

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung aller untersuchten Fälle

3.1.1 Zusammenfassung aller ausgewerteten Diagnosen

Hauptdiagnosegruppen	Untergruppe	Fallanzahl gesamt	dropouts
Atmungssystem	Trachealatresie/ -stenose	3	0
	Lungensequester	14	1
	Lungenhypoplasie	18	2
	CCAM der Lunge	16	3
	unspezifische Diagnosen	4	1
Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten	--	30	5
Verdauungstrakt	Ösophagusatresie/ -stenose	7	0
	Duodenalatresie/ -stenose	12	2
	Jejeunal- / Ileumatresien	5	0
	Kolonanomalien	3	1
	Analatresie	8	0
	Gallenblasen- / Gallengangsfehlbildungen	7	0
	Leberanomalien	4	0
	Mesenterialzysten	4	2
	Mekoniumperitonitis / -zysten	7	2
	unspezifische Diagnosen	12	2
Muskel-Skelett-System	Klumpfuß	33	12
	Anomalien der oberen Extremität	13	2
	Anomalien der unteren Extremität	24	7
	Anomalien des Gesichtes und Halses	10	3
	Anomalien der Wirbelsäule und des Thorax	5	0
	generalisierte Skelettfehlbildungen	18	7
	Zwerchfellhernie	24	2
	Omphalozele	9	2
	Gastroschisis	35	3
Komplexe Fehlbildungssyndrome	--	17	5
Chromosomenanomalien	--	41	0
Neubildungen	--	17	2
Störungen in Zusammenhang mit fetalem Wachstum bzw. mit Beteiligung der Haut und Pleura	nicht-immunologischer Hydrops fetalis	9	4
	Hydro- / Chylothorax	10	0
	Hygroma colli	8	3
gesamt		427	73

Tabelle 3-1 Anzahl ausgewerteter Diagnosen und deren dropouts

3.1.2 Korrelation prä- und postnataler Befunde

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	217	50,9	70,9
	Anomalie erkannt	30	7,0	80,7
	falsch positiv erkannt	59	13,8	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	48	11,2	
	dropouts	73	17,1	
gesamt		427	100,0	

Tabelle 3-2 Treffsicherheit aller Fälle im Patientenkollektiv (n=427)

Bei 427 Fällen handelte es sich um insgesamt 309 Kinder, von denen einige mehrere auszuwertende prä- und postnatale Diagnosen aufwiesen.

Für all diese Fälle konnte ein positiv prädiktiver Wert von 80,7% ermittelt werden. Die Follow-up-Quote lag bei 79%, da bei 65 Kindern keine postnatalen Angaben auffindbar bzw. die Schwangerschaften generell nicht nachvollziehbar waren.

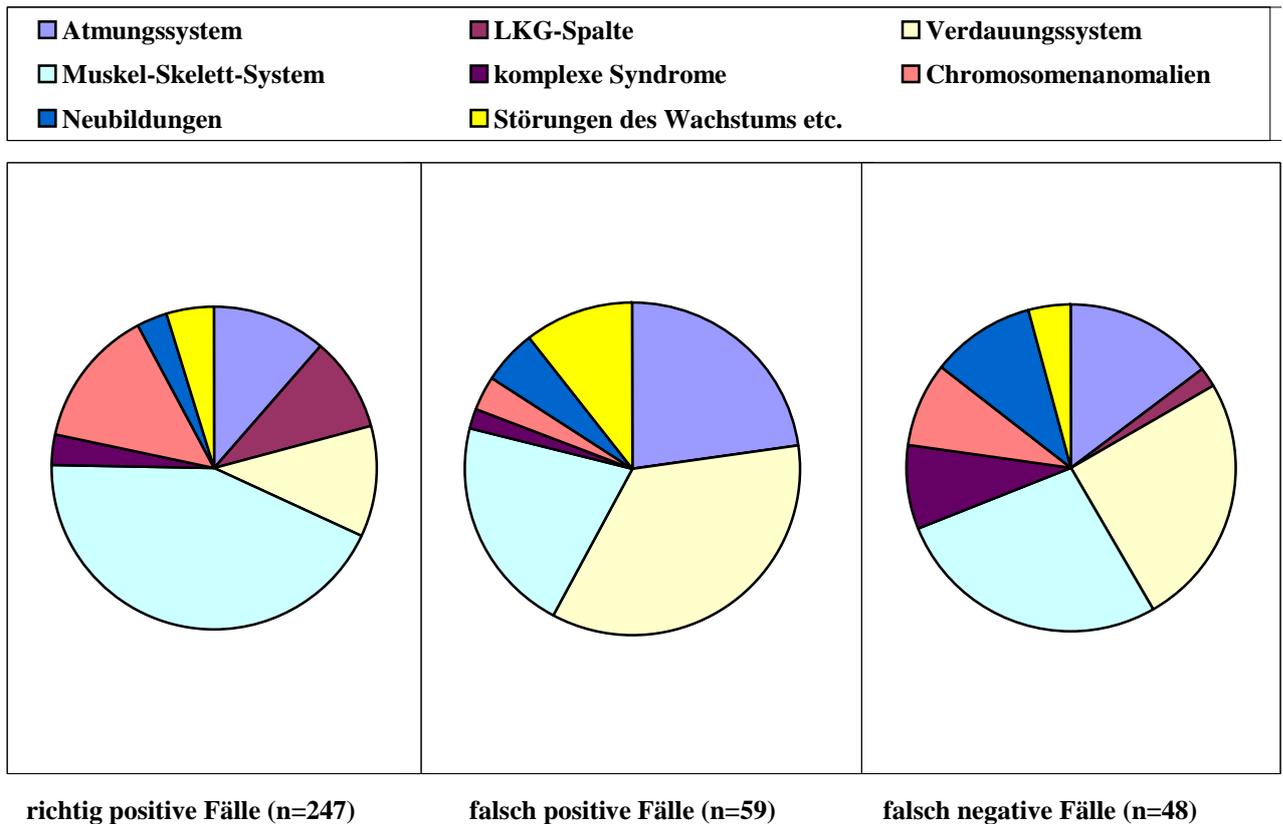
Bei 48 Neugeborenen des untersuchten Patientenkollektivs fanden sich Fehlbildungen, die pränatal nicht erkannt worden waren. Diese Fälle wurden als „falsch negativ“ eingeordnet.

Nach Abzug der dropouts und falsch Positiven sowie der 14 Kinder mit Chromosomenanomalien⁵ blieben 282 Fälle für die folgende allgemeine Auswertung. Da 76 Kinder mehrere Fehlbildungen aufwiesen, wurden insgesamt 206 Neugeborene und 205 Mütter⁶ in den Kategorien „Angaben zur Schwangerschaft“, „Angaben zur Geburt“ sowie „Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten“ analysiert.

⁵ Bei den Chromosomenanomalien wurden alle Fälle mit pränatal invasiver Diagnostik und entsprechender Karyotypisierung als „richtig positiv“ gewertet, auch wenn 14 Schwangerschaften nicht nach zu vollziehen und somit dropouts waren. Eine ausführliche Erklärung folgt im Kapitel „Chromosomenanomalien“.

⁶ Bei einer Schwangerschaft handelte es sich um eine Zwillingsgravidität, bei der beide Feten eine Malformation aufwiesen.

Abbildung 3-1 Anteile der einzelnen Diagnosegruppen an richtig positiven (inklusive erkannten Anomalien), falsch positiven und falsch negativen Fällen



3.1.3 Angaben zur Schwangerschaft⁷

Das mittlere und durchschnittliche Alter der Mütter betrug 28 Jahre (Spannweite von 15–44 Jahren). Es hatten 40 Frauen (19,5%) ein Alter von 35 oder mehr Jahren, wie die folgende Tabelle zeigt.

Altersgruppen der Mütter	Anzahl und Prozente	kumulierte Prozente
unter 20 Jahren	17 (8,3%)	8,3%
20 bis 25 Jahre	50 (24,4%)	36,7%
26 bis 30 Jahre	63 (30,7%)	63,4%
31 bis 34 Jahre	35 (17,1%)	80,5%
35 Jahre und mehr	40 (19,5%)	100%

Tabelle 3-3 Alter der Mütter im Patientenkollektiv eingeteilt in Gruppen

⁷ Es wurden lediglich 205 Frauen bei „Angaben zur Schwangerschaft“ berücksichtigt, da es eine Zwillingsschwangerschaft mit zwei fehlgebildeten Feten gab.

In der nachfolgenden Abbildung ist erkennbar, dass das Alter der Mütter in den Diagnosegruppen sehr unterschiedlich war. Der Median lag am höchsten bei den Chromosomenanomalien und Neubildungen und am niedrigsten bei den fazialen Spalten sowie bei den Fehlbildungen des Muskel-Skelett-Systems.

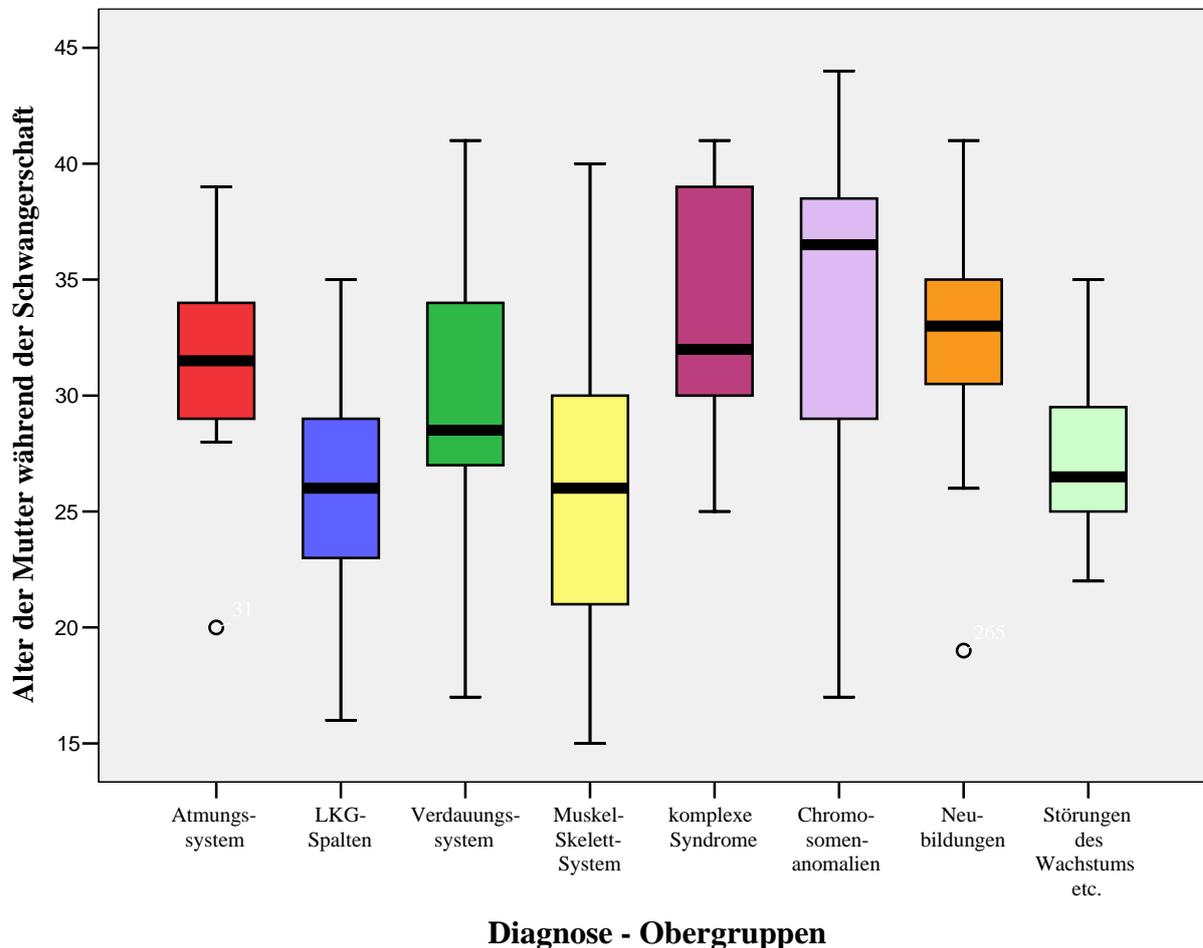


Abbildung 3-2 Alter der Mütter während der Schwangerschaft in Diagnose-Obergruppen (Punkte markieren Ausreißer)

Die Gründe für eine Untersuchung in der Pränataldiagnostik der Charité Berlin waren vielseitig. Unter dem Begriff der „Auffälligkeit bei der Routineuntersuchung“ wurden alle Fälle subsummiert, die ohne Überweisung des betreuenden Gynäkologen bzw. mit einer Zuweisung unter dem Verdacht auf eine fetale Pathologie allerdings ohne maternale oder familiäre Risikofaktoren einen Termin wahrnahmen.

Grund für die Untersuchung (Mehrfachangaben möglich)	Anzahl
Auffälligkeit bei Routineuntersuchung	150
Alter der Mutter	40
Auffällige Familienanamnese	10
Mehrlingsgravidität	7
Künstliche Befruchtung (ICSI)	5
Verwandtenehe der Eltern	4

Tabelle 3-4 Angaben der Gründe für Untersuchungen an der Charité Berlin

Die Schwangeren nahmen im Durchschnitt und Median 3 Untersuchungstermine an der Frauenklinik der Charité Berlin wahr. Aufgrund der nicht eingerechneten Untersuchungen in anderen pränataldiagnostischen Einrichtungen hat diese Zahl jedoch eine eingeschränkte Aussagekraft. Jeder Termin beinhaltete zur Diagnostik eine Ultraschalluntersuchung und soweit notwendig ergänzende diagnostische Verfahren, welche in der folgenden Grafik abgebildet sind:

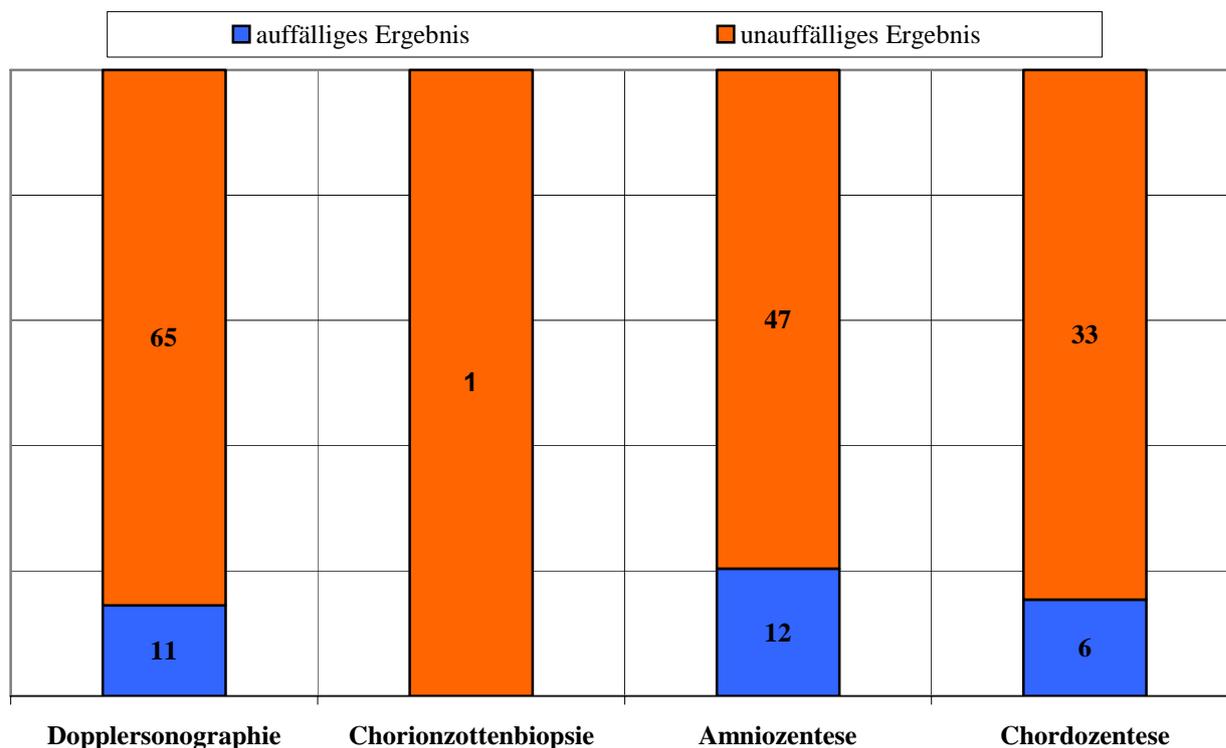


Abbildung 3-3 Auswertung der fakultativen Untersuchungsmethoden

In einigen Fällen wurde an der Charité auf eine invasive Maßnahme verzichtet, da dies bereits außerhalb veranlasst worden war. Wie die Tabelle zeigt, wurde bei 72,7% der 205 Schwangeren eine pränatal invasive Diagnostik durchgeführt.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	1 (0,5%)	2 (1,0%)
Amniozentese	59 (28,8%)	46 (22,4%)
Fetalblutentnahme	39 (19,0%)	2 (1,0%)
Gesamtzahl	149 (72,7%)	

Tabelle 3-5 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik bei Feten mit kongenitalen Anomalien

Die abgebildete Grafik macht deutlich, dass es sich bei einem Großteil der Mütter (41,4%) um die erste Schwangerschaft handelte und über die Hälfte der Frauen (54,1%) Nullipara waren.

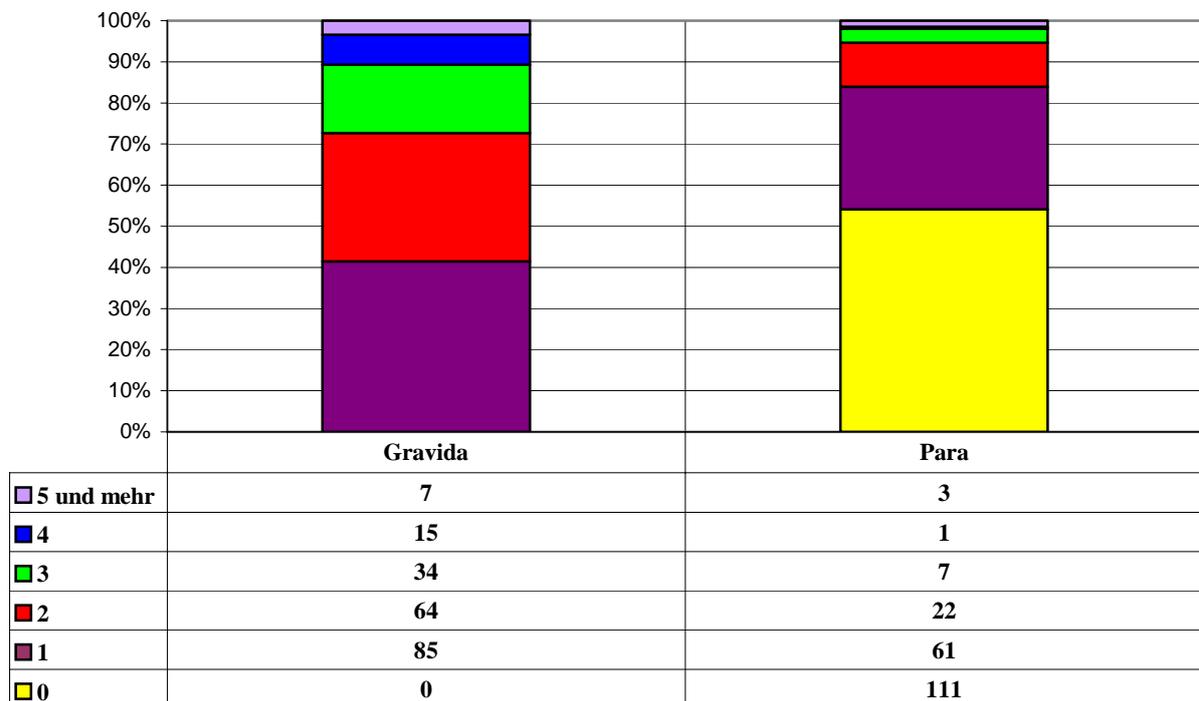


Abbildung 3-4 Anzahl von Gravida und Para der 205 Mütter inklusive der aktuellen Schwangerschaft

Die gemessenen biometrischen Daten waren bis auf die Parameter BPD, FOD und KU alle signifikant auffällig, wie die folgende Tabelle beweist.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	187	13	4	2	p= 0,100
FOD	180	5	11	10	p= 0,276
KU	187	10	7	2	p= 0,604
AU	158	7	29	12	p= 0,000
FL	174	8	20	4	p= 0,007
BPD/ FOD	148	15	4	39	p= 0,023
BPD/ FL	153	25	2	26	p= 0,000
KU/AU	156	34	3	13	p= 0,000

Tabelle 3-6 biometrische Daten bei 206 Feten mit kongenitalen Anomalien

Die Ultraschallkontrolle zeigte bei 9 Schwangeren (4,4%) eine singuläre Nabelschnurarterie.

Hinsichtlich der Fruchtwassermenge wiesen 162 der 205 (79%) Schwangerschaften keine Besonderheiten auf. Die verbleibenden 43 Fälle teilten sich in 31 Poly-, 11 Oligo- und ein Anhydramnion auf.

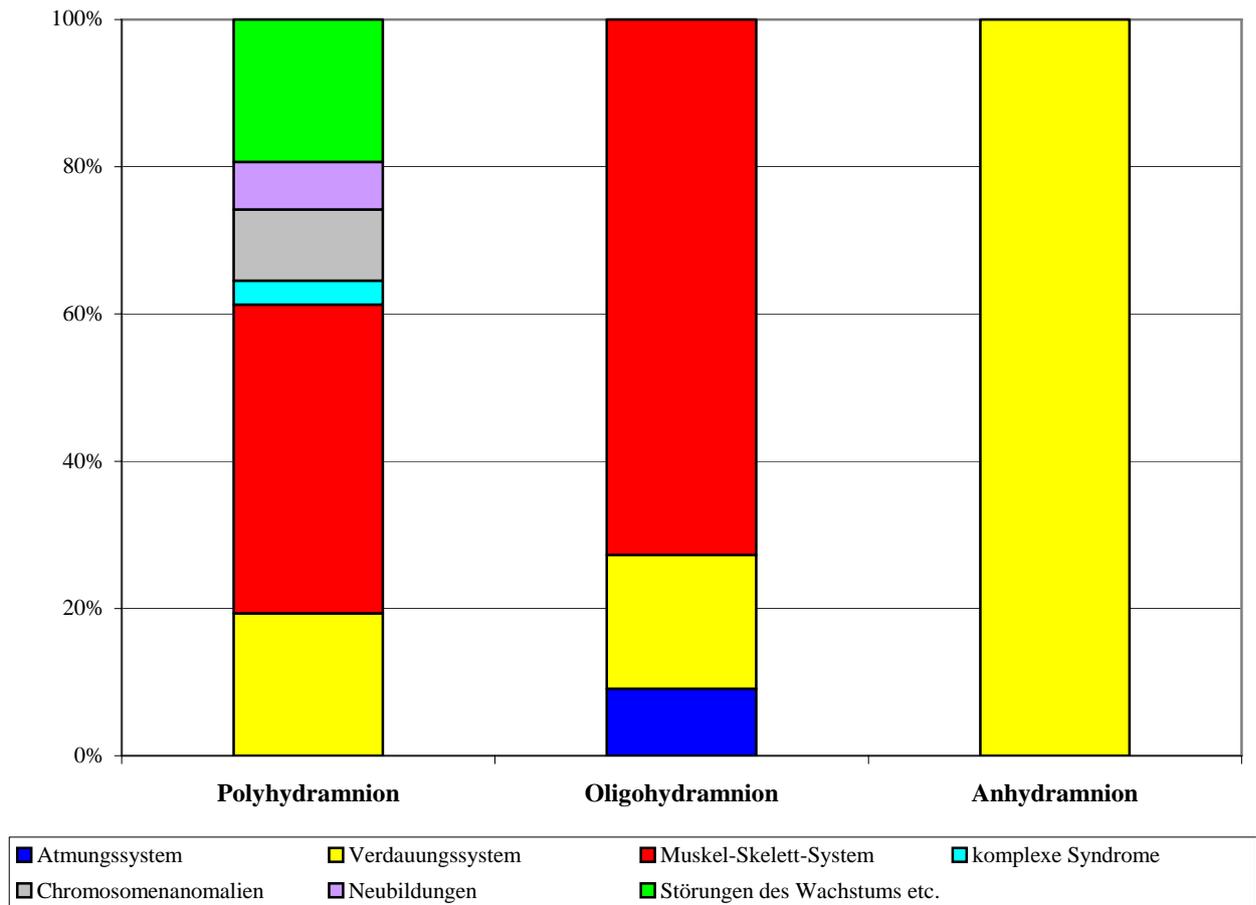


Abbildung 3-5 Verteilung der Fruchtwasserabweichungen auf die verschiedenen Diagnosegruppen

16 Schwangere (7,8%) unterzogen sich einer pränatal therapeutischen Maßnahme, wovon 4 Maßnahmen (25%) zu einem späteren Zeitpunkt nochmals wiederholt wurden. Im Einzelnen waren dies:

- 14 Entlastungspunktionen eines Polyhydramnions (wurden in 2 Fällen wiederholt)
- eine Fruchtwasserauffüllung wegen eines Oligohydramnions
- eine Humanalbumingabe, um einen nicht-immunologischen Hydrops fetalis zu therapieren
- eine Hydrothoraxdrainage (musste vor der Entbindung wiederholt werden)
- eine Punktion der Bronchien bei Bronchialatresie (wurde später erneut durchgeführt)
- eine Fetalbluttransfusion wegen einer Anämie

3.1.4 Angaben zur Geburt⁸

Von den untersuchten Kindern mit ausgewerteten Fehlbildungen waren 119 männlichen und 85 weiblichen Geschlechts. Diese unterschiedliche Anzahl der Geschlechter war statistisch relevant, obwohl in der Auswertung der einzelnen Diagnosegruppen die Abweichung jeweils nur so gering war, dass dort keine signifikante Abweichung festgestellt werden konnte.

76 Kinder wurden zum Teil geplant, zum Teil ungewollt vor der Vollendung der 37. SSW geboren. Wie die unten abgebildete Tabelle zeigt, lagen 8 Kinder (4,1%) mit ihrem Geburtsgewicht über der 97. Perzentile und waren somit stark hypertroph. Weitere 17 Neugeborene (8,7%) befanden sich unter der 3. Perzentile und waren dementsprechend stark hypotroph. Insgesamt waren 19 Kinder hypertroph (9,7%) mit einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile und 33 hypotroph (16,8%) mit einem Gewicht unter der 10. Perzentile.

Mit 77 spontan vaginalen Geburten (39,9%), 7 eingeleitet vaginalen Geburten (3,6%) und 109 Schnittentbindungen (56,5%) wich der Geburtsmodus deutlich von der Vergleichsgruppe ab, wie die folgende Grafik verdeutlicht.

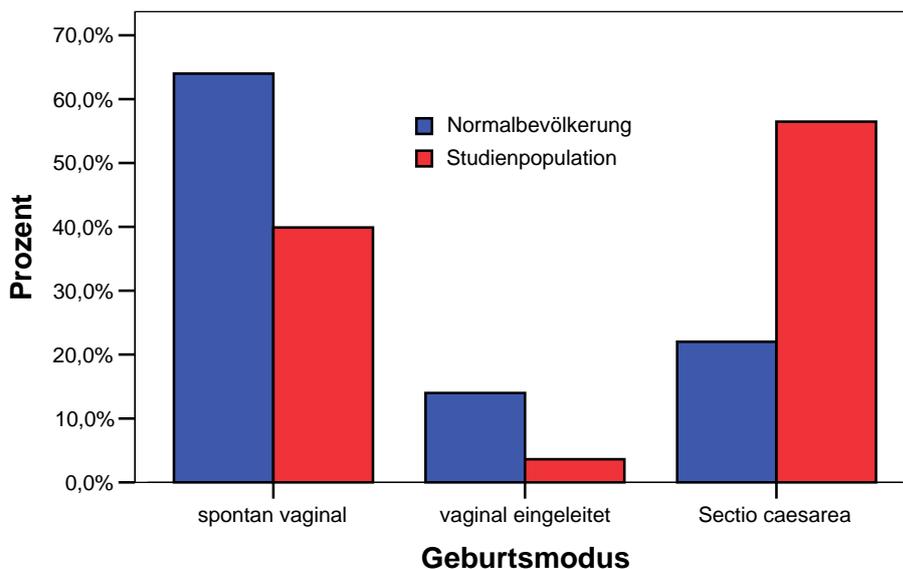


Abbildung 3-6 Geburtsmodus der Studienpopulation im Vergleich mit der Normalbevölkerung

⁸ In 12 Fällen fehlte die Angabe des Geburtsmodus, in 8 die SSW der Geburt und Geburtsgewicht, in einem das Geschlecht.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	119 Knaben, 85 Mädchen	ja	p= 0,021
Frühgeburtlichkeit	76 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	77 vaginal spontan, 109 Sectio caesarea, 7 eingeleitet	ja	p= 0,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 19 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 33	ja	p= 0,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 8 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 17	ja	p= 0,000

Tabelle 3-7 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Fehlbildungen im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

3.1.5 Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten⁹

Von 206 ausgewerteten Kindern verstarben 29 innerhalb der ersten 3 Lebensmonate. Somit wurde eine Mortalität von 14,1% festgestellt. Wie die folgende Abbildung zeigt, war der prozentuale Anteil der Verstorbenen an den ausgewerteten Fällen in den Diagnosegruppen der komplexen Syndrome und der Fehlbildungen des Atmungssystems am höchsten.

