass index and height to twinning. Obstet Gynecol 105: 593

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Zwillingswahrscheinlichkeit –monozygot und ART

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

1999 Peramo et al., erste zwei Fälle von monozygoten Zwillingsschwangerschaften (MZ) nach Blastozystentransfer (BT)

Auswertung von 362 Patientinnen mit BT: 4,3% MZ

Direkter Vergleich zwischen BT und Transfer an Tag 3 (IVF/ICSI): 3,9 vs. 0,7% MZ
Auch ohne ICSI: hohe Rate an MZ nach Blastozystentransfer

Verdacht
Veränderungen in der Zona pellucida, die im Rahmen der verlängerten In-vitro-Kultur der Embryonen entstehen und das Hatching der Embryonen beeinträchtigen

Beobachtungen an größeren Fallzahlen
Nachdem allerdings seit Einführung der Blastozystenkultur inzwischen mehr als 10 Jahre vergangen sind, haben Beobachtungen an größeren Fallzahlen keinen signifikanten Anstieg an monozygoten Zwillingsschwangerschaften mehr feststellen können

Behr B, Fisch JD, Racowsky C et al. (2000) Blastocyst-ET and monozygotic twinning. J Assist Reprod Genet 17: 349–351

Da Costa ALA, Abdelmassih S, de Oliveira FG et al. (2001) Monozygotic twins and transfer at the blastocyst stage after ICSI. Hum Reprod 16: 333–336

Peramo B, Ricciarelli E, Cuadros-Fernandez JM et al. (1999) Blastocyst transfer and monozygotic twinning. Fertil Steril 72: 1116–1117

Racowsky C, Jackson KV, Cekleniak NA et al. (2000) The number of 8-cell embryos is a key determinant for selecting day 3 or day 5 transfer. Fertil Steril 73: 558–564

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Pränatale Diagnostik
was ist sinnvoll, was ist wichtig?

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Pränatale Diagnostik – was ist sinnvoll, was ist wichtig?

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

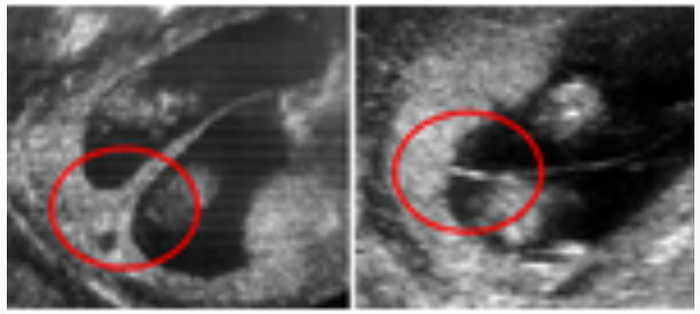
- Klärung Chorionizität
- Psychosoziale Begleitung !
- Frühe Organdiagnostik 12+ SSW
- TMV ?, Risikoanalyse !
- Frühe CVS bei Malformationen erwägen (Diskussion Reduktion?)
- Organdiagnostik obligat
- Zervixlängenmessung kombiniert mit Fibronektin
- Frühe Einbindung Perinatalzentrum

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Pränatale Diagnostik – Chorionizität?

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Trichorionizität wurde in 98% der Fälle korrekt diagnostiziert
Monochorionizität wurde in 52,6% der Fälle korrekt diagnostiziert



- λ-Zeichen, 20 SSW kaum mehr sichtbar.
- T-Zeichen

Trennwand dichorialer Plazenten 4 Lagen
Trennwand bei monochorialen Zwillingen nur 2 Lagen
Die Membrandicke ist weniger offensichtlich mit zunehmendem Schwangerschaftsalter.

