

Aus der Universitätskinderklinik
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
und aus
dem Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Korrelation prä- und postnataler Ultraschallbefunde
in einem DEGUM-II-Zentrum
im Zeitraum 2005 bis 2010

D i s s e r t a t i o n

Zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von

Larisa Neumann

aus

Sastawna (Ukraine)

Stendal

2017

Für Manfred
In Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Dokumentationsblatt

Bibliografische Beschreibung:

Neumann, Larisa:

Korrelation prä- und postnataler Ultraschallbefunde in einem DEGUM-II-Zentrum im Zeitraum 2005 bis 2010. - 2017. - 57 Bl., 5 Abb., 35 Tab., 8 Anl.

Kurzreferat

Einleitung: Die Anwendung der pränatalen Sonografie als Screening-Verfahren sollte Anlass zur Frage der Qualität der Methode sein. Ziel ist die Gegenüberstellung der in der pränatalen Sonografie (US) festgestellten Fehlbildungen (FB) mit den postnatalen Diagnosen in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung.

Methode: Retrospektiv wurden Daten zu 3.057 Schwangerschaften (Jahre 2005-2010) einer geburtshilflichen Klinik (DEGUM II) ausgewertet. In 562 Fällen war ein pathologischer pränataler US-Befund mit Softmarker (SM) und/oder pränataler FB nachweisbar. Davon erfüllten 234 Fälle mit pränatal diagnostizierten FB die Einschlusskriterien der neun Diagnosegruppen. Angaben zum US und postnatale Befunde wurden ausgewertet und der positiv prädiktive Wert berechnet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden für die 234 Fälle 311 Diagnosen kodiert (1,3 Diagnosen pro pränatal untersuchtem Fet). Fehlbildungen des Herz-Kreislaufsystems traten mit 130 kodierten Diagnosen (41,8%) am häufigsten auf. Für alle 234 Fälle mit FB zeigt sich ein positiv prädiktiver Wert von 0,76. Innerhalb der Diagnosegruppen Herz und Chromosomen wurden die höchsten positiv prädiktiven Werte mit 0,95 bzw. 1,00 errechnet.

Schlussfolgerung: Der pränatale US liefert wichtige prognostische Informationen. Die Treffsicherheit ist jedoch abhängig von der Art der FB und sollte, wie bereits klinisch praktiziert, durch weitere pränatal-diagnostische Maßnahmen (Serumparameter, invasive Diagnostik, zellfreie DNA-Analyse) ergänzt werden.

Schlüsselwörter

pränatal, postnatal, pathologisch, Sonografie, pränataler Ultraschall, Fehlbildung, positiv präfiktiver Wert

Inhaltsverzeichnis

Dokumentationsblatt.....	I
Inhaltsverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	IX
1 Einleitung.....	1
1.1 Pränatale Diagnostik	1
1.1.1 Nicht invasive Pränataldiagnostik	1
1.1.1.1 Ultraschalluntersuchungen	1
1.1.1.2 Ersttrimester-Screening.....	2
1.1.1.3 Triple- und Quadruple-Test	3
1.1.1.4 Spezielle nicht invasive pränatale Diagnostik	4
1.1.2 Invasive Pränataldiagnostik.....	5
1.2 Die Sonografie als Fundament der pränatalen Diagnostik	7
1.3 Warum pränataler Ultraschall?	10
1.3.1 Geburtsplanung.....	10
1.3.2 Fetale Therapieoptionen	11
1.3.3 Informierte Entscheidung der Eltern	12
1.4 Definition und Klassifikation der Fehlbildungen	12
1.4.1 Definition von Fehlbildungen	12
1.4.2 Klassifikation von Fehlbildungen nach ICD-10	14
1.5 Qualität der pränatalen Sonografie.....	15
1.6 Aufgabestellung und Zielsetzung.....	16
2 Material und Methoden	17
2.1 Studienkohorte	17
2.2 Pränataler Ultraschall und Gruppeneinteilung	18
2.2.1 Gerätetechnische Ausstattung	18
2.2.2 Untersuchte Organsysteme in der Feindiagnostik	19
2.2.3 Dokumentation der Feindiagnostik	20
2.2.4 Beteiligte Einrichtungen.....	21
2.3 Datenerfassung.....	22
2.4 Statistische Methoden	23
2.5 Methoden der postnatalen Auswertung im Ergebnisteil (retrospektive Analyse der postnatalen Diagnosen in Bezug zum pränatalen Befund)	24

3	Ergebnisse.....	25
3.1	Patientenkollektiv	25
3.1.1	Untersuchte Fälle	25
3.1.2	Pränatale Diagnosen und Diagnosegruppen	26
3.1.3	Zeitpunkt der pränatalen Diagnosestellung	28
3.1.4	Korrelation prä- und postnataler Befunde	28
3.1.5	Angaben zur Schwangerschaft.....	30
3.1.5.1	Mutteralter.....	30
3.1.5.2	Body-Mass-Index (BMI).....	31
3.1.5.3	Vorausgegangene Schwangerschaften.....	31
3.1.5.4	Durchgeführte invasive Pränataldiagnostik.....	32
3.1.6	Angaben zur Geburt.....	33
3.1.6.1	Geschlecht.....	33
3.1.6.2	Schwangerschaftsausgang	34
3.1.6.3	Gestationsalter	34
3.1.6.4	Geburtsgewicht der Lebendgeborenen	35
3.2	Pränatale Diagnosen nach Diagnosegruppen und postnatale Befunde	36
3.2.1	Pränatal diagnostizierte Fälle im Überblick.....	36
3.2.2	Positiv prädiktiver Wert.....	37
3.2.3	Ausgewählte Diagnosegruppen.....	40
3.2.3.1	Diagnosegruppe Muskel/Skelett.....	40
3.2.3.2	Diagnosegruppe Herz	41
3.2.3.3	Diagnosegruppe Niere/Ureter.....	43
3.2.3.4	Diagnosegruppe Gastro	44
4	Diskussion.....	47
4.1	Methoden und Ergebnisse insgesamt	47
4.2	Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach ausgewählten Diagnosegruppen.....	50
4.2.1	Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Herzfehlbildungen	50
4.2.2	Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Nierenfehlbildungen	52
4.2.3	Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Muskel-/Skelettfehlbildungen.....	54
4.2.4	Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Gastro-Fehlbildungen.....	55
4.3	Fazit und Ausblick	56
5	Zusammenfassung.....	57

6	Literaturverzeichnis	58
	Danksagung.....	69
	Eidesstattliche Erklärung	70
	Lebenslauf	71
	Anhang.....	72

Abkürzungsverzeichnis

AFP	alfa 1-Fetoprotein
β-hCG	β-Untereinheit des humanen Choriongonadotropins
BMI	Body-Mass-Index
CVS	chorionic villus sampling = Chorionzottenbiopsie
CT	Computertomografie
CMV	Cytomegalie-Virus
DNA	deoxyribonucleic acid = Desoxyribonukleinsäure
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EBV	elektronische Bildverarbeitung
EUROCAT	European Surveillance of Congenital Anomalies
FB	Fehlbildung
FBS	fetal blood sampling = Chordozentese
IGeL	individuelle Gesundheitsleistungen
IA	induzierter Abort
ICD-10	international statistical classification of diseases and related health problems, 10. Revision
IUGR	intrauterine growth restriction = intrauterine Wachstumsretardierung
k.A.	keine Angabe
LGA	large for gestational age
LG	Lebendgeborenes
MRT	Magnetresonanztomografie
MCA	multiple congenitale Anomalie
NT	nuchal translucency = Nackentransparenz
PND	Pränataldiagnostik
PAPP-A	pregnancy-associated plasma protein A
SSW	Schwangerschaftswoche
SGA	small for gestational age
SM	Softmarker
STIC	spatial and temporal image correlation
SA	Spontanabort

TG	Totgeborenes
US	Ultraschall
un	unbekannt
UFK	Universitätsfrauenklinik
WHO	World Health Organization = Weltgesundheitsorganisation
ZNS	zentrales Nervensystem

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Klassifikation der Fehlbildungen	14
Tab. 2:	Überblick Studienkohorte	17
Tab. 3:	untersuchte Organsysteme im Rahmen der sonografischen Feindiagnostik.....	19
Tab. 4:	Einteilung der einzelnen Fehlbildungen und Fehlbildungsgruppen in Diagnosegruppen mit Organsystembezug.....	20
Tab. 5:	Untersuchte Fälle der Studienkohorte	25
Tab. 6:	Eingeschlossene Fälle mit pränatal diagnostizierten großen Fehlbildungen	26
Tab. 7:	Pränatal diagnostizierte große Fehlbildungen (n=311)	26
Tab. 8:	Gestationsalter bei Feststellung der Fehlbildung	28
Tab. 9:	Bewertung der Treffsicherheit prä-/postnataler Befunde aller Fälle (n=562)	29
Tab. 10:	Bewertung der Treffsicherheit prä-/postnataler Befunde großer Fehlbildungen mit oder ohne Softmarker (n=234).....	29
Tab. 11:	Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption	30
Tab. 12:	Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption	30
Tab. 13:	BMI der Mütter zu Beginn der Schwangerschaft.....	31
Tab. 14:	Gravidität.....	31
Tab. 15:	invasive Pränataldiagnostik	32
Tab. 16:	Mutteralter der in der invasiven Pränataldiagnostik als pathologisch diagnostizierte Fälle	33
Tab. 17:	Geschlecht	33
Tab. 18:	Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption	34
Tab. 19:	Überblick Geburtsgewicht (Angaben in Gramm).....	35
Tab. 20:	Einschätzung Geburtsgewicht anhand Perzentilkurven nach Voigt	35
Tab. 21:	positiv prädiktiver Wert der pränatal diagnostizierten Einzel-Fehlbildungen.....	38
Tab. 22:	positiv prädiktiver Wert der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen innerhalb der Diagnosegruppen.....	39
Tab. 23:	positiv prädiktiver Wert der 234 pränatal diagnostizierten Fehlbildungen gesamt	39
Tab. 24:	Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Muskel/Skelett).....	40
Tab. 25:	Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)	40
Tab. 26:	Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Muskel/Skelett).....	41
Tab. 27:	Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Herz)	42
Tab. 28:	Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Herz).....	42
Tab. 29:	Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Herz)	43

Tab. 30:	Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Niere/Ureter).	43
Tab. 31:	Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Niere/Ureter).....	44
Tab. 32:	Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Niere/Ureter)	44
Tab. 33:	Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gastro)	45
Tab. 34:	Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Gastro).....	45
Tab. 35:	Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Gastro).....	46

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Einteilung der Fehlbildungen	13
Abb. 2:	Häufigkeitsverteilung pränatal diagnostizierter großer Fehlbildungen in den Diagnosegruppen (n=311).....	27
Abb. 3:	Schwangerschaftsausgang vorausgegangener Schwangerschaften	32
Abb. 4:	Schwangerschaftsausgang	34
Abb. 5:	positiv prädiktiver Wert in den Diagnosegruppen.....	39

1 Einleitung

1.1 Pränatale Diagnostik

Als pränatale Diagnostik werden Untersuchungen an ungeborenen Kindern und schwangeren Frauen bezeichnet. Eine zeitgemäße Perinatalmedizin strebt eine weitreichende präpartale Einschätzung der Schwangerschaft an, um werdenden Eltern Entscheidungswege im Hinblick auf den Schwangerschaftsverlauf, den Zeitpunkt und Ort der Entbindung und das postpartale Management für Mutter und Kind zu ermöglichen. Die verschiedenen Untersuchungen werden in nicht invasive und invasive Diagnostik eingeteilt.

1.1.1 Nicht invasive Pränataldiagnostik

Unter nicht invasiven Methoden der Pränataldiagnostik sind alle Methoden zu verstehen, die keine direkte Belastung und Einschränkung für das Kind und die Mutter darstellen und nur außerhalb des Körpers der Mutter durchgeführt werden.

Wie keine andere Untersuchungsmethode ist dabei der Ultraschall das zentrale Element der Diagnostik, die Sicherheit dieser Methode steht für Mutter und Kind prä-, intra- und postpartal außer Frage [1].

1.1.1.1 Ultraschalluntersuchungen

Mittels Ultraschalldiagnostik wird das Kind/die Kinder im Mutterleib sichtbar gemacht und deren Entwicklung beurteilt. Dazu wird das Gestationsalter, die Lage der Plazenta und die Integrität der Frühschwangerschaft bestimmt, die Diagnose von Mehrlingsschwangerschaften gestellt und das fetale Wachstum überwacht. Durch die Sonografie können fetale Erkrankungen, Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen ausgeschlossen bzw. nachgewiesen bzw. Softmarker detektiert werden [2, 3]. Der Begriff Softmarker bezeichnet anatomische Strukturauffälligkeiten des Feten, die nicht spezifisch sind und häufig nur vorübergehend auftreten. Statistisch gesehen ist bei dem pränatalen Nachweis von Softmarkern das Risiko für eine Chromosomenaberration erhöht [3–5].

Im Rahmen der regulären Schwangerschaftsvorsorge sind laut den aktuellen Mutterschaftsrichtlinien drei Basis-Ultraschalluntersuchungen mit einem Mindestanforderungsprofil vorgesehen [6]:

- 1. Basis-Ultraschalluntersuchung in der 9.-12. SSW
- 2. Basis-Ultraschalluntersuchung in der 19.-22. SSW
Wahl zwischen zwei Alternativen, um mögliche Auffälligkeiten zu erkennen
 - a) Basis-Ultraschalluntersuchung
 - b) erweiterte Basis-Ultraschalluntersuchung
- 3. Basis-Ultraschalluntersuchung in der 29.-32. SSW

Unter Verwendung eines gezielten Untersuchungsprotokolls, ausreichender Ausbildung und adäquater Gerätetechnik sind Entdeckungsraten zwischen 40–45 % der schweren Fehlbildungen im 1. Trimenon möglich [7]. Die in der Literatur beschriebenen Detektionsraten großer Screeningstudien reichen von 13 % bis 84 %. Diese deutlichen Unterschiede finden ihre Ursache in Abweichungen in der Expertise der Untersucher, in der Definition der schweren Fehlbildung, in der Zusammensetzung der Kollektive und der verwendeten Ultraschalltechnik [8, 9].

Wenn eine Schwangerschaft als Risikoschwangerschaft eingestuft wird oder vorausgegangene Sonografien zu unklaren Ergebnissen geführt haben, wird eine zusätzliche Ultraschalluntersuchung angeboten. Diese gezielte Ultraschalldiagnostik, die auch als detaillierte Organdiagnostik oder sonografische Feindiagnostik bezeichnet wird, wird zwischen der 19. und 22. SSW von spezialisierten Gynäkologen durchgeführt. Schwangere mit einem hohen Risiko aufgrund von Auffälligkeiten im Schwangerschaftsverlauf oder der Familienanamnese erhalten ggf. bereits im 1. Trimenon eine gezielte Sonografie [2].
Ergeben sich bestimmte Fragestellungen können von Pränatalmedizinerinnen weitere spezielle Ultraschalluntersuchungen zur Diagnostik, z.B. Doppler-Ultraschall, Echokardiografie oder 3D/4D-Ultraschall, durchgeführt werden.

1.1.1.2 Ersttrimester-Screening

Mit dem sogenannten Ersttrimester-Screening (Combined Test) wird das Risiko für das Vorliegen einer Chromosomenstörung aus folgenden Faktoren berechnet:

- Wert der Nackentransparenzmessung des Fetus
- maternale Blutwerte β -hCG und PAPP-A
- maternales Alter (Altersrisiko)

Der Combined Test kann in der 11.-14. SSW erfolgen, ist nicht in den Mutterschaftsrichtlinien vorgesehen und gehört somit zu den „individuellen Gesundheitsleistungen“ (IGeL). Die Ergebnisse der Blutuntersuchung erlauben zusammen mit den Ultraschalldaten und in Abhängigkeit vom Alter der Schwangeren eine eingehende Beurteilung und Risikostratifizierung der Schwangerschaft [8, 10, 11].

Ergibt sich ein erhöhtes Risiko im Ersttrimester-Screening, wird eine invasive Pränataldiagnostik empfohlen. Die Erfassungsrate für Schwangerschaften mit Down-Syndrom beträgt so 51,3% bis 78,9% bei einer falsch positiven Rate von 5% [12, 13].

Fetale Nackentransparenz

Im ersten Schwangerschaftsdrittel hat sich die Messung der embryonalen Nackenfalte (Nackentransparenz, nuchal translucency, NT) etabliert. Als Nackenödem bezeichnet man eine Flüssigkeitsansammlung zwischen der Haut und dem darunterliegenden Bindegewebe im Bereich der fetalen Halswirbelsäule, welche im pränatalen Ultraschall bei einer Scheitel-Steiß-Länge zwischen 45 und 84 mm diagnostiziert werden kann um das Trisomie-Risiko zu berechnen. Ist diese Nackentransparenz größer als gewöhnlich (über der 95. Perzentile) spricht man von dem Vorliegen einer „erhöhten Nackentransparenz (NT)“ [2, 11].

Biochemische Marker

Die biochemischen Marker freies β -hCG (freie β -Untereinheit des humanen Choriongonadotropins) und PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) haben sich für das Screening auf numerische Chromosomenaberration im 1. Trimenon etabliert. Diese beiden Parameter werden im mütterlichen Blut gemessen, mit der jeweiligen Normalkonzentration verglichen und unter Einbeziehung des mütterlichen Entbindungsalters Eintrittswahrscheinlichkeiten für bestimmte Chromosomenstörungen erstellt [2, 11].

Altersrisiko

Anhand verschiedener Studien konnte der Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Altersrisiko und dem Auftreten von Chromosomenstörungen belegt werden und geht auf Studien aus den 1970er-Jahren zurück. Mit steigendem Alter der Schwangeren erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass bei dem ungeborenen Kind eine Chromosomenstörung vorliegen kann [11]. Für Deutschland gilt eine Schwangere ab 35 Jahren als Risikoschwangere [6].

1.1.1.3 Triple- und Quadruple-Test

Der Triple-Test wird zwischen der 15. und 18. SSW und nur in Ausnahmefällen bis zur 20. SSW durchgeführt. Der Triple-Test ist keine Routineuntersuchung und zählt zu den „individuellen Gesundheitsleistungen“ (IGeL).

Der Triple-Test beinhaltet eine Untersuchung des Blutes der werdenden Mutter. Bestimmt werden folgende drei Blutwerte:

- alfa 1-Fetoprotein (AFP)
- freies Estriol (uE3 von engl. unconjugated estriol)
- freie β -Kette des Choriongonadotropins (β -hCG)

Wird zusätzlich zum Triple-Test der Wert des Inhibin A (InhA/Follikulostatin/X-Hormon) mitbestimmt und ausgewertet, spricht man vom Quadruple-Test [14]. Aufgrund seiner

geringen Aussagekraft wurde der Tripel-Test jedoch zum Großteil bereits vom Combined-Test abgelöst.

Entscheidend ist, dass die Risikoanalyse eine Screening-Untersuchung darstellt. Die eigentliche Diagnose einer Chromosomenstörung kann nur über die invasive Diagnostik (Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie) erfolgen [15].

1.1.1.4 Spezielle nicht invasive pränatale Diagnostik

Fetale Magnetresonanztomografie (MRT)

Mithilfe der vorgeburtlichen Magnetresonanztomografie (MRT) - auch pränatale MRT genannt - lassen sich unklare Ultraschallbefunde bei der Schwangerenvorsorge abklären. Die pränatale MRT ermöglicht den Medizinerinnen einen klaren Blick auf die Organe des Ungeborenen und der Mutter und liefert Informationen, die über die Möglichkeit der Ultraschalldiagnostik hinausgehen. Besonders gewinnbringend ist die Methode bei Untersuchungen von Gehirn und Rückenmark des Kindes. Durch den hervorragenden Gewebekontrast lassen sich Aufbau und Reife des Zentralen Nervensystems (ZNS) mit der MRT besonders gut beurteilen. Es können Fehlbildungen, Tumoren oder auch angeborene Syndrome erkannt werden. Mithilfe spezieller Techniken, wie der Diffusionsbildgebung oder der MR-Spektroskopie, können die Neuroradiologinnen zusätzliche Informationen, etwa über die Gewebeszusammensetzung und krankhafte Stoffwechselvorgänge, gewinnen.

Die MRT-Untersuchung ist für den Fetus und die Mutter ungefährlich. Sie wird bei Schwangeren gewöhnlich ab dem 2. Trimenon (12. SSW) durchgeführt [16, 17].

Zellfreie fetale DNA-Analyse aus mütterlichem Blut

Die Entdeckung zellfreier fetaler DNA im mütterlichen Blut eröffnete zusätzlich zu den bildgebenden Verfahren ein völlig neues Feld der nicht invasiven pränatalen Diagnostik.

Während der Schwangerschaft befinden sich neben den Erbinformationen der Mutter auch die des Kindes im mütterlichen Blutkreislauf, allerdings nicht als vollständige Chromosomen, sondern in Form von zellfreien DNA-Bruchstücken [18, 19]. Es werden ca. 10-13% an der gesamten zellfreien DNA im mütterlichen Blut, der kindlichen DNA (stammt aus Plazenta) zugeschrieben. Zwischen der 10. und 22. SSW können nach einer Blutentnahme bei der Mutter in den zuständigen Laboren zellfreie DNA-Bruchstücke von Mutter und Kind isoliert werden. Dadurch steht die kindliche DNA zur Verfügung für weitere Analysen [20].

Zurzeit wird ein solcher fetaler DNA-Test in Deutschland von drei unterschiedlichen Firmen angeboten. Sie zählen zu den „individuellen Gesundheitsleistungen“ (IGeL) und werden derzeit nicht von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet.

Eingesetzt werden sollen diese Tests als Ergänzung zur nichtinvasiven Pränataldiagnostik (PND) ausschließlich bei schwangeren Frauen ab der >9.(11.) SSW, die ein erhöhtes Risiko für chromosomale Veränderungen beim ungeborenen Kind tragen [21, 22].

Zum Risikokollektiv gehören entsprechend den Empfehlungen:

- Frauen über 35 Jahre (derzeit 23% aller Schwangeren in Deutschland [23])
- Frauen, bei denen das Ersttrimester-Screening ein erhöhtes Risiko ergab
- erbliche Disposition, Softmarker oder andere Auffälligkeiten im Ultraschall

1.1.2 Invasive Pränataldiagnostik

Unter einer invasiven Pränataldiagnostik versteht man jene Maßnahmen, bei der fetale Zellen oder Gewebe durch einen körperlichen Eingriff gewonnen werden. Zu den invasiven pränatal-diagnostischen Verfahren gehören die Amniozentese, die Chorionzottenbiopsie, die Chordozentese und die Fetalblutentnahme bzw. fetale Biopsie.

Ziel der invasiven Pränataldiagnostik ist es, fetale Zellen zu gewinnen, um im Vergleich zu den nicht invasiven Methoden mit größerer Sicherheit kindliche Chromosomenstörungen, Stoffwechselerkrankungen und Infektionen zu entdecken. Invasive Methoden werden nur dann angewandt, wenn das Fehlgeburtsrisiko infolge des Eingriffes niedriger als die statistische Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Chromosomenstörung ist.

Die invasiven Eingriffe (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese, Chordozentese, Fetoskopie) werden sonografisch gesteuert und somit mit geringen fetalen und maternalen Risiken durchgeführt.

Chorionzottenbiopsie

Bei einer Chorionzottenbiopsie (CVS = chorionic villus sampling), auch Chorionbiopsie oder Plazentapunktion genannt, werden Bestandteile der Plazenta, die Chorionzotten, mittels einer Biopsie entnommen. Die Chorionzottenbiopsie kann transabdominal oder transzervikal erfolgen und wurde Ende der 1960er-Jahre entwickelt [24]. Die Biopsien waren zur Ermittlung des fetalen Geschlechts durchgeführt worden [25]. Mit Durchführung der Chorionzottenentnahme unter Ultraschallkontrolle in den frühen 1980er Jahren wurde es möglich, moderne Pränataldiagnostik bereits im ersten Schwangerschaftstrimenon durchzuführen [26]. Diese Entnahmetechnik bot gegenüber der Amniozentese den Vorteil, dass ein aus medizinischer Indikation eingeleiteter Schwangerschaftsabbruch zu einem frühen Zeitpunkt weniger risikoreich für die Schwangere ist [27].

Die Chorionzottenbiopsie kann bereits ab der 11./12.-14. SSW durchgeführt werden. Das Risiko eines Abortes konnte durch die transabdominale Entnahme deutlich verringert werden. Zahlreiche Pilotstudien hatten gezeigt, dass die transzervikale Entnahme deutlich höhere Abortrisiken bedingte [28, 29]. Die Abortrate beträgt bei erfahrenen Untersuchern 1,5-2% [30].

Eine Plazentabiopsie bzw. Plazentapunktion („late CVS“) wird im 2. und 3. Trimenon angewendet, wenn bei Diagnose fetaler Fehlbildungen ein schnelles Ergebnis der Karyotypisierung bei fortgeschrittener Schwangerschaft notwendig wird [10].

Amniozentese

Die Amniozentese ist ein seit den 1950er-Jahren etabliertes Verfahren [31, 32] und wird in der 15. bis 18. SSW durchgeführt. Die in einigen Zentren angebotene sogenannte „Frühamniozentese“ erfolgt bereits ab der 12. SSW, ist aber wegen einer erhöhten Rate an Aborten und Fußdeformitäten obsolet [33, 34].

Unter Ultraschallkontrolle wird der Schwangeren durch die Bauchdecke mit einer Hohlnadel Fruchtwasser aus der Fruchthöhle entnommen. Die Amniozentese ist der häufigste invasive Eingriff in der Pränatalmedizin und wird in ca. 95% der Fälle zur Karyotypisierung durchgeführt. Anhand der gewonnenen fetalen Zellen können durch eine Karyotypisierung die häufigsten Störungen der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y detektiert werden.

Das Risiko des Eingriffs besteht vor allem im vorzeitigen Blasensprung. Häufiger folgt eine Fruchtwasserleckage nach Amniozentese. Die Prognose für den weiteren Schwangerschaftsverlauf ist in der Regel gut, da der Fruchtwasserabgang meist nicht persistent [35, 36]. Von den meisten Zentren wird eine Abortrate von 0,5 bis 1% angegeben [30, 37].

Chordozentese

Die Chordozentese (FBS = fetal blood sampling) bzw. Nabelschnurpunktion ist besonderen diagnostischen oder therapeutischen Indikation vorbehalten und kann ca. ab der 18. SSW durchgeführt werden [38]. Es handelt sich um eine Methode der direkten Blutentnahme aus der Nabelschnur des Feten mit Hilfe eines Ultraschallgerätes. Sie erlaubt eine weiterführende pränatale Diagnostik nicht nur von genetisch bedingten Krankheiten, sondern auch solche, die im Verlauf der intrauterinen Entwicklung erworben wurden. Im Vordergrund stehen z.B. Infektionen mit Cytomegalie-Virus (CMV), Toxoplasmose, Parvovirus B19 oder ein Hydrops fetalis. Außerdem wird die Nabelschnurpunktion auch dafür verwendet, unklare zytogenetische Befunde zu klären [39].

Die fetale Abortrate aufgrund des Eingriffes wird in Übersichtsarbeiten mit ca. 1% angegeben [40]. Blutungen in die Fruchthöhle bei Punktion der freien Nabelschnur sistieren meist nach 10-20 Sekunden. Vorübergehende Bradykardien werden vor allem bei Punktion der Nabelarterie und bei wiederholten Punktionsversuchen beobachtet [39].

Fetoskopie

Die Fetoskopie ist eine endoskopische Methode, die dem Untersucher die Möglichkeit gibt, das Kind und die Plazenta direkt zu betrachten und Proben (Blut, Leber, Haut) zur

pränatalen Diagnostik zu entnehmen. Diese Untersuchung ist speziellen Zentren vorbehalten und kann bei ausreichendem Fruchtwasservolumen ab der 17. SSW durchgeführt werden. Diese Methode wurde seit den 50er-Jahren weiterentwickelt und gilt als wichtige Vorstufe für die Fetalchirurgie [41].

1.2 Die Sonografie als Fundament der pränatalen Diagnostik

Die pränatale Diagnostik ist eines der anspruchsvollsten Gebiete in der heutigen Medizin. Ein effektives Screening ist wichtig zur frühzeitigen Identifikation von Schwangeren mit einem erhöhten Risiko für angeborene Malformationen und/oder chromosomalen Störungen des Feten.

Das sonografische Screening gilt heute als Fundament der pränatalen Diagnostik. Die Sonografie ist unerlässlich als diagnostisches Instrument in der Pränataldiagnostik, da bisher - im Gegensatz z.B. zu Röntgenstrahlen - kein Schädigungspotenzial für den Feten nachgewiesen werden konnte.

Die Sonografie gilt somit als bildgebendes Verfahren, welches in der Schwangerschaft ohne Bedenken genutzt werden kann. Die pränatal-sonografische Darstellung soll laut European Committee for Ultrasonic Radiation Safety allerdings auf die notwendige Zeit der Untersuchung begrenzt werden [42].

Der Ultraschall wird als nicht invasive und somit komplikationsarme Methode den Schwangeren auch gut toleriert. Neben der Bestimmung des Gestationsalters, dem Nachweis von Mehrlingen, der Beurteilung des Fruchtwassers und dem Sitz der Plazenta haben die Darstellung der fetalen Morphologie sowie der Nachweis der fetalen Herzaktion eine zentrale Bedeutung. Kein anderes diagnostisches Verfahren hat die Schwangerschaftsüberwachung so elementar geprägt wie dieses.

Die Ultraschalldiagnostik beruht auf der Lokalisierung von Objekten und Geweben durch Laufzeitanalyse reflektierter Ultraschallwellen. Diese basiert auf dem 1880 von den Brüdern Pierre und Jacques Curie entdeckten piezoelektrischen Effektes. Ende der 1940er-Jahre begannen die ersten medizinischen Versuche mit der Ultraschalltechnologie [43]. 1957 wurde von Donald et al. ein zweidimensional abbildender Scanner entwickelt, mit dem erstmals Ultraschallaufnahmen von Schwangerschaften erstellt werden konnten [44]. Im Jahre 1961 berichteten Willocks et al. über die Möglichkeiten der Bestimmung des biparietalen Durchmessers mittels Ultraschall [45]. Im gleichen Zeitraum wurde erstmals der Dopplereffekt in der Medizin genutzt: Satomura und Franklin et al. berichteten über die Messung von Blutströmungsgeschwindigkeit und die Überprüfung der kardialen Funktion [46, 47]. Die kindliche Herzaktion in utero wurde 1964 durch die Dopplertechnik zum Nachweis gebracht [48]. In den siebziger Jahren kam es zur Entwicklung der Real-Time-Bildgebung,

der 2-D-Grauwertabstufung, des Dopplerverfahrens und der digitalen Scan-Konversion. In den frühen achtziger Jahren kam die Color-flow-Darstellung hinzu.

Als erstes Land weltweit hat Deutschland ein Ultraschallscreening aller Schwangeren in die Mutterschaftsrichtlinien aufgenommen [49]. Die Mutterschaftsrichtlinien wurden 1995 um eine weitere Untersuchung im dritten Trimenon ergänzt. Mittels diesem sogenannten 10-20-30-Schwangerschaftswochen-Screening sollten Auffälligkeiten früher und gezielter zu erkannt werden, um wenn nötig weitere diagnostische Maßnahmen im Verlauf der Schwangerschaft einleiten zu können [50, 51].

In einer unselektierten Population sind bei 3-4% aller Geborenen angeborene Malformationen zu erwarten [52–55]. Davon würden 90% intrauterin übersehen werden, da die betroffenen Feten während der Schwangerschaft in der Regel klinisch asymptomatisch sind [52, 55]. Da mehr als 80% der von angeborenen Fehlbildungen betroffenen Feten keiner Risikogruppe angehören, sind Routine-Ultraschall-Untersuchungen ein sehr wichtiges Konzept zum Screening und somit zur sekundären Prävention [56, 57].

