

DISKUSSION

Sensitivität der Ultraschalluntersuchung zur Erkennung der Singulären Nabelarterie

Mehrere Untersucher halten die sonographische Diagnose einer Singulären Nabelarterie für nicht schwer, sie verlange lediglich das Augenmerk des Untersuchers auf die Nabelschnur (Morin 1978, Hill 1987, Sepulveda 1991). Nichtsdestotrotz werden auch von spezialisierten Zentren hohe Raten falsch-negativer Diagnosen genannt. So wurden in einer pränatalen Untersuchung von 107 Kindern mit Fehlbildungen des zentralen Nervensystems nur sechs von zwanzig Singulären Nabelarterien (30 Prozent) sonographisch diagnostiziert. Achtmal war die Diagnose nicht evaluierbar wegen eines Oligohydramnion oder technischer Faktoren (Nyberg 1988).

Für den Routineultraschall werden in der Literatur durchschnittliche Diagnoseraten von 30-67 Prozent genannt (Herrmann 1988, Jones 1993, Farrell 2000, Gornall 2003, Rembouskos 2003, Prucka 2004). Herrmann und Sidiropoulos fanden bei der sonographischen Untersuchung der Nabelgefäße in einem Untersuchungskollektiv von 450 konsekutiven Risikoschwangerschaften eine Diagnoserate von 44 Prozent: Pränatal wurde viermal eine Singuläre Nabelarterie diagnostiziert und zweimal der Verdacht auf eine Singuläre Nabelarterie geäußert. Postnatal wurden neun Singuläre Nabelarterien diagnostiziert. Drei Fälle waren pränatal übersehen worden (Herrmann, Sidiropoulos 1988).

Jones et al. evaluierten 37 sonographische Diagnosen einer Singulären Nabelarterie anhand zweier klinischer Methoden nach der Geburt und, soweit vorhanden, dem Ergebnis der histologischen Untersuchung. Die Sensitivität der Ultraschalldiagnose habe bei 64,9 Prozent, die durch die Geburtshelfer bei 75,7 Prozent und die pädiatrische bei 83,8 Prozent gelegen. Hierbei seien die Geburtshelfer über die sonographischen Vorbefunde und die Pädiater sowohl über die sonographischen als auch die Vorbefunde der Geburtshelfer informiert gewesen (Jones 1993).

Heifetz und Jones stellen fest, daß die Singuläre Nabelarterie regelmäßig klinisch wesentlich seltener diagnostiziert wird als in Routineuntersuchungen der Pathologen (Heifetz 1984, Jones 1993). Gornall nennt als Erklärung für die niedrigen Diagnoseraten im Ultraschall drei Möglichkeiten: Erstens technische Schwierigkeiten oder Mangel an Erfahrung, zweitens eine Fehleinschätzung der Untersucher bezüglich der Wertigkeit der Singulären Nabelarterie und daher zu geringe Aufmerksamkeit bezüglich der entsprechenden Diagnostik und drittens die Diagnose einer weiteren Fehlbildung bevor eine Singuläre Nabelarterie gesichert ist, so daß die Prioritäten anders gesetzt werden. In letzterem Fall sei zu diskutieren, ob die pränatale Diagnose einer Singulären Nabelarterie das Schwangerschaftsmanagement überhaupt ändern würde.

Auch in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie neueren Datums fanden Gornall et al. eine antenatale Diagnoserate von nur 30 Prozent (Gornall 2003). Keine höhere Diagnoserate zeigte auch eine Studie

von Prucka: Soweit überhaupt Ultraschallvorbefunde vorlagen (62/97), wurde die SUA in einem Hochrisikokollektiv lediglich in 61 Prozent der Fälle sonographisch diagnostiziert (Prucka 2004).

Im Gegensatz hierzu fand Pierce eine Sensitivität und Spezifität des high resolution ultrasound von 100 Prozent bezüglich der Diagnostik der Singulären Nabelarterie (Pierce 2001). Auch Lee et al. konnten alle 61 pränatalen Diagnosen einer Singulären Nabelarterie postnatal bestätigen (Lee 1998). Diese Ergebnisse decken sich mit denen der vorliegenden Arbeit.

Auch bezüglich der Validität der sonographischen Diagnose der Singulären Nabelarterie entsprechen die vorliegenden Ergebnisse denen der neueren Literatur: Hill et al. untersuchten die Validität des transabdominellen Ultraschalls zur Diagnostik der Singulären Nabelarterie. Die Darstellbarkeit der Nabelschnurgefäße nahm von 74,1 Prozent in der 15.SSW auf 97,6 Prozent in der 17.SSW zu. Von der 17.SSW bis zur 36.SSW blieb die Rate stabil und sank dann auf 83,3 Prozent. Die Autoren halten die Zeit von der 17.SSW bis zur 36.SSW für die günstigste für die Diagnosestellung. Die Sensitivität betrug 85 Prozent, die Spezifität 99,7 Prozent, der positiv prädiktive Wert 85 Prozent und der negativ prädiktive 99,7 Prozent. In der Mehrzahl der falsch negativen Diagnosen war kein angemessener Querschnitt der Nabelschnur dargestellt worden (Hill 2001). Auch andere Autoren empfehlen die Untersuchung der Nabelschnurgefäße an wenigstens zwei (Fujikura 2003) beziehungsweise an mehreren Stellen, vorzugsweise in Kombination mit farbcodierter Dopplersonographie (Sepulveda 2001). Im Einklang hiermit wurden bei der vorliegenden Studie die Nabelschnurgefäße grundsätzlich paravesical und gegebenenfalls in Kombination mit der farbkodierten Dopplersonographie in mehreren Querschnitten der Nabelschnur dargestellt. Einige Autoren gehen davon aus, daß durch die Anwendung der farbkodierten Dopplersonographie, welche sogar die Darstellung der Arterien entlang der fetalen Blase erlaubt (Jeanty 1989), die Vorschläge zur sichereren Diagnostik der Singulären Nabelarterie der Vergangenheit angehören (Rembouskos 2003).

So empfahl Jeanty 1989 die Untersuchung nahe der Bifurkation der Aorta, die Bestimmung des Arterienradius und die farbcodierte Dopplersonographie (Jeanty 1989). Sepulveda empfahl als weiteres diagnostisches Kriterium den Vergleich der Durchmesser von Nabelarterie und -vene. Sei die Arterie mehr als halb so dick wie die Vene, sei eine Singuläre Nabelarterie anzunehmen. Dieses Charakteristikum sei insbesondere hilfreich bei Oligohydramnion oder mehrfachen Nabelschnurverschlingungen (Sepulveda 1991). Der Venendurchmesser sei hierbei nicht verändert (Sepulveda 1996). Eine belgische Studie ergänzt, daß der Nabelarterienradius bei einer Singulären Nabelarterie im Schwangerschaftsverlauf kontinuierlich zunehme. Mit 20 Wochen betrage die Differenz des Radius der Nabelarterie zu der von normalen Feten einen Millimeter. Die Autoren halten die Differenz erst ab der 26.SSW für hilfreich für die Diagnose (DeCatte 1996). Persutte stellte bei seinen Messungen des Nabelarterienradius fest, daß ein Nabelarterienradius über vier Millimeter nach der 20.SSW und vor der 36.SSW einen hohen prädiktiven Wert für die Diagnose einer Singulären Nabelarterie habe (Persutte 1994). Wu et al. halten die Bestimmung des Verhältnisses zwischen Nabelvenen- und -arterienradius, oder des

Arteriendurchmessers allein, nicht für eine Verbesserung bezüglich der Diagnostik einer Singulären Nabelarterie (Wu 1997). Raio fand bei seinen Untersuchungen eine Zunahme sowohl des Arterien- als auch des Venendurchmessers bei Singulärer Nabelarterie. Hierdurch werde der Widerstand verringert und ein ausreichender fetoplazentarer Fluß erreicht (Raio 1998). Nicht nur Dudiak hält die farbcodierte Dopplersonographie für hilfreich für die Identifikation und Evaluation struktureller Nabelschnurabnormalitäten. Die Duplex-Doppler-Untersuchung biete auch zusätzliche Informationen zur Diagnostik einer intrauterinen Wachstumsretardierung oder eines fetofetalen Transfusionssyndroms (Dudiak 1995).

Zu falsch positiven Befunden fand sich wenig Literatur. Nach Jones sei die Rate falsch positiver Resultate niedrig. Jones gibt eine Größenordnung von 0,1 Prozent an (Jones 1993). Bei Budorick fanden sich 8 Prozent falsch positive Diagnosen einer Singulären Nabelarterie (Budorick 2001). Nach Jones eigenen Untersuchungen wurden vor der 20.SSW 50 Prozent falsch positive Singuläre Nabelarterien (2/4) diagnostiziert (Jones 1993). Prucka nannte gar keine falsch-positiven Befunde (Prucka 2004). Womöglich fanden sich neben der tatsächlich niedrigen Rate falsch positiver Befunde auch deswegen wenig Angaben in der Literatur zu falsch positiven Befunden, da diese keine klinisch faßbaren negativen Auswirkungen haben. Die niedrige Rate falsch positiver Befunde dieser Untersuchung deckt sich mit den Angaben in der Literatur.

Entscheidend für die bessere Diagnostik der Singulären Nabelschnurarterie dürften jedoch die gewaltigen Fortschritte der bildgebenden Diagnostik überhaupt sein: Stoll et al. fanden bei einer Evaluation der pränatalen Routinediagnostik anhand des Fehlbildungsregisters eine deutliche Verbesserung der Diagnoserate von der Periode 1979-1988 zu der Periode 1989-1992 sowohl für Feten mit isolierten als auch mit multiplen Fehlbildungen (Stoll 1995). Auch die Methoden der Ultraschalldiagnose der Singulären Nabelschnurarterie sind hierdurch wesentlich verbessert worden.

Sherer et al. fassen nach Auswertung der Literatur von 1966 bis 1997 zusammen, daß der pränatale Ultraschall eine geeignete Methode für die Diagnostik struktureller Anomalien der Nabelschnur sei (Sherer 1997).

Mit den Ergebnissen dieser Studie kann bestätigt werden, daß die Ultraschalldiagnose der Singulären Nabelarterie in der Hand eines geübten Untersuchers eine valide Methode für die Diagnostik der Singulären Nabelarterie darstellt.

Sensitivität der Ultraschalluntersuchung zur Erkennung von Begleitfehlbildungen

Für die Erkennung von Fehlbildungen allgemein werden folgende Angaben gemacht: Stoll et al. fanden bei einer Evaluation der pränatalen Routinediagnostik anhand des Fehlbildungsregisters für den Zeitraum 1989-1992 eine Diagnoserate von 26 Prozent für Feten mit isolierten Fehlbildungen und eine Diagnoserate von 66 Prozent für Feten mit multiplen Fehlbildungen. Je nach Fehlbildung variierten die Diagnoseraten erheblich: Für Anencephalien und Fehlbildungen des ableitenden Harnsystems lag die Rate bei 100 Prozent, für Lippenpalten jedoch nur bei 17,5 Prozent und für Gliedmaßenreduktionsdefekte bei 18,2 Prozent (Stoll 1995). In europäischen Ländern mit wenigstens einer Routineultraschalluntersuchung stellte Stoll für Gliedmaßenreduktionsdefekte eine antenatale Diagnoserate von 20 bis 60 Prozent fest. Als isolierte Fehlbildung wurden Gliedmaßenreduktionsdefekte seltener diagnostiziert als bei weiteren Fehlbildungen (Stoll 2000).

Nyberg et al. untersuchten die Reliabilität der Ultraschalluntersuchung für die Diagnostik von Begleitfehlbildungen bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie: In keinem Fall von 15 Feten mit Singulärer Nabelarterie sei eine signifikante Anomalie übersehen worden (Nyberg 1991). Im Gegensatz hierzu berichtete Catanzarite, daß bei nur 27 von 31 Feten (87 Prozent) mit weiteren Fehlbildungen diese pränatal diagnostiziert worden seien. Bei neun dieser 27 Feten (33 Prozent) habe man jedoch schwerwiegende weitere strukturelle Defekte übersehen. Von 45 chromosomal unauffälligen Feten mit scheinbar isolierter Singulärer Nabelarterie hatten vier (8,9 Prozent) Anomalien, die erst postnatal entdeckt wurden (Catanzarite 1995).

Parilla untersuchte 50 Feten, bei denen pränatal eine isolierte Singuläre Nabelarterie diagnostiziert wurde. Bei 49 Feten war diese Diagnose korrekt. Lediglich in einem Fall, bei einer angeborenen Herzerkrankung mit Abfluß der Pulmonalvenen in den rechten Vorhof, wurde eine kongenitale Anomalie übersehen. Die Autoren vermuteten, daß diese aufgrund des physiologischen Rechts-Links-Shunts auch bei einer fetalen Echokardiographie nicht hätte erkannt werden können (Parilla 1995).

Persutte berichtete von einer pränatalen Diagnoserate von weniger als 40 Prozent der mit einer Singulären Nabelarterie assoziierten Fehlbildungen (Persutte 1995). Chow nennt zwei falsch positive und sechs falsch negative Diagnosen, das entsprach in seiner Untersuchung 7 Prozent, bei scheinbar isolierter Singulärer Nabelarterie (Chow 1998). Lee et al. fanden bei 23 als isoliert diagnostizierten Singulären Nabelarterien postnatal sieben strukturelle Anomalien. Genannt wurden dreimal Herzfehler, dreimal Nierenveränderungen und eine Gliedmaßendeformität. Dies entsprach einer Diagnoserate von 70 Prozent für Begleitfehlbildungen (Lee 1998). Pierce fand eine Sensitivität von 58 Prozent und Spezifität von 98 Prozent des high resolution ultrasound bezüglich der Diagnostik weiterer kongenitaler Anomalien bei Singulärer Nabelarterie (Pierce 2001).

Bezüglich kardiologischer Fehlbildungen fanden Budorick et al. bei fünf Prozent der scheinbar isolierten SUAs Herzfehlbildungen. Das Grundrisiko wurde mit 0,8 bis einem Prozent angegeben (Budorick 2001).

In einer Studie von Yeo et al. wurden 88 perinatale Autopsien der Jahre 1994 bis 2001 mit den pränatalen Ultraschallbefunden verglichen. 85 Fälle zeigten pränatal mindestens eine strukturelle Auffälligkeit, dies entspricht einer Sensitivität der Ultraschalluntersuchung von 97 Prozent für Feten mit Anomalien. Insgesamt wurden bei den Autopsien 299 schwere und 73 leichte Anomalien gefunden. Pränatal waren hiervon 224 schwerwiegende und 13 leichte Anomalien diagnostiziert worden. Die Diagnoserate betrug somit 75 Prozent bei den schwerwiegenden Anomalien und 13 Prozent bei den leichten Anomalien (Yeo 2002).

Bei Prucka lag die Diagnoserate mit 29 von 31 diagnostizierten Fehlbildungen bei 93,5 Prozent. Von fünf schwer fehlgebildeten Feten lagen jedoch keine Ultraschallergebnisse vor. Übersehen worden waren eine Trisomie 18 und eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte. In der Kontrollgruppe lag die Diagnoserate bei 77,8 Prozent: Von neun Anomalien waren zwei, ein fehlgebildeter Fet bei 92,XXYY/46,XY und eine Hypospadie, übersehen worden (Prucka 2004).

In der vorliegenden Untersuchung waren von insgesamt 82 Begleitfehlbildungen unterschiedlicher Schweregrade bei den Einlingen pränatal zwei Ösophagusatresien, ein nicht interventionsbedürftiger, und als ASD Typ II nicht erkennbarer, Vorhof-Septum-Defekt und einmal nicht wesentlich einschränkende Fehlbildungen der Finger einer Hand nicht diagnostiziert worden. Die Diagnoserate für Begleitfehlbildungen lag somit mit 96,4 Prozent höher als die üblicherweise in der Literatur berichteten Diagnoseraten sowohl von Routineultraschalluntersuchungen als auch von den meisten Studien in Universitätskliniken.

Diese Ergebnisse befinden sich im Einklang mit denen von Stoll, der in seinen Studien einen Zusammenhang der Diagnoserate mit der Erfahrung der Untersucher und nicht mit der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen feststellte. So war die höchste Diagnoserate im United Kingdom bei Untersuchungen durch spezialisierte Radiologen zu finden. In den meisten anderen europäischen Ländern hingegen würden die Untersuchungen von Gynäkologen, vergleichbar Level-I-Untersuchungen im United Kingdom, durchgeführt (Stoll 2000).

Geschlechtsverteilung im Untersuchungskollektiv

Im Untersuchungskollektiv wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Geschlechtsverteilung der Feten mit Singulärer Nabelarterie gefunden. Bei den Einlingen wurden mit 53 Prozent mehr weibliche und bei den Mehrlingen mit 57 Prozent mehr männliche Feten diagnostiziert.

Ähnlich heterogen sind die Ergebnisse anderer Untersucher: Mehr männliche Feten fanden Seki und Molz sowie in einer prospektiven Serie Papadatos und Paschos mit 18 männlichen und 14 weiblichen

Kindern (Seki 1964, Molz 1965, Papadatos, Paschos 1965). Mehr weibliche als männliche Feten mit einer Singulären Nabelarterie wurden gefunden bei Lewenthal mit 31 weiblichen, 18 männlichen und einem männlichen Pseudohermaphrodit (Lewenthal 1967) und anderen Untersuchern (Little 1958, Bourne, Benirschke 1960, Adler 1963, Lilja 1991, Fujikura 2003). Eine Gleichverteilung zwischen den Geschlechtern fanden Froelich und Fujikura (Froelich 1966) sowie Zienert (Zienert 1992).

In seiner Metaanalyse fand Heifetz mit einem Verhältnis von 0,85:1 mehr weibliche Feten. Bei fehlgebildeten Feten war das Verhältnis jedoch umgekehrt. Es entsprach damit der Geschlechtsverteilung von 1,31:1 in Heifetz Kontrollgruppe, so daß der Autor folgerte, daß die Prognose für männliche Feten mit einer Singulären Nabelarterie schlechter sei als für weibliche, jedoch nicht schlechter als für männliche Feten im Allgemeinen (Heifetz 1984).

Diese Interpretation paßt jedoch nur teilweise zu den Befunden anderer Untersucher: So fanden sich nur in einigen Autopsieserien (Seki 1964, Molz 1965) und in den wenigsten prospektiven Untersuchungen mehr männliche Feten mit einer Singulären Nabelarterie (Papadatos 1965).

Die eindeutige Bevorzugung eines Geschlechts bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie kann weder aus den vorliegenden Daten noch aus den Ergebnissen der Literatur abgeleitet werden. Tendenziell sind mehr weibliche als männliche Feten von einer Singulären Nabelarterie betroffen.

Charakteristika der Schwangeren

Das Durchschnittsalter der Schwangeren im Untersuchungskollektiv betrug 31,7 Jahre. Bei Lewenthal betrug das mittlere Alter der Mütter von Kindern mit Singulärer Nabelarterie 29,8 Jahre (Lewenthal 1978). Bei Prucka betrug das Durchschnittsalter der Schwangeren mit einer Singulären Nabelarterie 29,06 Jahre, in einer Kontrollgruppe 29,3 Jahre. In beiden Gruppen waren 28,6 Prozent der Schwangeren über 35 Jahre alt (Prucka 2004). Bei Rembouskos Studie waren die Schwangeren im Durchschnitt 37 Jahre alt (Rembouskos 2003). Das relativ hohe Alter der betroffenen Schwangeren in Rembouskos Untersuchungskollektiv reflektiert die Alterszusammensetzung einer Risikopopulation, und geht konform mit einem allgemeinen Trend zum Kind im reiferen Alter. Hiermit einher geht auch ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen und andere Komplikationen. So fanden einige Autoren erhöhte Raten an Singulären Nabelarterien bei entsprechenden Risikokollektiven wie bei jungen Erstgebärenden und älteren Multiparae (Lewenthal 1967, Leung AKC, Robson WLM 1989). Andere Autoren konnten dies nicht bestätigen (Heifetz 1984, Prucka 2004). Weiterhin werden von einigen Autoren gehäuft Singuläre Nabelarterien bei Müttern mit Grunderkrankungen wie einem Diabetes mellitus (Lilja 1994, Petrikovsky 1996, Prucka 2004) oder einer Epilepsie (Leung, Robson 1989, Lilja 1994) beobachtet.

Lilja stellte als weitere Riskofaktoren für das Auftreten einer Singulären Nabelarterie einen vorausgegangenen perinatalen Todesfall und einen dosisabhängigen mütterlichen Nikotinkonsum fest (Lilja 1991, Lilja 1994).

Einige Autoren gaben erhöhte Raten von Präeklampsien, Hydramnion (Bourne, Benirschke 1960, Tortora 1984, Leung, Robson 1989, Lilja 1994), Oligohydramnion (Leung, Robson 1989), geburtshilflichen Komplikationen (Lyon 1960) oder Blutungen während der Schwangerschaft an (Peckham 1965, Leung, Robson 1989).

Persutte berichtete in 16-78 Prozent aller Fälle mit Singulärer Nabelarterie von strukturellen Abnormalitäten der Plazenta. Auch seien die unterschiedlichsten Abnormalitäten der Nabelschnurlänge bei SUA gefunden worden (Persutte 1995). Heifetz gab als häufigste Plazentaabnormalität ein geringes Gewicht des Mutterkuchens an (Heifetz 1984). Lilja fand einen Zusammenhang mit Plazenta praevia und retained Plazenta (Lilja 1994).

Im Gegensatz hierzu fand Lewenthal bei Feten mit Singulärer Nabelarterie keine erhöhte Inzidenz von Schwangerschafts- oder geburtshilflichen Komplikationen (Lewenthal 1967). Dieser Befund ist eher erstaunlich, da Lewenthal insbesondere bei Risikokonstellationen eine Singuläre Nabelarterie fand.

Heifetz kam aufgrund sowohl seiner eigenen Arbeit als auch einer Metaanalyse zuvor veröffentlichter Studien zu dem Schluß, daß das Alter der Schwangeren oder die Zahl vorangegangener Geburten keinen Einfluß auf das Auftreten einer Singulären Nabelarterie haben (Heifetz 1984).

Die Singuläre Nabelarterie bei Zwillingen

Allgemein wird in Europa von einer Rate an Zwillingsschwangerschaften von 12-14 auf 1000 Schwangerschaften ausgegangen. Aufgrund des zunehmenden Einsatzes fruchtbarkeitsfördernder medizinischer Maßnahmen nimmt diese Zahl noch zu (Mastroiacovo 1999). Zwillingsschwangerschaften machten 2,7 Prozent aller Schwangerschaften im Untersuchungszentrum aus. Demnach sind Zwillinge in der vorliegenden Untersuchung eher überrepräsentiert.

In Bezug auf die Singuläre Nabelarterie fanden sich in der vorliegenden Untersuchung überwiegend diskordante Zwillinge. Bei zwei dichorial diamnioten Zwillingspaaren fand sich eine Konkordanz bezüglich der Singulären Nabelarterie. In der Literatur bis 1984 wurden lediglich neun diesbezüglich konkordante Zwillinge beschrieben. Die fünf mit bekannter Zygote waren monozygot (nach Heifetz 1984). Auch bei Lilja fanden sich in einem Untersuchungskollektiv von 60 Zwillingspaaren lediglich drei bezüglich des Vorliegens einer Singulären Nabelarterie konkordante Zwillingspaare (Lilja 1991). Geipel fand bei sieben dizygoten Zwillingen ausschließlich diskordante Paare (Geipel 2000). Heifetz schloß aus der fehlenden Konkordanz bezüglich der Singulären Nabelarterie bei Zwillingen, insbesondere monozygoten Zwillingen, daß Umweltfaktoren bei der Genese der Singulären Nabelarterie eine größere Rolle spielen als genetische Faktoren (Heifetz 1984).

Die Verteilung von bezüglich des Merkmals Singuläre Nabelarterie diskordanten und konkordanten Zwillingen in der vorliegenden Untersuchung entspricht den Angaben in der Literatur.

Prävalenz der Singulären Nabelarterie im Untersuchungskollektiv

Prävalenz bei Einlingen

Die Inzidenz von Gefäßanomalien der Nabelschnur allgemein bewegt sich zwischen 0,2 Prozent und 1,4 Prozent (Gnirs 1988).

Da sich die Prävalenzraten der Singulären Nabelarterie ganz erheblich je nach Untersuchungsmethode unterscheiden, werden im folgenden die Literaturangaben getrennt nach der Methode der Datenerhebung dargestellt. Zunächst werden Ergebnisse der Pathologie und dann die Raten bei Lebendgeburten diskutiert. Hierbei werden sowohl der Einfluß des Rekrutierungsverfahrens als auch die unterschiedlichen Definitionen der Singulären Nabelarterie berücksichtigt. Eine Sonderstellung nehmen Untersuchungen per Ultraschall ein, so daß diese getrennt behandelt werden.

Benirschke führte 1955 die erste systematische Untersuchung aller an die Pathologie gesandten Plazenten auf Anomalien der Nabelschnurgefäße durch. Er schränkte die Aussagekraft seiner Ergebnisse allerdings ein, da nur ein Bruchteil aller Plazenten auf die Anzahl der Nabelschnurgefäße untersucht wurde. Nachdem die Aufmerksamkeit der Untersucher erst einmal auf die Singuläre Nabelarterie gelenkt war, hatte sich eine beträchtliche Anzahl Singulärer Nabelarterien innerhalb eines relativ kurzen Zeitraumes gefunden, so daß Benirschke vermutete, daß das Fehlen einer Nabelarterie relativ häufig sei (Benirschke 1955). In einer Folgestudie stellte der Autor fest, daß es sich bei der Singulären Nabelarterie um eine der häufigsten angeborenen Fehlbildungen überhaupt handelt (Benirschke, Bourne 1960). Auch nach Heifetz ist die Singuläre Nabelarterie mit einem Prozent eine der häufigsten kongenitalen Fehlbildungen (Heifetz 1984).

Die Angaben in Autopsieserien reichen von 0,47 Prozent bis 12,44 Prozent (Little 1958, Faierman 1960, Lenoski 1962, Lewis 1962, Seki 1964, Molz 1965, Peckham 1965, Bryan 1974, Boehm 1976, Konstaninova 1977, Satow 1977, Heifetz 1984, Leung 1989, Csecsei 1992, Blackburn 1993, Bourke 1993, Pavlopoulos 1998, Prucka 2004). Hieraus ergibt sich eine durchschnittliche Inzidenz von 1,92 Prozent (Heifetz 1984 nach unter anderem: Faierman 1960, Lenoski 1962, Lewis 1962, Seki 1964, Molz 1965, Peckham 1965, Bryan 1974, Boehm 1976, Konstaninova 1977, Satow 1977). Die Zahl der Fälle reichte bei den genannten Untersuchungen von zwei Fällen mit einer Singulären Nabelarterie auf 111 untersuchte Feten, das entspricht einer Prävalenz von 1,8 Prozent, (Boehm 1976) bis zu Fallzahlen von 196 Singulären Nabelarterien auf 9300 untersuchte Feten, was einer Prävalenz von 2,1 Prozent entspricht (Heifetz 1984). Die Fallzahlen lagen im Durchschnitt bei 32 Singulären Nabelarterien auf 1692 Autopsien und im Median bei zwölf Singulären Nabelarterien auf 229 Autopsien (Lenoski 1962). Dies entspricht einer Prävalenz von durchschnittlich 1,9 Prozent und im Median von 5,2 Prozent. Heifetz eigene Ergebnisse in der bis dato größten Serie mit 9300 Autopsien ergab eine Rate von 2,11 Prozent (Heifetz 1984). Seki, der im Gegensatz zu Heifetz fusionierte

Nabelarterien in seine Autopsieserie einschloß, fand eine Rate von 2,9 Prozent fusionierter oder Singulärer Nabelarterien (Seki 1964). Prucka berichtete von einer Rate von zwei Prozent Singulärer Nabelarterien (Prucka 2004).

Die große Spannweite der Ergebnisse ergibt sich zum einen aus unterschiedlichen Definitionen der Singulären Nabelarterie und zum anderen aus unterschiedlichen Rekrutierungsverfahren: Bryan mit einer Rate von 1,13 Prozent (6/532) hatte ausschließlich Feten ohne weitere Fehlbildungen untersucht (Bryan 1974), Byrne mit einer Rate von 1,5 Prozent Singuläre Nabelarterien ausschließlich bei Spontanaborten (Byrne 1985) und Pavlopoulos mit einer Rate von 4,85 Prozent (20/412) Embryonen und Feten mit mindestens einer Fehlbildung (Pavlopoulos 1998). Eine Arbeitsgruppe um Csecsei untersuchte Feten, die wegen schwerer Fehlbildungen nicht ausgetragen wurden. Hierbei fanden sich 62 Feten mit Singulärer Nabelarterie auf 885 Aborte. Dies entspricht einer Inzidenz von 7 Prozent. Die Autoren schlüsselten sodann die Inzidenzen bei den jeweiligen Fehlbildungen auf: Mit 72,7 Prozent (8/11) am häufigsten fanden die Autoren eine Singuläre Nabelarterie bei multiplen Fehlbildungen, mit 50 Prozent (7/14) bei ADAM-Komplex, mit 25 Prozent (5/20) bei multizystischer Nierendysplasie und 23,8 Prozent (5/21) bei Potter-Sequenz. Weiterhin fand sich bei einem Drittel der Feten mit Meckel-Syndrom (2/6) eine Singuläre Nabelarterie (Csecsei 1992).

Heifetz diskutierte als einer der ersten den Einfluß der unterschiedlichen Diagnosemethoden auf die Prävalenzrate: So sei eine Fusion der Nabelarterien plazentanah häufig, jedoch nicht als Singuläre Nabelarterie zu werten. Heifetz selber diagnostizierte, ebenso wie Little, eine Singuläre Nabelarterie ausschließlich in einem Abstand von fünf Zentimetern vom Abdomen des Feten (Little 1958, Heifetz 1984). Im plazentanahen Teil der Nabelschnur könne es häufig zu einer Fusion der Nabelarterien kommen, die sich im weiteren Verlauf wieder trenne. Dieses Phänomen habe nicht dieselbe prognostische Bedeutung wie eine wahre Singuläre Nabelarterie. Benirschke und Driscoll empfahlen daher eine Untersuchung nicht näher als drei Zentimeter von der Plazenta entfernt (Benirschke 1974). Nach Untersuchungen von Kelber und Chantler ist dies jedoch nicht ausreichend: Auch in einer Entfernung von bis zu fünfzehn Zentimetern könne es noch zu einer Fusion kommen (Chantler 1969, Kelber 1976). Proximale Fusionen oder andere Varianten seien sehr selten (Heifetz 1984). Auch nach Gorschmann sei üblicherweise nicht im plazentanahen Teil der Nabelschnur eine Singuläre Nabelarterie zu beobachten, sondern im kindsnahen (Gorschmann 2004).

Während die unterschiedlichen Definitionen der Singulären Nabelarterie zu falsch hohen Diagnoseraten führen können, ergeben sich insbesondere nach der Entbindung falsch niedrige Diagnoseraten aus der Untersuchungsmethode der Nabelschnur: Einige Autoren verließen sich, mit oder ohne vorherige Fixation, ausschließlich auf die klinische Diagnose. Andere untersuchten in Zweifelsfällen zusätzlich mikroskopisch, weitere Untersucher ausschließlich mikroskopisch und andere klinisch und mikroskopisch. In einer Untersuchung von Fujikura zeigte sich bei allein klinischer Diagnose eine Prävalenzrate von 0,54 Prozent und bei zusätzlicher mikroskopischer Betrachtung von

0,87 Prozent (Fujikura 1964). Kristoffersen fand mit 1,2 Prozent zu 0,4 Prozent eine dreimal höhere Diagnoserate nach Fixierung im Vergleich zur Betrachtung der frischen Nabelschnur (Kristoffersen 1969). In einer Untersuchung von Johnsonbaugh blieben fünf der insgesamt neun gefundenen Fälle bei der Entbindung unbemerkt (Johnsonbaugh 1973). Die Fixierung der Nabelschnur in Acetessigsäure erhöht die Transparenz der Whartonschen Sulze und damit die Diagnosesicherheit (Kravitz 1967). Heifetz kam, nachdem er die Diagnosemethoden der Studien zur Prävalenzrate der Singulären Nabelarterie bei Entbindungen analysiert hatte, zu dem Schluß, daß eine nicht unbeträchtliche Anzahl Singulärer Nabelarterien übersehen worden sein mußte. Er gab daher bei seiner Metaanalyse zur Inzidenz der Singulären Nabelarterie bei Entbindungen in Folge eine wahrscheinliche Rate Singulärer Nabelarterien von einem Prozent an, obwohl rechnerisch die Rate bei 0,63 Prozent lag (Heifetz 1984).

Die Angaben in der Literatur nach 1984 zur Inzidenz der Singulären Nabelarterie liegen bei Entbindungen in Folge zwischen 0,2 und 1,4 Prozent. Die Diagnose wurde hierbei überwiegend klinisch gestellt. Leung et al. fanden bei einer retrospektiven Untersuchung 159 Singuläre Nabelarterien auf 56.919 Entbindungen. Dies entspricht einer Inzidenz von 0,28 Prozent (Leung, Robson 1989). Lilja berichtete von 1.782 Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie auf 372.066 Geburten. Dies entspricht einer Inzidenz von 0,5 Prozent (Lilja 1991). Zienert et al. stellten an einem Universitätsklinikum eine Inzidenz von 1,3 Prozent fest (Zienert 1992). Jones et al. fanden an ihrem Hospital bei Einlingsgeburten in Folge eine Inzidenz von 0,2 Prozent Singulären Nabelarterien (Jones 1993). Bourke fand eine isolierte Singuläre Nabelarterie bei 112 von 35.000 Plazenten. Dies entsprach einer Inzidenz von 0,32 Prozent (Bourke 1993). Aoki fand in einem Hochrisikokollektiv eine Häufigkeit von 1,4 Prozent (Aoki 1997). Bei einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie mit 35.066 Fällen wurde eine Inzidenz der Singulären Nabelarterie von 0,31 Prozent auf Geburten und späte Schwangerschaftsverluste gefunden (Gornall 2003).

Das Risikoprofil spielt auch bei der Auswertung der Lebendgeburten eine entscheidende Rolle für die Prävalenz: So fand Mikulandra bei 225 unauffälligen Schwangerschaften eine Rate von 0,44 Prozent für eine Singuläre Nabelarterie und von 5,9 Prozent bei wachstumsretardierten Feten (Mikulandra 1976). Lewenthal fand bei Neugeborenen unter 2500 Gramm eine Rate von drei Prozent Singulärer Nabelarterien, während die Rate unter denen mit einem Geburtsgewicht über 2500 Gramm bei 0,83 Prozent lag. Bei Babys mit Fehlbildungen habe die Inzidenz der Singulären Nabelarterie mit 24 Prozent sehr hoch gelegen (Lewenthal 1967). Nyberg fand bei 107 pränatal diagnostizierten Kindern mit Fehlbildungen des zentralen Nervensystems zwanzig (18 Prozent) mit einer Singulären Nabelarterie (Nyberg 1988). Lilja gibt nach Auswertung des schwedischen Nationalregisters eine Rate von 0,46 Prozent für Einlinge ohne eine bekannte Chromosomenanomalie und eine Rate von 6,1 Prozent für Einlinge mit Chromosomenanomalien an (Lilja 1991). Saller gab für aneuploide

Schwangerschaften eine Inzidenz von elf Prozent an (Saller 1990). Khong fand eine Inzidenz von 8,5 Prozent bei aneuploiden Schwangerschaften (Khong 1992).

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Datenerhebungsmethoden gaben Thummala et al. bei einer Metaanalyse von 1998 bei Studien der Gruppe 1, es wurden frühe Aborte, intrauterine Todesfälle oder Autopsien berücksichtigt, eine Inzidenz von 2,13 Prozent (95%-Konfidenzintervall 1,92 Prozent bis 2,34 Prozent) an. Bei Studien der Gruppe 2, es wurden nur lebende Neugeborene untersucht, lag die Inzidenz bei 0,55 Prozent (95%-Konfidenzintervall 0,44 Prozent bis 0,66 Prozent) (Thummala 1998).

Mit den verbesserten Methoden der Ultraschalldiagnostik und dem regelmäßigen Einsatz der Sonografie in der Schwangerenvorsorge haben Untersucher nun zunehmend die Möglichkeit, die Inzidenz der Singulären Nabelarterie zu bestimmen ohne zwischen Aborten, intrauterinen Todesfällen oder Autopsien und lebenden Neugeborenen zu unterscheiden.

Bei Untersuchungen im zweiten und dritten Trimester wird eine Prävalenz der Singulären Nabelarterie von 0,2 bis 1,6 Prozent angegeben. Herrmann et al fanden sonografisch bei sieben von 450 Feten eines Hochrisikokollektivs eine Singuläre Nabelarterie. Dies entspricht einer Inzidenz von 1,6 Prozent (Herrmann 1988). Jones fand bei 37 von 17.777 Feten im pränatalen Ultraschall eine Singuläre Nabelarterie. Dies entspricht einer Inzidenz von 0,2 Prozent (Jones 1993). Wu et al. fanden mit 24 Singulären Nabelarterien auf 6970 Feten eine Rate von 0,34 Prozent (Wu 1997). Budorick gibt in einem Hochrisikokollektiv eine Inzidenz von 1,2 Prozent an (Budorick 2001). Benoit fand im Routineultraschall mit 207 Singulären Nabelarterien auf 36.037 Geburten eine Inzidenz von 0,57 Prozent (Benoit 2003).

Rembouskos untersuchte Feten im Alter von elf bis vierzehn Gestationswochen unmittelbar vor Chorionzottenbiopsie. Hierbei fand er bei 21 von 634 chromosomal unauffälligen Feten eine Singuläre Nabelarterie, dies entspricht einer Rate von 3,3 Prozent und bei 21 von 83 chromosomal auffälligen Feten, was einer Rate von 25,3 Prozent entspricht. Die Prävalenzrate insgesamt betrug 5,9 Prozent (Rembouskos 2003). Hierbei ist es gut möglich, daß aufgrund der Vorauswahl von Feten, die karyotypisiert werden sollten, die Prävalenz außergewöhnlich hoch war. Andererseits werden in Studien zu späteren Zeitpunkten, wie bis dato bei Ultraschalluntersuchungen üblich, die meisten schwer fehlgebildeten Feten schon nicht mehr miterfaßt, weil die Schwangerschaft bereits abgebrochen wurde.

Fujikura fand bei einer kontinuierlichen Untersuchung der Nabelschnur auf fusionierte Nabelarterien mit 3,1 Prozent eine hohe Rate fusionierter Nabelschnurarterien. Die durchschnittliche Distanz von der Insertionsstelle der Plazenta betrug $2,3 \pm 1,6$ cm. Bei fünf von 22 Fällen fanden sich sowohl eine Fusion als auch eine Division der Nabelschnurarterien in derselben Nabelschnur (Fujikura 2003). Der

Autor empfiehlt daher eine Untersuchung auf Singuläre Nabelschnurarterien an zwei oder drei unterschiedlichen Stellen der Nabelschnur. Auf eine andere Art löste Rembouskos das Problem: Er bestimmte die Anzahl der Nabelgefäße ausschließlich intrafetal (Rembouskos 2003). Diese Methode wurde auch in der vorliegenden Untersuchung angewandt. Erneut stellt sich hier die Frage nach international einheitlichen Kriterien für die Diagnose der Singulären Nabelarterie.

Die in der vorliegenden Untersuchung gefundene Prävalenzrate von 1,3 Prozent nach dem ersten Trimenon scheint realistisch zu sein. Nach Etablierung eines verbindlichen Diagnosestandards wird jedoch weiterer Klärungsbedarf bezüglich der Häufigkeit der Singulären Nabelarterie bestehen.

Prävalenz bei Mehrlingen

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Prävalenzrate für das Vorliegen einer Singulären Nabelarterie von 3,8 Prozent bei Mehrlingsschwangerschaften festgestellt. Ebenso wie bei den Einlingen sind auch bei den Mehrlingen die unterschiedlichen Rekrutierungsverfahren und Diagnosemethoden zu berücksichtigen. Heifetz gab für prospektive Studien eine Prävalenz von Mehrlingsschwangerschaften mit Singulärer Nabelarterie von 5,3 Prozent an. In Autopsieserien habe entsprechend der höheren Mortalität von Mehrlingen die Rate bei 10,6 Prozent gelegen. Die Häufigkeit von Mehrlingen mit einer Singulären Nabelarterie sei damit dreimal höher als erwartet. Im Vergleich zu den Einlingen sei die Rate Singulärer Nabelarterien unter Mehrlingen drei- bis viermal so hoch (Heifetz 1984).

Benirschke und Brown waren die ersten, die in ihrem Untersuchungskollektiv mit fünf Mehrlingsschwangerschaften von 55 Feten eine auffällig hohe Rate an Mehrlingen fanden. Die Autoren gaben eine Inzidenz von 7-14 Prozent für Singuläre Nabelarterien bei Mehrlingsgeburten an (Benirschke 1955). Auch Bourne und Benirschke fanden mit 7 Prozent eine hohe Zahl von Singulären Nabelarterien bei Mehrlingsschwangerschaften (Bourne, Benirschke 1960). Leung stellte mit 8,8 Prozent aller Singulären Nabelarterien bei Mehrlingsschwangerschaften, das entsprach 14 Zwillingen, ein fünffach erhöhtes Risiko für eine Singuläre Nabelarterie bei Mehrlingen fest (Leung 1989).

Lilja fand bei der Auswertung des schwedischen Geburtenregisters eine Rate von 0,8 Prozent Singulären Nabelarterien bei Mehrlingen. Dies entsprach etwa einer doppelt so hohen Rate im Vergleich zu Einlingen ohne bekannte Chromosomenanomalie (Lilja 1991). Auch Chow berichtete mit zwölf Prozent Zwillingen bei 167 diagnostizierten Singulären Nabelarterien, ebenso wie Budorick mit drei Zwillingenfeten auf 60 Feten mit Singulärer Nabelarterie, also fünf Prozent, und Benoit mit neun Prozent Mehrlingsfeten, von einer erhöhten Rate bei Mehrlingen (Chow 1998, Budorick 2001, Benoit 2003). Ebenso fand Prucka mit acht Prozent Zwillingen im Vergleich zu fünf Prozent in der Kontrollgruppe eine höhere Fallzahl an Mehrlingen (Prucka 2004).

Papadatos und Paschos dagegen konnten keine hohe Inzidenz an Singulären Nabelarterien bei Mehrlingsschwangerschaften feststellen: Bei 108 Zwillingen und einem Drilling auf 7886

Entbindungen wurde nicht einmal eine Singuläre Nabelarterie gefunden (Papadatos, Paschos 1965). Ebenso fanden Peckham und Yerushalmy bei 66 Mehrlingsentbindungen, Little bei 21 Zwillingen, Lenoski bei 38, Lewenthal bei 100, Pageaut bei 74, Feingold bei 66, Itoh bei 98 Zwillingen keine einzige Singuläre Nabelarterie (Lenoski 1962, Peckham 1965, Little 1961, Feingold 1964, Lewenthal 1967).

Zum Teil wird die Spannweite der Angaben erklärlich aus den unterschiedlichen Rekrutierungsverfahren: Papadatos et al. und Lewenthal et al. zum Beispiel untersuchten klinisch Nabelschnüre nach Entbindungen, Benirschke und Bourne pathologisch Plazenten bei Auffälligkeiten. Aufgrund der höheren Mortalität von Mehrlingsfeten werden diese im Untersuchungsgut der Pathologen eher überrepräsentiert sein. Unter Berücksichtigung der schlechteren Prognose von Zwillingsfeten stellte Heifetz aufgrund der relativ häufigen Diagnose einer Singulären Nabelarterie bei lebendgeborenen Mehrlingen sogar einen positiven Einfluß der Singulären Nabelarterie auf das Outcome von Mehrlingsfeten zur Diskussion (Heifetz 1984). Dies konnte von späteren Untersuchern nicht bestätigt werden.

Eine im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften höhere Rate Singulärer Nabelarterien bei Mehrlingsschwangerschaften kann bestätigt werden.

Zeitpunkt der Diagnosestellung

Die Nabelschnur kann sonographisch kurz nach Sichtbarwerden des fetalen Pols dargestellt werden und ist der bildgebenden Diagnostik nahezu in der gesamten Schwangerschaft zugänglich (Dudiak 1995). Als übliche Diagnosezeitpunkte werden in der Literatur das zweite und dritte Trimester genannt.

Bei Tortora wurde die sonographische Erstdiagnose im dritten Trimenon, bei Gonen und Budorick im zweiten gestellt (Tortora 1984, Gonen 1995, Budorick 2001). In dem Untersuchungskollektiv von Herrmann und Sidiropoulos wurde die sonographische Diagnose zwischen der 23. und 33.SSW (Herrmann, Sidiropoulos 1988), bei Duerbeck ab der 22.SSW gestellt (Duerbeck 1991). Nyberg nannte Diagnosezeitpunkte ab der 16.SSW, mit einem durchschnittlichen Termin in der 25.SSW (Nyberg 1991). Die Schwangerschaften bei Zienert befanden sich zwischen der 21. und 37.SSW bei der Erstuntersuchung, das durchschnittliche Schwangerschaftsalter betrug dabei 28 SSW (Zienert 1992). Bei Jones betrug das mittlere Gestationsalter bei der Erstuntersuchung 28+6 SSW. Vor der 20.SSW wurden zwei von sechsunddreißig Singulären Nabelarterien diagnostiziert, (Jones 1993). Persutte wählte für seine Studie zum Nabelarteriendurchmesser die Zeit ab der 20.SSW. Im Durchschnitt erfolgte die Diagnose in der 29.SSW. Als reliablen Diagnosezeitpunkt nennt Persutte die Zeit ab der 23.SSW, obwohl die Diagnose im Einzelfall bereits ab der 13.SSW möglich sei (Persutte 1994). Abuhamads und Parillas Diagnostetermine lagen durchschnittlich in der 25.SSW bei

Erstdiagnosen ab der 15.SSW (Parilla 1995), beziehungsweise 10.SSW (Abuhamad 1995). Catanzarite nennt Diagnosezeitpunkte ab der 16.SSW (Catanzarite 1995), Sepulveda ab der 15.SSW bei einem durchschnittlichen Termin in der 20.SSW (Sepulveda 1996). Ulm berichtete von Diagnosen zwischen der 16. und 41.SSW mit einem Durchschnittsdiagnosezeitpunkt bei einundzwanzig Wochen (Ulm 1997). Aoki untersuchte die Nabelgefäße Ende des zweiten oder Anfang des dritten Trimesters (Aoki 1997). Sener stellte Diagnosen ab der 20.SSW, Blazer transvaginal ab der 14.SSW (Sener 1997, Blazer 1997). Blazers Einschätzung nach kann die Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie ab Beginn des zweiten Trimesters zuverlässig diagnostiziert werden (Blazer 1997).

Chow diagnostizierte die Singulären Nabelarterien durchschnittlich in der 29.SSW bei Erstdiagnosen von der 17. bis 42.SSW (Chow 1998). Goldkrand beobachtete Schwangerschaften mit Singulärer Nabelarterie ab der 18.SSW (Goldkrand 1999). Farrell stellte die Diagnosen zwischen der 18. und 22.SSW (Farrell 2000). Rinehart nennt Erstdiagnosezeitpunkte von der zehnten bis 34.SSW bei einem Durchschnittswert von 22 Wochen (Rinehart 2000). Ähnlich nennt Geipel einen durchschnittlichen Erstdiagnosezeitpunkt in SSW 21 bei Diagnosen zwischen Woche dreizehn und neununddreißig. Für möglich hält er eine Diagnosestellung ab der 12.SSW (Geipel 2000). Gornall stellte alle Diagnosen in der 19. oder 20.SSW (Gornall 2003).

Hill führte eine Untersuchung zum optimalen Zeitpunkt der Darstellbarkeit der Nabelgefäße durch: Die Darstellbarkeit der Nabelschnurgefäße nahm von 74,1 Prozent in der 15.SSW auf 97,6 Prozent in der 17.SSW zu. Von der 17.SSW bis zur SSW 35+6 blieb die Rate stabil und sank dann auf 83,3 Prozent. Die Autoren halten die Zeit von der 17.SSW bis zur 36.SSW für am günstigsten für die Diagnosestellung (Hill 2001). Eine andere Methode zur sonographischen Diagnose der Singulären Nabelarterie schildert Rembouskos: Er untersuchte Feten im Alter von elf bis vierzehn Gestationswochen. Zur besseren Unterscheidung der Gefäße in diesem jungen Schwangerschaftsstadium stellte er diese intrafetal dar (Rembouskos 2003).