Antenatal sonographic prediction of triplet chorionicity G. Steinberg, D. Lewis, B. Rochelson *Maternal Fetal Medicine, North Shore University Hospital, Manhasset, NY, USA*

Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB et al. (2008) Dizygotic twinning. Hum Reprod update 14: 37–47

Höhergradige Mehrlinge- aus pränatalmedizinischer Sicht

Pränatale Diagnostik - Chorionizität

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Prenatal diagnosis and obstetric outcomes in triplet pregnancies in relation to chorionicity		
	Trichorial	**monochoriale oder dichorialen Plazentation**
Anteil	81,8%	18,2%
Konzeptionsart		Spontan 44,8% ART 12,9% [p < 0,001]
Reduktion nicht erfolgt	IUGR 25,5% IUFT 1,5%	IUGR 33,3% IUFT 8,8% [p < 0,001]
Frühgeburt	32,2%	47,4%
Überlebensrate	91,7%	84,2%

Prenatal diagnosis and obstetric outcomes in triplet pregnancies in relation to chorionicity
A. Geipel1, C. Berg1, A. Katalinic2, H. Plath1, M. Hansmann1, U. Germer3, U. Gembruch1
1University of Bonn, Germany, 2Institute of Social Medicine Lubeck, Germany, 3St Josef-Hospital, Regensburg, Germany

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Pränatale Diagnostik - Untersuchungsintervalle ?

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Keine Daten für höhergradige Mehrlinge. Prospektive Studien fehlen
Kein evidenzbasierter Konsens hinsichtlich der Untersuchungsabstände

Monochoriale Zwillinge sollten alle 2 Wochen zum Ausschluss eines FFTS untersucht werden

Dichoriale Zwillinge können nach der 20 SSW alle 4 Wochen kontrolliert werden

Die Intervalle für Verlaufsuntersuchungen sollten risikoadaptiert festgelegt werden

Devoe LD, Ware DJ (1995) Antenatal assessment of twin gestation. Semin Perinatol 19: 413

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

TMV

Triplet pregnancies complicated by cervical shortening diagnosed on biweekly TVS surveillance do not appear to benefit from placement of cervical cerclage, based on assessment of gestational age at delivery, birth weight and incidence of very low birth weight infants.

Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34: 43–46
Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.6387
The role of ultrasound-indicated cerclage in triplets
V. A.MORAGIANNI, J. D. COHEN, S. J. SMITH,M. F. ROSENN and F. J. CRAPARO
Department of Obstetrics and Gynecology, Abington Memorial Hospital, Abington, PA, USA

Höhergradige Mehrlinge- aus pränatalmedizinischer Sicht

Pränatale Diagnostik – Überwachung ?

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Keine Daten für höhergradige Mehrlinge. Prospektive Studien fehlen
Kein evidenzbasierter Konsens

Wichtiger Stellenwert: Fetales Wohlbefinden (CTG, biophysikalischem Profil, Fruchtwassermengenbestimmung, Doppler-Sonographie)

Wachstum

- Gemini wachsen im ersten und zweiten Trimenon nicht unterschiedlich gegenüber Einlinge
- Ab 30–32 SSW wird oft ein verlangsamter Wachstumsprogress beobachtet (Plazentareife, Variationen der Nabelschnurinsertionen)
- Spezielle Wachstumskurven für Zwillinge existieren (kleine Studienpopulationen, keine Differenzierung der Chorionizität)
- Einlingskurven weiterhin besser geeignet

Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB et al. (2008) Dizygotic twinning. Hum Reprod update 14: 37–47

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Pränatale Diagnostik – Schwangerschaftsrisiko, was müssen wir wissen?