Mit der Entwicklung hochfrequenter, hochauflösender transvaginaler Ultraschallsonden kann der Embryo schon im ersten Trimenon sehr gut untersucht werden. Dies hat dazu geführt, dass eine Vielzahl angeborener Fehlbildungen und sonografischer Softmarker zu diesem frühen Zeitpunkt diagnostiziert werden.

Da eine entsprechende Erfahrung nur bei häufiger Beobachtung pathologischer Befunde gewonnen werden kann, hat Hansmann bereits 1981 auf die Notwendigkeit eines Mehrstufenkonzeptes (Qualifikationsstufe I-III) zum Nachweis bzw. Ausschluss von fetalen Fehlbildungen hingewiesen [58]. Das Konzept postuliert als „Arbeitssteilung im Sinne einer kooperativen Leistungsanpassung zwischen Praxis und Klinik in drei Stufen“ und wurde bereits 1982 in Deutschland umgesetzt sowie auch von der European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) übernommen. Danach hat jeder Arzt, der bei Schwangeren ein Ultraschallscreening durchführt (Stufe I), eine sog. Filterfunktion und veranlasst bei verdächtigen Untersuchungen die Stufe II. Als endgültige Problemlöser sind die Zentren der Stufe III anzusehen.

Durch Konzentration von Schwangeren mit auffälligen Befunden in entsprechend ausgerichteten Pränatalzentren konnte eine praxisrelevante Verbesserung der pränatalen Diagnostik erzielt werden [58, 59].

Im Juli 2013 trat die größte Veränderung in der Schwangerenvorsorge seit fast dreißig Jahren in Kraft: Gemäß der aktuellen Mutterschaftsrichtlinien, sollen die Schwangeren im ersten und dritten Trimenon jeweils eine Basis-Ultraschalluntersuchung in Anspruch nehmen. Im zweiten Schwangerschaftsdrittel steht zwischen der 19. und 22. Schwangerschaftswoche

(SSW) neben der „Basis-Ultraschalluntersuchung“ seit dem 01.07.2013 auch eine „erweiterte Basis-Ultraschalluntersuchung zur Auswahl [6, 60]. Dieser „erweiterte Basis-Ultraschall“ wird seit Januar 2014 von allen Krankenkassen direkt über die kassenärztliche Vereinigung vergütet.

In den letzten Jahren sind Ultraschall-Geräte der neuesten Generation entwickelt worden, die zum einen eine noch höhere Auflösung anbieten und zum anderen ein dreidimensionales Bild bzw. ein Live-3D-Bild (= 4D-Ultraschall) des fetalen Herzens ermöglichen. Beim 3D-Ultraschall wird mit einem speziellen Schallkopf anstelle von einem einzelnen Bild eine Serie von Bildern als Volumendatensatz aufgenommen und gespeichert. Aus diesem Volumendatensatz kann anschließend die Information als 3D-Bild, aber auch als Parallelschnitte wiedergegeben werden.

Die 3D-Anwendung in der vorgeburtlichen Diagnostik hat sich in den ersten Jahren auf die Darstellung der oberflächlichen Strukturen beim Feten konzentriert. Man kann mittlerweile „foto-realistische“ Bilder vom Feten bekommen, bei denen Gesicht und Extremitäten gut erkennbar sind. Mittels 3D-Diagnostik können die inneren Organe und Knochen besser abgebildet werden und mit einer speziellen neuen Technik, bekannt unter STIC (Spatial and Temporal Image Correlation), kann das fetale Herz dreidimensional dargestellt werden. Heutzutage kann der Untersucher bei entsprechender Ausrüstung und Erfahrung einen schweren Herzfehler bereits in der 12.-13. SSW, zu einem Zeitpunkt, bei dem der Herzdurchmesser noch weniger als 10 mm beträgt, erkennen. Diese Technik erleichtert die räumliche Zuordnung der Strukturen bei normalen und komplexen Herzfehlern. Durch die Etablierung des 3D- und 4D-Ultraschalls in der Routinediagnostik sind entdeckte Fehlbildungen für die betroffenen Eltern besser visualisierbar und damit nachvollziehbarer geworden.

Voraussetzung für eine effektive sonografische Suche fetaler Fehlbildung sind fundierte Kenntnisse der normalen Sonoanatomie des Fetus sowie Kenntnis der häufigsten fetalen Fehlbildungen und Fehlbildungssequenzen. Die überwiegende Mehrzahl der Fehlbildungen bedarf bis zur exakten Diagnose einer ausführlichen und meist zeitintensiven sonografischen Untersuchung, die zudem weitreichende Erfahrungen des Untersuchers und eine entsprechende apparative Ausrüstung voraussetzt [61].

Der Ultraschall gilt als sichere Methode für Mutter und Kind. Mit der nötigen gerätetechnischen Ausstattung ist er überall durchführbar und stellt das Ungeborene in Echtzeit dar [62]. Eine Studie von Götzmann et al. zeigt, dass die pränatale Sonografie mittlerweile für alle Frauen selbstverständlich ist [54].

In jedem Fall gehört zu einer Ultraschalluntersuchung ein Beratungsgespräch, in dem die werdenden Eltern über die Ziele und Grenzen der Untersuchung informiert werden. Bei einer Erkrankung des Ungeborenen gehören umfassende Aufklärungsgespräche als pränatales Konsil durch den/die Pränatalmediziner/in und weitere ärztliche Fachkollegen/innen, meistens aus der Kinderheilkunde und Humangenetik dazu sowie eine psychosoziale Betreuung durch eine qualifizierte Beratungsstelle.

1.3 Warum pränataler Ultraschall?

Durch die pränatale Sonografie im frühen Stadium einer Schwangerschaft wird das Alter der Schwangerschaft festgestellt und überprüft, ob ein Kind oder Mehrlinge heranwachsen bzw. ob eine Eileiterschwangerschaft besteht. Somit umfasst die pränatale Diagnostik, neben der regulären Schwangerschaftsvorsorge, vorgeburtliche Untersuchungen, mittels der gezielt nach Auffälligkeiten, Erkrankungen oder Störungen beim ungeborenen Kind oder der Mutter gesucht werden können [9, 63, 64].

Nicht zuletzt dienen die Erkenntnisse dazu, die werdenden Eltern über eine mögliche Erkrankung des Ungeborenen frühzeitig zu informieren.

Die pränatale Diagnose erlaubt eine prognostische Einschätzung des Outcomes. Zum einen gibt sie den werdenden Eltern die Möglichkeit, sich zwischen verschiedenen Therapieoptionen zu entscheiden, zum anderen werden auch angeborene Fehlbildungen erkannt, die eine infauste Prognose und keine Überlebenschancen haben. Hier bleibt den Eltern die Möglichkeit zur bewussten Fortsetzung oder zur Terminierung der Schwangerschaft [65].

Um im individuellen Fall das beste Vorgehen zu gewährleisten, ist ein interdisziplinäres Team von Geburtshelfern, Genetikern, Pränataldiagnostikern, Neonatologen, Neurochirurgen, Kinderkardiologen sowie Kinderchirurgen u.a. erforderlich [66].

Nicht nur bei den werdenden Eltern besteht heute ein großes Absicherungsbedürfnis gegen Unvorhersehbares, auch Mediziner/Geburtshelfer versuchen sich mithilfe der vorgeburtlichen Untersuchungen gegen mögliche spätere Vorwürfe der Eltern durch die Geburt eines „unerwünscht“ behinderten Kindes abzusichern. Diese Tendenzen tragen zu der Entwicklung bei, dass die pränatale Ultraschalldiagnostik in unserer heutigen Gesellschaft als Routineuntersuchung gesehen und durchgeführt wird [67, 68].

1.3.1 Geburtsplanung

Bei einer möglichen bzw. diagnostizierten gesundheitlichen Störung des Kindes wird das ungeborene Kind zum Patienten (in einer unselektierten Population ist mit 3-4% angeborener Malformationen zu rechnen [52–55]). In ausgewählten Fällen existiert eine intrauterine

Therapie, in anderen Fällen spielt die Wahl des richtigen Geburtszentrums für die sofortige Betreuung des Neugeborenen oder die Wahl des richtigen Geburtsmodus eine entscheidende Rolle.

Perinatalzentren sind als interdisziplinäre Einrichtungen zur Versorgung von Risikoschwangerschaften, Früh- und Neugeborenen spezialisiert. Dies bedeutet: dass Risikopatientinnen dort mit maximaler Sachkunde insbesondere bei der Überwachung, Diagnostik und Therapie von Mutter und Kind in der Schwangerschaft sowie während und nach der Geburt versorgt werden. Im Zeitalter der pränatalen Sonografie wird es immer häufiger, dass chirurgisch zu behandelnde Erkrankungen, insbesondere angeborene Fehlbildungen (z.B. Oesophagusatresie, Zwerchfellhernie, Darmatresie etc.) lange vor der Geburt bekannt sind. Dadurch ergibt sich die Chance einer sorgfältigen Planung bei der Wahl des Geburtszeitpunktes, des Geburtsmodus und der postnatalen Versorgung einschließlich operativer Maßnahmen. Allgemein wird heute der Standpunkt vertreten, dass der Kinder-, Neuro- bzw. Kardiochirurg bei zu erwartendem operativen Vorgehen bereits pränatal in die fachliche Diskussion und ebenso im Gespräch mit den zukünftigen Eltern einbezogen werden sollte. Die Geburt eines Kindes mit einer congenitalen Fehlbildung sollte in einem Perinatalzentrum erfolgen. Bei bekannten Risikopatientinnen planen die Fachärzte, wie Geburtshelfer und Neonatologen, eventuell mit anderen Spezialisten die Geburt des Kindes. Um im individuellen Fall das beste Vorgehen zu gewährleisten, ist ein interdisziplinäres Team von Neonatologen, Genetikern, Kinderchirurgen, Kinderkardiologen sowie Pränataldiagnostikern erforderlich. Diese individuelle Betreuung durch das gesamte interdisziplinäre Team verleiht den werdenden Eltern höchste Sicherheit und ermöglicht ihnen, sich auf die Geburt entsprechend vorzubereiten und einzustellen.

Die Planung der Geburt bei einer fetalen Fehlbildung aus Sicht des Neonatologen haben Werlein et al. anhand verschiedener Fehlbildungen in einer tabellarischen Übersicht dargestellt (Anhang A) [69].

1.3.2 Fetale Therapieoptionen

Im Jahr 1981 hat Michael Harrison an der Universität von San Francisco erstmals einen fetalchirurgischen Eingriff gewagt. Am dortigen Fetal Treatment Center wurden seither mehr als 15.000 Operationen durchgeführt. Ursprünglich wurden nur seltene Fehlbildungen korrigiert, die andernfalls zum Tode des Kindes oft noch vor der Geburt geführt hätten.

In den letzten Jahren wurden weltweit Konzepte entwickelt, einen Teil dieser Erkrankungen bereits pränatal zu behandeln oder zu heilen. Die Möglichkeit zur intrauterinen Korrektur von fetalen Fehlbildungen beschäftigt Pränatalmediziner und Kinderchirurgen. Mögliche Vorteile solcher Eingriffe bestehen in einer besseren Prognose bestimmter congenitaler Fehlbildungen. Im Gegensatz zu postnatalen Eingriffen wird auch die Mutter einem Risiko

unterzogen. Ferner gibt es bei der fetalen Chirurgie, bedingt durch den Eingriff, zusätzliche Risiken für den Fetus, z.B. vorzeitiger Blasensprung, Frühgeburtlichkeit und Verletzungen.

Ein zentraler Gegenstand der Forschung ist es, herauszufinden welche Feten wirklich von einem intrauterinen Eingriff profitieren im Vergleich zur postnatalen Korrektur. Eine Indikation zur intrauterinen Chirurgie besteht nur bei Erkrankungen, die bereits intrauterin zum Fruchttod oder zu postnatal nicht mehr behandelbaren Schäden führen.

Diemert et al. haben die wichtigsten Krankheitsbilder, die heute durch fetalchirurgische Maßnahmen behandelt werden können, in einem Überblick zusammengefasst. Es sind das Zwillingstransfusionssyndrom, Twin reversed arterial perfusion (TRAP)-Syndrom, Myelomeningozele, kongenitale Zwerchfellhernie, Aortenstenose, Pulmonalstenose, sakrokokzygeale Teratome, bilaterale Obstruktion der ableitenden Harnwege, Congenital Cystic Adenomatoid Malformation (pulmonale Sequester) [70].

1.3.3 Informierte Entscheidung der Eltern

Pränatal durchgeführte Untersuchungen dienen dazu, frühzeitig mögliche Risiken für die Schwangere und das ungeborene Kind zu erkennen und eine optimale Behandlung zu ermöglichen. Ebenso können eventuelle Ängste der werdenden Mutter bezüglich der Gesundheit ihres Kindes abgebaut werden. Die Schwangeren müssen laut Mutterschaftsrichtlinien ausreichend über die vorgeburtlichen Untersuchungen sowie deren Risiken und Komplikationen informiert werden, damit sie während der Schwangerschaft ihr Recht auf Selbstbestimmung bzw. das Recht auf Nichtwissen (Patientenautonomie) wahrnehmen können [6, 71, 72].

Wird der erste sonografische Verdacht auf eine große Fehlbildung in der invasiven Folgeuntersuchung bestätigt, müssen die werdenden Eltern die Entscheidung treffen, ob die Schwangerschaft fortgesetzt oder abgebrochen werden soll. Stehen Eltern vor dieser Entscheidung, müssen sie kompetent beraten und psychologisch betreut werden [73].

Die pränatal-diagnostischen Angebote schaffen eine Zunahme an Entscheidungsoptionen, was im Hinblick auf die Entscheidungsfindung sowohl für die werdenden Eltern als auch die behandelnden Ärzte Herausforderungen darstellen. Das Recht der Eltern auf Selbstbestimmung (Patientenautonomie) wird im klinischen Alltag über das Instrument der „informierten Entscheidung“ umgesetzt [67, 74].

1.4 Definition und Klassifikation der Fehlbildungen

1.4.1 Definition von Fehlbildungen

Fehlbildungen werden definiert als Fehlentwicklungen, die außerhalb der normalen Variationsbreite liegen. Laut Definition nach Schwalbe ist jede Abweichung des „normalen Bereichs“ in der formalen Genese eine Fehlbildung. Leichtere formale Beeinträchtigungen

und Entwicklungsstörungen zeigen oft fließende Grenzen gegenüber nicht schädigungsbedingten Normvarianten [75, 76].

Czeizel definiert die angeborenen Anomalien als “beliebige, bei der Geburt vorliegende strukturelle, funktionelle oder biochemische Normabweichung, unabhängig davon, ob sie zu diesem Zeitpunkt entdeckt wird, oder nicht“ [77].

Nach Cornel ist eine congenitale Anomalie eine „strukturelle oder irreversible, funktionelle Normwidrigkeit perinatalen Ursprungs, die zur Geburt vorhanden ist und entweder während der Gravidität, zum Zeitpunkt der Geburt, im Verlauf des Lebens oder post mortem diagnostiziert werden kann“ [78].

Eine internationale Arbeitsgruppe um Spranger [79] erarbeitete im Jahr 1982 eine allgemein gültige Klassifikation der Fehlbildungen, die die Fehlbildungen nach der Pathogenese in folgende Kategorien einteilt:

- Malformation bzw. primäre Fehlbildungen
- Disruption bzw. sekundäre Fehlbildungen
- Deformation
- Dysplasie

Mit dieser Klassifikation können auch Formabweichungen beschrieben werden, deren Entstehungsmechanismen weitgehend unbekannt sind. Es wird weiterhin zwischen Einzelfehlbildungen und multiplen Defekten (MCA = multiple congenitale Anomalien) unterschieden (Abb. 1). Die Einzeldefekte umfassen die Malformationen, Disruptionen, Deformationen und Dysplasien und die multiplen Defekte die Sequenzen, Syndrome und Assoziationen [79–85].

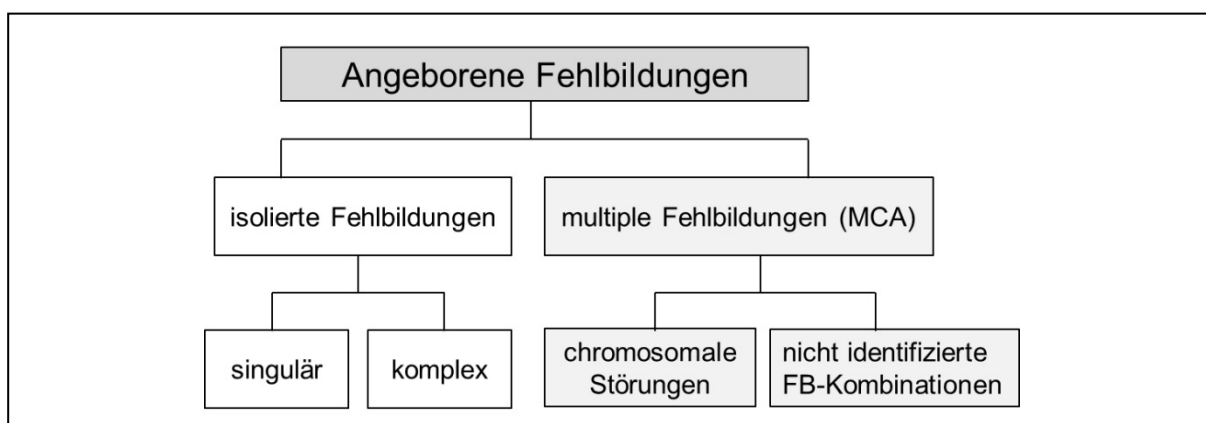


Abb. 1: Einteilung der Fehlbildungen (modifiziert nach Schoetzau et al. 1995 [85])

Tab. 1: Klassifikation der Fehlbildungen [79, 84]

Art der Fehlbildung		Definition
Einzelfehlbildungen	Malformation	primärer morphologischer Defekt eines Organs, Organteils oder Körperregion aufgrund eines genetisch angelegten fehlgesteuerten Entwicklungsprozesses
	Disruption	sekundärer morphologischer Defekt eines Organs, Organteils oder Körperregion durch äußere Einwirkung eines primär normalen Entwicklungsprozesses
	Deformation	durch mechanische Kräfte verursachte abnormale Form oder Lage eines primär regelrecht angelegten Organs oder Körperteils
	Dysplasie	pathologische Morphologie aufgrund genetisch verursachter zellulärer Funktionsstörung (Dyshistiogenese)
multiple Fehlbildungen	Syndrom	Kombination angeborener Entwicklungsstörungen gemeinsamer Ätiologie (pathogenetisch miteinander verbunden)
	Sequenz	Kombination angeborener Entwicklungsstörungen als Folge eines pathogenetisch auslösenden Faktors (Kaskade von Ereignissen)
	Assoziation	statistisch gehäuft auftretende Kombination angeborener Entwicklungsstörungen ohne bekannte gemeinsame Pathogenese/Ätiologie

Die Unterteilung hinsichtlich des Schweregrades der Fehlbildungen erfolgt in kleine und große Fehlbildungen. Die großen Fehlbildungen (Majoranomalien) beeinträchtigen die Lebensfähigkeit bzw. Lebensqualität und bedürfen einer medizinischen Intervention. Als kleine Fehlbildungen (Minoranomalien) werden eindeutige, aber minimale und funktionell unbedeutende Formabweichungen bezeichnet [80, 86].

1.4.2 Klassifikation von Fehlbildungen nach ICD-10

Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird das weltweit anerkannte Diagnoseklassifikationssystem der Medizin ICD-10-WHO (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, aktuell in der 10. Revision) zur systematischen Verschlüsselung von Diagnosen erstellt und das DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) überträgt diese Klassifikation ins Deutsche. In Kapitel XVII werden die Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien unter der Notation Q00–Q99 aufgeführt [87].

Im Rahmen der Fehlbildungserfassung wird der bis zu 5-stellige ICD-10-Code durch eine Erweiterung in Adaptation des Royal College of Paediatrics and Child Health ergänzt, um die Diagnosen möglichst genau zu kodieren [88].

1.5 Qualität der pränatalen Sonografie

Die pränatale Sonografie ist heute in der Schwangerschaftsvorsorge fest etabliert und eine wichtige Aufgabe besteht in der Feststellung einer intakten Schwangerschaft zur Fortführung der Gravidität und Geburtsplanung. Dabei können auch frühzeitig fetale Fehlbildungen erkannt werden.

Die umfangreiche Anwendung der pränatalen Sonografie sollte Anlass zur Frage nach dem Nutzen dieser Methode sein. Dabei stellt sich die Validierung dieser Routinediagnostik als sehr schwierig heraus und bei Kritikern wird häufig die Qualität der pränatalen Sonografie diskutiert.

Es gibt nur wenige Arbeiten, bei denen systematisch die pränatal gestellten Diagnosen mit der tatsächlichen postnatalen Diagnose verglichen werden. Verschiedene Autoren unterteilen die pränatal-sonografisch diagnostizierten Fälle postnatal nicht nur in zutreffend „ja“ oder „nein“, sondern bilden Untergruppen für die Beurteilung [52, 89].

Stiller et al. zeigten 2001 in einer Studie in der Schweiz eine sehr gute Qualität der pränatalen Sonografie. In über 80% der Fälle stimmten die pränatal-sonografisch diagnostizierten Befunde mit der tatsächlichen klinischen bzw. autoptischen Diagnose vollkommen überein und es wurde kein Schwangerschaftsabbruch aufgrund einer falschen pränatal-sonografischen Diagnose vorgenommen [52]. Bereits im Jahr 1994 veröffentlichten Brand et al. vergleichbare Ergebnisse in einer Studie aus der Region Yorkshire. Hier lag bei 97% der Fälle eine vollständige Übereinstimmung der pränatal-sonografischen und postnatalen Diagnose vor [89]. Trotz dieser sehr guten sonografischen Qualität besteht ein Unsicherheitsfaktor, über den die Schwangere beraten werden muss [52, 89].

Bezüglich der Detektionsraten der pränatalen Diagnostik fanden verschiedene Untersucher heraus, dass nur 44% bis 68% der angeborenen Malformationen im Rahmen der Routine-Sonografie einschließlich der Feinsonografie entdeckt werden [90, 91]. Schramm et al. veröffentlichten bereits 1987 eine Arbeit, in der die Sensitivität mit 97%, die Spezifität mit 99%, der positiv prädiktive Wert mit 98% und der negativ prädiktive Wert von 97% für die sonografische Pränataldiagnostik der UFK München angegeben wurde [92]. In der von 1990-1993 durchgeführten Eurofetus Studie (61 europäische Pränataldiagnostik-Abteilungen mit entsprechender Feinsonografie) wurde bei 3.685 betrachteten Schwangerschaften in 61,4% der Fälle die pränatale Diagnose postnatal bestätigt. Dabei lag die Detektionsrate größer gegenüber kleinen Fehlbildungen bei 73,7% bzw. 45,7% [93].

In einer von Ritchie et al. 2005 veröffentlichten gesundheitsökonomischen Evaluation sonografischer und serologischer Früherkennungsprogramme in der Pränatalmedizin wurden 65% der fetalen Anomalien aus 50.000 betrachteten Schwangerschaften erkannt [94, 95].

1.6 Aufgabestellung und Zielsetzung

Im Gegenteil zu den oben aufgeführten Ergebnissen unter Studienbedingungen soll in der hier vorliegenden Arbeit die Korrelation pränataler und postnataler Befunde im Rahmen der klinischen Routinediagnostik, wie sie in einem DEGUM-II-Zentrum und Krankenhaus der Schwerpunktversorgung erfolgt, dargestellt werden.

Kernpunkt der vorliegenden Arbeit war die retrospektive Gegenüberstellung der in der pränatalen Diagnostik (Sonografie, Amniozentese) festgestellten Fehlbildungen mit den postnatalen Diagnosen im Zeitraum 2005 bis 2010. Ausgeschlossen wurden pränatale Diagnosen, bei denen keine strukturellen Anomalien der Feten vorhanden waren, wie das fetofetale Transfusionssyndrom, fetale Herzrhythmusstörungen und erst postnatal entdeckte Fehlbildungen. Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung des positiv prädiktiven Wertes für den pränatalen Ultraschall bezogen auf einzelne Diagnosegruppen pränatal diagnostizierter Fehlbildungen im Verhältnis zu den postnatalen Befunden. Die vorliegende Studie soll einen Beitrag zur Einschätzung der Treffsicherheit in der pränatalen Diagnostik leisten, indem Schwächen und Stärken aufgezeigt und ausgewertet werden. Unter Berücksichtigung der Diagnosegruppen standen folgende Fragen im Vordergrund:

- 1) Wie hoch war die Treffsicherheit bzw. der positiv prädiktive Wert aller betrachteten Fälle insgesamt und in den einzelnen Diagnosegruppen?
- 2) Welche falsch positiven Diagnosen und Differenzialdiagnosen wurden gestellt?
- 3) Welche epidemiologischen Auffälligkeiten konnten in den einzelnen Diagnosegruppen gefunden werden (maternales Alter, BMI der Mutter, Schwangerschaftsausgang, Geschlechtsverteilung, Gestationalalter, Geburtsgewicht der Lebendgeborenen)?

2 Material und Methoden

2.1 Studienkohorte

In den Jahren 2005 bis 2010 wurden in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Johanniter-Krankenhauses Stendal 5.119 Kinder lebend und 14 tot geboren. Im Studienzeitraum vom 01.01.2005 bis 31.12.2010 wurden in der Abteilung Geburtshilfe, Pränatale Diagnostik (Leitung CA Dr. S. Henschen), einem DEGUM-II-Zentrum, der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Johanniter-Krankenhauses Genthin-Stendal 3.057 Schwangere insgesamt untersucht (Krankenhausstatistik, Controlling KH Stendal).

Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt erhielt aus der Frauenklinik Stendal Meldungen zu 700 Schwangeren, bei denen eine weiterführende sonografische Diagnostik gemäß DEGUM Stufe II durchgeführt wurde und deren Ergebnis einen pathologischen Befund zeigte. Darin eingeschlossen sind Patientinnen, die zur feindiagnostischen Untersuchung in die Frauenklinik Stendal überwiesen wurden. In 562 Fällen wurden bei den Ungeborenen relevante Fehlbildungen (FB) oder Chromosomenaberrationen bzw. Softmarker (SM) diagnostiziert. Bei den restlichen 138 Fällen wurden keine Softmarker (SM) oder Anomalien diagnostiziert, hier zeigten sich als Ergebnis der Feinsonografie beispielsweise Wachstumsretardierungen (IUGR) bei den Feten oder ein auffälliger Plazentabefund (Dopplersonografie).

Tab. 2: Überblick Studienkohorte

Feten/Schwangerschaften (2005-2010)	Anzahl	Prozent
pränatale Ultraschall-Untersuchungen im KH Stendal*	3057	100,00
Ultraschall-Meldungen an das Fehlbildungsmonitoring (inkl. zugewiesener Feindiagnostik)	700	22,90
→ mit pathologischem Ultraschall-Befund → <u>mit</u> Softmarker (SM) und/oder pränatale Fehlbildung (FB)	562	18,38
→ mit pathologischem Ultraschall-Befund → <u>ohne</u> Softmarker (SM) und/oder pränatale Fehlbildung (FB)	138	4,51

* Abrechnungsdaten Ultraschall-Untersuchungen KH Stendal 2005-2010

In der vorliegenden Arbeit werden die 562 Feten bzw. Kinder mit pathologischem Sonografie-Befund, die einen sonografischen Softmarker-Befund aufwiesen und bzw. oder bei denen pränatal eine Fehlbildung oder Chromosomenaberration festgestellt wurde, betrachtet. Eingeschlossen wurden alle Geborenen¹, bei denen pränatal Softmarker bzw. große Fehlbildungen innerhalb der folgenden Diagnosegruppen diagnostiziert wurden:

¹ Geborene = Lebendgeborene + Totgeborene + Spontanaborte ab der 16. SSW + induzierte Aborte nach pränataler Diagnose

Softmarker	Fehlbildungen in Diagnosegruppen bzw. Organsystemen
- auffällige Kopfform	- Muskel/Skelett
- echogener Darm	- Herz
- Erweiterung Hirnventrikel	- Niere/Ureter
- vergrößerte Nackentransparenz	- Gastro
- Plexus choroideus Zysten	- Atmung
- Pyeloectasie	- Gehirn
- singuläre Nabelschnurarterie	- Kopf/Gesicht
- Verkürzung der Röhrenknochen	- Chromosomen
- White spots	- andere
- Polyhydramnion	
- Oligo-/Anhydramnion	
- Double-Bubble-Phänomen	
- geballte Faust	
- hypoplastisches Nasenbein	

Als Ausschlusskriterien galten pathologische Ultraschall-Befunde des genannten Zeitraumes, bei denen pränatal weder Softmarker noch Fehlbildungen festgestellt wurden (138 Fälle).

Alle pränatalen und postnatalen Daten sind Bestandteil der Meldungen an das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt und entstammen der pränatal-diagnostischen Sprechstunde (des damaligen CA Dr. Henschen) sowie aus der Abteilung Geburtshilfe der Frauenklinik Stendal und aus der Kinderklinik Stendal.

2.2 Pränataler Ultraschall und Gruppeneinteilung

2.2.1 Gerätetechnische Ausstattung

Alle Untersuchungen wurden im Rahmen der pränatal-diagnostischen Sprechstunde von Chefarzt Dr. Henschen durchgeführt. Zum Einsatz kamen folgende Ultraschall-Geräte:

- Siemens Acuson S2000 (B-Bild, pw,-cw-und Farb-Doppler, ARFI-Bildgebung)
- Philips HDI 5000 (B-Bild, pw,-cw-und Farb-Doppler)
- Philips HD 3 (B-Bild, pw,-cw-und Farb-Doppler)

Verwendet werden Sector- und Konvex-Schallköpfe mit einer Frequenz von 3,75 bzw. 5 MHz. Doppler-Untersuchungen werden mit 3,75- bzw. 5 MHz-Sonden durchgeführt. Zur Transvaginalsonografie dient ein 5 MHz-Schallkopf. Auf exakte Beschreibungen wird an dieser Stelle verzichtet, da dies nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit war.

Zu den für diese Arbeit relevanten Untersuchungsmethoden im Rahmen der pränatalen Feindiagnostik gehörten Sonografie, Amniozentese, Chorionzottenbiopsie und Dopplersonografie.

Postnatale Informationen wurden Epikrisen, Operationsberichten, pathologischen Gutachten und Sektionsberichten entnommen, die sich als Untersuchungsmethoden unter anderem Röntgen, MRT, CT, Labor oder pathologisch-anatomischer Gutachten bedienten.

2.2.2 Untersuchte Organsysteme in der Feindiagnostik

Die im Rahmen der sonografischen Feindiagnostik untersuchten Strukturen zeigt folgende Tabelle.

Tab. 3: untersuchte Organsysteme im Rahmen der sonografischen Feindiagnostik

Untersuchte Region	Besonderheiten
Kopf	ZNS, Schädelform
Skelett	Wirbelsäule, Extremitäten
Thorax	Herz, Lungen
Abdomen	Gastrointestinaltrakt, Bauchwand
Urogenitaltrakt	Nieren, ableitende Harnwege, äußeres Genitale
Nabelschnur	Arteria umbilicales, Vena umbilicalis
Uterus	Plazenta, Arteria uterina

In Rahmen des pränatalen Screenings werden biometrische Parameter beim Fetus vermessen. Sie werden entsprechend der Perzentilkurven im zeitlichen Zusammenhang zur Schwangerschaftswoche gesetzt [96]. Damit wird ein frühzeitiges Erkennen von Wachstumsstörungen ermöglicht.

Im Rahmen dieser Arbeit werden große Fehlbildungen ausgewertet, die aufgrund des Schweregrades einer medizinischen Intervention bedürfen. Diese großen Fehlbildungen sind international gut definiert und werden länderübergreifend für Vergleiche herangezogen.

Die im pränatalen Ultraschall gesehenen angeborenen Majormalformationen wurden zur besseren Übersicht in unterschiedliche Diagnosegruppen mit Bezug zum jeweiligen Organsystem eingeteilt (Tab. 4).

In der folgenden Tabelle sind die Fehlbildungen aufgelistet, die bei dem gesamten Untersuchungskollektiv pränatal-sonografisch gesehen wurden. Es wird deutlich, dass bei einem Kind auch mehrere Fehlbildungen verschiedener Organe vorliegen können.

Tab. 4: Einteilung der einzelnen Fehlbildungen und Fehlbildungsgruppen in Diagnosegruppen mit Organsystembezug

Diagnosegruppe	Fehlbildungen und Fehlbildungsgruppen
Muskel/Skelett	Reduktionsfehlbildungen Extremitäten
	Muskel/Skelett, andere*
Herz	Fallot-Tetralogie
	Transposition der großen Gefäße (TGA)
	Linksherzhypoplasie-Syndrom
	Aortenisthmusstenose
	Herz, andere*
Niere/Ureter	Nierenagenesie, einseitig
	Zystennieren
	Nieren-/Ureter, andere*
Gastro	Oesophagusatresie/-stenose/-fistel
	Omphalocele
	Gastroschisis
	Gastro, andere*
Atmung	Atmungssystem, andere*
Gehirn	Spina bifida
	Anencephalie
	congenitale Hydrocephalie
	Arhin-/Holoprosencephalie
	Gehirn, andere*
Kopf/Gesicht	Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
	Kopf + Gesicht, andere*
Chromosomen	Chromosomen
andere	Fehlbildungen, die nicht einer der o.g. Gruppen zugeordnet werden können (z.B. siamesische Zwillinge, fetofetales Transfusionssyndrom, Hydrops fetalis, Thorakopagus)

* gruppierte Fehlbildungen

2.2.3 Dokumentation der Feindiagnostik

Zur Qualitätssicherung des pränatal-diagnostischen Programmes ist es wichtig, Daten der Patientinnen und Untersuchungen einheitlich zu erfassen. Bei der in der Zwischenzeit vorhandenen Anzahl der Untersuchungen bietet sich die Erfassung mittels EBV (elektronische Bildverarbeitung) an, die neben Verwaltung großer Datenmengen einen ständigen Zugriff zur Analyse spezielle Fragestellung möglich.

Nach Abschluss der sonografischen Untersuchungen werden etwaige vorliegende Besonderheiten zusammen mit den fetometrischen Daten und dem Plazentasitz auf dem Anamnesebogen vermerkt. Die invasive Diagnostik muss ausführlich bezüglich ihrer Technik, den Ergebnissen, dem Versand von Untersuchungsmaterial, der durchgeführten Rhesusprophylaxe und den Nachuntersuchungen dokumentiert und die Dokumentation dem nachbetreuenden Arzt übermittelt werden bzw. zur Verfügung stehen.

Die erhobenen Befunde der pränatalen Diagnostik werden in einer interdisziplinären Datenbank mittels View Point GE Healthcare (2005-2007 Version 4.12, 2007-2010 Version 5.5, ab 2010 Version 5.6.7.365) archiviert. ViewPoint ist ein anwenderorientiertes, modular aufgebautes Bild- und Befunddokumentationssystem und kann von an dieses System angebundenen Rechnern (Kreissaal, Wochenbettstation, Sprechstunde Pränataldiagnostik) aus genutzt werden. Im Laufe einer Ultraschalluntersuchung werden die erstellten Ultraschallbilder und alle verfügbaren Daten eines Falles direkt in ein digitales Bildspeicherprogramm, (Sybase SQL Datenbank) übertragen. Dieses Datenverarbeitungsprogramm ist unterteilt in die Arbeitsbereiche Patientendaten, Untersuchung und Archiv.

Im Archiv können zur Recherche alle erhobenen Befunde und Bilder inklusive der ebenfalls eingegebenen pathologischen Autopsie-Befunde und Bilder eingesehen werden.

Als Einschlusskriterien galten große Fehlbildungen und Anomalien folgender Bereiche:

1. Muskel/Skelett
2. Herz-Kreislauf
3. Niere/Harntrakt
4. Verdauungstrakt
5. Atmungssystem
6. Zentrales Nervensystem
7. Kopf und Gesicht
8. Chromosomale Aberrationen
9. andere (Fehlbildungen, die nicht einer der o.g. Gruppen zugeordnet werden können)

2.2.4 Beteiligte Einrichtungen

Die verwendeten pränatalen Daten sowie postnatalen Befunde (Epikrisen, postnatale Sonografiebefunde und Angaben laut Auskunft der Mutter aus dem Untersuchungs-Heft) entstammen folgenden Einrichtungen:

- Pränatale Sprechstunde, DEGUM II, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Johanniter Krankenhaus Stendal-Genthin (Chefarzt Dr. S. Henschen von bis 2011)

- Klinik für Kinder und Jugendmedizin/Neonatalogie Johanniter Krankenhaus Stendal, (bis 2007 Chefarzt Prof. Dr. W. Görke, ab 2008 Chefarzt Dr. H-P. Sperling)
- Universitätskinderklinik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (Klinikdirektor Prof. Dr. G. Jorch)
- Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Kreiskrankenhauses Prignitz Perleberg (Chefärztin Dr. R. Frahm)
- Klinikum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Perinatalzentrum Level I , Städtisches Klinikum Brandenburg (Chefarzt Prof. Dr. E. Beck)
- Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Havellandklinik GmbH Rathenow (Chefarzt Dr. P. Könnecke)
- Praxis für Pathologie Stendal (PD Dr. M. Schultz, Fr. Dr. P. Lüders)
- niedergelassene Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe: Frau Dr. G. Fierfas (Wittenberge), Frau DM K. Czerny (Wittenberge), Herr Dr. P. Rodewald (Perleberg), Frau Dr. A. Sturm (Perleberg), Frau A. Pioch (Perleberg), Frau DM D. Simon (Pritzwalk), Frau DM S. Döhmann (Rathenow), Frau DM Krämer (Rathenow), Frau DM I. Mewes (Osterburg), Frau DM E. Pommrich (Osterburg), Frau DM B. Zirkenbach (Osterburg), Herr MR H.-J. Reinschmied (Osterburg), Frau Dr. B. Weinke (Genthin), Frau Dr. Kist (Genthin), Frau Dr. S. Böttcher (Seehausen), Herr DM T. Blume (Stendal), Frau DM I. Heber (Stendal), Herr Fr. E. Müller (Havelberg), Herr Dr. J. Michels (Freiburg)
- Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (Ärztliche Leiterin bis 2009 Frau Dr. S. Pötzsch, ab 2010 Frau Dr. A. Reißmann).

Es wurden alle pränatal erkannten Anomalien ausgewertet und zusätzlich alle relevanten falsch negativen Diagnosen, soweit sie in Kombination mit anderen pränatal erkannten oder vermuteten Malformationen auftraten und somit Teil des untersuchten Patientengutes waren, berücksichtigt und der positiv prädiktive Wert berechnet.

2.3 Datenerfassung

Das Fehlbildungsmonitoring erhält mittels standardisierten Fragebögen Meldungen zu angeborenen Fehlbildungen und Anomalien aus dem gesamten Bundesland Sachsen-Anhalt, diese werden pseudonymisiert und es erfolgt eine Zuordnung der gemeldeten prä- und postnatalen Befunde.

Die Datenerfassung aus den eingehenden Meldebögen und die Datenverarbeitung sowie deren Analyse erfolgt computergestützt mit Hilfe einer speziell erstellten Datenbank (SQL-Datenbanksystem) mit dem Namen MADEFAN (Malformation, Deformität, Anomalie). Um

eine exakte Erfassung zu gewährleisten, werden die Diagnosen nach der International Classification of Disease, 10th Revision (ICD-10-WHO) und einer Erweiterung (Adaptation des Royal College of Pediatrics and Child Health) kodiert.

Grundlage für die vorliegende Arbeit sind die Fälle der Geburtsjahrgänge 2005 bis 2010, bei denen in der pränatal-diagnostischen Sprechstunde der Frauenklinik Stendal der durchgeführte Ultraschall bzw. die weiterführende invasive Diagnostik einen pathologischen Befund zeigte. Für diese Fälle wurde ein postnataler Datensatz (Meldung über standardisierten Fragebogen (Anhang B) aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des KH Stendal) erstellt und im MADEFAN erfasst. Diese Falldatensätze wurden für die weitere Bearbeitung und Auswertung aus der Datenbank MADEFAN generiert und mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel 2010 wiedergegeben. Die deskriptive statistische Datenauswertung in dieser Arbeit erfolgte mit Hilfe von Microsoft® Excel 2010.

Außer den Hauptdiagnosen wurden folgende Parameter erfasst:

- Daten der Mutter (Alter zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung, Gravida, Para, Medikation, Risiken)
- Daten des Kindes (Karyotyp, SSW der Geburt, Geburtsgewicht)
- diagnostische Maßnahmen (Sonografie, Amniozentese, Chorionzottenbiopsie, Chordozentese, Dopplersonografie)
- weitere Angaben (Entbindungsmodus, Untersuchungsindikation zur Feindiagnostik, pränatal therapeutische Maßnahmen)

2.4 Statistische Methoden

Ziel dieser Arbeit war die Gegenüberstellung der in der pränatalen Feindiagnostik festgestellten Fehlbildungen mit den postnatalen Diagnosen (Darstellung der Häufigkeiten und prozentualer Anteile) sowie die Bestimmung des positiv prädiktiven Wertes für einzelne Diagnosegruppen pränatal diagnostizierter Fehlbildungen im Verhältnis zu den postnatalen Befunden.

Der positiv prädiktive Wert bzw. positive Vorhersagewert ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, dass bei positiv getesteten Patienten der Befund tatsächlich positiv ist. Er dient als Parameter zur Einschätzung der Aussagekraft medizinischer Testverfahren und wird als Quotient aus der Anzahl der richtig positiv diagnostizierten (A) durch die Gesamtzahl aller positiv getesteten Patienten (A+B) berechnet.

2.5 Methoden der postnatalen Auswertung im Ergebnisteil (retrospektive Analyse der postnatalen Diagnosen in Bezug zum pränatalen Befund)

Retrospektiv wurden Daten zu 3.057 Schwangerschaften (Jahre 2005-2010) der geburtshilflichen Klinik des Johanniter-Krankenhauses (DEGUM II) ausgewertet. In 562 Fällen war ein pathologischer pränataler Ultraschallbefund mit postnataler Fehlbildung (FB) und/oder Softmarker (SM) nachweisbar, das entspricht 18,4%. Die Einteilung erfolgte in drei Gruppen:

- [1] nur Softmarker (SM)
- [2] Softmarker (SM) + Fehlbildungen (FB)
- [3] Fehlbildungen (FB)

Insgesamt erfüllten 234 Fälle die Einschlusskriterien und die pränatal erhobenen Fehlbildungen wurden in folgende neun Diagnosegruppen eingeteilt:

- Muskel/Skelett
- Herz
- Nieren /Ureter
- Gastro
- Atmung
- Gehirn
- Kopf/Gesicht
- Chromosomenaberrationen
- andere

Es ist darauf hinzuweisen, dass bei einem Kind auch mehrere Fehlbildungen verschiedener Organe bzw. Organsysteme vorliegen können und somit einige Kinder in mehreren Diagnosegruppen erfasst wurden.

Anhand der postnatal erhaltenen Information wurden die pränatal diagnostizierten Befunde mit den postnatal erhobenen Befunden verglichen und folgendermaßen bewertet:

- bestätigt (1:1),
- bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)
- bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)
- Diagnose ähnlich (gleiches Organsystem betreffend)
- nicht bestätigt, wichtig
- nicht bestätigt, unwichtig
- nur Softmarker, postnatal gesund
- postnatal nicht bekannt
- postnatal nicht untersucht

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Untersuchte Fälle

Von den 700 Fällen mit pathologischem Ultraschall-Befund wurde in 562 Fällen (80,29%) ein pathologischer pränataler Ultraschallbefund mit Softmarker (SM) und/oder mindestens einer großen pränatalen Fehlbildung (FB) nachgewiesen. In 138 Fällen (19,71%) wurde ein pathologischer Feindiagnostik-Befund ohne pränatale Fehlbildungen und/oder Softmarker diagnostiziert (z.B. eine auffällige Dopplersonografie oder eine Wachstumsretardierung (IUGR)) (Tab. 5).

Die 562 Fälle eines pathologischen Pränatalbefundes mit großer Fehlbildung und/oder Softmarker unterteilen sich in 328 Fälle (58,36%), bei denen nur Softmarker gesehen wurden und 234 Fälle (41,64%), bei denen mindestens eine große Fehlbildung (mit oder ohne Softmarker) diagnostiziert wurde.

Tab. 5: Untersuchte Fälle der Studienkohorte

Feten/Schwangerschaften (2005-2010)	Anzahl	Prozent	
		auf 700 Fälle bezogen	auf 562 Fälle bezogen
pathologische Feindiagnostik-Meldungen	700	100,00	
→ <u>ohne</u> Softmarker (SM) und/oder pränataler Fehlbildung (FB)	138	19,71	
→ <u>mit</u> Softmarker (SM) und/oder pränataler Fehlbildung (FB)	562	80,29	100,00
→ nur SM (ohne FB)	328	46,86	58,36
→ FB (mit oder ohne SM)	234	33,43	41,64

Somit erfüllen 234 Fälle die Einschlusskriterien und werden in dieser Arbeit ausführlich ausgewertet (Überblick der 234 Fälle in Anhang C), das entspricht 33,43% der 700 Fälle mit pathologischem Feindiagnostik-Befund. Ein Vergleich der pränatalen Untersuchungsbefunde und der postnatalen Befunde sowie die Ermittlung der falsch positiven Diagnosen erfolgt.

Diese 234 Fälle mit mindestens einer pränatal diagnostizierten großen Fehlbildung unterteilen sich in 168 Fälle (71,79%), bei denen eine oder mehrere Fehlbildungen ohne Softmarker gesehen wurden sowie 66 Fälle (28,21%) mit Fehlbildung und zusätzlichen Softmarkern (Tab. 6).

Tab. 6: Eingeschlossene Fälle mit pränatal diagnostizierten großen Fehlbildungen

Feten/Schwangerschaften (2005-2010)	Anzahl	Prozent	
		auf 562 Fälle bezogen	auf 234 Fälle bezogen
pathologische Feindiagnostik-Meldungen mit pränataler Fehlbildung (FB) gesamt	234	41,64	100,00
→ FB und SM	66	11,74	28,21
→ nur FB (ohne SM)	168	29,89	71,79

3.1.2 Pränatale Diagnosen und Diagnosegruppen

Pro Fall wurden die pränatal diagnostizierten Fehlbildungen bzw. gruppierten Fehlbildungen (z.B. „Gehirn, andere“) ausgewertet. Tabelle 7 listet die pränatalen Diagnosen auf. Es ist zu beachten, dass pro Fet mehrere Fehlbildungen diagnostiziert worden sein können.

Tab. 7: Pränatal diagnostizierte große Fehlbildungen (n=311)

Pränatal diagnostizierte Fehlbildungen	Häufigkeiten		
	Feten*	Diagnosen	Diagnosegruppe
Spina bifida	2	2	37 Gehirn
Anencephalie	1	1	
congenitale Hydrocephalie	5	5	
Arhin-/Holoprosencephalie	2	2	
Gehirn, andere [#]	24	27	
Fallot-Tetralogie	2	2	130 Herz
Transposition der großen Gefäße (TGA)	1	1	
Linksherzhypoplasie-Syndrom	2	2	
Aortenisthmusstenose	1	1	
Herz, andere [#]	108	124	
Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte	8	8	14 Kopf/ Gesicht
Kopf + Gesicht, andere [#]	5	6	
Oesophagusatresie/-stenose/-fistel	1	1	15 Gastro
Omphalocele	5	5	
Gastroschisis	4	4	
Gastro, andere [#]	5	5	
Nierenagenesie, einseitig	4	4	52 Niere/ Ureter
Zystennieren	5	5	
Nieren-/Ureter, andere [#]	38	43	

Fortsetzung Tab. 7:

Reduktionsfehlbildungen Extremitäten	2	2	23	Muskel/ Skelett
Muskel/Skelett, andere [#]	20	21		
Atmungssystem, andere [#]	3	3	3	Atmung
Chromosomen	13	13	13	Chromo- somen
sonstige Diagnosen [#]	22	24	24	andere
* Mehrfachnennung pro Fet möglich # gruppierte Fehlbildungen			311	gesamt

Entsprechend der internationalen Literatur wurden die Fehlbildungen und Fehlbildungsgruppen zu neun Diagnosegruppen anhand der verschiedenen Organsysteme zusammengefasst. Die Bildung der Diagnosegruppen und Zugehörigkeit der einzelnen Fehlbildungen bzw. Fehlbildungsgruppen wurde bereits in Tabelle 4 auf Seite 20 dargestellt.

Insgesamt wurden für die 234 Feten mit pränatal diagnostizierter großer Fehlbildung 311 Diagnosen kodiert, das entspricht durchschnittlich 1,3 Diagnosen pro pränatal untersuchtem Fet.

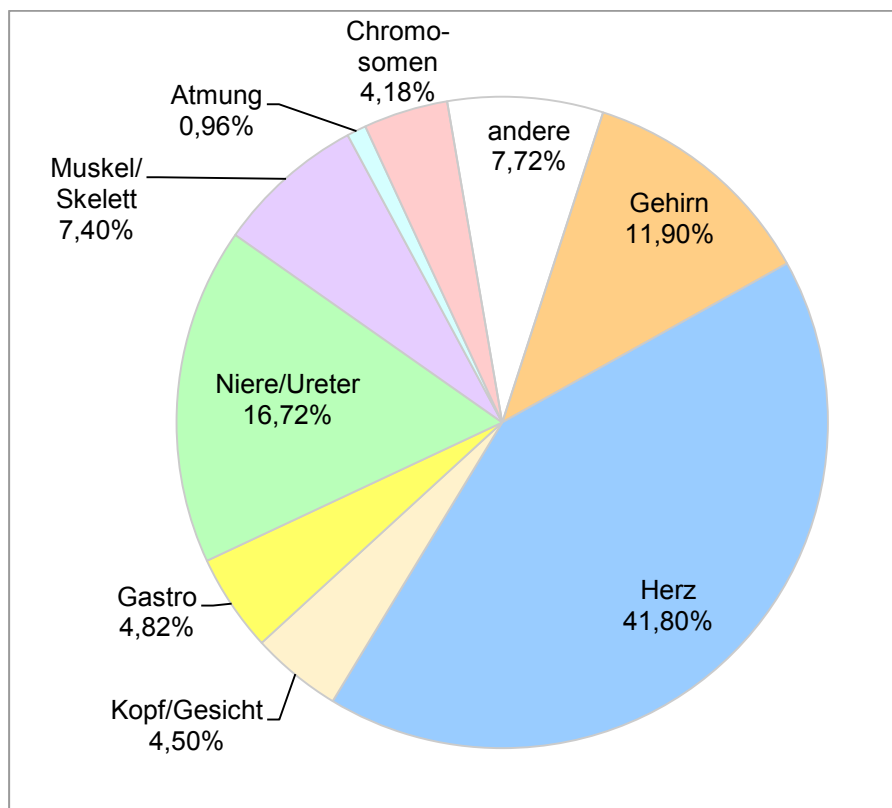


Abb. 2: Häufigkeitsverteilung pränatal diagnostizierter großer Fehlbildungen in den Diagnosegruppen (n=311)

Fehlbildungen des Herz-Kreislaufsystems traten im Untersuchungszeitraum mit 130 kodierten Diagnosen (41,80%) am häufigsten auf. An zweiter Stelle der häufigsten Fehlbildungen liegen die Malformationen der Nieren und des Harntraktes mit 52 Diagnosen (16,72%). Fehlbildungen des zentralen Nervensystems (Gehirn) wurden mit 37 Diagnosen (11,90%) an dritter Stelle unter den häufigsten angeborenen Fehlbildungen registriert.

3.1.3 Zeitpunkt der pränatalen Diagnosestellung

In Tabelle 8 wird das Gestationsalter (Schwangerschaftswoche = SSW) der Schwangeren bei der pränatal-diagnostischen Feststellung einer Fehlbildung innerhalb der verschiedenen Diagnosegruppen dargestellt.

Ein Großteil der Fehlbildungen wurde im Median in der 23. bzw. 24. SSW festgestellt. Der Median lag am höchsten in den Gruppen Muskel/Skelett und Nieren/Ureter (jeweils 24. SSW) und am niedrigsten bei den Chromosomenanomalien (15. SSW) und gastrointestinalen Fehlbildungen (17. SSW).

Tab. 8: Gestationsalter bei Feststellung der Fehlbildung

Diagnosegruppe	Feten mit FB*	Pränataldiagnostik pathologisch in SSW			
		min SSW	max. SSW	Mittelwert	Median
Muskel/Skelett	21	10	38	25	24
Herz	111	10	36	22	21
Niere/Ureter	42	12	37	25	24
Gastro	15	10	38	18	17
Atmung	3	22	26	24	23
Gehirn	30	13	38	24	23
Kopf/Gesicht	12	12	34	22	23
Chromosomen	13	10	22	16	15
andere	22	13	34	22	21

* Mehrfachnennung pro Fet möglich

3.1.4 Korrelation prä- und postnataler Befunde

Die nachfolgenden Tabellen geben einen Überblick über die postnatal bewertete Treffsicherheit der pränatal diagnostizierten großen Fehlbildungen bzw. sonografischen Softmarker.

Tab. 9: Bewertung der Treffsicherheit prä-/postnataler Befunde aller Fälle (n=562)

alle Fälle (SM + FB)		postnatal bestätigt		postnatal nicht bestätigt		postnatal nicht bekannt		nur SM, postnatal gesund	
Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
562	100	201	35,77	44	7,83	37	6,58	280	49,83

Aus Tabelle 9 ist ersichtlich, dass von allen 562 Fällen mit pränatal festgestellten Fehlbildungen und/oder Softmarkern in 201 Fällen (35,77%) postnatal eine Übereinstimmung der Diagnosen bestand. Bei insgesamt 44 aller Fälle (7,83%) wurden die Fehlbildungen nicht bestätigt, es war kein postnataler Befund bekannt (6,58%) oder es handelte sich nur um Softmarker und die Kinder waren postnatal gesund (49,83%).

Von den 234 Fällen mit pränatal festgestellten großen Fehlbildungen (mit oder ohne Softmarker) konnten insgesamt in 179 Fällen (76,49%) die Fehlbildungen postnatal bestätigt werden, bei 23,51% bestand keine Übereinstimmung der Diagnosen bzw. es war kein postnataler Befund bekannt (Tab. 10).

Tab. 10: Bewertung der Treffsicherheit prä-/postnataler Befunde großer Fehlbildungen mit oder ohne Softmarker (n=234)

Fälle mit Fehlbildungen	postnatal bestätigt		postnatal nicht bestätigt		postnatal nicht bekannt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
FB mit SM	66	100	52	78,79	4	6,06
FB ohne SM	168	100	127	75,60	19	11,31
FB gesamt	234	100	179	76,49	23	9,83

Die pränatal festgestellten großen Fehlbildungen, bei denen pränatal auch Softmarker gesehen wurden (n=66), konnten in 78,79% der Fälle bestätigt werden, bei insgesamt 21,21% der Fälle bestand postnatal keine Übereinstimmung der Diagnosen bzw. es gab zum postnatalen Befund keine Angaben. Die pränatal festgestellten großen Fehlbildungen ohne Softmarker (n=168) konnten in 75,60% der Fälle bestätigt werden, bei insgesamt 24,40% der Fälle bestand postnatal keine Übereinstimmung der Diagnosen bzw. war kein postnataler Befund bekannt.

Bei den 328 Fällen, die in der Pränataldiagnostik nur sonografische Softmarker zeigten, fällt eine geringe Anzahl von 22 Fällen auf, bei denen die pränatal diagnostizierten sonografischen Softmarker (6,71%) allein die Ursache für die weitere invasive Diagnostik waren. Bei insgesamt 301 Kindern (91,77%) waren die pränatal gesehenen Softmarker im

weiteren Verlauf der Schwangerschaft oder postnatal nicht mit einer strukturellen Anomalie verbunden. Die Rate der Geborenen mit unbekanntem postnatalem Befund ist mit 1,52 % (5 Fälle) sehr gering (Anhang D, Tab. D1).

3.1.5 Angaben zur Schwangerschaft

Nachfolgend werden die Parameter Mutteralter, BMI, vorausgegangene Schwangerschaften, medikationspflichtige Erkrankungen der Mutter sowie durchgeführte invasive pränatal-diagnostische Maßnahmen, die von den werdenden Müttern angegeben wurden, differenziert innerhalb der Gruppe aller 562 Fälle und in der Gruppe mit diagnostizierten Fehlbildungen (234 Fälle) betrachtet.

3.1.5.1 Mutteralter

Tab. 11: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption

	562 Fälle				234 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	14	43	28,99	29,00	14	43	28,39	28,00

Das durchschnittliche Alter der Mütter zur Geburt bzw. Abruption betrug 29 Jahre, der Median in der Gruppe der 562 Schwangeren lag ebenfalls bei 29 Jahren (Spannweite von minimal 14 Jahre bis maximal 44 Jahre). In der Gruppe der 234 Fälle betrug das durchschnittliche Mutteralter sowie der Median 28 Jahre (ebenfalls Spannweite von 14-43 Jahren).

In Tabelle 12 wird das mütterliche Alter gruppiert für alle 562 Fälle und die Gruppe mit diagnostizierten Fehlbildungen (234 Fälle) dargestellt.

Tab. 12: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption

Mutteralter gruppiert	562 Fälle	Prozent	234 Fälle	Prozent
unter 20 Jahre	23	4,09	11	4,70
20 bis 24 Jahre	109	19,40	59	25,21
25 bis 29 Jahre	170	30,25	68	29,06
30 bis 34 Jahre	158	28,11	54	23,08
35 bis 39 Jahre	79	14,06	30	12,82
ab 40 Jahre	22	3,91	11	4,70
keine Angabe	1	0,18	1	0,43
gesamt	562	100,00	234	100,00

Es ist erkennbar, dass das Alter der Mütter der 562 bzw. 234 pathologisch diagnostizierten Fälle inhomogen war. In der Gruppe aller Fälle hatten 79 Frauen (14,06%) ein Alter von 35

bis 39 Jahren, 22 Frauen waren 40 Jahre alt oder älter (3,91%). Der größte Anteil von Müttern liegt mit 170 Frauen zwischen 25 und 29 Jahren, das entspricht 30,25 %.

Bezüglich des Mutteralters wurde ein Fall registriert, der postnatal nicht nachvollziehbar war, das entspricht 0,18% in Bezug auf 562 Fälle bzw. 0,43% in Bezug auf 234 Fälle, wie die o.g. Tabelle zeigt.

3.1.5.2 Body-Mass-Index (BMI)

Tab. 13: BMI der Mütter zu Beginn der Schwangerschaft

	562 Fälle				234 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median	Min	Max	Mittelwert	Median
BMI	15,43	49,61	24,52	23,24	15,43	49,61	24,24	23,12

Wie Tabelle 13 zu entnehmen ist, betrug der Body-Mass-Index (BMI) zu Beginn der Schwangerschaft in Bezug auf 562 Fälle als Mittelwert 24,52 (Spannweite 15,43-49,61) und der Median 23,24. In Bezug auf 234 Fälle lag der Median des BMI bei 23,12 und der Mittelwert bei 24,24 bei gleicher Spannweite.

3.1.5.3 Vorausgegangene Schwangerschaften

Tab. 14: Gravidität

Gravidität	562 Fälle	Prozent	234 Fälle	Prozent
erste Gravidität in Studie	204	36,30	85	36,32
vor Studie mindestens 1 Gravidität	358	63,70	149	63,68

Im Rahmen dieser Studie handelt es sich bei etwa zwei Dritteln (64%) der Mütter nicht um die erste Schwangerschaft, während 36,3 % der Frauen in dieser Untersuchung Nullipara waren (Tab. 14). Eingeflossen sind hierbei neben den lebend geborenen Kindern auch die Anzahlen der Totgeborenen, medizinisch induzierten Aborte, Spontanaborte, extrauterinen Schwangerschaften sowie vorausgegangenen Schwangerschaftsabbrüche.

Insgesamt wurden für die 562 Fälle aller pränatal diagnostizierten Fälle 676 vorausgegangene Schwangerschaften mit 437 Lebendgeborenen (64,64%) und in der Teil-Gruppe der 234 pränatal diagnostizierten Fehlbildungsfälle 279 vorausgegangene Schwangerschaften mit 180 Lebendgeborenen (64,62%) registriert (Abb. 3, Anhang D, Tab. D2). Durchschnittlich ergeben sich pro Mutter 1,2 vorausgegangenen Schwangerschaften.

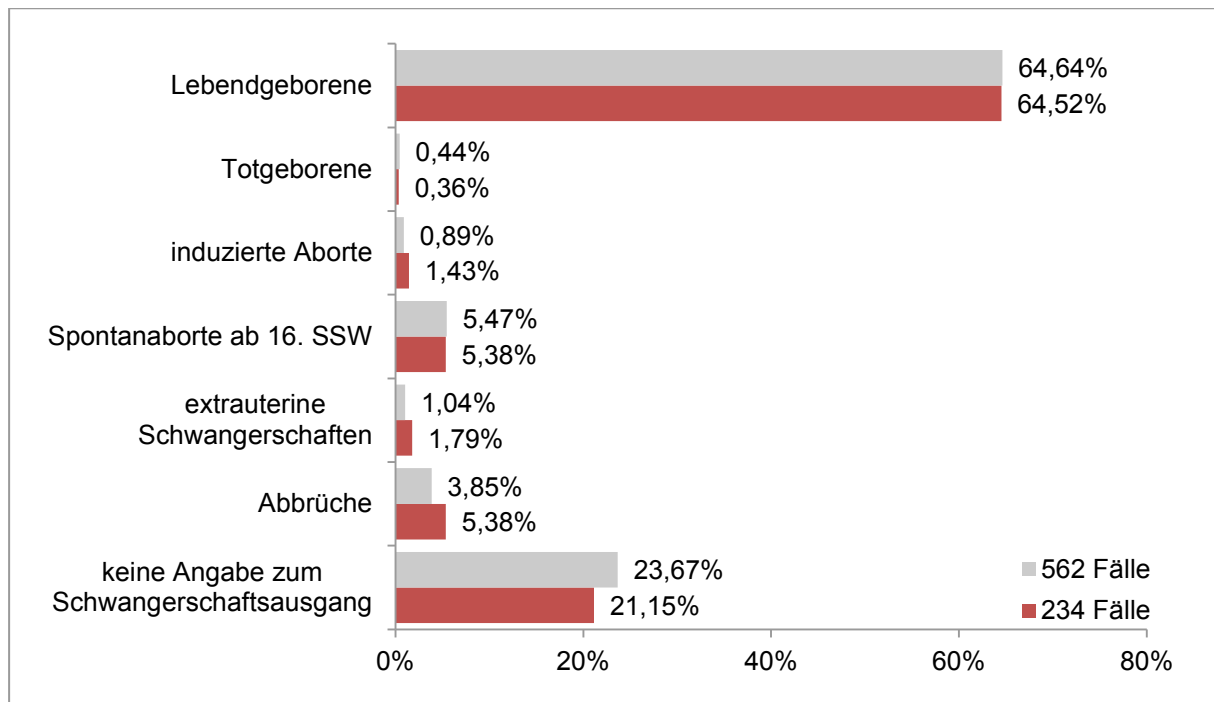


Abb. 3: Schwangerschaftsausgang vorausgegangener Schwangerschaften

3.1.5.4 Durchgeführte invasive Pränataldiagnostik

Die Auswertungen zu den durchgeführten invasiven pränatal-diagnostischen Untersuchungen schließen die Amniozentese und Chorionzottenbiopsie ein, eine Chordozentese oder Fetoskopie wurde innerhalb der Studiengruppe nicht durchgeführt.

Tab. 15: invasive Pränataldiagnostik

invasive Pränataldiagnostik	562 Fälle	Prozent	234 Fälle	Prozent
nicht durchgeführt	195	34,70	191	81,62
durchgeführt	367	65,30	43	18,38
→ Normalbefund	354	62,99	30	12,82
→ pathologischer Befund	13	2,31	13	5,56

Aus Tabelle 15 ist ersichtlich, dass bei insgesamt 367 Frauen (65,30% aller 562 Fälle) eine Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie durchgeführt wurde, 43 Schwangere davon sind in die Gruppe mit pränatal diagnostizierten Fehlbildungen (18,38% dieser 234 Fälle) einzuordnen.

Von diesen 43 Schwangeren mit invasiver Pränataldiagnostik ergibt sich für 69,77% ein Normalbefund und für 30,23% ein pathologischer Befund.

In Tabelle 16 wird das mütterliche Alter der Schwangeren bei Feststellung einer Fehlbildung in der invasiven Pränataldiagnostik aufgezeigt. Insgesamt acht Schwangere (61,54%) sind unter 35 Jahre alt und fünf Schwangere (38,46%) sind 35 Jahre alt oder älter.

Tab. 16: Mutteralter der in der invasiven Pränataldiagnostik als pathologisch diagnostizierte Fälle

Mutteralter gruppiert	13 Fälle	Prozent
20 bis 24 Jahre	2	15,38
25 bis 29 Jahre	3	23,08
30 bis 34 Jahre	3	23,08
35 bis 39 Jahre	3	23,08
ab 40 Jahre	2	15,38
gesamt	13	100,00

3.1.6 Angaben zur Geburt

Nachfolgend werden die Parameter Schwangerschaftsausgang, Geschlecht, Gestationsalter und die Einschätzung des Geburtsgewichtes anhand der Perzentilkurven nach Voigt et al. [97] innerhalb der Gruppe aller 562 Fälle und in der Gruppe mit diagnostizierten Fehlbildungen (234 Fälle) ausgewertet.

3.1.6.1 Geschlecht

Tab. 17: Geschlecht

Geschlecht	562 Fälle	Prozent	234 Fälle	Prozent
männlich	284	50,53	119	50,85
weiblich	260	46,26	103	44,02
unbekannt	18	3,20	12	5,13
gesamt	562	100,00	234	100,00

Im Geschlechtsvergleich in Bezug aller (n=562) pathologisch diagnostizierten Fälle überwiegt das männliche Geschlecht. Von den untersuchten Kindern waren 284 männlichen (50,53%) und 260 weiblichen (46,26%) Geschlechts. Das Geschlechtsverhältnis m : w beträgt 1,09 und zeigt eine leichte Androtropie.

In Bezug auf die 234 Fälle pränatal diagnostizierten Fehlbildungen stellte sich diese Androtropie 1,15 bei 119 männlichen (50,85%) zu 103 weiblichen (44,02%) Geborenen etwas deutlicher dar.

3.1.6.2 Schwangerschaftsausgang

Betrachtet man den Schwangerschaftsausgang in der Studienkohorte (Abb. 4, Anhang D, Tab. D3), so zeigt sich, dass 93,06% der Kinder in Bezug auf die 562 Fälle bzw. 86,75% der 234 mit pathologischem Pränatalbefund lebend zur Welt gekommen sind. Insgesamt wurden fünf Kinder tot geboren, davon sind vier Kinder in die Gruppe mit pränatal diagnostizierten Fehlbildungen (234 Fälle) einzuordnen. Neben insgesamt sechs Spontanaborten, von denen drei in die Gruppe der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen einzuordnen sind, wurden insgesamt 22 Schwangerschaften (3,91% in Bezug auf 562 Fälle) bzw. 21 Schwangerschaften in der Gruppe der 234 Fälle (8,97%) nach Vorliegen eines pathologischen Pränatalbefundes vorzeitig beendet.

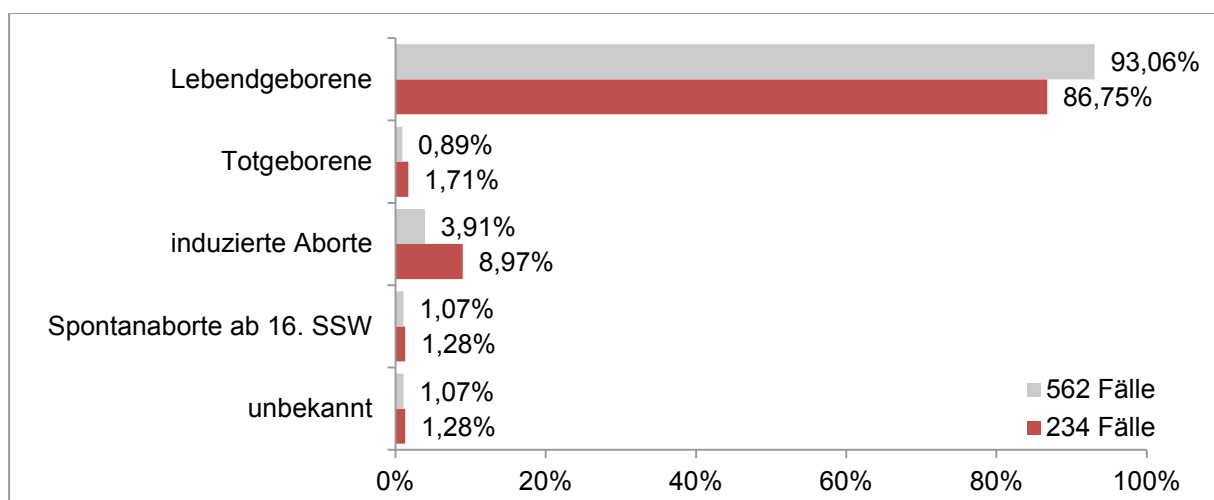


Abb. 4: Schwangerschaftsausgang

3.1.6.3 Gestationsalter

Für die 234 Fälle mit pränatal festgestellten Fehlbildungen wird in folgender Tabelle 18 das Gestationsalter zur Geburt bzw. zum Zeitpunkt der Abruption dargestellt.

Tab. 18: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	1	-	-
12.-20. SSW	-	-	16	3	-
21.-24. SSW	1	-	2	-	-
25.-28. SSW	1	-	1	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	15	2	1	-	-
> 37. SSW	179	2	-	-	-
unbekannt	7	-	-	-	3
gesamt	203	4	21	3	3

Ein Kind wurde in der 21.-24. SSW, ein Kind in der 25.-28. SSW (jeweils 0,43%) sowie 15 Kinder (6,41%) in der 33.-36. SSW als Frühgeborene geboren. 179 Kinder (76,49%) kamen ab der 37. SSW lebend zur Welt.

Nach pränataler Diagnostik erfolgten 16 medizinisch induzierte Aborte zwischen der 12. und 20. SSW (6,83%), zweimal in der 21.-24.SSW (0,85%), jeweils einmal unter der 12. SSW, zwischen der 25.-28. SSW sowie zwischen der 33.-36. SSW (jeweils 0,43%). Jeweils zwei Kinder wurden in der 33.-36. SSW bzw. nach der 37. SSW. (jeweils 0,85%) tot geboren.

3.1.6.4 Geburtsgewicht der Lebendgeborenen

Tab. 19: Überblick Geburtsgewicht (Angaben in Gramm)

	von 562 Fällen				von 234 Fällen			
	523 Lebendgeborene (LG)				203 Lebendgeborene (LG)			
	Min	Max	Mittelwert	Median	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburts- gewicht	480	4800	3295	3360	690	4590	3288	3360

Wie Tabelle 19 verdeutlicht, wurde das Geburtsgewicht von den 523 Lebendgeborenen aus der Gruppe aller untersuchten Fälle (n=562) sowie 203 Lebendgeborenen der Fälle mit pränatal diagnostizierten Fehlbildungen (n=234) analysiert.

Der Median betrug in beiden Gruppen 3360 Gramm, der Mittelwert ist mit 3295 bzw. 3288 Gramm fast identisch. Bei dem minimalen Geburtsgewicht und maximalen Geburtsgewicht sind Abweichungen ersichtlich.

In Tabelle 20 ist die Einschätzung des Geburtsgewichtes der lebend geborenen Kinder anhand der Perzentilkurven nach Voigt [97] aufgelistet.

Tab. 20: Einschätzung Geburtsgewicht anhand Perzentilkurven nach Voigt [97]

Perzentilen Geburtsgewicht	von 562 Fällen		von 234 Fällen	
	523 LG	Prozent	203 LG	Prozent
small for gestational age (SGA)*	36	6,88	13	6,40
appropriate for gestational age [#]	411	78,58	165	81,28
large for gestational age (LGA)**	55	10,52	17	8,38
keine Angabe	21	4,02	8	3,94
gesamt	523	100,00	203	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

** Geburtsgewicht > 90. Perzentile

Deutlich wird, dass das Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile (appropriate for gestational age) mit 78,58% bzw. 81,28% als häufigste Einstufung vorgenommen wurde. Nur ein geringer Anteil der Lebendgeborenen lag unterhalb der 10. Perzentile (small for gestational age) (6,9% bzw. 6,4%) bzw. über der 90. Perzentile (large for gestational age) (~4%).

3.2 Pränatale Diagnosen nach Diagnosegruppen und postnatale Befunde

3.2.1 Pränatal diagnostizierte Fälle im Überblick

Es wurden alle pränatal erkannten Anomalien mit oder ohne sonografische Softmarker nach Diagnosegruppen und postnatalem Outcome ausgewertet und zusätzlich alle relevanten falsch negativen Diagnosen, soweit sie in Kombination mit anderen pränatal erkannten oder vermuteten Malformationen auftraten und somit Teil des untersuchten Patientengutes waren, berücksichtigt und der positiv prädiktive Wert berechnet.

Unter diesem Aspekt kam es zur tabellarischen Auflistung der erfassten Fälle, die folgendermaßen bewertet und kodiert wurden:

- bestätigt (1:1)
- bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)
- bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)
- Diagnose ähnlich (gleiches Organsystem betreffend)
- nicht bestätigt, wichtig
- nicht bestätigt, unwichtig
- nur Softmarker, postnatal gesund
- postnatal nicht bekannt

Dargestellt werden in den betrachteten Kategorien die Geschlechtsverteilung, der Ausgang der Schwangerschaft, das Gestationsalter bzw. das Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt bzw. Schwangerschaftsende, das Geburtsgewicht der Lebendgeborenen sowie die Einschätzung des Geburtsgewichts der Lebendgeborenen anhand der Perzentilkurven nach Voigt [97].

Tabelle E1 im Anhang E gibt einen Überblick über alle eingeschlossenen pränatal diagnostizierten 562 Fälle, aufgeteilt in die Gruppe „nur Softmarker (SM)“ und die Gruppe „Fehlbildungen (FB) mit oder ohne Softmarker (SM)“ und deren postnatale Bewertung. Die 562 Fälle mit pathologischem Pränatalbefund unterteilen sich in 328 Fälle (58,36%), bei denen nur sonografische Softmarker gesehen wurden und 234 Fälle (41,64%), bei denen mindestens eine Fehlbildung oder Anomalie (mit oder ohne sonografische Softmarker) pränatal diagnostiziert wurde. Diese 234 Fälle werden im weiteren Verlauf der Ergebnisdarstellung detailliert ausgewertet (Anhang E, Tab. E1).

Bei den 234 Fällen mit pränatal diagnostizierten Fehlbildungen wurde in 179 Fällen (76,5%) die Diagnose bestätigt, davon wurden 69 Fehlbildungsdiagnosen genau (d.h. 1:1) bestätigt, das entspricht 29,49%. 17 Fälle (7,26%) mit bestätigter Diagnose wiesen postnatal mindestens eine Fehlbildung mehr auf als pränatal diagnostiziert wurde (d.h. 1:1+n) und drei Fälle (1,28%) zählen postnatal als bestätigt, wobei aber weniger Fehlbildungen bestätigt wurden als pränatal gesehen wurden (d.h. 1:1-n).

Bei 90 Kindern/Feten (38,46%) des untersuchten Patientenkollektivs fanden sich Fehlbildungen, die postnatal eine ähnliche Diagnose hatten, d.h. es lag eine Fehlbildung im gleichen Organsystem vor.

Bei insgesamt 23,51% der 234 Fälle wurde der Pränatalbefund nicht bestätigt, denn für 23 Fälle (9,83%) bestand keine Übereinstimmung der Diagnosen und für 32 Fälle (13,68%) war kein postnataler Befund bekannt. Gründe dafür, dass für keine Angaben zum postnatalen Befund vorliegen, resultieren daraus, dass die Mütter unbekannt verzogen waren, geheiratet oder einen anderen Familiennamen angenommen hatten, in anderen Krankenhäusern entbunden hatten oder sich generell in anderen Kliniken weiterbehandeln ließen.

3.2.2 Positiv prädiktiver Wert

Im Folgenden wird der positiv prädiktive Wert für die pränatal diagnostizierten Einzel-Fehlbildungen und die Diagnosegruppen dargestellt.

Innerhalb dieser Arbeit zeigt der errechnete positiv prädiktive Wert der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen und Auffälligkeiten im Vergleich zu den postnatal festgestellten Fehlbildungen/Anomalien wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass die pränatal diagnostizierten Befunde auch tatsächlich postnatal bestätigt werden.

Die folgende Tabelle 21 zeigt, dass der positiv prädiktive Wert für die pränatal diagnostizierten Einzel-Fehlbildungen große Unterschiede aufweist. Der höchste Wert (1,0) ergibt sich bei folgenden elf Fehlbildungen: Spina bifida, Anencephalie, Arhin/-Holoprosencephalie, Fallot-Tetralogie, Transposition der großen Gefäße (TGA), Linksherzhypoplasie-Syndrom, Aortenismusstenose, Lippen-/Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, Oesophagusatresie/-stenose/-fistel, Omphalocele, Gastroschisis, Chromosomen-aberrationen. Die niedrigsten Werte wurden bei anderen Fehlbildungen des Gehirns (0,33) sowie anderen Fehlbildungen des Kopfes/Gesichtes (0,40) registriert.

Tab. 21: positiv prädiktiver Wert der pränatal diagnostizierten Einzel-Fehlbildungen

Bewertung		richtig positiv A	falsch positiv B	positiv prädiktiver Wert**
Fehlbildung*		Anzahl Fälle	Anzahl Fälle	
Fehlbildungen pränatal	Spina bifida	2	-	1,00
	Anencephalie	1	-	1,00
	congenitale Hydrocephalie	4	1	0,80
	Arhin-/Holopros-encephalie	2	-	1,00
	Gehirn, andere [#]	8	16	0,33
	Fallot-Tetralogie	2	-	1,00
	Transposition der großen Gefäße (TGA)	1	-	1,00
	Linksherzhypoplasie-Syndrom	2	-	1,00
	Aortenisthmusstenose	1	-	1,00
	Herz, andere [#]	103	5	0,95
	Lippen-/Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte	8	-	1,00
	Kopf+Gesicht, andere [#]	2	3	0,40
	Oesophagusatresie/-stenose/-fistel	1	-	1,00
	Omphalocele	5	-	1,00
	Gastroschisis	4	-	1,00
	Gastro, andere [#]	2	3	0,40
	Nierenagenesie, einseitig	3	1	0,75
	Zystennieren	4	1	0,80
	Nieren-/Ureter-FB, andere [#]	23	15	0,61
	Reduktionsfehlbildungen Extremitäten	1	1	0,50
	Muskel/Skelett, andere [#]	13	7	0,65
	Atmungssystem, andere [#]	2	1	0,67
	sonstige Diagnosen	16	7	0,70
	Chromosomen	13	-	1,00

* pro Fall eventuell mehrere Fehlbildungen bzw. Fehlbildungsgruppen

gruppierte Fehlbildungen

** Formel = $A/(A+B)$

In Tabelle 22 und Abbildung 5 werden die positiv prädiktiven Werte innerhalb der Diagnosegruppen dargestellt. Der positive Vorhersagewert und damit die Treffsicherheit variierte stark, beispielsweise zwischen 0,43 in der Diagnosegruppe Gehirn und 1,0 in der Diagnosegruppe Chromosomen.

Tab. 22: positiv prädiktiver Wert der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen innerhalb der Diagnosegruppen

Bewertung		richtig positiv A	falsch positiv B	positiv prädiktiver Wert [#]
Fehlbildung*		Anzahl Fälle	Anzahl Fälle	
FB-Gruppen pränatal	Gehirn	13	17	0,43
	Herz	106	5	0,95
	Kopf/Gesicht	9	3	0,75
	Gastro	12	3	0,80
	Niere/Ureter	25	17	0,60
	Muskel/Skelett	13	8	0,62
	Atmung	2	1	0,67
	Chromosomen	13	-	1,00
	andere	16	6	0,73

* pro Fall eventuell mehrere Fehlbildungen bzw. Fehlbildungsgruppen

[#] Formel = $A/(A+B)$

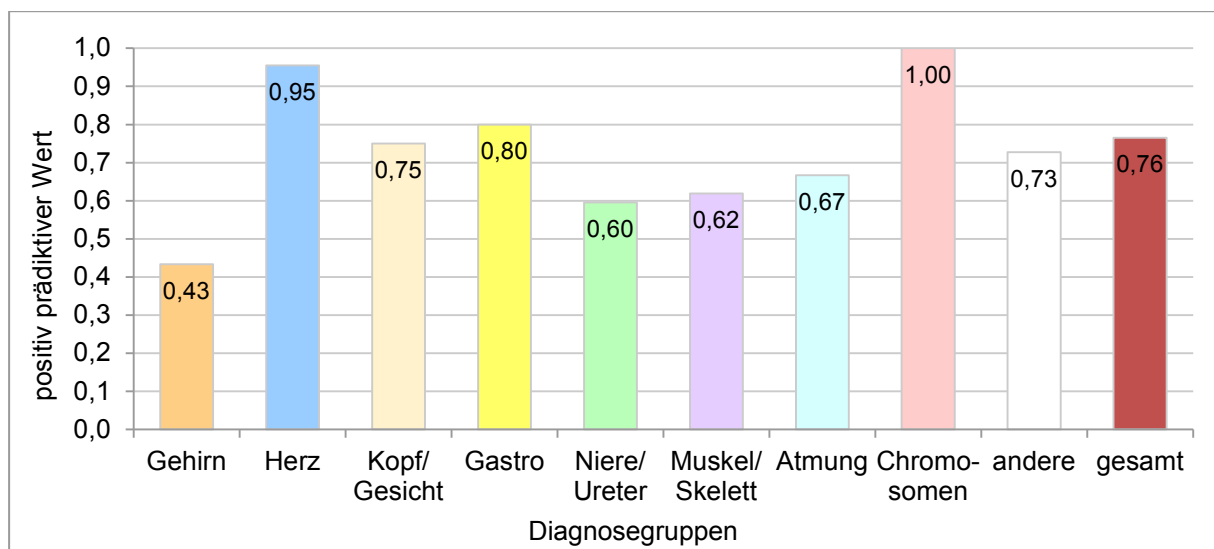


Abb. 5: positiv prädiktiver Wert in den Diagnosegruppen

Wenn insgesamt die 234 Fälle mit Fehlbildungen und/oder Softmarker betrachtet werden, ergibt sich ein positiv prädiktiver Wert von 0,76 (Tab. 23):

Tab. 23: positiv prädiktiver Wert der 234 pränatal diagnostizierten Fehlbildungen gesamt

Bewertung	richtig positiv A	falsch positiv B	positiv prädiktiver Wert*
Fälle mit Fehlbildungen (mit/ohne Softmarker)	179	55	0,76

* Formel = $A/(A+B)$

3.2.3 Ausgewählte Diagnosegruppen

Im Folgenden werden die vier Diagnosegruppen Muskel/Skelett, Herz, Niere/Ureter und Gastro näher betrachtet und die Daten erläutert. Die detaillierten Datentabellen befinden sich in Anhang F, Tabelle F1 bis Tabelle F20.

Die analysierten Angaben zu den Diagnosegruppen Atmung, Gehirn, Kopf/Gesicht, Chromosomen werden nicht gesondert erläutert, sie sind in Anhang F ab Tabelle F21 zu finden.

3.2.3.1 Diagnosegruppe Muskel/Skelett

Von den pränatal gesehen 21 Fällen in der Diagnosegruppe Muskel/Skelett konnte postnatal bei 13 Kindern/Feten, das entspricht 61,90%, die Diagnose bestätigt werden, bei sieben Kindern/Feten (33,33%) bestätigte sich der Befund postnatal nicht und für ein Kind (4,76%) war die Diagnose postnatal nicht nachvollziehbar (Anhang F, Tab. F1).

Das Geschlechtsverhältnis (Anhang F, Tab. F2) zeigt mit elf männlichen Betroffenen (52,38%) und acht weiblichen Betroffenen (38,10%) eine deutliche Androtropie. Bei zwei Feten liegen keine Angaben zum Geschlecht vor.

Tab. 24: Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)

	21 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	18	39	26,67	27,00

Das durchschnittliche Alter der Mütter zur Geburt bzw. Abruption in der Diagnosegruppe Muskel/Skelett betrug 26,67 Jahre, der Median der 21 Schwangeren lag bei 27 Jahren (Spannweite von Minimum 18 Jahre bis Maximum 39 Jahre).

Das Alter der Mütter der 21 als pathologisch diagnostizierten Fälle in der Diagnosegruppe Muskel/Skelett war sehr unterschiedlich (Anhang F, Tab. F3). Es hatten zwei Frauen (9,52 %) ein Alter von 35 oder mehr Jahren, am häufigsten vertreten sind 14 Frauen im Alter zwischen 20 und 29 Jahren, das entspricht 66,66%.

Tab. 25: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	16	76,19
induzierte Aborte (IA)	5	23,81
gesamt	21	100,00

In der Diagnosegruppe Muskel/Skelett wurden 16 Kinder lebend geboren (76,19%) und 5-mal (23,81%) wurde die Schwangerschaft durch einen medizinisch induzierten Aborte beendet (Tab. 25).

Die Frauen brachten zwei Kinder (9,52%) zwischen der 33. und 36. SSW zu früh zur Welt. 14 Kinder (66,66 %) kamen ab der 37. SSW zur Welt. Nach pränataler Diagnostik erfolgten fünf Beendigungen (23,80%) der Schwangerschaften, 3-mal (14,28%) in zwischen der 12.-20. SSW und jeweils einmal (4,76%) unter der 12. SSW bzw. zwischen der 33.-36. SSW (Anhang F, Tab. F4).

Tab. 26: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)

	16 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	1730	4026	3156	3278

Von den 16 Lebendgeborenen der Diagnosegruppe Muskel/Skelett betrug der Median des Geburtsgewichtes 3278 Gramm. Der Mittelwert lag bei 3156 Gramm. Bei dem minimalen bzw. maximalen Geburtsgewicht sind Abweichungen von 1730 Gramm ersichtlich (Minimum 1730 Gramm, Maximum 4026 Gramm).

Die Einschätzung des Geburtsgewichtes der Lebendgeborenen in der Diagnosegruppe Muskel/Skelett anhand der Perzentilkurven nach Voigt (Anhang F, Tab. F5) macht deutlich, dass 15 Kinder (94,75%) mit ihrem Geburtsgewicht zwischen der 10.-90. Perzentile lagen und somit als appropriate for gestational age eingestuft wurden. Ein Kind lag mit seinem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile und war somit hypotroph (small for gestational age).

3.2.3.2 Diagnosegruppe Herz

Von den pränatal gesehen 111 Fällen in der Diagnosegruppe Herz konnte postnatal bei 106 Kindern/Feten (95,50%) die Diagnose bestätigt werden, bei drei Kindern/Feten (2,70%) bestätigte sich der Befund postnatal nicht und die Diagnosen von zwei Kindern/Feten (1,80 %) waren postnatal nicht nachvollziehbar (Anhang F, Tab. F6).

Das Geschlechtsverhältnis in der Diagnosegruppe Herz beträgt bei 52 männlichen und 54 weiblichen Kindern/Feten $m : w = 0,96$ und zeigt somit eine leichte Gynäkotropie. Bei fünf Betroffenen liegen keine Angaben zum Geschlecht in der Diagnosegruppe Herz vor (Anhang F, Tab. F7).

Tab. 27: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Herz)

	111 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	17	43	28,15	28,00

Das Durchschnittsalter der Schwangeren zur Geburt bzw. Abruption beträgt 28,15 Jahre, der Median lag bei 28 Jahre. Die jüngste Frau in o.g. Kollektiv war 17 Jahre alt und die älteste 43 Jahre.

Den größten Anteil der Mütter in der Diagnosegruppe Herz stellt die Altersgruppe der 25- bis 29-Jährigen mit 36 Fällen dar. Insgesamt hatten 93 Frauen (83,78%) ein Alter unter 35 Jahren und 18 Frauen (16,22%) ein Alter von 35 oder mehr Jahren (Anhang F, Tab. F8).

Tab. 28: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Herz)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	98	88,29
Totgeborene (TG)	2	1,80
induzierte Aborte (IA)	7	6,31
Spontanaborte (SA)	2	1,80
unbekannt	2	1,80
gesamt	111	100,00

Die Betrachtung des Schwangerschaftsausganges in der Diagnosegruppe Herz ergibt einen Anteil von 88,29% an Lebendgeborenen (98 Kinder). Zwei Kinder wurden tot geboren, das entspricht 1,80%. In 6,31% der Fälle wurde nach pathologischem Ultraschallbefund bzw. pränataler Diagnosestellung ein induzierter Abort vorgenommen. Zwei Schwangerschaften (1,80% der Fälle) wurden durch einen Spontanabort beendet.

Die Frauen brachten sechs Kinder zwischen der 25.-36. SSW zu früh zur Welt. 87 Kinder kamen ab der 37. SSW lebend zur Welt. Nach pränataler Diagnostik erfolgten sieben Beendigungen der Schwangerschaften zwischen der 12.-20. SSW. Zwei Kinder wurden tot geboren, ein Kind im Gestationsalter zwischen 33. und 36. SSW und ein Kind nach der 37. SSW (Anhang F, Tab. F9).

Tab. 29: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Herz)

	98 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	1360	4590	3355	3370

Von den 98 Lebendgeborenen in der Diagnosegruppe Herz betrug der Median des Geburtsgewichtes 3370 Gramm. Der Mittelwert lag bei 3355 Gramm. Bei dem minimalen bzw. maximalen Geburtsgewicht sind Abweichungen mit einer Differenz von 3230 Gramm ersichtlich (Minimum 1360 Gramm, Maximum 4590 Gramm).

Die Einschätzung des Geburtsgewichtes der 98 Lebendgeborenen in der Diagnosegruppe Muskel/Herz anhand der Perzentilkurven nach Voigt (Anhang F, Tab. F10) zeigt, dass 75 Kinder (76,53%) mit ihrem Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile lagen und somit als appropriate for gestational age eingestuft wurden. Acht Kinder (8,16%) lagen mit ihrem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile und sind somit hypotroph (small for gestational age). Neun Kinder (9,18%) galten als hyperthrophe Neugeborene bzw. large for gestational age.

3.2.3.3 Diagnosegruppe Niere/Ureter

Von den pränatal gesehen 42 Fällen in der Diagnosegruppe Niere/Ureter konnte nach der Geburt bei 25 Kindern (59,52%), die Diagnose bestätigt werden. Bei neun Kindern/Feten (21,43%) bestätigte sich der Befund postnatal nicht und die Diagnosen von acht Kindern (19,05%) waren postnatal nicht nachvollziehbar (Anhang F, Tab. F11).

Das Geschlechtsverhältnis der 42 Fälle in der Diagnosegruppe Niere/Ureter zeigt mit 27 männlichen Betroffenen (64,29%) und 14 weiblichen Betroffenen (33,33%) eine deutliche Androtropie. Bei einem Spontanabort liegen keine Angaben zum Geschlecht vor. Es ergibt sich ein Geschlechtsverhältnis von $m : w = 1,92$ (Anhang F, Tab. F12).

Tab. 30: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Niere/Ureter)

	42 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	17	41	29,86	30,50

Das Durchschnittsalter der Mutter zur Geburt bzw. Abruptio beträgt 29,86 Jahre und der Median lag bei 30,50 Jahre. Die jüngste Mutter im o.g. Kollektiv war 17 Jahre und die älteste 41 Jahre alt.

Der größte Anteil der 42 Mütter (20 Fälle, 47,67%) ist in die Altersgruppe der 35 bis 39-Jährigen einzuordnen. Es hatten insgesamt 36 Frauen ein Alter von unter 35 Jahren (85,71%) und 16 Frauen (14,29%) waren 35 Jahre alt oder älter (Anhang F, Tab. F13).

Tab. 31: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Niere/Ureter)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	41	97,62
Spontanaborte (SA)	1	2,38
gesamt	42	100,00

Betrachtet man den Schwangerschaftsausgang, so ist festzustellen, dass es sich in der Diagnosegruppe Niere/Ureter bei 97,62% der Fälle um Lebendgeborene handelt. In einem Fall (2,38%) wurde die Schwangerschaft durch einen Spontanabort beendet.

Die Frauen brachten ein Kind zwischen der 21.-24. SSW sowie zwei Kinder zwischen 33.-36. SSW zu früh zur Welt. 37 Kinder (90,24%) kamen regulär ab der 37. SSW lebend zur Welt. Ein Spontanabort beendete zwischen der 12. und 20. SSW eine Schwangerschaft (Anhang F, Tab. F14).

Tab. 32: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Niere/Ureter)

	41 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	690	4520	3345	3430

Von den 41 Lebendgeborenen betrug der Median des Geburtsgewichtes 3430 Gramm und der Mittelwert lag bei 3345 Gramm. Das minimale Geburtsgewicht lag bei 690 Gramm, während das maximale Geburtsgewicht 4520 Gramm beträgt.

Die Einschätzung des Geburtsgewichts der Lebendgeborenen zeigt, dass ein Großanteil der Kinder (34 Fälle, 82,93%) mit ihrem Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile lagen und somit als appropriate for gestational age eingestuft wurden. Ein Kind (2,44%) lag mit seinem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile und galt somit als hypotroph (small for gestational age). Fünf Kinder (12,20%) lagen mit ihrem Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile und sind somit als large for gestational age eingestuft (Anhang F, Tab. F15).

3.2.3.4 Diagnosegruppe Gastro

Von den pränatal gesehen 15 Fällen in der Diagnosegruppe Gastro konnte postnatal bei zwölf Kindern/Feten (80,00%) die Diagnose bestätigt werden, bei drei Kindern (20,00%)

lagen keine weiteren Angaben in Bezug der postnatalen Bewertung vor (Anhang F, Tab. F16).

Das Geschlechtsverhältnis zeigt mit neun männlichen gegenüber fünf weiblichen Geborenen eine deutliche Androtropie (Geschlechtsverhältnis m : w = 1,8) (Anhang F, Tab. F17).

Tab. 33: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gastro)

	15 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	18	43	26,87	24,00

Das durchschnittliche Alter der Mütter zur Geburt bzw. Abruption in der Diagnosegruppe Gastro betrug 26,87 Jahre, der Median von den 15 Schwangeren lag bei 24 Jahren (Spannweite von Minimum 18 Jahre bis Maximum 43 Jahren) (Tab. 33).

Das Alter der Mütter der 15 pathologisch diagnostizierten Fälle in der Diagnosegruppe Gastro war sehr variabel. Am häufigsten waren Frauen zwischen 20 und 24 Jahren betroffen (7 Fälle, 46,67%). Insgesamt hatten 13 Frauen (86,66%) ein Alter von unter 35 Jahren und zwei Frauen (13,33%) waren über 40 Jahre alt (Anhang F, Tab. F18).

Tab. 34: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Gastro)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	8	53,33
Totgeborene (TG)	1	6,67
induzierte Aborte (IA)	5	33,33
Spontanaborte (SA)	1	6,67
gesamt	15	100,00

Wie Tabelle 34 zeigt, kamen acht Kinder (53,33%) lebend zur Welt. Bei pränatal erkannten komplexen Fehlbildungen erfolgte in fünf Fällen (33,33%) der induzierte Abort. Jeweils ein Kind (6,67%) kam tot zur Welt bzw. die Beendigung der Schwangerschaft erfolgte durch einen Spontanabort.

Die Frauen brachten vier Kinder zwischen der 33. und 36. SSW zu früh zur Welt. Vier Kinder kamen termingerecht lebend zur Welt. Medizinisch induzierte Aborte nach pränataler Diagnostik erfolgten bei fünf Schwangerschaften: eine Abruption erfolgte unter der 12. SSW, drei zwischen der 12. und 20. SSW und eine zwischen der 21. und 24. SSW. Mittels Spontanabort wurde eine Schwangerschaft zwischen der 12. und 20. SSW beendet und ein Kind wurde in im Gestationsalter von 12 bis 20 SSW tot geboren (Anhang F, Tab. F19).

Tab. 35: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Gastro)

	8 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	1760	3790	2583	2345

Bei den acht Lebendgeborenen in der Diagnosegruppe Gastro betrug der Median des Geburtsgewichtes 2345 Gramm und der Mittelwert lag bei 2583 Gramm. Zwischen dem minimalen und maximalen Geburtsgewicht sind Abweichungen von 2030 Gramm ersichtlich (Minimum 1760 Gramm, Maximum 3790 Gramm).

Bei Betrachtung des Geburtsgewichtes der Lebendgeborenen anhand der Perzentilkurven nach Voigt wird deutlich, dass sechs Kinder (75,00%) mit ihrem Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile lagen und als appropriate for gestational age eingestuft wurden. Zwei Kinder (25,00%) lagen mit ihren Geburtsgewichten unter der 10. Perzentile und gelten somit als hypotroph (small for gestational age) (Anhang F, Tab. F20).

4 Diskussion

4.1 Methoden und Ergebnisse insgesamt

Die umfangreiche Anwendung der pränatalen Sonografie als Screening-Verfahren gibt immer wieder Anlass zur Frage nach der Qualität der Methode [9, 93, 98]. Sie ist nicht nur von den technischen Möglichkeiten der Ultraschallgeräte abhängig, sondern im Besonderen auch von der Erfahrung und dem Fachwissen der durchführenden Ärzte. Das in Deutschland mit Hilfe der Mutterschaftsrichtlinien geregelte Drei-Stufen-Konzept im pränatalen Ultraschall gewährleistet entsprechende Qualitätsanforderungen an Untersucher und Gerätetechnik. Diese Standards werden im Rahmen der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) mit einer Zertifizierung vorgegeben. Die weiterführende sonografische Diagnostik gemäß der DEGUM Stufe II dient schwerpunktmäßig der Erkennung fetaler Entwicklungsstörungen in speziellen Risikokollektiven [99].

Mit der durchgeführten Korrelation pränataler zu postnataler Diagnosen erfolgte ebenfalls eine Validierung der Routinediagnostik in der Stendaler Abteilung für Pränatale Diagnostik in Zusammenarbeit mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Stendal (Krankenhaus der Schwerpunktversorgung). Dieses könnte auch als zusätzliches Qualitätssicherungsinstrument betrachtet werden [100].

Die Abteilung Geburtshilfe, Pränatale Diagnostik (Leitung CA Dr. S. Henschen vom 01.12.2000-31.03.2011) der Stendaler Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe stellte ein Zentrum der DEGUM Stufe II im untersuchten Zeitraum dar. Diese Art von Zentrum für das nördliche Sachsen-Anhalt birgt die Gefahr der Selektion von Risikopatientinnen. Die retrospektive Datenauswertung der 3.057 Schwangerschaften ergab mit einer detektierten Fehlbildungsrate von 4,51% aber einen Wert, wie er für ein nicht selektioniertes Patientengut (d.h. europäischer Bevölkerungsdurchschnitt) angenommen wird [101–103]. Das bestätigt unseren Ansatz die Korrelation pränataler und postnataler Befunde aus einer unselektierten Kohorte im Rahmen der klinischen Routinediagnostik in dieser Arbeit analysiert zu haben. Ein systematischer Review basierend auf 11 internationalen Studien zeigt für das Routine Ultraschallscreening Fehlbildungsprävalenzen bis max. 2,45% [104].

Um die pränatale Ultraschalldiagnose zu evaluieren wurde in dieser Arbeit retrospektiv eine Trennung der pränatalen Ultraschallbefunde hinsichtlich der Detektion einer großen Fehlbildung und der Detektion eines Softmarkers vorgenommen. Das entspricht nicht der klinischen Praxis. Aus den analysierten 700 pathologischen Befunden waren entsprechend 33% (234 Fälle) von einer strukturellen Anomalie, die konkret einer Fehlbildung und nicht den 46% (328 Fälle) Softmarkern zuzuordnen war, betroffen. In der Evaluierung der postnatalen Befunde gestaltete sich die saubere Trennung des Anteils der verschiedenen pränatalen Diagnose-Methoden (invasive und nicht invasive) an der finalen Diagnose für

diese Arbeit als Herausforderung, denn auch das entspricht nicht der klinischen Praxis. Vielmehr ist die finale pränatale Diagnose sehr häufig das Gesamtbild aus verschiedenen Diagnosemosaiksteinen (Serumparameter, Softmarker, Strukturanomalie, chromosomaler Befund nach Amniozentese). Der Ultraschalldiagnostik mit Detektion von Softmarkern oder bestimmter Fehlbildungen wie z.B. Omphalocele (als Indikator für ein erhöhtes Risiko für eine chromosomale Störung) folgt in der klinischen Routine die Empfehlung einer invasiven pränatalen Diagnostik (Amniozentese, Chorionzottenbiopsie). Es wurde diese beschriebene Trennunschärfe bei der pränatalen Detektion der Diagnose Down-Syndrom und Edwards-Syndrom (Diagnosegruppe Chromosomen) besonders deutlich, wo der Ultraschall die Begleitfehlbildungen (Omphalocele) mit dem Verdacht und erst die Chromosomenanalyse nach Amniozentese die endgültige Diagnose lieferte.

Auch aus diesem Grund war es notwendig einen Diagnosen- und nicht nur einen Fetenbezug der einzelnen pränatalen Befunde herzustellen. Aus internationalen Studien ist bekannt, dass eine Überschätzung der Sensitivität (Anzahl richtig positiver Fälle) erfolgt wenn nur ein Feten- und kein Diagnosen-Bezug hergestellt wird [104].

Für diese Arbeit lag der Fokus der pränatalen Diagnosen auf gut definierten großen Fehlbildungen, die die Lebensfähigkeit einschränken bzw. nach der Geburt einer chirurgischen Intervention bedürfen. Kleine Fehlbildungen wurden nicht im Detail betrachtet, wie es auch sonst durch Publikation von Untersuchungen zur Treffsicherheit pränataler Diagnostik international üblich ist [93, 105, 106].

In der Auswertung der Daten zum Diagnosezeitpunkt spiegelt sich der gezielte von den Mutterschaftsrichtlinien (vor der Aktualisierung 2013) vorgegebene Fehlbildungsausschluss im „Organultraschall“ am Ende des 2. Trimenon wider. Dabei fällt auf, dass die Diagnose der chromosomalen Störungen bereits im Median in der 15. SSW gestellt wurde. Zu vermuten ist, dass die Trennunschärfe der willkürlichen Spaltung zwischen pränataler Softmarker-Detektion und der pränatalen Diagnose einer Fehlbildung, die für diese Analyse vorgenommen werden musste, wieder zum Ausdruck kommt. Denn als Risikomarker für eine Chromosomenaberration sind Softmarker im Ultraschall bereits im ersten Trimenon gut zu detektieren und die Indikation für eine chromosomale Diagnostik erfolgt frühzeitig in der Schwangerschaft [105, 107, 108].

Dass auch die Diagnosegruppe Gastro mit einer Detektion um die 17. SSW auffällt ist im Wesentlichen der Zuordnung der Bauchwanddefekte zu dieser Gruppe zuzuschreiben. Diese sind dem pränatalen Ultraschall sehr gut zugänglich [109, 110].

Das Mutteralter der hier betrachteten Kohorte entspricht mit 29 Jahren dem Durchschnitt von 29,5 Jahre in Sachsen-Anhalt für den Studienzeitraum und liegt unter dem bundesdeutschen

Durchschnitt (30,8 Jahre) [111]. Der BMI zu Beginn der Schwangerschaft liegt in der untersuchten Kohorte mit 24,5 an der Grenze zur Adipositas. Das entspricht aber auch dem bundesdeutschen Durchschnitt in der Altersgruppe der Frauen zwischen 25 und unter 30 Jahren, der im Mikrozensus 2013 einen BMI von 24,2 ergab [112]. Beide Parameter stützen die Annahme, dass es sich für die Region Mitteldeutschland um eine unselektierte Kohorte handelt.

Eine invasive Pränataldiagnostik wurde bei 65% der Softmarker-Fälle durchgeführt. Das ist im klinischen Ablauf bei der Bedeutung der Softmarker als bekannter Indikator oder Risikomarker für eine chromosomale Störung nachvollziehbar. Auf den ersten Blick ungewöhnlich erscheint, dass eine invasive Diagnostik bei 82% der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen nicht durchgeführt wurde. Es ist aber aus Studien bekannt, dass die Rate an bekannten „genetischen Ursachen“ für eine solitäre Fehlbildung sehr gering ist. Bei multiplen Fehlbildungen (MCA) oder genetisch gut untersuchten Fehlbildungen, wie den konotrunkalen Herzfehlern als Hinweis z.B. für ein CATCH 22, würde man die Indikation für eine invasive pränatale Diagnostik zur Gewinnung von Material für eine genetische Untersuchung sehen können. Mit der aktuell Einzug haltenden (noch als IGEL-Leistung) nicht invasiven pränatalen Diagnostik (NIPD) aus dem peripheren Blut der Mutter mittels zellfreier DNA-Analyse wird sich in den nächsten Jahren in Kombination mit der schon möglichen genetischen Panneldiagnostik sicher die bisherige Vorgehensweise grundlegend wandeln. Als Ursache für den hohen Anteil der nicht in der Stendaler Klinik durchgeführten invasiven pränatalen Diagnostik ist auch die Weiterleitung der Fälle an DEGUM-III-Zentren, wo die weiterführende invasive Diagnostik erfolgte, zu sehen. Diese Befunde wurden in die Analyse nicht eingeschlossen [113–115].

Die Auswertung hinsichtlich des Schwangerschaftsausganges zeigt in Übereinstimmung mit der internationalen Literatur, dass bei schwerwiegenden Fehlbildungen ein induzierter Abort nach pränataler Diagnose eine gewählte Option der Betroffenen ist [116, 117]. Es sind anteilig der Schwangerschaften mit pränatal diagnostizierter Fehlbildung 8,9%, die mit einem induzierten Abort endeten, im Vergleich zu der Gesamtheit der analysierten Schwangerschaften aber nur 3,9% (siehe Abb. 4). Den größten Anteil hat unerwartet die pränatale Diagnosegruppe Muskel/Skelett mit 23,8% induzierten Aborten nach pränataler Diagnose. Dazu muss beachtet werden, dass durch Überschneidung der Begleitfehlbildungen diese Gruppe auch die Fälle mit Spina bifida, Prune-belly-Sequenz, Trisomie 18 sowie „neurogenen“ Fehlstellungen der Extremitäten als Einzeldiagnosen beinhaltet. Die Gruppe Gehirn/ZNS weist einen Anteil von 13,3% auf [118–120].

In einer norwegischen unselektierten Kohorte konnten Offerdal et al. im Zeitraum 1987 bis 2004 ebenfalls eine Rate von terminierten Schwangerschaften von 23% publizieren [121].

In nur 6,6% der Fälle, bezogen auf alle 562 pränatalen Fälle, lag keine Information über die postnatale Diagnose vor. Die vollständige Evaluierung der postnatalen Fälle ist eine hervorstechende Stärke dieser Arbeit. Des Weiteren ist die Zusammenschau der pränatalen versus postnatalen Befunde mit einer einheitlichen unabhängigen kinderärztlich-neonatologischen Bewertung der einzelnen Fälle zur Einschätzung der Treffsicherheit, wie sie hier erfolgte, eine wichtige Basis für eine valide Datenanalyse.

Insgesamt zeigt sich mit der im Rahmen dieser retrospektiven Evaluation außerhalb von Studienbedingungen aus klinischen Routinedaten durchgeführten pränatalen Ultraschall-diagnostik eine sehr gute Qualität der Versorgungssituation.

4.2 Entdeckungsrates von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach ausgewählten Diagnosegruppen

Die Häufigkeitsverteilung der pränatalen Diagnosen in der untersuchten Kohorte in den Organsystemen mit Herz- und Nierenfehlbildungen gefolgt von Gehirn/ZNS- und Muskel-Skelett-Fehlbildungen entspricht den Angaben der Literatur [103, 117, 122].

In einer Metaanalyse wurden elf internationale Studien (eine randomisierte kontrollierte Studie, sechs retrospektive Kohortenstudien, vier prospektive Kohortenstudien mit insgesamt 96.633 Feten) eingeschlossen, die den Nachweis fetaler Anomalien durch eine frühe Screening-Ultraschalluntersuchung beurteilten. Dabei variierte die pränatale Detektionsrate (insgesamt 44,7%) mit dem betroffenen Organsystem. Allgemein hohe Erkennungsraten wurden für das ZNS (71%) und niedrige Raten für Skelett- (26,1%) und Herzanomalien (26,1%) festgestellt [104]. Dabei gibt es auch auffallend niedrige Gesamt-Detektionsraten von 17% aus Studien, die in die aktuelle Cochrane-Metaanalyse zur Bedeutung des Routine-Ultraschallscreenings vor der 24. SSW eingeflossen sind [105].

4.2.1 Entdeckungsrates von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Herzfehlbildungen

In 95% der Fälle wurde mittels pränatalem Ultraschall die pränatale Verdachtsdiagnose „Herzfehler“ richtig gestellt. Nahezu alle kritischen Herzfehler (hämodynamisch relevante congenitalen Vitien), die einer unmittelbar postnatalen Therapie und/oder einer kardiochirurgischen Intervention bedurften, wurden erkannt. Einschränkend ist zu erwähnen, dass der positiv prädiktive Wert nicht nur vom Testverfahren (pränatalen Ultraschall) sondern auch von der Prävalenz abhängt.

Herzfehlbildungen gehören zu den häufigsten congenitalen Fehlbildungen und stellen mit die häufigste Ursache für Mortalität und Morbidität in der Kindheit dar. Insgesamt können 20% der gesamten Säuglingssterblichkeit und 50% dieser Todesfälle den kardiovaskulären Fehlbildungen zugeordnet werden [103, 123, 124].

Laut Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt mit Daten 2003-2015 war in diesem Zeitraum bei 46,2% aller Fälle mit großen Fehlbildungen ein Herzfehler nachweisbar [102]. Nach US-Daten ist die Mortalität in Zusammenhang mit der Behandlung eine führende Ursache für Säuglingssterblichkeit [123].

Laut Literatur variieren die Prävalenzangaben innerhalb Deutschlands zwischen 1,08% in der PAN-Studie (Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen), die kardiochirurgisch versorgte Lebendgeborene eingeschlossen hat, als flächendeckende, deutschlandweite Untersuchungen mit Patientenerfassungen auf der Basis eines klinischen Symptoms (als passive Erfassung) und bis 1,2 % (Fehlbildungsregister Sachsen-Anhalt) bis 1,6% (Fehlbildungsregister Mainz) [125–127].

In den letzten Jahrzehnten spiegelt sich in den weltweit veröffentlichten Daten eine Zunahme der Prävalenz angeborener Herzfehler wider, was aber vor allem auf eine verbesserte Diagnostik und Einführung verschiedener Screening Modalitäten zurückzuführen ist, als auf einen echten Anstieg [128–130].

Im Bereich der Pränataldiagnostik zeigte die PAN-Studie für die Jahre 2006 bis 2007 in der Routineversorgung in Deutschland eine Versorgungslücke auf. Eine pränatale Echokardiografie wurde in nur 30% der erfassten Fälle durchgeführt. Die pränatale Detektionsrate laut PAN-Studie war mit 12,1% für die Gesamtheit der angeborenen Herzfehler unerwartet niedrig. Die Rate für die kritischen Herzfehler lag allerdings bei 41,6% [131, 132].

Die internationale Literatur zeigt zum Teil gegensätzliche Angaben zum Trend der Häufigkeit angeborener Fehlbildungen. Es gibt Daten, die einen Anstieg der Prävalenz durch verbesserte Diagnostik und therapeutischen Progress zeigen [125, 133]. Dem gegenüber konnten die EUROCAT-Daten (47.509 Fälle mit angeborenen Herzfehlbildungen aus 7,3 Millionen Geburten mit Daten aus 29 Fehlbildungsregistern aus 16 Ländern Europas) für den Zeitraum von 1990-2007 wurde eine Tendenz zum Prävalenzrückgang (0,96 %) festgestellt [134].

In einer großen populationsbezogenen Kohorten-Studie aus dem Großraum Paris (317.538 Geburten) wurden Daten für den Zeitraum 2005 bis 2008 zur pränatalen Detektionsrate

angeborener Herzfehler (2.867 Fälle) unabhängig vom Schwangerschaftsausgang (schließen auch Totgeborene, induzierte Aborte nach pränataler Diagnose mit ein) veröffentlicht. Die Studie zeigt für die Gesamtheit der Herzfehler eine Rate von pränatal festgestellten Fällen von 25,6%. Die Rate liegt bei isolierten Fällen nur bei 23,0%. Die Detektionsrate für kritische Herzfehler, wie der Gruppe „funktionell univentrikuläres Herz“ und „Transposition der großen Gefäße“, liegt zwischen 92,5 bis 89,2% [135].

4.2.2 Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Nierenfehlbildungen

Laut Fehlbildungserfassung im Bundesland Sachsen-Anhalt für die Jahre 2003 bis 2015 stehen die Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege mit 10,2% an dritter Stelle aller angeborenen Fehlbildungen [102].

Fetale Uropathien können frühestens in der 12. SSW diagnostiziert werden. Während Nierenagenesien und fehlgebildete Nieren relativ gut erkannt werden können, hängt die Feststellung von Tumoren, Harnblasenanomalien und urogenitalen Fehlbildungen stark von ihrer Ausprägung ab. Die Niere befindet sich in einer fortschreitenden physiologischen und gegebenenfalls auch pathophysiologischen Entwicklung. Somit treten diagnostische Zeichen einer möglichen Erkrankung erst im späten pränatalen oder postnatalen Verlauf auf [136].

Die im pränatalen Ultraschall gestellte Verdachtsdiagnose einer Harntrakt- und Nierenfehlbildung war in unserer Studie in 61% der Fälle richtig positiv gestellt worden. Bei 26,2% der Fälle bestätigte sich der Befund postpartum nicht, bei 19,05% war die Diagnose postnatal nicht bekannt. Die häufigste Diagnose waren in dieser untersuchten Kohorte eine isolierte Hydronephrose. Dies betraf 23 Kinder.

Ähnliche Daten ergab die Analyse von Beke et al. Innerhalb des Zeitraumes von 2006-2010 wurden bei 140 Neugeborenen im pränatalen Ultraschall pathologische Veränderungen von 175 urogenitalen Auffälligkeiten nachgewiesen. In 108 Fällen wurden mehrere nicht assoziierte Fehlbildungen beobachtet, von denen in 53% die Resultate prä- und postnatal vollständig übereinstimmten. Urogenitale Anomalien fand man bei 10% [137].

Die pränatale Diagnose einer Hydronephrose kann auch als Symptom aufgefasst werden. Die zugrunde liegende Ursache bedingt die Prognose und die Behandlungsmöglichkeiten. Die Herausforderung der pränatalen Diagnostik der isolierten Hydronephrose besteht darin, anhand verschiedener morphologischer Parameter diagnostische, prognostische und therapeutische Aussagen treffen zu können.

Ähnliche Werte zeigten Aviram et al. in ihrer Studie: bei einem Schwellenwert des anterior-posterioren Nierenbeckendurchmessers von ≥ 4 mm im zweiten und ≥ 7 mm im dritten Trimenon lag der patientenbezogene positiv prädiktive Wert bei 69,9% (39 von 54 Patienten) [138].

Eine Studie von Eckoldt et al. zeigte die pränatale Sonografie bezüglich angeborener obstruktiver Anomalien des Harntraktes als hoch sensitive Methode. Eine subpelvine Obstruktion und eine unilaterale multizystische Nierendysplasie wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 97% bzw. 98% erkannt. Die Diagnose „isolierte Hydronephrose“ war in 60% der Fälle therapeutisch relevant [139].

Am Beispiel der Diagnose Nierenagenesie wird deutlich, wie die Wahrscheinlichkeit der richtig gestellten pränatalen Diagnose von der speziellen strukturellen Anomalie und der Zugänglichkeit im Ultraschall abhängt. Eine unilaterale Nierenagenesie ist eine Anomalie, die, wie diese Arbeit zeigt, mit hoher Treffsicherheit (PPW 0,75) im pränatalen Ultraschall diagnostiziert werden kann. Hinweisgebend ist hier eine leere Fossa renalis und der Ausschluss ektooper Lagen, was sich auch im einzigen falsch positiv diagnostizierten Fall dieser Studie, einer Beckenniere, widerspiegelt.

Interessante Daten liefert eine Kohorten-Studie, die von Grauw et al. über einen Zeitraum von 2009 bis 2011 publiziert wurde. Hier wurden 7.003 Schwangere pränatal untersucht, davon wurde bei 47 Kindern (0,7%) eine angeborene Hydronephrose festgestellt. Im gleichen Zeitraum erkrankten 237 Kinder ohne pränatal festgestellte Hydronephrose an einem Harnwegsinfekt. Die durchgeführte Ultraschallsonografie der Nieren ergab bei diesen Kindern einen Nachweis von 4,3% an angeborenen obstruktiven Anomalien des Harntraktes, die pränatal während des Ultraschallscreenings nicht festgestellt wurden. Die Sensitivität der pränatalen Ultraschalluntersuchung lag höher im 3. Trimenon (Sensitivität 0,97 versus 0,62 vorher). Es konnte gezeigt werden, dass die pränatale Sonografie eine zuverlässige Methode in der Diagnostik congenitaler Uropathien ist, allerdings ist ein Screening im 3. Trimester spezifischer für eine relevante Diagnose als im 2. Trimester [140].

Bezüglich des Zeitpunkts der Diagnosestellung wurde der größte Teil der richtig positiven Diagnosen in unserer Kohorte vor der 25. SSW diagnostiziert (Mittelwert 23. SSW). Das deckt sich mit den oben angegebenen Organ-Ultraschallscreening-Untersuchungen im 3. Trimenon laut den alten Mutterschaftsrichtlinien.

4.2.3 Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Muskel-/Skelettfehlbildungen

Die Detektionsrate der in der Gruppe der Muskel-/Skelettfehlbildungen zusammengefassten Fehlbildungen variiert zum Teil sehr. Insbesondere Extremitätenfehlbildungen sind dem pränatalen Ultraschall nicht immer gut zugänglich.

Die Diagnosegruppe Muskel-/Skelettfehlbildungen war in unserer Häufigkeitsauswertung an dritter Stelle. Sie beinhaltet auch die Extremitätenfehlbildungen. Diese Gruppe der Fehlbildungen ist entsprechend den international publizierten Daten häufig [141–143]. In den mitteldeutschen Daten liegt die Häufigkeit sogar an zweiter Stelle. Die häufigste Einzeldiagnose in dieser Gruppe ist konform zu den im Jahresbericht Sachsen-Anhalt 2015 publizierten Angaben der Klumpfuß mit fünf Fällen [144].

In der hier analysierten Kohorte lag der positiv prädiktive Wert des pränatalen Ultraschalls bei 65% für die gruppierten Einzeldiagnosen des Muskel- und Skelettsystems betreffend. Da der Klumpfuß die häufigste Einzeldiagnose in dieser Gruppe ist, hat diese Einzeldiagnose einen größeren Einfluss auf die Detektionsrate. Diese variiert laut internationaler Literatur in einem unselektierten Krankengut von 43 bis 77% [121].

Für die isolierten Extremitätenfehlbildungen ist in einer aktuellen Arbeit von Andrikopoulou et al. nach retrospektiver Fallanalyse (Untersuchungszeitraum 2009 bis 2014) in einem tertiären Zentrum (mit einem speziellen Protokoll zum Ausschluss von Extremitätenfehlbildungen) ein positiv prädiktiver Wert für den pränatalen Ultraschall von 100% veröffentlicht worden. Dabei handelte es sich im Gegenteil zu unseren Analysen nicht um gruppierte Daten (Muskel- und Skelettfehlbildungen). Es erfolgte anhand der postnatalen Befunde die Evaluation der pränatalen Ultraschalldiagnose. Der negativ prädiktive Wert lag bei 99,8%. 36 der insgesamt 52 Fälle wurden pränatal diagnostiziert. Das entspricht einer Detektionsrate von 69% [145].

In einer englischen Evaluation aus einem universitären Zentrum (Zeitraum 2007 bis 2012) wurde der pränatale Ultraschall für die Diagnose Klumpfuß mit 81,1% (negativ prädiktiver Wert 99,5%) publiziert [146]. Dabei zeigen ältere Untersuchungen (Zeitraum 1996 bis 2003) auch schon einen bemerkenswerten positiv prädiktiven Wert von 83% [147].

Nach pränataler Diagnose einer Muskel- oder Skelettfehlbildung erfolgt sehr häufig auch die Empfehlung einer pränatalen genetischen Diagnostik [144, 148]. Das spiegelt in den Fällen dieser Gruppe die Kombination mit Trisomien wider.

4.2.4 Entdeckungsrate von Fehlbildungen pränatal vs. postnatal nach Diagnosegruppe Gastro-Fehlbildungen

Laut Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt im Jahr 2015 im Vergleich zu den Vorjahren wurde ein deutlich kleinerer Anteil von Fehlbildungen des Verdauungstraktes dokumentiert (2015: 4,8%; 2003-2014: 6,9%). Anders als die in dieser Arbeit vorgenommenen Gruppierungen gehören in den mitteldeutschen Daten die Bauchwanddefekte nicht in die Gruppe Verdauungstrakt bzw. Gastro-Fehlbildungen [102].

Die pränatale Diagnose mittels Ultraschall der Gastro-Fehlbildungen variiert je nach Einzeldiagnose stark. Während die gastrointestinalen Fehlbildungen oft mit Zeichen einer Obstruktion des Magen-Darmtraktes verbunden sind und erst im späteren Schwangerschaftsverlauf auffallen ist die Diagnose der Bauchwanddefekte dem Ultraschall in der Regel gut zugänglich und auch zum Teil schon im ersten Trimenon zu stellen. In unserer Analyse zeigt sich dann auch eine Wahrscheinlichkeit für ein richtig positives Ergebnis des pränatalen Ultraschalls für die gesamte Gruppe von 80%.

In einer amerikanischen Arbeit, die Daten für ein Tertiärzentrum (Zeitraum 2006 bis 2016) zur Treffsicherheit des pränatalen Ultraschall, kombiniert zum Teil mit fetalem MRT, für gastrointestinale Fehlbildungen mit dem Leitsymptom Obstruktion evaluierte, wurde ein positiv prädiktiver Wert von 91,3% publiziert [149].

In der vorliegenden Arbeit wurden drei Einzeldiagnosen mit 100% Bestätigung der Diagnose und dem positiv prädiktiven Wert von 1,0 evaluiert. Dazu gehörten Oesophagusatresie (1 Fall), Omphalocele (5 Fälle) sowie Gastroschisis (4 Fälle).

Eine von Pedersen et al. (EUROCAT) publizierte Studie untersuchte aus 23 europäischen Fehlbildungsregistern innerhalb von zwei Jahrzehnten (1987-2006) die Prävalenz und die pränatale Diagnose. Die Studie schloss 1.222 Fälle mit der Diagnose Ösophagusatresie aus insgesamt 5.019.804 Schwangerschaften ein.

Die Gesamtprävalenz betrug 2,4 pro 10.000 Geborene, diese ist auch mit Einbeziehung der Daten aus Nord- und Südamerika unverändert. Zusammenfassend ist für diese Studie zu sagen, dass die pränatalen Entdeckungsraten im o.g. Zeitraum zwischen 26% bis 36,5% schwankten. Weiter anzumerken ist, dass die Überlebenschancen bei Termingeborenen mit Oesophagusatresie deutlich höher waren, wenn die Diagnose bereits pränatal gestellt wurde (99,2 % bei pränatal bekannten Oesophagusatresie und reifen Neugeborenen versus 86,9% erst postnatal gestellter Diagnose) [150, 151].

Der Anteil der bereits pränatal diagnostiziert wurde, wird vom französischen Netzwerk für Oesophagusatresie nach retrospektiver Analyse von 469 Patienten (Zeitraum 2008 bis 2010) aus einem populationsbezogenem Register mit 24,3% angegeben. Dabei war das Outcome nicht signifikant von der pränatalen Diagnose abhängig. Im Gegenteil, die schwereren Fälle wurden eher pränatal diagnostiziert [152].

Beide Arbeiten zeigen den positiven Einfluss einer entsprechenden Geburtsplanung (kein neonataler Transfer) bei pränatal bekannter Diagnose. Dieses ist ein Argument für die stete Verbesserung der Detektionsrate [150, 152].

4.3 Fazit und Ausblick

Der positive Vorhersagewert des pränatalen Ultraschalls von insgesamt 76,5% für die in unserer Studie evaluierten Fälle (n=179) und dem gegenüber die falsch positive Rate mit 23,5% der Fälle (23 Fälle ohne Übereinstimmung mit dem postnatalen Befund, 32 Fälle mit unbekanntem postnatalem Befund) entspricht den Angaben der Literatur.

Die bereits in diversen Studien vorbeschriebenen Ergebnisse zur Abhängigkeit der Treffsicherheit des pränatalen Ultraschalls von der speziellen Fehlbildung bzw. dem betroffenen Organsystem werden somit in der vorliegenden Arbeit in einer unselektierten mitteldeutschen Schwangerenkohorte bestätigt.

Immerhin stellen sich aber fast ein Viertel der pränatal diagnostizierten Fehlbildungsdiagnosen als nicht zutreffend heraus. Dadurch wird deutlich, dass eine große Herausforderung darin besteht, die pränatale Ultraschalldiagnostik in einer retrospektiven Betrachtung als eindimensionalen Vorgang zu bewerten. Die pränatale Diagnose insgesamt ist aber vielmehr als Mosaik aus invasiver und nicht invasiver Pränataldiagnostik in Kombination mit Serumbiochemie (Combined Test) zu verstehen. Seit 2012 gibt es zusätzlich (in Deutschland noch nicht als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen) die nicht invasive Option der zellfreien fetalen DNA-Analyse aus mütterlichem Blut.

Eine prospektive Evaluation mit Einbeziehung invasiver, nichtinvasiver und NIP-Diagnostik entsprechend der aktuellen klinischen Praxis zur finalen Diagnosefindung wäre sehr interessant und wichtig und sollte im Fokus weiterer Studien stehen.

5 Zusammenfassung

Die pränatale Sonografie ist in Deutschland in der Schwangerschaftsvorsorge als Screening-Verfahren fest etabliert und dient der Feststellung einer intakten Schwangerschaft bzw. der frühzeitigen Diagnostik von fetalen Fehlbildungen (FB). Diese Diagnostik beinhaltet einen relevanten Anteil postnatal nicht bestätigter pränataler Verdachtsdiagnosen und pränatal übersehener Fehlbildungen und muss sich deshalb einer kritischen Diskussion stellen. Diese steht aber im Kontrast zur hohen Akzeptanz der pränatalen Sonografie bei Schwangeren und ihren Frauenärzten. Aufgabenstellung dieser Arbeit war deshalb, monozentrisch in einem typischen regionalen Versorgungskrankenhaus den prognostischen Wert der pränatalen sonografischen Diagnostik zu überprüfen. Dazu wurden in der vorliegenden Arbeit von 2005 bis 2010 retrospektiv die in der pränatalen Diagnostik (Sonografie, Amniozentese, Chorionzottenbiopsie und Dopplersonografie) festgestellten FB mit den postnatalen Diagnosen am Krankenhaus Stendal verglichen. Gemessen wurde der positiv prädiktive Wert pränatal diagnostizierter FB bezogen auf die postnatalen Befunde in den einzelnen Diagnosegruppen.