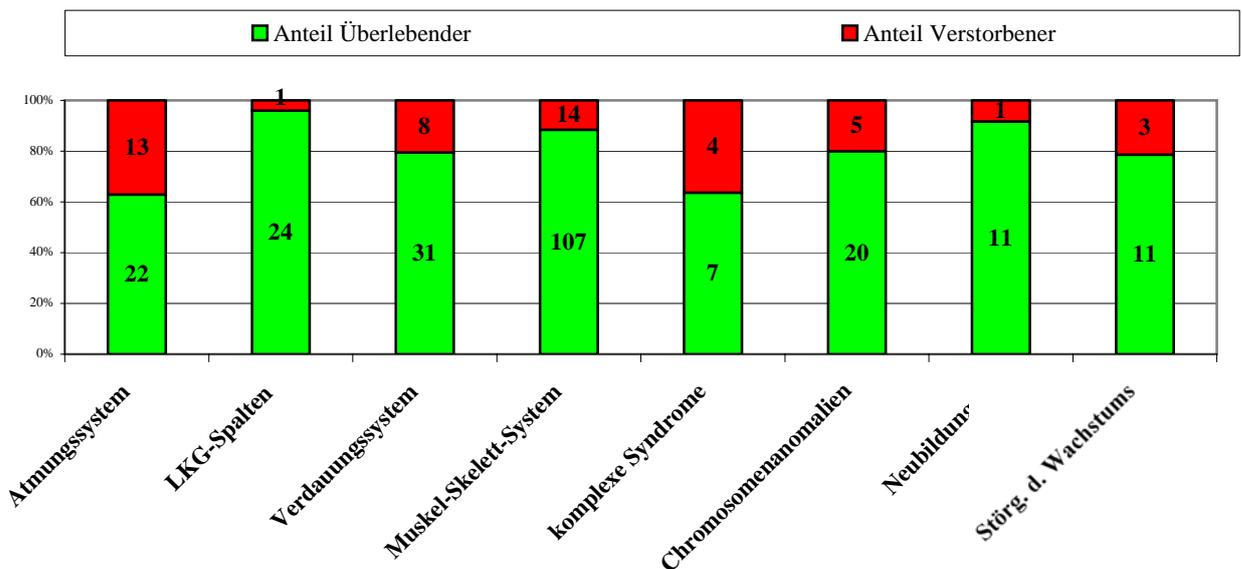


Abbildung 3-7 Diagnose-Obergruppen unterteilt in Überlebende und Verstorbene

⁹ Auf die Angabe des Koinzidenzverhalten wurde verzichtet, da dies im Kapitel jeder Diagnosegruppe einzeln ausgewertet wurde. Bei der Erörterung aller Fälle war eine Differenzierung in Hauptfehlbildung und entsprechende koinzidente Malformationen nicht möglich.

3.2 Krankheitsbilder in Diagnosegruppen

3.2.1 Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems

3.2.1.1 Trachealstenose/ -atresie

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	0	0	0,0
	Anomalie erkannt	0	0	0,0
	falsch positiv erkannt	1	33,3	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	2	66,7	
	dropouts	0	0	
gesamt		3	100,0	

Tabelle 3-8 Treffsicherheit Trachealstenose/ -atresie Q 32.1

Nur in einem Fall wurde pränatal der Verdacht auf eine Trachealstenose im Rahmen einer VATERL-Assoziation geäußert, ohne dass sich diese Diagnose postnatal als zutreffend erwies. Somit lag der Vorhersagewert für Fehlbildungen der Trachea im untersuchten Patientenkollektiv bei 0% (0; 0,7935).

Es fanden sich 2 Kinder unter den postnatal überprüften Fällen, die nach der Geburt jeweils eine Trachealstenose und eine -atresie aufwiesen, ohne dass dies während der Schwangerschaft erkannt worden war.

Angaben zu Schwangerschaft, Geburt und Koinzidenzverhalten

Eine der beiden Schwangeren war mit 39 Jahren in einem erhöhten maternalen Alter. Es wurde bei beiden Frauen eine Doppleruntersuchung und eine Amniozentese (einmal außerhalb der Charité) jeweils ohne auffällige Befunde durchgeführt.

Ein Polyhydramnion wurde bei einer der Schwangeren festgestellt, deren Sohn zusätzlich gastrointestinale Fehlbildungen aufwies. Dieses Kind kam in der 32. SSW spontan vaginal zu früh zur Welt und verstarb nach 3 Lebensstunden an den Komplikationen der bereits pränatal vermuteten multiplen kardiovaskulären Fehlbildungen. Zusätzlich gab es eine Insertio velamentosa (FN 210).

Ein Mädchen wurde termingerecht in der 39. SSW vaginal spontan entbunden. Bei diesem wurde nach der Geburt der Verdacht auf ein Pallister-Hall-Syndrom geäußert, da sich die typischen Zeichen wie ein Thalamushamartom und eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz fanden¹⁰. Zusätzlich hatte das Kind multiple Skelettfehlbildungen und neben der Trachealstenose eine Epiglottisspalte. Pränatal war lediglich die Deformierung des Skelettsystems vermutet worden (FN 38).

3.2.1.2 Lungensequestration

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	7	50,0	58,3
	Anomalie erkannt	0	0	58,3
	falsch positiv erkannt	5	35,8	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	1	7,1	
	dropouts	1	7,1	
gesamt		14	100,0	

Tabelle 3-9 Treffsicherheit Lungensequester Q 33.2

Von den 13 in der Schwangerschaft diagnostizierten Lungenfehlbildungen im Sinne einer Sequestration konnten 12 Fälle postnatal verfolgt werden (92,3%). Davon wiederum wiesen 7 Kinder nach der Geburt den während der Schwangerschaft gesehenen Lungensequester auf. Bei den verbleibenden 5 Fällen konnte nicht überprüft werden, ob es sich um einen intrauterin rückläufigen Befund oder eine falsch positive Diagnose handelte. Aus diesem Grund wurden alle als falsch positiv gewertet, was einen positiv prädiktiven Wert von 58,3% (0,3195; 0,8067) nach sich zog.

Die falsch positiven Fälle zeigten postnatal alle unauffällige Lungenbefunde. Bei einem Neugeborenen war der Lungensequester eine Differentialdiagnose des tatsächlich aufgefundenen Neuroblastoms gewesen (FN 119).

¹⁰ Eine ausführliche Erläuterung des Pallister-Hall-Syndroms und seiner Bestandteile findet sich im Kapitel „3.2.5 Komplexe Fehlbildungssyndrome“.

Während der Schwangerschaft wurde bei einem Feten eine CCAM Typ I vermutet, die sich nach der Geburt als Lungensequester herausstellte und somit als falsch negativ gewertet wurde (FN 35).

Angaben zur Schwangerschaft

Das Alter der Mütter der 8 ausgewerteten Kinder mit einer Lungensequestration betrug im Median 32,5 Jahre (Spannweite 28 bis 36 Jahre). Diese Frauen wurden im Median 3 mal sonographisch untersucht. Bei einer Schwangeren wurde darüber hinaus in der 31. SSW eine MRT veranlasst, um das Ausmaß des Befundes zu überprüfen. Eine durchgeführte Dopplersonographie (12,5%) erbrachte die Auffälligkeit einer Widerstandserhöhung in der rechten Arteria uterina.

Sowohl der Chromosomenbefund als auch der AFP-Wert wurde bei 2 Schwangerschaften durch eine Amniozentese und bei einer weiteren durch eine Chordozentese an der Charité Berlin bestimmt. 3 weitere Frauen unterzogen sich außerhalb einer Amniozentese. Alle 6 Fälle (75%) der invasiven pränatalen Diagnostik brachten keine Auffälligkeiten zutage.

Eine Abweichung der Fruchtwassermenge zeigte sich bei 3 der Frauen (37,5%). Ein Fall eines Polyhydramnion konnte durch zusätzlich multiple Dünndarmatresien als Ursache erklärt werden (FN 209). Ein zweiter Fet mit vermehrtem Fruchtwasser wies eine unilaterale Doppelnieren auf, wobei dies nicht die Ursache für das vermehrte Fruchtwasser war. Es musste als pränatal therapeutische Maßnahme in der 29. und 31. SSW eine Entlastungspunktion von jeweils 2000ml durchgeführt werden (FN 39). Ein Oligohydramnion fand sich bei einer weiteren Schwangerschaft, ohne dass eine Ursache ausgemacht werden konnte (FN 119).

Lediglich bei 3 Feten legte man sich pränatal auf die Diagnose einer Lungensequestration ohne Angabe weiterer Differentialdiagnosen fest.

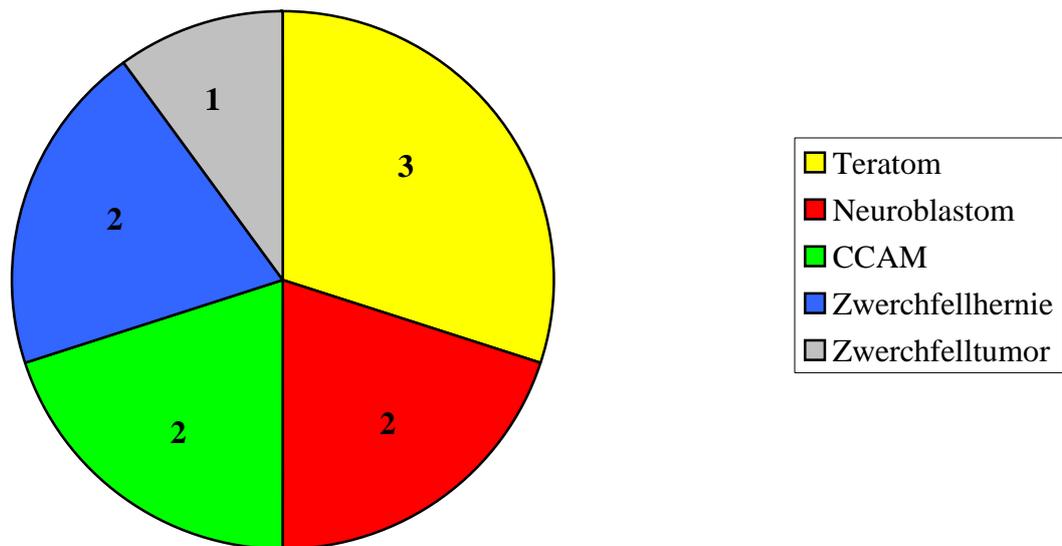


Abbildung 3-8 pränatale Differenzialdiagnosen zum Lungensequester

Die gemessenen biometrischen Daten der Feten wichen beim Verhältnis BPD/FOD signifikant vom Mittelwert gesunder Feten ab.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	8 (100%)	0	0	0	-
FOD	7 (87,5%)	0	0	1 (12,5%)	-
KU	8 (100%)	0	0	0	-
AU	8 (100%)	0	0	0	-
FL	8 (100%)	0	0	0	-
BPD/ FOD	5 (62,5%)	2 (25,0%)	0	1 (12,5%)	p= 0,049
BPD/ FL	6 (75,0%)	1 (12,5%)	0	1 (12,5%)	p= 0,315
KU/AU	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0	0	p= 0,351

Tabelle 3-10 biometrische Daten bei Feten mit Lungensequester

Angaben zur Geburt

Von 8 Kindern kamen 4 (50%) zu früh (< 37. SSW) zur Welt, wobei der Durchschnittswert bei 37 SSW lag. Somit wurden Kinder mit Lungensequestration signifikant zu früh geboren. Von den 2 Mädchen (25%) und 6 Jungen (75%) hatten alle ein Geburtsgewicht zwischen der 3. und 97. Perzentile. Jedoch fanden sich statistisch signifikante Abweichungen hinsichtlich des Gewichtes innerhalb der 10. bis 90. Perzentile.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	6 Knaben, 2 Mädchen	nein	p= 0,289
Frühgeburtlichkeit	4 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	4 vaginal spontan, 4 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	nein	p= 0,189
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n=3 hypotroph (< 10.Perzentile) n=2	ja	p= 0,011
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n=0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n=0	nein	--

Tabelle 3-11 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Lungensequester im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

4 Kinder mit einer Lungensequestration wiesen insgesamt 7 weitere Fehlbildungen auf.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Atmungssystem	1	0
Kardiovaskuläres System	2	0
Gastrointestinales System	1	1
Urogenitales System	1	0
Muskel-Skelett-System	1	0
Neubildungen	1	0
gesamt	7	1

Tabelle 3-12 zusätzliche Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien bei Kindern mit Lungensequester

Die Sequestration betraf in 7 Fällen (87,5%) die linke und nur in einem Fall (12,5%) die rechte Lunge. Bei 5 Kindern wurde die Lage des Sequesters beschrieben. Es fanden sich 2 intralobäre und 3 extralobäre Fälle. Aufzeichnungen über die postnatalen Ausmaße des Lungensequesters fanden sich bei 6 der 8 Neugeborenen (75%):

- 1) 3,5 x 3,0 x 2,0 cm (FN 35) 2) 2,6 x 2,4 x 1,4 cm (FN 119) 3) 3,0 x 2,6 x 1,8 cm (FN 173)
 4) 4,0 x 4,0 x 2,0 cm (FN 39) 5) 2,0 x 1,5 x 1,5 cm (FN 205) 6) 3,9 x 2,7 x 2,5 cm (FN 209)

3.2.1.3 Lungenhypoplasie

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	12	66,7	92,3
	Anomalie erkannt	0	0	92,3
	falsch positiv erkannt	1	5,5	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	3	16,7	
	dropouts	2	11,1	
gesamt		18	100,0	

Tabelle 3-13 Treffsicherheit Lungenhypoplasie Q 33.6

Von den pränatal gesehenen 15 Fällen einer Lungenhypoplasie konnten nach der Geburt 12 (92,3%) bestätigt werden (0,6669; 0,9863).

2 Kinder waren postnatal nicht nachvollziehbar. Bei 3 Neugeborenen fand sich eine Lungenhypoplasie, welche während der Schwangerschaft unbekannt war.

Die Gruppe der Lungenhypoplasie wurde nicht in allen Einzelheiten analysiert, da diese Diagnose stets als sekundär anzusehen ist und jeweils mit der eigentlichen Ursache ausgewertet wird.

Angaben nach der Geburt

Von den 15 Kindern mit einer Lungenhypoplasie verstarben 10 (67%) kurz nach der Geburt.

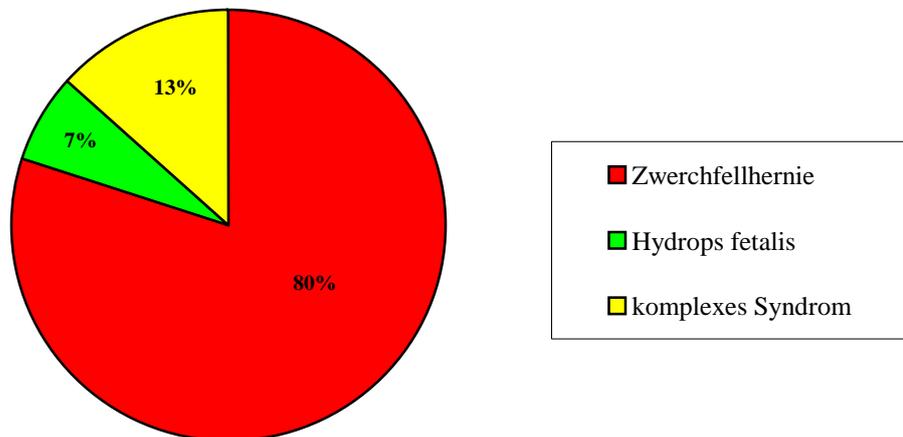


Abbildung 3-9 Fehlbildungen, die mit einer Lungenhypoplasie einhergehen

3.2.1.4 Congenital cystisch adenomatoide Malformation der Lunge

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	7	43,7	53,8
	Anomalie erkannt	0	0	53,8
	falsch positiv erkannt	6	37,5	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	3	18,8	
gesamt		16	100,0	

Tabelle 3-14 Treffsicherheit CCAM Q 33.9

Im Untersuchungszeitraum wurde bei insgesamt 16 Feten die Diagnose einer CCAM der Lunge gestellt. Davon konnten 3 Fälle nicht weiter verfolgt werden. Bei 6 Kindern bestätigte sich der Befund postnatal nicht, wobei nicht erruiert werden konnte, ob die CCAM intrauterin existierte und spontan abheilte oder nie vorhanden war. Nach dem Beispiel der Lungensequester wurden deshalb alle 6 Fälle als falsch positiv eingeordnet. Somit ergab sich für diese Fehlbildung ein positiv prädiktiver Wert von 53,8% (0,2914; 0,7679) und eine Follow-up-Quote von 81,3%.

pränatale Diagnose ¹¹	postnatale Diagnose	Befundrückgang ¹²	Differenzialdiagnosen
CCAM Typ 3	unauffällige Entwicklung	ja	Lungensequester
CCAM Typ 3	unauffällige Entwicklung	nein	Schleimpfropf Lungensequester
CCAM Typ 1	Lungensequester	nein	Zwerchfellhernie
CCAM Typ 1	unauffällige Entwicklung	ja	keine
CCAM Typ 2	unauffällige Entwicklung	ja	keine
CCAM Typ 2	unauffällige Entwicklung	ja	keine

Tabelle 3-15 falsch positive Ergebnisse bei der Diagnose einer CCAM mit prä- und postnatalen Angaben, Rückgang des Befundes während der Schwangerschaft und Angabe von Differentialdiagnosen

Auch bei den richtig positiv erkannten Kindern war in 4 Fällen (57,1%) während der pränatalen Diagnostik ein Befundrückgang verzeichnet worden. Bei 2 dieser Neugeborenen war im Verlauf der Schwangerschaft mit einer Zwerchfellhernie und einem Lungensequester jeweils eine Differentialdiagnose angegeben worden.

Angaben zur Schwangerschaft

Die 7 Mütter hatten im Median ein Alter von 30 Jahren, wobei nur eine Frau über 35 Jahre alt war und deshalb an der Charité feindiagnostisch untersucht wurde. Bei den verbleibenden 6 Schwangeren gab es als Indikation für eine erweiterte pränatale Diagnostik eine Auffälligkeit während der üblichen Untersuchung beim niedergelassenen Gynäkologen.

¹¹ Die Angabe des Types der CCAM der Lunge bezog sich auf die Einteilung nach Stocker (21).

¹² Rückgang des Befundes im Verlaufe der Untersuchungen während der Schwangerschaft.

Weder hinsichtlich der Fruchtwassermenge noch der biometrischen Maße gab es Abweichungen von den Normwerten. 6 der 7 Frauen (85,7%) unterzogen sich einer invasiven Diagnostik in Form von 4 Amniozentesen und 2 Fetalblutanalysen. Weder Chromosomenbefunde, die gemessenen AFP-Werte noch weitere 2 durchgeführte Dopplersonographien erbrachten Auffälligkeiten.

Angaben zur Geburt

Die 4 Mädchen (57,1%) und 3 Knaben (42,9%) wurden im Durchschnitt in der 39. SSW geboren (Median 40. SSW). Es fand sich ein Frühgeborenes (36. SSW) unter den Kindern, die alle bezogen auf ihr Geburtsgewicht zwischen der 3. und 97. Perzentile lagen. Ein Neugeborenes hatte ein Gewicht über der 90. Perzentile und war damit hypertroph.

Der Geburtsmodus war bis auf einen Fall einer Sectio caesarea (14,3%) eine spontane vaginale Entbindung (85,7%).

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Nur eines der Neugeborenen (14,3%) wies eine weitere Anomalie im Sinne eines muskulären VSD auf. Bei allen anderen Kindern war die CCAM der Lunge die einzige angeborene Fehlbildung. Die Lokalisation betraf 2 mal den linken, 4 mal den rechten Unterlappen und ein mal den linken Oberlappen der Lunge. In 5 (71,4%) Fällen fanden sich Angaben über eine Operation nach der Geburt.

3.2.1.5 Unspezifische Diagnosen des Respirationstraktes

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

Bei einem Kind war pränatal eine Bronchialatresie gesehen worden, die sich postnatal bestätigten ließ (FN 224). Die Diagnose einer Vergrößerung und Hyperechogenität der Lungen in der Perinatalperiode eines weiteren Kindes wurde im Sinne der Treffsicherheit als „Anomalie erkannt“ gewertet, da nach der Geburt eine Larynxatresie die tatsächliche Fehlbildung war (FN 233). Bei diesem Kind fand sich weiterhin eine Lungenlappenfehlbildung, die pränatal nicht erkannt worden und somit falsch negativ war, so dass insgesamt nur 2 Mütter und deren Kinder ausgewertet wurden.

Der Vorhersagewert lag für unspezifische Diagnosen des Respirationstraktes bei 100% (0,3424; 1). Ein Fall konnte nicht verfolgt werden, was einer Follow-up-Quote von 66,7% entsprach.

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	25,0	50,0 100,0
	Anomalie erkannt	1	25,0	
	falsch positiv erkannt	0	0	
fehlend	falsch negativ erkannt	1	25,0	
	dropouts	1	25,0	
gesamt		4	100,0	

Tabelle 3-16 Treffsicherheit weiterer Fehlbildungen des Respirationstraktes (Q 30-34)

Angaben zur Schwangerschaft

Die beiden Frauen im Alter von 33 und 37 Jahren wurden an 3 bzw. 5 Terminen sonographisch untersucht. Bei einem der beiden Feten, der zusätzlich nur über eine Nabelschnurarterie verfügte, fanden sich keine Abweichungen in den gemessenen Werten der Biometrie (FN 224). Die in diesem Fall durchgeführten Amniozentese und Dopplersonographie erbrachten keine Auffälligkeiten. Das Kind mit Bronchialatresie wies bei den gemessenen biometrischen Daten folgende Auffälligkeiten auf: BPD, FOD, KU, AU, BPD/FL, KU/AU zu niedrig und BPD/FOD zu hoch. Dieser Fall einer Bronchialatresie wurde pränatal durch ein MRT der fetalen Lungen geprüft. Daraufhin mussten bei dem Kind dieser Frau als pränatal therapeutische Maßnahme 4 Entlastungspunktionen durchgeführt werden, um eine bessere Entfaltung der Lunge zu gewährleisten, da die zentralen Luftwege dilatiert und mit Flüssigkeit gefüllt waren.

Angaben zur Geburt sowie postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Ein Mädchen kam in der 38. SSW per Sectio caesarea zur Welt. Ein Junge wurde in der 33. SSW vaginal spontan entbunden.

Beide Kinder verstarben unmittelbar nach der Geburt innerhalb der ersten Lebensminuten. Ein Neugeborenes wies 8 und das andere 2 koinzidente Fehlbildungen auf.

3.2.2 Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	17	56,7	70,8 100,0
	Anomalie erkannt	7	23,3	
	falsch positiv erkannt	0	0	
fehlend	falsch negativ erkannt	1	3,3	
	dropouts	5	16,7	
gesamt		30	100,0	

Tabelle 3-17 Treffsicherheit Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalte Q 35-37

In 29 Fällen des vorliegenden Patientengutes wurde pränatal die Diagnose einer Lippen-, Kiefer-, und/ oder Gaumenspalte gestellt. Im Einzelnen waren dies: 24 Fälle von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (82,7%), 3 Fälle von Lippen- und Kieferspalten (10,3%), 1 Fall einer Lippen-Spalte (3,5%) sowie 1 Fall einer Kieferspalte (3,5%). Postnatal konnten davon 24 Fälle überprüft und im Sinne von „voll übereinstimmend“ oder „Anomalie erkannt“ als richtig positiv gewertet werden, was mit einer Follow-up-Quote von 82,8% und einem positiv prädiktiven Wert von 100% korrelierte (0,8620; 1). Ein Kind des gesamten Untersuchungskollektivs wies nach der Geburt im Rahmen einer Pierre-Robin-Sequenz eine Gaumenspalte auf, die pränatal nicht bekannt war (falsch negativ).

pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
Lippen- und Kieferspalte	Lippenspalte
Lippen- und Kieferspalte	Lippen- und Gaumenspalte
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte	Lippen- und Kieferspalte
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte	Lippenspalte
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte	Lippen- und Kieferspalte
Lippenspalte	Lippen- und Gaumenspalte
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte	Lippenspalte

Tabelle 3-18 detaillierte Diagnosen der Einzelfälle der erkannten Anomalie der Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten (dick gedruckt alle übersehenen oder zusätzlich gesehenen Details)

Angaben zur Schwangerschaft

Die 24 Mütter¹³ hatten ein medianes Alter von 26 Jahren, was deutlich unter dem bundesdeutschen Durchschnitt von 29 Jahren lag (alle rot markierten Balken).

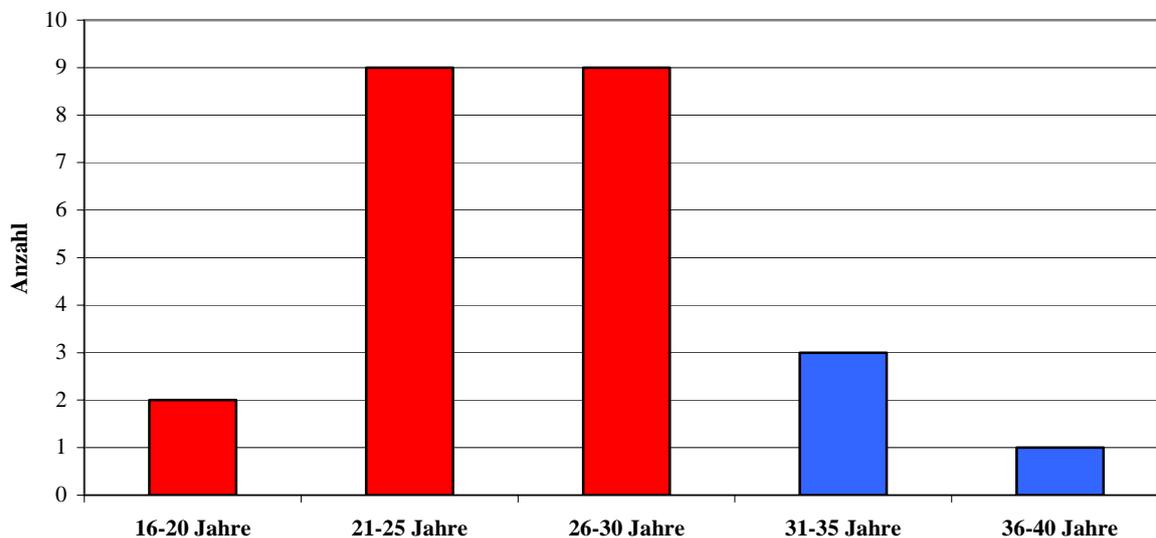


Abbildung 3-10 Alter der Mütter von Feten mit fazialen Spalten eingeteilt in Gruppen

Sie wurden im Schwangerschaftsverlauf vergleichsweise selten sonographisch untersucht – im Durchschnitt 1,8 mal (Median 2). 12 Feten (48%) wurden pränatal an nur einem Termin per Ultraschall gesehen. Bei 3 Frauen (12,5%) handelte es sich um eine Zwillingsschwangerschaft. Eine dieser Schwangerschaften war durch ICSI entstanden. Einer Dopplersonographie unterzogen sich 11 Schwangere (44%). In einem Fall (4%) wurde ein Notching der rechten Arteria umbilicalis festgestellt (FN 135).

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	0	0
Amniozentese	7 (29,2%)	2 (8,3%)
Fetalblutentnahme	13 (54,2%)	1 (4,1%)
Gesamtzahl	23 (95,8%)	

Tabelle 3-19 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik

¹³ Bei einer Zwillingsschwangerschaft waren beide Kinder von einer Gesichtsspalte betroffen, so dass letztendlich die Schwangerschaften von 24 verschiedenen Mütter ausgewertet wurden.

Ein Fet (4%) wies eine Trisomie 13 auf (FN 77). Die gemessenen AFP-Werte und übrigen Chromosomenanalysen erbrachten keine auffälligen Befunde.

Wegen eines Polyhydramnions musste sich eine Frau in der 30. SSW einer Fruchtwasserpunktion (1800ml) unterziehen (FN 148).

Bei einem Feten wurde pränatal nur eine Nabelschnurarterie gesehen.

Die biometrischen Messungen brachten Auffälligkeiten bei den Verhältnissen BPD/FOD und BPD/FL.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	22 (91,7%)	2 (8,3%)	0	0	p= 0,636
FOD	21 (87,5%)	1 (4,1%)	2 (8,3%)	0	p= 0,864
KU	22 (91,7%)	2 (8,3%)	0	0	p= 0,636
AU	23 (95,8%)	0	0	1 (4,1%)	--
FL	24 (100%)	0	0	0	--
BPD/ FOD	17 (70,8%)	4 (16,7%)	1 (4,1%)	2 (8,3%)	p= 0,044
BPD/ FL	19 (79,2%)	4 (16,7%)	0	1 (4,1%)	p= 0,030
KU/AU	21 (87,5%)	2 (8,3%)	0	1 (4,1%)	p= 0,632

Tabelle 3-20 biometrische Daten bei Feten mit fazialen Spalten

Angaben zur Geburt¹⁴

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung ließ sich bei den Diagnosen der Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten keine Abweichung von der Normalverteilung finden. Es handelte sich um 14 männliche (56%) und 11 weibliche (46%) Kinder, die durchschnittlich in der 38. SSW geboren wurden (Median 39. SSW).

Ähnlich wie beim Geburtsgewicht, das bei allen Neugeborenen im Bereich zwischen der 3. und der 97. Perzentile lag, gab es auch beim Geburtsmodus keine Abweichungen vom Standard. Kinder mit Gesichtsspalten wurden jedoch signifikant zu früh geboren.

¹⁴ In 4 Fällen (16%) gab es zum Modus der Geburt keine Angaben.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	14 Knaben, 11 Mädchen	nein	p= 0,690
Frühgeburtlichkeit	5 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	16 vaginal spontan, 5 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	nein	p= 0,167
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 1 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 3	nein	p= 0,634
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n=0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n=0	nein	--

Tabelle 3-21 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit fazialen Spalten im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Lediglich bei 2 Kindern (8%) fand sich jeweils eine weitere Anomalie des Muskel-Skelett-Systems. Andere Organsysteme waren postnatal, obwohl pränatal vermutet, nicht betroffen.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Muskel-Skelett-System	2	2
Chromosomenanomalien	1	1
gesamt	3	5

Tabelle 3-22 zusätzliche Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien bei Kindern mit fazialen Spalten

In 17 Fällen (68%) fanden sich Informationen zu Operationen der Kinder. Das Neugeborene mit Trisomie 13 verstarb am ersten Lebenstag ohne eine durchgeführte operative Maßnahme wegen Asphyxie (FN 77).

Einen beidseitigen Befund wiesen 3 (12%) Kinder auf. Die einseitigen Defekte waren wie folgt lokalisiert, wobei sich bei 4 Kindern keine Angabe zur betroffenen Seite fanden:

- 11 Fälle mit linksseitigem Defekt
- 5 Fälle mit rechtsseitigem Defekt
- 2 Fälle mit medialem Defekt

3.2.3 Angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems

3.2.3.1 Ösophagusatresie/ -stenose/ -dysmorphie

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	14,3	20,0
	Anomalie erkannt	0	0	20,0
	falsch positiv erkannt	4	57,1	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	2	28,6	
	dropouts	0	0	
gesamt		7	100,0	

Tabelle 3-23 Treffsicherheit der Ösophagusanomalien Q 39

Von 5 pränatal geäußerten Vermutungen einer Ösophagusatresie konnte nach der Geburt ein Fall bestätigt werden, woraus ein Vorhersagewert von 20% resultierte (0,0362; 0,6245). 2 Neugeborene wiesen eine Fehlbildung der Speiseröhre auf, ohne dass diese während der Schwangerschaft gesehen worden war (falsch negative Fälle).

Die Mütter der 4 Feten, bei denen pränatal fälschlicherweise eine Ösophagusatresie vermutet worden war, wiesen während der Schwangerschaft alle zeitweise eine Polyhydramnion (3 Fälle) oder eine Fruchtwassermenge an der oberen Norm (1 Fall) auf, was den Verdacht auf diese Diagnose verstärkte.

Falsch positive Fälle		Falsch negative Fälle	
pränatale Diagnose	postnatale Diagnose	pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
Ösophagusatresie	unauffällige Entwicklung	unauffällige Entwicklung (Magen nicht gefüllt)	Ösophagusatresie Typ IIIc
Ösophagusatresie	keine Atresie (Trisomie 21, Thoraxdysplasie)	keine Auffälligkeit am GIT (Zwerchfellhernie)	Ösophagusstenose und -dysmorphie
Ösophagusatresie	unauffällige Entwicklung		
Ösophagusatresie (im Rahmen einer VATERL-Assoziation)	keine Atresie (Cholezystagenesie, Larynxatresie)		

Tabelle 3-24 falsch positive und negative Ergebnisse in der Diagnosegruppe der Anomalien des Ösophagus

Angaben zur Schwangerschaft

Die 3 Frauen in einem Alter von 28, 30 und 31 Jahren wurden \varnothing 2,7 mal sonographisch untersucht. Zusätzlich wurden 2 Amniozentesen und eine Dopplersonographie durchgeführt, die genau wie die gemessenen biometrischen Daten alle unauffällige Befunde erbrachten. Bei 2 der Feten fand sich jeweils nur eine Nabelschnurarterie. Eine Gravitätät war eine monoamniotale, monochoriale Zwillingschwangerschaft (FN 40).

Angaben zur Geburt

Die Frauen brachten einen Jungen und 2 Mädchen in der 27., 36. und 41. SSW und somit signifikant zu früh zur Welt.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	1 Knaben, 2 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	2 Frühgeborene	ja	p= 0,002
Entbindungsmodus	2 vaginal spontan, 1 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	nein	p= 1,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 0 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 1	nein	p= 0,298
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 1	nein	p= 0,075

Tabelle 3-25 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Ösophagusanomalien im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten¹⁵

Alle 3 Kinder wurden während der ersten Lebenstage operativ versorgt.

Eines der Neugeborenen wies bis auf die Ösophagusatresie Typ IIIc keine weiteren Fehlbildungen auf (FN 40). Die anderen beiden Kinder zeigten folgende Anomalien:

- FN 109: VATERL-Assoziation mit Ösophagusatresie Typ IIIb, Analatresie, recto-urethrale Fistel, Urethralklappen, ASD

(pränatal vermutet: zystische Fibrose wegen moderat hyperechogenem Darm, Ösophagusatresie)

- FN 239: Ösophagusstenose und -dysmorphie, Zwerchfellhernie (pränatal vermutet Zwerchfellhernie)

¹⁵ Einteilung der Ösophagusatresie nach Voigt.

3.2.3.2 Duodenalstenose und –atresie

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	7	58,3	70,0
	Anomalie erkannt	2	16,7	90,0
	falsch positiv erkannt	1	8,3	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	2	16,7	
gesamt		12	100,0	

Tabelle 3-26 Treffsicherheit Dudenalstenose und –atresie Q 41.0

Bei 12 Feten wurde pränatal die Diagnose einer Duodenalstenose bzw. –atresie gestellt. Davon konnten 2 Fälle nicht nachverfolgt werden (Follow-up-Quote von 83,3%) und ein Kind wies statt der Duodenal- eine Kolonatresie auf (falsch positiv).

Von den verbleibenden 9 Fällen waren 7 richtig erkannt worden. Als „Anomalie erkannt“ gewertet wurde ein Fall, bei dem pränatal lediglich der Ileus bekannt war ohne die konkrete Ursache zu benennen (FN 209) und ein zweiter Fall, bei dem sich die dilatierten Darmschlingen als kongenitaler Dünndarmvolvulus mit Mekoniumpfropfsyndrom (FN 238) erwies. Somit verblieb ein positiv prädiktiver Wert für die Diagnose einer Duodenalatresie von 90% (0,5959; 0,9821).

Angaben zur Schwangerschaft

Das mediane Alter der 9 Schwangeren lag bei 29 Jahren (Spannweite 23–44 Jahre), obwohl 4 Frauen (44,4%) 35 Jahre und älter waren und sich deshalb der erweiterten pränatalen Diagnostik unterzogen.

Bei 2 Feten (22,2%) wurde durch die Amniozentese die Diagnose einer Trisomie 21 festgestellt (FN 31, 74). Außerdem fand sich bei einem Kind ein erhöhter AFP-Wert von 9822mg/l in der 26.SSW. Bis auf die Duodenalstenose postnatal fanden sich jedoch keine weitere Fehlbildungen.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	0	0
Amniozentese	6 (66,7%)	1 (11,1%)
Fetalblutentahme	1 (11,1%)	0
Gesamtzahl	8 (88,9%)	

Tabelle 3-27 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik bei Feten mit Duodenalatresie

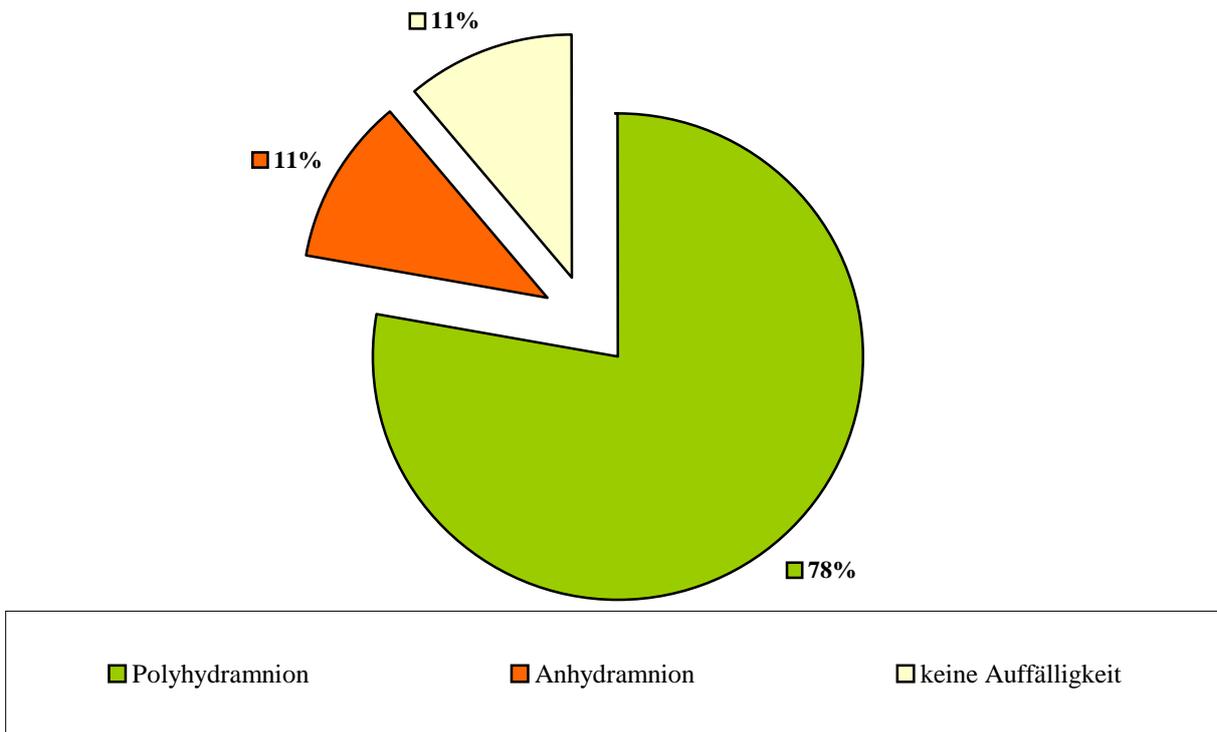


Abbildung 3-11 Abweichungen der Fruchtwassermenge bei Feten mit Duodenalatresie

Bei 5 von 7 Frauen (71,4%) mit erhöhter Fruchtwassermenge wurde eine Entlastungspunktion während der Schwangerschaft durchgeführt. Dabei wurden 3x 2000ml, 1x 2500ml und 1x 3000ml entfernt, um die Belastung der Mütter zu reduzieren und frühzeitigen Wehen entgegen zu wirken.

In 2 Fällen (22,2%) wurde zusätzlich eine Dopplersonographie durchgeführt, die bei einer Mutter den Befund eines erhöhten Widerstandes in der rechten Arteria uterina erbrachte (FN 238). Die Biometrie wich bei den Maßen der Femurlänge signifikant vom Mittelwert ab.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	8 (88,9%)	0	1 (11,1%)	0	p= 0,385
FOD	7 (77,8%)	0	1 (11,1%)	1 (11,1%)	p= 0,351
KU	8 (88,9%)	0	1 (11,1%)	0	p= 0,385
AU	8 (88,9%)	0	1 (11,1%)	0	p= 0,385
FL	6 (66,7%)	0	3 (33,3%)	0	p= 0,010
BPD/ FOD	7 (77,8%)	0	0	2 (22,2%)	--
BPD/ FL	6 (66,7%)	2 (22,2%)	0	1 (11,1%)	p= 0,063
KU/AU	7 (77,8%)	2 (22,2%)	0	0	p= 0,078

Tabelle 3-28 biometrische Daten bei Feten mit Duodenalatresie

Angaben zur Geburt

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	4 Knaben, 5 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	5 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	3 vaginal spontan, 6 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	ja	p= 0,012
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 0 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,610
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 2	ja	p= 0,021

Tabelle 3-29 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Duodenalatresie im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Von 9 Kindern hatten 4 (44,4%) ein männliches und 5 (55,5%) ein weibliches Geschlecht.

Sie kamen in 6 Fällen per Schnittentbindung (66,7%) und in 3 Fällen spontan vaginal (33,3%) zur Welt. Dabei waren 2 Neugeborene (22,2%) hinsichtlich ihres Geburtsgewichtes hypotroph. Dies war als relevante statistische Abweichung zu werten. Im Durchschnitt wurden die Kinder in der 35. SSW geboren und damit signifikant zu früh.

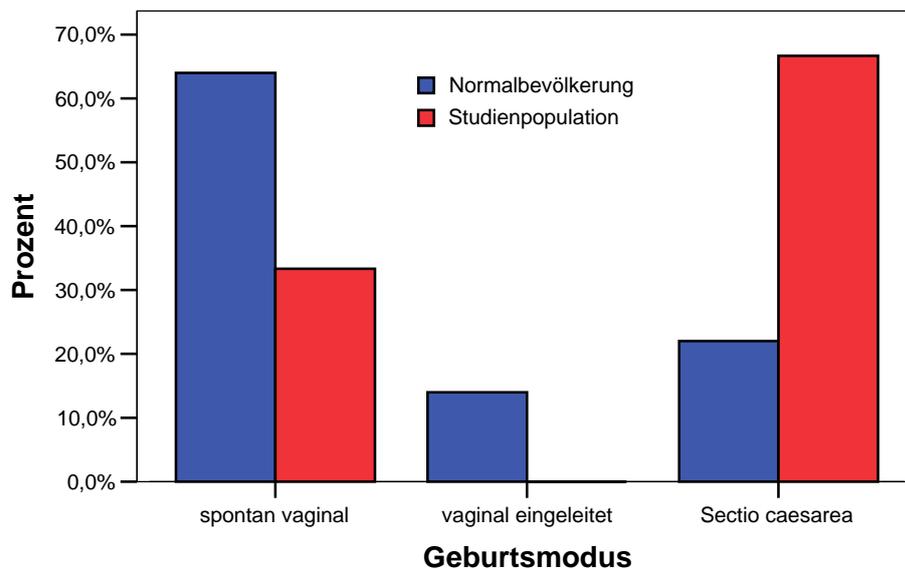


Abbildung 3-12 Abweichung des Geburtsmodus bei Kindern mit Duodenalatresie im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

3 Neugeborene (33,3%) wiesen keine zusätzlichen Fehlbildungen auf (FN 16, 163, 238). Bei 2 anderen Kindern fand sich nach der Geburt ein Mekoniumpfropfsyndrom, eines davon wies einen kongenital entstandenen Dünndarmvolvulus auf (FN 61, 238). Eine Duodenalatresie im Rahmen einer Trisomie 21 fand sich bei 2 weiteren Kindern (FN 31, 74).

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Atmungssystem	2	1
Kardiovaskuläres System	4	2
Gastrointestinales System	1	0
Muskel-Skelett-System	1	1
Chromosomenanomalien	2	2
gesamt	10	6

Tabelle 3-30 zusätzliche Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien bei Kindern mit Duodenalatresie

4 Fälle (44,4%) der Duodenalstenose fanden ihre Begründung in einem Pankreas annulare, was pränatal auch entsprechend vermutet worden war.

7 der 9 Kinder (77,8%) wurden im Verlaufe des 1. bzw. 2. Lebensstages operiert. Die 2 übrigen Kinder (22,2%) verstarben in einem Fall während der ersten 30 Lebensminuten (FN 209) und im anderen nach einem Lebensmonat (FN 61). Bei dem Kind, das innerhalb der ersten halben Stunde nach der Geburt verstarb, war pränatal eine Insertio velamentosa bekannt.

3.2.3.3 Jejunal- und Ileumatresie

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	20,0	20,0
	Anomalie erkannt	3	60,0	100,0
	falsch positiv erkannt	0	0	0
fehlend	falsch negativ erkannt	1	20,0	
	dropouts	0	0	
gesamt		5	100,0	

Tabelle 3-31 Treffsicherheit Jejunal- und Ileumatresie Q 41.0, Q 41.2

Die konkret lokalisierte pränatale Diagnose einer Jejunal- bzw. Ileumatresie im Rahmen der Ultraschalldiagnostik ist kaum zu leisten. Die Dilatation des Darmes bzw. ein erkannter Ileus geben Anhalt für eine Fehlbildung des gastrointestinalen Systems. So wurde bei einem Feten mit pränatalem Ileus eine Ileumatresie vermutet, was sich nach der Geburt als richtig herausstellte. Im vorliegenden Patientengut fanden sich weiterhin 2 Fälle, bei denen aufgrund der Feindiagnostik ein fetaler Ileus und als dessen Ursache eine Darmanomalie vermutet wurde. Bei einem Feten leitete man daraus den Verdacht auf eine Analatresie (FN 221), bei dem anderen auf eine Dünndarmobstruktion ohne die spezifische Lokalisation des Jejunums ab (FN 174). Diese beiden Fälle sowie ein pränatal aufgefallener echogener Darm, der sich nach der Geburt als Ileumatresie herausstellte, wurden als „Anomalie erkannt“ gewertet. Insgesamt ergab sich somit ein positiv prädiktiver Wert von 100% (0,5101; 1).

Bei einem Kind mit Mekoniumpseudozyste, lag nach der Geburt eine zuvor unbekannte Jejunalatresie vor (FN 121).

Angaben zur Schwangerschaft¹⁶

Die 5 Schwangeren mit einem medianen Alter von 28 Jahren (Spannweite von 24–41 Jahre) wurden durchschnittlich 4 mal untersucht, wobei in einem Fall zusätzlich ein unauffälliges Ergebnis der Dopplersonographie erzielt wurde.

Pränatal invasiver Diagnostik unterzogen sich 3 der Frauen (60%) in Form einer Fetalblutentnahme und zweier Amniozentesen (in einem Fall außerhalb der Charité Berlin).

Bis auf ein Kind (FN 121) mit erhöhtem BPD, FOD und KU hatten alle 5 Feten biometrische Maße innerhalb der Normwerte.

Angaben nach der Geburt¹⁷

Die Geschlechterverteilung wich nicht signifikant von der Normalverteilung ab, obwohl 4 der 5 Kinder Knaben waren. Es gab 4 Fälle Frühgeborener (Spannweite 31.-37. SSW). Die Kinder kamen im Median in der 35. SSW zur Welt. Alle Neugeborenen wurden per Sectio caesarea geboren, wobei 2 der Kinder hypertroph waren (>97.Perzentile).

Es war somit als signifikant zu werten, dass Fälle mit Jejunal- bzw. Ileumatresie zu früh und mit einem abweichenden Gewicht zur Welt kamen.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	4 Knaben, 1 Mädchen	nein	p= 0,375
Frühgeburlichkeit	4 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	0 vaginal spontan, 5 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	ja	p= 0,001
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 2 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 0	nein	p= 0,098
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 2 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 0	ja	p= 0,006

Tabelle 3-32 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Jejunal- und Ileumatresie im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

¹⁶ Bezogen auf Feten mit Jejunal- oder Ileumatresie.

¹⁷ Bezogen auf Kinder mit Jejunal- bzw. Ileumatresie.

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Nur einer der 3 Jungen mit Jejunalatresie hatte koinzidente Fehlbildungen in Form einer Mekoniumpseudozyste und eines VSD (FN 121).

Beide Neugeborene mit Ileumatresie wiesen weitere Fehlbildungen auf:

FN 26: Gastroschisis mit sekundärer Ileumatresie (pränatal vermutet: Gastroschisis, Ileus im Rahmen einer Ileumatresie)

FN 172: perforierte Mekoniumzyste, Ileumatresie (Mekoniumperitonitis, Hydrozele, echogener Darm mit V.a. Atresie)

Alle 5 Kinder wurden innerhalb der ersten Lebenstage operiert. Bei einem der Jungen wurden multiple Dünndarmstenosen im Rahmen eines Apple-Peel-Syndroms entfernt (FN 174). Bei diesem und einem weiteren Kind resultierte als postoperative Komplikation ein funktionelles Kurzdarmsyndrom (FN 172, 174).

3.2.3.4 Kolonanomalien

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

Die Treffsicherheit für Kolonanomalien betrug in der vorliegenden Untersuchung 0% (0; 0,7935). Der einzig pränatal vermutete Fall eines Megakolons konnte postnatal nicht bestätigt werden (falsch positiv). Das Schicksal eines weiteren Kindes konnte nicht weiter verfolgt werden, so dass sich eine Follow-up-Quote von 50% ergab.

In einem Fall wurde während der Schwangerschaft eine Dünndarmatresie vermutet, die sich nach der Geburt als isolierte Kolonatresie herausstellte (falsch negativ). Die pränatalen Differentialdiagnosen reichten von einer Mesenterialzyste über eine Darmduplikatur bis hin zu einer Nierenzyste. Letztendlich hatte man sich auf eine Duodenalatresie festgelegt.

Der Junge wurde in der 37. SSW spontan vaginal geboren, nachdem die Fruchtwassermenge während der Schwangerschaft grenzwertig hoch war. Postnatal wurde er operativ versorgt.

3.2.3.5 Analatresie

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	2	25,0	40,0
	Anomalie erkannt	0	0	40,0
	falsch positiv erkannt	3	37,5	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	3	37,5	
	dropouts	0	0	
gesamt		8	100,0	

Tabelle 3-33 Treffsicherheit Analatresie Q 42.3

In der vorliegenden Diagnosegruppe konnten von 5 pränatal vermuteten Fällen einer Analatresie 2 postnatal bestätigt werden, was einen positiv prädiktiven Wert von 40% (0,1176; 0,7693) zur Folge hatte. Außerdem gab es in der untersuchten Studienpopulation 3 Neugeborene mit dieser Fehlbildung, ohne dass dies während der Schwangerschaft gesehen worden war. Da nicht alle falsch negativen Fälle im Untersuchungszeitraum erfasst wurden, ist davon auszugehen, dass die Anzahl der pränatal nicht erkannten Fälle sehr viel höher lag.

Falsch positive Fälle		Falsch negative Fälle	
pränatale Diagnose	postnatale Diagnose	pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
Analatresie mit fetalem Ileus	keine Auffälligkeiten des GIT-Systems (NBKS-Erweiterung)	keine Auffälligkeiten des GIT-Systems (Zwerchfellhernie, VSD, NBKS-Erweiterung)	Analatresie (Zwerchfellhernie, VSD, ASD, Hydronephrose links, Lungenhypoplasie)
Analatresie	unauffällige Entwicklung	zystische Fibrose mit hyperechogenem Darm	Analatresie (im Rahmen der VATERL-Assoziation)
Analatresie mit fetalem Ileus	Jejunalatresie	keine Auffälligkeiten des GIT-Systems (Doppelnier, Spaltfüße, etc.)	Analatresie (im Rahmen eines komplexen Syndroms)

Tabelle 3-34 falsch positive und negative Ergebnisse in der Diagnosegruppe Analatresie

Angaben zur Schwangerschaft

Die 5 Frauen mit einem Durchschnittsalter und Median von 30 Jahren (Spannweite von 25–40 Jahren) unterzogen sich \bar{x} 2,4 sonographischen Untersuchungen. Die pränatale Feindiagnostik an der Charité nahm eine Mutter wegen ihres erhöhten Alters und eine weitere Schwangere wegen ihrer Stoffwechselerkrankung (Diabetes mellitus Typ II) in Anspruch. Die Feten der verbleibenden 3 Frauen waren während der Routineuntersuchung mit Unstimmigkeiten aufgefallen. Als zusätzliche Maßnahmen wurden 2 Dopplersonographien (40%) und 3 Amniozentesen (60%) durchgeführt, die ohne auffällige Befunde blieben.

Hinsichtlich der Fruchtwassermenge wurde bei keiner der Mütter ein Poly- oder Oligohydramnion registriert. Dementsprechend mussten keine pränatal therapeutischen Maßnahmen erfolgen. Bei einer Schwangerschaft fand sich nur eine Nabelschnurarterie (FN 97). Die Biometrie war nur bei einem Feten mit komplexem Syndrom von der Norm abweichend (FN 130): BPD, FOD, KU; AU, BPD/FL, AU/KU zu niedrig und BPD/FOD zu hoch.

Angaben zur Geburt

Im Kollektiv der 2 Knaben und 3 Mädchen fanden sich 2 Frühgeborene (27. und 31. SSW), die durchschnittlich in der 35. SSW zur Welt kamen. Dabei war der Entbindungsmodus in 4 Fällen (80%) eine Sectio caesarea und nur einmal (20%) eine spontan vaginale Geburt, was als signifikant abweichend von der normalen Verteilung zu werten ist. Eines der Mädchen war mit seinem Geburtsgewicht unter der 3. Perzentile und somit hypotroph. Ein weiteres Neugeborenes lag über der 90. Perzentile.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	2 Knaben, 3 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburlichkeit	2 Frühgeborene	ja	p= 0,006
Entbindungsmodus	1 vaginal spontan, 4 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	ja	p= 0,023
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 1 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 1	nein	p= 0,590
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 1	nein	p= 0,122

Tabelle 3-35 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Analatresie im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

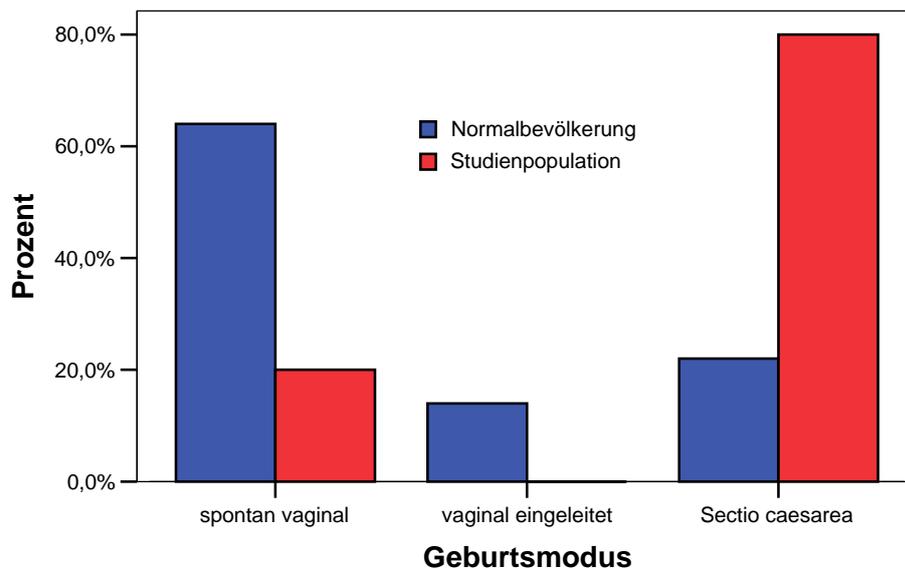


Abbildung 3-13 Vergleich des Geburtsmodus bei Fällen mit Analatresie und gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

4 der 5 Kinder (80%) hatten insgesamt 14 weitere Anomalien, von denen 11 bereits vor der Geburt vermutet wurden. In 2 Fällen fanden sich multiple Fehlbildungen im Rahmen komplexer Syndrome, die daran den größten Anteil hatten (FN 109, 130). Deshalb muss darauf hingewiesen werden, dass viele isolierte Analatresien pränatal nicht erkannt und somit kein Bestandteil der vorliegenden Studie waren. Die ausgewerteten Fälle wurden oftmals aufgrund der begleitenden multiplen Fehlbildungen entdeckt und stellen somit, was die Anzahl und Art der zusätzlichen Malformation angeht, ein verzerrtes Bild der Realität dar.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Zentrales Nervensystem	1	2
Atmungssystem	2	1
Kardiovaskuläres System	3	1
Gastrointestinales System	1	1
Urogenitales System	3	2
Muskel-Skelett-System	4	4
gesamt	14	11

Tabelle 3-36 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Analatresie

Bei 4 Neugeborenen (80%) fanden sich Angaben über eine operative Maßnahme.

Das einzig hypotrophe Mädchen verstarb nach 2 Lebenswochen. In diesem Zeitraum wurden aufgrund der infausten Prognose lediglich palliative Maßnahmen ergriffen (FN 130). Ein weiteres Kind überlebte den ersten Lebenstag nicht aufgrund seiner Lungenhypoplasie (FN 97). Die Mortalität im Rahmen der Analatresie lag in der vorliegenden Studie bei 40%, da beide verstorbene Kinder über die Analatresie hinaus multiple Fehlbildungen aufwiesen, die Auswirkungen auf die Prognose hatten.

3.2.3.6 Gallenblasen- und Gallengangsfehlbildungen

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	14,3	33,3
	Anomalie erkannt	1	14,3	66,7
	falsch positiv erkannt	1	14,3	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	4	57,1	
	dropouts	0	0	
gesamt		7	100,0	

Tabelle 3-37 Treffsicherheit Gallenblasen- und –Gallengangsfehlbildungen Q 44.0 – Q 44.4

Bei 3 Feten wurden pränatal Fehlbildungen der Gallenblase oder –gänge festgestellt: eine Gallengangatresie wurde bei einem Kind vermutet, die sich nach der Geburt als richtig erwies (FN 113). In einem Fall war pränatal eine auffällige Leber gefunden worden, die den Schluss einer Gallenblasenagenesie oder einer extrahepatischen Gallengangatresie zur Folge hatte. Da das Neugeborene keine Gallengänge aufwies, wurde dieser Fall als „Anomalie erkannt“ gewertet (FN 241). Ein Neugeborenes hatte eine Mesenterialzyste, die während der Schwangerschaft als eine solche gesehen wurde, jedoch gab es dazu die Differentialdiagnose einer Choledochuszyste, die somit in dieser Diagnosegruppe als falsch positiv zu betrachten war (FN 62). Insgesamt führten diese Ergebnisse zu einem positiv prädiktiven Wert von 66,7% und einer Follow-up-Quote von 100%.

Weiterhin gab es im untersuchten Patientenkollektiv 4 Kinder, bei denen die Gallenblase oder -gänge fehlten, ohne dass dies vor der Geburt vermutet worden war (falsch negativ). Die Angabe der prä- und postnatalen Diagnosen finden sich in der folgenden Tabelle.

pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
echogener Darm (Klumpfüße bds.)	Gallengangsatresie (Fußfehlstellung, Hüftdysplasie)
unauffälliges Gallensystem (bei Gastroschisis und Amnionbandsyndrom)	Gallengangatresie (Gastroschisis)
Duodenalstenose (kardiovaskuläre Fehlbildungen)	Gallenblasen- und -gangatresie (Trachealatresie, Duodenalstenose, kardiovaskuläre Fehlbildungen)
unauffälliges Gallensystem (VATERL-Assoziation mit multiplen Fehlbildungen)	Cholezystagenesie (Lungenlappenfehlbildung, Larynxatresie, Nierenagenesie)

Tabelle 3-38 falsch negative Ergebnisse bei Kindern mit Fehlbildungen des Gallensystems

Angaben zur Schwangerschaft

Das Alter der 6 Mütter, die \bar{x} 2,7 mal per Ultraschall untersucht wurden, lag im Median bei 26,5 Jahren (Spannweite von 20-33 Jahre).

2 der Frauen unterzogen sich einer Dopplersonographie, 3 weitere einer Amniozentese (2 davon außerhalb der Charité Berlin), wobei bis auf einen Fall mit erhöhtem Widerstand in der Arteria uterina keine auffälligen Befunde erhoben wurden. Eines der Kinder hatte nur eine Nabelschnurarterie (FN 233).

Von den 6 Frauen wiesen 2 eine Fruchtwasserabweichung im Sinne eines Oligo- und eines Polyhydramnions im Rahmen der Gallensystemfehlbildung auf¹⁸, da sie mit einer Gastroschisis bzw. Duodenalstenose vergesellschaftet waren. Im Falle des Oligohydramnions wurde als pränatal therapeutische Maßnahme eine Fruchtwasserauffüllung in der 24. SSW vorgenommen (FN 197).

Hinsichtlich der biometrischen Daten fand sich eine signifikante Abweichung beim gemessenen Abdomenumfang.

¹⁸ Beide Fälle wurden bereits im Rahmen der Diagnosegruppe der Gastroschisis (Oligohydramnion) und der Diagnosegruppe der Duodenalstenosen (Polyhydramnion) erwähnt und ausgewertet.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0	0	p= 0,277
FOD	4 (66,7%)	1 (16,7%)	0	1 (16,7%)	p= 0,237
KU	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0	0	p= 0,277
AU	2 (33,3%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	p= 0,009
FL	4 (66,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	0	p= 0,114
BPD/ FOD	5 (83,3%)	0	0	1 (16,7%)	p= 0,277
BPD/ FL	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0	0	p= 0,277
KU/AU	3 (50,0%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	p= 0,081

Tabelle 3-39 biometrische Daten bei Feten mit Gallenblasen- und Gallengangsatriesie

Angaben zur Geburt¹⁹

Unter den 3 Mädchen und 2 Jungen waren 3 Frühgeborene. Durchschnittlich betrug der Zeitpunkt der Geburt 34,6 SSW (Median 34.SSW). Der Modus der Entbindung war in einem Fall eine Sectio caesarea (20%), eine eingeleitete (20%) und 3 spontan vaginale (60%) Geburten. Dabei wiesen 2 Kinder ein Geburtsgewicht jenseits der 90. Perzentile (hypertroph) auf. Eines der Mädchen lag unter der 3. Perzentile hinsichtlich des Gewichtes und war damit stark hypotroph (FN 197).

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	2 Knaben, 3 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	3 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	3 vaginal spontan, 1 Sectio caesarea, 1eingeleitet	nein	p= 0,816
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 2 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 1	nein	p= 0,099
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 1	nein	p= 0,122

Tabelle 3-40 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Gallengangs- und Gallenblasenanomalien im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

¹⁹ Bei einem Kind fehlten die Angaben zu Geschlecht, Geburtsgewicht, Geburtsmodus und SSW der Entbindung und konnten deshalb nicht berücksichtigt werden.

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Bei 2 Neugeborenen war eine Gallengangatresie die einzige Fehlbildung (FN 113, 241). Die übrigen 4 Kinder wiesen insgesamt 9 weitere Anomalien auf, wobei ein Neugeborenes unter der pränatal vermuteten VATERL-Assoziation litt.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Atmungssystem	3	2
Kardiovaskuläres System	1	1
Gastrointestinales System	1	2
Urogenitales System	1	1
Muskel-Skelett-System	3	2
gesamt	9	8

Tabelle 3-41 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Fehlbildungen des Gallensystems

Von den 6 beschriebenen Kindern verstarben 4 (66,7%) während der ersten 2 Lebensmonate:

FN 113: Tod des Mädchens 50 Tage nach Geburt (ohne nähere Angaben)

FN 241: Versterben des Kindes (ohne nähere Angaben)

FN 210: Versterben des Kindes nach 3 Lebensstunden (pränatal bekannt: Insertio velamentosa)

FN 233: Tod des Kindes nach 33 Lebensminuten (ohne nähere Angaben)

3.2.3.7 Leberanomalien

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	25,0	25,0
	Anomalie erkannt	2	50,0	75,0
	falsch positiv erkannt	1	25,0	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	0	0	
gesamt		4	100,0	

Tabelle 3-42 Treffsicherheit Leberanomalien Q 44.7

Der Vorhersagewert für eine Leberanomalie betrug in der vorliegenden Studie 75% (0,3006; 0,9544). Alle während der Schwangerschaft vermuteten Fälle einer Auffälligkeit der Leber ließen sich nach der Geburt verfolgen, so dass sich eine Follow-up-Quote von 100% ergab.

Treffsicherheit	pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
voll übereinstimmend	multiple, verkalkte AV-Fisteln im rechten Leberlappen	
Anomalie erkannt	Anomalie der Leber	multiple Leberzysten
Anomalie erkannt	intrahepatisch echodichter Tumor unklarer Genese (Hepatomegalie)	intrahepatische AV-Verkalkung im linken Leberlappen
fälsch positiv	Kalzifikationsherd in der Leber	unauffällige Leber ohne Läsion

Tabelle 3-43 konkrete Diagnosen bei Kindern mit Leberanomalien

Angaben zur Schwangerschaft

Die Mütter in einem Alter von 17, 27 und 32 Jahren wurden $\bar{\varnothing}$ 3,7mal sonographisch untersucht (Median 3). 2 Dopplersonographien und Amniozentesen fanden zusätzlich statt und erbrachten unauffällige Befunde.

Eine der Frauen hatte zuviel Fruchtwasser (Polyhydramion) und ihr Fet verfügte nur über eine Nabelschnurarterie. Dieses Kind zeigte als einziges in der Diagnosegruppe der Leberanomalien Auffälligkeiten hinsichtlich der biometrischen Daten mit erniedrigten BPD-, FOD-, KU-, AU- und FL-Werten.

Angaben zur Geburt

Alle Kinder waren männlichen Geschlechts. 2 von ihnen kamen durch einen Kaiserschnitt, einer durch eine eingeleitet vaginale Geburt zur Welt.

Einer der Knaben war präterm und hypotroph, da er mit seinem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile lag und in der 34. SSW geboren wurde (FN 14). Die beiden anderen Kinder kamen eutroph und termingerecht zur Welt.

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Keines der Neugeborenen hatte Anomalien oder Fehlbildungen anderer Organsysteme, obwohl pränatal zweimal eine kardiovaskuläre Auffälligkeit vermutet worden war. Bereits während der Schwangerschaft und zusätzlich auch nach der Geburt wurde bei allen 3 Kindern eine Infektion als Ursache der Leberanomalie ausgeschlossen und dokumentiert.

Beide Fälle der verkalkten AV-Malformation wurden postnatal vermessen und hatte folgende Größen: - FN 143: 12 x 5 x 6 mm - FN 176: 7 x 6 x 5 mm

3.2.3.8 Mesenterialzysten

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	25,0	50,0
	Anomalie erkannt	0	0	50,0
	falsch positiv erkannt	1	25,0	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	2	50,0	
gesamt		4	100,0	

Tabelle 3-44 Treffsicherheit Mesenterialzyste K 66.8

Von 4 pränatal vermuteten Fällen einer Mesenterialzyste konnten 2 nachverfolgt und einer als richtig positiv überprüft werden, was mit einer Follow-up-Quote und einem positiv prädiktiven Wert von 50% (0,0945; 0,9055) korrelierte. Im Falle der falsch positiv erkannten Mesenterialzyste handelte es sich um eine Differentialdiagnose zur Ovarialzyste, die sich letztendlich postnatal als richtig erwies (FN 13). Beim dem richtig positiv erkannten Befund gab es die Differentialdiagnose einer Choledochuszyste, die in der Diagnosegruppe der Fehlbildungen des Gallensystems (3.2.3.6) als falsch positiver Fall ausgewertet wurde (FN 62). Der Junge wurde eutroph in der 41. SSW spontan vaginal entbunden und wies keine koinzidenten Fehlbildungen auf. Seine Mutter war während der Schwangerschaft 34 Jahre alt. Nach der Geburt in der 41. SSW wurde über eine Laparoskopie die 6 x 5 x 4 cm große Zyste abgetragen.

3.2.3.9 Mekoniumperitonitis und –zysten

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

	Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	3	42,9
	Anomalie erkannt	0	0
	falsch positiv erkannt	1	14,3
fehlend	falsch negativ erkannt	1	14,3
	dropouts	2	28,5
gesamt		7	100,0

Tabelle 3-45 Treffsicherheit Mekoniumperitonitis und –zysten (P 76.0 und P 78.0)

4 der 6 pränatal vermuteten Fälle einer Mekoniumperitonitis oder –zyste konnten postnatal überprüft werden, wobei nur ein Kind nicht den diagnostizierten Befund aufwies und vollkommen gesund war. Ob hier eine Kalzifikation des Darmes als Zeichen einer durchgemachten Peritonitis vorlag, wurde diagnostisch nicht überprüft, so dass dieser Fall als falsch positiv zu werten war (FN 42). Somit ergab sich eine Follow-up-Quote von 66,7% und ein positiv prädiktiver Wert von 75% (0,3006; 0,9544).

Bei einem Kind fand sich während der Schwangerschaft ein Oligohydramnion und ein milder Aszites, der sich nach der Geburt als Begleiterscheinung einer Mekoniumperitonitis erwies, diese als solche aber nicht erkannt worden war (FN 46).

Angaben zur Schwangerschaft

Außer den im Median 3,5 Untersuchungen per Ultraschall an der Charité Berlin wurde eine Dopplersonographie (25%) und eine Fetalblutentnahme (25%) durchgeführt, die beide keinen auffälligen Befund ergaben.

Die 4 Mütter hatten während der Schwangerschaft ein Alter von 27, 28, 29 und 37 Jahren (Median 28,5 Jahre), so dass nur bei einem Fall das erhöhte Alter der Mutter eine Indikation für eine erweiterte pränatale Feindiagnostik war.

Bei einer Schwangeren zeigte sich ein Oligohydramnion. Zusätzlich wurde bei ihrem Feten eine Anämie vermutet und deshalb therapeutisch eine Fetalbluttransfusion in der 31. SSW durchgeführt (FN 46).

Bei einem Feten mit dem Verdacht auf eine Mekoniumpseudozyste erfolgte in der 31. SSW eine Punktion der Zyste, allerdings hatte diese bei der Untersuchung nach einer Woche die gleichen Ausmaße wie vor der entsprechenden Maßnahme. Dies war die einzige der 4 Schwangerschaften mit einer auffälligen Biometrie hinsichtlich einer Erhöhung von BPD, FOD und KU (FN 121).

Angaben zur Geburt

Von den 3 Jungen (75%) und einem Mädchen (25%) kamen 2 per Sectio caesarea (50%) und 2 durch eine spontane vaginale Entbindung (50%) zur Welt. 2 der Kinder wurden zu früh geboren, was statistisch signifikant war (mediane SSW bei der Geburt: 36,5).

Hinsichtlich des Geburtsgewichtes wichen alle Knaben von der Norm ab. 2 von ihnen waren stark hypertroph und lagen über der 97. Perzentile. Ein weiterer Junge war hypotroph, da sein Gewicht unter der 10. Perzentile lag. Damit ließ sich auch hinsichtlich des Geburtsgewichtes eine signifikante Abweichung feststellen.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	3 Knaben, 1 Mädchen	nein	p= 0,625
Frühgeburtlichkeit	2 Frühgeborene	ja	p= 0,004
Entbindungsmodus	2 vaginal spontan, 2 Sectio caesarea, eingeleitet	nein	p= 0,304
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 2 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 1	ja	p= 0,027
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 2 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 0	ja	p= 0,004

Tabelle 3-46 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Mekoniumperitonitis im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Eines der Kinder hatte keine weiteren Anomalien zu verzeichnen. Die anderen 3 Neugeborenen wiesen 2 weitere gastrointestinale sowie eine komplexe koinzidente Fehlbildung (Mukoviszidose) auf. Alle 4 Kinder wurden während des ersten Lebensstages operativ versorgt, da bei ihnen ein akutes Abdomen vorlag.

Koinzidente Fehlbildung	Beschreibung Mekoniumperitonitis bzw. -zyste	Postnatale Komplikationen
keine	pränatal Aszites bekannt, postnatal gedeckte Perforation, Peritonitis, Abzesshöhle mit Mekonium	keine bekannt
Mukoviszidose	pränataler Ileus mit Mekoniumperitonitis und Aszites, postnatal Ileus und Mekoniumperitonitis	postoperativ funktionelles Kurzdarmsyndrom, rezidivierende Ileuszustände mit 7 Laparotomien, Cholestase, Sepsis, Mesenterialvenenthrombose nach Darmresektion
Jejunalatresie	pränatal bekannte und postnatal bestätigte Mekoniumpseudozyste mit einer Größe von 9x11cm	postoperative Ileussympomatik mit Re-Laparotomie, respiratorische Insuffizienz wegen einer Totalatelektase
Ileumatresie	pränatal Mekoniumperitonitis mit Kalzifikation und Aszites, postnatal gesehene perforierte Mekoniumzyste	nach der Geburt respiratorische Insuffizienz sowie arterielle Hypotonie

Tabelle 3-47 Beschreibung der Mekoniumperitonitis und deren Komplikationen

3.2.3.10 Unspezifische Diagnosen des Verdauungstraktes

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	0	0	0
	Anomalie erkannt	2	16,7	20,0
	falsch positiv erkannt	8	66,7	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	2	16,7	
gesamt		12	100,0	

Tabelle 3-48 Treffsicherheit unspezifische Diagnosen des Verdauungstraktes

In diesem Kapitel wurden alle Diagnosen subsummiert, die entweder sehr unspezifisch waren (z.B. echogener Darm) und/oder keiner konkreten anderen Einzelgruppe zuzuordnen waren. Dabei konnten von 12 pränatalen Vermutungen 10 Kinder postnatal überprüft werden. Von diesen erwiesen sich 8 Fälle nicht zutreffend im Sinne der gestellten Diagnose. Die 2 übrigen Neugeborenen hatten intrauterin den richtig gesehenen Ileus, allerdings war dieser einmal Bestandteil einer Mukoviszidose (FN 30) und im zweiten Fall im Rahmen eines Mekoniumpfropfsyndroms (FN 174). Deshalb wurden diese Fälle als „Anomalie erkannt“ klassifiziert, da die richtige Schlussfolgerung für die Ursache des Ileus fehlte. Somit ergab sich eine Follow-up-Quote von 83,3% und ein Vorhersagewert von 20% (0,0567; 0,5098).

pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
echogener Darm	unauffälliger Darm (Gallengangsatresie)
echogener Darm	unauffällige Entwicklung
echogener Darm	unauffällige Entwicklung
echogener Darm	unauffällige Entwicklung
zystische Fibrose mit Darmmanifestation	VATERL-Assoziation (Ösophagusatresie, Analatresie, ASD, VSD, rektourethrale Fistel, Urethralklappen)
echogener Darm	unauffällige Entwicklung
echogener Darm	unauffällige Entwicklung

Tabelle 3-49 Auswertung falsch positiver Ergebnisse bei unspezifischen Diagnosen des Verdauungstraktes

Die pränatale Beobachtung eines echogenen Darmes erwies sich in den Fällen dieses Kapitels als nicht aussagekräftig. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass alle Kinder mit intrauterin echogenem Darm und postnataler Atresie oder Anomalie des Gastrointestinaltraktes in den spezifischen Diagnosegruppen ausgewertet wurden, so dass es sich im vorliegenden Kapitel um selektierte Patienten handelte.

Angaben zur Schwangerschaft

Die beiden Mütter waren in einem Alter von 36 bzw. 37 Jahren während der Schwangerschaft und hatten damit ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen der Kinder, weshalb sie feindiagnostisch an der Charité Berlin untersucht wurden.

Bei einer der Frauen war die durchgeführte Dopplersonographie insoweit auffällig, dass ein erhöhter uteroplazentarer Widerstand und beidseitiges Notching sowie eine fetale Kreislauf-

zentralisation diagnostiziert wurden. Bei diesem Kind fanden sich weiterhin sowohl ein Oligohydramnion als auch Abweichungen hinsichtlich der biometrischen Daten: AU, FL und BPD/FL (FN 194).

Angaben zur Geburt

Das Mädchen mit vermindertem Fruchtwasser während der Schwangerschaft kam in der 27. SSW per Sectio caesarea mit einem Geburtsgewicht unter der 3. Perzentile zur Welt und war somit stark hypotroph. Das zweite Kind mit weiblichem Geschlecht wurde euterm und eutroph in der 37. SSW spontan vaginal entbunden (FN 30).

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Beide Neugeborenen wiesen keine weiteren Anomalien auf, obwohl pränatal in einem Fall eine kardiovaskuläre Auffälligkeit vermutet wurde. Das Neugeborene mit zystischer Fibrose musste sich bereits in den ersten Lebenstagen einer Operation unterziehen, wobei es zu Komplikationen kam:

- FN 30: funktionelles Kurzdarmsyndrom, rezidivierende Ileuszustände mit insgesamt 7 Re-Laparotomien, Cholestase, Sepsis, Mesenterialvenenthrombose

Beim zweiten Mädchen kam es ohne eine Operation zu einer nekrotisierenden Enterokolitis, die am 12. Lebenstag eine Laparotomie notwendig machte.

3.2.4 Fehlbildungen des Muskel–Skelett–Systems

3.2.4.1 Fehlbildungen des Skelett–Systems

3.2.4.1.1 Klumpfuß

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

Von 33 pränatal vermuteten Fällen von Klumpfüßen konnten 21 (63,6%) postnatal überprüft werden. In 90,5% war die Diagnose eines Klumpfußes zutreffend (0,7109; 0,9735). In 2 Fällen mit unilateralem Klumpfuß wurde pränatal die Vermutung einer beidseitigen Fehlhaltung geäußert. Hier wurde die Treffsicherheit mit „Anomalie erkannt“ gewertet (FN 202, 235). 2 der Kinder (9,5%) wiesen nach der Geburt nicht die in der Schwangerschaft gesehene Fußfehlstellung auf (falsch positiv).

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	17	51,4	81,0
	Anomalie erkannt	2	6,1	90,5
	falsch positiv erkannt	2	6,1	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	12	36,4	
gesamt		33	100,0	

Tabelle 3-50 Treffsicherheit Klumpfuß Q 66.0

Angaben zur Schwangerschaft

Im Durchschnitt waren die 19 Mütter während der Schwangerschaft 29 Jahre alt (Spannweite 19–36 Jahre) und wurden an der Charité Berlin 2 mal sonographisch untersucht.

Grund für erweiterte pränatale Diagnostik ²⁰	Anzahl der Schwangeren (in Prozent)
Alter der Mutter	3 (15,8%)
Belastende Familienanamnese	4 (21,0%)
Mehrlingsschwangerschaft	2 (10,5%)
Konsanguinität der Eltern	1 (5,3%)
Künstliche Befruchtung	1 (5,3%)
Auffälligkeit bei Routineuntersuchung	8 (42,1%)

Tabelle 3-51 Angabe der Gründe für eine erweiterte pränatale Diagnostik

Bei einer der Frauen (5,3%) wurde eine erhöhte Fruchtwassermenge vor der Geburt gesehen. Bei 4 durchgeführten Doppler-Untersuchungen (21,05%) fanden sich ebenso wenig auffällige Befunde wie bei allen Fällen der invasiven Diagnostik.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	0	0
Amniozentese	7 (36,8%)	3 (15,8%)
Fetalblutentahme	3 (15,8%)	0
Gesamtzahl	13 (68,4%)	

Tabelle 3-52 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik

²⁰ Mehrfachnennungen waren möglich.

Obwohl 3 von 19 Feten (15,8%) eine erhöhte Femurlänge aufwiesen, war dies ebenso wenig als statistisch signifikante Abweichung zu betrachten wie alle anderen gemessenen biometrischen Daten.

Angaben zur Geburt²¹

Von den 13 Jungen und 6 Mädchen kamen 3 (15,8%) zu früh zur Welt, was als signifikant zu werten war. 2 der Neugeborenen lagen hinsichtlich ihres Geburtsgewichtes unter der 3. Perzentile und waren somit stark hypotroph (FN 202, 236). Ein hypertrophes Mädchen hatte ein Gewicht über der 90. Perzentile (FN 6). Der Geburtsmodus war in 47,4% eine spontane vaginale Entbindung. 31,6% der Frauen entbanden ihr Kind per Sectio caesarea, bei 10,5% der Fälle wurde die Geburt vaginal eingeleitet.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	13 Knaben, 6 Mädchen	nein	p= 0,167
Frühgeburtlichkeit	3 Frühgeborene	ja	p= 0,009
Entbindungsmodus	9 vaginal spontan, 6 Sectio caesarea, 2 eingeleitet	nein	p= 0,440
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 1 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,921
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,069

Tabelle 3-53 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Klumpfuß im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Bei 12 Fällen war die Fehllhaltung des oder der Füße die einzige postnatale Fehlbildung. Die übrigen 6 Kinder (31,6%) wiesen nach der Geburt insgesamt 11 weitere Anomalien auf.

In 8 Fällen (42,1%) fanden sich Angaben über Operationen des Kindes nach der Geburt und eine orthopädische Weiterbehandlung.

²¹ In 2 Fällen gab es keine Angaben zur SSW der Geburt, dem Gewicht und dem Geburtsmodus.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Kardiovaskuläres System	2	2
Gastrointestinales System	1	1
Urogenitales System	1	1
Muskel-Skelett-System	6	2
Neubildungen	1	0
gesamt	11	6

Tabelle 3-54 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Klumpfuß

3.2.4.1.2 Anomalien der unteren Extremität

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	5	38,5	71,4
	Anomalie erkannt	1	7,7	85,7
	falsch positiv erkannt	1	7,7	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	4	30,8	
	dropouts	2	15,4	
gesamt		13	100,0	

Tabelle 3-55 Treffsicherheit der Anomalien der unteren Extremität insgesamt

Im untersuchten Patientengut gab es 11 Kinder, bei denen prä- oder postnatal 13 Diagnosen im Sinne von Anomalien der unteren Extremität gestellt wurden.²² 2 dieser Fälle konnten nach der Geburt nicht verfolgt werden, woraus sich eine Follow-up-Quote von 81,8% ergab.

6 der 7 pränatalen Diagnosen, die als gültig gewertet wurden, konnten an den Neugeborenen im weitesten Sinne als übereinstimmend geprüft werden. Dies hatte einen positiv prädiktiven Wert von 85,7% zur Folge (0,4869; 0,9743).

Es fanden sich im Kollektiv der untersuchten Patienten 4 Kinder, die eine Anomalie der unteren Extremität aufwiesen, ohne dass diese pränatal erkannt worden war.

²² Ausgenommen wurde dabei die Fußfehlstellung im Sinne des Klumpfußes, die als eigenständige Diagnosegruppe erörtert wurde.

Im Einzelnen fanden sich in der Untergruppe der Hüftanomalien (Q 65) lediglich 3 falsch negative Fälle. Keine der 3 postnatal gefundenen Hüftgelenksfehlbildungen war während der Schwangerschaft gesehen worden.

Im Bereich der Fußdeformitäten (Q 66) wiesen alle 3 Kinder, bei denen eine solche Anomalie pränatal vermutet worden war, diese auch tatsächlich auf. Dies hatte einen positiv prädiktiven Wert von 100% zur Folge (0,4385; 1).

Die Treffsicherheit im Falle der Reduktionsdefekte der unteren Extremität betrug 75% (0,3006; 0,9544). Ein Kind wies postnatal nicht den während der Schwangerschaft gesehenen Befund auf, 2 Fälle waren nicht nach zu vollziehen und bei einem Neugeborenen fand sich ein zuvor nicht diagnostizierter Reduktionsdefekt des Beines.

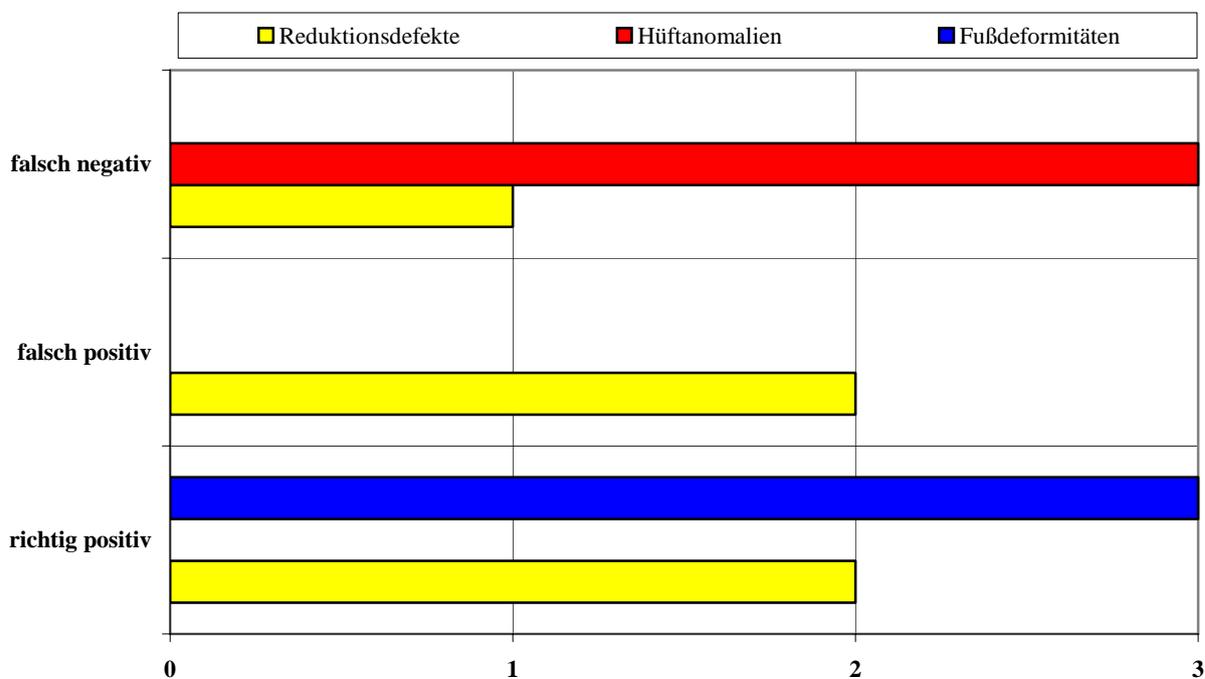


Abbildung 3-14 Treffsicherheit bei Anomalien der unteren Extremität

Somit verblieben 9 Kinder²³ zur weiteren Auswertung in den Kategorien „Angaben zur Schwangerschaft“, „Angaben zur Geburt“ und „Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten“.

²³ Bei einem der Kinder fanden sich 2 Anomalien der unteren Extremität, deshalb waren insgesamt nur 9 Fälle auszuwerten.

Angaben zur Schwangerschaft

Im Mittel und Median wurden die 9 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 30 Jahren (Spannweite 24–40 Jahre) 2 mal sonographisch untersucht. Gründe für die Vorstellung in der Pränataldiagnostik der Charité Berlin waren in 34% der Fälle eine belastende Familienanamnese, in 33% Auffälligkeiten bei der Routinediagnostik, in 22% ein erhöhtes maternales Alter und in 11% eine Mehrlingsgravidität.

4 Mütter (44,4%) unterzogen sich zusätzlich einer Dopplersonographie. In 2 Fällen (22,2%) wurde eine Fetalblutentnahme durchgeführt (einmal außerhalb der Charité Berlin), wobei keine auffälligen Befunde erhoben wurden.

Es fanden sich ein Oligo- (FN 220) und ein Polyhydramnion (FN 8) unter den 9 Schwangerschaften.

Die biometrischen Daten wichen signifikant hinsichtlich des Abdomenumfanges ab.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	8 (88,9%)	0	1 (11,1%)	0	p= 0,385
FOD	7 (77,8%)	0	2 (22,2%)	0	p= 0,078
KU	8 (88,9%)	0	1 (11,1%)	0	p= 0,385
AU	5 (55,6%)	0	3 (33,3%)	1 (11,1%)	p= 0,007
FL	7 (77,8%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	0	p= 0,225
BPD/ FOD	8 (88,9%)	1 (11,1%)	0	0	p= 0,385
BPD/ FL	6 (66,7%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	0	p= 0,053
KU/AU	6 (66,7%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	p= 0,187

Tabelle 3-56 biometrische Daten bei Feten mit Anomalien der unteren Extremität

Angaben zur Geburt

Die 4 Jungen (44,4%) und 5 Mädchen (55,6%) mit einer Anomalie der unteren Extremität wurden signifikant zu früh geboren. Sie wurden durchschnittlich in der 37. SSW geboren. 55,6% der Kinder kamen vaginal spontan zur Welt, 33,3% per Sectio caesarea und 11,1% eingeleitet vaginal. Unter den Neugeborenen befanden sich 3 mit ihrem Geburtsgewicht unter der 3. und eines über der 90. Perzentile.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	4 Knaben, 5 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	2 Frühgeborene	ja	p= 0,021
Entbindungsmodus	5 vaginal spontan, 3 Sectio caesarea, 1 eingeleitet	nein	p= 0,784
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 1 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 3	nein	p= 0,105
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 3	ja	p= 0,001

Tabelle 3-57 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Anomalien der unteren Extremität im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

2 Kinder wiesen keine weiteren Fehlbildungen anderer Organsysteme auf. Die übrigen 7 Neugeborenen hatten insgesamt 15 koinzidente Fehlbildungen.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Zentrales Nervensystem	1	2
Atmungssystem	1	0
Kardiovaskuläres System	2	0
Gastrointestinales System	2	1
Urogenitales System	1	1
Muskel-Skelett-System	8	8
gesamt	15	12

Tabelle 3-58 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Anomalien der unteren Extremität

2 Kinder (22,2%) verstarben innerhalb der ersten Lebenswoche. In einem Fall kam es zu Herz-Kreislauf-Versagen (FN 3). Im zweiten Fall war die Prognose des Mädchens bereits intrauterin als infaust angesehen worden aufgrund der Vielzahl von Fehlbildungen, so dass nur noch eine palliative medizinische Betreuung stattfand (FN 130).

Folgende Komplikationen fanden sich bei einem weiteren Kind nach der Geburt (FN 6):

- Embryofetopathia diabetica, kaudales Regressionssyndrom, Cholestase, Leberfibrose, Aplasie der Vena cava inferior

3.2.4.1.3 Anomalien der oberen Extremität

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	8	33,3	57,1
	Anomalie erkannt	2	8,3	71,4
	falsch positiv erkannt	4	16,7	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	3	12,5	
	Dropouts	7	29,2	
Gesamt		24	100,0	

Tabelle 3-59 Treffsicherheit Anomalien der oberen Extremität gesamt Q 69–Q 74

Bei den Feten von 21 Müttern wurde pränatal eine Anomalie der oberen Extremität gesehen, wobei davon 14 Kinder postnatal überprüft werden konnten. Dies entsprach einer Follow-up-Quote von 66,7%.

Der Vorhersagewert für Fehlbildungen der oberen Extremität lag bei 71,4% (0,4535; 0,8828), da in 10 dieser Fälle die vor der Geburt gestellte Diagnose postnatal zutreffend war. Die 2 Neugeborenen, bei denen die Treffsicherheit als „Anomalie erkannt“ gewertet wurde, wiesen eine Synbrachydaktylie und eine Brachydaktylie auf (FN 214 und 220). In beiden Fällen war pränatal eine Handfehlstellung ohne nähere Bezeichnung diagnostiziert worden.

Weiterhin fanden sich im untersuchten Kollektiv 3 Kinder, bei denen erst nach der Geburt eine Anomalie der oberen Extremität festgestellt wurde (falsch negativ).

Aufgeteilt nach den Gruppierungen des ICD10 fanden sich im Einzelnen folgende Ergebnisse:

Der positiv prädiktive Wert im Falle der Polydaktylie betrug 100% (0,34248; 1).

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	2	66,7	100,0
fehlend	dropout	1	33,3	
gesamt		3	100	

Tabelle 3-60 Treffsicherheit Polydaktylie Q 69.9

Von den 4 pränatalen Diagnosen einer Syndaktylie (Q 70) war postnatal nur eine nachvollziehbar, die sich als falsch positiv erwies (Vorhersagewert 0%, Konfidenzintervall: 0; 0,7935).

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	5	45,4	71,4
	Anomalie erkannt	0	0	71,4
	falsch positiv erkannt	2	18,2	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	2	18,2	
	dropouts	2	18,2	
gesamt		11	100,0	

Tabelle 3-61 Treffsicherheit Reduktionsdefekte der oberen Extremität Q 71

5 der 7 postnatal verfolgten Fälle (71,4%) waren pränatal richtig gesehen worden (0,3589; 0,9178). 2 Kinder wiesen Reduktionsdefekte der oberen Extremität auf, ohne dass diese vor der Geburt diagnostiziert worden waren.

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	16,7	25,0
	Anomalie erkannt	2	33,3	75,0
	falsch positiv erkannt	1	16,7	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	1	16,7	
	dropouts	1	16,7	
gesamt		6	100,0	

Tabelle 3-62 Treffsicherheit sonstige Fehlbildungen der oberen Extremität Q 74

Unter „sonstige Fehlbildungen der oberen Extremität“ wurden eine Fingerdeviation bds. (FN 9), eine Handfehlstellung (FN 126), eine Synbrachydaktylie (FN 214), eine Brachydaktylie (FN 220) sowie eine Klinodaktylie (FN 235) subsummiert. Die Treffsicherheit in dieser Untergruppe lag bei 75% (0,3006; 0,9544), da sich von 4 pränatal vermuteten Fällen 3 als richtig erwiesen. Bei einem Kind fand sich eine Fingerdeviation beidseits, die in der Schwangerschaft nicht erkannt worden war.

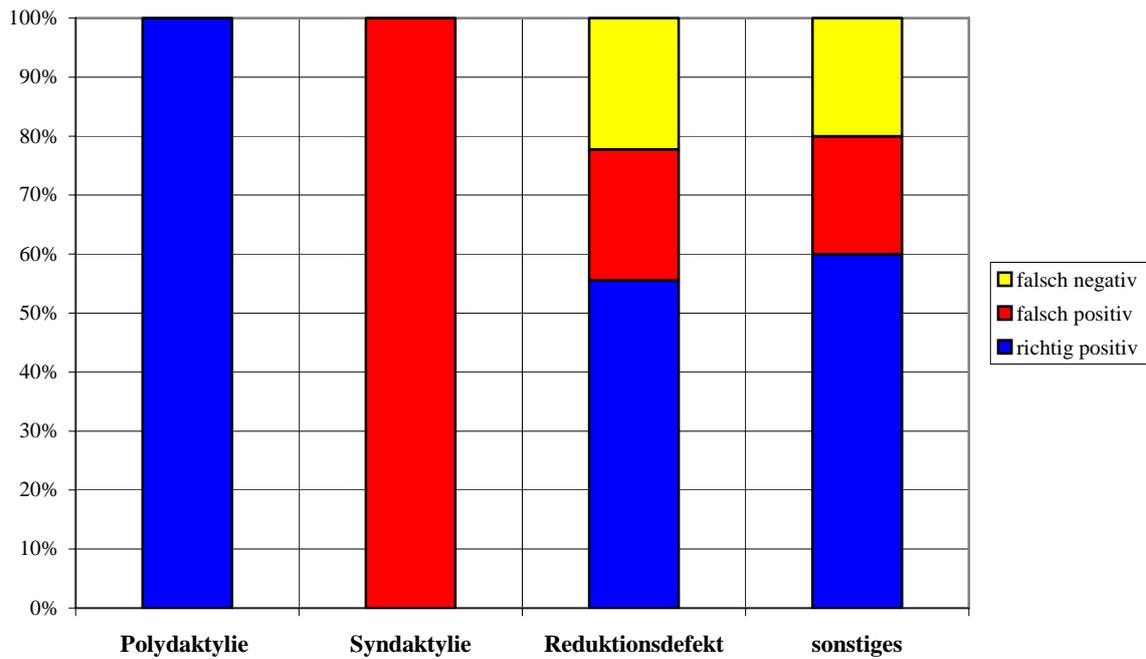


Abbildung 3-15 Treffsicherheit der Untergruppen bei Anomalien der oberen Extremität

Insgesamt wurden 13 Mütter bzw. deren Kinder mit Anomalien der oberen Extremität in den nachfolgenden Angaben ausgewertet.

Angaben zur Schwangerschaft

Die Mütter waren während der Schwangerschaft durchschnittlich und im Median 30 Jahre alt (Spannweite 23–40 Jahre) und wurden 2,5mal sonographisch an der Charité Berlin untersucht. Bei 3 der Frauen (23,1%) wurde eine Dopplersonographie und bei 7 (53,8%) pränatal invasive Diagnostik ohne auffälligen Befund durchgeführt.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	0	0
Amniozentese	2 (15,4%)	2 (15,4%)
Fetalblutentahme	3 (23,1%)	0
Gesamtzahl	7 (53,8%)	

Tabelle 3-63 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik bei Feten mit Anomalien der oberen Extremität

Ein Abweichen der Fruchtwassermenge im Sinne einer Verminderung (Oligohydramnion) fand sich bei einer Frau (7,7%). Hinsichtlich der biometrischen Daten konnten keine signifikanten Abweichungen registriert werden.

Angaben zur Geburt

Von 13 Kindern, die durchschnittlich in der 39. SSW geboren wurden, waren 7 männlichen (53,8%) und 6 weiblichen Geschlechts (46,2%).

Jeweils 46,2% wurden per Sectio caesarea und vaginal spontan entbunden, 7,7% wurden eingeleitet vaginal zur Welt gebracht. Hinsichtlich des Geburtsgewichtes waren 3 Neugeborene hypotroph (27,3%), da sie unter der 3. Perzentile lagen. 2 weitere Kinder hatten ein Gewicht über der 90. Perzentile.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	7 Knaben, 6 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	1 Frühgeborenes	nein	p= 0,287
Entbindungsmodus	6 vaginal spontan, 6 Sectio caesarea, 1 eingeleitet	nein	p= 0,155
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 2 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 3	nein	p= 0,235
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 3	ja	p= 0,004

Tabelle 3-64 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Anomalien der oberen Extremität im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

6 Neugeborene (46,2%) zeigten keine weiteren Fehlbildungen. Die verbleibenden 7 Kinder wiesen insgesamt 21 koinzidente Anomalien auf. Dabei waren die Anomalien bei 2 Kindern Bestandteile komplexer Syndrome (FN 38, 130).

10 der Kinder (76,9%) hatten eine unilaterale, 3 Neugeborene (23,1%) eine beidseitige Fehlbildung der oberen Extremität.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Zentrales Nervensystem	2	1
Atmungssystem	2	0
Kardiovaskuläres System	2	2
Gastrointestinales System	1	0
Urogenitales System	1	1
Muskel-Skelett-System	12	9
Neubildungen	1	0
gesamt	21	13

Tabelle 3-65 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Anomalien der oberen Extremität

3.2.4.1.4 Anomalien von Gesicht und Hals

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	3	30,0	50,0
	Anomalie erkannt	0	0	50,0
	falsch positiv erkannt	3	30,0	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	1	10,0	
	dropouts	3	30,0	
gesamt		10	100,0	

Tabelle 3-66 Treffsicherheit Gesichts- und Kopfanomalien

Von 3 pränatal diagnostizierten Halszysten und 6 Fällen von Anomalien an Kopf und Gesicht konnten postnatal 6 Kinder (66,7%) überprüft werden. In 3 Fällen (27,3%) war der Befund nach der Geburt nicht übereinstimmend mit der Diagnose während der Schwangerschaft (falsch positiv). Mit 3 von 6 richtig positiven Diagnosen konnte eine Treffsicherheit von 50% festgestellt werden (0,1876; 0,8124).

Darüber hinaus fand sich im gesamt untersuchten Patientenkollektiv ein Neugeborenes mit einer Retrogenie, die man vor der Geburt nicht diagnostiziert hatte (FN 235).

Angaben zur Schwangerschaft

Bei 4 auszuwertenden Fällen hatten die Mütter ein medianes Alter von 30 Jahren (Spannweite 23–37 Jahre). Die Gründe für die durchschnittlich zweimalige Untersuchung an der Charité Berlin waren das Alter einer Mutter, eine Zwillingsgravidität und eine belastende Familienanamnese sowie ein Fall mit einer Auffälligkeit bei einer Routineuntersuchung.

Bei allen Kindern mit einer postnatalen Gesichts- oder Halsanomalie war pränatal eine Chromosomenanalyse in Form einer Amniozentese durchgeführt worden (in einem Fall außerhalb der Charité Berlin). Alle Maßnahmen sowie die gemessenen biometrischen Angaben blieben ohne auffälligen Befund.

Im Patientenkollektiv fanden sich ein Oligo- und ein Polyhydramnion, wobei im zweiten Fall eine Entlastungspunktion in der 30. SSW als pränatal therapeutische Maßnahme ergriffen wurde (FN 148).

Angaben zur Geburt

3 Jungen und 1 Mädchen kamen im Durchschnitt in der 34.SSW zur Welt. 2 Kinder (50%) wurden zu früh geboren, was eine signifikante Abweichung von der Norm darstellte ebenso wie das Geburtsgewicht der Neugeborenen. Eine starke Hyper- bzw. Hypotrophie lag bei der Hälfte der Fälle vor. Zusätzlich hatte ein Kind ein Gewicht über der 90. Perzentile. 2 Kinder wurden spontan vaginal und 2 per Kaiserschnitt entbunden.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	3 Knaben, 1 Mädchen	nein	p= 0,625
Frühgeburtlichkeit	2 Frühgeborene	ja	p= 0,004
Entbindungsmodus	2 vaginal spontan, 2 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	nein	p= 0,304
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 2 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 1	ja	p= 0,027
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 1 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 1	ja	p= 0,014

Tabelle 3-67 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Anomalien des Gesichtes und Halses im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

3 der 4 Neugeborenen wiesen insgesamt 4 weitere Fehlbildungen auf.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Kardiovaskuläres System	1	2
Muskel-Skelett-System	3	3
gesamt	4	5

Tabelle 3-68 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Anomalien des Halses und Gesichtes

Eine Operation in den ersten Lebenstagen wurde bei 2 Kindern durchgeführt. In 2 Fällen ließen sich diesbezüglich keine Hinweise finden. Bei einem Neugeborenen mit Halszyste gab es folgende Komplikationen: (FN 187) nekrotisierende Enterokolitis, B-Streptokokken-Infektion

3.2.4.1.5 Knöcherne Fehlbildungen der Wirbelsäule und des Thorax

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	1	20,0	33,3
	Anomalie erkannt	2	40,0	100,0
	falsch positiv erkannt	0	0	
fehlend	falsch negativ erkannt	2	40,0	
	dropouts	0	0	
gesamt		5	100,0	

Tabelle 3-69 Treffsicherheit Anomalien der Wirbelsäule Q 76 und des Thorax Q 67

5 Kinder des gesamten Kollektivs wiesen nach der Geburt eine Anomalie der Wirbelsäule (40%) bzw. des Thorax auf (60%). 3 davon waren pränatal als solche gesehen worden. Da die falsch negativen Fälle nicht gewertet wurden, ergaben sich somit ein Vorhersagewert und eine Follow-up-Quote von 100% (0,1877; 0,8124).

Treffsicherheit	Postnatale Diagnose	Pränatale Diagnose
voll übereinstimmend	Kyphoskoliose lumbosakral	Kyphoskoliose
Anomalie erkannt	Wirbelkörperfehlbildungen	Kyphoskoliose
Anomalie erkannt	Thoraxdysplasie Jeune	Thoraxhypoplasie
falsch negativ	Thoraxdysplasie Jeune	keine Auffälligkeiten des Thorax
falsch negativ	Trichterbrust	Hydrothorax

Tabelle 3-70 prä- und postnatale Diagnosen bei Fällen mit Anomalien des Thorax und der Wirbelsäule

Angaben zur Schwangerschaft

Das mittlere Alter der 5 Schwangeren betrug 27 Jahre (Spannweite 24-36 Jahre). Eine erweiterte Untersuchung an der Charité fand bei 3 Frauen die Begründung in einer belastenden Familienanamnese. Eine der Mütter war mit 36 in einem erhöhten Alter und bei einer weiteren Schwangeren zeigten sich fetale Auffälligkeiten bei der Routineuntersuchung.

Außer einer Doppleruntersuchung, einer Fetalblutentnahme und 2 Amniozentesen (in einem Fall außerhalb der Charité), die bis auf einen erhöhten AFP-Wert aufgrund einer Stoffwechselerkrankung der Mutter alle unauffällige Ergebnisse erbrachten, wurden die Frauen per Ultraschall im Median 5 mal (Durchschnitt 4,4 mal) untersucht. Dies war im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv häufig (Durchschnitt 2,6). Einer der Feten musste in der 33. und 37. SSW wegen eines progredienten Hydrothorax punktiert werden (FN 157). Diese und eine weitere Schwangerschaft zeigten ein Polyhydramnion (FN 171).

Hinsichtlich der Biometrie fanden sich signifikante Abweichungen bei den Verhältnissen BPD/FL und KU/AU.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	5 (100%)	0	0	0	--
FOD	5 (100%)	0	0	0	--
KU	5 (100%)	0	0	0	--
AU	4 (80%)	0	1 (20%)	0	p=0,237
FL	4 (80%)	0	1 (20%)	0	p=0,237
BPD/ FOD	3 (60%)	1 (20%)	0	1 (20%)	p=0,194
BPD/ FL	3 (60%)	2 (40%)	0	0	p=0,025
KU/AU	3 (60%)	2 (40%)	0	0	p=0,025

Tabelle 3-71 biometrische Daten bei Feten mit Anomalien des Thorax und der Wirbelsäule

Angaben zur Geburt

3 Mädchen und 2 Knaben wurden durchschnittlich in der 38. SSW geboren, wobei eines der Kinder mit seinem Geburtsgewicht unter der 3. Perzentile (FN 202) und ein weiteres über der 90. Perzentile lag (FN 124). Es fanden sich jedoch keinerlei signifikante Abweichungen bei den Angaben zur Geburt.

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Alle 5 Neugeborenen wiesen insgesamt 10 koinzidente Fehlbildungen auf. Einer der Feten entwickelte intrauterin weiterhin einen Hydrops fetalis mit einem begleitenden Chylothorax (FN 157). Dieses Neugeborene hatte innerhalb der ersten Lebensstage Komplikationen wegen mehrfach durchgeführter Aszites-Punktionen, die einen Pneumothorax zur Folge hatten.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Atmungssystem	1	1
Gastrointestinales System	1	1
Urogenitales System	1	0
Muskel-Skelett-System	6	4
Chromosomenanomalien	1	0
gesamt	10	6

Tabelle 3-72 zusätzliche Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien bei Anomalien der Wirbelsäule und des Thorax

3.2.4.1.6 Generalisierte Fehlbildungen des Skelettsystems

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

	Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig			
richtig positiv erkannt	5	27,8	55,6
Anomalie erkannt	1	5,5	66,7
falsch positiv erkannt	3	16,7	100,0
fehlend			
falsch negativ erkannt	2	11,1	
dropouts	7	38,9	
gesamt	18	100,0	

Tabelle 3-73 Treffsicherheit generalisierte Skelettfehlbildungen Q 74, Q 77, Q 78

Der positiv prädiktive Wert für generalisierte Skelettfehlbildungen lag bei 66,7% (0,3542; 0,8794), da sich von den pränatal erkannten und postnatal verfolgten 9 Fällen 6 als richtig erwiesen. Das Schicksal von 7 Feten mit der pränatalen Diagnose einer Skelettfehlbildung konnte nicht überprüft werden, so dass sich eine Follow-up-Quote von 56,3% ergab. Nach der Geburt fanden sich bei 2 Kindern des Patientenkollektives eine generalisierte Fehlbildung des Skelettsystems, die während der Schwangerschaft nicht erkannt worden war.

Treffsicherheit	postnatale Diagnose	pränatale Diagnose
falsch positiv	unauffälliges Skelettsystems	Achondroplasie
falsch positiv	unauffälliges Skelettsystems	Skelettdysplasie
falsch positiv	unauffälliges Skelettsystems	Achondroplasie
falsch negativ	Arthrogryposis multiplex congenita	Kyphoskoliose
falsch negativ	Skelettdysplasie	Verkürzung von Tibia und Fibula

Tabelle 3-74 Auswertung falsch positiv und negativer Ergebnisse bei generalisierten Skelettfehlbildungen

Angaben zur Schwangerschaft

Das durchschnittliche und mediane Alter der Frauen während der Gravidität lag mit 28 Jahren etwas unter dem bundesdeutschen Durchschnitt von 29 (Spannweite 20-39 Jahre).

2 Mütter waren mit 36 und 39 Jahren in einem erhöhten Alter und wurden deshalb per Feindiagnostik untersucht. 4 Frauen hatten eine belastende Familienanamnese und bei 2 anderen Schwangeren war eine Mehrlingsgravidität als Ursache für die im Median 3,5 mal durchgeführten Untersuchungstermine an der Charité Berlin. Es wurden 2 Dopplersonographien (22,2%) getätigt, wobei einmal die Diagnose eines uteroplazentaren Widerstandes mit einem Notching in beiden Arteriae uterinae gestellt wurde (FN 203).

Die invasive Diagnostik in 5 der 8 Fälle (1 mal Fetalblutentnahme, 4 mal Amniozentese – davon in 2 Fällen außerhalb der Charité Berlin) erbrachte hinsichtlich des Chromosomenbefundes keine auffälligen Ergebnisse. Lediglich bei einem Feten war der AFP-Wert erhöht, was aber mit der mütterlichen Erkrankung eines Diabetes mellitus Typ II vereinbar war und so begründet wurde (FN 124).

2 der Frauen (25%) wiesen ein Polyhydramnion auf (FN 165 und 206).

Hinsichtlich der biometrischen Maße fanden sich im Vergleich zu anderen Diagnosegruppen signifikante Abweichungen in den Parametern der Femurlänge und den Verhältnissen BPD/FL sowie KU/AU.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	8 (100%)	0	0	0	--
FOD	7 (87,5%)	0	0	1 (12,5%)	--
KU	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0	0	p= 0,351
AU	6 (75%)	0	2 (25%)	0	p= 0,063
FL	4 (50%)	0	4 (50%)	0	p= 0,000
BPD/ FOD	7 (87,5%)	0	0	1 (12,5%)	--
BPD/ FL	3 (37,5%)	5 (62,5%)	0	0	p= 0,000
KU/AU	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0	0	p= 0,000

Tabelle 3-75 biometrische Daten bei Feten mit generalisierten Skelettfehlbildungen

Angaben zur Geburt

Von 3 Jungen (37,5%) und 5 Mädchen (62,7%) waren 2 Neugeborene (25%) hinsichtlich des Gewichtes unter der 3. Perzentile und somit hypotroph. Weitere 2 Kinder (25%) wurden präterm in der 26. bzw. 27. SSW geboren. Die durchschnittliche SSW bei Geburt betrug 35, der Median 37,5 SSW.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	3 Knaben, 5 Mädchen	nein	p= 0,727
Frühgeburtlichkeit	2 Frühgeborene	nein	p= 0,057
Entbindungsmodus	2 vaginal spontan, 5 Sectio caesarea, 1 eingeleitet	ja	p= 0,020
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 0 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,221
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,057

Tabelle 3-76 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit generalisierten Skelettfehlbildungen im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Eine statistische Signifikanz konnte beim Geburtsmodus der Kinder mit generalisierten Skelettfehlbildungen registriert werden.

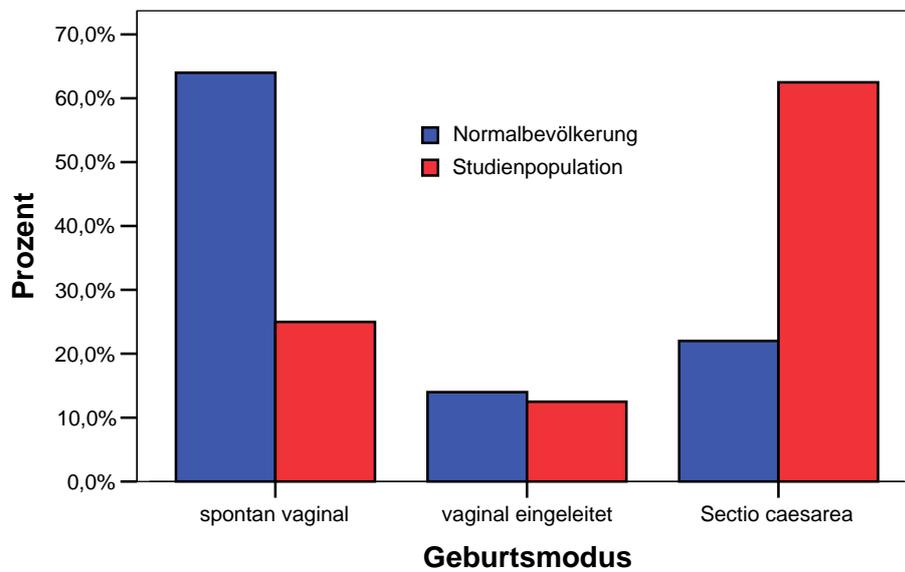


Abbildung 3-16 Vergleich Geburtsmodus bei Kindern mit generalisierten Skelettfehlbildungen und gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten²⁴

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Zentrales Nervensystem	1	0
Atmungssystem	2	1
Gastrointestinales System	1	0
Urogenitales System	2	0
Muskel-System	1	1
Neubildungen	1	0
gesamt	8	3

Tabelle 3-77 zusätzliche Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien bei generalisierten Skelettfehlbildungen

Von 8 Neugeborenen hatten 5 (62,5%) weitere 8 koinzidente Fehlbildungen. Nur 3 (37,5%) der Diagnosen waren pränatal vermutet worden.

²⁴ Einzelne Anomalien des Skelett-Systems wurden nicht erneut gewertet, da sie Bestandteil der generalisierten Fehlbildungen des Skelettsystems waren.

3 der Kinder (37,5%) verstarben in den ersten Lebenstagen:

- FN 3: Versterben des Kindes durch Herz-Kreislauf-Versagen.
- FN 206: infauste pränatale Prognose einer thanatophoren Dysplasie und postnataler Tod des Kindes.
- FN 203 Versterben des Kindes am ersten Lebenstag wegen kardiopulmonaler Insuffizienz.

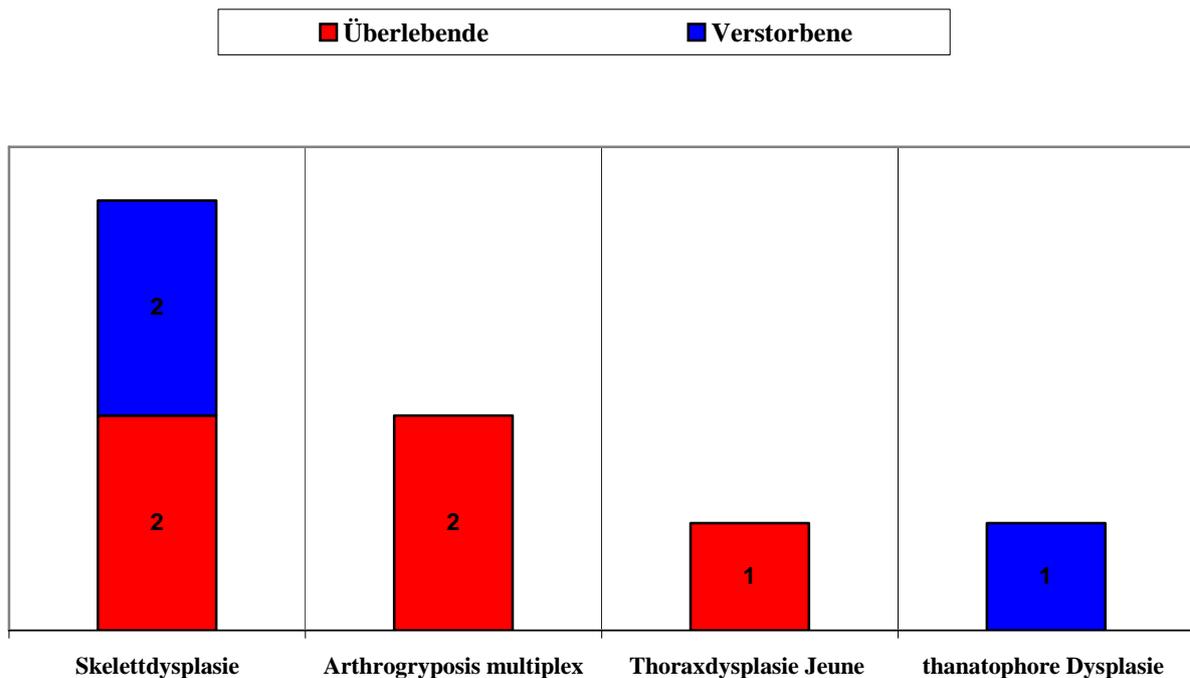


Abbildung 3-17 detaillierte postnatale Diagnosen bei generalisierten Skelettfehlbildungen und Anteil Verstorbener

3.2.4.2 Fehlbildungen des Muskel-Systems

3.2.4.2.1 Zwerchfellhernie

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

Pränatal wurde bei 24 Feten eine Zwerchfellhernie diagnostiziert, von denen sich 22 (91,67%) postnatal nach verfolgen ließen. In diesen 22 Fällen bestätigte sich die Vermutung. Somit ließ sich innerhalb der vorliegenden Studie ein Vorhersagewert von 100% für die Diagnose „Zwerchfellhernie“ eruieren (0,8513; 1).

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	22	91,7	100,0
	Anomalie erkannt	0	0	
	falsch positiv erkannt	0	0	
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	2	8,3	
gesamt		24	100,0	

Tabelle 3-78 Treffsicherheit Zwerchfellhernie (Q 79.0)

Angaben zur Schwangerschaft

Im Durchschnitt und Median betrug das Alter der Schwangeren 28 Jahre (Spannweite 19–40 Jahre).

Altersgruppen der Mütter	Anzahl und Prozente	kumulierte Prozente
unter 20 Jahren	1 (4,5%)	4,5%
20 bis 25 Jahre	7 (31,8%)	36,3%
26 bis 30 Jahre	6 (27,3%)	63,6%
31 bis 35 Jahre	5 (22,7%)	86,3%
über 35 Jahre	3 (13,6%)	100%

Tabelle 3-79 Alter der Mütter bei Kindern mit Zwerchfellhernie eingeteilt in Gruppen

Im Median wurden 3 sonographische Untersuchungen bei den Schwangeren durchgeführt. In diesem Rahmen unterzogen sich 8 Schwangere (36,4%) einer Dopplersonographie. Dabei blieben bis auf einen Fall mit einem erhöhtem Widerstand in der Arteria umbilicalis (FN 142) alle Befunde unauffällig. 4 Kindern (18,2%) hatten jeweils nur eine Nabelschnurarterie.

Bei 4 Müttern (18,2%) war ein erhöhtes Alter (≥ 35 Jahre) der Grund für eine erweiterte pränatale Diagnostik, eine Frau war künstlich befruchtet worden (ICSI) und es gab eine Mehrlingsgravidität. Die Mehrzahl der Mütter fiel bei einer Routinesonographie im Rahmen der Schwangerenbetreuung auf und wies keine speziellen Risiken auf.

Bei keinem der 16 Feten mit durchgeführter invasiver Diagnostik wurden ein auffälliger Chromosomensatz oder erhöhte AFP-Werte nachgewiesen.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	0	1 (4,5%)
Amniozentese	6 (27,3%)	5 (22,7%)
Fetalblutentahme	4 (18,2%)	0
Gesamtzahl	16 (72,7%)	

Tabelle 3-80 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik bei Feten mit Zwerchfellhernie

Therapeutische pränatale Maßnahmen wurden in 3 Fällen ergriffen, indem jeweils 1500ml, 2000ml und 3000ml Fruchtwasser abpunktiert wurden (FN 76, 156 und 168). Insgesamt konnte bei 11 (50,0%) Frauen ein Polyhydramnion diagnostiziert werden. Eine Schwangere (4,5%) wies ein Oligohydramnion auf.

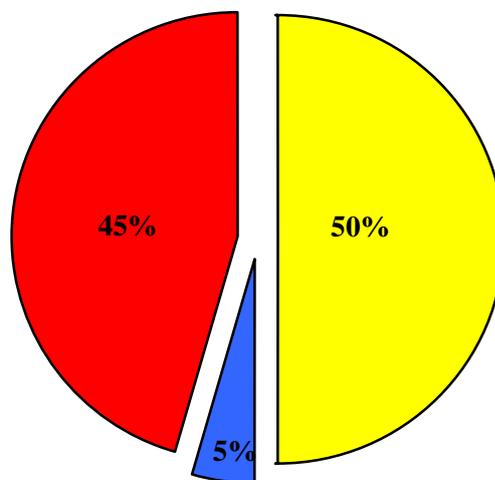
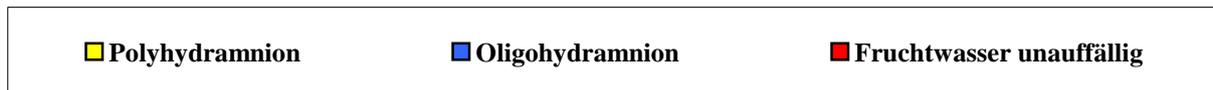


Abbildung 3-18 Abweichung des Fruchtwassers bei Feten mit Zwerchfellhernie

Weiterhin wurde bei 3 Frauen (13,6%) eine MRT des Beckens durchgeführt, um jeweils das Ausmaß der Zwerchfellhernie und Lungenhypoplasie abschätzen zu können.

Bei den biometrische Parametern BPD sowie KU/AU gab es in der Diagnosegruppe der Zwerchfellhernien signifikante Abweichungen wie die folgende Tabelle zeigt.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	18 (81,8%)	4 (18,2%)	0	0	p= 0,026
FOD	22 (100%)	0	0	0	--
KU	20 (90,9%)	2 (9,1%)	0	0	p= 0,628
AU	20 (90,9%)	0	2 (9,1%)	0	p= 0,628
FL	21 (95,5%)	0	1 (4,5%)	0	p= 1,000
BPD/ FOD	17 (77,3%)	1 (4,5%)	0	4 (18,2%)	p= 1,000
BPD/ FL	18 (81,8%)	2 (9,1%)	0	0	p= 0,623
KU/AU	16 (72,7%)	6 (27,3%)	0	0	p= 0,001

Tabelle 3-81 biometrische Daten bei Feten mit Zwerchfellhernie

Als Besonderheit der kongenitalen Zwerchfellhernie fanden sich bei 16 der Feten Messungen des Parameters LHR (lung to head ratio). Die Auswertung erfolgte unter dem Aspekt der Prognosefaktoren.

Angaben zur Geburt

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	14 Knaben, 8 Mädchen	nein	p= 0,286
Frühgeburtlichkeit	9 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	1 vaginal spontan, 21 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	ja	p= 0,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 0 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 6	ja	p= 0,029
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 3	ja	p= 0,018

Tabelle 3-82 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Zwerchfellhernie im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Im Patientenkollektiv der Zwerchfellanomalien fanden sich 14 Jungen (65,2%) und 8 Mädchen (34,8%). 9 der 22 Kinder (40,9%) waren Frühgeborene (<37. SSW). Durchschnittlich und im Mittel wurden die Kinder in der 37. SSW und somit signifikant zu früh zur Welt gebracht. Hypotroph waren 6 der Neugeborenen (< 10. Perzentile). Dabei waren

3 von ihnen stark hypotroph, da das Geburtsgewicht unter der 3. Perzentile lag. Der Geburtsmodus war in 21 Fällen ein Kaiserschnitt und einmal eine vaginale Entbindung.

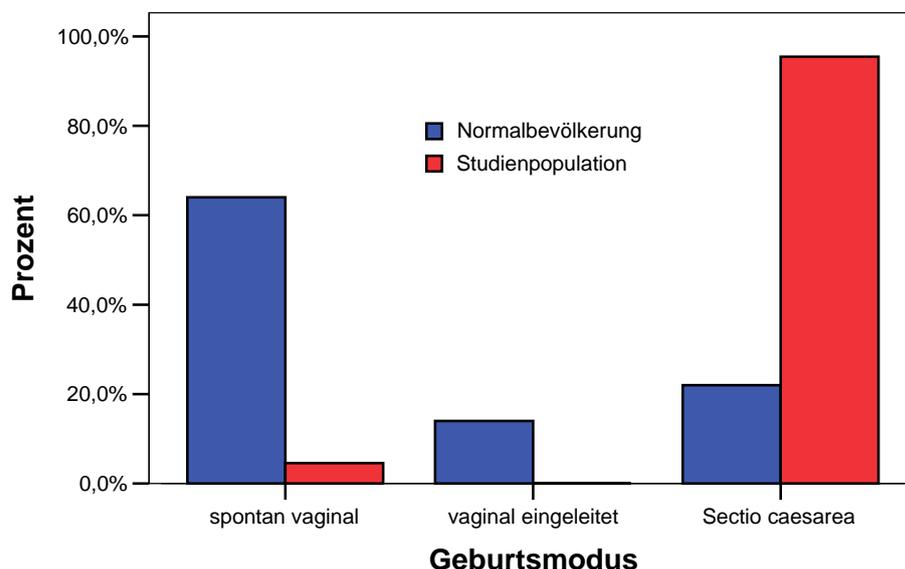


Abbildung 3-19 Vergleich des Geburtsmodus bei Kindern mit Zwerchfellhernie und gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Organsystem	postnatal		pränatal vermutet
Kardiovaskuläres System	VSD/ASD	2	3
	Vorhofseptumaneurysma	1	
	PDA	1	
Gastrointestinales System	Ösophagusdysmorphie	1	0
	Analatresie	1	
Urogenitales System	Kryptorchismus	1	1
	FB der Urethra	1	
gesamt	8		4

Tabelle 3-83 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Zwerchfellhernie

6 der 22 Kinder (27,3%) hatten weiteren Fehlbildungen, wobei in 2 Fällen 2 koinzidente Malformationen vorlagen. Die mit der Zwerchfellhernie vergesellschaftete Lungenhypoplasie fand sich nach der Geburt bei 12 Fällen (54,5%) und wurde in der aufgeführten Tabelle wegen der direkten Assoziation mit der kongenitalen Zwerchfellhernie ausgeschlossen.

Bei 15 der 22 Kinder wurde innerhalb der ersten Lebensstage eine Operation durchgeführt. 5 der Neugeborenen waren postnatal vital nicht stabil, so dass eine Operation nicht möglich war. In 2 Fällen gab es keine Angaben über eine operative Maßnahme.

Da 8 Kinder innerhalb der Neonatalperiode (30 Lebenstage) verstarben, lag die Mortalität bei 36,4%. 3 (37,5%) der verstorbenen Neugeborenen waren operiert worden.

- FN 156: Tod innerhalb der ersten Lebensstunde aufgrund einer Azidose (respiratorische Insuffizienz bei hypoplastischen Lungen beidseits, Pneumothorax), keine OP
- FN 97: Versterben innerhalb der ersten Lebensstunden (keine Angabe zur genauen Todesursache), Analatresie mit dilatiertem Kolon, kardiovaskuläre Fehlbildungen, keine OP
- FN 98: Tod durch Rechtsherzinsuffizienz am 27. Lebenstag (ausgeprägte Lungenhypoplasie beidseits, therapierefraktäre pulmonale Hypertension), primäre OP
- FN 68: Multiorganversagen am 2. Lebenstag, primäre OP
- FN 212: Versterben des Kindes nach einem Monat an respiratorischer Insuffizienz (Verdacht auf Fehlbildungssyndrom), primäre OP
- FN 51: Versterben des Kindes innerhalb des 1. Lebensstages, beidseitige Lungenhypoplasie, keine OP
- FN 22: Pneumothorax beidseits während der 1. Lebensstunde und Versterben des Kindes, keine OP
- FN 76: während des 2. Lebensstages entwickelter Pneumothorax bei Lungenhypoplasie, Versterben des Kindes wegen Ateminsuffizienz, respiratorisch-metabolische Azidose, keine OP

Postoperativ gab es bei den lebenden Kindern in 3 Fällen Komplikationen:

- FN 141: B-Streptokokken Pneumonie, Kreislaufprobleme
- FN 78: anhaltende Atemfunktionsstörungen (bei rechtem Zwerchfelldefekt)
- FN 142: spätere Lungenresektion links wegen Hypo- und Dysplasie (hypoplastisches Lungenresektat mit ausgedehnten Atelektasen und Dyslektasen, interstitielle Fibrose)

Prognosefaktoren bei Zwerchfellhernien

Unter dem Aspekt der pränatalen Prognosefaktoren wurde die Gruppe der überlebenden Kinder (n=14) einer Gruppe der postnatal verstorbenen Neugeborenen gegenübergestellt und hinsichtlich der nachfolgenden Parameter verglichen.

Prognoseparameter	überlebende Kinder	verstorbene Kinder	signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p-Wert)
Fehlbildungen weiter Organe	2 (14,3%)	4 (50%)	nein (p=0,343)
keine weiteren Fehlbildungen	12 (85,7%)	4 (50%)	
Leberherniation in Thorax	6 (42,9%)	8 (100%)	ja (p=0,018)
Leber im Abdominalraum	8 (57,1%)	0 (0%)	
Magenherniation in Thorax	10 (71,4 %)	6 (75%)	nein (p=1,000)
Magen im Abdominalraum	4 (28,6%)	2 (25%)	
Mediastinalverlagerung	10 (71,4 %)	6 (75%)	nein (p=1,000)
keine Mediastinalverlagerung	4 (28,6%)	2 (25%)	
Fruchtwassererhöhung	6 (42,9%)	5 (62,5%)	nein (p=0,659)
normale Fruchtwassermenge	8 (57,1%)	3 (37,5%)	
rechtsseitiger Defekt	1 (7,1%)	3 (37,5%)	nein (p=0,117)
linksseitiger Defekt	13 (92,9%)	5 (62,5%)	
Lungenhypoplasie ²⁵	4 (28,6%)	8 (100%)	ja (p=0,002)
keine Lungenhypoplasie	10 (71,4%)	0 (0%)	
LHV < 0,6 (> 0,6) ²⁶	0 (11)	1 (4)	nein (p=0,313)
LHV > 1,35 (< 1,35)	4 (7)	2 (3)	nein (p=1,000)

Tabelle 3-84 Prognosefaktoren und deren Signifikanz in Unterscheidung überlebender und verstorbener Kinder

Bei allen 8 verstorbenen Kindern wurde pränatal sonographisch eine Herniation der Leber in den Thoraxraum angegeben und deshalb als „ausgeprägter Befund“ beschrieben. 6 der 14 überlebenden Feten hatten ebenfalls eine Leberherniation. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p= 0,018).

Die Position des Magens war in 16 Fällen aufgrund der Zwerchfellhernie unphysiologischerweise im Thoraxbereich. Insgesamt verstarben davon 6 Kinder und 10 überlebten, was keine statistische Relevanz zur Folge hatte (p= 1,000).

²⁵ Gewertet wurden alle Fälle, bei denen in der Neonatologischen Epikrise die Diagnose einer Lungenhypoplasie aufgeführt wurde.

²⁶ Gemessenes Verhältnis beim ersten Untersuchungstermin, das bei 6 der 22 Fälle nicht bestimmt wurde.

Eine Mediastinalverlagerung aufgrund der vorgefallenen Organe in den Thorax wiesen 16 der 22 Kinder (72,7%) mit Zwerchfellhernie auf. Davon verstarben 6 Neugeborene postnatal. Der Vergleich mit den 10 Überlebenden mit Mediastinalverschiebung erbrachte keine Signifikanz ($p=1,000$).

Da unter dem Aspekt der assoziierten Fehlbildungen die Begleiterscheinung der Zwerchfellhernie in Form einer Lungenhypoplasie außer Acht gelassen und getrennt davon ausgewertet wurde, wiesen 4 der Verstorbenen und 2 der überlebenden Kinder koinzidente Anomalien auf. Dies hatte kein statistisch relevantes Ergebnis zur Folge ($p=0,137$).

Bei 5 der Verstorbenen (62,5%) wurde pränatal eine Polyhydramnion diagnostiziert. Da bei den überlebenden Kindern in 6 Fällen (42,9%) ebenso eine Abweichung der Fruchtwassermenge im Sinne einer Erhöhung gesehen wurde, war dies als Prognosefaktor ebenso statistisch nicht als signifikant zu werten ($p=0,659$).

4 Neugeborene hatten eine Zwerchfellhernie der rechten Seite, bei 18 Fällen war der Defekt linksseitig lokalisiert. Obwohl postnatal 3 der 4 Kinder (75%) mit rechter Zwerchfellhernie und nur 5 der 18 Neugeborenen mit linksseitigem Defekt verstarben, konnte sich diesbezüglich keine statistische Relevanz feststellen lassen ($p=0,117$).

Eine Lungenhypoplasie wurde bei allen verstorbenen Kindern in der neonatalen Epikrise angegeben. Bei 6 der Feten (75%) war dies bereits pränatal vermutet worden. Unter den Überlebenden hatten postnatal nur 4 Kinder (28,6%) eine Erwähnung der Lungenhypoplasie in den Unterlagen. Neugeborene mit einer Zwerchfellhernie und begleitender Lungenhypoplasie verstarben signifikant häufiger als Kinder ohne Hypoplasie der Lunge ($p=0,002$). Als Versuch der Quantifizierung einer Lungenhypoplasie wurde pränatal bei 16 der 22 Feten die LHR gemessen. Bei einem Fall, der postnatal verstarb, lag dieser Parameter unter 0,6, was als besonders schlechter Prognosefaktor beschrieben wird. Obwohl von den überlebenden Kindern keines eine $LHR < 0,6$ aufwies, war kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachweisbar. Ebenso verhielt es sich mit einer $LHR > 1,35$, was mit einem verbesserten Outcome verbunden sein soll. Bei 4 postnatal Überlebenden und 2 Verstorbenen konnte ein solcher Wert gemessen werden, was keine Signifikanz erbrachte.

3.2.4.2.2 Omphalozele

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	6	66,7	100,0
	Anomalie erkannt	0	0	
	falsch positiv erkannt	0	0	
fehlend	falsch negativ erkannt	1	11,1	
	dropouts	2	22,2	
gesamt		9	100,0	

Tabelle 3-85 Treffsicherheit Omphalozele (Q 79.2)

Insgesamt wurden pränatal bei den Feten von 9 Schwangeren die Diagnose einer Omphalozele gestellt. 3 dieser Fälle konnten postnatal nicht nachverfolgt werden, so dass die Follow-up-Quote bei 66,7% lag.

Ein Kind im untersuchten Patientengut wies neben anderen Fehlbildungen (Trisomie 13) nach der Geburt eine Omphalozele auf, die während der Schwangerschaft nicht erkannt worden war (FN 77). Somit betrug der positiv prädiktive Wert eines Exomphalus 100% (0,6097;1).

Angaben zur Schwangerschaft

Das Alter der 7 Mütter während der Schwangerschaft betrug im Durchschnitt und Median 32 Jahre (Spannweite 18-40 Jahre), wobei 6 der Mütter (85,7%) über dem Bundesdurchschnitt von 29,9 Jahren lagen. In 4 Fällen war das erhöhte maternale Alter Untersuchungsgrund für die pränatale Diagnostik an der Charite (eine dieser Frauen hatte zusätzlich noch eine Zwillingschwangerschaft). Eine Schwangere litt unter einer Stoffwechselerkrankung und musste deshalb genauer untersucht werden (FN 124).

Das Ergebnis der invasiven Diagnostik, welche von allen 7 Müttern wahrgenommen wurde, erbrachte in einem Fall einen auffälligen Chromosomensatz in Form einer Trisomie 13 (FN 77) sowie bei der Schwangeren mit Diabetes mellitus Typ II einen erhöhten AFP- und Acetylcholinesterase-Wert (FN 77). Diese Abweichungen konnten jedoch ausreichend mit der maternalen Erkrankung und den intestinalen Strukturen im Bruchsack erklärt werden, so dass kein Anhalt für einen Neuralrohrdefekt gegeben war.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	0	0
Amniozentese	3 (42,9%)	2 (14,3%)
Fetalblutentahme	2 (28,6%)	0
Gesamtzahl	7 (100%)	

Tabelle 3-86 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik bei Feten mit Omphalozele

Sonographisch wurden die Feten im Median 5 mal und mehr untersucht. Diese ungewöhnlich hohe Zahl findet seine Begründung in der nahezu täglichen Kontrolle des Ungeborenen in den letzten 2 SSW vor Geburt. Eine zusätzliche Dopplerkontrolle - jedoch ohne auffälligen Befund - wurde in 4 Fällen (57,1%) durchgeführt.

Bei keiner der Frauen war die Fruchtwassermenge abweichend von der Norm. Bei einem Kind fand sich während der Sonographie eine Nabelschnurzyste, in 2 Fällen verfügten die Feten jeweils nur über eine Nabelschnurarterie.

Hinsichtlich der Biometrie ergaben sich keine signifikanten Abweichungen bei den durchgeführten Messungen.

Bei 4 Kindern (57,1%) war während des pränatalen Ultraschalls die fetale Leber im Bruchsack gesehen worden. Obwohl dies als prognostisch ungünstiges Kriterium gilt, wies das einzig postnatal verstorbene Kind keine hernierten hepatischen Anteile in der Omphalozele auf (FN 77).

Angaben zur Geburt

Sowohl bei den 4 Mädchen (57,1%) als auch bei den 3 Jungen (42,9%) lag das Geburtsgewicht innerhalb der 3. bis 97. Perzentile. Jedoch waren 2 Kinder hypertroph, da sie über der 90. Perzentile lagen (FN 5 und 124), was aber nicht als signifikant zu werten war.

Alle Kinder wurden per Sectio caesarea zwischen der 33. und 39. SSW (Durchschnitt 37 und Median 38) zur Welt gebracht, was dem üblichen Vorgehen bei einem kongenitalen vorderen Bauchwanddefekt zu diesem Zeitpunkt an der Charité entsprach.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	3 Knaben, 3 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	1 Frühgeborenes	nein	p= 0,302
Entbindungsmodus	0 vaginal spontan, 7 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	ja	p= 0,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 2 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 0	nein	p= 0,178
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 0	nein	--

Tabelle 3-87 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Omphalozele im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Bei 3 Kindern war die Omphalozele eine isolierte Fehlbildung (43,9%). Somit hatten 4 von 7 Kindern (57,1%) mit Omphalozele zusätzlich 6 weitere Fehlbildungen anderer Organsysteme und eine Chromosomenanomalie.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Kardiovaskuläres System	1	2
Gastrointestinales System	1	0
Urogenitales System	2	0
Muskel-Skelett-System	2	3
Chromosomenanomalien	1	1
gesamt	7	7

Tabelle 3-88 zusätzliche Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien bei Kindern mit Omphalozele

6 Neugeborene (85,7%) konnten innerhalb der ersten Lebenstage operiert werden. Nur in einem Fall gab es postoperative Komplikationen in Form einer vorübergehenden respiratorischen Insuffizienz. Das Kind mit Trisomie 13 verstarb am ersten Lebenstag ohne eine Operation an den Folgen einer Asphyxie (FN 77), so dass die Mortalität mit 14,3% zu beziffern war.

3.2.4.2.3 Gastroschisis

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	32	91,4	100,0
	Anomalie erkannt	0	0	
	falsch positiv erkannt	0	0	
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	3	8,6	
gesamt		35	100,0	

Tabelle 3-89 Treffsicherheit Gastroschisis Q 79.3

Im untersuchten Patientengut fand sich in 35 Fällen die pränatale Diagnose einer Gastroschisis, wovon 32 postnatal überprüfbar waren (91,4%). Alle nachzuvollziehenden Kinder wiesen nach der Geburt tatsächlich die sonographisch vermutete Fehlbildung im Sinne einer Gastroschisis auf. Dies hatte eine Treffsicherheit von 100% zur Folge (0.887;1).

Angaben zur Schwangerschaft

Pränatal wurde bei 5 der 32 (15,6%) untersuchten Frauen ein Oligohydramnion festgestellt, wobei daraufhin bei einer Schwangeren in der 24. SSW eine Auffüllung des Fruchtwassers durchgeführt wurde (FN 197). In einem Fall (3%) gab es ein Polyhydramnion (FN 48).

Insgesamt wurden bei 17 Müttern (53,1%) 5 oder mehr pränatale Untersuchungen durchgeführt. Dies findet seine Begründung in der häufigen Frequenz der Termine einige Wochen vor Geburt zur CTG-Kontrolle, um den Zeitpunkt einer Verschlechterung des fetalen Zustandes nicht zu verpassen. Der Median lag bei 5, der Durchschnitt der durchgeführten Sonographien bei 4 Terminen.

Im Jahre 2003 betrug das Durchschnittsalter einer Frau bei der Geburt ihres Kindes 29,9 Jahre²⁷. Das Alter der Mütter bei der Geburt der Kinder mit Gastroschisis lag mit einem Durchschnitt von 22 Jahren deutlich darunter (Median 21 Jahre).

²⁷ Angaben des statistischen Bundesamtes Deutschland

Altersgruppen der Mütter	Anzahl und Prozente	kumulierte Prozente
unter 20 Jahren	9 (28,1%)	28,1%
20 bis 25 Jahre	16 (50,0%)	78,1%
26 bis 30 Jahre	5 (15,6%)	93,7%
31 bis 35 Jahre	2 (6,3%)	100%

Tabelle 3-90 : Alter der Mütter bei Kindern mit Gastroschisis eingeteilt in Gruppen

Einer Dopplersonographie unterzogen sich 15 (46,9%) der Schwangeren, wobei 12 unauffällige (80%) und 3 auffällige Befunde (20%) mit jeweils einem erhöhten Widerstand in der Arteria umbilicalis (FN 72, 156 und 212) zu verzeichnen waren.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	1 (3,1%)	1 (3,1%)
Amniozentese	9 (28,1%)	12 (37,5%)
Fetalblutentnahme	3 (9,4%)	0
Gesamtzahl	26 (81,3%)	

Tabelle 3-91 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik bei Feten mit Gastroschisis

Die Ergebnisse der pränatal invasiven Diagnostik ergaben bei keinem Feten einen auffälligen Chromosomensatz. In einem Fall war ein massiv erhöhter AFP-Wert (81 000 mg/l in der 21. SSW) der Anlass, einen Neuralrohrdefekt zu vermuten, wobei es dafür aber sonographisch keine Anhaltspunkte gab. Postnatal fand sich kein Neuralrohrdefekt (FN 154).

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	31 (96,9%)	1 (3,1%)	0	0	p= 0,729
FOD	30 (93,8%)	0	1 (3,1%)	0	p= 0,731
KU	31 (93,8%)	0	1 (3,1%)	0	p= 0,729
AU	19 (59,4%)	0	12 (37,5%)	1 (3,1%)	p= 0,000
FL	27 (84,4%)	0	5 (15,6%)	0	p= 0,025
BPD/ FOD	25 (78,1%)	1 (3,1%)	0	6 (18,8%)	p= 1,000
BPD/ FL	28 (87,5%)	0	0	4 (12,5%)	--
KU/AU	21 (65,6%)	10 (31,3%)	0	1 (3,1%)	p= 0,000

Tabelle 3-92 biometrische Daten bei Feten mit Gastroschisis

Die Biometrie der Feten war signifikant auffällig bei den Parametern AU, FL sowie KU/AU.

Die nachfolgenden beiden Grafiken zeigen die Darmwanddicke und den Durchmesser der Darmschlingen jeweils zum Zeitpunkt der letzten Ultraschalluntersuchung vor der Geburt.²⁸

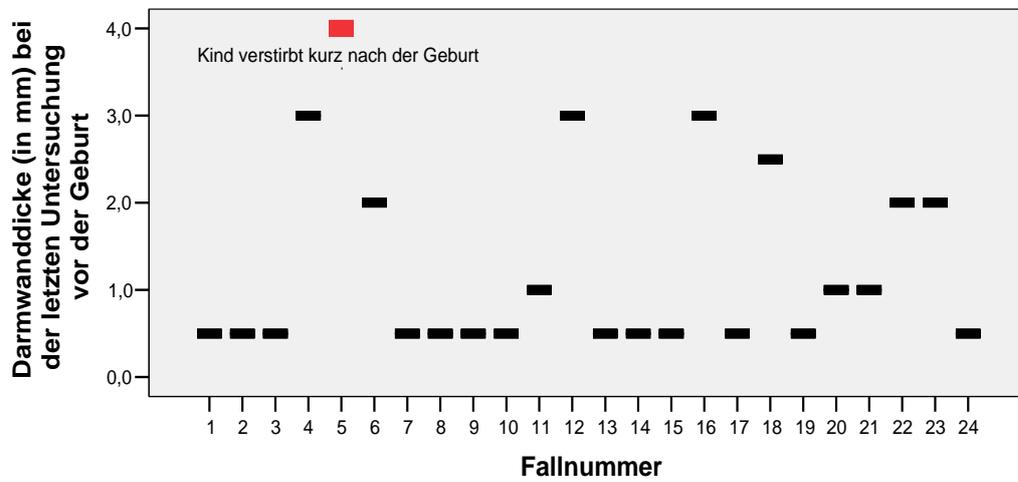


Abbildung 3-20 Darmwanddicke bei Feten mit Gastroschisis kurz vor der Geburt

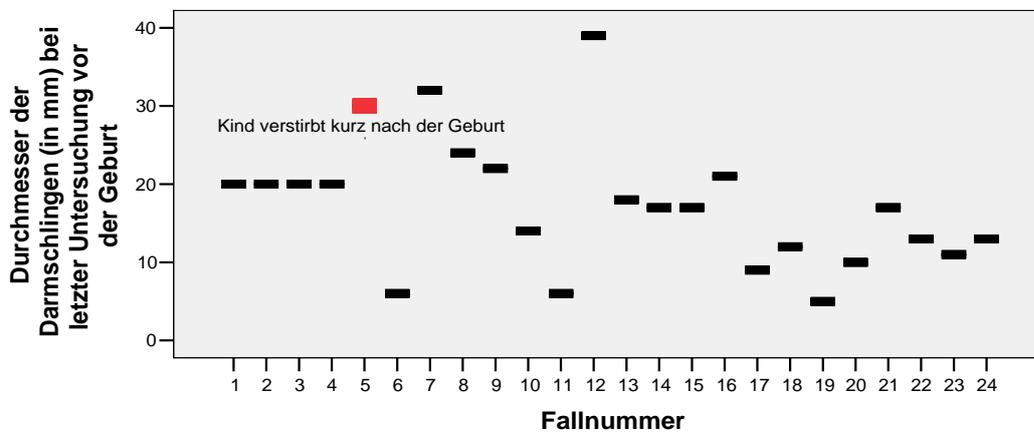


Abbildung 3-21 Angaben zum Durchmesser der Darmschlingen bei Feten mit Gastroschisis

²⁸ In 11 Fällen gab es pränatal keine konkreten Angaben bezüglich Darmwanddicke und Dilatation der eventrierten Darmschlingen.

Angaben zur Geburt

Obwohl von den untersuchten Kindern 20 (62,5%) einen männlichen und nur 12 (37,5%) einen weiblichen Karyotyp aufwiesen, war diese Unterscheidung von der Normalverteilung nicht als signifikant zu werten.

Kinder mit einer Gastroschisis wurden häufig zu früh und in allen Fällen mit einer Sectio caesarea geboren. Dies ist mit der Tatsache zu begründen, dass an der Charité Berlin das perinatale Management eines Feten mit einer Gastroschisis einen elektiven Kaiserschnitt vor dem errechneten Geburtstermin favorisiert.

24 von 32 Müttern (75%) brachten ihr Kind vor der 37. SSW zur Welt, wobei der Mittelwert bei 36 und der Durchschnitt bei 35 SSW lag. 2 der Neugeborenen (6,3%) lagen hinsichtlich ihres Geburtsgewichtes über der 90. Perzentile und waren somit hypertroph, wobei ein Kind sogar über der 97. Perzentile lag (stark hypertroph). Unter der 10. Perzentile und damit hypotroph waren 6 Fälle (18,8%), wovon sich wiederum 3 als stark hypotroph darstellten, da sie unter der 3. Perzentile lagen.

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	20 Knaben, 12 Mädchen	nein	p= 0,215
Frühgeburtlichkeit	24 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	0 vaginal spontan, 32 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	ja	p= 0,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 2 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 6	nein	p= 0,218
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 1 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 3	nein	p= 0,082

Tabelle 3-93 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Gastroschisis im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Bei 23 der 32 Feten (71,9%) traten keine Fehlbildungen anderer Organsysteme auf.²⁹ Zusätzlichen Fehlbildungen und Sekundärererscheinungen im Rahmen der Gastroschisis fanden sich bei 9 Kindern.

²⁹ Eine Nonrotation des Darmes wurde nicht als eigenständige gastrointestinale Fehlbildung gewertet, da sie definitionsgemäß Bestandteil einer Gastroschisis ist.

Organsystem	postnatal		pränatal vermutet
Gastrointestinales System	Duodenalatresie	1	0
	Ileumatresie	1	1
	Kolonatresie	1	0
	Gallengangsatresie	1	0
	Mekoniumileus bei Mikrokolon	1	0
Urogenitales System	Ureterabgangsstenose	1	0
	Nierenbeckenkelchsystem-Erweiterung	2	1
	Doppelnieren	1	0
	Hydrozele testes bilateral	1	0
Störungen des Wachstums etc.	Chylothorax	1	0
gesamt	11		3

Tabelle 3-94 zusätzliche Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien bei Kindern mit Gastroschisis

Erwähnenswert war ein Fall, bei dem man pränatal eine Gastroschisis der Dandy-Walker-Variante vermutete, da der dorso-kaudale Anteil des Vermis cerebelli nicht angelegt zu sein schien. Die Diagnostik nach der Geburt erbrachte jedoch den Befund einer stattgehabten Blutung (FN 58).

Alle 32 postnatal nachzuvollziehenden Kinder wurden innerhalb der ersten Lebensstage operiert und erhielten einen primären Bauchdeckenverschluss. In 8 Fällen (25%) kam es postoperativ zu folgenden Komplikationen:

- FN 36: Passagestörung im Dünndarbereich
- FN 48: spätere Entwicklung einer Nephrokalzinose
- FN 49: Cava-Kompressions-Syndrom, 2.OP, Hyperkaliämie, Versterben des Kindes im Schockzustand 28h nach der Geburt
- FN 110: Thrombose V. cava inferior, später entwickelter Ileus, Re-Laparotomie am 14. Lebenstag mit Anlegen einer Bishop-Koop`schen Anastomose
- FN 177: Adhäsionsileus
- FN 188: katheterassoziierte Sepsis
- FN 207: respiratorische Anpassungsstörung
- FN 216: Re-Laparotomie nach 24 Stunden mit Einlage eines Patches

Ein Neugeborenes verstarb am 2. Lebenstag (FN 49). Bei Kindern mit der pränatal diagnostizierten und postnatal aufgetretenen Fehlbildung einer Gastroschisis in der vorliegenden Studie lag die Mortalität bei 3,1%.

3.2.5 Angeborene komplexe Fehlbildungssyndrome

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	7	41,2	87,5
	Anomalie erkannt	0	0	87,5
	falsch positiv erkannt	1	5,9	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	4	23,5	
	dropouts	5	29,4	
gesamt		17	100,0	

Tabelle 3-95 Treffsicherheit komplexer Fehlbildungssyndrome Q 80 – Q 89

Bei 13 Feten wurde pränatal die Diagnose eines komplexen Fehlbildungssyndroms unterschiedlicher Art gestellt. Davon konnten 5 Fälle nicht weiter verfolgt werden und bei einem Neugeborenen fand sich nicht das während der Schwangerschaft gesehene Amnionbandsyndrom.

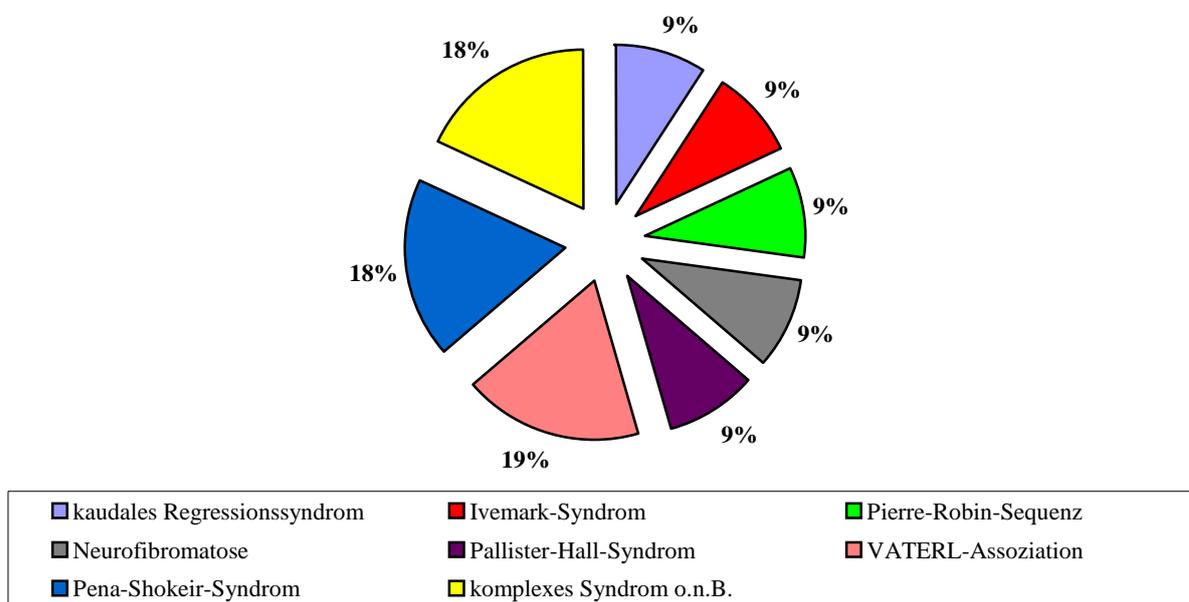


Abbildung 3-22 postnatale Diagnosen komplexer Fehlbildungssyndrome

Alle verbleibenden Kinder wiesen die in der Schwangerschaft gesehene Fehlbildung postnatal auf und konnten als voll übereinstimmend klassifiziert werden, so dass sich ein positiv prädiktiver Wert von 87,5% (0,5291; 0,9776) und eine Follow-up-Quote von 61,5% ergab.

Bei 4 Feten wurden einzelne Fehlbildungen nicht im Rahmen eines komplexen Syndroms während der Schwangerschaft eingeordnet, was erst nach der Geburt getan wurde. Diese Fälle wurden als falsch negativ angesehen. Betroffen hiervon waren die Kinder mit Pallister-Hall-Syndrom (FN 38), Neurofibromatose (FN 52), kaudalem Regressionssyndrom (FN 6) sowie ein Neugeborenes mit VATERL-Assoziation (FN 109).

Angaben zur Schwangerschaft

Das mittlere Alter der 11 Mütter betrug 31 Jahre, der Durchschnitt 33 (Spannweite 25-41 Jahre), wobei 4 der Frauen (36,4%) eine Indikation für eine erweiterte Diagnostik aufgrund ihres Alters hatten, da dies jenseits von 34 Jahren lag.

Bei 2 weiteren Fällen gab es eine belastende Familienanamnese (18,2%), ein weiteres Elternpaar war konsanguin. Dies waren Gründe für eine Untersuchung an der Charité Berlin außerhalb der Routineuntersuchungen.

Wie in der folgenden Tabelle zu sehen, erbrachte die Biometrie bei dem Verhältnis von KU/AU signifikante Abweichungen.

gemessene Größe	normal	zu hoch	zu niedrig	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	10 (90,1%)	0	1 (9,1%)	0	p= 1,000
FOD	9 (81,8%)	0	1 (9,1%)	1 (9,1%)	p= 1,000
KU	10 (90,1%)	0	1 (9,1%)	0	p= 1,000
AU	7 (63,6%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	p= 0,070
FL	8 (72,7%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	0	p= 0,090
BPD/ FOD	7 (63,6%)	3 (27,3%)	0	1 (9,1%)	p= 1,000
BPD/ FL	8 (72,7%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	0	p= 0,090
KU/AU	6 (54,5%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	p= 0,027

Tabelle 3-96 biometrische Daten bei Feten mit komplexem Fehlbildungssyndrom

Eine Schwangere wies eine erhöhte Fruchtwassermenge auf und wurde in der 30. SSW durch eine Punktion von 1800 ml entlastet, was die Frühgeburt in der 31. SSW jedoch nicht verhindern konnte (FN 148). 2 weitere Feten verfügten nur über eine Nabelschnurarterie.

Sowohl der Median als auch der Durchschnitt der sonographischen Untersuchungen der Schwangeren lag bei 2. Zusätzlich wurden 5 Dopplerkontrollen (45,5%) und Amniozentesen (2 davon außerhalb der Charité) durchgeführt. Bis auf eine Chromosomenanomalie im Sinne einer zusätzlichen Materialinsertion am langen Arm des Chromosom 6 bei einem Jungen erbrachten diese Untersuchungen keine zusätzlich auffälligen Befunde in der untersuchten Studienpopulation Lebendgeborener (FN 105).

Angaben zur Geburt³⁰

Von den 6 Mädchen und 5 Jungen waren 3 Frühgeborene. Durchschnittlich kamen die Kinder in der 36. SSW, in 8 Fällen vaginal (einmal eingeleitet) und in 2 Fällen per Kaiserschnitt zur Welt. Eines der Mädchen lag mit seinem Geburtsgewicht unter der 3. Perzentile und war stark hypotroph (FN 130). Unter der 10. Perzentile mit seinem Gewicht lag auch einer der Knaben (FN 105). Beide Kinder verstarben innerhalb der ersten Woche nach der Geburt. Ein weiteres Neugeborenes war hypertroph, da es ein Gewicht jenseits der 90. Perzentile aufwies (FN 6).

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	5 Knaben, 6 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	3 Frühgeborene	ja	p= 0,002
Entbindungsmodus	7 vaginal spontan, 2 Sectio caesarea, 1 eingeleitet	nein	p= 1,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 1 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,849
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 1	nein	p= 0,229

Tabelle 3-97 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit komplexen Fehlbildungssyndromen im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Die hier aufgeführten Anomalien wurden von den Neonatologen den angegebenen Syndromen zugeordnet, auch wenn einige typische Manifestationen fehlten.

³⁰ Bei einem Kind fehlten die Angaben zu Geburtsmodus, Gewicht und SSW der Entbindung.

Syndrom	Manifestationen	Versterben
Kaudales Regressionssyndrom	Hüftdysplasie, Fußfehlstellungen beidseits, Gallengangsatresie, neurogene Blasen- und Darmstörungen, Os sacrum-Agenesie	nein
Pallister-Hall-Syndrom	Thalamushamartom, Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, Epiglottisspalte, Trachealstenose, multiple Skelettdeformierungen, Fingerknochenaplasie 4. Strahl links, Nagelhypoplasie an Händen und Füßen	nein
Neurofibromatose	Tibiafraktur mit Ausbildung einer Pseudoarthrose links, eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit, multiple Café au lait-Flecken	nein
Pierre-Robin-Sequenz	Gaumenspalte, dysplastische Ohren mit Anhängsel, Finger auffällig, auffälliges Gesicht mit Retrogenie, kleiner Unterkiefer, wulstige Lippen	nein
Ivemark-Syndrom	Situs inversus totalis mit Milzagenesie, Agenesie der Vena cava inferior	nein
Pena-Shokeir-Syndrom (1.Kind)	generalisiertes mildes Ödem, bilateraler Hydrothorax, überlappende Finger beidseits, Fußfehlstellung links und rechts	ja
Pena-Shokeir-Syndrom (2.Kind)	eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit trotz intrauterinem Polyhydramnion, Ulnafraktur beidseits, Radiusköpfchenluxation, ASD, VSD, Mikrognathie, Flexionsstellung aller Extremitäten	nein
VATERL-Assoziation (1.Kind)	Ösophagusatresie Typ IIIb, rektourethrale Fistel, Analatresie, Urethralklappen, ASD, PDA	nein
VATERL-Assoziation (2.Kind)	Larynxatresie, Lungenlappenfehlbildung, Cholezystagenesie, Nierenagenesie rechts	ja
Komplexes Syndrom (1.Kind)	zusätzlich inseriertes Material an langem Arm von Chromosom 6, Lungenhypoplasie bilateral, Mikrognathie, prominente Nase, verdickte Subkutis im Halsbereich, Thoraxhypoplasie, persistierende linke obere Hohlvene, echogener Dick- und Dünndarm	ja
Komplexes Syndrom (2.Kind)	Choanalatresie, Analatresie, Gesichtsdysmorphie, kein Philtrum, tiefe Ohren, Mikrophthalmus, Mikrozephalus, Hexadaktylie rechts, Spaltfüße bilateral, VSD, Doppelnieren beidseits, Kardiomegalie, Holoprosenzephalie	ja

Tabelle 3-98 Manifestationen der Anomalien bei Kindern (n=11) mit komplexen Fehlbildungssyndromen

Wie der Tabelle zu entnehmen ist, verstarben 4 von 11 Kindern innerhalb der ersten Lebensstage wegen der infausten Prognose ihrer Fehlbildungen und lediglich palliativ durchgeführten therapeutischen Maßnahmen. Somit ließ sich die Mortalität in dieser Diagnosegruppe mit 36,4% beziffern.

Anzahl betroffener Organsysteme	Anzahl der Fälle	
	betroffen	davon verstorben
1 System	3 (27,3%)	1 (33,3%)
2 Systeme	3 (27,3%)	0
3 Systeme	3 (27,3%)	1 (33,3%)
4 Systeme	1 (9,1%)	1(100%)
5 Systeme	0	0
6 Systeme	1 (9,1%)	1(100%)

Tabelle 3-99 Anzahl beteiligter Organsysteme bei Kindern mit komplexen Fehlbildungssyndromen

Aus der folgenden Grafik ist ersichtlich, dass zusätzlich am häufigsten das Muskel-Skelett-System von komplexen Fehlbildungssyndromen betroffen war. Die vorherige Tabelle zeigt, dass mit steigender Anzahl von Organsystemen mit Malformationen die Mortalität anstieg.

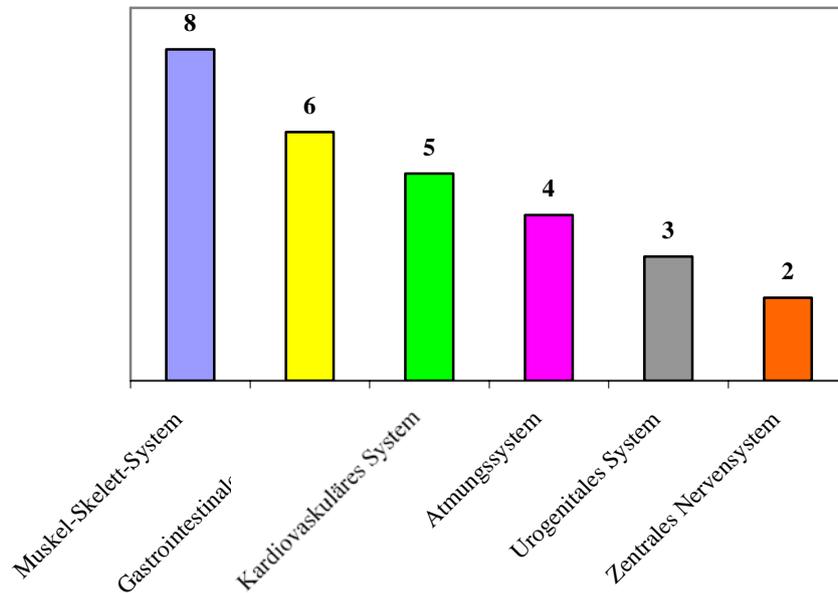


Abbildung 3-23 Häufigkeit der betroffenen Organsysteme bei Kindern mit komplexen Fehlbildungssyndromen (n=11)

3.2.6 Chromosomenanomalien

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	35	85,4	94,6
	Anomalie erkannt	0	0	94,6
	falsch positiv erkannt	2	4,9	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	4	9,8	
	dropouts	0	0	
gesamt		41	100,0	

Tabelle 3-100 Treffsicherheit Chromosomenanomalien Q 90 – Q 99

Die Treffsicherheit im Falle der Chromosomenanomalien stellte insofern eine Besonderheit dar, dass die Diagnosen eines auffälligen Chromosomenbefundes aufgrund einer Karyotypisierung durch Material aus Chorionzottenbiopsie sowie aus Amniozentese oder Chordozentese gestellt und somit richtig erkannt wurden. So ist es zu begründen, dass es in dieser Diagnosegruppe keine dropouts gab, obwohl insgesamt 14 Frauen in ihrer Schwangerschaft nicht weiter verfolgt werden konnten (besonders auch hinsichtlich eines Abortes oder einer Totgeburt)³¹. Dennoch konnten die Ergebnisse aus deren invasiver Diagnostik als richtig positiv im Sinne der Treffsicherheit bei Chromosomenanomalien gewertet werden, da auch bei Kindern, die sowohl post- als auch pränatal überprüft werden konnten, lediglich eine Analyse des Chromosomenbefundes vorgenommen wurde.

Bei beiden falsch positiven Fällen konnten die Pränataldiagnostiker lediglich aufgrund von sonographischen Auffälligkeiten (Softmarkern) die Vermutung einer Trisomie 21 äußern, da sich beide Frauen gegen eine invasive Diagnostik entschieden.

Im gesamten Patientenkollektiv fanden sich 4 Fälle, bei denen sich erst nach der Geburt die Diagnose einer Chromosomenanomalie stellen ließ. Bei einer Frau war die Durchführung einer Fetalblutentnahme wegen der fortgeschrittenen Schwangerschaft nicht mehr indiziert. Die anderen 3 Feten zeigten intrauterin keine Auffälligkeiten, die den Untersucher hätten

³¹ Im Rahmen der Angaben zur Schwangerschaft wurden noch alle 39 Frauen berücksichtigt. Bei den Angaben zur Geburt und postnatal wurden die 14 Fälle, die postnatal nicht nachzuvollziehen waren, ausgelassen.

veranlassen können, eine Abweichung des normalen Chromosomenbefundes zu vermuten und somit eine invasive Diagnostik zu veranlassen.

Falsch positive Fälle		Falsch negative Fälle	
pränatale Diagnose	postnatale Diagnose	pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
Nackenödem, Hydrops fetalis, Verdacht auf Trisomie 21	unauffällige Entwicklung	intrauterine Wachstumsretardierung	Trisomie 21 (am 2. Lebensstag festgestellt)
Klumpfuß unilateral, VSD, Polyhydramnion, Verdacht auf Trisomie 21	unauffällige Entwicklung (VSD)	komplexes Fehlbildungssyndrom ohne V.a. genetischen Hintergrund	Insertion von zusätzlichem Material auf langem Arm von Chromosom 6
		Nierenfehlbildung	Di-George-Syndrom (Catch 22)
		Ösophagotracheale Fistel	Trisomie 21 (am 2. Lebensstag festgestellt)

Tabelle 3-101 falsch positive und falsch negative Ergebnisse bei Kindern mit Chromosomenanomalien

Angaben zur Schwangerschaft

Bis auf 4 falsch negative Fälle, bei denen erst postnatal eine Chromosomenanalyse durchgeführt wurde, unterzogen sich alle Frauen einer Form der invasiven pränatalen Diagnostik, wodurch letztlich die Diagnose gesichert wurde.

pränatal invasive Diagnostik	Charité Berlin	außerhalb Charité Berlin
Chorionzottenbiopsie	6 (15,4%)	0
Amniozentese	17 (43,6%)	3 (7,7%)
Fetalblutentnahme	9 (23,1%)	0
Gesamtzahl	35 (89,7%)	

Tabelle 3-102 Anzahl und Art der pränatal invasiven Diagnostik bei Feten mit Chromosomenanomalie

Das durchschnittliche Alter der Mütter betrug 32,8 Jahre, der Median lag bei 35 Lebensjahren (Spannweite 17-44 Jahre), wobei dies innerhalb der unterschiedlichen Anomalien schwankte wie der nachfolgende Boxplot aufzeigt.

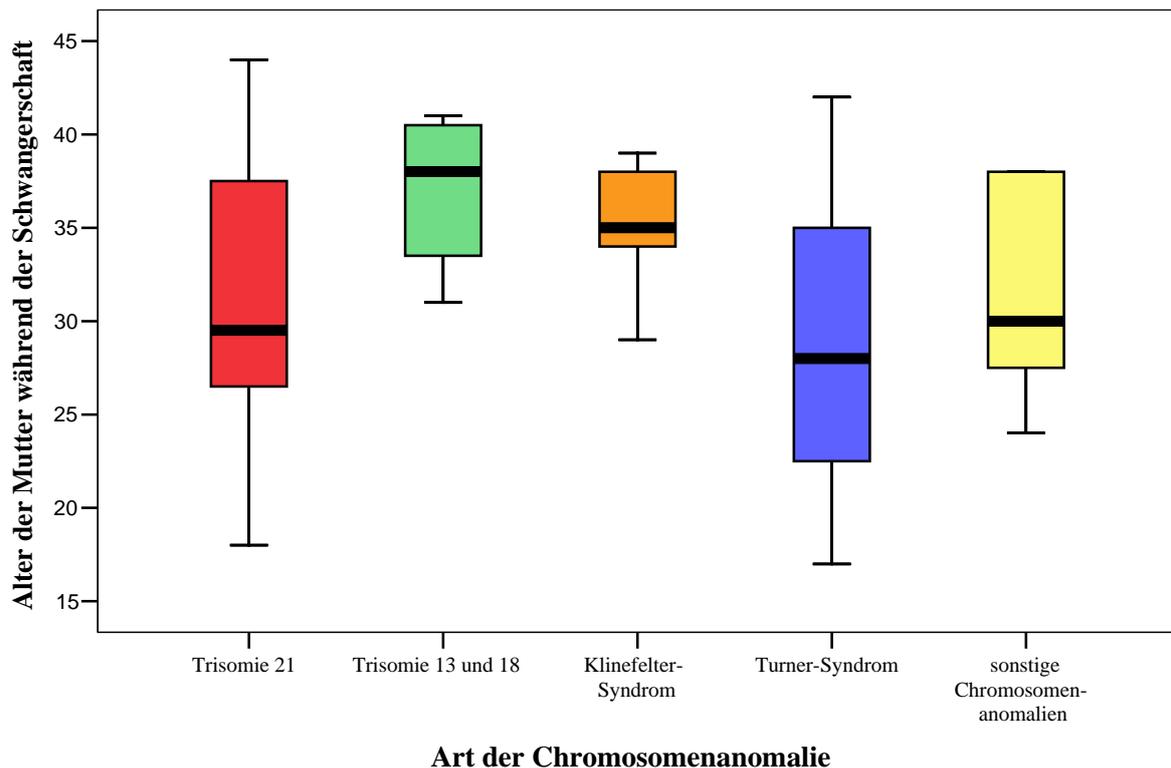


Abbildung 3-24 Boxplot des maternalen Alters untergliedert nach unterschiedlichen Chromosomenanomalien

19 von 39 Frauen (48,7%) waren während der Schwangerschaft älter als 34 Jahre und hatten somit ein erhöhtes Risiko für eine Chromosomenanomalie ihres Kindes. Ein weiterer Grund für eine erweiterte Feindiagnostik an der Charité Berlin war in 4 Fällen (10,3%) eine Zwillingsschwangerschaft, wobei bei allen diesen Schwangerschaften nur einer der beiden Feten von der Chromosomenanomalie (Trisomie 21, Trisomie 13, Klinefelter-Syndrom, Triploidie) betroffen war. Keine der Schwangerschaften war durch ICSI entstanden.

Die Anzahl der sonographischen Untersuchungen lag durchschnittlich bei 2 Terminen, wobei bei 7 Frauen (17,9%) zusätzlich eine Dopplersonographie veranlasst wurde. Bis auf einen Fall mit erhöhtem uteroplazentarem Widerstand und Notching in der linken Arteria uterina erbrachte diese Maßnahme keine weiteren Auffälligkeiten.

Wie in der nachstehenden Auswertung zu sehen, wichen bis auf die Parameter BPD, KU und KU/ AU alle von der Normalverteilung signifikant ab.

gemessene Größe	normal	zu niedrig	zu hoch	n. bestimmt	Signifikanz
BPD	29 (74,4%)	2 (5,1%)	2 (5,1%)	6 (15,4%)	p= 1,000
FOD	27 (69,2%)	6 (15,4%)	0	6 (15,4%)	p= 0,007
KU	28 (71,8%)	4 (10,3%)	0	7 (17,9%)	p= 0,086
AU	21 (53,8%)	7 (17,9%)	0	11 (28,2%)	p= 0,000
FL	25 (64,1%)	7 (17,9%)	0	7 (17,9%)	p= 0,001
BPD/ FOD	21 (53,8%)	1 (2,6%)	7 (17,9%)	10 (25,6%)	p= 0,001
BPD/ FL	17 (43,6%)	0	12 (30,8%)	10 (25,6%)	p= 0,000
KU/AU	24 (61,5%)	0	4 (10,3%)	11 (28,2%)	p= 0,057

Tabelle 3-103 biometrische Daten bei Feten mit Chromosomenanomalien

Angaben zur Geburt³²

Obwohl mit 16 Jungen (64%) und 9 Mädchen (36%) ein Ungleichgewicht der Geschlechter vorlag, hatte das keine Signifikanz zur Folge. Von 24 Kindern, die im Durchschnitt in der 38. SSW zur Welt kamen, wurden 6 (25%) zu früh geboren. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Kinder mit Chromosomenanomalien statistisch relevant zu früh geboren wurden.

Der Geburtsmodus war in 16 Fällen eine vaginal spontane (72,7%) und in 2 Fällen eine vaginal eingeleitete (9,1%) Entbindung. 4 Kinder kamen per Kaiserschnitt zur Welt (18,2%).

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	16 Knaben, 9 Mädchen	nein	p= 0,230
Frühgeburtlichkeit	6 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	16 vaginal spontan, 4 Sectio caesarea, 2 eingeleitet	nein	p= 0,852
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 1 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 5	nein	p= 0,143
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 0 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,125

Tabelle 3-104 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Chromosomenanomalien im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

³² In einem Fall gab es keine Aussage zur SSW der Geburt und dem Geburtsgewicht. 3 mal war der Geburtsmodus unbekannt.

5 Neugeborene waren hypotroph hinsichtlich ihrer Gewichtes, wovon 2 Kinder sogar unter der 3. Perzentile lagen und damit stark hypotroph waren³³. Ein Junge mit Klinefelter-Syndrom war hypertroph, denn er lag über der 90. Perzentile und erlitt während der Geburt eine Schulterdystokie.

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Im Falle der Chromosomenanomalien gab es unterschiedliche Anomalien anderer Organsysteme, die teilweise zielführend für die Diagnose oder deren Vermutung waren. Aus diesem Grund wurden die koinzidenten Fehlbildungen den entsprechenden Gruppen der Chromosomenabberation zugeordnet.

Trisomie 21

Anomalie	postnatale Diagnosen	pränatale Vermutung
Trisomie 21	mongoloide Lidachse, Epikanthus, flache Nasenwurzel, 4-Finger-Furche rechts, Sandalenfurche, Muskelhypotonie, schwache Reflexe, tiefer Ohransatz, kein Herzfehler	intrauterine Wachstumsretardierung (Trisomie nicht bekannt)
Trisomie 21	Duodenalatresie bei Pankreas anulare	Polyhydramnion, Sandalenlücke, Duodenalstenose
Trisomie 21	Duodenalstenose	Duodenalstenose, Polyhydramnion, Sandalenlücke, hypoplastische Mittelphalange V
Trisomie 21	VSD, PFO, 4-Finger-Furche rechts, tiefsitzende Ohren, anti-mongoloide Lidspalte, weiter Mamillenabstand	Pyelektasie, white spot linker Ventrikel
Trisomie 21	Thoraxdysplasie, PFO, muskuläre Hypotonie, Mekoniumpfropfsyndrom, generalisierte Ödeme, auff. Fazies, Brachyzephalus, Mikrostoma, mongoloide Lidspalte, Nackenhaut akzessorisch, Brachydaktylie rechts und 4-Finger-Furche	Ösophagotrachealfistel (wegen fortgeschrittener Schwangerschaft keine i.D.), Polyhydramnion
Trisomie 21	AV-Kanal, ASD, PDA	AV-Kanal, IUGR, ASD, Aortenisthmusstenose
Trisomie 21	Hypotonie, Sandalenlücke, flaches Gesichtsprofil	Polyhydramnion, white spot, Nase hypoplastisch, IUGR

Tabelle 3-105 koinzidente Fehlbildungen bei Kindern mit Chromosomenanomalie (Trisomie 21)

³³ Hypotroph waren Kinder mit Ullrich-Turner-Syndrom, mit Triple X-Syndrom (1), Insertion auf Chromosom 6 (1), Trisomie 21 (2).

Alle Kinder mit einer Trisomie 21 wurden in der nachfolgenden Abbildung berücksichtigt. Pränatal waren besonders im Bereich des gastrointestinalen und kardiovaskulären Systems Malformationen vermutet worden. Das tatsächliche postnatale Ergebnis zeigte vor allem bei den äußerlichen Stigmata bei 6 von 7 Kindern (85,7%) eine hohe Prävalenz. Außer diesen wurden bei den 7 Neugeborenen mit einer Trisomie 21 6 konizidente Fehlbildungen diagnostiziert.

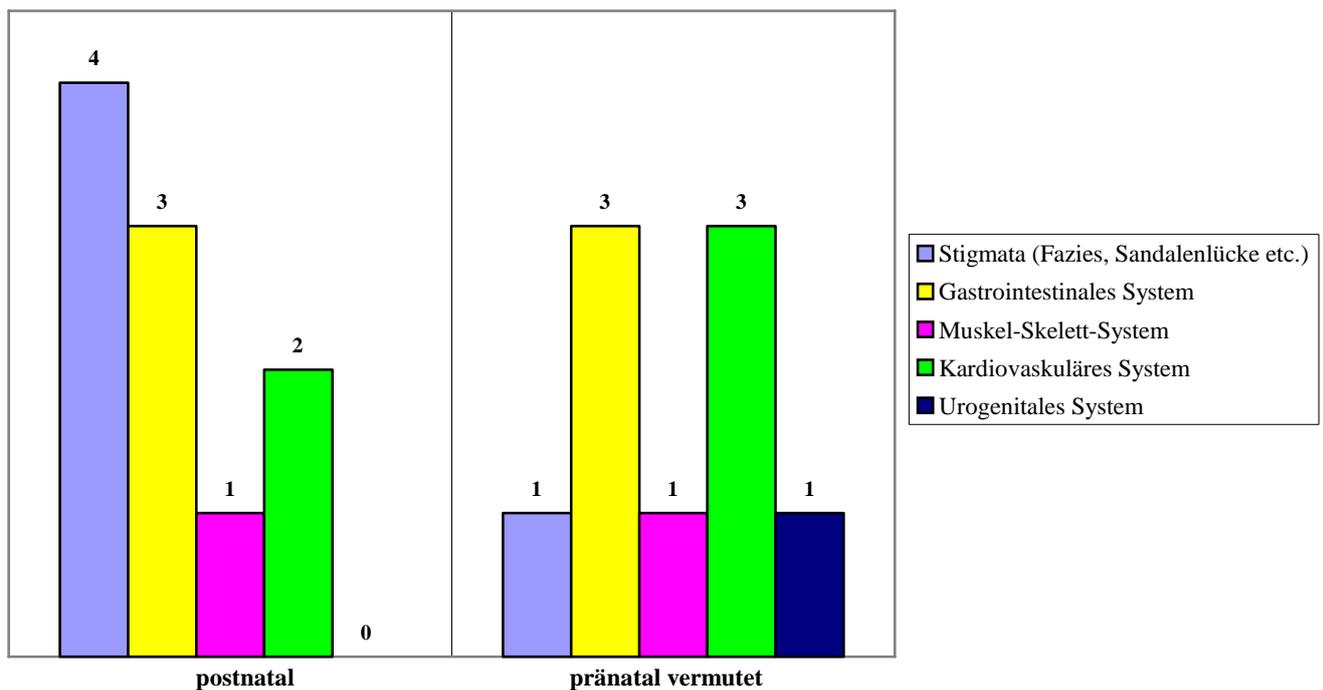


Abbildung 3-25 koinzidente Fehlbildungen geordnet nach Lokalisation sowie prä- und postnatalen Befunden

Klinefelter-Syndrom

Bei 8 Fällen eines Klinefelter-Syndroms hatten lediglich 2 Feten (25%) pränatal jeweils eine Auffälligkeit (FN 180: white spot im linken Ventrikel ohne hämodynamische Bedeutung, FN 159: Nierenbeckenkelchsystem-Erweiterung) auf, die sich postnatal jedoch nicht bestätigten.