Bildquelle: http://www.bethel.de/uploads/pics/Drillinge10_original_i.jpg

Höhergradige Mehrlinge- aus pränatalmedizinischer Sicht

Pränatale Diagnostik - Schwangerschaftsrisiko

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Mehrlingsschwangerschaften weisen generell ein erhöhtes maternales und fetales Risiko auf

Maternale Risiken
Gestose, GDM, Thromboembolische Ereignisse, vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitiger Blasensprung, etc…

Fetale Risiken
Malformationen, Mehrlingsspezifiche Fehlbildungen (TRAP, Doppelfehlbildung), Nabelschnuranomalien, Plazentation, FFTS, TOPS, IUGR, sIUGR
(Fetale Makrosomie oder eine Übertragung kommen praktisch nicht vor)

Neben der Frühgeburtlichkeit ist die hohe Rate an Wachstumsverzögerungen (IUGR) und angeborenen Fehlbildungen von Bedeutung

Spellacy WN, Handler A, Ferre CD (1990) A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982–1987 perinatal data base. Obstet Gynecol 75: 168

Dudenhausen JW (1995) Management of twin pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 59: 123–124

Maier RF, Bialobrzeski B, Gross A et al. (1995) Acute and chronic fetal hypoxia in monochorionic and dichorionic twins. Obstet Gynecol 86: 973

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Morbidität und Mortalität bei Mehrlingen

Morbidität und Mortalität bei Mehrlingen

	Gemini	Triplets	Quadruplets
Durchschnittliches Geburtsgewicht [g]	2347	1687	1309
Durchschnittliches Schwangerschaftsalter	35,3	32,2	29,9
Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) (%)	14–25	50–60	50–60
Neo-Intensivtherapie (%)	25	75	100
Mit schwerem Handicap	–	20	50
Risiko für Zerebralparese	4-mal höher als Einlinge	17-mal höher als Einlinge	–
Risiko, im ersten Lebensjahr zu versterben	7-mal höher als Einlinge	20-mal höher als Einlinge	–

ACOG Practice Bulletin #56 (2004) Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Obstet Gynecol 104: 869

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Pränatale Diagnostik – Komplikationen

Bildquelle: http://www.bz-berlin.de/bezirk/pankow/sommer-drillinge-auf-fruehchen-station-article530651-image4.html

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Drillingen – Fetofetales Transfusionssyndrom (FFTS)

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

20 Drillingsschwangerschaften zwischen 2004 und 2008 , alle Fälle waren Triamniotisch
16 Fälle mit einem dichorialen Kind
4 Fälle monochoriale Drillinge (2 Feten als Donor sowie 2 Feten als Akzeptor)
(IVF, *n* = 8; ICSI, *n* = 4; Stimulation/VZO, *n* = 2; IUI, *n* = 1)

Überlebensraten bei FFTS nach Laser-Therapie (Daten 2008)

Zwillinge	Drillinge
	Betroffene Kinder überleben 56% Überleben aller Drillinge 39% (alles MoDi)
Beide Kinder überleben 76%	Beide Kinder überleben 72%
Mindestens ein Kind überlebt 88%	Mindestens ein Kind überlebt 83%

Es muss beachtet werden, dass alle drei Feten durch eine Fehlgeburt und Frühgeburt gefährdet sind, unabhängig davon, ob sie von den FFTS betroffen sind!

Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 71–74
Published online 9 September 2009 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.7328 Laser therapy of twin-to-twin transfusion syndrome in triplet pregnancies, A. DIEMERT, W. DIEHL, A. HUBER, P. GLOSEMEYER and K. HECHER
Department of Obstetrics and Fetal Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Huber A, Baschat A, Bregenzer T, Diemert A, Tchirikov M, Hackeloer BJ, Hecher K. Laser coagulation of placental anastomoses with a 30 degrees fetoscope in severe mid-trimester twin-twin transfusion syndrome with anterior placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 412–416.