Bei der vorliegenden Untersuchung lagen die Diagnosezeitpunkte üblicherweise um die 13. oder 23.SSW. Dies entspricht den empfohlenen Terminen für das sonographische Schwangerschaftsscreening. Technische Voraussetzung für die trotz des frühen Zeitpunkts reliablen Ergebnisse waren eine erstklassige technische Ausstattung und die große Kompetenz der Untersucher.

Rate an Begleitfehlbildungen

Im historischen Rückblick zeigt sich deutlich die Abhängigkeit der gefundenen Raten an Begleitfehlbildungen vom Rekrutierungsverfahren. Pioniere der wissenschaftlichen Betrachtung der Singulären Nabelarterie, wie Benirschke, die ausschließlich pathologische Plazenten untersuchten, fanden aufgrund der Vorauswahl sehr hohe Raten an weiteren Fehlbildungen. Benirschke selbst hielt

diese hohen Raten, sowohl aufgrund der selektiven Diagnostik als auch unter der Annahme, daß eine nennenswerte Anzahl Singulärer Nabelarterien nicht diagnostiziert wurden sei, für nicht repräsentativ (Benirschke 1955). In ähnlicher Weise basieren die meisten Studien mit Ultraschalluntersuchungen überwiegend auf Daten von Risikopatientinnen. Auch diese Vorauswahl führt zu nichtrepräsentativ hohen Begleitfehlbildungsraten.

In der Literatur werden entsprechend dem Rekrutierungsverfahren sehr unterschiedliche Raten an fehlgebildeten Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie genannt. Für prospektive Untersuchungen liegen die Raten zwischen Null und hundert Prozent, bei Autopsien zwischen 25 und hundert Prozent. Heifetz gibt in einer Metaanalyse eine Rate an Begleitfehlbildungen von durchschnittlich 21 Prozent für prospektive Untersuchungen und eine mit 70 Prozent 3,3-mal so hohe für Autopsien an. Ein Neugeborenes mit einer Singulären Nabelarterie habe nach den Ergebnissen prospektiver Untersuchungen somit ein siebenfach höheres Risiko für weitere Fehlbildungen als ein Neugeborenes ohne Singuläre Nabelarterie. In Autopsieserien zeigte sich für Feten mit einer Singulären Nabelarterie ein doppelt so hohes Risiko für Begleitfehlbildungen wie für Feten ohne eine Singuläre Nabelarterie (Heifetz 1984). Einige Autoren, wie Heifetz und Tortora, sehen die Signifikanz der Singulären Nabelarterie in ihrer Assoziation mit Begleitfehlbildungen (Heifetz 1984, Tortora 1984).

Für lebende Neugeborene werden Fehlbildungsraten zwischen 18 und 45 Prozent angegeben: Papadatos und Paschos fanden unter der Annahme, daß das Sechstel Kinder, die nicht nachuntersucht werden konnten, gesund sei, eine Fehlbildungsrate von 31,2 Prozent (n=10). Fünf dieser Fehlbildungen waren nicht mit dem Leben vereinbar (Papadatos, Paschos 1965). Bryan und Kohler fanden 18 Prozent schwere Anomalien bei Kindern mit Singulärer Nabelarterie (Bryan, Kohler 1974 und 1975). Leung und Robson fanden Anomalien unterschiedlicher Schwere bei 45 Prozent von 159 Kindern mit einer Singulären Nabelarterie (Leung, Robson 1989). Bei der Auswertung des schwedischen Geburtenregisters fand Lilja eine hohe Rate an Fehlbildungen bei chromosomal unauffälligen Einlingen mit Singulärer Nabelarterie. Das Risiko für eine schwere Begleitfehlbildung war bei einer Singulären Nabelarterie um den Faktor 4,3 erhöht (Lilja 1991 und 1992).

Die von Pathologen bei Autopsien gefundenen Fehlbildungsraten liegen naturgemäß noch höher. Die Angaben liegen zwischen 37 und 62 Prozent.

In einer Untersuchung von 1955 fanden Benirschke und Brown bei 49 Prozent aller Feten mit Singulärer Nabelarterie weitere Fehlbildungen. In der Gruppe der totgeborenen oder nicht überlebenden Feten lag die Rate bei 64 Prozent. Benirschke selbst schränkte ein, daß bei seiner Studie nur ungewöhnliche Plazenten oder solche von pathologischen Entbindungen auf Singuläre Nabelarterien untersucht wurden. Von daher sei die hohe Rate an Fehlbildungen nicht repräsentativ.

Die Fehlbildungen seien multipel gewesen unter Einbeziehung mehrerer Organsysteme. Nur sieben Feten habe man als normal klassifizieren können. Weiterhin hätten sich bei 46 der 55 Plazenten Abnormalitäten gezeigt (Benirschke 1955). Byrne gibt bei Spontanaborten bei acht von 13 Feten (62 Prozent) schwere weitere Fehlbildungen an (Byrne 1985). Auch Wilson fand bei Aborten in der zweiten Schwangerschaftshälfte bei elf von 18 Feten (61 Prozent) letale Anomalien (Wilson 1992). Blackburn und Cooley diagnostizierten bei Autopsien 34 Prozent schwerwiegende Fehlbildungen (Blackburn und Cooley 1993). Prucka fand in einer Untersuchungspopulation, die sich sowohl aus Lebendgeburten als auch Feten ab dem zweiten Trimenon zusammensetzte, eine Rate an schweren Begleitfehlbildungen von 37 Prozent und damit viermal so häufig schwere Fehlbildungen wie in einer Kontrollgruppe (Prucka 2004).

Mit Hilfe der Ultraschalluntersuchung können Fehlbildungen bereits ab Ende des ersten Trimenons diagnostiziert werden. Die angegebenen Begleitfehlbildungsraten -ohne zwischen Aborten, intrauterinen Todesfällen oder Autopsien und Lebendgeburten zu unterscheiden- reichen für Feten mit einer Singulären Nabelarterie von Null bis 60 Prozent.

Tortora fand in einer Serie von sieben Neugeborenen eines Hochrisikokollektivs mit Singulärer Nabelarterie bei drei Feten (43 Prozent) Begleitfehlbildungen (Tortora 1984). Herrmann und Sidiropoulos diagnostizierten bei vier von sieben (57 Prozent) überlebenden Feten eines Hochrisikokollektivs mit Singulärer Nabelarterie schwere Begleitfehlbildungen (Herrmann, Sidiropoulos 1988). Die allgemeine Begleitfehlbildungsrate bei Fehlbildungen der Nabelschnur liegt laut Untersuchungen der Universität Heidelberg bei 37 Prozent (Gnirs 1988). Jauniaux et al. fanden bei Feten mit Singulärer Nabelarterie in 42 Prozent Begleitfehlbildungen, die in 26,6 Prozent als schwer einzustufen waren (Jauniaux 1989). Jeanty fand bei zwei von acht Feten (25 Prozent) mit Singulärer Nabelarterie weitere Fehlbildungen (Jeanty 1989). Nyberg et al. fanden in einem Kollektiv von 30 Feten mit Singulärer Nabelarterie 15 Feten (50 Prozent) mit Begleitfehlbildungen. Es wurden 12 Feten (40 Prozent) mit multiplen oder schwerwiegenden Anomalien und drei Feten (10 Prozent) mit leichten Anomalien diagnostiziert (Nyberg 1991). Zienert et al. fanden in einer Universitätsklientel eine Rate von 35 Prozent Begleitfehlbildungen (Zienert 1992). Bei Abuhamad fanden sich bei 26 Prozent aller Feten mit Singulärer Nabelarterie kongenitale Anomalien (Abuhamad 1995). Catanzarite et al. diagnostizierten in ihrer Studie bei 41 von 82 Feten mit Singulärer Nabelarterie weitere Auffälligkeiten (Catanzarite 1995). Petrikovsky fand sogar bei Feten mit einer hypoplastischen Nabelarterie häufiger weitere kongenitale Anomalien (Petrikovsky 1996).

Wu et al. fanden in einem Kollektiv von 24 Feten mit Singulärer Nabelarterie vier schwere und eine leichte Fehlbildung, also eine Rate von 21 Prozent Begleitfehlbildungen (Wu 1997). Bei Blazer fanden sich mit sechs von 46 Fällen mit Singulärer Nabelarterie bei 13 Prozent der Feten mit Singulärer Nabelarterie Begleitfehlbildungen (Blazer 1997). Chow fand bei 37 von 118 Neugeborenen mit bekanntem Ausgang weitere Fehlbildungen. Dies entspricht einer Rate von 31 Prozent Neugeborenen

mit weiteren Fehlbildungen. Unter der Annahme, daß die 49 Babys, von denen keine Rückmeldung vorlag, gesund seien, betrug die Rate immer noch 22 Prozent (Chow 1998). Bei Fukada lag die Rate kongenitaler Anomalien in einem Hochrisikokollektiv bei 60 Prozent (Fukada 1998). Goldkrand et al. fanden eine Rate von 8,9 Prozent Begleitfehlbildungen bei Singulärer Nabelarterie im Vergleich zu 4,8 Prozent bei Drei-Gefäß-Nabelschnüren (Goldkrand 1999). Rinehart berichtete über eine Rate an Begleitfehlbildungen von 67 Prozent (Rinehart 2000). Eine isolierte Singuläre Nabelarterie fand sich bei Geipel et al. in 57,8 Prozent der Fälle (59 Feten). Die Autoren gehen davon aus, daß die von ihnen gefundene Fehlbildungsrate von 42 Prozent als besonders hoch einzuschätzen sei und in einer Nicht-Risikopulation deutlich niedriger liegen dürfte (Geipel 2000). Pierce fand bei 74 Prozent der Feten eine isolierte Singuläre Nabelarterie und bei 26 Prozent weitere kongenitale Anomalien (Pierce 2001). Bei Budorick fanden sich bei 46 Prozent der Feten einer Universitätsklientel weitere Anomalien (Budorick 2001). Gossett fand bei 28 Prozent aller Feten weitere Fehlbildungen. Dies entsprach einer Frequenz der Singulären Nabelarterie unter fehlgebildeten Feten von einem Prozent (Gossett 2002). Gornall et al. diagnostizierten eine Fehlbildungsrate von 19 Prozent bei Feten mit Singulärer Nabelarterie. Damit war die Fehlbildungsrate fast siebenmal höher als in einer Kontrollgruppe (Gornall 2003).

Fujikura dagegen fand bei einer Untersuchung Fusionierter Nabelschnurarterien bei keinem der betroffenen 22 Feten eine Auffälligkeit (Fujikura 2003).

Bei einer Metaanalyse von 1998 fanden die Autoren bei Studien der Gruppe 1, es wurden frühe Aborte, intrauterine Todesfälle oder Autopsien berücksichtigt, eine Rate an Begleitfehlbildungen von 66,3 (95%-Konfidenzintervall 67,7 Prozent bis 70,8 Prozent). Bei Studien der Gruppe 2, es wurden nur lebende Neugeborene untersucht, lag die Inzidenz bei 27 Prozent (95%-Konfidenzintervall 21,6 Prozent bis 32,3 Prozent). Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant (Thummala 1998).

Mit einer Rate von 25 Prozent an Begleitfehlbildungen in der vorliegenden Untersuchung läßt sich mit Clausen zusammenfassen: In den meisten Fällen sind Anomalien der Nabelschnur bei ansonsten normalen Feten zu finden (Clausen 1989). Die im Vergleich zu den Angaben in der Literatur relativ niedrige Rate an Begleitfehlbildungen ist wahrscheinlich durch die starke Vorauswahl der Untersuchungspopulationen bisheriger Untersucher bedingt.

Hierfür sprechen auch die Vergleichszahlen großer epidemiologischer Untersuchungen: Laut Magdeburger Fehlbildungsregister dürfte die durchschnittliche Prävalenz von sechs Prozent für Fehlbildungen der wahren Häufigkeit des Anteils Geborener mit großen Fehlbildungen in einer Neugeborenenpopulation entsprechen. Bei Frauen mit Risikoschwangerschaften lag die Rate an Fehlbildungen bei 14 Prozent. Bei gleichbleibenden Diagnosestandards gehen die Autoren davon aus, daß sich die Gesamtrate der multiplen Fehlbildungen in der Region Magdeburg bei etwa 130/10.000 Geborene einpegeln wird (Magdeburger Fehlbildungsregister, Bericht 1980-1996).

Mit 20 Neugeborenen mit Begleitfehlbildungen auf die 238 Lebendgeburten dieser Untersuchung bezogen ergab sich eine Rate von 8,4% Begleitfehlbildungen bei lebend geborenen Einlingen in dieser Untersuchung. Dieser Wert liegt deutlich unter der zu erwartenden Rate bei Risikoschwangerschaften. Dies kann erstens als Indiz für eine weitgehend repräsentative Zusammensetzung der Untersuchungspopulation gewertet werden, und zweitens kann aus den vorliegenden Daten nicht auf ein höheres Risiko für Begleitfehlbildungen bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie geschlossen werden.

Verteilung von weiteren Fehlbildungen

Heifetz fand bei drei Viertel aller SUA-Kinder mit Begleitfehlbildungen multiple Fehlbildungen. Häufig seien diese schwerwiegend und letal. Zudem könne das Risiko für Abnormalitäten des Karyotyps bei weiteren Fehlbildungen extrem hoch sein (Heifetz 1984). Einen Zusammenhang zwischen komplexen Fehlbildungen und Abnormalitäten bei der dopplersonographischen Blutflußmessung bei Singulärer Nabelarterie fanden Ulm et al.: Feten mit Auffälligkeiten bei der dopplersonographischen Blutströmungsmessung in der Nabelarterie hatten zu 58 Prozent komplexe Fehlbildungen, im Gegensatz zu nur einem Prozent bei unauffälligen Ergebnissen der dopplersonographischen Blutflußmessungen (Ulm 1997).

Ein einheitliches Muster der von Begleitfehlbildungen betroffenen Organsysteme findet sich nicht. In „Smith's reference book of human malformation“ werden als häufig mit SUA auftretend genannt: exstrophy of the cloaca sequence, monozygous twinning, sirenomelia sequence und Vater association. Gelegentlich sei die SUA beobachtet worden bei : fetal hydantoin effects, Jarcho-Levin syndrom, Meckel-Gruber-Syndrom, multiplem Lentigo Syndrom, Trisomie 13, Trisomie 18 und Zellweger Syndrom (Jones 1988). Weiterhin haben Kasznica et al. die Association eines ectrodactyly Syndroms mit SUA vorgeschlagen. Zu dem Syndrom gehören: Retrognathie, abnorme Ohren, ein hoher bogenförmiger Gaumen, eine Spina bifida und angeborene Herzfehler (Kasznica 1991).

Die in der Literatur genannten Häufigkeiten der gefundenen Fehlbildungen unterscheiden sich erheblich. Hierbei ist auch wieder die Methode der Datenerhebung zu berücksichtigen und das Problem früherer Untersucher, innere Fehlbildungen nichtinvasiv zu erkennen.

Benirschke und Brown diagnostizierten in einer Autopsieserie hauptsächlich Fehlbildungen an Herz und Zentralnervensystem. Die meisten Fehlbildungen seien multipel gewesen unter Einbeziehung mehrerer Organsysteme. Weiterhin hätten sich bei 46 der 55 Feten Abnormalitäten der Plazenta gezeigt (Benirschke und Brown 1955). Papadatos und Paschos fanden ein breites Spektrum an angeborenen Fehlbildungen. Genannt werden gastrointestinale, kardiovaskuläre, skelettale, genitourinale, neurologische und sonstige Fehlbildungen. Gastrointestinal und Kardiovaskulär waren

mit drei, beziehungsweise zwei, Fällen am häufigsten vertreten. In fünf Fällen waren die Fehlbildungen nicht mit dem Leben vereinbar (Papadatos, Paschos 1965)

Lewenthal fand bei Entbindungen überwiegend muskuloskelettale Fehlbildungen (Lewenthal 1967).

Auch Heifetz fand mit 173 von 753 Fehlbildungen am häufigsten muskuloskelettale Fehlbildungen. Mit 153 Nennungen folgen urogenitale und mit 142 kardiovaskuläre Fehlbildungen, gefolgt von 75 Haut-, 72 gastrointestinalen, 59 respiratorischen und 17 sonstigen Fehlbildungen (Heifetz 1984).

Nach einer Untersuchung der Universität Heidelberg waren Fehlbildungen des Harntrakts und der Thoraxorgane bei Fehlbildungen der Nabelschnur besonders häufig (Gnirs 1988).

Jeanty fand bei zwei von acht Feten mit Singulärer Nabelarterie einen schwer fehlgebildeten Fetus mit Meningozele, Hydrocephalus und Polyhydramnion, und einen Feten mit einer Mitralatresie (Jeanty 1989).

Nyberg et al. fanden in einem Kollektiv von 15 Feten mit Singulärer Nabelarterie und Begleitfehlbildungen 12 Feten mit schwerwiegenden oder multiplen und drei Feten mit leichten Anomalien. Schwerwiegende Anomalien wurden an den unterschiedlichsten Organsystemen gefunden. Genannt werden: Herzfehler, Holoprosencephalie, Skelettdysplasie, Hydrocephalus, Omphalozele, Hydrothorax, vergrößerte Cisterna magna und Diaphragmahernie. An leichten Anomalien werden genannt: Zwei Beckennieren, eine Einzelniere und eine leichte Hirnventrikelerweiterung (Nyberg 1991).

Bei der Auswertung des schwedischen Geburtenregisters fand Lilja bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie besonders häufig anorektale Atresien und Ösophagusatresien. Bei 1694 chromosomal unauffälligen Feten fanden sich statt der erwarteten 0,6 Fälle mit anorektaler Atresie elf Fälle und bezüglich der Ösophagusatresien statt der erwarteten 0,4 Fälle vierzehn Kinder mit einer Ösophagusatresie (Lilja 1992).

Andere Autoren untersuchten 885 Feten, die wegen schwerer Fehlbildungen nicht ausgetragen wurden. Hierbei fanden sie 62 Feten mit Singulärer Nabelarterie. Dies entsprach einer Inzidenz von sieben Prozent. Am häufigsten waren multiple Fehlbildungen (8/11 Fälle=SUA-Inzidenz 72,7 Prozent), ADAM-Komplex (7/14 Fälle=SUA-Inzidenz 50 Prozent), multizystische Nierendysplasie (5/20 Fälle=SUA-Inzidenz 25 Prozent) und Potter-Sequenz (5/21 Fälle=SUA-Inzidenz 23,8 Prozent). Weiterhin fanden sich bei einem Drittel der Feten mit Meckel-Syndrom (2/6) eine Singuläre Nabelarterie (Csecsei 1992). Petrikovsky fand bei einem von zwölf Feten mit einer hypoplastischen Nabelarterie eine Fehlbildung des Herzens (Petrikovsky 1996). Sener berichtete bezüglich fetaler Fehlbildungen von einer Nierenagenesie, einem fetalen Aszites, einer Diaphragmahernie, zwei Fällen von Hydrocephalus und einer Meningomyelocele (Sener 1997). Bei Blazer fanden sich bei fünf von sechs Feten mit Singulärer Nabelarterie Begleitfehlbildungen im harnableitenden System (Blazer

1997). Bei Chow waren oft mehrere Organsysteme betroffen. Am häufigsten waren Fehlbildungen des Herzens (19 Fälle), des Gastrointestinaltraktes (14 Fälle) und des Zentralnervensystems (neun Fälle). Fünf der anormalen Feten zeigten einen abnormalen Karyotyp (Chow 1998).

Pavlopoulos fand bei Autopsien von Embryonen und Feten keine erhöhte Häufigkeit von Fehlbildungen von ZNS, Herz, Lunge oder Genitale bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie. Jedoch konnte eine erhöhte Inzidenz an Fehlbildungen von Hohlorganen, renalen Aplasien und Gliedmaßenreduktionsdefekten gefunden werden (Pavlopoulos 1998).

Geipel fand bei 33 chromosomal unauffälligen Feten folgende Fehlbildungen: Je sechzehnmal urogenitale und sonstige, fünfzehnmal kardiovaskuläre und neunmal gastrointestinale Fehlbildungen. Urogenitale und kardiovaskuläre Fehlbildungen waren damit am häufigsten (Geipel 2000). Giacomello berichtete von einem Fall einer Singulären Nabelarterie mit hypoplastischem Linksherzsyndrom und Agenesie der linken Niere (Giacomello 1991). Gornall et al. fanden bei der Hälfte aller fehlgebildeten Feten urogenitale Fehlbildungen. Ein Muster der Fehlbildungen ließ sich jedoch nicht erkennen (Gornall 2003). Sepulveda berichtete von drei Feten mit Singulärer Nabelarterie mit Aneurysma, multiplen Fehlbildungen und Trisomie 18 (Sepulveda 2003). Rembouskos fand bei der Untersuchung elf bis vierzehn Wochen alter Feten am häufigsten Exomphalos und Megazystis, meist in Kombination mit einem Chromosomendefekt (Rembouskos 2003). Bei Prucka zeigten sich bei 22 von 36 Fehlbildungen (61 Prozent) eine Beteiligung des Herzens (Prucka 2004).

Die berichteten Fehlbildungen lassen sich nur bedingt mit den Ergebnissen großer epidemiologischer Studien in Einklang bringen: Laut Magdeburger Fehlbildungsregister waren bei der Differenzierung der großen Einzelfehlbildungen nach Organsystemen Fehlbildungen des muskuloskelettalen Systems mit 25,9 Prozent mit Abstand am häufigsten, gefolgt von Fehlbildungen des Herz-Kreislauf-Systems mit 13,2 Prozent, des Genitale mit 10,3 Prozent, des Nieren- und harnableitenden Systems mit 10,1 Prozent, Gesichtsspalten mit 9,9 Prozent, gefolgt von Fehlbildungen des ZNS mit 8,6 Prozent, Hernien mit 8,5 Prozent und des Verdauungstraktes mit sieben Prozent (Magdeburger Fehlbildungsregister, Bericht 1980-1996)

Aus den vorliegenden Daten läßt sich kein Fehlbildungsmuster bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie ableiten. Von der Größenordnung entsprechen die gefundenen Fehlbildungsraten den im Magdeburger Fehlbildungsregister genannten.

Fehlbildungen des Herzens

In der vorliegenden Untersuchung wurden alle Feten im Rahmen des Screenings echokardiographisch untersucht. Es wurde hierbei eine Rate von 17 Prozent kardiovaskulärer Fehlbildungen gefunden. Dies entspricht exakt der auch von Budorick echokardiographisch gefundenen Rate (Budorick 2001). Von den Untersuchern dieser Studie wurden auch kleine

Ventrikelseptumdefekte und Trikuspidalregurgitationen berücksichtigt, die von den Pädiatern als klinisch nicht relevant eingeschätzt wurden. Ähnlich erging es schon Benirschke, der 1955 bei Autopsien kleine Ventrikelseptumdefekte diagnostizierte, die bei einem normalen Verlauf nicht gefunden worden wären (Benirschke 1955).

Aufgrund der insgesamt doch oft kleinen Fallzahlen bleiben die meisten Schilderungen im Bereich der Einzelfalldarstellungen: Papadatos und Paschos fanden zwei Fälle kardiovaskulärer Fehlbildungen (Papadatos, Paschos 1965), Hata et al. berichten von einem Feten mit multiplen Anomalien, unter anderem einem Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, Mitralatresie, reitender Aorta und Pulmonalatresie (Hata 1986). Giacomello berichtet von einem Fall einer Singulären Nabelarterie mit hypoplastischem Linksherzsyndrom und Agenesie der linken Niere (Giacomello 1991). Geipel nannte bei den kardiovaskulären Fehlbildungen eine Fallotsche Tetralogie, drei Myokardhypertrophien, vier hypoplastische linke Ventrikel, zweimal eine Koarktation der Aorta, eine Trikuspidalatresie, drei Ventrikelseptumdefekte und einen Vorhofseptumdefekt (Geipel 2000). Petrikovsky fand bei einem Feten mit einer hypoplastischen Nabelarterie eine Fehlbildung des Herzens (Petrikovsky 1996).

Chow fand mit 19 Fällen überwiegend multipler Fehlbildungen am häufigsten Fehlbildungen des Herzens (Chow 1998). Im Gegensatz hierzu konnten Pavlopoulos et al. in ihrem Untersuchungsgut als Pathologen bei Autopsien von Embryonen und Feten keine erhöhte Häufigkeit von Fehlbildungen des Herzens feststellen (Pavlopoulos 1998). Bei Prucka wiederum zeigte sich bei 22 von 36 Fehlbildungen (61 Prozent) eine Beteiligung des Herzens. In vier Fällen sei diese isoliert und in der überwiegenden Zahl der Fälle als Hauptfehlbildung aufgetreten (Prucka 2004).

Eine der größten Untersuchungen führte Heifetz durch. Bei insgesamt 142 Nennungen des kardiovaskulären Systems, etwa einem Fünftel aller insgesamt genannten Fehlbildungen, zählte er folgende Fehlbildungen: 33-mal einen Ventrikelseptumdefekt, 21-mal einen offenen Ductus arteriosus, 14-mal einen Vorhofseptumdefekt, 12-mal sonstige Anomalien der Thorakalgefäße, 11-mal Truncusanomalien, 11-mal Klappenanomalien, 10-mal ein offenes Foramen ovale, 7-mal eine Koarktation, 5-mal einen hypoplastischen linken Ventrikel, 4-mal Anomalien der Koronargefäße, 3-mal eine Transposition der großen Gefäße, 3-mal eine Dextrokardie, 3-mal eine Dextroposition der Aorta, 2-mal eine Fallotsche Tetralogie, 2-mal Anomalien der Pulmonalvenen und eine subaortale Stenose (Heifetz 1984). Sepulveda diagnostizierte bei drei Feten mit Singulärer Nabelarterie und multiplen Fehlbildungen bei Trisomie 18 unter anderem auch ein Aneurysma der Nabelarterie (Sepulveda 2003).

Zum Spektrum der in der Literatur genannten kardiovaskulären Fehlbildungen lassen sich aus den vorliegenden Datensätzen noch ergänzen: Single ventricle mit einem ausführenden Gefäß, verdrehtes Herz, Foramen-ovale-Klappe, AV-Kanal, DORV (Double outlet right ventricle), Dilatation des Herzens, Perikarderguß und Ektopia cordis.

Zum Nutzen der fetalen Echokardiographie äußern sich zwei Autoren: In einer Studie von Budorick wurden 29 von 57 Feten mit Singulärer Nabelarterie echokardiographisch untersucht. In 83 Prozent der Fälle wurde ein Normalbefund festgestellt und in 17 Prozent Auffälligkeiten. Die Hälfte der Feten mit multiplen Fehlbildungen zeigten Auffälligkeiten in der Echokardiographie, im Gegensatz zu fünf Prozent der Feten mit scheinbar isolierter Singulärer Nabelarterie. Die Autoren empfehlen daher bei allen Feten mit Singulärer Nabelarterie eine fetale Echokardiographie (Budorick 2001). Gossett untersuchte den Nutzen der fetalen Echokardiographie bei Feten mit Singulärer Nabelarterie und kam zu dem Schluß, daß bei einer isolierten Singulären Nabelarterie und einem Normalbefund für Vierkammerblick und Ausflußbahnen im Screening eine weitergehende Echokardiographie nicht notwendig sei (Gossett 2002). Beide Autoren führten ihre Untersuchungen an Universitätskliniken in den USA durch. Budorick in der Radiologie und Gossett in einer Abteilung für Fetalmedizin in der Gynäkologie. Auch wenn sich nordamerikanische Verhältnisse nicht auf Deutschland übertragen lassen, sollte man doch den Schluß ziehen, daß bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie eine zusätzliche Echokardiographie sinnvoll ist.

Die gefundenen kardiovaskulären Fehlbildungen zeigen, trotz einer im Vergleich zu den Angaben in der Literatur relativ geringen Fehlbildungsrate, ein breites Spektrum gefundener Fehlbildungen. Dies dürfte sich mit der relativ großen Fallzahl erklären lassen.

Sonstige Begleitfehlbildungen bei SUA

Unter den sonstigen Fehlbildungen fand Heifetz mit fast einem Viertel aller Nennungen am häufigsten muskuloskelettale Fehlbildungen. In absteigender Häufigkeit wurden genannt: Anomalien der Finger oder Zehen, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, Omphalocelen, Talipes, Anomalien der Wirbelsäule, Anomalien von Rippen und Sternum, sonstige Anomalien der langen Röhrenknochen, und dann deutlich seltener Prune-bellies, Fußdeformitäten, Hüftdislokationen, Amelien und Phokomelien, Gastroschisis, Hypoplasien der Mandibula, Hand- oder Fußgelenkdeformitäten, und Einzelfälle mit Bauchwand- oder Femoralhernie, hohem Gaumenbogen, Sacralagenesie, abnormalem Sphenoid oder Achondroplasie (Heifetz 1984). Auch Lewenthal diagnostizierte überwiegend muskuloskelettale Fehlbildungen (Lewenthal 1967). Rembouskos fand bei der Untersuchung elf bis vierzehn Wochen alter Feten mit am häufigsten einen Exomphalos, meist in Kombination mit einem Chromosomendefekt (Rembouskos 2003).

Papadatos und Paschos fanden ebenso wie Chow, oft bei Betroffenheit mehrerer Organsysteme, mit am häufigsten gastrointestinale Fehlbildungen (Papadatos, Paschos 1965, Chow 1998).

Bei Heifetz machten gastrointestinale Fehlbildungen ein Zehntel der insgesamt genannten Fehlbildungen aus. Hierbei fand er weitaus am häufigsten Analatresien, gefolgt von tracheoösophagealen Fisteln, Malrotationen, Ösophagealatresien oder –stenosen, Leberanomalien oder Gallenblasenagenesien, Meckel´Divertikeln und sonstigen Darmatresien oder –stenosen. In

Einzelfällen fanden sich eine Uvulaagenese, eine Magen- oder Duodenalatresie und eine Duplikation des Intestinums (Heifetz 1984).

Geipel zählte bei chromosomal unauffälligen Feten folgende gastrointestinale Fehlbildungen: Drei Rektalatresien, eine Duodenalatresie, zwei Ösophageale Fisteln, zwei Ösophagusstenosen und eine Gallenblasenagenese. Unter der Rubrik sonstige werden genannt: Drei Omphalozelen, eine Diaphragmahernie, eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, eine Spina bifida aperta, eine kaudale Regression, zweimal Anomalien von Rippen/Rumpf/Wirbelsäule, dreimal Anomalien von Fingern oder Zehen, ein Hygroma colli, ein Hydrocephalus und eine Body-stalk-Anomalie (Geipel 2000).

Heifetz berichtet bezüglich Fehlbildungen des Respirationssystems am häufigsten von Lungenhypoplasien, gefolgt von Abnormalitäten der Lungenlappen und Diaphragmahernien. Selten seien Laryngealstenosen oder Trachealagenesen, Choanalatresien, Nasenseptumatresien und Lungenaplasien (Heifetz 1984). Sener berichtete bezüglich sonstiger Fehlbildungen von einem fetalen Aszites und einer Diaphragmahernie (Sener 1997). Meizner et al. berichten von der sonographischen Diagnose einer Larynxatresie bei Singulärer Nabelarterie. Weiterhin fanden sich bei dem Feten vergrößerte hyperechogene Lungen, erweiterte obere Atemwege und ein Aszites (Meizner 2000). Eine erhöhte Häufigkeit von Fehlbildungen der Lunge bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie konnten Pavlopoulos et al bei Autopsien von Embryonen und Feten nicht finden (Pavlopoulos 1998). Auch bei Heifetz machten die Fehlbildungen des Respirationssystems nur etwa acht Prozent der genannten Fehlbildungen aus (Heifetz 1984).

Fehlbildungen des zentralen Nervensystems machten bei Heifetz gut acht Prozent aller Fehlbildungen aus. Dies war eine geringere Rate als erwartet. Am häufigsten waren Anencephalien, Meningocelen und spina bifida, gefolgt von Holoprosencephalien, Cebocephalien, Kleinhirnanomalien, Hydrocephalus, Mikrophthalmien, Anomalien der Hirnnerven und Mikrocephalien (Heifetz 1984).

Nyberg verglich Kinder mit Fehlbildungen des zentralen Nervensystems bezüglich des Merkmals Singuläre Nabelarterie: Von denen mit Singulärer Nabelarterie hatten alle mehr als eine Anomalie des Zentralnervensystems, während bei Feten mit zwei Arterien die Rate an weiteren Fehlbildungen des ZNS bei 39 Prozent lag. An Anomalien wurden genannt: Hydrocephalus, Meningomyelocele, Dandy-Walker-Malformation, Holoprosencephalie (Nyberg 1988). Sener berichtete über zwei Fälle von Hydrocephalus und einer Meningomyelocele bei 15 Fällen von Singulärer Nabelarterie (Sener 1997). Chow fand bei neun von 37 Neugeborenen mit Fehlbildungen eine Beteiligung des Zentralnervensystems (Chow 1998). Pavlopoulos et al. dagegen konnten bei Autopsien von Embryonen und Feten keine erhöhte Häufigkeit von Fehlbildungen des ZNS feststellen (Pavlopoulos 1998).

Im Bereich der Syndrome wurden folgende Befunde geschildert: Hamada et al. berichteten von einem Feten mit Beckwith-Wiedemann-Syndrom und Singulärer Nabelarterie. Pränatal waren fetale Übergröße, Makroglossie, Omphalozele und Singuläre Nabelarterie aufgefallen (Hamada 2001). Bei Prucka wird eine Sirenomelie genannt (Prucka 2004). Chaurasia berichtete von einem totgeborenen Feten mit multiplen Fehlbildungen, kaudalen Defekten, tracheoösophagealen und kardialen Anomalien (Chaurasia 1976). Geipel notierte eine kaudale Regression bei einem chromosomal unauffälligen Feten (Geipel 2000). Über eine Auffälligkeit anderer Art berichtete Gamzu. Allgemein wurde in der Literatur angenommen, daß bei einer SUA Typ II, das heißt einer persistierenden Vitellin-Arterie, eine Sirenomelie oder kaudale Regression zwingend sei. Gamzu et al. diagnostizierten eine Singuläre Nabelarterie Typ II bei einem ansonsten unauffälligen Fetus (Gamzu 2002).

In der vorliegenden Studie fand sich eine Sirenomelie. Folgende Syndrome wurden diagnostiziert: Meckel-Gruber-Syndrom und Fryns-Syndrom. Nicht in die Studie aufgenommen worden war wegen nicht erfüllter Einschlusskriterien ein Thorakoabdominopagus mit einer Singulären Nabelarterie.

Urogenitale Fehlbildungen

Insbesondere bei urogenitalen Fehlbildungen spielen die Fortschritte der modernen bildgebenden Verfahren eine entscheidende Rolle für die Einschätzung der Fehlbildung und das weitere Procedere. So mußten Untersucher im Vorultraschallzeitalter damit leben, daß insbesondere genitourinale Defekte bei der Geburt oft nicht zu erkennen waren (Thomas 1962, Schroyer 1974, Bryan 1975, Simopoulos 1965).

Sowohl bezüglich der Häufigkeit genitourinaler Fehlbildungen als auch deren Einschätzung fanden sich sehr unterschiedliche Angaben. Die Raten reichten von Null (Van Leeuwen 1967, Harris 1968, Johnsonbaugh 1973) bis 33 Prozent (Feingold 1964). Dazwischen lagen Leung mit drei Prozent (Leung 1989), Vlietinck und Chow mit fünf Prozent (Vlietinck 1972, Chow 1998), Sener mit sieben Prozent (Sener 1997), Blazer mit 11 Prozent (Blazer 1997), Bourke mit 17 Prozent (Bourke 1993) und Heifetz mit 20 Prozent (Heifetz 1984).

Einige Autoren berichteten von urogenitalen Anomalien als häufigster Fehlbildung (Bourne 1960, Blazer 1997, Pavlopoulos 1998, Gornall 2003, Johnson 2003). Bei Blazer fanden sich bei fünf von sechs Feten mit Singulärer Nabelarterie und Begleitfehlbildungen Fehlbildungen im harnableitenden System (Blazer 1997). Rembouskos fand bei einem von sechs Feten eine Megacystis (Rembouskos 2003). Johnson et al. berichteten über ein erhöhtes Risiko für genitourinale Defekte (Johnson CW 2003) und Gornall et al. fanden bei der Hälfte aller fehlgebildeten Feten urogenitale Fehlbildungen (Gornall 2003).

Heifetz konnte auf 753 autoptisch diagnostizierte Fehlbildungen mit 20 Prozent urogenitaler Fehlbildungen keine höhere Rate als erwartet feststellen (Heifetz 1984). Nach einer Metaanalyse von Thummala scheint das Risiko für eine urologische Fehlbildung bei Singulärer Nabelarterie nicht höher

zu sein als allgemein üblich: Thummala fand ein leicht erhöhtes Risiko für urogenitale Fehlbildungen bei scheinbar isolierter Singulärer Nabelarterie, das dem Risiko von Begleitfehlbildungen bei Vorliegen einer Anomalie entsprach (Thummala 1998).

Nur wenige Autoren nennen die Fehlbildungen im Detail. Leung sprach von Nierenfehlbildungen (Leung AKC, Robson WLM 1989), Bourke von abnormalen Befunden im renalen Ultraschall. Von diesen waren 7,1 Prozent signifikant, 4,5 Prozent hatten einen vesicouretralen Reflux (Bourke 1993). Giacomello und Sener berichten von einer Nierenagenesie bei einem Feten mit Singulärer Nabelarterie (Giacomello 1991, Sener 1997). Pavlopoulos fand bei Autopsien von Embryonen und Feten mit einer Singulären Nabelarterie eine erhöhte Häufigkeit renaler Aplasien (Pavlopoulos 1998). Rembouskos fand eine Megazystis (Rembouskos 2003). Bourne und Benirschke diagnostizierten häufiger als in einer Kontrollgruppe aplastische Defekte des Urogenitaltraktes (Bourne 1960).

Heifetz nennt 30 renale Dysplasien oder Dysgenesien, 18 renale Agenesien oder Hypoplasien, 17 Hydroureter oder Hydronephrosen, 16 Hufeisennieren, 15 fehlgebildete oder fehlende äußere Genitale, 12 Anomalien der Urethra, 9 Anomalien des Uterus, 7 persistierende Kloaken, 6 Anomalien der Ureteren, vier Agenesien von Ovar und Tube, vier Hypospadien, drei Hodenagenesien, drei Cervicalagenesien, drei Vaginalanomalien, zwei Beckennieren, zwei Urachus anomalies, eine Agenesie der Prostata und eine Hydrocele (Heifetz 1984).

Zusammen mit der urologischen Fehlbildung auftretend werden genannt: Bei Giacomello ein Fall einer Singulären Nabelarterie mit einer Agenesie der linken Niere und einem hypoplastischen Linksherzsyndrom (Giacomello 1991), bei Sepulveda eine einseitige Nierenagenesie, die später einem Hallermann-Streiff-Syndrom zugeordnet wurde (Sepulveda 2001), bei Rembouskos die Kombination mit Chromosomendefekten (Rembouskos 2003). Die meisten Autoren sprechen allgemein von multiplen Fehlbildungen.

Die Einschätzung der urogenitalen Fehlbildungen ist unterschiedlich: Bryan fand 1975 bei einem pädiatrischen Follow-up von Kindern mit Singulärer Nabelarterie Kinder mit leichten Fehlbildungen des ableitenden Harnsystems, die zu Infektionen prädisponierten. Eine längere Beobachtung der Kinder aus diesem Grund allein hielt er jedoch für nicht indiziert (Bryan 1975). Mit der Einführung des Ultraschalls allgemein empfohlen etliche Untersucher die postnatale Durchführung eines renalen Ultraschalls bei allen Kindern mit Singulärer Nabelarterie (u.a. Leung AKC, Robson WLM 1989, Bourke 1993). Bourke fand beim renalen Ultraschall 19 renale Anomalien. Davon klassifizierte er acht als persistierende signifikante Anomalien und fünf mit einem vesicouretralen Reflux. Er empfahl daher bei jedem Kind mit Singulärer Nabelarterie einen renalen Ultraschall (Bourke 1993). Johnson et al. dagegen schätzten die von ihnen diagnostizierten urologischen Anomalien als geringfügig und selbstlimitierend ein (Johnson CW 2003).

Bei einer Metaanalyse von sieben Studien mit 204 lebenden Neugeborenen, die urologisch untersucht wurden, fanden die Autoren bei 33 Neugeborenen eine renale Anomalie (16,2 Prozent, 95%-Konfidenzintervall 7,7 Prozent bis 25,6 Prozent). Bei 18 Kindern (54,4 Prozent) war diese geringfügig und selbstlimitierend. Eine Kosten-Nutzen-Analyse zeigte, daß vierzehn Kinder mit isolierter Singulärer Nabelarterie untersucht werden müssen, um eine schwere Fehlbildung zu entdecken. Der Wert einer frühen Diagnostik blieb jedoch unklar, da die meisten dieser Fehlbildungen bei einem guten pädiatrischen Follow-up entdeckt würden (Thummala 1998).

Hinzuzufügen wäre dem: Auch bei einem hochwertigen pränatalen Screening erübrigt sich eine weitere postnatale Diagnostik. Somit läßt sich zusammenfassen: Auf einen zusätzlichen postnatalen renalen Ultraschall kann verzichtet werden.

Chromosomenanomalien

Bereits in den sechziger Jahren wurde über eine Assoziation der Singulären Nabelarterie mit chromosomalen Anomalien berichtet. Aufgrund sonographischer Studien bei Feten mit einer Singulären Nabelarterie werden Raten an Chromosomenanomalien von Null bis fünfzig Prozent genannt. Keine Chromosomenanomalien fanden Gonen bei sechzehn Feten (Gonen 1995), Parilla bei fünfzig Feten (Parilla 1995), Blazer bei sechsundvierzig Feten (Blazer 1997), Farrell bei zweiundzwanzig Feten (Farrell 2000) und Zienert bei vierunddreißig Feten (Zienert 1992). Die Feten befanden sich bei der Erstuntersuchung überwiegend im zweiten oder dritten Trimester. Bei einer Untersuchung von zweiundvierzig Feten in der elften bis vierzehnten Gestationswoche fanden Rembouskos et al. eine Rate von 50 Prozent Chromosomenanomalien (Rembouskos 2003). Allerdings wurden nur Feten karyotypisiert, bei denen aufgrund des Alters der Mutter oder einer erhöhten Nackentransparenz des Feten mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Chromosomenanomalie zu erwarten war.

Leung fand bei acht von 159 Schwangerschaften mit SUA (5 Prozent) eine Aneuploidie (Leung 1989). Wilson fand bei Aborten in der zweiten Schwangerschaftshälfte bei 39 Prozent (sieben von 18 Feten) Chromosomenanomalien (Wilson 1992). Catanzarite et al. diagnostizierten in ihrer Studie bei zehn von 82 Feten (12 Prozent) mit Singulärer Nabelarterie eine Aneuploidie (Catanzarite 1995). Wu et al. fanden bei dreizehn Chromosomenanalysen bei Feten mit Singulärer Nabelarterie nur zweimal chromosomale Auffälligkeiten (Wu 1997). Sener karyotypisierte elf von 15 Feten mit Singulärer Nabelarterie und fand hierbei eine Trisomie (Sener 1997). Bei Chow zeigten fünf von 37 anormalen Feten einen abnormalen Karyotyp (Chow 1998). Lee et al. führten bei allen 61 pränatal diagnostizierten Singulären Nabelarterien eine Chromosomenanalyse durch. Bei zehn Feten (16,4 Prozent) fand sich ein anormaler Karyotyp. Von diesen zeigten acht weitere strukturelle Auffälligkeiten und einer eine symmetrische intrauterine Wachstumsretardierung (Lee 1998). In einer Studie von Budorick wurden 63 Prozent der Feten mit Singulärer Nabelarterie auf Chromosomenanomalien

untersucht. Hierbei fanden sich 69 Prozent chromosomal unauffällige und 31 Prozent aneuploide Feten (Budorick 2001).

In einem unausgewählten Patientengut fanden Gornall et al. dagegen eine Rate chromosomaler Anomalien von fünf Prozent bei Feten mit einer Singulären Nabelarterie. In der Kontrollgruppe lag die Rate bei 0,5 Prozent (Gornall 2003).

Prucka stellte bei zehn Prozent aller Feten eine Chromosomenanomalie fest. Von diesen seien acht pränatal auffällig gewesen und eine balancierte Anomalie hätte erwartungsgemäß klinisch keine Auffälligkeiten gezeigt. Lediglich eine Anomalie von klinischer Bedeutung hätte durch eine Amniozentese diagnostiziert werden können. Dies entsprach einem Prozent der Studienpopulation und damit dem Risiko von Frauen in den Enddreißigern oder mit bereits einem chromosomal auffälligen Kind (Prucka 2004).

Auch andere Untersucher bestätigten die Befunde älterer Studien, daß bei weiteren Fehlbildungen das Risiko für Abnormalitäten des Karyotyps extrem hoch sein kann. (Jones 1993, Heifetz 1984, Nyberg 1991, Persutte 1995, Geipel 2000, Rinehart 2000, Prucka 2004). So fand Byrne bei sechs von neun (67 Prozent) spontan abortierten Feten mit Singulärer Nabelarterie eine Chromosomenanomalie. Diese seien alle schwer fehlgebildet gewesen. Die Autoren bezeichneten die Singuläre Nabelarterie in Kombination mit schweren Fehlbildungen als Prädiktor für Chromosomenanomalien (Byrne 1985).

Nyberg et al. fanden bei assoziierten Fehlbildungen des Zentralnervensystems in 53 Prozent aller untersuchten Fälle eine Aneuploidie. Bei Feten mit zwei Nabelarterien lag die Rate bei 24 Prozent (Nyberg et al. 1988). Nyberg et al. fanden in einem Kollektiv von 30 Feten mit Singulärer Nabelarterie bei sechs von zwölf Feten (50 Prozent) mit schweren Anomalien Chromosomenanomalien, jedoch bei keinem der übrigen 18 Feten (Nyberg 1991). Catanzarite et al. diagnostizierten in ihrer Studie zehn Feten mit Singulärer Nabelarterie und einer Aneuploidie. Von diesen litten neun (90 Prozent) unter weiteren strukturellen Defekten und einer unter einer frühen Wachstumsretardierung (Catanzarite 1995). Ulm et al. fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen Chromosomenanomalien und Abnormalitäten der Dopplersonographischen Blutflußmessung bei Singulärer Nabelarterie. Feten mit Auffälligkeiten bei der dopplersonographischen Blutflußmessung in der Nabelarterie waren zu 29 Prozent chromosomal anormal. Im Gegensatz hierzu war bei unauffälligen Ergebnissen der dopplersonographischen Blutströmungsmessungen in keinem Fall eine chromosomale Störung festzustellen (Ulm 1997). Bei Lee et al. zeigten acht von zehn Feten mit einem anormalen Karyotyp weitere strukturelle Auffälligkeiten und einer eine symmetrische intrauterine Wachstumsretardierung (Lee 1998). Bei Chow zeigten fünf von 37 anormalen Feten einen abnormalen Karyotyp (Chow 1998). Geipel fand bei 59 Feten mit isolierter Singulärer Nabelarterie keinmal eine Aneuploidie, jedoch bei 43 Feten mit weiteren Fehlbildungen (Geipel 2000). Rinehart führte bei 16 von 27 Schwangerschaften eine Chromosomenanalyse durch und diagnostizierte hierbei siebenmal einen auffälligen Karyotyp. Alle betroffenen Feten zeigten wenigstens eine weitere strukturelle Anomalie zusätzlich zur Singulären Nabelarterie (Rinehart 2000). Pierce fand beim Vergleich der Aneuploidieraten von Feten mit

isolierter Singulärer Nabelarterie mit Feten mit Singulärer Nabelarterie und Begleitfehlbildungen erwartungsgemäß eine signifikant höhere Rate an Aneuploidien bei der Gruppe mit Begleitfehlbildungen (Pierce 2001). In einer Studie von Budorick wurde bei der Hälfte der Feten mit multiplen Fehlbildungen eine Aneuploidie gefunden (Budorick 2001). Gornall fand bei einer kombinierten Störung eine Aneuploidierate von 25 Prozent (Gornall 2003). Auch Prucka fand mit 37 Prozent Chromosomenanomalien kombiniert mit kongenitalen Anomalien bei Feten mit Singulärer Nabelarterie versus ein Prozent bei Feten ohne Singuläre Nabelarterie eine deutlich erhöhte Rate kombinierter Störungen (Prucka 2004).

