

Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (DEGUM-Stufen II und III) im Zeitraum 11–13⁺⁶ Schwangerschaftswochen

Quality Requirements for early Fetal Ultrasound Assessment at 11–13⁺⁶ Weeks of Gestation (DEGUM Levels II and III)

Authors

C. von Kaisenberg¹, R. Chaoui², M. Häusler³, K. O. Kagan⁴, P. Kozłowski⁵, E. Merz⁶, A. Rempen⁷, H. Steiner⁸, S. Tercanli⁹, J. Wisser¹⁰, K. S. Heling²

Affiliations

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Key words

- nuchal translucency
- anatomy scanning
- fetal anomalies
- first trimester

received 9.2.2016
accepted 8.3.2016

Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-105514>
Published online: April 19, 2016
Ultraschall in Med 2016; 37:
297–302 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0172-4614

Correspondence

**Prof. Constantin
von Kaisenberg**

Obstetrics and Gynecology,
Hannover Medical School
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Germany
Tel.: ++/49/1 76/15 32 34 54
Fax: ++ 49/5 11/5 32 61 45
vonkaisenberg.constantin@mh-
hannover.de

Abstract

The early fetal ultrasound assessment at 11 – 13⁺⁶ weeks of gestation remains the cornerstone of care despite the progress in diagnosing fetal chromosomal defects using cell-free fetal DNA (cffDNA) from the maternal circulation. The measurement of nuchal translucency (NT) allows the risk calculation for the fetal trisomies 21, 18 and 13 but also gives information on those fetal chromosomal defects which are at present unable to be detected using cffDNA. Nuchal translucency is the only auditable parameter at 11 – 13⁺⁶ weeks and gives thus information on the quality of the first trimester anomaly scan. In addition it gives indirect information on the risks for fetal defects and for cardiac anomalies. Also the chances for a healthy live baby can be estimated. As experience with first trimester anomaly scanning increases, and the resolution of the ultrasound equipment has increased substantially, more and more details of the fetal anatomy become accessible at the first trimester scan. Therefore fetal anatomical defects and complex anomalies have become amenable to examination in the first trimester. This guideline describes compulsory and optional parameters for investigation at the first trimester scan and outlines a structured method of examining a first trimester fetus at 11 – 13⁺⁶ weeks of gestation.

Einführung

Die vorliegende Empfehlung der Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe der DEGUM zu den Qualitätsanforderungen an die differenzierte Ultraschalldiagnostik im späten ersten Trimenon der Schwangerschaft (11 – 13⁺⁶ SSW p.m.) aktualisiert

Zusammenfassung

Die frühe Ultraschalluntersuchung zwischen 11 – 13⁺⁶ Schwangerschaftswochen stellt trotz der Fortschritte in der molekularen Diagnostik von Chromosomenstörungen aus dem Blut der Mutter (cffDNA) die Grundlage für Diagnostik und Therapie sowie des Schwangerschaftsmanagement dar. Die Messung der fetalen Nackentransparenz (NT) ermöglicht die Risikoberechnung für die fetalen Trisomien 21, 18 und 13 und liefert auch Informationen über solche fetalen Chromosomenstörungen, welche gegenwärtig durch cffDNA nicht erkannt werden können. Die fetale Nackentransparenzmessung ist der einzige audierbare Parameter zwischen 11 – 13⁺⁶ SSW und gibt so Auskunft über die Qualität der Ersttrimester Fehlbildungsdiagnostik. Zusätzlich liefert sie indirekte Informationen über die Risiken für Fehlbildungen und Herzfehler. Auch kann die Wahrscheinlichkeit für die Geburt eines lebenden gesunden Babys abgeschätzt werden. Während die Erfahrung mit der Ersttrimester Fehlbildungsdiagnostik steigt und die Auflösung der Ultraschallgeräte substanziell zugenommen hat, werden mehr und mehr Details der fetalen Anatomie einer Untersuchung im ersten Trimenon zugänglich. Es werden obligatorische und fakultative Untersuchungsschritte für den Ersttrimester Fehlbildungsultraschall beschrieben und ein strukturierter Untersuchungsgang aufgezeigt, um einen Ersttrimesterfeten zum Zeitpunkt 11 – 13⁺⁶ Schwangerschaftswochen zu untersuchen.

die Fassung aus dem Jahr 2004 [1]. Sie richtet sich an spezialisierte Ultraschalluntersucher (DEGUM Stufen II und III). In den letzten Jahren haben sich viele Änderungen ergeben, die eine Überarbeitung der vorherigen Version notwendig machten. Vor allem sind folgende Aspekte zu erwähnen:

- ▶ Die verbesserte Ultraschallaufklärung und die zunehmende Erfahrung der Untersucher ermöglichen heute bei günstigen Untersuchungsbedingungen bereits im ersten Trimenon eine sehr differenzierte Beurteilung des Feten. Dadurch kann über die Messung der Nackentransparenz hinaus eine detaillierte anatomische Untersuchung des Feten mit einer frühen Erkennung schwerer bzw. komplexer Fehlbildungen erfolgen.
- ▶ Die Einführung des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) im Jahr 2009 sowie das Schwangerschaftskonfliktgesetz (SchKG) schreiben in Deutschland weitreichende Anforderungen, sowohl an die Aufklärung als auch an die Beratung der Schwangeren, vor [2, 3]. Beachtung finden sollten auch die Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission des Robert Koch Institutes (GEKO Richtlinien des RKI) bezüglich der Anforderungen an die Qualifikation zur genetischen Beratung und deren Inhalte und die Anforderungen an die Durchführung der vorgeburtlichen Risikoabklärung [4, 5]. In Österreich ist die Schwangere im Falle der Durchführung einer NIPT (genetische Analyse gem. § 68 GTG [Gentechnikgesetz]) durch den Facharzt über Wesen, Tragweite und Aussagekraft des ihr angebotenen Verfahrens aufzuklären [6]. In der Schweiz besteht eine Beratungspflicht über die Aussagekraft und mögliche Folgen von pränatalen Untersuchungen zur Risikoabklärung [7].
- ▶ Das im Jahre 2012 eingeführte „Non-Invasive Prenatal Testing“ (NIPT) basierend auf der Untersuchung der zellfreien fetalen DNA (cffDNA) im mütterlichen Blut liefert als weiterer Screeningtest hohe Erkennungsraten vorwiegend für die Trisomien 21, aber auch für die Trisomien 18 und 13. Die Ultraschalldiagnostik im ersten Trimenon kann jedoch weit mehr leisten, als lediglich die Risikoberechnung von Chromosomenstörungen.
- ▶ Über fetale Anomalien hinaus können im ersten Trimenon u. a. durch Ultraschall Risikofaktoren für die wesentlichen Probleme der Schwangerschaft ermittelt werden. Diese Erkenntnisse könnten in Zukunft dazu führen, Hochrisikopatientinnen frühzeitig zu identifizieren und zu behandeln, um Risiken des späteren Auftretens solcher Erkrankungen zu verringern und um Schwangerschaften individuell risikoadaptiert betreuen zu können [8].

Die DEGUM Qualitätsanforderungen an die Ultraschalldiagnostik in der Frühschwangerschaft (4–14 SSW) wurden an separater Stelle behandelt. Hier wird auch die Bestimmung des Schwangerschaftsalters anhand von sonografischen Messparametern beschrieben [9].

Ziele der Ultraschalluntersuchung

Es gibt verschiedene Ziele der Untersuchung in der Frühschwangerschaft, die sich je nach Fragestellung, Anamnese der Schwangeren und Risikofaktoren unterscheiden. Unumstritten ist die Tatsache, dass es sich hierbei um die erste detaillierte Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft handelt, die eine frühe Beurteilung der fetalen Anatomie ermöglicht. Somit können bereits zu einem frühen Zeitpunkt verschiedene schwere fetale Fehlbildungen erkannt werden. Zweifel und Ängste der werdenden Eltern können frühzeitig genommen werden, insbesondere wenn ein Wiederholungsrisiko für eine bestimmte Fehlbildung besteht. Die vorliegenden Empfehlungen beschreiben den Untersuchungsgang und dienen der strukturierten Untersuchung mit 11–13⁺⁶ SSW.

Viele Paare nehmen diese Untersuchung vor allem zur Risikoabschätzung einer fetalen Chromosomenstörung in Anspruch. Liegt dabei ein hohes Risiko vor bzw. hat die Ultraschalluntersuchung den Verdacht auf eine Fehlbildung oder Normabweichung ergeben, so können der Schwangeren eine invasive Diagnostik in

Form einer Chorionzottenbiopsie oder einer Amniozentese angeboten werden [9]. Bei Verdacht auf eine schwere fetale Fehlbildung hat die Schwangere genügend Zeit, sich intensiv mit der Problematik auseinanderzusetzen und sich von verschiedenen Seiten beraten zu lassen. Falls am Ende der Entscheidungsfindung ein Schwangerschaftsabbruch stehen sollte, kann dieser frühzeitig in der Schwangerschaft erfolgen. Damit können späte Abbrüche vermieden werden, die zum einen risikoreicher sind und zum anderen von Patienten, Angehörigen und dem medizinischen Personal als sehr belastend empfunden werden.

Voraussetzungen und technische Aspekte



Voraussetzung zur Durchführung einer Ultraschalldiagnostik zum Zeitpunkt 11–13⁺⁶ SSW sind profunde Kenntnisse der sonografischen Beurteilung des Feten. Solche Befähigungen können z. B. durch den Erwerb der DEGUM Stufen II und III dokumentiert werden. Für die Risikoberechnung von Chromosomenstörungen ist das Bestehen der Prüfung nach der Fetal Medicine Foundation (FMF) Deutschland oder England erforderlich.

Das Ersttrimesterscreening unterliegt in Deutschland dem Gendiagnostikgesetz, insofern muss im Vorfeld mit der Schwangeren ein Gespräch zu Inhalten der Untersuchung und den sich daraus möglicherweise erfolgenden Konsequenzen erfolgen. Es ist ratsam, die Beratungsinhalte von der Schwangeren schriftlich bestätigen zu lassen [2, 4, 5].

Die Ultraschalluntersuchung kann transabdominal oder transvaginal durchgeführt werden. Ein Vorteil der transabdominalen Untersuchung ist die bessere Übersicht über die Fruchthöhle und erleichterte Durchführung von Messungen. Ein Vorteil der transvaginalen Untersuchung liegt in der höheren Auflösung, sie ist in der Regel jedoch zeitaufwendiger. Bei retroflektiertem Uterus, interponiertem Darm, adipösen mütterliche Bauchdecken und dem Verdacht auf Auffälligkeiten kann eine transvaginale Ultraschalluntersuchung komplementär erfolgen.

Für das Ersttrimesterscreening können verschiedene Untersuchungstechniken angewendet werden (B-Bild, Farbdoppler, gepulster Doppler, 3D-Sonografie). Da sich der Fetus in diesem Zeitraum in einer wichtigen Entwicklungsphase befindet, sollte man die Prinzipien der Risikominimierung für eine Doppler-Ultraschalluntersuchung kennen. Insbesondere der gepulsten Spektral-Dopplersonografie, die die höchste energetische Belastung aufweist, kommt hier eine besondere Bedeutung zu. Daher sollte zum einen eine Indikation bestehen und zum anderen die Expositionsdauer auf ein Minimum reduziert werden (ALARA = As Low As Reasonably Achievable) [11]. Die Herzfrequenz kann auch mittels gepulstem Doppler an der freien Nabelschnur oder mittels M-Mode gemessen werden. Dagegen besteht bei der Farbdopplersonografie, die vorwiegend in der frühen fetalen Echokardiografie eine Rolle spielt, keine Gefährdung (◉ Tab. 1).

Nackentransparenz und Risikoberechnung von Chromosomenstörungen



Trotz der zunehmenden Anwendung der cffDNA wird auch zukünftig die Ultraschalldiagnostik Vorrang in der Beurteilung des individuellen Aneuploidierisikos behalten. Die Bestimmung der fetalen Nackentransparenz (NT) ist hier von zentraler Bedeutung. Sie kann auf eine Vielzahl möglicher Komplikationen hinweisen, wie z. B.: Chromosomenstörungen, die nicht durch eine cffDNA-

Tab. 1 Minimale gerätetechnische Voraussetzungen.

– real-time, grey-scale, zweidimensionales (2 D) Ultraschall B-Bild
– abdominale Schallköpfe (elektronische und/oder mechanische curved-array bzw. lineare Schallköpfe), breitbandig (Frequenzbereich 3,0 – 7,5 MHz) und/oder transvaginale elektronische oder mechanische Schallköpfe, breitbandig, hochfrequent (4,0 – 10,0 MHz)
– Freeze und Online-Zoom-Fähigkeit
– Video-Cine-Loop-Fähigkeit
– elektronische Caliper, minimale Diskrimination 0,1 mm
– Speicher- und Druckmöglichkeiten für Bilder
– regelmäßige technische Überprüfung (s. a. Ultraschallvereinbarung)

Analyse erkannt werden können, syndromale Erkrankungen und strukturelle Fehlbildungen [12 – 16]. Auch die Wahrscheinlichkeit für einen intrauterinen Fruchttod bzw. für ein bei Geburt lebendes gesundes Kind können abgeschätzt werden [17]. Es sollten cfDNA-Tests nur nach bzw. in Verbindung mit einem qualifizierten Ultraschall und nach entsprechender Aufklärung über Wesen, Tragweite und Aussagekraft des Tests angeboten werden [18, 19].

Da die Messgenauigkeit der fetalen NT und folglich auch die Risikoeinschätzung von der Qualität der Untersuchung abhängig ist, muss die Messung entsprechend den Richtlinien der FMF (Fetal Medicine Foundation) erfolgen und regelmäßig auditiert werden [20] (☉ Tab. 2, ☉ Abb. 1).

Die Risikobewertung für Trisomie 21 sollte durch ein kombiniertes Ersttrimesterscreening (combined Test) erfolgen. Neben der fetalen NT ist hierfür auch die Bestimmung des freien beta-hCG und des PAPP-A erforderlich [13, 14, 20 – 22]. Die Messparameter sollten im Regelfall nicht sequenziell, sondern simultan gemeinsam mit dem mütterlichen Alter und dem Gestationsalter durch die Programme der FMF ausgewertet werden. Entsprechend sollten nur das Ausgangsrisiko und das adjustierte Risiko mitgeteilt werden. Die Detektionsrate des kombinierten ETS liegt bei etwa 90% bei einer Falsch-Positiv-Rate von 3 – 5% [21, 23 – 25]. Durch die versetzte frühe Abnahme der Biochemie gefolgt von der Nackentransparenzmessung ein bis zwei Wochen später kann die Detektionsrate noch gesteigert werden.

Für dichoriale Zwillinge wird das Risiko für jeden Fetus individuell berechnet. Da monochoriale (MC) Gemini immer auch monozygot sind, sollte nur ein Risiko zur Beratung verwendet werden. Dieses ergibt sich aus dem Mittelwert der Risiken, die für jeden Feten spezifisch berechnet werden. Erheblich diskrepante NT-Messwerte von MC Gemini können auf die spätere Entwicklung eines Zwillingstransfusionssyndroms hindeuten [26].

Die Testgüte kann entweder durch Beurteilung des fetalen Nasenbeins, des Ductus venosus- oder des Trikuspidalklappenflusses weiter erhöht werden [27 – 30]. Die Einbeziehung in den Risikoalgorithmus erfordert eine zusätzliche Zertifizierung durch die FMF [27 – 30]. In Hinblick auf die Testgüte wäre die cfDNA-Analyse und/oder die Beurteilung der zusätzlichen Ultraschallparameter zu erwägen [18].

Inhalte der weiterführenden Ultraschalluntersuchung zwischen 11 – 13⁺⁶ SSW



Standardmesswerte zum Zeitpunkt 11 – 13⁺⁶ SSW sollten die Scheitel-Steiß-Länge (SSL), den biparietalen Diameter (BPD) sowie die Nackentransparenz (NT) einschließen. Der Kopfumfang

Tab. 2 FMF-Protokoll zur Messung der fetalen Nackentransparenz (NT) (☉ Abb. 1).

– 11 ⁺⁰ – 13 ⁺⁶ Schwangerschaftswochen
– Scheitel-Steiß-Länge 45 – 84 mm
– Vergrößerung: der fetale Kopf und Thorax nehmen den ganzen Bildschirm ein
– Median sagittale Ebene: anterior die Nasenspitze und rechteckige Form des Gaumens, das transluzente Diencephalon in der Mitte und die Nackenhaut posterior ¹
– neutrale Position
– unterscheide zwischen der fetalen Haut und dem Amnion
– messe die breiteste Stelle der NT
– Platzierung der Caliper: diese sollten auf den beiden Linien liegen, welche die Nackentransparenz begrenzen, so nah wie möglich zum schwarzen Bereich ohne jedoch in die Nackentransparenz zu liegen.
– drehe das Gain herunter wenn das Bild vergrößert wird
– mache mehr als ein Bild, speichere das mit dem größten Messwert in der Datenbank welches alle obigen Kriterien erfüllt
– semiautomatisierte Technik: kann verwendet werden
– nuchal cord: verwende den Mittelwert der NT ober und unterhalb der Nabelschnur

¹ Kleine Abweichungen von der exakten Mittellinie würden bedeuten, dass die Nasenspitze nicht sichtbar ist und der Prozessus Zygomaticus der Maxilla erscheint.



Abb. 1 Fetus zum Zeitpunkt 12⁺⁶ Schwangerschaftswochen mit niedriger Nackentransparenz. Beachte Nasenbein (NB), Thalamus, Mittelhirn (MH), Hirnstamm (HS), Intrakranielle Transparenz (IT), Cisterna magna (CM), Nackentransparenz (NT) und Amnion.

kann ggfs. ab 14 SSW zur Datierung verwendet werden. Weitere Messwerte können fakultativ erhoben werden (☉ Tab. 3).

Obwohl die detaillierte anatomische Beurteilung eines Feten am besten im zweiten Trimenon vorgenommen wird [31, 32], können bereits zum Zeitpunkt des Ersttrimesterscreenings viele anatomische Leitstrukturen identifiziert werden [33]. Die Detailerkennbarkeit hängt dabei von verschiedenen Faktoren ab, wie z. B. der Größe des Feten (45 – 84 mm), dem Zugangsweg (transvaginal vs. transabdominal), dem mütterlichen Habitus, der Auflösung des Ultraschallgeräts und der Erfahrung des Untersuchers. In vielen Fällen gelingt heutzutage mit einer guten transabdomi-

Tab. 3 Sonografische Standardbiometrie- und optionale Parameter.

Standardparameter	optionale Parameter
Scheitel-Steiß-Länge (SSL)	
biparietaler Durchmesser (BPD)	Kopf- und Abdomenumfang (KU, AU), Femurlänge (FL)
Nackentransparenz (NT) ¹	Nasenbein (NB) ¹
	intrakranielle Transparenz (IT)/ Hirnstamm
	Herzfrequenz (FHR)
	Trikuspidalklappenfluss (TR) ¹
	Ductus venosus Fluss (DV) ¹
	Aa. uterinae beidseits (Aa. ut.) ¹
	Cervixlänge (Cx) ¹

¹ Nach Aufklärung und Einwilligung (GenDG)/Zertifizierung durch die FMF: NT, NB, TR, DV, Aa uterinae, Cx.

Tab. 4 Sonografische Standardeinstellungen der fetalen Anatomie- und optionale Parameter [42 – 45].

	Standardparameter	optionale Parameter
Schädel/ Gehirn	Kalotte, Falx cerebri, Plexus chorioidei	Intrakranielle Transparenz IT, Hirnstamm
Gesicht	Profil	Augen, Kiefer, Lippen
Nacken	Nackentransparenz (NT) ¹	Nasenbein (NB) ¹
Wirbelsäule		Kontur
Herz/ Thorax	Lage, Kontur, Vierkammerblick, Lungen	Ausflusstrakte in Farbe, Drei-Gefäß-Trachea-Blick, Trikuspidalklappenfluss (TR) ¹
Abdomen	Magen, Bauchwand	Zwerchfell, Ductus venosus Fluss (DV) ¹ , NS Arterien bds. der Harnblase
Extremitäten	Arme und Beine	Hände und Füße (Femur Tibia Fibula Humerus Radius Ulna)
Urogenitaltrakt	Harnblase	Nieren
Plazenta	Chorionizität, Amnionizität (Mehrlinge), Struktur	Lage, Ansatz der Nabelschnur, Aa. uterinae ¹

¹ Nach Aufklärung und Einwilligung (GenDG)/Zertifizierung durch die FMF: NT, NB, TR, DV, Aa uterinae, Cx.

nalen Untersuchung eine zuverlässige Beurteilung. Im Folgenden sind die Strukturen aufgelistet, die normalerweise beurteilt werden können (• **Tab. 4**).

Kopf und Gehirn

Im Rahmen der Messung des biparietalen Durchmessers lässt sich der Kopf und das Gehirn am besten beurteilen [33, 34]. In dieser transversalen Ebene werden die ovoide Kopfform, die Intaktheit des knöchernen Schädels und die Falx cerebri, die beide Hemisphären voneinander trennt, untersucht. Die beiden Plexus chorioidei sind in der Frühschwangerschaft sehr prominent, füllen nahezu die Lateralventrikel aus und sind oft dezent asymmetrisch [34, 35]. Bei der Einstellung des Profils für die NT-Messung sollten auch den Hirnstrukturen in der hinteren Fossa Beachtung geschenkt werden. Im Mediansagittalschnitt hat in der letzten Zeit die Beurteilung des 4. Ventrikels (als intrakranielle Transparenz [IT] bezeichnet) sowie des Hirnstamms an Bedeutung gewonnen, da diese bei der frühzeitigen Entdeckung einer offenen Spina bifida hilfreich sind [36, 37].

Gesicht

Das Gesicht wird am besten in der medianen Sagittalebene (Profil) sowie in einer Frontalansicht und/oder Transversalansicht, in der Augen und Kieferbereich eingesehen werden, beurteilt.

Nacken und Wirbelsäule

Die Nackentransparenz wird im Normalfall in einer dorsoposterioren oder auch dorsoanterioren sagittalen Einstellung des Feten beurteilt (• **Tab. 2**, • **Abb. 1**). Liegt eine erhöhte NT vor, so kann eine zusätzliche transversale Einstellung in der genaueren Beurteilung des Befundumfangs nützlich sein. Eine erhöhte Nackentransparenz ist mit Fehlbildungen assoziiert [38]. Die Wirbelsäule wird am besten sagittal und transversal beurteilt, aber viele Auffälligkeiten können trotz allem mit 11 – 13⁺⁶ SSW nicht entdeckt werden.

Herz und Thorax

Herz, Lungen und Thorax werden am besten in der Einstellung des Vierkammerblicks beurteilt. Neben der Herzfrequenz kann die Herzbeurteilung zwar im B-Bild erfolgen, ist aber erfahrungsgemäß mittels Farbdoppler viel einfacher und sicherer. Neben der Beurteilung des Vierkammerblicks gehört der Drei-Gefäß-Trachea-Blick zu den wichtigsten Einstellungen, in denen eine Reihe von Anomalien entdeckt werden können. Die Bestimmung der Nackentransparenz, des Trikuspidalklappenblutflusses und des Ductus venosus ist eine indirekte Methode des Screening für Herzfehler [39].

Abdomen

Sagittale und transversale Schnitte gehören zu den wichtigen Ebenen, in denen die ventrale Bauchwand und inneren Bauchorgane beurteilt werden. Folgende Leitstrukturen sollten dargestellt werden: Magen, Harnblase und intakte Bauchwand. Mittels Farbdoppler können die Nabelschnurarterien entlang der Harnblase eingesehen werden [40]. Die klare Abgrenzung der Nieren ist zu diesem Zeitpunkt nicht immer möglich. Eine physiologische Nabelhernie ist zwischen 9 und 11 SSW erkennbar.

Extremitäten

Die Extremitäten sind in der Frühschwangerschaft meist gut zu beurteilen; vor allem das Vorliegen von drei Segmenten an jeder Extremität sollte beurteilt werden. Im Einzelfall kann es von Bedeutung sein, einzelne Finger und Zehen zu untersuchen, was ggf. besser transvaginal erfolgen kann, insbesondere wenn ein Wiederholungsrisiko vorliegt.

Plazenta und Fruchtwasser

Es sollten die Lage und Morphologie der Plazenta beurteilt werden. Bei Mehrlingen sollten Chorion- und Amnionverhältnisse dokumentiert werden. Die Diagnose einer Placenta praevia oder einer abnormalen Plazentation sollte zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen. Der Ansatz der Nabelschnur an der Plazenta lässt sich oft gut dokumentieren. Die Fruchtwassermenge ist in der Frühschwangerschaft meist normal.

Grenzen der Beurteilung der fetalen Anatomie im Ersttrimesterscreening

In erfahrenen Händen kann durch die differenzierte Beurteilung der fetalen Anatomie eine Reihe von schweren Fehlbildungen entdeckt werden. Dennoch sind der Methode Grenzen gesetzt, die vor allem in dem noch frühen Entwicklungsstadium der Organe zu suchen sind [41]. Daher sollte die Schwangere auf die

Grenzen der Methode hingewiesen und die Zweittrimesterscreeninguntersuchung empfohlen werden [32].

Management bei auffälligen und unklaren Befunden

Bei Fehlbildungen oder dem sonografischen Verdacht auf Chromosomenstörungen sollte eine invasive Diagnostik angeboten werden. Um eine zeitnahe Abklärung zu ermöglichen, ist in diesen Fällen die Chorionzottenbiopsie zu bevorzugen. Angesichts des breiten Spektrums möglicher Chromosomenstörungen ist eine cffDNA-Analyse nicht indiziert, da derzeit nur ein eingeschränkter Teil möglicher Aneuploidien erkannt werden kann und keine diagnostische Gewissheit besteht.

Bei einem intermediären Risiko kann eine weitere Einschätzung mittels zusätzlicher Ultraschallmarker wie dem Nasenbein und dem Trikuspidalklappen- und Ductus venosus-Fluss erfolgen. In dieser Gruppe kann auch anstelle einer erneuten Ultraschalluntersuchung eine cffDNA-Analyse sinnvoll sein.

Bei Feten mit auffälliger Anatomie aber normalem Karyotyp sollte zusätzlich zur klassischen Zytogenetik über die Möglichkeit einer CGH-Array-Analyse beraten werden. Bei einer NT über der 95. Perzentile ist auch die Assoziation zu genetischen Syndromen und strukturellen Fehlbildungen wie beispielsweise einem Herzfehler zu berücksichtigen. In diesen Fällen ist eine Fehlbildungsdiagnostik um 16 und 20 SSW einschließlich einer fetalen Echokardiografie sinnvoll. Eine genetische Beratung kann familiäre Einzelgenerkrankungen identifizieren, die in der vorliegenden Schwangerschaft weiter abgeklärt werden können.

Bei niedrigen Werten für freies beta-hCG und PAPP-A (<0,41 MOM) sollten serielle Follow-up-Untersuchungen zur Erkennung einer intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR), einer Präeklampsie (PET) oder eines drohenden Fruchttodes erfolgen [46]. Da früh diagnostizierte Fehlbildungen in ihrem Verlauf und damit in ihrer Bedeutung häufig noch nicht endgültig zugeordnet werden können (es kann auch zur spontanen Rückbildung kommen), sollte der Untersucher Verlaufskontrollen vornehmen. Manche pathologischen Befunde nehmen im Laufe der Schwangerschaft zu während andere sich zurückbilden können. Ferner sollte von der Einholung einer zweiten Meinung großzügig Gebrauch gemacht werden, ggfs. auch interdisziplinär.

Ausblick

Neben der Bestimmung der Hintergrundrisiken und von biochemischen und biophysikalischen Faktoren stellt insbesondere der Ultraschall mit der strukturellen und hämodynamischen Untersuchung des Feten und der Mutter die Grundlage des Ersttrimesterscreening von 11 – 13⁺⁶ SSW dar [7].