Höhergradige Mehrlinge- aus pränatalmedizinischer Sicht

Drillinge - Multifetal pregnancy reduction (MFPR)

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Trans-abdominal multifetal pregnancy reduction-related fetal loss is similar in monochorionic and dichorionic twin pairs

Reduction type by fetal number	*Group*	*Successful*	*Fetal loss*	*Loss rate (%)*
All cases	Non-mono	343	9	9/352 (2.55)
All cases	Mono	41	1	1/42 (2.38)
All cases	Total	384	10	10/394 (2.53)
2 to 1	Non-mono	82	2	1/42 (2.38)
3 to 1	Non-mono	25	0	0/25
3 to 1	Mono	20	1	1/21 (4.76)
3 to 2	Non-mono	164	4	1/42 (2.38)
4 to 1	Non-mono	6	0	0/6
4 to 1	Mono	2	0	0/2
4 to 2	Non-mono	47	2	2/49 (4.08)
4 to 2	Mono	14	0	0/14
4 to 3	Non-mono	1	0	0/1
5 to 2	Non-mono	10	1	1/11 (9.09)
5 to 2	Mono	4	0	0/4
6 to 2	Non-mono	6	0	0/6
6 to 2	Mono	1	0	0/1
6 to 3	Non-mono	2	0	0/2

Risk of miscarriage and pregnancy outcome after multifetal pregnancy reduction (MFPR)

Total	*Birth N*	*Birth %*	*Miscarriage N*	*Miscarriage %*
2 to 1	44	93.6	3	6.4
3 to 2	98	91.6	9	8.4
3 to 1	14	82.4	3	17.6
4 to 2	16	76.2	5	23.8

Trans-abdominal multifetal pregnancy reduction-related fetal loss is similar in monochorionic and dichorionic twin pairs
E. Bornstein1, A. Monteagudo1, E. Lenchner2, I. E. Timor-Tritsch1
Obstetrics & Gynecology, New York University Medical Center, New York, United States, 2Statistics & Mapping laboratory, New York University, New York, United States

Risk of miscarriage and pregnancy outcome after multifetal pregnancy reduction (MFPR) P. Calda, L. Bartosova-Hrazdirova, Z. Zizka, M. Brestak, K. Nekovarova *Dep. of Ob & Gyn, First Medical School, Charles Univ, Prague, Czech Republic*

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Drillinge - Multifetal pregnancy reduction (MFPR)

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Studie: 65 primäre Drillingsschwangerschaften, 44 MFPR (3 ->2), 795 primäre Zwillingsschwangerschaften

Ergebnisse: SSW bei Geburt bei MFPR (3 -> 2) (Median 37,4 Wochen [24,4-39,7]) Drillingsschwangerschaften (Median: 34,4 Wochen [24,1-39,0) (*P* <0,001))

Keinen Unterschied zwischen reduzierten Zwillingsschwangerschaften und primäre Zwillingsschwangerschaften (Median: 37,3 Wochen [20,4-40,6])

Die Rate der Frühgeburten (<34 Wochen der Schwangerschaft) bei Drillingsschwangerschaften war vergleichbar mit jener von Drillingsschwangerschaften die auf Zwillingsschwangerschaften reduziert wurden

Comparison of pregnancy outcomes among ongoing triplet pregnancies, triplet pregnancies reduced to twins, and primary twin pregnancies in a single tertiary center
J. Lee, J. K. Jun, E. Kim, H. J. Ko, J. Lee, S. Kim, C. W. Park, J. S. Park, B. Yoon, H. C. Syn
Department of Obstetrics & Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Drillinge - Multifetal pregnancy reduction (MFPR)

Juristische Aspekte

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Schwangerschaftsabbruch nach dem Beratungsmodell (§ 218a Abs. 1 StGB)

Schwangerschaftsabbruch nach der medizinisch-sozialen Indikation (§ 218a Abs. 2 StGB)

Es empfiehlt sich für den Arzt, die für die Indikationsstellung maßgeblichen tatsächlichen Umstände so weit wie möglich zu eruieren und diese Umstände zu dokumentieren.

Höhergradige Mehrlinge- aus pränatalmedizinischer Sicht

Drillinge - Multifetal pregnancy reduction (MFPR)

- Psychosoziale Begleitung vor Eingriff und Langzeitkontakt wünschenswert!
- Abwarten bis zur 11. SSW, spontane Reduktion bis in zu 50%? (Dickey et al. 2002).
- Reduktion möglichst selektiv, nach gezielter Ersttrimesterdiagnostik (ETS) 12+ SSW
- Sofern sich keine fetalen Auffälligkeiten im ETS zeigen, wird der am nächsten zur Uterusvorderwand oder zum Fundus gelegenen Fet(en) reduziert, wenn möglich nicht zervixnaher Fetus
- Intrathorakale Injektion von KCl
- Dokumentierte Asystolie für 2 Min
- Kontrolle nach 1 h (Lazarus-Phänomen)

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Eigene Daten 2004 bis 2013

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

17 Drillingsschwangerschaften

- 9 Drillingsschwangerschaften
  - 8 Trichorial
    - 3 Geburten in der 32. SSW – 34. SSW, keine Malformationen
    - 5 Geburten in der 34. SSW – 35. SSW, keine Malformationen
  - 1 Monochorial-diamniot (Geburt 34+1 SSW, kein FFTS)
- 5 Komplette Abbrüche (darunter 2 Kinder mit Vitium cordis)
- 2 Reduktionen auf Gemini (Geburt 33+4 SSW, 35+5 SSW)
- 1 Reduktion auf Einling (Geburt 36+2 SSW) (Mo-Di)

2 Vierlingsschwangerschaft

- 1 Reduktionen auf Gemini (Geburt 35+5 SSW), keine Malformationen
- 1 Kompletter Abbruch

1 Fünflinge

- 1 Komplette Abbruch(US-Staatsbürger)

T. v. Ostrowski, nicht publizierte Daten, 2013

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Drillinge - Multifetal pregnancy reduction (MFPR)
Ethik

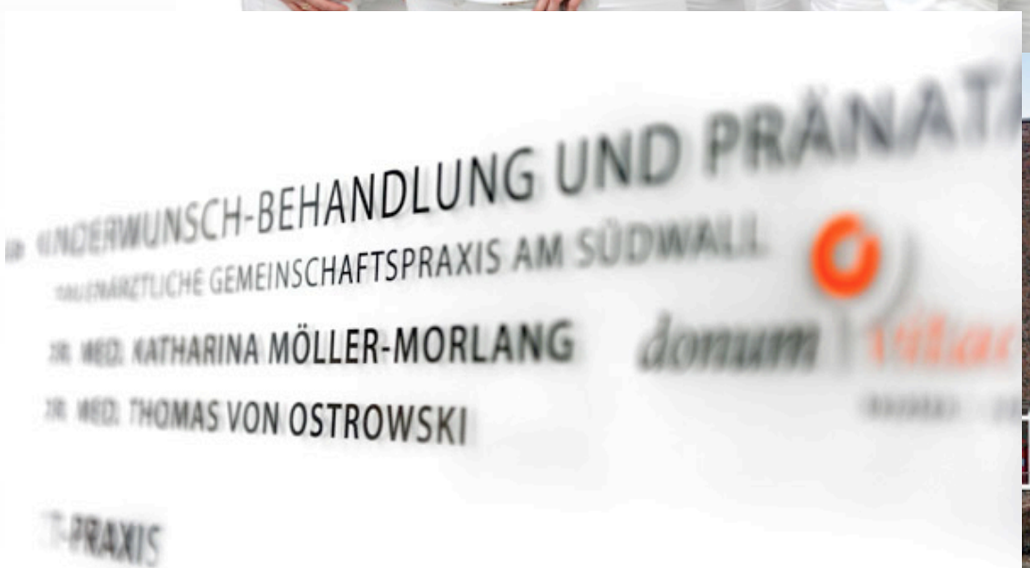
KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Ein Fetozid ist ethisch nicht zu rechtfertigen, im Einzelfall jedoch zumindest entschuldbar
(Prof. Hepp)

T. v. Ostrowski, nicht publizierte Daten, 2013

Höhergradige Mehrlinge-
aus pränatalmedizinischer Sicht

Vielen Dank

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit