

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Krampl E

**Die Fetalmedizin des 21. Jahrhunderts findet in
der 11. bis 14. Schwangerschaftswoche statt**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (4)
(Ausgabe für Schweiz), 9-9*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (4)
(Ausgabe für Österreich), 9-13*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Die Fetalmedizin des 21. Jahrhunderts findet in der 11. bis 14. Schwangerschafts- woche statt

E. Krampfl

Vor über 10 Jahren wurde zum ersten Mal die detaillierte Ultraschalluntersuchung von Feten im ersten Trimenon publiziert [1]. Damit wurde gezeigt, daß schwere strukturelle Fehlbildungen schon früh diagnostizierbar sind. Bald darauf sind Auffälligkeiten im fetalen Nackenbereich als wichtige Marker für chromosomale Anomalien und Hinweiszeichen auf andere strukturelle Fehlbildungen erkannt worden [2, 3]. Das war ein Meilenstein im Wissen um das Risiko für Aneuploidien und hat die Fetalmedizin des 21. Jahrhunderts in das erste Trimenon gerückt.

Heute sind es 3 wesentliche Informationen, die wir von einer Ultraschallunter-

suchung in der 11.–14. Schwangerschaftswoche bekommen (Tabelle 1):

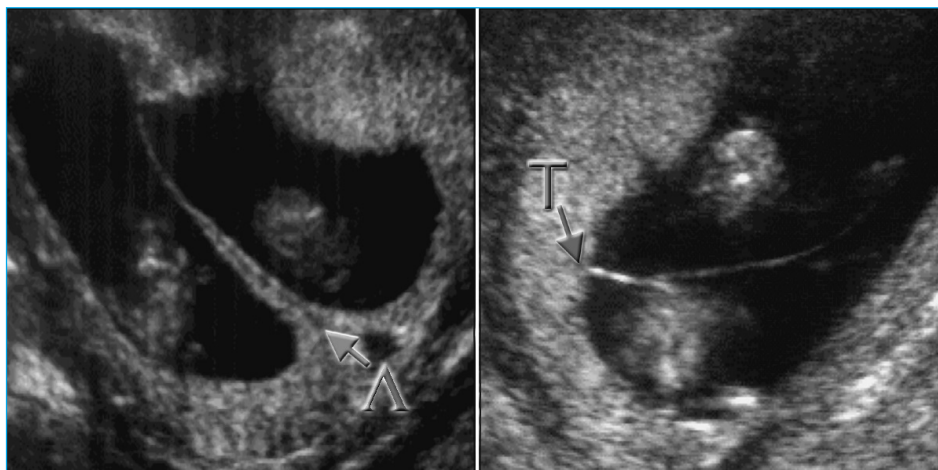
1. Mit der Messung der fetalen Nackentransparenz findet der effektivste und genaueste Screeningtest für Chromosomenanomalien in diesem Gestationsalter statt.
2. Es werden schwere strukturelle Fehlbildungen diagnostiziert.
3. Die 14. Schwangerschaftswoche ist der letzte Zeitpunkt, zu dem mit Sicherheit bestimmt werden kann, ob Zwillinge mono- oder dichorial sind, und die Chorionizität ist der wesentlich bestimmende Faktor für Prognose und Management von Zwillingsschwangerschaften (Abb. 1).

„Genetik als Blickdiagnose“ – die Nackentransparenz

„Genetics at a glance“ hat R. J. M. Snijders ihre Vorträge genannt. Sie war in der Gruppe von K. H. Nicolaides für die statistische Auswertung der Daten zuständig und hat damit den Grundstein zur Entwicklung des effektivsten Screening-Tests für Down-Syndrom gelegt [4]. Die „Blickdiagnose“ besteht darin, daß ein ausgeprägtes Nackenödem sofort beim Aufsetzen des Schallkopfes ins Auge springt. Um als seriöser, genauer Screening-Test verwendbar zu sein, ist es jedoch von großer Bedeutung, diese Nackentransparenz nach standardisierten Kriterien zu messen, und diese Messungen einer ständigen Qualitätskontrolle zu un-