Im Fokus stehen derzeit die Entwicklung und Weiterentwicklung von Risikoalgorithmen für Chromosomenstörungen, für Fruchttod/Totgeburt, Wachstumsretardierung und Präeklampsie, für Frühgeburt sowie für Makrosomie und Diabetes mellitus [47 – 52] und die Integration sich rasch entwickelnder molekularer Methoden.

Für die Berechnung können Risikoalgorithmen verwendet werden, die z. T. frei zugänglich sind, z. T. einer Zertifizierung unterliegen (<https://fetalmedicine.org/pyramid-of-care>).

Für einzelne dieser Krankheitsgruppen gibt es bereits eine frühe Interventionsmöglichkeit, eine mögliche Senkung der materna-

len und fetalen Morbidität und Mortalität wird gegenwärtig weiter intensiv erforscht.

Affiliations

- 1 Obstetrics and Gynecology, Hannover Medical School, Hannover, Germany
- 2 Praxis für Pränatalmedizin, Berlin, Germany
- 3 Obstetrics and Gynecology, University of Graz, Graz, Austria
- 4 Obstetrics and Gynecology, University of Tübingen, Germany
- 5 Praenatal-Medizin und Genetik, Düsseldorf, Germany
- 6 Obstetrics and Gynecology, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt/Main, Germany
- 7 Frauenklinik, Evangelisches Diakoniekrankenhaus, Schwäbisch-Hall, Germany
- 8 Ordination Salzburg, Salzburg, Austria
- 9 Pränatalmedizin, Ultraschallpraxis Freie Straße, Basel, Switzerland
- 10 Obstetrics and Gynecology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Literatur

- 1 DEGUM III Guideline For Level II Ultrasound Examinations at 11 – 14 Weeks of Gestation. *Ultraschall in Med* 2004; 25: 218 – 220
- 2 Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG). *Bundesgesetzblatt [Internet]* 2009 Jul 31
- 3 Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Gesetz zur Vermeidung und Bewältigung von Schwangerschaftskonflikten (Schwangerschaftskonfliktgesetz – SchKG). *Bundesgesetzblatt* 1992 Jul 27
- 4 Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die Durchführung der vorgeburtlichen Risikoabklärung sowie an die insoweit erforderlichen Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß 23 Abs. 2 Nr. 5 GenDG. *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 1023 – 1027
- 5 Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) über die Anforderungen an die Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung gemäß 23 Abs. 2 Nr. 2a und 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG. *Bundesgesundheitsbl* 2011; 54: 1248 – 1256
- 6 Gentechnikgesetz – GTG und Änderung des Produkthaftungsgesetzes Österreich 510. *Bundesgesetzblatt* 1994, Jul 12
- 7 Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) vom 8. Oktober 2004 (Stand am 1. Januar 2014) Die Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft, AS 2007 635, published online. <http://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20011087/index.html>
- 8 Nicolaidis KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31: 3 – 6
- 9 Rempen A. Standards in ultrasound examination in early pregnancy. Recommendation of DEGUM Stage III of the German Society of Ultrasound in Medicine (Gynecology and Obstetrics Section) and ARGUS (Working Group of Ultrasound Diagnosis of DGGG). *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2001; 205: 162 – 165
- 10 Kähler C, Gembruch U, Heling KS et al. Empfehlungen der DEGUM zur Durchführung von Amniozentese und Chorionzottenbiopsie. *Ultraschall in Med* 2013; 34: 435 – 440
- 11 Salvesen KÅ, Lees C, Abramowicz J et al. Safe use of Doppler ultrasound during the 11 to 13 + 6-week scan: is it possible? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 625 – 628
- 12 Kagan KO, Hoopmann M, Hammer R et al. Screening for chromosomal abnormalities by first trimester combined screening and noninvasive prenatal testing. *Ultraschall in Med* 2015; 36: 40 – 46
- 13 Gasiorek-Wiens A, Tercanli S, Kozlowski P. German-Speaking Down Syndrome Screening Group. et al. Screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency and maternal age: a multicenter project in Germany, Austria and Switzerland. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 645 – 648
- 14 von Kaisenberg CS, Gasiorek-Wiens A, Bielicki M et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency and maternal serum biochemistry at 11–14 weeks: a German multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 89 – 94
- 15 Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192: 1005 – 1021

- 16 Hyett JA, Perdu M, Sharland GK et al. Increased nuchal translucency at 10–14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 242–246
- 17 Nicolaides KH, von Kaisenberg CS. Die Ultraschalluntersuchung von 11–13+6 Schwangerschaftswochen. London 2004: p 78
- 18 Kagan KO, Schmid M, Hoopmann M et al. Screening Performance and Costs of Different Strategies in Prenatal Screening for Trisomy 21. *Geburtsh Frauenheilk* 2015; 75: 244–250
- 19 Schmidt M, Klaritsch P, Arzt W et al. Drei Länder – Empfehlung zum Einsatz von Nicht-invasiven pränatalen Tests (NIPT) zur Analyse der zellfreien DNA (cfDNA) im mütterlichen Blut zum Screening auf fetale Chromosomenstörungen in der klinischen Praxis. *Ultraschall in Med* 2015; 36: 507–510
- 20 Kagan KO, Wright D, Etchegaray A et al. Effect of deviation of nuchal translucency measurements on the performance of screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 657–664
- 21 Merz E, Thode C, Eiben B et al. Individualized correction for maternal weight in calculating the risk of chromosomal abnormalities with first-trimester screening data. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 33–39
- 22 Kagan KO, Wright D, Spencer K et al. First-trimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 493–502
- 23 Kagan KO, Wright D, Valencia C et al. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free beta-hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. *Hum Reprod* 2008; 23: 1968–1975
- 24 Kagan KO, Etchegaray A, Zhou Y et al. Prospective validation of first-trimester combined screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 14–18
- 25 Merz E, Thode Ch, Eiben B et al. Prenatal risk calculation PRC 3.0: an extended DOE-based first-trimester screening algorithm allowing for early blood sampling. *US Med* 2015; in press
- 26 Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-Gonzales G et al. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 527–532 Published online. DOI: 10.1002/uog.4006
- 27 Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I et al. Fetal nasal bone in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11–13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 259–264
- 28 Kagan KO, Valencia C, Livanos P et al. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 18–22
- 29 Maiz N, Nicolaides KH. Ductus venosus in the first trimester: contribution to screening of chromosomal, cardiac defects and monochorionic twin complications. *Fetal Diagn Ther* 2010; 28: 65–71
- 30 Maiz N, Valencia C, Kagan KO et al. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11–13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 512–517
- 31 Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V et al. ISUOG Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2011: pp 116–126
- 32 Merz E, Eichhorn KH, von Kaisenberg C et al. Aktualisierte Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (= DEGUM-Stufe II) im Zeitraum von 18+0 bis 21+6 Schwangerschaftswochen. *Ultraschall in Med* 2012; 33: 593–596
- 33 von Kaisenberg CS, Kühling-von Kaisenberg H, Fritzer E et al. Fetal transabdominal anatomy scanning using standard views at 11 to 14 weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192: 535–542
- 34 von Kaisenberg CS, Fritzer E, Kühling H et al. Fetal transabdominal biometry at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 564–574
- 35 Abu-Rustum RS, Ziade MF, Abu-Rustum SE. Reference values for the right and left fetal choroid plexus at 11 to 13 weeks: an early sign of "developmental" laterality? *J Ultrasound Med* 2013; 32: 1623–1629
- 36 Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H et al. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 249–252
- 37 Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J et al. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. Chitty LS, Lau TK, editors. *Prenat Diagn* 2011; 31: 103–106
- 38 Becker R, Wegner RD. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 613–618
- 39 Khalil A, Nicolaides KH. Fetal heart defects: Potential and pitfalls of first-trimester detection. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. Elsevier Ltd 2013; 18: 251–260
- 40 Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 41: 102–113
- 41 Van Mieghem T, Hindryckx A, Van Calsteren K. Early fetal anatomy screening. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2015; 27: 143–150
- 42 Fong KW, Toi A, Salem S et al. Detection of fetal structural abnormalities with US during early pregnancy. *Radiographics* 2004; 24: 157–174
- 43 McAuliffe FM, Fong KW, Toi A et al. Ultrasound detection of fetal anomalies in conjunction with first-trimester nuchal translucency screening: a feasibility study. *YMOB* 2005; 193: 1260–1265
- 44 Taipale P, Ammälä M, Salonen R et al. Learning Curve in Ultrasonographic Screening for Selected Fetal Structural Anomalies in Early Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2003; 101: 273–278
- 45 Khalil A, Papageorghiou A, Bhide A et al. Biparietal diameter at 11 to 13 weeks' gestation in fetuses with holoprosencephaly. *Prenat Diagn* 2014; 34: 134–138
- 46 Spencer K, Cowans NJ, Avgidou K et al. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of impending fetal death. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 637–643
- 47 Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 7–15
- 48 Akolekar R, Bower S, Flack N et al. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11–13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. Chitty LS, Lau TK, editors. *Prenat Diagn* 2011; 31: 38–45
- 49 Karagiannis G, Akolekar R, Sarquis R et al. Prediction of Small-for-Gestation Neonates from Biophysical and Biochemical Markers at 11–13 Weeks. *Fetal Diagn Ther* 2011; 29: 148–154
- 50 Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R et al. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 66–74
- 51 Poon LCY, Karagiannis G, Stratieva V et al. First-Trimester Prediction of Macrosomia. *Fetal Diagn Ther* 2011; 29: 139–147
- 52 Nanda S, Savvidou M, Syngelaki A et al. Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2010; 31: 135–141