Triple X-Syndrom

Beide Mädchen mit dem Karyotyp 47 XXX zeigten postnatal eine unauffällige Entwicklung.

Turner-Syndrom

Bei beiden Kindern mit einem Ullrich-Turner-Syndrom wurden pränatal Anomalien des kardiovaskulären Systems festgestellt, die sich nur in einem Fall als zutreffend erwiesen. Das entsprechende Kind verstarb an einer akuten Blutstauung in den Lungenvenen nach 6,5 Lebensstunden (FN 95).

Anomalie	postnatale Diagnosen	pränatal vermutet
Turner-Syndrom	HLHS, Mitralklappeninsuffizienz (VERSTORBEN)	HLHS, Mitralklappeninsuffizienz, Fußrückenödeme, Aortenklappenatresie
Turner-Syndrom	unauffällige Entwicklung	Aortenisthmusstenose

Tabelle 3-106 koinzidente Fehlbildungen bei Kindern mit Chromosomenanomalie (Turner-Syndrom)

Sonstige Chromosomenanomalien

Insgesamt gab es 2 Fälle eines Di-George-Syndroms, ein Kind mit einer zusätzlichen Insertion von Material auf dem langen Arm von Chromosom 6 und ein phänotypisches Mädchen mit männlichem Genotypen (Intersex-Kind). 2 dieser Kinder (50%) verstarben noch am ersten Lebenstag (FN 105 und 240).

Anomalie	postnatal	pränatal
Di-George-Syndrom	ASD, VSD, Aortenisthmusstenose	Catch 22, unterbrochener Aortenbogen, VSD, Thymusaplasie
Di-George-Syndrom	Catch 22, Nierenhypoplasie, Hyposplenie, Thymusaplasie, VSD (VERSTORBEN)	Nierenfehlbildung
Intersex-Kind	weiblicher Phänotyp, männlicher Genotyp	weiblicher Phänotyp, männlicher Genotyp
Insertion Chromosom 6	komplexes Syndrom mit Lungenhypoplasie (VERSTORBEN)	Polyhydramnion, Lungenhypoplasie, Mikrognathie, prominente Nase, verdickte Subkutis im Halsbereich, Thoraxhypoplasie, persistierende obere Hohlvene, dilatierte Darmschlingen

Tabelle 3-107 koinzidente Fehlbildungen bei Kindern mit multiplen Chromosomenanomalie

Trisomie 13

Beide Neugeborene mit Patau-Syndrom verstarben innerhalb der ersten Lebenswochen, ohne dass sich nähere Angaben zu den Komplikationen finden ließen (FN 77 und 242). Somit lag die Mortalität bei 100%.

Anomalie	postnatale Diagnosen	pränatal vermutet
Trisomie 13	LKG-Spalte, Omphalozele, keine näheren Angaben (VERSTORBEN)	LKG-Spalte, Polydaktylie bds., Brachyzephalus, Wurmagenesie, Herzfehler
Trisomie 13	keine näheren Angaben (VERSTORBEN)	LKG-Spalte, Herzfehler, Polydaktylie, IUGR

Tabelle 3-108 koinzidente Fehlbildungen bei Kindern mit Chromosomenanomalie (Trisomie 13)

Von den 25 Kindern mit einer Chromosomenanomalie überlebten 20 (80%), so dass die Mortalität mit 20% zu beziffern war. 5 der Neugeborenen (20%) wurden innerhalb der ersten Lebensstage operiert, um koinzidente Fehlbildungen zu korrigieren.

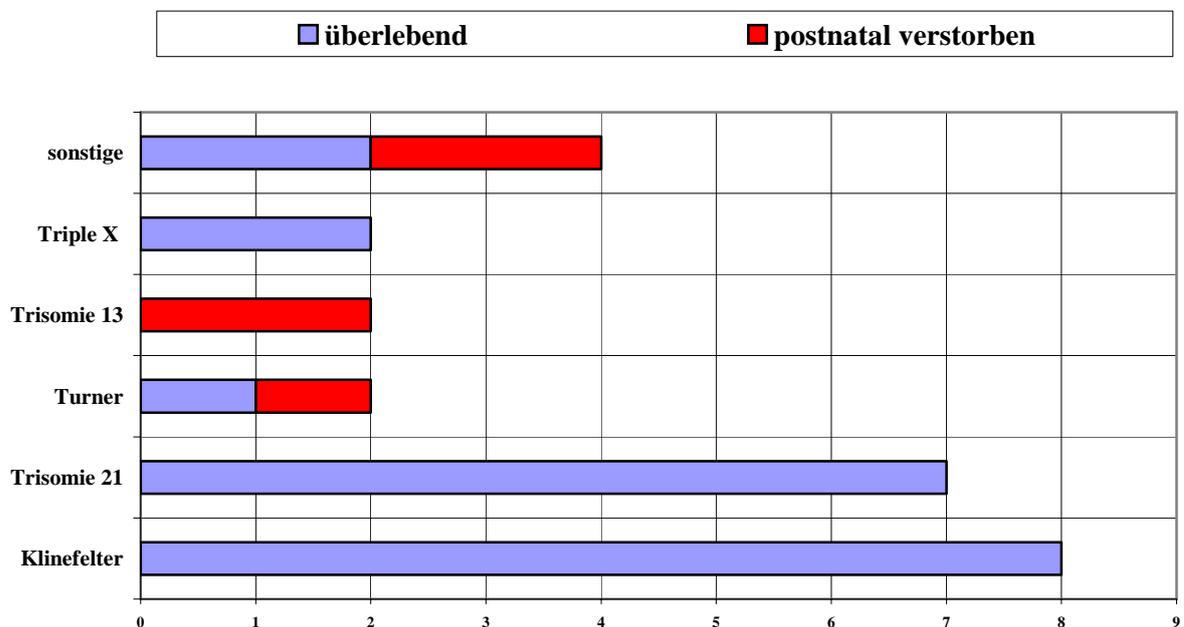


Abbildung 3-26 Anzahl der Kinder mit Chromosomenanomalien und Anteil der Verstorbenen

3.2.7 Neubildungen

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	6	35,3	60,0
	Anomalie erkannt	1	5,9	70,0
	falsch positiv erkannt	3	17,6	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	5	29,4	
	dropouts	2	11,8	
gesamt		17	100,0	

Tabelle 3-109 Treffsicherheit Neubildungen (C 0-90, D 10-48)

Da es insgesamt im untersuchten Patientenkollektiv lediglich 12 Fälle einer angeborenen Neubildung gab, wurden diese bei Angaben zur Schwangerschaft und Geburt gemeinsam ausgewertet. Von 12 pränatal vermuteten kongenitalen Neubildungen konnten 2 nicht nachverfolgt werden und von den verbleibenden erwiesen sich postnatal 7 als richtig positiv. Die Treffsicherheit lag somit bei 70% (0,3968; 0,8922) und die Follow-up-Quote bei 83,3%.

Bösartige Neubildungen

Bei insgesamt 3 Feten wurde pränatal der Verdacht auf eine bösartige Neubildung geäußert. Da 2 Diagnosen während der Schwangerschaft vermutet worden waren, die sich nach der Geburt bestätigten, fand sich eine Treffsicherheit für die Gruppe bösartiger Neubildungen von 66,7% (0,2077; 0,9385).

Treffsicherheit	pränatale Diagnose	postnatale Diagnose
richtig positiv	Neuroblastom links (DD Lungensequester)	Neuroblastom links
Anomalie erkannt	intraabdominaler Tumor	mesoplastisches Nephrom (Rhabdoid-Tumor der linken Niere)
falsch positiv	Neuroblastom (DD Lungensequester, Neuroblastom)	Lungensequester links infradiaphragmal

Tabelle 3-110 prä- und postnatale Diagnosen von richtig und falsch positiven Fällen bei bösartigen Neubildungen

Gutartige Neubildungen

Bei 4 Feten wurde der Verdacht auf eine gutartige Neubildung intrauterin geäußert. 2 dieser Fälle konnten postnatal hinsichtlich der Diagnose bestätigt werden. Eine der Schwangerschaften ließ sich nicht weiter verfolgen. 4 Neugeborene wiesen postnatal eine gutartige Neubildung auf, die pränatal nicht gesehen worden war. Somit gab es bei den gutartigen Neubildungen eine Treffsicherheit von 66,7% (0,2077; 0,9385).

gutartige Neubildung	Diagnose postnatal	Treffsicherheit
Hämangiom	Hämangiom Digitus V der linken Hand (0,8x0,5cm)	falsch negativ
	Hämangiome multipel (rechte Axilla, Thoraxwand, Fußsohle, submandibulär links, Rücken)	falsch negativ
	Hämangiom am rechten Handrücken (2x2cm)	falsch negativ
	Hämangiom am linken Epigastrium	falsch negativ
Lymphangiom	Lymphangiom links zervikal (3,2x2,7x2cm), ummauert Gefäßscheide, mehrkammerig	übereinstimmend
	mehrkammeriges, multizystisches Lymphangiom an der rechten Thoraxseite ca. 10 cm Durchmesser	übereinstimmend
Thymom	unauffällige Entwicklung	falsch positiv
Dermoidzyste	Dermoidzyste am Kinn	falsch negativ

Tabelle 3-111 konkrete Diagnosen im Rahmen gutartiger Neubildungen und deren Treffsicherheit

Neubildungen unsicheren Verhaltens

In der Gruppe der Neubildungen unsicheren Verhaltens handelte es sich bei allen 5 pränatal vermuteten Diagnosen um Teratome. Die Entwicklung von einem Kind war nach der Geburt nicht nachzuvollziehen. Von den verbleibenden 4 Fällen konnten postnatal 3 als „richtig erkannt“ gewertet werden. Bei dem einzigen falsch positiven Fall handelte es sich um die Differentialdiagnose eines Teratoms für eine intraabdominale Raumforderung. Weitere Vermutungen waren ein Lungensequester und ein Neuroblastom. Nach der Geburt stellte sich heraus, dass es sich um einen infradiaphragmalen Lungensequester handelte (FN 119). Es ließ sich ein Vorhersagewert für Teratome von 75% eruieren (0,3006; 0,9544).

Angaben zur Schwangerschaft³⁴

Das durchschnittliche Alter der Mütter betrug 31,9 Jahre (Median 33 Jahre), wobei 3 der 11 Frauen (27,2%) ein erhöhtes maternales Alter aufwiesen.

Als Grund für eine erweiterte Feindiagnostik an der Charité fanden sich 2 mal belastende Familienanamnese, 3 mal erhöhtes Alter der Mutter, einmal Befruchtung mittels ICSI und 5 mal Auffälligkeiten bei der Schwangeren-Routineuntersuchung.

Im Rahmen der im Durchschnitt und Median dreimaligen Untersuchungstermine wurde bei 3 Frauen (27,3%) invasive Diagnostik in Form einer Amniozentese durchgeführt, ohne dass ein auffälliger Befund erhoben wurde.

Bei 2 Schwangeren (18,2%) fand sich ein Polyhydramnion. In einem Fall musste diesem durch eine Entlastungspunktionen von insgesamt 6800 ml entgegengewirkt wurde. Die Entbindung musste jedoch aufgrund des zunehmenden Fruchtwassers in der 33. SSW erfolgen (FN 39). Die biometrischen Daten brachten bei keiner Größe signifikante Auffälligkeiten.

Angaben zur Geburt

Parameter	Angaben	Signifikante Abweichung	p-Wert
Geschlechterverteilung	6 Knaben, 5 Mädchen	nein	p= 1,000
Frühgeburtlichkeit	6 Frühgeborene	ja	p= 0,000
Entbindungsmodus	2 vaginal spontan, 9 Sectio caesarea, 0 eingeleitet	ja	p= 0,000
Geburtsgewicht x in Perzentilen (10. < x > 90.)	hypertroph (> 90.Perzentile) n= 3 hypotroph (< 10.Perzentile) n= 2	nein	p= 0,064
Geburtsgewicht x in Perzentilen (3. < x > 97.)	stark hypertroph (> 97.Perzentile) n= 1 stark hypotroph (< 3.Perzentile) n= 2	ja	p= 0,015

Tabelle 3-112 statistisch relevante Abweichungen bei Kindern mit Neubildungen im Vergleich zu gesunden Neugeborenen

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung fand sich mit 6 Knaben (54,57%) und 5 Mädchen (45,5%) keine signifikante Abweichung von der Normalverteilung. Allerdings wurden von 11 Kindern 6 und damit auffallend viele zu früh geboren.

³⁴ Nachfolgend wurden 11 Frauen und Kinder ausgewertet, da ein Neugeborenes mehrere gutartige Neubildungen aufwies.

Mit einem Gewicht über der 97. Perzentile und somit stark hypertroph war ein Knabe (FN 25), 2 weitere Kinder lagen über der 90. Perzentile (FN 2, 39). Weiterhin gab es 2 Kinder, die stark hypotroph waren, da sie mit ihrem Gewicht unter der 3. Perzentile lagen (FN 144, 202). Die Parameter des Geburtsgewichtes waren somit signifikant abweichend.

Der Geburtsmodus war in 9 Fällen eine Sectio caesarea und bei 2 Kindern eine vaginal spontane Geburt, was signifikant abweichend von der üblichen Verteilung der Art der Entbindung war.

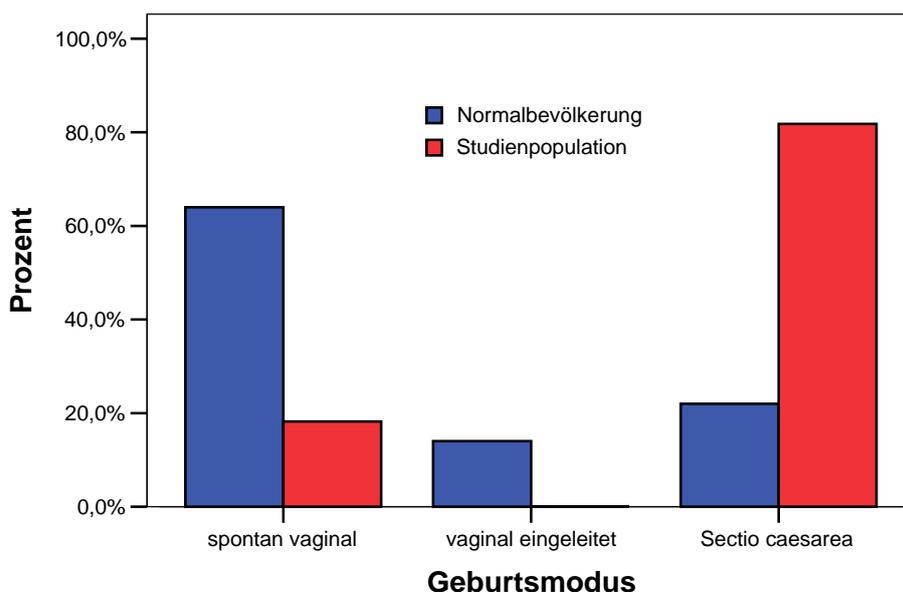


Abbildung 3-27 Vergleich Geburtsmodus bei Kindern mit Neubildungen und gesunden Neugeborenen

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Bösartige Neubildungen

Keines der beiden Neugeborenen wies außer der bösartigen Neubildung eine koinzidente Fehlbildung auf. Das Kind mit Fallnummer 2 verstarb während der operativen Maßnahme infolge Blutungen. Die Neubildungen wiesen folgende Eigenschaften auf:

FN 96: Neuroblastom (bestätigt durch MRT): Ausdehnung von 43x31x25mm mit starker Vaskularisierung, ausgehend von linker Nebenniere mit Verschiebung der linken Niere nach kaudal

FN 2: mesoblastisches Nephrom (bestätigt durch Pathologie): Ausdehnung 35x20x15mm maligner Rhabdoid-Tumor links

Gutartige Neubildungen

4 Neugeborene (66,7%) zeigten postnatal lediglich die Anomalie einer gutartigen Neubildung. Die beiden anderen Kinder wiesen folgende koinzidenten Fehlbildungen auf:

FN 39: Lungensequester, Doppelniere links, Lungenhypoplasie links (pränatal vermutet: Lungensequester, Hydrothorax)

FN 202: Arthrogryposis multiplex congenita mit diversen Fehlbildungen am Muskel-Skelett-System, Hypospadie

(pränatal vermutet: unilateraler Klumpfuß, Verkürzung von Fibula und Tibia)

Bei den Kindern, die nach der Geburt Hämangiome aufwiesen, fanden sich Berichte über Laserkoagulationen. Die Dermoidzyste wurde nach einem Lebensjahr exziiert und histopathologisch als fibröses Histiocytom eingeordnet (FN 144).

Neubildungen unsicheren Verhaltens

Außer dem Teratom, das in 2 Fällen am Steißbein und in einem am Hals lokalisiert war, wies keines der Neugeborenen eine weitere Anomalie auf. Bei allen 3 Kindern wurde während der ersten 3 Tage nach der Geburt die operative Entfernung der Neubildung veranlasst.

- FN 92: OP 2. Lebenstag: Tumor am Hals vom Muskel ausgehend 4x3x3 im Bereich Trigonum cervicalis lateralis rechts

- FN 164: OP 3. Lebenstag: Steißbeinteratom zystisches 8 x 6 x 3 cm (Befund: nicht malignes Teratom)

- FN 192: OP im Kreissaal: Steißbeinteratom mit einem Gewicht von 600g und einer Größe von ca. 14 x 11 x 6 cm (post-OP

Komplikationen im Sinne einer Hirnblutung und eines foudroyanten Leberwertanstieg ohne erkennbare Ursache)

3.2.8 Störungen in Zusammenhang mit dem fetalen Wachstum

Da es sich bei den ausgewerteten Diagnosen Hydrops fetalis, Chylo- bzw. Hydrothorax und Hygroma colli nicht um kongenitale Fehlbildungen im eigentlichen Sinne sondern vielmehr um Begleiterscheinungen und Hinweiszeichen untersuchter Malformationen handelte, wurde auf die Auswertung der Angaben zu Schwangerschaft und Geburt verzichtet.

3.2.8.1 Hydrops fetalis³⁵

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	3	33,4	60,0
	Anomalie erkannt	0	0	60,0
	falsch positiv erkannt	2	22,2	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	4	44,4	
gesamt		9	100,0	

Tabelle 3-113 Treffsicherheit Hydrops fetalis (P 83.2)

Im Falle eines nicht-immunologischen Hydrops fetalis handelt es sich zumeist um eine Begleiterscheinung einer anderen fetalen Anomalie. Da in der vorliegenden Arbeit mehrere solcher Fehlbildungen untersucht wurden, wurde die Diagnose eines nicht-immunologischen Hydrops fetalis in die Auswertung einbezogen. In 9 Fällen wurde während der Schwangerschaft der Verdacht auf ein solches Ereignis geäußert. 4 davon konnten postnatal nicht überprüft werden³⁶, was eine Follow-up-Quote von 55,6% zur Folge hatte. Von den verbleibenden 5 Kindern wiesen 3 nach der Geburt einen Hydrops fetalis auf, woraus ein Vorhersagewert von 60% (0,2307; 0,8824) für diese Diagnosegruppe resultierte. Dieser Wert sollte jedoch unter dem Aspekt betrachtet werden, dass eine solche Erscheinung im Laufe der Schwangerschaft verschwinden kann und somit im eigentlichen Sinne kaum eine Treffsicherheit zwischen prä- und postnatalen Befunden ermittelt werden kann.

Die 2 Fälle, die sich nach der Geburt hinsichtlich eines generalisierten Ödems nicht bestätigen, stellten sich folgendermaßen dar:

- FN 37: Jeune-Syndrom, hyperplastische Plazenta,
- FN 2: mesoblastisches Nephrom, maligner Rhabdoid-Tumor (pränatal vermutet intraabdominaler Tumor ohne Angabe)

³⁵ In dieser Arbeit wurden nur Fälle betrachtet, bei denen es sich um einen nicht-immunologischen Hydrops fetalis handelte.

³⁶ Diese 4 Fälle hatten folgende koinzidente Fehlbildungen: Trisomie 21, Ullrich-Turner-Syndrom, Lymphangiom. Lediglich bei einem Feten war der Hydrops fetalis die einzige pränatale Auffälligkeit.

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Alle 3 Neugeborenen mit einem bestätigten Hydrops wiesen jeweils 2 weitere Anomalien anderer Organsysteme auf, wobei diese eher nicht die Ursache für die Entstehung des fetalen Hydrops waren sondern Begleiterscheinungen (2 x Chylothorax, Trichterbrust, Hydrozephalus, Lungenhypoplasie) oder unabhängige Malformationen (Klitorishypertrophie).

Eines der Neugeborenen verstarb am 2. Lebenstag, so dass die Mortalität mit 33% zu beziffern war:

-FN 28: laut pathologischem Sektionsprotokoll: Unreife, Lungenhypoplasie beidseits, pulmonale hyaline Membrankrankheit

3.2.8.2 Hydro- und Chylothorax

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	4	40,0	50,0
	Anomalie erkannt	3	30,0	87,5
	falsch positiv erkannt	1	10,0	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	2	20,0	
	dropouts	0	0	
gesamt		10	100,0	

Tabelle 3-114 Treffsicherheit Hydro- und Chylothorax (J 94.8 und I 89.8)

Einer von 8 pränatal vermuteten Fällen eines Hydro- bzw. Chylothorax erwies sich als falsch positiv. Ansonsten konnten alle Diagnosen, die während der Schwangerschaft gestellt wurden, nach der Geburt bestätigt werden. Als „Anomalie erkannt“ wurde die Verwechslung von Hydro- mit Chylothorax gewertet. Somit ergaben sich ein positiv prädiktiver Wert von 87,5% (0,4869; 0,9743) und eine Follow-up-Quote von 100%. Bei 2 Kindern war der pränatale Chylothorax während der Schwangerschaft übersehen worden (falsch negativ).

Postnatale Angaben und Koinzidenzverhalten

Von 9 Kindern wiesen 5 (55,6%) insgesamt 7 weitere Anomalien auf.

Organsystem	postnatal	pränatal vermutet
Atmungssystem	1	0
Kardiovaskuläres System	1	0
Gastrointestinales System	1	1
Muskel-Skelett-System	2	1
Hydrops fetalis	2	2
gesamt	7	4

Tabelle 3-115 zusätzliche Fehlbildungen bei Kindern mit Hydro- und Chylothorax

In der nachfolgenden Abbildung wurde die Lokalisation in Unterscheidung der Diagnosen eines Chylo- und Hydrothorax der 9 Neugeborenen in dieser Diagnosegruppe aufgezeigt.

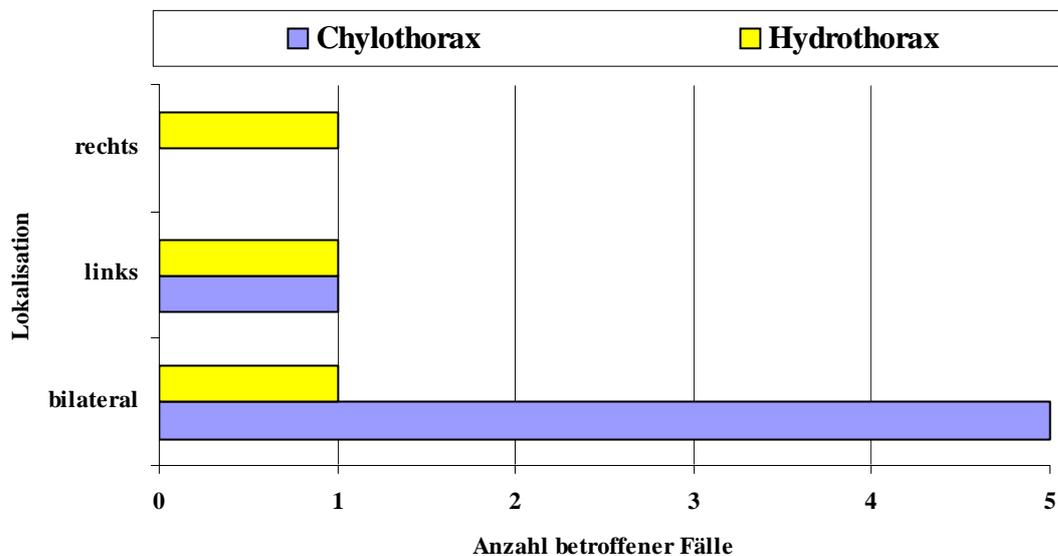


Abbildung 3-28 Unterscheidung Chylo- und Hydrothorax und deren Lokalisation

Nach der Geburt wurde bei allen Kindern nochmals eine infektiologische Ursache für die Entstehung des Chylo- bzw. Hydrothorax ausgeschlossen. In 6 der 9 Fälle (66,7%) kam es postnatal zu teilweise erheblichen Komplikationen, die bei 2 Neugeborenen einen letalen Ausgang hatten, so dass die Mortalität in dieser Diagnosegruppe mit 22,2% zu beziffern war.

- FN 20: kontinuierlich zunehmende metabolische Laktatazidose (pH 6,81, BE -28,5) und Schnappatmung, nach infauster Prognosestellung Extubation und **Versterben** am 2. Lebenstag, Verdacht auf Atmungskettendefekt
- FN 28: nach Fetalblutentnahme und Transfusion sofort cito sectio in der 33. SSW, trotzdem **Versterben** am 2. Lebenstag, Todesursache laut Pathologie: Lungenhypoplasie beidseits., pulmonale hyaline Membrankrankheit, nicht-immunologischer Hydrops fetalis
- FN 66: hydropisches Kind mit generalisiertem Ödem
- FN 80: Chylothorax mit Drainage am 1. Lebenstag entlastet, zusätzlich CPAP-Beatmung, unilateraler, linksseitiger Hydrothorax hatte Lunge stark komprimiert
- FN 110: postnatal am 1. Lebenstag Thrombose der Vena cava inferior und weitere Komplikationen im Rahmen der Gastroschisis (Mekoniumileus am 14. postoperativen Tag, Bishop-Koop`sche-Anastomose und Appendektomie)
- FN 157: postnatal Aszitespunktion von 300ml, dabei Entstehung eines Pneumothorax rechts, 4 Tage nach Geburt stabil

3.2.8.3 Hygroma colli und Auffälligkeiten des fetalen Nackens

Korrelation prä- und postnataler Diagnosen

Ein Hygroma colli bzw. verdickte Nackenfalte sind mögliche Marker für eine Chromosomenanomalie oder Herzfehlbildung. Aus diesem Grund wird im Rahmen der Schwangerenvorsorge eine Messung der Nackenfalte des Feten während der ersten sonographischen Untersuchung vorgenommen.

		Häufigkeit	Prozent	gültige Prozente
gültig	richtig positiv erkannt	2	25,0	40,0
	Anomalie erkannt	0	0	40,0
	falsch positiv erkannt	3	37,5	100,0
fehlend	falsch negativ erkannt	0	0	
	dropouts	3	37,5	
gesamt		8	100,0	

Tabelle 3-116 Treffsicherheit Hygroma colli D 18.10

Im untersuchten Patientengut wurde bei 8 Feten intrauterin ein Hygroma colli bzw. eine Auffälligkeit des Nackens diagnostiziert. Davon konnten die Schwangerschaften von 3 Frauen nicht nachverfolgt werden, was mit einer Follow-up-Quote von 62,5% korrelierte.

Von den verbleibenden 5 Kindern wiesen 2 nach der Geburt eine verdickte Nackenfalte im Rahmen einer komplexen Herz- bzw. ZNS-Fehlbildung auf. Streng genommen resultierte daraus ein positiv prädiktiver Wert von 40% (0,1176; 0,7693). Die anderen 3 Kinder zeigten postnatal eine vollkommen unauffällige Entwicklung und waren somit als falsch positiv zu werten. Jedoch bleibt wie auch bei der Diagnose eines Hydrops fetalis zu beachten, dass eine Nackenauffälligkeit eine transiente Anomalie darstellt, die in den meisten Fällen im Verlaufe der Schwangerschaft rückläufig ist.

Bei 2 der nicht zu verfolgenden Fälle war bereits pränatal eine Trisomie 21 durch eine Amniozentese diagnostiziert worden, wobei die Erkennung des Hygroma colli den Anlass für die invasive Diagnostik gab und somit der Verdacht auf eine Chromosomenanomalie bestätigt werden konnte. Berücksichtigt man diese beiden Fälle zusätzlich, ergab sich ein Vorhersagewert von 57,1% (0,2505; 0,8418).

Treffsicherheit	Nackenfalte in SSW	invasive Diagnostik	postnatale Diagnose
falsch positiv	7,5mm in 22.SSW	Amniozentese	unauffällige Entwicklung
falsch positiv	4,7 mm in 14. SSW	von Patientin abgelehnt	unauffällige Entwicklung
falsch positiv	4,4 mm in 17.SSW 7,4 mm in 21.SSW	Chorionzottenbiopsie	unauffällige Entwicklung
richtig positiv	6,6 mm in 11. SSW	von Patientin abgelehnt	komplexe Herzfehlbildungen (Ebstein-Anomalie)
richtig positiv	8,0 mm in 19. SSW	von Patientin abgelehnt	komplexe ZNS-Fehlbildung

Tabelle 3-117 Nackenfalte von falsch und richtig positiven Fällen mit entsprechender Diagnostik

Da im untersuchten Patientenkollektiv beide richtig positiven Fälle im Sinne einer Nackenauffälligkeit Fehlbildungen ausschließlich im Bereich des ZNS und des kardiovaskulären Systems aufwiesen und diese nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit waren, wurde auf eine Analyse der Daten zu Schwangerschaft und Geburt verzichtet.