Grundlage für die Auswertungen waren die Meldungen von pathologischen Pränatalbefunden aus der Frauenklinik Stendal an das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt. Das Fehlbildungsmonitoring erhielt aus der Frauenklinik Stendal Meldungen zu 700 Schwangeren, bei denen eine weiterführende sonografische Diagnostik gemäß DEGUM Stufe II durchgeführt wurde und deren Ergebnis einen pathologischen Befund zeigte. Darin eingeschlossen sind Patientinnen, die zur feindiagnostischen Untersuchung in die Frauenklinik Stendal überwiesen wurden. In 562 Fällen war ein pathologischer pränataler Ultraschallbefund mit Softmarker (SM) und/oder pränataler FB nachweisbar. Für die 234 Fälle mit pränatal diagnostizierten FB erfolgte ein Vergleich der pränatalen und postnatalen Befunde, die Auswertung epidemiologischer Daten und die Berechnung des positiv prädiktiven Wertes zur Einschätzung der Treffsicherheit in den einzelnen Diagnosegruppen. Insgesamt wurden 311 Diagnosen kodiert (1,3 Diagnosen pro pränatal untersuchten Fet). FB des Herz-Kreislaufsystems traten mit 130 kodierten Diagnosen (41,8%) am häufigsten auf, gefolgt von FB der Nieren und des Harntraktes (52 Diagnosen, 16,7%) und FB des Gehirns (37 Diagnosen, 11,9%). Für alle 234 Fälle mit FB zeigt sich ein positiver prädiktiver Wert von 0,76. Bei Betrachtung der FB in den verschiedenen Diagnosegruppen ergibt sich ein differenziertes Bild. Innerhalb der Diagnosegruppen Herz und Chromosomen wurden die höchsten prädiktiven Werte mit 0,95 bzw. 1,00 errechnet.

Im Rahmen dieser retrospektiven Evaluation aus klinischen Routinedaten zeigt sich eine erstaunlich gute Qualität der pränatalen Ultraschalldiagnostik außerhalb von Studienbedingungen. Für eine hohe Treffsicherheit ist jedoch eine ergänzende (invasive) Pränataldiagnostik, wie sie klinisch praktiziert wird, von entscheidender Bedeutung.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Rayburn WF, Jolley JA, Simpson LL. Advances in ultrasound imaging for congenital malformations during early gestation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015; 103(4): 260 – 268
- 2 Geipel A, Gembruch U, Berg C. Pränatale Ultraschalldiagnostik. In: Rath W, Gembruch U, Schmidt S (Hrsg). *Geburtshilfe und Perinatalmedizin. Pränataldiagnostik - Erkrankungen - Entbindung*. 2. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme, 2010: 93 – 108
- 3 van den Hof MC, Wilson RD. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27(6): 592 – 636
- 4 Tercanli S, Miny P. Chromosomale und nichtchromosomale Syndrome. In: Gembruch U, Hecher K, Steiner H (Hrsg). *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie Berlin Heidelberg*: Springer, 2013: 583 – 600
- 5 Kaisenberg CS von, Hillemanns P. Pränatale Diagnostik fetaler Anomalien. *Gynäkologe* 2009; 42(11): 865 – 871
- 6 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“), 2015. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/19>, 15.01.2016
- 7 Rossi AC, Prefumo F. Accuracy of ultrasonography at 11-14 weeks of gestation for detection of fetal structural anomalies: a systematic review. *Obstetrics and gynecology* 2013; 122(6): 1160 – 1167
- 8 Hoopmann M, Kagan KO. Ersttrimesterultraschall. In: Gembruch U, Hecher K, Steiner H (Hrsg). *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie Berlin Heidelberg*: Springer, 2013: 61 – 76
- 9 Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015; 7: CD007058
- 10 Geipel A, Gembruch U, Berg C. Techniken der pränatalen Diagnostik. In: Rath W, Gembruch U, Schmidt S (Hrsg). *Geburtshilfe und Perinatalmedizin. Pränataldiagnostik - Erkrankungen - Entbindung*. 2. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme, 2010: 87 – 93
- 11 Kagan KO, Abele H, Hoopmann M. Ersttrimesterscreening. In: Gembruch U, Hecher K, Steiner H (Hrsg). *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie Berlin Heidelberg*: Springer, 2013: 77 – 106
- 12 Rella W, Radner K. Neuere Entwicklungen in der Pränatalmedizin. *Imago Hominis* 2012; 19(4): 271 – 291
- 13 Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Falcon O. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2005; 25(3): 221 – 226
- 14 Alldred SK, Deeks JJ, Guo B, Neilson JP, Alfirevic Z. Second trimester serum tests for Down's Syndrome screening. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012; 6: CD009925

- 15 Nicolaides KH, Wright D, Poon LC, Syngelaki A, Gil MM. First-trimester contingent screening for trisomy 21 by biomarkers and maternal blood cell-free DNA testing. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2013; 42(1): 41 – 50
- 16 Goncalves LF, Lee W, Mody S, Shetty A, Sangi-Haghpeykar H, Romero R. Diagnostic Accuracy of Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Fetal Anomalies. A Blinded Case-control Study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;
- 17 Patenaude Y, Pugash D, Lim K, Morin L, Bly S, Butt K, Cargill Y, Davies G, Denis N, Hazlitt G, Naud K, Ouellet A, Salem S. The use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36(4): 349 – 363
- 18 Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, Wainscoat JS. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet (London, England)* 1997; 350(9076): 485 – 487
- 19 Lo YM, Chan KC, Sun H, Chen EZ, Jiang P, Lun FM, Zheng YW, Leung TY, Lau TK, Cantor CR, Chiu RW. Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus. *Science translational medicine* 2010; 2(61): 61ra91
- 20 Dohr A, Bramkamp V. Nicht invasive Pränataltests NIPT, 2014.
<http://www.profamilia.de/www.profamilia.de/medizin.html>, 27.01.2016
- 21 Scharf A, Stumm M. Molekulargenetische nicht invasive Pränataldiagnostik-Tests. *Frauenarzt* 2013; 54: 1082 – 1086
- 22 American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Committee Opinion No. 545: Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. *Obstetrics and gynecology* 2012; 120(6): 1532 – 1534
- 23 Statistisches Bundesamt. Geburten in Deutschland. Ausgabe 2012, 2012.
https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Bevoelkerungsbewegung/BroschuereGeburtenDeutschland0120007129004.pdf;jsessionid=BD37C92BE2777F422AF1634DC0385472.cae2?__blob=publicationFile
- 24 Hahnenmann N, Mohr J. Genetic diagnosis in the embryo by means of biopsy from extraembryotic membranes. *Bulletin of the European Society of Human Genetics* 1968;(2): 23
- 25 Tietung Group. Fetal sex prediction by sex chromatin of chorionic villi cells during early pregnancy. *Chinese medical journal* 1975; 1(2): 117 – 126
- 26 Kuliev A, Jackson L, Froster U, Brambati B, Simpson JL, Verlinsky Y, Ginsberg N, Smidt-Jensen S, Zakut H. Chorionic villus sampling safety. Report of World Health Organization/EURO meeting in association with the Seventh International Conference on Early Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases, Tel-Aviv, Israel, May 21, 1994. *American journal of obstetrics and gynecology* 1996; 174(3): 807 – 811
- 27 Fletcher JC. Ethical issues in clinical trials of first trimester prenatal diagnosis. In: Brambati B, Fabro S, Simoni G (Hrsg). *Chorionic villus sampling. Fetal diagnosis of genetic diseases in the first trimester* New York, Basel: M. Dekker, 1986
- 28 Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2003;(3): CD003252

-
- 29 Scott F, Peters H, Boogert T, Robertson R, Anderson J, McLennan A, Kesby G, Edelman D. The loss rates for invasive prenatal testing in a specialised obstetric ultrasound practice. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology 2002; 42(1): 55 – 58
 - 30 Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. History of Fetal Diagnosis and Therapy. Children's Hospital of Philadelphia Experience. Fetal Diagn Ther 2003; 18(2): 65 – 82
 - 31 Cowan RS. Aspects of the history of prenatal diagnosis. Fetal diagnosis and therapy 1993; 8(Suppl. 1): 10 – 17
 - 32 Riis P, Fuchs F. Antenatal determination of foetal sex in prevention of hereditary diseases. The Lancet 1960; 276(7143): 180 – 182
 - 33 Alfirevic Z. Early amniocentesis versus transabdominal chorion villus sampling for prenatal diagnosis. The Cochrane database of systematic reviews 2000;(2): CD000077
 - 34 Nikkila A, Valentin L, Thelin A, Jorgensen C. Early amniocentesis and congenital foot deformities. Fetal diagnosis and therapy 2002; 17(3): 129 – 132
 - 35 Crombleholme TM. Invasive fetal therapy: Current status and future directions. Seminars in perinatology 1994; 18(4): 385 – 397
 - 36 Kainer F. Pränataldiagnostik: Verantwortliche ärztliche Tätigkeit im Grenzbereich. Deutsches Ärzteblatt 2002; 99(39): A 2545 – 2552
 - 37 Paek B, Goldberg JD, Albanese CT. Prenatal diagnosis. World journal of surgery 2003; 27(1): 27 – 37
 - 38 Geipel A. Invasive Pränataldiagnostik. In: Gembruch U, Hecher K, Steiner H (Hrsg). Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie Berlin Heidelberg: Springer, 2013: 619 – 630
 - 39 Ludomirsky A. Intrauterine fetal blood sampling - a multicenter registry: evaluation of 7462 procedures between 1987–1991. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 318
 - 40 Wieacker P, Steinhard J. The prenatal diagnosis of genetic diseases. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(48): 857 – 862
 - 41 Adzick NS. Fetal surgery for spina bifida: past, present, future. Semin Pediatr Surg 2013; 22(1): 10 – 17
 - 42 Dirks K. Patienteninformation Ultraschall – Sonographie, 2016. <http://www.degum.de/angebote-fuer/patienten.html>, 09.03.2016
 - 43 Sohn C, Voigt H, Vetter K. Kursbuch Dopplersonographie in Gynäkologie und Geburtshilfe Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1999
 - 44 Donald I, Macvicar J, Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. Lancet (London, England) 1958; 1(7032): 1188 – 1195
 - 45 Willocks J, Donald I, Duggan T, Day N. Foetal cephalometry by ultrasound. The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth 1964; 71: 11 – 20
 - 46 Satomura S. Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasound. J Acoust Soc Jpn (Journal of the Acoustical Society of Japan) 1959;(15): 151
-

-
- 47 Franklin DL, Schlegel W, Rushmer RF. Blood flow measured by Doppler frequency shift of back-scattered ultrasound. *Science (New York, N.Y.)* 1961; 134(3478): 564 – 565
 - 48 Callaghan DA, Rowland TC, Goldman DE. Ultrasonic Doppler observation of the fetal heart. *Obstet Gynecol* 1964;(23): 637 – 641
 - 49 Mutterschaftsrichtlinien. In: . Bundesanzeiger Nr. 22. Beilage Nr. 4/80, 1980
 - 50 Carrera JM, Torrents M, Mortera C, Cusi V, Munoz A. Routine prenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: 22 years' experience. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1995; 5(3): 174 – 179
 - 51 Merz E. Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe Band 2: Geburtshilfe Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2002
 - 52 Stiller R, Huch R, Huch A, Zimmermann R. Qualität der pränatalen sonographischen Diagnostik - Vergleich sonographisch erfasster Fehlbildungen mit dem tatsächlichen fetal Outcome in der Schweiz. *Ultraschall Med* 2001; 22(5): 225 – 230
 - 53 Boyd PA, Chamberlain P, Hicks NR. 6-year experience of prenatal diagnosis in an unselected population in Oxford, UK. *Lancet (London, England)* 1998; 352(9140): 1577 – 1581
 - 54 Götzmann L, Schönholzer SM, Köble N, Klaghofer R, Scheuer E, Huch R, Buddeberg C, Zimmermann R. Die Ultraschall-Untersuchung bei Verdacht auf fetale Entwicklungsstörungen: Zufriedenheit und Bewertungen aus Sicht der betroffenen Frauen. *Ultraschall Med* 2002; 23(1): 27 – 32
 - 55 Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. History of fetal diagnosis and therapy: Children's Hospital of Philadelphia experience. *Fetal diagnosis and therapy* 2003; 18(2): 65 – 82
 - 56 Park YW. Diagnosis of fetal anomalies by sonography. *Yonsei medical journal* 2001; 42(6): 660 – 668
 - 57 Kumar S, O'Brien A. Recent developments in fetal medicine. *BMJ (Clinical research ed.)* 2004; 328(7446): 1002 – 1006
 - 58 Hansmann M. Nachweis und Ausschluss fetaler Entwicklungsstörungen. *Ultraschall Med* 1981; 2: 206 – 220
 - 59 Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, Sidi D. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999; 99(7): 916 – 918
 - 60 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Patienteninformation. Ich bin schwanger. Warum werden allen schwangeren Frauen drei Basis-Ultraschalluntersuchungen angeboten? Anlage 5 der Mutterschafts-Richtlinien Berlin, 2013
 - 61 Merz E, Eichhorn KH, Hansmann M, Meinel K. Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzialdiagnostische Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (= DEGUM-Stufe II) im Zeitraum 18 bis 22 Schwangerschaftswochen. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* 2002; 23(1): 11 – 12
 - 62 Frates MC, Kumar AJ, Benson CB, Ward VL, Tempany CM. Fetal anomalies: comparison of MR imaging and US for diagnosis. *Radiology* 2004; 232(2): 398 – 404

-
- 63 Bricker L, Medley N, Pratt JJ. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). The Cochrane database of systematic reviews 2015; 6: CD001451
- 64 Arbeitskreis Pränatale Diagnostik (Hrsg). Pränatale Diagnostik: Wie, wozu, warum? Eine Informationsschrift zu vorgeburtlichen Untersuchungsmethoden Münster, 2010
- 65 Mujezinovic F, Prosnik A, Alfirevic Z. Different communication strategies for disclosing results of diagnostic prenatal testing. The Cochrane database of systematic reviews 2010;(11): CD007750
- 66 Reitter A, Schlösser R. Perinatalmedizin in Fällen: Pränatale Diagnostik, Management und Beratung Stuttgart [u.a.]: Thieme, 2008
- 67 Harder Y v. „Kind als Schaden“. Gynäkologe 2005; 38(1): 60 – 64
- 68 Charvat C. Entscheidungsprozesse im Kontext der Pränataldiagnostik. Diplomarbeit Wien, 2011
- 69 Werlein A, Goebert P, Maier RF. Planning delivery in cases of congenital malformations from the neonatologist's point of view. Z Geburtshilfe Neonatol 2014; 218(1): 27 – 33
- 70 Diemert A, Diehl W, Glosemeyer P, Deprest J, Hecher K. Intrauterine surgery--choices and limitations. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(38): 603 – 638
- 71 Fachgruppe Gynäkologie und Geburtshilfe. Empfehlungen für die ärztliche Beratung im Rahmen der pränatalen Diagnostik, 2009.
http://www.prenet.at/upload/file/Beratungsempfehlung%20PND%20V2_doc.pdf, 18.02.2016
- 72 Tanner S. Ethische Problemstellungen bei pränataler Diagnostik und spätem Schwangerschaftsabbruch aus unterschiedlicher Indikation. Eine explorative Interviewstudie zur Wahrnehmung von Konfliktsituationen aus der Perspektive von Ärztinnen, Ärzten und Hebammen. Dissertation Basel, 2011
- 73 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA). Pränataldiagnostik - Informationen über Beratung und Hilfen bei Fragen zu vorgeburtlichen Untersuchungen, 2011. http://www.bzga.de/botmed_13625300.html, 04.03.2016
- 74 Samerski S. Die Entscheidungsfälle. Wie genetische Aufklärung die Gesellschaft entmündigt Darmstadt: WBG, 2010
- 75 Schwalbe E. Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. 1. Teil: Allgemeine Mißbildungslehre (Teratologie) Jena: Gustav Fischer Verlag, 1906
- 76 Müntefering H, Merz E. Allgemeine Fehlbildungsdiagnostik. In: Bahlmann F, Merz E (Hrsg). Geburtshilfe. 213 Tabellen. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2002
- 77 Czeizel AE, Intody Z, Modell B. What proportion of congenital abnormalities can be prevented? BMJ 1993; 306(6876): 499 – 503
- 78 Cornel MC. Registration and prevention of congenital anomalies. Habilitation Groningen, Niederlande, 1993
- 79 Spranger J, Benirschke K, Hall JG, Lenz W, Lowry RB, Opitz JM, Pinsky L, Schwarzacher HG, Smith DW. Errors of morphogenesis: concepts and terms. Recommendations of an international working group. J Pediatr 1982; 100(1): 160 – 165
-

-
- 80 Müller D. Komplexe Fehlbildungen. In: Jorch G, Hübler A (Hrsg). Neonatologie. Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen Stuttgart [u.a.]: Thieme, 2010: 601 – 633
- 81 Schaaf CP, Zschocke J. Basiswissen Humangenetik. 2. Aufl. Berlin: Springer, 2013
- 82 Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embryologie. Entwicklungsstadien, Frühentwicklung, Organogenese, Klinik. 6. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer, 2013
- 83 Zerres K. Dysmorphologie. In: Murken J, Grimm T, Holinski-Feder E, Zerres K (Hrsg). Taschenlehrbuch Humangenetik. 8. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2011: 459 – 467
- 84 Rissmann A, Köhn A. Grundlagen, Bedeutung und Schlussfolgerungen des Fehlbildungsmonitoring in Deutschland und der Welt. Neonatologie Scan 2014; 3(4): 299 – 318
- 85 Schoetzau Angela, Irl Cornelia, van Santen Fredericus, Grosche Bernd. Angeborene Fehlbildungen in Bayern 1984-1991. Bericht im Rahmen des Strahlenbiologischen Umweltmonitorings Bayern München, 1995
- 86 Mundlos S, Queisser-Luft A. Konnatale anatomische Entwicklungsstörungen. In: Lentze MJ, Schulte FJ, Schaub Jürgen, Spranger J (Hrsg). Pädiatrie. Grundlagen und Praxis. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007: 278 – 285
- 87 DIMDI: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. ICD-10-GM, 2014. <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/index.htm>, 16.07.2014
- 88 EUROCAT- European Surveillance of Congenital Anomalies. EUROCAT Guide 1.3. Instructions for the registration and surveillance of congenital anomalies (2005), 2014
- 89 Brand IR, Kaminopetros P, Cave M, Irving HC, Lilford RJ. Specificity of antenatal ultrasound in the Yorkshire Region: a prospective study of 2261 ultrasound detected anomalies. British journal of obstetrics and gynaecology 1994; 101(5): 392 – 397
- 90 Ebrashy A, El Kateb A, Momtaz M, El Sheikhah A, Aboulghar MM, Ibrahim M, Saad M. 13-14-week fetal anatomy scan. A 5-year prospective study. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35(3): 292 – 296
- 91 Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. Prenat Diagn 2011; 31(1): 90 – 102
- 92 Schramm T, Zach A, Gloning K, Brusis E. Validierung der pränatalen Sonografie durch den Vergleich mit postpartalen Befunden. Arch Gynecol Obstet 1987; 242(1-4): 755 – 756
- 93 Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. American journal of obstetrics and gynecology 1999; 181(2): 446 – 454
- 94 Ritchie K, Bradbury I, Slattery J, Wright D, Iqbal K, Penney G. Economic modelling of antenatal screening and ultrasound scanning programmes for identification of fetal abnormalities. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology 2005; 112(7): 866 – 874
- 95 Axt-Fliedner R. Pränatale Screening- und Ultraschalluntersuchungsmethoden zur Erkennung fetaler Fehlbildungen. Gynäkologe 2006; 39(1): 105 – 109
-

-
- 96 Kirschbaum M, Münstedt K, Athanassiou N. Checkliste Gynäkologie und Geburtshilfe. 175 Tabellen. 2. Aufl. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme, 2005
- 97 Voigt M, Rochow N, Schneider KTM, Hagenah H, Scholz R, Hesse V, Wittwer-Backofen U, Straube S, Olbertz D. Neue Perzentilwerte für die Körpermaße neugeborener Einlinge: Ergebnisse der deutschen Perinatalerhebung der Jahre 2007-2011 unter Beteiligung aller 16 Bundesländer. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2014; 218(5): 210 – 217
- 98 Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylostalo P, Heinonen OP. Fetal anomalies in a controlled one-stage ultrasound screening trial. A report from the Helsinki Ultrasound Trial. *J Perinat Med* 1994; 22(4): 279 – 289
- 99 Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM). Stufe II - DEGUM. <http://www.degum.de/sektionen/gynaekologie-geburtshilfe/mehrstufenkonzept-zertifizierung/stufe-ii.html>, 02.02.2017
- 100 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Version 4.2, 2015. <https://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapier.3020.html>, 16.08.2016
- 101 EVANS MI, LAMPINEN J. What Is an Anomaly? *Annals NY Acad Sci* 1998; 847(1 ULTRASOUND SC): 1 – 2
- 102 Rissmann A, Götz D, Köhn A, Spillner C, Vogt C. Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt zur Häufigkeit von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen 2014 Magdeburg, 2015. http://www.monz.ovgu.de/monz_mm/Dokumente/Jahresberichte/Bericht2014_WEB.pdf
- 103 Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol* 2010; 686: 349 – 364
- 104 Bricker L, Garcia J, Henderson J, Mugford M, Neilson J, Roberts T, Martin MA. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2000; 4(16): i-vi, 1-193
- 105 Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;(7): CD007058
- 106 Abramowicz JS, Fowlkes JB, Skelly AC, Stratmeyer ME, Ziskin MC. Conclusions regarding epidemiology for obstetric ultrasound. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2008; 27(4): 637 – 644
- 107 Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, Saade GR. Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop. *Obstetrics and gynecology* 2014; 123(5): 1070 – 1082
- 108 Russo FM, Pozzi E, Verderio M, Bernasconi DP, Giardini V, Colombo C, Maitz S, Vergani P. Parental counseling in trisomy 18: Novel insights in prenatal features and postnatal survival. *American journal of medical genetics. Part A* 2016; 170A(2): 329 – 336
- 109 Garne E, Loane M, Dolk H. Gastrointestinal malformations: impact of prenatal diagnosis on gestational age at birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21(4): 370 – 375
-

-
- 110 Gamba P, Midrio P. Abdominal wall defects: prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. *Seminars in pediatric surgery* 2014; 23(5): 283 – 290
- 111 Statistisches Bundesamt. Alter der Mutter. Durchschnittliches Alter der Mutter bei Geburt des Kindes 2014 (biologische Geburtenfolge) nach Bundesländern. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/GeburtenMutterAlterBundeslaender.html>, 24.02.2016
- 112 Statistisches Bundesamt. Staat & Gesellschaft - Gesundheitszustand & -relevantes Verhalten - Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht - Statistisches Bundesamt (Destatis). Mikrozensus, 2013. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandRelevantesVerhalten/Tabellen/Koerpermasse.html>, 17.03.2017
- 113 Cowan JR, Ware SM. Genetics and genetic testing in congenital heart disease. *Clinics in perinatology* 2015; 42(2): 373-93, ix
- 114 Bernuth Gv, Apitz J, Schmaltz A, Bürsch J, Singer HLD. Angeborene Herz- und Gefäßanomalien. In: Lentze MJ, Schulte FJ, Schaub Jürgen, Spranger J (Hrsg). *Pädiatrie. Grundlagen und Praxis*. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007: 1156 – 1189
- 115 Baardman ME, Du Marchie Sarvaas GJ, Walle HEK de, Fleurke-Rozema H, Snijders R, Ebels T, Bergman JEH, Bilardo CM, Berger RMF, Bakker MK. Impact of introduction of 20-week ultrasound scan on prevalence and fetal and neonatal outcomes in cases of selected severe congenital heart defects in The Netherlands. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44(1): 58 – 63
- 116 Boyd PA, DeVigan C, Khoshnood B, Loane M, Garne E, Dolk H. Survey of prenatal screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and Down's syndrome. *BJOG* 2008; 115(6): 689 – 696
- 117 Calzolari E, Barisic I, Loane M, Morris JK, Wellesley D, Dolk H, Addor M, Arriola L, Bianchi F, Neville AJ, Budd JLS, Klungsoyr Melve K, Khoshnood B, McDonnell B, Nelen V, Queisser-Luft A, Rankin J, Rissmann A, Rounding C, Tucker DF, Verellen-Dumoulin C, Walle HEK de, Garne E. Epidemiology of multiple congenital anomalies in Europe: A EUROCAT population-based registry study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; 100(4): 270 – 276
- 118 Tararbit K, Lelong N, Jouannic J, Goffinet F, Khoshnood B. Is the probability of prenatal diagnosis or termination of pregnancy different for fetuses with congenital anomalies conceived following assisted reproductive techniques? A population-based evaluation of fetuses with congenital heart defects. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2015; 122(7): 924 – 931
- 119 Garne E, Khoshnood B, Loane M, Boyd P, Dolk H. Termination of pregnancy for fetal anomaly after 23 weeks of gestation: a European register-based study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2010; 117(6): 660 – 666
- 120 Nishiyama M, Sekizawa A, Ogawa K, Sawai H, Nakamura H, Samura O, Suzumori N, Nakayama S, Yamada T, Ogawa M, Katagiri Y, Murotsuki J, Okamoto Y, Namba A, Hamanoue H, Miura K, Izumi S, Kamei Y, Sago H. Factors affecting parental decisions to terminate pregnancy in the presence of chromosome abnormalities: A Japanese multicenter study. *Prenatal diagnosis* 2016;
- 121 Offerdal K, Jebens N, Blaas HGK, Eik-Nes SH. Prenatal ultrasound detection of talipes equinovarus in a non-selected population of 49 314 deliveries in Norway. *Ultrasound in*
-

- obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2007; 30(6): 838 – 844
- 122 Garne E, Loane M, Dolk H, Vigan C de, Scarano G, Tucker D, Stoll C, Gener B, Pierini A, Nelen V, Rösch C, Gillerot Y, Feijoo M, Tincheva R, Queisser-Luft A, Addor M, Mosquera C, Gatt M, Barisic I. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25(1): 6 – 11
- 123 Heron MP, Smith BL. Deaths: leading causes for 2003. National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System 2007; 55(10): 1 – 92
- 124 Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, Elixson M, Warnes CA, Webb CL. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007; 115(23): 2995 – 3014
- 125 Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B, Bauer U, Hense H. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany. A study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 2011; 100(12): 1111 – 1117
- 126 EUROCAT- European Surveillance of Congenital Anomalies. EUROCAT-Network. Prevalence Tables. <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>, 07.04.2016
- 127 Rissmann A, Götz D, Vogt C, Köhn A. <http://www.angeborene-fehlbildungen.com/>. <http://www.angeborene-fehlbildungen.com/>, 26.07.2013
- 128 van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, Roos-Hesselink JW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58(21): 2241 – 2247
- 129 Bernier P, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Pediatric cardiac surgery annual* 2010; 13(1): 26 – 34
- 130 Gustapane S, Leombroni M, Khalil A, Giacci F, Marrone L, Bascietto F, Rizzo G, Acharya G, Liberati M, D'Antonio F. Systematic review and meta-analysis of persistent left superior vena cava on prenatal ultrasound: associated anomalies, diagnostic accuracy and postnatal outcome. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2016; 48(6): 701 – 708
- 131 Lindinger A, Schwedler G, Hense H. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klinische Padiatrie* 2010; 222(5): 321 – 326
- 132 Paul T. The PAN study: the first step into the future. *Klinische Padiatrie* 2010; 222(5): 281
- 133 Dolk H, Loane M, Garne E. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 2011; 123(8): 841 – 849
- 134 Khoshnood B, Loane M, Garne E, Addor M, Arriola L, Bakker MK, Barisic I, Bianca S, Boyd PA, Calzolari E, Doray B, Draper ES, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr Melve K,

- Latos-Bielenska A, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rankin J, Rissmann A, Salvador J, Tucker DF, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Zymak-Zakutnia N, Dolk H. Recent decrease in the prevalence of congenital heart defects in Europe. *J Pediatr* 2013; 162(1): 108 – 113
- 135 Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin A, Jouannic J, Magnier S, Delezoide A, Magny J, Rambaud C, Bonnet D, Goffinet F. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart (British Cardiac Society)* 2012; 98(22): 1667 – 1673
- 136 Bronshtein M, Yoffe N, Brandes JM, Blumenfeld Z. First and early second-trimester diagnosis of fetal urinary tract anomalies using transvaginal sonography. *Prenatal diagnosis* 1990; 10(10): 653 – 666
- 137 Beke A, Eros FR, Pete B, Szabo I, Gorbe E, Rigo J, JR. Efficacy of prenatal ultrasonography in diagnosing urogenital developmental anomalies in newborns. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 82
- 138 Aviram R, Pomeranz A, Sharony R, Beyth Y, Rathaus V, Tepper R. The increase of renal pelvis dilatation in the fetus and its significance. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2000; 16(1): 60 – 62
- 139 Eckoldt F, Heinick C, Wolke S, Stover B, Heling KS. Prenatal diagnosis of obstructive uropathies - positive predictive value and effect on postnatal therapy. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2003; 207(6): 220 – 224
- 140 Grauw AM de, den Dekker HT, Mol AC de, Rombout-de Weerd S. The diagnostic value of routine antenatal ultrasound in screening for congenital uropathies. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2014; 29(2): 237 – 241
- 141 Bermejo-Sanchez E, Cuevas L, Amar E, Bakker MK, Bianca S, Bianchi F, Canfield MA, Castilla EE, Clementi M, Cocchi G, Feldkamp ML, Landau D, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Mastroiacovo P, Mutchinick OM, Rissmann A, Ritvanen A, Scarano G, Siffel C, Szabova E, Martinez-Frias M. Amelia: a multi-center descriptive epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011; 157(4): 288 – 304
- 142 Bermejo-Sanchez E, Cuevas L, Amar E, Bianca S, Bianchi F, Botto LD, Canfield MA, Castilla EE, Clementi M, Cocchi G, Landau D, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Mastroiacovo P, Mutchinick OM, Rissmann A, Ritvanen A, Scarano G, Siffel C, Szabova E, Martinez-Frias M. Phocomelia: a worldwide descriptive epidemiologic study in a large series of cases from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011; 157(4): 305 – 320
- 143 Matussek J, Heers G, Hofbauer R, Grifka J. Angeborene skelettale Fehlbildungen in der Kinderorthopädie. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date* 2010; 5(06): 403 – 428
- 144 Rosselli P, Nossa S, Huérfano E, Betancur G, Guzmán Y, Castellanos C, Morcuende J. Prenatal Ultrasound Diagnosis of Congenital Talipes Equinovarus in Bogota (Colombia) Between 2003 and 2012. *The Iowa Orthopaedic Journal* 2015; 35: 156 – 159
- 145 Andrikopoulou M, Vahanian SA, Chavez MR, Murphy J, Hanna N, Vintzileos AM. Improving the ultrasound detection of isolated fetal limb abnormalities. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017; 30(1): 46 – 49

-
- 146 Pullinger M, Southorn T, Easton V, Hutchinson R, Smith RP, Sanghrajka AP. An evaluation of prenatal ultrasound screening for CTEV: accuracy data from a single NHS University Teaching Hospital. *Bone Joint J* 2014; 96(7): 984 – 988
- 147 Bar-On E, Mashlach R, Inbar O, Weigl D, Katz K, Meizner I. Prenatal ultrasound diagnosis of club foot: outcome and recommendations for counselling and follow-up. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 2005; 87(7): 990 – 993
- 148 Rypens F, Dubois J, Garel L, Fournet J, Michaud JL, Grignon A. Obstetric US: watch the fetal hands. *Radiographics* 2006; 26(3): 811-29; discussion 830-1
- 149 Lau PE, Cruz S, Cassady CI, Mehollin-Ray AR, Ruano R, Keswani S, Lee TC, Olutoye OO, Cass DL. Prenatal diagnosis and outcome of fetal gastrointestinal obstruction. *Journal of pediatric surgery* 2017;
- 150 Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch. Dis. Child* 2012; 97(3): 227 – 232
- 151 Nassar N, Leoncini E, Amar E, Arteaga-Vazquez J, Bakker MK, Bower C, Canfield MA, Castilla EE, Cocchi G, Correa A, Csaky-Szunyogh M, Feldkamp ML, Khoshnood B, Landau D, Lelong N, Lopez-Camelo JS, Lowry RB, McDonnell R, Merlob P, Metneki J, Morgan M, Mutchinick OM, Palmer MN, Rissmann A, Siffel C, Sipek A, Szabova E, Tucker D, Mastroiacovo P. Prevalence of esophageal atresia among 18 international birth defects surveillance programs. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; 94(11): 893 – 899
- 152 Garabedian C, Sfeir R, Langlois C, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Gelas T, Michaud L, Auber F, Gottrand F, Houfflin-Debarge V. Does prenatal diagnosis modify neonatal treatment and early outcome of children with esophageal atresia? *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212(3): 340.e1-7

Danksagung

Danken möchte ich denen, die mich bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben:

Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Jorch, dem Direktor der Universitätskinderklinik Magdeburg, für die Übernahme der Betreuung, für die fachliche Kompetenz und die kontinuierlichen Ratschläge bei der Erstellung meiner Arbeit, für seine verständnisvolle, einfühlsame Hilfeleistung und für seine ständige Anteilnahme an den Ergebnissen meiner Arbeit.

Frau Dr. med. Anke Reißmann, der Leiterin des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt, für die fachliche Begleitung der Arbeit und ihre hervorragende Betreuung, insbesondere für die konstruktive Kritik, hilfreichen Anmerkungen und besonders für die Hilfestellung beim Abschluss des Dissertationsthemas.

Frau Cheförztn Dr. med. Simone Pötzsch, der ehemaligen Leiterin des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt, für die Auswahl des Dissertationsthemas und für die individuelle Beratung.

Den ehemaligen und aktiven Kolleginnen des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt:

Frau Dr. med. Jana Hoyer-Schuschke für die verständnisvolle konstruktive Zusammenarbeit bei der Erstellung meiner Arbeit.

Frau Dipl.-Ing. Dorit Götz, Frau Cornelia Vogt und insbesondere Frau Dipl.-Gesundheitswirtin Andrea Köhn für die Ermöglichung und Bereitstellung des großen Datenvolumens und dessen Auswertung, für die Lösung auftretender Probleme und für die ständige Hilfsbereitschaft.

Mein Dank gilt Prof. Dr. Ulrich Nellessen, dem Ärztlichen Direktor des Johanniter-Krankenhauses Genthin-Stendal, für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung der Promotion. Herzlich danken möchte ich auch Herrn Chefarzt Dr. med. Stephan Henschen für die Bereitstellung der Pränatalbefunde und Arbeitsmaterialien.

Steffi Bleißner danke ich für die freundschaftlichen Motivationsschübe und das Korrekturlesen meiner Arbeit.

In Erinnerung an meine Eltern sage ich Ihnen heute noch Danke dafür, dass sie meinen Lebensweg begleitet, mir jede Förderung und Unterstützung gewährten und die Liebe zum medizinischen Beruf geweckt haben.

Meinem Bruder, Prof. Dr. med. Wladimir Schischchuk, danke ich für den Beistand und die Unterstützung trotz kilometerweiter Entfernung.

Nicht zuletzt gilt an dieser Stelle mein tief empfundener Dank meinem Mann Manfred, für den unermüdlichen Beistand, für seinen Zuspruch und für das große Verständnis bei der Erstellung meiner Arbeit. Ihm sei diese Arbeit gewidmet.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

Korrelation prä- und postnataler Ultraschallbefunde
in einem DEGUM-II-Zentrum
im Zeitraum 2005 bis 2010

in der Universitätskinderklinik und im Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt mit der Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. G. Jorch und Frau Dr. med. A. Reißmann ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Stendal, den 25.04.2017

Larisa Neumann

Lebenslauf

Name: Larisa Neumann, geb. Schischchuk
Geburtsdatum/-ort: 27.03.1964 in Sastawna, Ukraine
Staatangehörigkeit: deutsch
Anschrift: Wendstr. 8, 39576 Stendal

Beruflicher Werdegang in Deutschland

seit 01.03.2009 Oberärztin in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Johanniter Krankenhaus Stendal, Neonatologin
seit 02.06.2004 Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin in der Klinik für
Kinder- und Jugendmedizin, Johanniter Krankenhaus Stendal
01.10.2001 Approbation als Ärztin in Deutschland
01.07.1998 - 01.06.2004 Assistenzärztin in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Johanniter Krankenhaus Stendal
01.12.1997 - 30.06.1998 Hospitantin in der Klinik für Kardiologie,
Johanniter Krankenhaus Stendal
01.06.1996 - 30.11.1997 Assistenzärztin für strukturierte Anpassungszeit,
Johanniter Krankenhaus Stendal

Beruflicher Werdegang in der Ukraine

10.11.1993 - 25.04.1995 Kinderärztin/Neonatologin, Frauenklinik Nr. 2 in Chernovcy
17.07.1991 - 10.11.1993 Kinderärztin/Neonatologin im akademischen
Kinderkrankenhaus in Chernovcy
06.03.1990 - 17.07.1991 Kinderärztin/Neonatologin im Geburtsklinikum des städtischen
Krankenhauses „W.-I. Lenin“ Kamenez-Podolski
01.07.1988 - 06.03.1990- Kinderärztin im Kinderkrankenhaus Kamenez-Podolski
01.08.1987 - 01.07.1988 Ärztin im Praktikum im Kinderkrankenhaus Kamenz-Podolski

Berufsausbildung

06/1987 Staatsexamen
Abschluss: Diplom-Kinderärztin
09/1981 - 06/1987 Studium der Humanmedizin/Pädiatrie an der Medizinischen
Akademie in Chernovcy, Ukraine

Schulbildung

1981 Abschluss der Oberschule, Abschlussnote 1,0 (Goldene Medaille)
(entspricht Allgemeiner Hochschulreife)
1978 - 1981 Oberschule in Sastawna, Ukraine
1970 - 1978 Mittelschule in Sastawna, Ukraine

Stendal, den 25.04.2017

Anhang

Anhang A

Tab. A1	Planung der Geburt bei fetaler Fehlbildung aus Sicht des Neonatologen	75
---------	---	----

Anhang B

Abb. B1:	Ultraschall-Meldebogen	76
Abb. B2:	standardisierter Meldebogen zur Fehlbildungserfassung	77

Anhang C

Tab. C1	Überblick 234 Fälle pränatal festgestellter Fehlbildungen (mit/ohne Softmarker)	83
---------	--	----

Anhang D

Tab. D1:	sonografische Softmarker-Bewertung	92
Tab. D2:	Schwangerschaftsausgang vorausgegangener Schwangerschaften	92
Tab. D3:	Schwangerschaftsausgang Studienkohorte	92

Anhang E

Tab. E1:	Überblick der eingeschlossenen 562 Fälle und die jeweiligen Untergruppen	93
----------	--	----

Anhang F

Tab. F1:	Überblick Diagnosegruppe Muskel/Skelett	94
Tab. F2:	Geschlecht (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)	94
Tab. F3:	Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)	94
Tab. F4:	Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)	95
Tab. F5:	Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)	95
Tab. F6:	Überblick Diagnosegruppe Herz	95
Tab. F7:	Geschlecht (Diagnosegruppe Herz)	96
Tab. F8:	Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Herz)	96
Tab. F9:	Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Herz)	96
Tab. F10:	Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand der Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Herz)	97
Tab. F11:	Überblick Diagnosegruppe Niere/Ureter	97
Tab. F12:	Geschlecht (Diagnosegruppe Niere/Ureter)	97
Tab. F13:	Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Niere/Ureter)	98

Tab. F14: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Niere/Ureter).....	98
Tab. F15: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborener anhand Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Niere/Ureter).....	98
Tab. F16: Überblick Diagnosegruppe Gastro.....	99
Tab. F17: Geschlecht (Diagnosegruppe Gastro)	99
Tab. F18: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gastro)	99
Tab. F19: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gastro)	100
Tab. F20: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Gastro)	100
Tab. F21: Überblick Diagnosegruppe Atmung	100
Tab. F22: Geschlecht (Diagnosegruppe Atmung).....	101
Tab. F23: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Atmung)	101
Tab. F24: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Atmung).....	101
Tab. F25: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Atmung)	101
Tab. F26: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Atmung).....	101
Tab. F27: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Atmung)	102
Tab. F28: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborener anhand von Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Atmung).....	102
Tab. F29: Überblick Diagnosegruppe Gehirn.....	102
Tab. F30: Geschlecht (Diagnosegruppe Gehirn)	102
Tab. F31: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gehirn).....	103
Tab. F32: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gehirn)	103
Tab. F33: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Gehirn).....	103
Tab. F34: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gehirn)	103
Tab. F35: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Gehirn)	104
Tab. F36: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand von Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Gehirn)	104
Tab. F37: Überblick Diagnosegruppe Kopf/Gesicht	104
Tab. F38: Geschlecht (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht).....	105
Tab. F39: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)	105
Tab. F40: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)	105
Tab. F41: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)	105
Tab. F42: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht).....	105
Tab. F43: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)	106

Tab. F44: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht).....	106
Tab. F45: Überblick Diagnosegruppe Chromosomen	106
Tab. F46: Geschlecht (Diagnosegruppe Chromosomen).....	106
Tab. F47: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Chromosomen).....	107
Tab. F48: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Chromosomen).....	107
Tab. F49: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Chromosomen)	107
Tab. F50: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Chromosomen)	107
Tab. F51: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe Chromosomen).....	108
Tab. F52: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe Chromosomen).....	108
Tab. F53: Überblick Diagnosegruppe andere	108
Tab. F54: Geschlecht (Diagnosegruppe andere)	108
Tab. F55: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe andere)	109
Tab. F56: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe andere).....	109
Tab. F57: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe andere)	109
Tab. F58: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe andere)	109
Tab. F59: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm) (Diagnosegruppe andere).....	110
Tab. F60: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt (Diagnosegruppe andere)	110

Anhang G

Poster	111
--------------	-----

Anhang H

Stellungnahmen Ethik	113
----------------------------	-----

Tab. A1: Planung der Geburt bei fetaler Fehlbildung aus Sicht des Neonatologen [69]

Fehlbildung	Empfohlener Geburtsort	Empfehlung für eine vorzeitige Geburt	Medizinischer Vorteil einer Sectio caesarea für Neugeborene	Besonderheiten bei der Erstversorgung
Komplexe bzw. Ductus-abhängige Herzfehler	Perinatalzentrum mit Möglichkeit zur kardiologischen bzw. kardiochirurgischen Intervention	nein	nein	Prostaglandin E1
Zwerchfellhernie mit Hinweis auf ausgeprägte Lungenhypoplasie	Perinatalzentrum mit ECMO-Möglichkeit	möglicherweise	nein	keine Maskenbeatmung, Magenablaufsonde
Gastroschisis	Perinatalzentrum	fraglich	fraglich	keine Maskenbeatmung, Magenablaufsonde
Omphalozele	Perinatalzentrum	nein	nein	keine Maskenbeatmung, Magenablaufsonde, Cave: Abknickung des Zeleninhaltes
Steißbein-Teratom	Perinatalzentrum mit entsprechender Erfahrung	ggf. bei Entwicklung einer schweren Herzinsuffizienz oder Blutung	fraglich	Cave: Blutungen, Hypovolämie, Volumenverschiebungen
schwere Hydronephrose	Perinatalzentrum mit Kindernephrologie und Kinderurologie	fraglich	nein	Cave: Lungenhypoplasie bei Anhydramnion
Meningomyelozele	Perinatalzentrum mit Neurochirurgie	fraglich	fraglich	latexfrei
Hydrzephalus internus	Perinatalzentrum mit Neurochirurgie	nein	nur bei Makrozephalie	
Vena Galeni-Malformation	Perinatalzentrum mit entsprechender Erfahrung und Interventionsmöglichkeit	ggf. bei Entwicklung einer schweren Herzinsuffizienz	nein	Cave: Herzinsuffizienz
Hygroma colli	Perinatalzentrum mit entsprechender Erfahrung und Therapiemöglichkeit durch HNO-Spezialisten	evtl. bei Entwicklung eines Hydrops	ggf. EXIT-Prozedur bei Obstruktion des Larynx bzw. der Trachea	

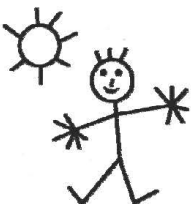
Abb. B1: Ultraschall-Meldebogen

Fetaler Ultraschall	
Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg Tel.: 0391/6714174; Fax: 0391/6714176; E-Mail: monz@med.ovgu.de	Datum: _____
ID- Nr. der Ärztin / des Arztes: _____ Patientennummer : _____	7. Fehlbildungen / V.a. Syndrom / zytogenetischer Befund _____ _____ _____ _____
1. Datum der Feststellung der Fehlbildung ____/____/____ 2. Gestationsalter bei Feststellung ____ Woche 3. Errechneter Geburtstermin ____/____/____ 4. Geschlecht ☐ ♂ ☐ ♀ ☐ unsicher 5. Mehrling ☐ ja ☐ nein	8. Indikation zur Feindiagnostik _____ _____ 9. Geburtsjahr oder Alter der Mutter ____ / ____ Jahre 10. Voraussichtliche Entbindungsklinik _____ 11. Induzierter Abort ☐ ja ☐ nein 12. Spontanabort ☐ ja ☐ nein
6. Landkreis/ Postleitzahl/ Wohnort der Mutter* _____	Anzahl _____ Geschlecht ☐ ♂ ☐ ♀ ☐ ♂ ☐ ♀ ☐ ♂ ☐ ♀ ☐ unsicher

*werden im Fehlbildungsmonitoring codiert

Abb. B2: standardisierter Meldebogen zur Fehlbildungserfassung

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt



Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
 an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität
 Leipziger Straße 44, Haus 39, 39120 Magdeburg

Tel.: (0391) 67 14174 Fax: (0391) 67 14176
monz@med.ovgu.de
www.angeborene-fehlbildungen.com

Einwilligungserklärung der Erziehungsberechtigten:

Ich willige ein, dass die Daten meines Kindes und meine Daten zu den angegebenen Zwecken codiert gespeichert und verändert werden. Diese Einwilligungserklärung kann ich jederzeit und mit Wirkung auf die Zukunft widerrufen. Ich wurde darauf hingewiesen, dass mir bei Nichtteilnahme keine Nachteile entstehen. Über den Zweck der Erhebung, die Verarbeitung und den Nutzen bin ich informiert worden.

_____, den _____

/

Unterschrift des / der Erziehungsberechtigten* (Mutter, Vater, sonstige Erziehungsberechtigte)**

*) Mit der Unterschrift erklärt der die Angaben zum Kind abgebende Elternteil, dass er den anderen Elternteil über den Inhalt des Fragebogens und den Umfang der zu erhebenden Daten informiert hat und berechtigt ist, die Daten zum Kind anzugeben.
 Bei fehlender Unterschrift eines Elternteils sollte eine Begründung angegeben werden:

☐ länger abwesend
☐ alleinerziehend
☐ andere schwerwiegende Gründe: _____

***) nicht zutreffendes streichen

Nach Kenntnisnahme der ausgehändigten Elterninformation mache ich folgende Angaben:

Angaben zum Kind

Tag der Geburt: ____ / ____ / ____

Postleitzahl des Wohnortes: _____ **Landkreis:** _____

dort wohnhaft: ☐ gesamte Schwangerschaft
☐ seit der ____ Schwangerschaftswoche
bzw.
☐ seit (Datum) ____ / ____ / ____

vorheriger Wohnort bzw. Herkunftsland (wenn Wohnortwechsel während Schwangerschaft):

Postleitzahl des Wohnortes: _____ **Landkreis:** _____

Klinik (codiert): _____

Seite 1



Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
 an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität
 Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
 Tel.: (0391) 6 71 41 74 Fax: (0391) 6 71 41 76

Liebe Eltern,

das Krankenhaus / die Gesundheitseinrichtung, in dem Sie, liebe Mutter, gerade entbunden wurden, beteiligt sich an dem landesweiten, vom Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt geförderten System zur Erfassung von Fehlbildungen und Anomalien. Die meisten aller Kinder werden gesund geboren, 3 % bis 5 % aller Neugeborenen, so Erfahrungswerte, weisen jedoch Fehlbildungen auf.

Mit unserer Befragung wollen wir zum einen die Häufigkeit von Fehlbildungen im Territorium feststellen, zum anderen, ob sich diese auf bestimmte Bereiche konzentrieren, um dann gezielt den Ursachen nachgehen zu können.

Diese gewonnenen Erkenntnisse ermöglichen es dem Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt gezielte Hilfen für die betroffenen Kinder und deren Familien anzubieten bzw. zu planen (z. B. Ausschließen von Risikofaktoren, bedarfsgerechte Planung von Rehabilitationseinrichtungen, qualifizierte Beratungseinrichtungen).

Zur Beurteilung einer aufgetretenen Fehlbildung oder Anomalie benötigen wir jedoch auch von einigen Neugeborenen ohne Fehlbildungen Angaben, um Rückschlüsse auf eventuelle Risikofaktoren ziehen zu können. Für ein Fehlbildungsmonitoring ist es notwendig, jedem Kind mit einer aufgetretenen Fehlbildung die Angaben von zwei Neugeborenen gleichen Geschlechts ohne Fehlbildungen aus dem gleichen Umfeld (Landkreis) gegenüber zu stellen.

Die von uns benötigten Daten finden Sie im beiliegenden Fragebogen. Vor dem Ausfüllen möchten wir Sie über folgendes informieren:

- Ihre Teilnahme an dieser Befragung ist freiwillig.
- Bei Nichtausfüllung oder unvollständiger Ausfüllung entstehen Ihnen keine Nachteile.
- Ihre Einwilligung können Sie jederzeit mit Wirkung auf die Zukunft widerrufen.
- Der Zweck dieser Erhebung ist die Beobachtung und Analyse des Auftretens von angeborenen Fehlbildungen bei Neugeborenen.
- Die Speicherung und Verarbeitung der personenbezogenen Daten erfolgt verschlüsselt.
- Die erfassten Daten werden vom Fehlbildungsmonitoring genutzt und wissenschaftlich ausgewertet.
- Sie (Mutter, Vater, sonstige Erziehungsberechtigte) erklären in der beigefügten Einwilligungserklärung durch Ihre Unterschrift, dass Ihnen die vorgenannten Sachverhalte bekannt sind und Sie damit einverstanden sind, dass Ihre Angaben im Fragebogen durch das Fehlbildungsmonitoring gespeichert und verwendet werden dürfen.

Ihre Daten unterliegen dem Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten der Bürger (DSG-LSA) vom 18.02.2002 (GVBl. LSA S. 54) und werden durch die Ärzte gesammelt und im Fehlbildungsmonitoring rechentechnisch ausgewertet. Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg hat dem Aufbau des Fehlbildungsmonitoring zugestimmt.

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz des Landes Sachsen-Anhalt hat die zu erhebenden Daten datenschutzrechtlich überprüft.

Eine Übermittlung personenbezogener Daten findet vom Krankenhaus / Gesundheitseinrichtung zum Fehlbildungsmonitoring statt (Weitergabe der Fragebögen zur Auswertung). Bei der Eingabe in die EDV werden Ihre personenbezogenen Daten verschlüsselt (z.B. alphanumerische Verschlüsselung der PLZ, numerische Verschlüsselung des Geschlechts und des Landkreises) und anonymisiert gespeichert. Der Abschnitt des Fragebogens, der Ihre personenbezogenen Daten enthält, wird anschließend abgetrennt und vernichtet, so dass von Außenstehenden keine Rückschlüsse auf Sie, Ihr Kind und Ihre Familie nachvollziehbar sind.

Für Rückfragen steht Ihnen der behandelnde Arzt zur Verfügung.

Wir bedanken uns für Ihre Hilfe. Durch möglichst vollständige Angaben unterstützen Sie mit Ihrer Teilnahme auch andere Eltern, die aus den von uns gewonnenen Erkenntnissen Nutzen ziehen können.

Dr. Anke Reißmann
 Leiterin Fehlbildungsmonitoring

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Kind**Geschlecht:**

- ☐ 1 = männlich
☐ 2 = weiblich
☐ 3 = unklar
☐ 4 = unbekannt

Geburtstyp:

- ☐ 1 = Lebendgeborenes
☐ 2 = Totgeborenes
☐ 3 = Spontanabort
☐ 4 = Abortinduktion nach
medizinischer Indikation

Gestations-**alter:** ____ vollendete SSW**errechneter Geburtstermin:**

____/____/____

Mehrling: ☐ ja**Anzahl:** ____**Nummer:** ____☐ nein**Geburtsgewicht:** ____ g**Länge:** ____ cm**Kopfumfang:** ____ cm**Apgar:** ____/____/____**Geburtslage:**

- ☐ 1 = regelrechte Schädellagen
☐ 2 = regelwidrige Schädellagen
☐ 3 = Beckenendlagen
☐ 4 = Querlagen

Entbindungsmodus:

- ☐ 1 = spontan
☐ 2 = primäre Sectio
☐ 3 = sekundäre Sectio
☐ 4 = Forceps
☐ 5 = Vakuum

Geburtsrisiken (z.B. pathologisches CTG, Gestose etc.): _____**Verlegung in:** Kinderklinik / andere Klinik (welche): _____ wann: ____/____/____**Verlegungsgrund:** _____**Verstorben am (Datum):** ____/____/____**Obduktion:**☐ ja☐ nein**Todesursache:** _____**vorausgegangene Schwangerschaften:****Anzahl gesamt** ____

	Anzahl	Jahr / SSW
Lebendgeburten	_____	_____
Totgeburten	_____	_____
Abortinduktionen bei medizinischer Indikation	_____	_____
Spontanaborte	_____	_____
Abbrüche	_____	_____
EU-Schwangerschaft	_____	_____

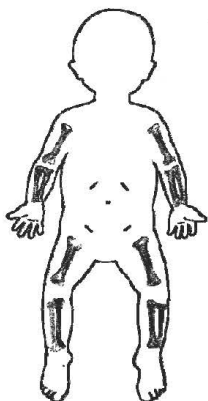
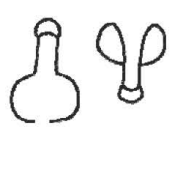
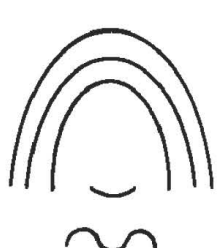
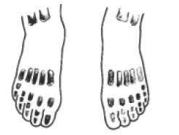
postnatale sonografische Befunde**Schädel:**☐ normal☐ pathologisch (Befund)☐ nicht untersucht**Niere und harnableitendes System:**rechts: ☐ normal☐ pathologisch (Befund)☐ nicht untersuchtlinks: ☐ normal☐ pathologisch (Befund)☐ nicht untersucht**Hüfte (Typ nach Graf):** rechts: ____ links: ____ ☐ nicht untersucht**Herz/große Gefäße:** ☐ normal ☐ pathologisch (Befund) ☐ nicht untersucht**Sonstige sonografische Befunde:** _____

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Angeborene Fehlbildung des Kindes
☐ ja ☐ nein Datum der Feststellung: ____ / ____ / ____
Diagnosen / Beschreibung (Bei paarigen Organen bitte Seitigkeit angeben!):

Syndrom oder Verdachtsdiagnose:

postpartale Chromosomendiagnostik und / oder Molekulargenetik: ☐ ja ☐ nein**Befund** (z.B. Karyotyp): _____**Entsprechende Fehlbildung(en) bitte einzeichnen / ggf. weitere Erläuterungen:**

Angaben der Mutter zur Schwangerschaftregelmäßige Kontrolluntersuchungen: ☐ ja ☐ nein

Körperlänge: _____ cm Gewicht zu Beginn der Schwangerschaft: _____ kg

Gewicht am Ende der Schwangerschaft: _____ kg

Erkrankungen während der Schwangerschaft und Schwangerschaftsrisiken:

(Angabe der Schwangerschaftswoche)

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Medikamente vor und während der Schwangerschaft**Dauermedikation bei Eintritt der Schwangerschaft:** ☐ ja ☐ nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Naturpräparate)	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Einnahmegrund (Erkrankung / Vorsorge)	Ä / S*
		Beginn	Ende		

Medikamente während der Schwangerschaft: ☐ ja ☐ nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Folsäure, Naturpräparate)	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Einnahmegrund (Erkrankung / Vorsorge)	Ä / S*
		Beginn	Ende		

Perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe: ☐ ja ☐ nein
(Folsäureeinnahme vor Eintritt der Schwangerschaft)

Präparat	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Ä / S*
		Beginn	Ende	

*) Ä = ärztlich verordnet
S = Selbstmedikation**Computertomographie:** ☐ ja ☐ SSW Organ _____ ☐ nein**Eintritt der Schwangerschaft in direkter Folge einer Sterilitätsbehandlung:**
☐ ja ☐ Hormonbehandlung ☐ IVF ☐ ICSI
☐ sonstige (welche): _____
☐ nein
Pränatale Diagnostik**Nichtinvasive Pränataldiagnostik:**

Triple-Test ☐ normal ☐ pathologisch (Befund) _____ ☐ nicht untersucht
PAPP-A / β -HCG ☐ normal ☐ pathologisch (Befund) _____ ☐ nicht untersucht
AFP ☐ normal ☐ pathologisch (Befund) _____ ☐ nicht untersucht
sonstige: _____

Invasive Pränataldiagnostik: **Chorionbiopsie** _____ SSW ☐ nicht untersucht
Amniozentese _____ SSW ☐ nicht untersucht
Nabelschnurpunktion _____ SSW ☐ nicht untersucht

Indikation und Ergebnis: _____

Ultraschalluntersuchungen: ☐ ja Anzahl: _____ ☐ nein
 Nackenfalte: _____ mm _____ SSW

Pathologische US-Befunde (SSW): _____

Fehlbildungsverdacht

bei Sono DEGUM 1 erhoben? ☐ ja _____ SSW Diagnose: _____ ☐ nein
 bei Sono DEGUM 2-3 erhoben? ☐ ja _____ SSW Diagnose: _____ ☐ nein

Seite 4

Angaben zu den Eltern und Familien

Blutsverwandtschaft: ☐ ja (Verwandtschaftsgrad) _____ ☐ nein
(zwischen Kindsmutter & Kindsvater)

Mutter**Vater****Geburtsjahr:** _____**Alter zur Geburt des Kindes:** _____**Herkunftsland lt. Nationalitäten-Schlüssel:**

Deutschland	☐	☐
Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika	☐	☐
Mittelmeerländer	☐	☐
Osteuropa	☐	☐
Mittlerer Osten	☐	☐
Asien	☐	☐
Sonstige Staaten (Welche?)	☐	☐

Berufliche Tätigkeit lt. Schlüssel:

Hausfrau / -mann	☐	☐
In Ausbildung, Wehrdienst	☐	☐
Ohne Berufsausübung, mind. 3 Monate	☐	☐
Un- / angelernte Arbeiter	☐	☐
Facharbeiter, einf. Beamte, ausführende Angestellte, Kleingewerbetreibende	☐	☐
Mittlere, leitende Beamte, Angestellte, Selbstständige ab mittleren Betrieb	☐	☐

Berufsrisiko lt. Schlüssel (Mehrfachantworten möglich):

Medizinische Berufe	☐	☐
Chemische Noxen (Welche?)	☐	☐
Physikalische Noxen (Welche?)	☐	☐
Pädagogische Berufe	☐	☐
Bildschirmarbeit	☐	☐
Landwirtschaftliche Arbeit	☐	☐
Vermehrter Tierkontakt (Welcher?)	☐	☐
Sonstiges (Welche?)	☐	☐

Risikofaktoren:

Nikotin (wenn ja: Zigaretten/Tag)	☐ ja _____ ☐ nein	☐ ja _____ ☐ nein
Alkohol im 1. Trimenon (ankreuzen)	☐ nein ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ öfter	☐ nein ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ öfter
Alkohol im 2. und 3. Trimenon (ankreuzen)	☐ nein ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ öfter	☐ nein ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ öfter
Drogen: (wenn ja: Welche?)	☐ ja _____ ☐ nein	☐ ja _____ ☐ nein

eigene chronische Erkrankungen:
(z.B. Diabetes mellitus, Allergien, Bluthochdruck)

☐ ja (Welche?) ☐ nein☐ ja (Welche?) ☐ nein**eigene Fehlbildungen :**☐ ja (Welche?) ☐ nein☐ ja (Welche?) ☐ nein**Erkrankungen und Fehlbildungen bei Geschwistern des Kindes:**☐ ja (Welche?) ☐ nein

1. Kind: _____

2. Kind: _____

3. Kind: _____

Erkrankungen und Fehlbildungen bei sonstigen Familienmitgliedern:
(mütterlicherseits bzw. väterlicherseits)

☐ ja (Welche?) ☐ nein

84

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Überblick 234 Fälle pränatal festgestellter Fehlbildungen (mit/ohne Softmarker), Seite 7 von 9

[illegible]

Legende:	Wertung:
LG = Lebendgeborenes	2 = bestätigt (1:1)
TG = Totgeborenes	3 = bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)
IA = induzierter Abort	4 = bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)
SA = Spontanabort	5 = Diagnose ähnlich (gleiches Organsystem betreffend)
un = unbekannt	6a = nicht bestätigt, wichtig
k.A. = keine Angabe	6b = nicht bestätigt, unwichtig
	11 = nur Softmarker, postnatal gesund
	12 = postnatal nicht bekannt

Tab. D1: sonografische Softmarker-Bewertung

nur Softmarker (SM)	Häufigkeit	
	Anzahl	Prozent
postnatal bestätigt (invasive Pränataldiagnostik erfolgt)	22	6,71
postnatal nicht bekannt	5	1,52
nur SM, postnatal gesund	301	91,77
gesamt	328	100

Tab. D2: Schwangerschaftsausgang vorausgegangener Schwangerschaften

vorausgegangene Schwangerschaften	562 Fälle	234 Fälle
Lebendgeborene (LG)	437	180
Totgeborene (TG)	3	1
induzierte Aborte (IA)	6	4
Spontanaborte (SA)	37	15
extrauterine Schwangerschaften	7	5
Abbrüche	26	15
keine Angabe zum Schwangerschaftsausgang	160	59
vorausgegangene Schwangerschaften gesamt	676	279

Tab. D3: Schwangerschaftsausgang Studienkohorte

Schwangerschaftsausgang	562 Fälle	Prozent	234 Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	523	93,06	203	86,75
Totgeborene (TG)	5	0,89	4	1,71
induzierte Aborte (IA)	22	3,91	21	8,97
Spontanaborte (SA)	6	1,07	3	1,28
unbekannt	6	1,07	3	1,28
gesamt	562	100,00	234	100,00

Tab. E1: Überblick der eingeschlossenen 562 Fälle und die jeweiligen Untergruppen

Bewertung postnatal		pränatal nur Softmarker (SM) diagnostiziert			pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert								alle pränatal diagnostizierten Fälle			
					FB gesamt (mit/ohne SM)			SM + FB		nur FB						
		Anzahl	Prozent		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent		
bestätigt (1:1 ± n)	bestätigt (1:1)	12	3,66	6,71	69	29,49	76,50	26	39,39	78,79	43	25,60	75,60	81	14,41	35,77
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	3	0,91		17	7,26		4	6,06		13	7,74		20	3,56	
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	1	0,30		3	1,28		1	1,52		2	1,19		4	0,71	
	Diagnose ähnlich	6	1,83		90	38,46		21	31,82		69	41,07		96	17,08	
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	4	1,22	6,40	9	3,85	9,83	2	3,03	6,06	7	4,17	11,31	13	2,31	7,83
	nicht bestätigt, unwichtig	17	5,18		14	5,98		2	3,03		12	7,14		31	5,52	
nur SM, postnatal gesund		280	85,37		-	-		-	-		-	-		280	49,82	
postnatal nicht bekannt		5	1,52		32	13,68		10	15,15		22	13,10		37	6,58	
gesamt		328	100,00		234	100,00		66	100,00		168	100,00		562	100,00	

Tab. F1: Überblick Diagnosegruppe Muskel/Skelett

Diagnosegruppe Muskel/Skelett Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert											
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB			
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent	
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	8	13	38,1 0	61,90	4	6	57,14	85,71	4	7	28,57	50,00
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	3		14,2 9		2		28,57		1		7,14	
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	2		9,52		-		-		2		14,29	
	Diagnose ähnlich	-		-		-		-		-		-	
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	2	7	9,52	33,33	-	-	-	-	2	7	14,29	50,00
	nicht bestätigt, unwichtig	5		23,8 1		-		-		5		35,71	
postnatal nicht bekannt		1		4,76		1		14,29		-		-	
gesamt		21		100,00		7		100,00		14		100,00	

Tab. F2: Geschlecht (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	11	52,38
weiblich	8	38,10
unbekannt	2	9,52
gesamt	21	100,00

Tab. F3: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
unter 20 Jahre	1	4,76
20 bis 24 Jahre	7	33,33
25 bis 29 Jahre	7	33,33
30 bis 34 Jahre	4	19,05
35 bis 39 Jahre	2	9,52
gesamt	21	100,00

Tab. F4: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	1	-	-
12.-20. SSW	-	-	3	-	-
21.-24. SSW	-	-	-	-	-
25.-28. SSW	-	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	2	-	1	-	-
> 37. SSW	14	-	-	-	-
unbekannt	-	-	-	-	-
gesamt	16	-	5	-	-

Tab. F5: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt [97] (Diagnosegruppe Muskel/Skelett)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
small for gestational age (SGA)*	1	6,25
appropriate for gestational age [#]	15	93,75
gesamt	16	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

[#] Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

Tab. F6: Überblick Diagnosegruppe Herz

Diagnosegruppe Herz Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert											
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB			
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent	
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	29	106	26,1 3	95,50	11	29	33,33	87,88	18	77	23,08	98,72
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	3		2,70		1		3,03		2		2,56	
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	2		1,80		1		3,03		1		1,28	
	Diagnose ähnlich	72		64,8 6		16		48,48		56		71,79	
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	2	3	1,80	2,70	2	3	6,06	9,09	-	-	-	-
	nicht bestätigt, unwichtig	1		0,90		1		3,03		-		-	
postnatal nicht bekannt		2		1,80		1		3,03		1		1,28	
gesamt		111		100,00		33		100,00		78		100,00	

Tab. F7: Geschlecht (Diagnosegruppe Herz)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	52	46,85
weiblich	54	48,65
unbekannt	5	4,50
gesamt	111	100,00

Tab. F8: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Herz)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
unter 20 Jahre	4	3,60
20 bis 24 Jahre	30	27,03
25 bis 29 Jahre	36	32,43
30 bis 34 Jahre	23	20,72
35 bis 39 Jahre	12	10,81
ab 40 Jahre	6	5,41
gesamt	111	100,00

Tab. F9: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Herz)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	-	-	-
12.-20. SSW	-	-	7	2	-
21.-24. SSW	-	-	-	-	-
25.-28. SSW	1	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	5	1	-	-	-
> 37. SSW	87	1	-	-	-
unbekannt	5	-	-	-	2
gesamt	98	2	7	2	2

Tab. F10: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand der Perzentilkurven nach Voigt [97] (Diagnosegruppe Herz)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
small for gestational age (SGA)*	8	8,16
appropriate for gestational age [#]	75	76,53
large for gestational age (LGA)**	9	9,18
keine Angabe	6	6,12
gesamt	98	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

[#] Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

** Geburtsgewicht > 90. Perzentile

Tab. F11: Überblick Diagnosegruppe Niere/Ureter

Diagnosegruppe Niere/Ureter Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert							
		FB gesamt (mit/ohne SM)		SM + FB		nur FB			
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent		
bestätigt (1:1 ± n)	bestätigt (1:1)	13	30,9 5	1	12,50	12	35,29		
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	1	2,38	1	12,50	-	-		
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	-	-	-	-	-	-		
	Diagnose ähnlich	11	26,1 9	2	25,00	9	26,47		
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	1	2,38	-	-	1	2,94		
	nicht bestätigt, unwichtig	8	19,0 5	2	25,00	6	17,65		
postnatal nicht bekannt		8	19,05	2	25,00	6	17,65		
gesamt		42	100,00	8	100,00	34	100,00		

Tab. F12: Geschlecht (Diagnosegruppe Niere/Ureter)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	27	64,29
weiblich	14	33,33
unbekannt	1	2,38
gesamt	42	100,00

Tab. F13: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Niere/Ureter)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
unter 20 Jahre	3	7,14
20 bis 24 Jahre	4	9,52
25 bis 29 Jahre	9	21,43
30 bis 34 Jahre	20	47,62
35 bis 39 Jahre	4	9,52
ab 40 Jahre	2	4,76
gesamt	42	100,00

Tab. F14: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Niere/Ureter)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	-	-	-
12.-20. SSW	-	-	-	1	-
21.-24. SSW	1	-	-	-	-
25.-28. SSW	-	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	2	-	-	-	-
> 37. SSW	37	-	-	-	-
unbekannt	1	-	-	-	-
gesamt	41	-	-	1	-

Tab. F15: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborener anhand Perzentilkurven nach Voigt [97] (Diagnosegruppe Niere/Ureter)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
small for gestational age (SGA)*	1	2,44
appropriate for gestational age [#]	34	82,93
large for gestational age (LGA)**	5	12,20
keine Angabe	1	2,44
gesamt	41	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

[#] Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

** Geburtsgewicht > 90. Perzentile

Tab. F16: Überblick Diagnosegruppe Gastro

Diagnosegruppe Gastro Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert									
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB	
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl	Prozent
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	6		40,0 0		4		80,00		2	20,00
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	5	12	33,3 3	80,00	1	5	20,00	100,00	4	40,00
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	1		6,67		-		-		1	10,00
	Diagnose ähnlich	-		-		-		-		-	-
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	-		-		-		-		-	-
	nicht bestätigt, unwichtig	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatal nicht bekannt		3		20,00		-		-		3	30,00
gesamt		15		100,00		5		100,00		10	100,00

Tab. F17: Geschlecht (Diagnosegruppe Gastro)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	9	60,00
weiblich	5	33,33
unbekannt	1	6,67
gesamt	15	100,00

Tab. F18: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Gastro)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
unter 20 Jahre	1	6,67
20 bis 24 Jahre	7	46,67
25 bis 29 Jahre	3	20,00
30 bis 34 Jahre	2	13,33
35 bis 39 Jahre	-	-
ab 40 Jahre	2	13,33
gesamt	15	100,00

Tab. F19: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gastro)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	1	-	-
12.-20. SSW	-	-	3	1	-
21.-24. SSW	-	-	1	-	-
25.-28. SSW	-	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	4	1	-	-	-
> 37. SSW	4	-	-	-	-
unbekannt	-	-	-	-	-
gesamt	8	1	5	1	-

Tab. F20: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt [97] (Diagnosegruppe Gastro)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
small for gestational age (SGA)*	2	25,00
appropriate for gestational age [#]	6	75,00
gesamt	8	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

[#] Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

Tab. F21: Überblick Diagnosegruppe Atmung

Diagnosegruppe Atmung Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert									
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB	
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl	Prozent
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	1		33,3 3		-		-		1	33,33
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	1	2	33,3 3	66,67	-	-	-	-	1	33,33
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	-		-		-		-		-	-
	Diagnose ähnlich	-		-		-		-		-	-
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	1	1	33,3 3	33,33	-	-	-	-	1	33,33
	nicht bestätigt, unwichtig	-		-		-		-		-	-
postnatal nicht bekannt		-		-		-		-		-	-
gesamt		3		100,00		-		-		3	100,00

Tab. F22: Geschlecht (Diagnosegruppe Atmung)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	1	33,33
weiblich	2	66,67
gesamt	3	100,00

Tab. F23: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Atmung)

	3 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	25	30	27,67	28,00

Tab. F24: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Atmung)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
25 bis 29 Jahre	2	66,67
30 bis 34 Jahre	1	33,33
gesamt	3	100,00

Tab. F25: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Atmung)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	3	100,00

Tab. F26: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Atmung)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	-	-	-
12.-20. SSW	-	-	-	-	-
21.-24. SSW	-	-	-	-	-
25.-28. SSW	-	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	-	-	-	-	-
> 37. SSW	3	-	-	-	-
unbekannt	-	-	-	-	-
gesamt	3	-	-	-	-

Tab. F27: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm)

Diagnosegruppe Atmung)

	3 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	3360	4115	3655	3490

Tab. F28: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborener anhand von Perzentilkurven nach

Voigt [97] (Diagnosegruppe Atmung)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
appropriate for gestational age*	3	100,00
gesamt	3	100,00

* Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

Tab. F29: Überblick Diagnosegruppe Gehirn

Diagnosegruppe Gehirn Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert											
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB			
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent	
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	9	13	30,0 0	43,33	4	6	44,44	66,67	5	7	23,81	33,33
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	3		10,0 0		1		11,11		2		9,52	
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	-		-		-		-		-		-	
	Diagnose ähnlich	1		3,33		1		11,11		-		-	
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	3	4	10,0 0	13,33	-	-	-	-	3	4	14,29	19,05
	nicht bestätigt, unwichtig	1		3,33		-		-		1		4,76	
postnatal nicht bekannt		13		43,33		3		33,33		10		47,62	
gesamt		30		100,00		9		100,00		21		100,00	

Tab. F30: Geschlecht (Diagnosegruppe Gehirn)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	11	36,67
weiblich	16	53,33
unbekannt	3	10,00
gesamt	30	100,00

Tab. F31: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gehirn)

	30 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	14	39	26,43	27,00

Tab. F32: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gehirn)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
unter 20 Jahre	3	10,00
20 bis 24 Jahre	9	30,00
25 bis 29 Jahre	10	33,33
30 bis 34 Jahre	5	16,67
35 bis 39 Jahre	3	10,00
gesamt	30	100,00

Tab. F33: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Gehirn)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	24	80,00
induzierte Aborte (IA)	4	13,33
Spontanaborte (SA)	1	3,33
unbekannt	1	3,33
gesamt	30	100,00

Tab. F34: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Gehirn)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	-	-	-
12.-20. SSW	-	-	3	1	-
21.-24. SSW	-	-	-	-	-
25.-28. SSW	-	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	3	-	1	-	-
> 37. SSW	21	-	-	-	-
unbekannt	-	-	-	-	1
gesamt	24	-	4	1	1

Tab. F35: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm)
(Diagnosegruppe Gehirn)

	24 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	1685	4050	3115	3125

Tab. F36: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand von Perzentilkurven nach Voigt [97] (Diagnosegruppe Gehirn)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
small for gestational age (SGA)*	3	12,50
appropriate for gestational age [#]	19	79,17
large for gestational age (LGA)**	2	8,33
gesamt	24	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

[#] Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

** Geburtsgewicht > 90. Perzentile

Tab. F37: Überblick Diagnosegruppe Kopf/Gesicht

Diagnosegruppe Kopf/Gesicht Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert											
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB			
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent	
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	6	9	50,0 0	75,00	4	-	100,0 0	-	2	5	25,00	62,50
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	3		25,0 0		-		-		3		37,50	
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	-		-		-		-		-		-	
	Diagnose ähnlich	-		-		-		-		-		-	
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	1	2	8,33	16,67	-	-	-	-	1	2	12,50	25,00
	nicht bestätigt, unwichtig	1		8,33		-		-		1		12,50	
postnatal nicht bekannt		1		8,33		-		-		1		12,50	
gesamt		12		100,00		4		100,00		8		100,00	

Tab. F38: Geschlecht (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	8	66,67
weiblich	4	33,33
gesamt	12	100,00

Tab. F39: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)

	12 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	20	43	28,50	27,50

Tab. F40: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
20 bis 24 Jahre	3	25,00
25 bis 29 Jahre	4	33,33
30 bis 34 Jahre	3	25,00
35 bis 39 Jahre	1	8,33
ab 40 Jahre	1	8,33
gesamt	12	100,00

Tab. F41: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	9	75,00
Totgeborene (TG)	1	8,33
induzierte Aborte (IA)	2	16,67
gesamt	12	100,00

Tab. F42: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruptio (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	-	-	-
12.-20. SSW	-	-	2	-	-
21.-24. SSW	-	-	-	-	-
25.-28. SSW	-	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	-	1	-	-	-
> 37. SSW	9	-	-	-	-
unbekannt	-	-	-	-	-
gesamt	9	1	2	-	-

Tab. F43: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm)
(Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)

	9 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	2485	4026	3251	3290

Tab. F44: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt [97] (Diagnosegruppe Kopf/Gesicht)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
small for gestational age (SGA)*	1	11,11
appropriate for gestational age [#]	8	88,89
gesamt	9	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

[#] Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

Tab. F45: Überblick Diagnosegruppe Chromosomen

Diagnosegruppe Chromosomen Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert											
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB			
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent	
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	12	13	92,3 1	100,00	11	-	91,67	100,00	1	1	100,0 0	100,00
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	-		-		-		-		-			
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	1		7,69		1		8,33		-		-	
	Diagnose ähnlich	-		-		-		-		-		-	
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	nicht bestätigt, unwichtig	-		-		-		-		-		-	
postnatal nicht bekannt		-		-		-		-		-		-	
gesamt		13		100,00		12		100,00		1		100,00	

Tab. F46: Geschlecht (Diagnosegruppe Chromosomen)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	4	30,77
weiblich	8	61,54
unbekannt	1	7,69
gesamt	13	100,00

Tab. F47: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Chromosomen)

	13 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	20	43	32,46	31,00

Tab. F48: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Chromosomen)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
20 bis 24 Jahre	2	15,38
25 bis 29 Jahre	3	23,08
30 bis 34 Jahre	3	23,08
35 bis 39 Jahre	3	23,08
ab 40 Jahre	2	15,38
gesamt	13	100,00

Tab. F49: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe Chromosomen)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	3	23,08
Totgeborene (TG)	1	7,69
induzierte Aborte (IA)	8	61,54
Spontanaborte (SA)	1	7,69
gesamt	13	100,00

Tab. F50: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe Chromosomen)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	-	-	-
12.-20. SSW	-	-	7	1	-
21.-24. SSW	-	-	1	-	-
25.-28. SSW	-	-	-	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	-	1	-	-	-
> 37. SSW	3	-	-	-	-
unbekannt	-	-	-	-	-
gesamt	3	1	8	1	-

Tab. F51: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm)
(Diagnosegruppe Chromosomen)

	3 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	2780	3730	3280	3330

Tab. F52: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach Voigt [97] (Diagnosegruppe Chromosomen)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
appropriate for gestational age*	3	100,00
gesamt	3	100,00

* Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

Tab. F53: Überblick Diagnosegruppe andere

Diagnosegruppe andere Bewertung postnatal		pränatal Fehlbildungen (FB) diagnostiziert											
		FB gesamt (mit/ohne SM)				SM + FB				nur FB			
		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent		Anzahl		Prozent	
bestätigt (1 : 1 ± n)	bestätigt (1:1)	9	16	40,9 1	72,73	5	8	45,45	72,73	4	8	36,36	72,73
	bestätigt, postnatal mehr (1:1+n)	-		-		-		-		-			
	bestätigt, postnatal weniger (1:1-n)	-		-		-		-		-			
	Diagnose ähnlich	7		31,8 2		3		27,27		4		36,36	
nicht bestätigt	nicht bestätigt, wichtig	-	1	-	4,55	-	-	-	-	-	1	-	9,09
	nicht bestätigt, unwichtig	1		4,55		-		-		1		9,09	
postnatal nicht bekannt		5		22,73		3		27,27		2		18,18	
gesamt		22		100,00		11		100,00		11		100,00	

Tab. F54: Geschlecht (Diagnosegruppe andere)

Geschlecht	Fälle	Prozent
männlich	9	40,91
weiblich	11	50,00
unbekannt	2	9,09
gesamt	22	100,00

Tab. F55: Überblick Mutteralter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe andere)

	22 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Mutteralter	18	41	28,33	28,00

Tab. F56: Mutteralter gruppiert zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe andere)

Mutteralter gruppiert	Fälle	Prozent
unter 20 Jahre	2	9,09
20 bis 24 Jahre	7	31,82
25 bis 29 Jahre	3	13,64
30 bis 34 Jahre	3	13,64
35 bis 39 Jahre	5	22,73
ab 40 Jahre	1	4,55
keine Angabe	1	4,55
gesamt	22	100,00

Tab. F57: Schwangerschaftsausgang (Diagnosegruppe andere)

Schwangerschaftsausgang	Fälle	Prozent
Lebendgeborene (LG)	15	68,18
Totgeborene (TG)	2	9,09
induzierte Aborte (IA)	5	22,73
gesamt	22	100,00

Tab. F58: Gestationsalter zur Geburt bzw. Abruption (Diagnosegruppe andere)

Gestationsalter	LG	TG	IA	SA	unbekannt
< 12. SSW	-	-	-	-	-
12.-20. SSW	-	-	3	-	-
21.-24. SSW	-	-	1	-	-
25.-28. SSW	-	-	1	-	-
29.-32. SSW	-	-	-	-	-
33.-36. SSW	3	1	-	-	-
> 37. SSW	11	1	-	-	-
unbekannt	1	-	-	-	-
gesamt	15	2	5	-	-

Tab. F59: Überblick Geburtsgewicht Lebendgeborene (Angaben in Gramm)
(Diagnosegruppe andere)

	15 Fälle			
	Min	Max	Mittelwert	Median
Geburtsgewicht	1870	4070	3068	3140

Tab. F60: Einschätzung Geburtsgewicht Lebendgeborene anhand Perzentilkurven nach
Voigt [97] (Diagnosegruppe andere)

Perzentilen Geburtsgewicht	Fälle	Prozent
small for gestational age (SGA)*	13	86,67
appropriate for gestational age [#]	1	6,67
large for gestational age (LGA)**	1	6,67
gesamt	15	100,00

* Geburtsgewicht < 10. Perzentile

Geburtsgewicht 10.-90. Perzentile

** Geburtsgewicht > 90. Perzentile

Poster

108. Jahrestagung der Sächsisch-Thüringischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin und Kinderchirurgie (STGKJM) 15.-16.04.2016 in Dresden

Fehlbildungsmonitoring
Sachsen-Anhalt*

DIE JOHANNITER®

Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal

Gegenüberstellung pränataler Sonografiebefunde versus postnataler Fehlbildungen

L. Neumann¹, A. Köhn², S. Henschen³, A. Rißmann²

¹ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal
² Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt*, Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
³ Klinik für Frauenheilkunde, HELIOS Kliniken Schwerin

Kontakt: www.angeborene-fehlbildungen.com

EINLEITUNG

Die umfangreiche Anwendung der pränatalen Sonographie sollte Anlass zur Frage nach der Qualität der Methode sein, dabei stellt sich die Validierung der Routinediagnostik in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung als Herausforderung dar.

Ziel der Untersuchung ist die Gegenüberstellung der im pränatalen Ultraschall (US) festgestellten Fehlbildungen (FB) mit den postnatalen Diagnosen.

METHODIK

Retrospektiv wurden Daten zu 3.057 Schwangerschaften (Jahre 2005-2010) einer geburtshilflichen Klinik (DEGUM II) ausgewertet. In 562 Fällen war ein pathologischer pränataler Ultraschallbefund mit Softmarker (SM) und/oder pränataler FB nachweisbar. Es erfüllten 234 Fälle die Einschlusskriterien der 9 Diagnosegruppen. Eine Auswertung mit Vergleich des US und der postnatalen Befunde erfolgte und der positiv prädiktive Wert wurde berechnet.

ERGEBNISSE

Insgesamt wurden für die 234 Feten mit pränatal diagnostizierter großer Fehlbildung 311 Diagnosen kodiert (1,3 Diagnosen pro pränatal untersuchtem Fetus). Fehlbildungen des Herz-Kreislaufsystems traten mit 130 kodierten Diagnosen (41,8%) am häufigsten auf, gefolgt von den Malformationen der Nieren und des Harntraktes mit 52 Diagnosen (16,7%) und den Fehlbildungen des zentralen Nervensystems (Gehirn) mit 37 Diagnosen (11,9%) (siehe Abb. 1). Der positiv prädiktive Wert für alle 234 Fälle beträgt 76% (siehe Tab. 1).

Abb. 1: Häufigkeitsverteilung pränatal diagnostizierter Fehlbildungen in den Diagnosegruppen (n=311)

Tab. 1: positiv prädiktiver Wert der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen innerhalb der Diagnosegruppen und für 234 Fälle gesamt

Bewertung	richtig positiv A	falsch positiv B	positiv prädiktiver Wert [#]	
Fehlbildung [#]	Anzahl Fälle	Anzahl Fälle	A/(A+B)	
FB-Gruppen pränatal	Gehirn	13	17	0,43
	Herz	106	5	0,95
	Kopf/Gesicht	9	3	0,75
	Gastro	12	3	0,80
	Niere/Ureter	25	17	0,60
	Muskel/Skelett	13	8	0,62
	Atmung	2	1	0,67
	Chromosomen	13	-	1,00
	andere	16	6	0,73
234 Fälle[#] gesamt	179	55	0,76	

[#] pro Fall mehrere Fehlbildungen bzw. Fehlbildungsgruppen möglich
[#] positiv prädiktiver Wert = Wahrscheinlichkeit, dass bei positiv getesteten Patienten der Befund tatsächlich positiv ist

FAZIT

Der pränatale Ultraschall liefert wichtige prognostische Informationen, die Treffsicherheit ist jedoch abhängig von der Art der Fehlbildung. Wie bereits im klinischen Alltag praktiziert, ist eine ergänzende Pränataldiagnostik (Serumparameter, invasive Diagnostik, zellfreie DNA-Analyse) für eine hohe Treffsicherheit nötig.

**Ausgezeichnet
FÜR KINDER**

Qualitätszeichnung für die optimale
Versorgung von Kindern und Jugendlichen
2014-2015

* Das Fehlbildungsmonitoring wird gefördert durch das Ministerium für Arbeit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt.

111

Poster

26. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) 05.-07.12.2013 in Berlin

**OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG**

**Fehlbildungsmonitoring
Sachsen-Anhalt***

**DIE
JOHANNITER®**
Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal

Korrelation prä- und postnataler Befunde in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung

L. Neumann¹, J. Hoyer-Schuschke², A. Köhn², S. Henschen³, A. Reißmann²

¹ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal
² Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt*, Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
³ Klinik für Frauenheilkunde, HELIOS Kliniken Schwerin

Kontakt: www.angeborene-fehlbildungen.com

EINLEITUNG

Die umfangreiche Anwendung der pränatalen Sonographie sollte Anlass zur Frage nach der Qualität der Methode sein, dabei stellt sich die Validierung der Routinediagnostik in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung als Herausforderung dar.

Ziel der Untersuchung ist die Gegenüberstellung der in der pränatalen Sonographie (US) festgestellten Fehlbildungen (FB) mit den postnatalen Diagnosen.

METHODIK

Retrospektiv wurden Daten zu 3.057 Schwangerschaften (Jahre 2005-2010) einer geburtshilflichen Klinik (DEGUM II) ausgewertet. In 562 Fällen war ein pathologischer pränataler Ultraschallbefund mit Softmarker (SM) und/oder pränataler FB nachweisbar. Es erfüllten 234 Fälle die Einschlusskriterien der neun Diagnosegruppen. Eine Auswertung mit Vergleich des US und der postnatalen Befunde sowie die Ermittlung der falsch positiven oder negativen Diagnosen erfolgte.

Tab. 1: Studienkohorte

Johanniter Krankenhaus Genthin-Stendal, Frauenklinik	Anzahl Kinder/Feten	Prozent (bezogen auf 3.057 Schwangerschaften)
Schwangerschaften (Jahre 2005 bis 2010)	3.057	
gemeldete Feinsonografien (DEGUM II) (inkl. zugewiesene Schwangere)	700	22,9 %
pathologischer US mit SM und/oder pränataler FB	562	18,4 %
→ davon FB (mit/ohne SM)	234	7,7 %
pathologischer US ohne SM und/oder pränataler FB (z.B. Plazentabefund, Wachstum↓)	138	4,5 %

Tab. 2: pränatale FB, Anzahl und SSW der Feststellung

Diagnosegruppe pränatale FB	Anzahl FB (mehrere FB pro Kind möglich)	SSW der Feststellung Median [Min - Max]
Muskel/Skelett	21	24 [10 - 38]
Herz	111	21 [10 - 36]
Niere/Ureter	45	23 [12 - 37]
Gastro	16	17 [10 - 38]
Atmung	3	23 [22 - 26]
Gehirn	31	23 [13 - 38]
Kopf/Gesicht	12	23 [12 - 34]
Chromosomen-aberration	13	15 [10 - 22]
andere	18	21 [13 - 34]

Abb. 1: Anzahl pränatale Diagnosen und postnatal bestätigte FB

Abb. 2: postnatal bestätigte/nicht bestätigte FB

FAZIT

Der pränatale Ultraschall liefert wichtige prognostische Informationen, um den optimalen Geburtsmodus für ein bestmögliches Outcome zu bestimmen. Er sollte aber auch unter dem Bewusstsein der Grenzen der Methode stattfinden. Die diagnostische Sicherheit ist unterschiedlich und abhängig von der Fehlbildung.

**Brustzentrum
HELIOS Kliniken Schwerin**

**Ausgezeichnet.
FÜR KINDER**
Qualitätszeichnung für die optimale Versorgung von Kindern und Jugendlichen
2012-2013

**BABYFREUNDLICHES
KRANKENHAUS**
Ein Baby vom WHO und UNICEF®

SACHSEN-ANHALT
Ministerium für Arbeit und Soziales

* Das Fehlbildungsmonitoring wird gefördert durch das Ministerium für Arbeit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt.

Stellungnahme Ethik

Dr. med. N. Beck, Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und dem Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM
MAGDEBURG A.Ö.R.**



**OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG**



Ethik-Kommission, Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Leipziger Str. 44 Haus 28, 39120 Magdeburg

Frau Dr. med. A. Reißmann
Leiterin Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt e. V.
Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Ethik-Kommission
der Otto-von-Guericke-Universität
an der Medizinischen Fakultät
und am Universitätsklinikum
Magdeburg A.ö.R.

Univ.-Prof. Dr. med. Christof Huth
Vorsitzender

Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer

Telefon: +49 391 67-14314
Telefax: +49 391 67-14354
elektr. Fax: +49 391 67-290185
eMail: ethikkommission@ovgu.de

Fax / Aktenzeichen / eMail

Datum: 01.08.2017

Sehr geehrte Frau Kollegin Dr. Reißmann,

bei Ihrer Anfrage vom 31.07.2017 zur retrospektiven Auswertung klinischer Daten im Rahmen einer Dissertation zum Thema

„Korrelation prä- und postnataler Ultraschallbefunde in einem DEGUM-II-Zentrum im Zeitraum 2005 bis 2010“

handelt es sich um retrospektive Auswertungen vorliegender, im Rahmen von Arzt-Patienten-Verhältnissen bzw. Allgemeinen Vertragsbedingungen regulär gewonnener Daten. In der hiesigen Forschungseinrichtung – Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität bzw. Universitätsklinikum Magdeburg – kann unsererseits lediglich auf den § 16 (5) der Allgemeinen Vertragsbedingungen (AVB) i. d. a. F., verwiesen werden: „Nicht personenbezogene, anonymisierte (insbesondere statistische) Daten können zu wissenschaftlichen Zwecken (Dissertationen, Habilitationsschriften u. ä.) verwertet werden. Es wird sichergestellt, dass aus diesen Daten keine Rückschlüsse auf bestimmte oder bestimmbar natürliche Personen gezogen werden können oder ein Personenbezug nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand hergestellt werden könnte.“

Für das vorliegende Forschungsprojekt lässt sich m. E. daraus eine Beratungspflicht der Wissenschaftler vor der Ethik-Kommission nicht zwangsläufig ableiten.

Inwieweit Daten aus anderen, nicht-universitären Einrichtungen für dieses Forschungsprojekt auch retrospektiv ausgewertet werden können, obliegt zumindest der Zustimmung der Leitung bzw. des Datenschutzbeauftragten der Einrichtung.

Aus diesen Aspekten heraus nehmen wir Ihre Information vom 31.07.2017 zur Kenntnis. Die Unterlagen werden unter „Allgemeines 2017“ bei uns archiviert, ohne dass ein separater Vorgang angelegt wird.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer der Ethikkommission

Stellungnahme Ethik

Prof. Dr. U. Nellessen, Ärztlicher Direktor des Johanniter-Krankenhauses Genthin-Stendal

Johanniter-Krankenhaus Genthin - Stendal GmbH, Wendstraße 31, 39576 Hansestadt Stendal

DIE JOHANNITER 

Johanniter-Krankenhaus Genthin - Stendal GmbH
- Schwerpunkt Krankenhaus -
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. med. Ulrich Nellessen
Wendstraße 31
39576 Hansestadt Stendal

Telefon (03931) 66-1250
Fax (03931) 21 71 12
E-Mail krankenhaus@jksdl.de

Unser Zeichen

Tel./Fax (Durchwahl)
-1250/21 71 12

E-Mail
ulrich.nellessen@jksdl.de

Datum
2. August 2017

Promotion Frau Larisa Neumann zum Thema „Korrelation prä- und postnataler Ultraschallbefunde in einem DEGUM-II-Zentrum im Zeitraum 2005 bis 2010“

Sehr geehrte Damen und Herren,

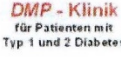
die o.g. Arbeit untersucht retrospektiv über einen 6-Jahres-Zeitraum die Treffsicherheit pränataler Ultraschallbefunde im Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal GmbH, einem Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Es wurden die primär nicht zu Studienzwecken erhobenen Daten des prä- und postnatalen Ultraschalls so strukturiert, dass eine retrospektive wissenschaftliche Auswertung mit Teststatistik möglich war. Dazu erfolgte die retrospektive Auswertung der regulär im Arzt-Patienten-Verhältnis erhobenen Daten. Die Auswertung erfolgte in anonymisierter Form. Es wurde sichergestellt, dass aus diesen Daten keine Rückschlüsse auf bestimmte oder bestimmbar natürliche Personen gezogen werden können oder ein Personenbezug nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand hergestellt werden könnte.

Als Ärztlicher Direktor des Johanniter-Krankenhauses Genthin-Stendal stimme ich der Erstellung dieser Promotion zu und habe keinerlei Einwände, diese Arbeit der Promotionskommission der Universität Magdeburg zur kritischen Prüfung vorzulegen.


Prof. Dr. med. Nellessen
Ärztlicher Direktor







Geschäftsführer:
Franz Caesar
Dr. Martin Windmann

Vorsitzender des Kuratoriums:
Curt von Goßler

Sitz der Gesellschaft: Stendal
Amtsgericht Stendal HRB 528
Ust.-IdNr.: DE 251456196

Kreissparkasse Stendal
BLZ: 810 505 55
Kto.Nr.: 3 010 005180
IBAN: DE57 8105 0555 3010 0051 80
BIC: NOLADE21SDL

© Geschützt durch die Bailey Brandenburg des Ritterlichen Ordens St. Johannis vom Spital zu Jerusalem