Tabelle 1: Ultraschall in der 11.–14. Schwangerschaftswoche

1. Messung der Nackentransparenz
2. Diagnose von strukturellen Fehlbildungen
3. Bestimmung der Chorionizität von Mehrlingen



1: Das Lambda-Zeichen als Hinweis auf eine dichoriale Zwillingsschwangerschaft, und das T-Zeichen als Hinweis auf eine monochoriale Zwillingsschwangerschaft

terziehen. Dies ist aus folgenden 3 Gründen wichtig:

1. Man kann von keiner absoluten Obergrenze einer „normalen“ Nackentransparenz sprechen, da die normale Flüssigkeitsansammlung im fetalen Nacken mit wachsender Scheitel-Steißlänge zunimmt (Abb. 2).
2. Viele der Meßwerte bei Feten mit Down-Syndrom liegen nur knapp über der 95. Perzentile (Abb. 2).
3. Jeder einzelne Nackentransparenz-Meßwert wird von dem von Snijders und Nicolaides entwickelten Computerprogramm in eine „Likelihood-ratio“, das heißt in einen Multiplikationsfaktor verwandelt. Nur wenn der Normwertbereich der Meßwerte der normalen Feten der vorgegebenen Norwertkurve entspricht, berechnet das Programm für alle Messungen den richtigen Multiplikationsfaktor.

Es muß bedacht werden, daß das Ergebnis einer Ultraschalluntersuchung einzig und allein vom Untersucher abhängt. Eine externe Qualitätskontrolle, im besonderen bei der Verwendung der Nackentransparenzmessung als Screening-Test, ist daher unerlässlich. Es ist bereits vielfach gezeigt worden, daß die Messung der Nackentransparenz als Screening-Methode unter Beachtung der Meßkriterien auch unabhängig von der Gruppe von Professor Nicolaides vergleichbare Ergebnisse hat [5–10].

Das Alter ist die schlechteste Screening-Methode

Wir alle führen täglich einen Screening-Test durch. Wir fragen: „Wie alt sind Sie?“

Dies ist die älteste Methode. Bereits im Jahr 1906 hat Shuttleworth im British Medical Journal die Untersuchung von 350 Kindern mit Down-Syndrom veröffentlicht und schrieb: „A considerable proportion – from one half to one third – of the mothers were at the time of gestation approaching the climacteric period“ [11]. 90 Jahre später wurde diese Beobachtung durch eine umfassende epidemiologische Studie bestätigt [12].

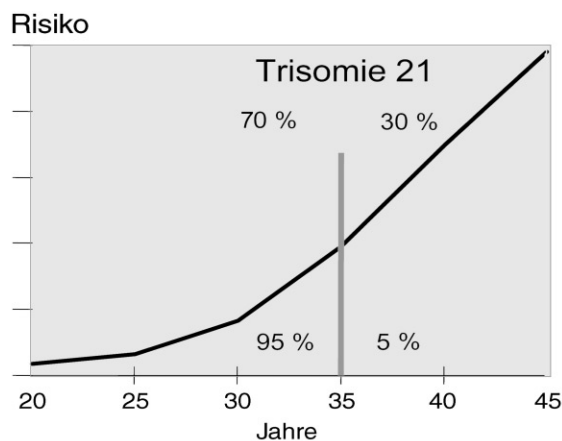
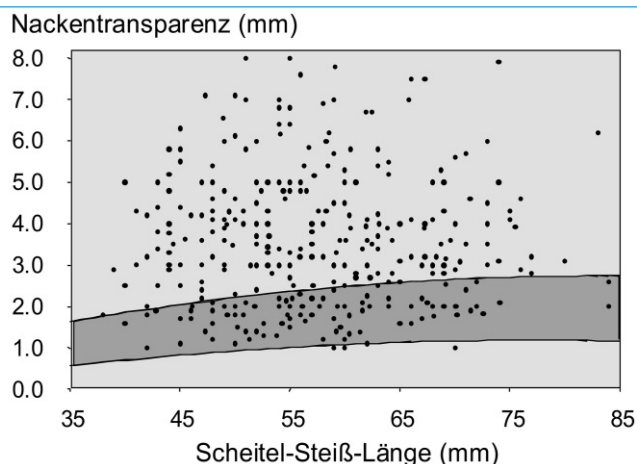
Das Alter ist nicht nur der älteste, sondern auch der bei weitem schlechteste Screening-Test. In den 70er Jahren, als die Amniozentese mit nachfolgender Karyotypisierung fetaler Zellen aus dem Fruchtwasser breite Verfügbarkeit gewann, wurde in Großbritannien aus gesundheitsökonomischen Gründen die Grenze im 35. Lebensjahr gezogen. Damals waren 5 % aller Schwangeren über 35 (Abb. 3). Heute sind in allen europäischen Großstädten bereits 15 % aller Schwangeren über 35, was die Zahl an invasiven Tests verdreifacht und die Detektionsrate nur mäßig erhöht. Diese Tatsache schlägt sich deutlich in der hohen Zahl an Fehlgeburten per diagnostiziertem Down-Syndrom nieder (siehe Tabelle im Editorial).

Das Kriterium für die Wahl eines Screening-Tests sollte es sein, so wenig Chorionzottenbiopsien oder Amniozentesen wie möglich durchzuführen, ohne Feten mit Chromosomenanomalien zu übersehen. Damit bleibt die Zahl an Fehlgeburten klein, und die Kosten für das Gesundheitssystem bleiben niedrig.

Der beste einzelne Marker für Chromosomenanomalien ist die Messung der feta-

3: Wenn sich alle Schwangeren über 35 einer invasiven Diagnostik unterziehen, ist die Entdeckungsrate für Down-Syndrom 30 %.

2: Plot der einzelnen Meßwerte der fetalen Nackentransparenz von 326 Feten mit Trisomie 21 (gefüllte Kreise) auf dem Hintergrund des Normbereiches [4]



len Nackentransparenz in der 11.–14. Schwangerschaftswoche [13]. Fügt man die Serum-Marker freies β -hCG (humanes Choriongonadotropin) und PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) hinzu, ist die Entdeckungsrate 90 % [14]. In einer prospektive Studie war die Detektionsrate für alle chromosomalen Fehlbildungen (Trisomie 21, 13, 18 und Triploidie) 95 % [15].

Das Ziel eines Screening-Tests ist es, Information zur Verfügung zu stellen, auf deren Basis Patienten eine Entscheidung treffen können. Im konkreten Fall wird per Computer das Risiko für Down-Syndrom individuell für jede Schwangere auf der Basis ihres Alters, der Nackentransparenz und gegebenenfalls der Serumkonzentrationen von freiem β -hCG und PAPP-A berechnet. Je größer das Risiko eines chromosomalen Defektes, um so eher ist eine invasive Abklärung angezeigt. Diese Entscheidung trifft die Schwangere mit ihrem Partner. Als Richtlinie wird eine Punktion bei einem Risiko empfohlen, das höher als 1:300 ist.

Die Anatomie in der 11.–14. Schwangerschaftswoche

Die embryonale Periode ist abgeschlossen, und die fetale Anatomie ist bereits einer sehr genauen Untersuchung zugänglich. Diese beinhaltet einen Querschnitt durch den fetalen Kopf, eine Einstellung wie sie verwendet wird, um den biparietalen Durchmesser zu messen. Dabei ist ab der 11. Schwangerschaftswoche die beginnende Ossifikation des Schädelknochens zu erkennen [16]. Bleibt diese aus, spricht man von „Akranie“, einer letalen Fehlbildung, die im Laufe der folgenden Schwan-

gerschaftswochen durch den fehlenden Schutz des Knochens zur Auflösung des Gehirns und damit zur „Anenkephalie“ führt [17]. In manchen Fällen von Spina bifida ist bereits die charakteristische Verformung des Schädelknochens, das „lemon sign“ [18], erkennbar. In der Profildarstellung kommt die beginnende Entwicklung des fetalen Nasenbeins zur Darstellung. Weiters läßt sich eine Mikrognathie bereits erkennen, die unter anderem als Marker für das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) gilt (Abb. 4).

Im Thoraxbereich ist der 4-Kammerblick einstellbar, sowie die Ausflußtrakte [19]. Besonders wichtig ist es, darauf zu achten, ob das Herz in der Mitte liegt, und ob die Magenblase, die ab der 12. Schwangerschaftswoche gefüllt ist, unterhalb des Herzens liegt. In manchen Fällen besteht bereits so früh in der Schwangerschaft eine Zwerchfellhernie, die sich durch die Verschiebung der Magenblase in den Thoraxbereich, und damit neben das Herz, erkennen läßt [20].

Im Bereich des Abdomens, wie bereits erwähnt, ist auf der linken Seite die gefüllte Magenblase zu sehen. Es kann die Nabelschnurinsektion beurteilt werden. Eine Herniation von Darmschlingen in den Ansatz der Nabelschnur ist eine physiologische Erscheinung, die bei allen Feten zwischen Schwangerschaftswoche 9 und 10 zu sehen ist. Diese Herniation ist pathologisch, wenn die Scheitel-Steißlänge bereits über 45 mm beträgt (Abb. 5). Die fetale Blase ist ab der vollendeten 12. Schwangerschaftswoche flüssigkeitgefüllt. Die Extremitäten, insbesondere Hände und Füße, sind in der 11.–14. Schwangerschaftswoche wegen der meist sehr günstigen fetalen Position gut zu erkennen [21].

4:
Fetus in der 12. Schwangerschaftswoche mit erhöhter Nackentransparenz und Mikrognathie



5:
Fetus in der 12. Schwangerschaftswoche mit Exomphalos



Die Größe spielt eine Rolle

Je höher die fetale Nackentransparenz, desto höher die Wahrscheinlichkeit einer chromosomalen Fehlbildung. Aber sogar wenn die Chromosomenanalyse einen normalen Karyotyp ergibt, bleibt ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen, im besonderen Herzfehler, genetische Syndrome und Skelettdysplasien, bestehen (Tab. 2, Abb. 6). Der Grund dafür sind die vielfachen pathogenetischen Faktoren, die zu dieser Ödembildung im Nacken führen können. Dazu zählen Herzversagen aufgrund von Fehlbildungen des Herzens und der großen Gefäße [22], venöser Rückstau im Rahmen einer Kompression des Körpers bei Amnionruptur oder Kompression des Mediastinums bei Zwerchfellhernie [20] oder eine Thoraxverengung bei Skelettdysplasien. Weitere Gründe sind eine veränderte Hautzusammensetzung, wie sie bei vielen Trisomien zu finden ist [23], eine abnorme Entwicklung des lymphatischen Systems, wie es typisch ist für die letale Form des Turner-Syndroms [24]. Zusätzlich können schwere Anämien, genetisch bedingt oder durch Parvovirus B19-Infektion, sowie kongenitale Infektionen ein Nackenödem in der 11.-14. Schwangerschaftswoche verursachen [25].

Tabelle 2: Eine erhöhte Nackentransparenz ist ein Hinweiszeichen für

- Chromosomale Fehlbildungen
- Herzfehler und andere Fehlbildungen
- Genetische Syndrome
- Skelettdysplasien
- Schwere Anämien
- Kongenitale Infektionen

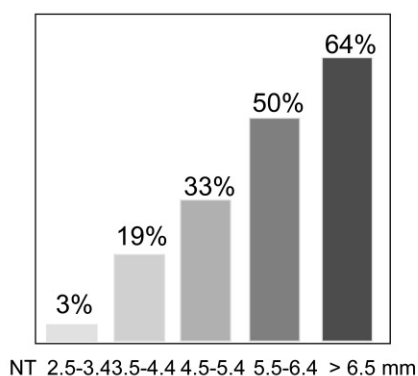
Double the trouble, double the joy: Zwillinge

Zwei Prozent aller Schwangerschaften sind Zwillingsschwangerschaften. Davon ist ein Drittel monozygot (eineiig) und 2 Drittel sind dizygot (zweieiig). Alle dizygoten Zwillinge sind auch dichorial, das heißt, sie haben eine voneinander getrennte plazentare Blutversorgung. 2 Drittel aller monozygoten Zwillinge sind monochorial und haben kommunizierende Blutgefäße in der Plazenta. Das sind 20 % aller Zwillingsschwangerschaften. Bei monochorialen Zwillingen kommt es in einem Drittel bereits im frühen zweiten Trimenon zu einer Flüssigkeitsimbalance zwischen den beiden Feten, die sich in der Hälfte der Fälle, also in insgesamt 15 % aller monochorialen Zwillingsschwangerschaften zu einem schweren feto-fetalen Transfusionssyndrom mit hoher Letalität entwickelt [26]. Die einzig kausale Therapie ist die LASER-Separation der kommunizierenden Blutgefäße [27, 28]. Monochoriale Zwillinge müssen daher während der gesamten Schwangerschaft engmaschiger überwacht werden. Die Diagnose der Chorionizität ist von entscheidender Bedeutung für die gesamte Betreuung einer Zwillingsschwangerschaft. „Double the trouble, double the joy“ gilt im wesentlichen nur für dichoriale Zwillingsschwangerschaften, wo im Vergleich zu Einlingen das Risiko für Fehlbildungen aus mathematischen Gründen doppelt so hoch ist, aber keine Bedrohung durch das fetofetale Transfusionssyndrom besteht.

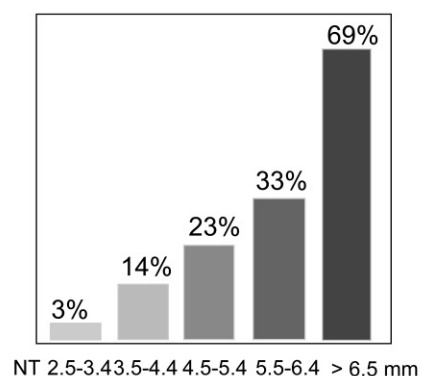
Bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften ist bis zur 14. Schwangerschaftswoche

6:
Steigendes Risiko
für Chromosomen-
anomalien (links)
und Fehlbildungen
(rechts) mit
steigenden Nacken-
transparenzmessung
[25]

Abnormer Karyotyp



Normaler Karyotyp Tod / Fehlbildung



ein keilförmiger Ausläufer des Chorions zwischen den Amnionmembranen erkennbar, das sogenannte Lambda-Zeichen (Abbildung 1). Später in der Schwangerschaft kann bei T-förmigem Auftreffen der Trennmembran auf der Plazenta kein eindeutiger Rückschluß auf die Chorionizität getroffen werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß im Jahr 2002 keiner Schwangeren eine detaillierte Ultraschalluntersuchung in der 11.–14. Schwangerschaftswoche vorenthalten werden sollte. Unabhängig vom Ergebnis der Untersuchung ist nach wie vor eine Ultraschalluntersuchung des Kindes in der 20.–23. Schwangerschaftswoche zu empfehlen.

LITERATUR

1. Rottem S, Bronshtein M, Thaler I, Brandes JM. First trimester transvaginal sonographic diagnosis of fetal anomalies. *Lancet* 1989; 1: 444–5.
2. Bronshtein M, Rottem S, Yoffe N, Blumenfeld Z. First-trimester and early second-trimester diagnosis of nuchal cystic hygroma by transvaginal sonography: diverse prognosis of the septated from the nonseptated lesion. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 78–82.
3. Szabo J, Gellen J. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester. *Lancet* 1990; 336: 1133.
4. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998; 352: 343–6.
5. Szabo J, Gellen J, Szemere G. First-trimester ultrasound screening for fetal aneuploidies in women over 35 and under 35 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 161–3.
6. Pajkrt E, van Lith JM, Mol BW, Bleker OP, Bilardo CM. Screening for Down's syndrome by fetal nuchal translucency measurement in a general obstetric population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 163–9.
7. Taipale P, Hiilesmaa V, Salonen R, Ylostalo P. Increased nuchal translucency as a marker for fetal chromosomal defects. *N Engl J Med* 1997; 337: 1654–8.
8. Theodoropoulos P, Lolis D, Papageorgiou C, Papaioannou S, Plachouras N, Makrydimas G. Evaluation of first-trimester screening by fetal nuchal translucency and maternal age. *Prenat Diagn* 1998; 18: 133–7.
9. Thilaganathan B, Sairam S, Michailidis G, Wathen NC. First trimester nuchal translucency: effective routine screening for Down's syndrome. *Br J Radiol* 1999; 72: 946–8.
10. Zoppi MA, Ibba RM, Putzolu M, Floris M, Monni G. Assessment of risk for chromosomal abnormalities at 10–14 weeks of gestation by nuchal translucency and maternal age in 5,210 fetuses at a single centre. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 170–3.
11. Shuttleworth G, E. Mongolian imbecility. *BMJ* 1909; 2: 661–5.
12. Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 167–70.
13. Cuckle H, Sehmi I. Calculating correct Down's syndrome risks. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 371–2.
14. Cuckle H. Integrating antenatal Down's syndrome screening. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 175–81.
15. Spencer K, Spencer CE, Power M, Moakes A, Nicolaides KH. One-stop clinic for assessment of risk for fetal anomalies: a report of the first year of prospective screening for chromosomal anomalies in the first trimester. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107: 1271–5.
16. Blaas HG, Eik-Nes SH, Kiserud T, Hellevik LR. Early development of the hindbrain: a longitudinal ultrasound study from 7 to 12 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 151–60.
17. Campbell S. Early prenatal diagnosis of neural tube defects by ultrasound. *Clin Obstet Gynecol* 1977; 20: 351–9.
18. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *Lancet* 1986; 2: 72–4.
19. Carvalho JS, Moscoso G, Ville Y. First-trimester transabdominal fetal echocardiography. *Lancet* 1998; 351: 1023–7.
20. Sebire NJ, Snijders RJ, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH. Fetal nuchal translucency thickness at 10–14 weeks' gestation and congenital diaphragmatic hernia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 943–6.
21. Braithwaite JM, Armstrong MA, Economides DL. Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 82–5.
22. Hyett J, Moscoso G, Nicolaides K. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J Med Genet* 1997; 69: 207–16.
23. von Kaisenberg CS, Krenn V, Ludwig M, Nicolaides KH, Brand-Saberi B. Morphological classification of nuchal skin in human fetuses with trisomy 21, 18, and 13 at 12–18 weeks and in a trisomy 16 mouse. *Anat Embryol (Berl)* 1998; 197: 105–24.
24. von Kaisenberg CS, Nicolaides KH, Brand-Saberi B. Lymphatic vessel hypoplasia in fetuses with Turner syndrome. *Hum Reprod* 1999; 14: 823–6.
25. Souka AP, Krampfl E, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 9–17.
26. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1203–7.
27. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 224–7.
28. De Lia J, Fisk N, Hecher K, Machin G, Nicolaides K, Hyett J, Quintero R, Thilaganathan B, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome—debates on the etiology, natural history and management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 210–3.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung