

EINLEITUNG

Im Rahmen der Schwangerenvorsorge werden drei Ultraschalluntersuchungen angeboten. Hierbei werden auch die Nabelschnurgefäße untersucht. Bereits kurz nach Sichtbarwerden des fetalen Pols kann die Nabelschnur sonographisch dargestellt werden und bleibt der bildgebenden Diagnostik nahezu während der gesamten Schwangerschaft zugänglich (Dudiak 1995).

Normalerweise enthält die Nabelschnur drei Gefäße: Zwei Arterien und eine Vene, eingebettet in Wharton-Sulze. Das Fehlen einer Arterie, die Singuläre Nabelarterie, ist eine der häufigsten angeborenen Fehlbildungen.

Die vorliegende Arbeit soll die Frage beantworten, ob die Singuläre Nabelarterie einen Risikofaktor für den Fetus darstellt oder nicht. Die Hypothese der vorliegenden Arbeit lautet, daß die Singuläre Nabelarterie nicht ein derart hohes Risiko darstellt, wenn sie bei der Routineuntersuchung regelmäßig gesucht, beziehungsweise untersucht, wird, und daß die hohe Rate an Fehlbildungen in früheren Arbeiten an einer selektierten Diagnose der Singulären Nabelarterie bei Risikokonstellationen beruht.

Folge wäre, daß man die Schwangeren, bei deren Feten eine SUA, eine single umbilical artery, eine Singuläre Nabelarterie, diagnostiziert wird, wesentlich beruhigen könnte und nicht mit den hohen Belastungen aus älteren Arbeiten argumentieren müsste.

Geschichte der Singulären Nabelarterie

Die ersten historischen Berichte über eine Singuläre Nabelarterie stammen aus dem Jahre 1543 in „De Humani Corporis“ von Vesalius und den „Observationes Anatomicae“ 1561 von Fallopius. 1621 erschienen Berichte von Casper Bauhin im „Theatrum Anatomicum“. Etwa 200 Jahre später wurde die Singuläre Nabelarterie 1781 in einem gynäkologischen Lehrbuch von Baudelocque und 1794 in einem anatomisch-gynäkologischen Atlas, illustriert von Hunter, erneut erwähnt. Wenig später berichtete A.W.Otto 1830 von 40 Fällen. Hyrtl veröffentlichte 1870 ein monumentales Werk über die Gefäße der Gebärmutter, in dem er über 70 Fälle einer Singulären Nabelarterie berichtete. Als häufigste weitere Fehlbildung nannte er Anencephalien. Zwölf Singuläre Nabelarterien hatte er selber diagnostiziert: Acht bei Plazenten und vier bei Feten. Im Gegensatz zu anderen Untersuchern fand er ausschließlich männliche Feten, die alle nicht fehlgebildet waren.

In den folgenden Jahrzehnten wurden vereinzelt Fallbeschreibungen veröffentlicht. Besondere Beachtung fanden Berichte über Monster oder akardische Zwillinge. Der erste Bericht in der amerikanischen Literatur wurde mit drei Fallbeschreibungen 1908 von Duckworth veröffentlicht. Im 20. Jahrhundert wurde die Singuläre Nabelarterie, insbesondere bezüglich ihrer Assoziation zu weiteren Fehlbildungen außer der Sirenomelie oder Akardie, in der medizinischen Literatur weitgehend ignoriert. Dies änderte sich erst 1955 mit einer Veröffentlichung von Benirschke und Brown. Die Autoren

berichteten von 55 Autopsiefällen mit unterschiedlichsten, meist letalen Fehlbildungen. In der Folge wurden in dutzenden von Ländern Studien zur Singulären Nabelarterie durchgeführt. Leung et al. diagnostizierten über einen Zeitraum von zwanzig Jahren 159 Feten mit einer Singulären Nabelarterie (Leung 1989).

Heifetz veröffentlichte 1984 eine umfassende Zusammenfassung der bisherigen Literatur und die mit 237 Fällen bis dahin größte Untersuchung zur Singulären Nabelarterie. Nahezu zeitgleich wurde die Schwangerenbetreuung, und damit auch die Diagnostik der Singulären Nabelarterie, durch die Einführung des pränatalen Ultraschalls revolutioniert.

Bereits 1978 hatten Morin und Winsberg als erste die Nabelschnur antepartal sonographisch untersucht und die Möglichkeiten einer pränatalen Diagnose der Singulären Nabelarterie diskutiert (Morin, Winsberg 1978). Die ersten beiden Fallbeschreibungen einer vorgeburtlichen Diagnose einer Singulären Nabelarterie wurden 1980 von Jassani veröffentlicht (Jassani 1980). Seitdem wurde vereinzelt über sonographische Aspekte der Singulären Nabelarterie berichtet (Tortora 1984, Hata 1986, Herrmann, Sidiropoulos 1988, Nyberg 1988, Jeanty 1989, Duerbeck 1991, Nyberg 1991, Khong 1992, Gonen 1995). Tortora et al. berichteten über sieben Fälle einer fehlenden Nabelarterie (Tortora 1984), Herrmann et al. über neun (Herrmann, Sidiropoulos 1988), Nyberg et al. über zwanzig (Nyberg 1988), Jeanty über acht (Jeanty 1989), Duerbeck über dreizehn (Duerbeck 1991), Khong über zehn (Khong 1992), Gonen über sechzehn (Gonen 1995), Sepulveda über fünf, einschließlich der ersten antenatalen Diagnose bei einer Zwillingsschwangerschaft (Sepulveda 1991), Zienert über vierunddreißig (Zienert 1992), Jones über siebenunddreißig (Jones 1993), Sener über fünfzehn (Sener 1997) und Aoki über sechs Feten mit einer Singulären Nabelarterie (Aoki 1997). Weitere Studien wurden veröffentlicht von: Wu mit vierundzwanzig (Wu 1997), Fukada mit dreizehn (Fukada 1998), Farrell mit zweiundzwanzig (Farrell 2000), Rinehart mit siebenundzwanzig (Rinehart 2000) und Fujikura mit zweiundzwanzig Fällen einer Singulären Nabelarterie (Fujikura 2003).

Ab 1989 wurden die ersten größeren auf Ultraschalluntersuchungen basierenden Studien veröffentlicht: Jauniaux berichtete über achtzig Feten mit Singulärer Nabelarterie (Jauniaux 1989), Abuhamad über siebenundsiebzig (Abuhamad 1995), Catanzarite über zweiundachtzig (Catanzarite 1995), Parilla über fünfzig (Parilla 1995), Sepulveda über fünfundfünfzig (Sepulveda), Blazer über sechsundvierzig (Blazer 1997), Ulm über hundertunddrei (Ulm 1997), Chow über hundertachtzehn (Chow 1998), Goldkrand über fünfundvierzig (Goldkrand 1999), Geipel über hundertzwei (Geipel 2000), Budorick über sechzig (Budorick 2001), Pierce über fünfundsechzig (Pierce 2001), Benoit über zweihundertsieben (Benoit 2003), Gornall über hundertseven (Gornall 2003) und Rembouskos über zweiundvierzig Feten mit einer Singulären Nabelarterie (Rembouskos 2003).

Die genannten Untersuchungen wurden überwiegend an hochspezialisierten Zentren durchgeführt. Auf die Problematik des Rekrutierungsverfahrens wird in den Diskussionen zur Rate an Begleitfehlbildungen und zur Prävalenz der Singulären Nabelarterie ausführlicher eingegangen.

Ätiologie der Singulären Nabelarterie

Die Nabelschnur wird zwischen dem 13. und 38. Tag postkonzeptionell gebildet (Moore 1993, Monie 1970). Die Nabelschnurgefäße bilden sich in der dritten Gestationswoche, brauchen jedoch mehrere Wochen bis zur funktionellen Reife (Heifetz 1984).

Zur Entstehung der Singulären Nabelarterie gibt es drei weitgehend akzeptierte Theorien: Einmal die Annahme einer primären Agenesie der fehlenden Nabelarterie, dann die Annahme einer sekundären Atrophie oder Atresie der ursprünglich vorhandenen zweiten Nabelarterie, und drittens wird eine Persistenz der Allantoin-Arterie als Erklärung der Singulären Nabelarterie vermutet. Die zweite Theorie ist aus embryologischen Erwägungen und aufgrund der Befunde okkludierter Nabelarterienreste bei einigen Feten mit Singulärer Nabelarterie am wahrscheinlichsten (Prucka 2004, Persutte 1995, Romero 1988). Lediglich für den Fall einer Sirenomelie sei die erste Theorie denkbar (Persutte 1995). Im Adriamycin-Tiermodell fanden sich sowohl eine Persistenz und Verschmelzung der primitiven Nabelarterien als auch eine sekundäre Atrophie einer der definitiven Nabelarterien als Ursachen einer Singulären Nabelarterie (Merei 2003).

Blackburn und Cooley haben je nach der Ätiologie der Singulären Nabelarterie von der embryologischen Entwicklung die Klassifizierung der Singulären Nabelarterie in vier Typen vorgeschlagen: Hierbei fände sich in der Nabelschnur bei Typ I eine Singuläre Nabelarterie allantoischen Ursprungs und eine linke Nabelschnurvene, bei Typ II eine Singuläre Nabelarterie vitellinischen Ursprungs und eine linke Nabelschnurvene, bei Typ III eine Singuläre Nabelarterie wahrscheinlich allantoischen Ursprungs mit zwei Venen und bei Typ IV eine Singuläre Nabelarterie mit einer persistierenden rechten Nabelvene (Blackburn 1993).

In der vorliegenden Arbeit wird nicht zwischen den verschiedenen Typen der Singulären Nabelarterie unterschieden, da über 98 Prozent aller Singulären Nabelarterien Typ I zugeordnet werden. Zu Typ II zählen ungefähr 1,5 Prozent aller Fälle und die Typen III und IV sind so selten, daß über ihre Häufigkeit keine Angabe gemacht werden kann (Persutte 1995, Blackburn 1993). In der Literatur spielt die Klassifizierung der Singulären Nabelarterie bislang keine Rolle.

Bei einer Risikobetrachtung kann die Singuläre Nabelarterie sowohl als Ursache für weitere negative Ereignisse als auch selbst als Folge bislang noch nicht identifizierter Risikofaktoren interpretiert werden. Bereits Heifetz stellte die Frage, ob es sich bei der SUA um ein Teratogen mit einer

pathogenetischen Bedeutung für weitere Fehlbildungen handle oder die SUA Teil eines Fehlbildungssyndroms sei. Für die zweite Theorie spräche, daß die Bildung der Nabelschnurgefäße mit der kritischen Zeit für die Bildung vieler innerer Organe zusammenfällt. Somit könnte ein Stimulus, der in dieser Zeitperiode abnorme Nabelarterien initiiert, ebenso andere Organe betreffen (Heifetz 1984).

Befunde griechischer Pathologen legten einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer SUA und Fehlbildungen vaskulärer Genese nahe: So konnte bei Autopsien von Embryonen und Feten mit einer SUA eine erhöhte Inzidenz an Fehlbildungen von Hohlorganen, renalen Aplasien und Gliedmaßenreduktionsdefekten gefunden werden, wenn außer der Singulären Nabelarterie keine weiteren Fehlbildungen vorlagen. Eine erhöhte Häufigkeit von Fehlbildungen von ZNS, Herz, Lunge oder Genitale fand sich dagegen nicht (Pavlopoulos 1998). In dieselbe Richtung deuten Befunde von Lilja, die die Rolle mütterlichen Rauchens während der Schwangerschaft untersuchte und eine signifikante Beziehung zwischen den Rauchgewohnheiten und dem Auftreten einer Singulären Nabelarterie fand (Lilja 1991). Asmussen diagnostizierte im Nabelarterienendothel von Neugeborenen rauchender Mütter deutliche degenerative Veränderungen (Asmussen 1975). Hierzu würde auch ein Bericht von Kashiwagi über eine SUA mit beidseitiger Nierenagenesie und Phokomelie nach Kokainmißbrauch in der Frühschwangerschaft passen (Kashiwagi 2003).

Während beim derzeitigen Stand der Forschung noch einige Fragen zur Ätiologie der SUA ungeklärt sind, dürften die Ansichten von Heifetz und Gornall weitgehend unstrittig sein: Heifetz sah die Singuläre Nabelarterie als Teil eines Fehlbildungsprozesses durch ein allgemeines Teratogen (Heifetz 1984). Gornall interpretierte die SUA als Marker eines pathologischen Prozesses, der in die embryonale, beziehungsweise fetale, Entwicklung eingreife (Gornall 2003).

Diagnosemethoden

Für die Prognoseeinschätzung ist neben dem Rekrutierungsverfahren die Diagnosemethode von entscheidender Bedeutung. Die unterschiedlichen Diagnosemethoden sind bei einem Studienvergleich insbesondere hinsichtlich ihrer Anfälligkeit für falsch positive und falsch negative Diagnosen, und damit einhergehenden Fehleinschätzungen bezüglich der Prognose, zu berücksichtigen.

Bis Anfang der 80er Jahre wurde die Diagnose einer Singulären Nabelarterie entweder nach der Entbindung klinisch durch Betrachtung der durchtrennten Nabelschnur oder bei einer Nachuntersuchung durch den Pathologen gestellt (Fox 1978). Heutzutage wird die Diagnose einer Singulären Nabelarterie am häufigsten sonographisch gestellt und ergänzend durch Blickdiagnose nach dem Abnabeln verifiziert. Die definitive Diagnose erfolgt nach wie vor durch eine histologische Untersuchung. Dies ist jedoch unüblich (Gorschmann 2004). Laut Blackburn ist eine einfache

histologische Untersuchung in vielen Fällen zur Diagnosestellung nicht ausreichend. Unterschieden werden könnten Vene und Arterie oft erst immunhistochemisch durch den Gehalt an Prostaglandinmetaboliten oder Kollagenfasern Typ I. Eine sichere Zuordnung sei nur durch eine Verfolgung der Gefäße im Abdomen möglich (Blackburn 1993).

In der Diskussion zur Prävalenz der Singulären Nabelarterie wird ausführlicher auf die Problematik der Diagnosemethode, insbesondere unter Berücksichtigung der sonographischen Diagnosestellung, eingegangen.

Vor diesem Hintergrund sind grundlegende Fragen zu Prävalenz und prognostischer Bedeutung der Singulären Nabelarterie noch offen.