Zum Vergleich seien die Befunde von Wilson und Gnirs genannt: Wilson et al. fanden in einer prospektiven 5-Jahres-Studie bei 17 Prozent aller Feten mit einer einzelnen Fehlbildung und bei 30 Prozent aller Feten mit multiplen Fehlbildungen eine Chromosomenanomalie. Am häufigsten waren Trisomie 18, Trisomie 21 und 45,X (Wilson 1992). Laut Untersuchungen der Universität Heidelberg liegt die allgemeine Rate für Chromosomenanomalien bei Fehlbildungen der Nabelschnur bei neun Prozent (Gnirs 1988).

Die Rate chromosomaler Anomalien bei einer isolierten Singulären Nabelarterie wird jedoch üblicherweise mit Null angegeben (Nyberg 1991, Geipel 2000, Pierce 2001, Budorick 2001): Von den Feten mit SUA und keiner oder geringfügiger Fehlbildung (Beckennierte, einseitige Nierenagenesie und leichte Ventrikeldilatation) hatte keiner (0/18) eine Aneuploidie (Nyberg 1991). Bei 59 Feten mit isolierter Singulärer Nabelarterie fand sich keinmal eine Aneuploidie, jedoch bei 43 Feten mit weiteren Fehlbildungen (Geipel 2000). Pierce fand beim Vergleich der Aneuploidieraten von Feten mit isolierter Singulärer Nabelarterie mit Feten mit Singulärer Nabelarterie und Begleitfehlbildungen erwartungsgemäß eine signifikant höhere Rate an Aneuploidien bei der Gruppe mit Begleitfehlbildungen (Pierce 2001). In einer Studie von Budorick fand sich bei isolierter Singulärer Nabelarterie in keinem Fall ein abnormaler Karyotyp (Budorick 2001).

In der Literatur wird nur von sehr wenigen Fällen mit SUA und unauffälligen sonographischen Befunden trotz Chromosomenanomalie berichtet (Herrmann 1988, Prucka 2004).

In der vorliegenden Untersuchung fand sich bei einer signifikanten Chromosomenanomalie kein einziger sonographisch unauffälliger Fet. Erwartungsgemäß klinisch unauffällig waren Feten mit den Konstellationen 46 XY inv9 und einem Mosaik. Auch Prucka fand lediglich eine balanzierte t(9;17) de novo Mutation ohne klinische Bedeutung (Prucka 2004).

Die einzige relevante Chromosomenanomalie ohne sonographischen Befund wurde von Herrmann berichtet. Er fand einen phänotypisch unauffälligen Feten mit einem XO-Karyotyp (Herrmann 1988). Der XO-Fet der vorliegenden Untersuchung litt unter einem Vitium cordis mit Verdacht auf einen Single Ventricle und weiteren schweren Fehlbildungen, so daß es zum intrauterinen Fruchttod kam.

Bereits Lewis berichtete in den 60er Jahren über Fälle von Monosomie X und Trisomie 21. Einige Autoren beobachteten eine Assoziation der Singulären Nabelarterie mit autosomalen Trisomien (Papadatos, Paschos 1965 Lenoski, Medovy 1962 Lewis 1962). In „Smith´s reference book of human malformation“ werden als häufig mit einer Singulären Nabelarterie auftretend genannt: Trisomie 13 und Trisomie 18 (Jones 1988).

Folgende Verteilungen wurden gefunden: Leung berichtete bei seinen Untersuchungen von vier Trisomien 18 (50 Prozent), zwei Trisomien 13 (25 Prozent), einer Triploidie (12,5 Prozent) und einer Trisomie 21 (12,5 Prozent), (Leung 1989). Geipel nannte bei zehn Chromosomenanomalien fünf (50 Prozent) Trisomien 18, zwei (20 Prozent) Trisomien 13, zwei (20 Prozent) Translokationen (6/14, 6/15) und einen Fetus mit einer partiellen Duplikation des Chromosom 6 (Geipel 2000). Petrikovsky, Sener und Sepulveda fanden jeweils eine Trisomie 18 (Petrikovsky 1996, Sener 1997, Sepulveda 2003). Rembouskos fand bei 67 Prozent der SUAs mit Chromosomenanomalien (14/21) eine Trisomie 18, in 24 Prozent der Fälle eine Trisomie 21 und in neun Prozent der Fälle andere Chromosomendefekte (Rembouskos 2003). Prucka fand unterschiedlichste Chromosomenanomalien: 45,XO (30 Prozent), Trisomie 13 (30 Prozent), Trisomie 18 (20 Prozent), eine Triploidie (10 Prozent) und eine balanzierte de novo t(9;17) (10 Prozent). Interessanterweise spielte das Alter der Schwangeren für das Auftreten der Chromosomenanomalien keine Rolle (Prucka 2004).

Die Häufigkeit einer Singulären Nabelarterie bei Chromosomenanomalien wird wie folgt angegeben: Saller et al. fanden bei 53 zytogenetisch auffälligen Schwangerschaften, bei denen die Nabelschnurgefäße untersucht wurden, sechs Fälle von Singulären Nabelarterien (11,3 Prozent) (Saller 1990). Lilja berichtete von sechs Prozent SUAs bei Chromosomenanomalien (Lilja 1991) und Khong fand bei 8,5 Prozent der von ihm untersuchten aneuploiden Schwangerschaften eine SUA (Khong 1992).

Bei bestimmten Chromosomenanomalien ließen sich folgende Prävalenzraten der Singulären Nabelarterie finden: Leung fand eine SUA bei 10-50 Prozent aller Feten mit Trisomie 18 (Leung 1989). Saller berichtete bei zwei von neun Feten mit Trisomie 18 (22,2 Prozent) und zwei von sechs Feten mit Trisomie 13 (33,3 Prozent) von einer Singulären Nabelarterie. Unter Feten mit Anomalien der Geschlechtschromosomen oder mit einer Trisomie 21 fand sich keiner mit Singulärer Nabelarterie (Saller 1990). Khong et al. fanden erhöhte Raten bei Trisomie 18 (27 Prozent) und Trisomie 13 (14 Prozent) (Khong 1992). Rembouskos fand bei 78 Prozent aller Feten mit einer Trisomie 18, bei elf Prozent der Trisomien 21 und bei neun Prozent aller anderen Chromosomendefekte eine SUA. Die Rate bei den Trisomien 21 entsprach der erwarteten Häufigkeit im Studienkollektiv, die Rate bei den Trisomien 18 war siebenmal höher als rechnerisch erwartet (Rembouskos 2003).

Die Schlußfolgerungen und Empfehlungen der Autoren unterscheiden zwischen Feten mit einer isolierten und Feten mit einer SUA mit Begleitfehlbildungen: Fast alle Autoren empfehlen eine Karyotypisierung, wenn eine Singuläre Nabelarterie in Verbindung mit Begleitfehlbildungen, einer intrauterinen Wachstumsretardierung oder anderen Defekten gesehen wird (Jassani 1980, Herrmann 1988, Persutte 1995, Catanzarite 1995, Lee 1998, Rinehart 2000).

Auch Prucka et al. empfehlen nicht grundsätzlich bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie die Durchführung einer Amniozentese, sondern eine individuelle Risikoabschätzung und Beratung über das weitere Vorgehen. Zur Verdeutlichung führt Prucka beispielhaft folgende Zahlen an: Bei zehn Prozent aller Feten ihrer Studie fand sich eine Chromosomenanomalie. Von diesen seien acht pränatal auffällig gewesen und eine balancierte Anomalie hätte erwartungsgemäß klinisch keine Auffälligkeiten gezeigt. Lediglich eine Anomalie von klinischer Bedeutung hätte durch eine Amniozentese diagnostiziert werden können. Dies entspreche einem Prozent der Studienpopulation und damit dem Risiko von Frauen in den Enddreißigern oder mit bereits einem chromosomal auffälligen Kind. (Prucka 2004).

Ob bei isolierter Singulärer Nabelarterie eine Karyotypisierung durchgeführt werden sollte, blieb lange kontrovers (Parilla 1995). Sener et al. empfahlen eine Karyotypisierung, auch wenn keine weitere Fehlbildung sichtbar war (Sener 1997). Rembouskos stellte jedoch klar, daß eine SUA alleine das Risiko für chromosomale Defekte nicht erhöht und eine Karyotypisierung von daher nicht indiziert ist. So seien zum Beispiel die häufig mit einer Trisomie 18 vergesellschafteten Fehlbildungen sonographisch in der 11. bis 14.SSW, spätestens jedoch ab der 16.SSW, gut erkennbar (Rembouskos 2003). Auch Geipel stellte bei seiner Studie bei allen Feten mit einer Chromosomenanomalie sonographisch gut erkennbare Fehlbildungen fest (Geipel 2000). Gornall nennt die Singuläre Nabelarterie in Übereinstimmung mit anderen Autoren einen Soft-Marker für Chromosomenanomalien. Eine generelle Empfehlung für eine Karyotypisierung leitet er hiervon jedoch nicht ab (Gornall 2003).

Aus den Ergebnissen dieser Studie und den Angaben in der Literatur ergibt sich, daß Chromosomendefekte bei phänotypisch unauffälligen Feten extrem selten sind. Eine Karyotypisierung kann daher nur bei weiteren Risikofaktoren oder anderen Auffälligkeiten empfohlen werden.

Fehlbildungen bei Zwillingen

Die Fehlbildungsrate bei den Zwillingen betrug in der vorliegenden Untersuchung 20 Prozent. Diese verteilten sich auf jeweils 10 Prozent Herz- Nieren- und Chromosomenanomalien und 15 Prozent sonstige Fehlbildungen. Damit unterschied sich die allgemeine Begleitfehlbildungsrate nicht wesentlich von der der Einlinge. Dieser Befund deckt sich mit den Ergebnissen von Heifetz sowie Benirschke und Bourne (Heifetz 1984, Benirschke 1960, Bourne 1960). Heifetz hatte bei Zwillingen mit einer Singulären Nabelarterie mit 61,1 Prozent weiteren Fehlbildungen ein ebenso hohes Risiko für Fehlbildungen wie mit 64,2 Prozent bei Einlingen festgestellt. Heifetz nahm als Erklärung hierfür an, daß der ungünstige Zusammenhang zwischen einer Singulären Nabelarterie und weiteren

Fehlbildungen so groß sei, daß er die üblichen Unterschiede zwischen Einlingen und Zwillingen überdecke (Heifetz 1984).

Auch Benirschke und Bourne fanden mit einer Rate an Begleitfehlbildungen von 22,2 Prozent bei Zwillingfeten mit einer Singulären Nabelarterie gegenüber 21,1 Prozent bei allen Feten mit einer Singulären Nabelarterie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Fehlbildungsraten von Einlingen und Mehrlingen (Benirschke 1960, Bourne 1960).

In einer internationalen Multicenterstudie wurden die Fehlbildungsraten von Einlingen und Mehrlingen verglichen (Mastroiacovo 1999). In neun Zentren, beziehungsweise Geburtenregistern, wurden insgesamt 5572 Fehlbildungen bei Mehrlingen diagnostiziert. Hierbei wurden bei Mehrlingsgeburten häufiger als bei Einlingen kardiovaskuläre Fehlbildungen festgestellt: Signifikant häufiger waren Single ventricle, Ventrikelseptumdefekte, Ostium secundum Typ, ein gemeinsamer Truncus oder eine Fallotsche Tetralogie sowie Pulmonalarterienanomalien. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen dieser Studie.

Ebenso brauchen der Befund einer Hypospadie und einer Megacystis nicht zu überraschen, da diese ebenfalls bei Zwillingen häufiger sind. Uneinheitlich waren die Ergebnisse zu Fehlbildungen der Extremitäten. Gliedmaßenreduktionsdefekte und nicht näher spezifizierte Gliedmaßendefekte scheinen bei Zwillingen jedoch häufiger als bei Einlingen zu sein (Mastroiacovo 1999). Insofern decken sich die Befunde dieser Studie mit denen der genannten großen epidemiologischen Untersuchungen.

Zum einzigen in dieser Studie gefundenen chromosomalen Defekt, einer Trisomie 21, kann kein Vergleich gezogen werden, da Neugeborene mit einer Trisomie 21 von obengenannter Studie ausgeschlossen waren. Der Befund paßt jedoch insofern, als sowohl die Raten an Zwillingen als auch an Trisomien 21 bei älteren Schwangeren höher sind. Somit ist in einer Zwillingpopulation auch ein häufigeres Auftreten der Trisomie 21 zu erwarten.

Auf eine weitere Stellungnahme zu der Verteilung der Fehlbildungen auf die Organsysteme wird aufgrund der geringen Fallzahl verzichtet.

Outcome der Einlinge

Lebendgeburten

Zum Schwangerschaftsausgang wurden in den wenigsten Studien Angaben gemacht. Dies mag auch an dem Aufwand für pränatale Untersuchungen liegen, an valide postnatale Daten heranzukommen. Pierce erreichte eine Rückmeldequote von 71 Prozent (Pierce 2001). In der vorliegenden Studie konnte eine Rückmeldequote von 92 Prozent erreicht werden. Würden die fehlenden Meldungen als

Lebendgeburten gezählt, was wahrscheinlich korrekt wäre, betrüge die Rate an Lebendgeburten statt 72 Prozent 80 Prozent.

Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Geipel: Bei Geipel überlebten 74,5 Prozent von 102 Feten die Perinatalperiode. Alle verstorbenen Feten zeigten Auffälligkeiten (Geipel 2000). Bei Gornall betrug die Überlebensrate bei 107 Feten einer Universitätsklientel sogar 90 Prozent (Gornall 2003).

In kleinen Risikokollektiven lagen die Überlebensraten wesentlich schlechter: Tortora fand in einer Serie von sieben Feten mit Singulärer Nabelarterie drei normale Neugeborene (43 Prozent), die die Perinatalperiode überlebten (Tortora 1984). Bei Sener überlebten acht von 15 Feten mit Singulärer Nabelarterie (53 Prozent) die Perinatalperiode. Diese Feten zeigten keine Begleitfehlbildungen oder zytogenetischen Auffälligkeiten (Sener 1997). Die Überlebensraten der ersten von Pathologen durchgeführten Untersuchungen waren noch schlechter: Benirschke fand eine Überlebensrate von nur 24 Prozent (13/55). Die dreizehn überlebenden Babys zeigten keine Auffälligkeiten, und wurden alle gesund nach Hause entlassen (Benirschke 1955).

Die Überlebensrate der vorliegenden Untersuchung lag zwischen den Raten anderer Untersucher. Bei einer nicht ausgewählten Zusammensetzung der Untersuchungspopulation wäre eine noch höhere Überlebensrate zu erwarten gewesen. Daß dies nicht der Fall war, dürfte erstens daran liegen, daß einige Zuweisungen zur Untersuchung bereits mit der Indikation zum Schwangerschaftsabbruch erfolgten und zweitens die Untersuchungen ab sehr frühen Zeitpunkten durchgeführt wurden. Gornall zum Beispiel nahm in seine Studie nur Feten nach der 18.SSW auf. Eine Untersuchung ab späteren Schwangerschaftsstadien hätte die Ergebnisse dieser Studie nicht nur bezüglich der Überlebensrate deutlich verbessert.

Abruptiones und Aborte in der ersten Schwangerschaftshälfte

Nicht alle Autoren unterschieden zwischen Todesfällen in der ersten und Todesfällen in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Weiterhin wurden in älteren Arbeiten statt Abruptiones oft Totgeburten oder Aborte beobachtet.

Die Raten an Aborten und Abruptiones werden in der Literatur zwischen vier und 76 Prozent angegeben. Die hohen Raten wurden in der Pathologie gefunden, die niedrigeren bei Ultraschalluntersuchungen.

Benirschke fand bei 55 an die Pathologie gesandten Plazenten mit einer Singulären Nabelarterie 42 Aborte oder Totgeburten (76 Prozent). Die Fehlbildungsrate in der Gruppe der totgeborenen oder nicht überlebenden Feten lag bei 64 Prozent (Benirschke, Brown 1955). Papadatos und Paschos diagnostizierten bei fünf Feten Fehlbildungen, die nicht mit dem Leben vereinbar waren (Papadatos, Paschos 1965). Dies hätte bei 32 Feten mit einer SUA eine Rate an Abruptiones von höchstens sechs Prozent ergeben. Eine Abruptio hätte man auch den Frauen anbieten können, die sogar zweimal in

Folge schwer fehlgebildete und nicht lebensfähige Babys mit einer Singulären Nabelarterie zur Welt brachten (Adler 1963, Lewenthal 1967).

Bei einigen Studien ließ sich aus den erhöhten Inzidenzen der Singulären Nabelarterie bei Aborten oder Abruptiones auf eine erhöhte Rate an Aborten oder Abruptiones bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie schließen: Byrne gab eine Rate von 1,5 Prozent Singulären Nabelarterien bei Spontanaborten an. Dies entsprach etwa einer doppelt so hohen Rate wie bei termingerecht entbundenen Feten. Bei acht von 13 Feten fand man schwere weitere Fehlbildungen. Sechs davon zeigten Chromosomenanomalien (Byrne 1985). Csecsei et al. untersuchten 885 Feten, die wegen schwerer Fehlbildungen nicht ausgetragen wurden. Hierbei fanden sie 62 Feten mit Singulärer Nabelarterie. Dies entsprach einer Inzidenz von sieben Prozent (Csecsei 1992).

Zienert fand auf 34 Feten mit Singulärer Nabelarterie zwei (5,9 Prozent) Aborte (Zienert 1992). Da jedoch erst Schwangerschaften ab der 21.SSW in die Studie eingeschlossen wurden, wurden möglicherweise jüngere Aborte oder Abruptiones nicht miteinfaßt.

In der vorliegenden Untersuchung erfolgten alle Aborte vor der 19.SSW. Geipel und Rinehart schlossen in ihre Untersuchungen auch jüngere Schwangerschaften ein. Ihre Abruptionraten sind mit der in dieser Studie gefundenen Rate von 17 Prozent vergleichbar: Geipel berichtete von 16 Abruptiones (15,7 Prozent) aufgrund schwerer Fehlbildungen. Davon seien zehn Feten chromosomal unauffällig gewesen und sechs hätten eine Aneuploidie gezeigt (Geipel 2000). Rinehart berichtete bei fünf von 27 Fällen mit Singulärer Nabelarterie über einen Schwangerschaftsabbruch (18,5 Prozent) und über einen Abort (3,7 Prozent) (Rinehart 2000).

Gornall, der seine Untersuchungen in der 19. und 20.SSW durchführte, berichtete von fünf Abruptiones (4,7 Prozent) auf 107 Feten mit einer Singulären Nabelarterie (Gornall 2003).

Die veröffentlichten Studien zeigen nicht nur ähnliche Raten an Abruptiones, sondern auch den Einfluß der vorgeburtlichen Diagnostik, dahingehend daß schwerst fehlgebildete Feten nicht ausgetragen und geboren werden müssen.

Intrauteriner Fruchttod

Mit sechs intrauterin verstorbenen Einlingen, entsprechend 1,8 Prozent der Schwangerschaftsausgänge, wurden im Vergleich mit den Daten aus der Literatur eher wenige Todesfälle gefunden. Allerdings konnten nur wenige Studien zum Vergleich herangezogen werden.

Erwartungsgemäß sehr hohe Todesraten fanden sich bei Autopsien. In den entsprechenden Veröffentlichungen wurde jedoch fast nie angegeben, wie alt die Feten waren. So bei Benirschke 1955: Von 55 an die Pathologie gesandten Plazenten mit Singulärer Nabelarterie fanden sich 42 Aborte oder Totgeburten. Benirschke selbst schränkte ein, daß bei seiner Studie nur ungewöhnliche Plazenten oder solche von pathologischen Entbindungen auf Singuläre Nabelarterien untersucht wurden. Von daher sei die hohe Rate an Aborten oder Totgeburten nicht repräsentativ (Benirschke

1955). Byrne gab für Spontanaborte eine Häufigkeit der Singulären Nabelarterie von 1,5 Prozent an (13/879). Bei acht von 13 Feten habe man dabei schwere weitere Fehlbildungen und bei sechs, allen schwer fehlgebildeten, Feten Chromosomenanomalien gefunden. Seiner Einschätzung nach sei die SUA damit bei Spontanaborten doppelt so häufig wie bei termingerecht entbundenen Neugeborenen (Byrne 1985). Wilson fand bei Aborten in der zweiten Schwangerschaftshälfte bei sieben von 18 Feten Chromosomenanomalien und bei elf von 18 letale Anomalien (Wilson 1992).

Mit den Ergebnissen dieser Untersuchung vergleichbare Raten wären zu erwarten gewesen bei Studien in einem peripheren Krankenhaus (Leung 1989) und eher höhere an Universitätskliniken (Zienert 1992, Sener 1997, Geipel 2000, Gornall 2003). Leung berichtete jedoch von einer mit zehn Prozent hohen Totgeburtenrate bei SUA (Leung 1989). Nicht überraschend dagegen waren die Ergebnisse an den Universitätskliniken: Zienert fand auf 34 Feten mit Singulärer Nabelarterie zwei (5,9 Prozent) Aborte in der 26. beziehungsweise 27.SSW (Zienert 1992). Sener berichtet von fünf Fällen (33 Prozent). Einmal im Zusammenhang mit einer schweren Präeklampsie, einmal bei Trisomie 18 und zweimal bei schweren Begleitfehlbildungen (Sener 1997). Geipel berichtete von fünf intrauterinen Todesfällen. Dies entsprach einer Rate von 4,9 Prozent der Schwangerschaftsausgänge. Alle betroffenen Feten waren strukturell auffällig (Geipel 2000). Meir et al. berichteten von dem wahrscheinlich einmaligen Fall eines intrauterinen Fruchttodes aufgrund einer Stenose einer Singulären Nabelarterie nach Kordozentese und Transfusion wegen einer Rhesusunverträglichkeit (Meir 2002). In einer repräsentativen Studie von Gornall et al. kam es dreimal zu einem intrauterinen Fruchttod und zweimal zu einem Spätabort. Dies entsprach 4,7 Prozent verlorenen Feten (Gornall 2003).

Geht man davon aus, daß die Untersuchungspopulation der vorliegenden Studie eher einem Durchschnittskollektiv entsprach als die Populationen der vorgenannten Studien, entsprechen die Ergebnisse den Erwartungen.

Wachstumsretardierung im späteren Schwangerschaftsverlauf und Geburtsgewicht

Geburtsgewicht

Ohne zwischen Neugeborenen mit und ohne weitere Fehlbildungen zu unterscheiden werden Raten von 15 bis 100 Prozent hypotropher Neugeborener genannt (Papadatos 1965, Lewenthal 1967, Bryan 1974, Heifetz 1984, Leung 1989). Die Angaben für die Inzidenz wachstumsretardierter Kinder reichen in der Literatur von sieben bis hundert Prozent (Jaervinen 1962, Thomas 1962, Papadatos 1965, Jean 1969, Itoh 1976, Dehalleux 1966, Fischer-Marcovici 1965, Dumont 1970).

Papadatos und Paschos fanden bei sechs von 32 (19 Prozent) Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie ein Geburtsgewicht unter 2500 Gramm (Papadatos, Paschos 1965). Bei Lewenthal hatten zehn von 50 Neugeborenen (20 Prozent) ein Geburtsgewicht unter 2500 Gramm. Die Inzidenz

der Singulären Nabelarterie unter Babys mit einem Geburtsgewicht unter 2500g lag bei drei Prozent, während die Inzidenz unter denen mit einem Geburtsgewicht über 2500g nur bei 0,83 Prozent lag. (Lewenthal 1967). Bryan fand bei 143 Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie 22 (15 Prozent) small-for-date Babys. Auch durchschnittlich stellten die Autoren bei Neugeborenen mit einer Singulären Nabelarterie ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht fest als bei einer Kontrollgruppe (Bryan 1974). Mikulandra diagnostizierte bei 5,93 Prozent aller wachstumsretardierten Feten eine Singuläre Nabelarterie, während die Rate bei unauffälligen Schwangerschaften bei 0,44 Prozent lag (Mikulandra 1976).

Itoh fand mit neun von 37 Neugeborenen fast ein Viertel Kinder unter 2500 Gramm. In einer Kontrollgruppe wogen nur fünf Prozent der Kinder unter 2500 Gramm (Itoh 1976). Nishimura fand bei 13 von 43 Neugeborenen (30 Prozent) ein Geburtsgewicht unter 2500 Gramm (Nishimura 1977). Tortora fand in einer Serie von sieben Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie bei zwei Feten (29 Prozent) eine Wachstumsretardierung. Einer davon zeigte weitere Fehlbildungen (Tortora 1984). Ein Viertel aller Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie hätten ein Geburtsgewicht unter 2500g (Heifetz 1984). Herrmann und Sidiropoulos diagnostizierten bei allen überlebenden sieben Feten eines Hochrisikokollektivs mit einer Singulären Nabelarterie eine Wachstumsretardierung (Herrmann, Sidiropoulos 1988). Jauniaux et al. fanden bei Feten mit Singulärer Nabelarterie zu 36,4 Prozent ein vermindertes intrauterines Wachstum. 28,3 Prozent der wachstumsretardierten Feten wurden pränatal sonographisch diagnostiziert (Jauniaux 1989). Lilja fand bei 191 (11,4 Prozent) Neugeborenen mit einer Singulären Nabelarterie ein Geburtsgewicht unter 2500 Gramm, während die erwartete Anzahl bei 62 gelegen hätte. Entsprechend wurden bei Neugeborenen unter 1500 Gramm statt der erwarteten zehn Neugeborenen 45 (2,7 Prozent) festgestellt (Lilja 1991). Nach Meinung von Blackburn und Cooley (Blackburn, Cooley 1993) sei bei allen Feten mit Singulärer Nabelarterie wenigstens eine Wachstumsretardierung zu erwarten. Persutte gab an, daß eine Wachstumsretardierung und ein niedriges Geburtsgewicht bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie üblich seien. Die Rate für diese Komplikation läge bei 28 Prozent, (Persutte 1995). Sener berichtete von einer intrauterinen Wachstumsretardierung bei 15 Feten (Sener 1997). Eine intrauterine Wachstumsretardierung fanden Goldkrand et al. bei vier von 45 Feten mit Singulärer Nabelarterie. Im Vergleichskollektiv trat keine Wachstumsretardierung auf (Goldkrand 1999).

Bei Gornall hatten Neugeborene mit einer Singulären Nabelarterie im Vergleich zu Neugeborenen ohne Singuläre Nabelarterie ein doppelt so hohes Risiko mit ihrem Geburtsgewicht unter die 10er-Perzentile zu fallen (Gornall 2003). Prucka fand unter Feten mit einer Singulären Nabelarterie in 23 Prozent der auswertbaren Fälle (16/70) small-for-gestational-age Feten und bei den Kontrollen nur in neun Prozent (7/80) der Fälle. Die Ursache hierfür blieb jedoch unklar, da die Rate an fehlgebildeten Feten mit 37 Prozent nicht höher als in der SUA-Gesamtpopulation war (Prucka 2004). Damit sei die Inzidenz eines niedrigen Geburtsgewichts fünf- bis sechsmal so hoch wie bei den Kontrollen (Heifetz 1984, Persutte 1995). Herrmann und Sidiropoulos diagnostizierten sogar bei allen überlebenden

sieben Feten eines Hochrisikokollektivs mit einer Singulären Nabelarterie eine Wachstumsretardierung zum Entbindungszeitpunkt (Herrmann, Sidiropoulos 1988).

Folgende Absolutwerte werden bezüglich der Geburtsgewichte genannt: Mikulandra fand bei wachstumsretardierten Feten mit einer Singulären Nabelarterie ein mittleres Geburtsgewicht von 2250 Gramm (Mikulandra 1976). Leung gab ein mittleres Geburtsgewicht von 2470 Gramm an (Leung 1989). Bei Jones lag das Geburtsgewicht von Neugeborenen mit einer Singulären Nabelarterie 320g unter dem von Feten mit zwei Nabelarterien. Kinder mit Singulärer Nabelarterie wogen durchschnittlich 2750g, Kinder ohne 3170g (Jones 1993).

Zur Prognose des niedrigeren Geburtsgewichts äußerten sich Heifetz, Fröhlich und Bryan (Froehlich 1973, Bryan 1975, Heifetz 1984). Heifetz konstatierte, daß das niedrige Geburtsgewicht von Feten mit Singulärer Nabelarterie für die perinatale Mortalität entscheidender sei als eine Frühgeburtslichkeit. Hierfür seien nicht weitere Fehlbildungen ursächlich. Auch Feten ohne weitere Fehlbildungen seien durchschnittlich retardiert und hätten ein signifikant geringeres Geburtsgewicht als Kontrollen. Regelmäßig sei hierbei ein entsprechend geringeres Gewicht auch der Plazenta zu beobachten. Eine IUGR bei Feten mit Singulärer Nabelarterie sei signifikant häufiger (37 Prozent) mit einer höheren Mortalität vergesellschaftet als bei wachstumsretardierten Feten ohne Singuläre Nabelarterie (Heifetz 1984). Im weiteren Verlauf sei das Wachstum von hypotrophen Kindern mit einer Singulären Nabelarterie nicht anders als bei anderen hypotrophen Kindern. Bis zum ersten oder spätestens vierten Lebensjahr hätten sich die Unterschiede in der Biometrie zwischen Kindern mit einer Singulären Nabelarterie und Kontrollgruppen ausgeglichen (Heifetz 1984, Froehlich 1973, Bryan 1974).

Gewicht bei Fehlbildungen oder Auffälligkeiten im Dopplerfrequenzmuster

Schon früh sahen einige Autoren die niedrigeren Geburtsgewichte im Zusammenhang mit der hohen Fehlbildungsrate bei Vorliegen einer Singulären Nabelarterie (Kristoffersen 1969, Seki 1964). Bryan verglich die Häufigkeiten hypotropher Neugeborenen mit und ohne Fehlbildungen: Unter den Babys mit weiteren Fehlbildungen waren 60 Prozent hypotroph, bei denen mit isolierter Singulärer Nabelarterie 13 Prozent (Bryan 1974). Mikulandra fand bei sechs von 19 Feten (32 Prozent) mit einer Wachstumsretardierung weitere Anomalien. Diese hätten zu 50 Prozent bei einer äußerlichen Untersuchung nicht gefunden werden können (Mikulandra 1976).

Heifetz gibt für small-for-gestational-age Kinder eine Häufigkeit von 57 Prozent bei fehlgebildeten oder totgeborenen und von 22 Prozent bei Kindern mit isolierter Singulärer Nabelarterie an (Heifetz 1984). Catanzarite fand bei sechs von 22 Einlingen mit weiteren Anomalien eine intrauterine Wachstumsretardierung (Catanzarite 1995). Petrikovsky fand bei zwölf Feten mit einer

hypoplastischen Nabelarterie zweimal eine intrauterine Wachstumsretardierung. Einer der Feten verstarb und der andere litt unter einer Fehlbildung (Petrikovsky 1996).

Pierce fand beim Vergleich der Geburtsgewichte von Feten mit isolierter Singulärer Nabelarterie mit Feten mit Singulärer Nabelarterie und Begleitfehlbildungen ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht bei der Gruppe mit Begleitfehlbildungen (Pierce 2001).

Neben Fehlbildungen wurden auch Veränderungen des Blutflusses als ursächlich diskutiert. Erste Untersucher vermuteten als Wirkmechanismus weiterer negativer Ereignisse bei Feten mit einer Singulären Nabelarterie eine pathogenetisch bedeutsame Minderperfusion (Benirschke 1955). Genannt wurde in diesem Zusammenhang auch eine experimentelle Studie, bei der nach Ligatur einer Nabelarterie ein niedrigeres Geburtsgewicht festgestellt wurde (Emmanouilides 1968). Grundsätzlich konnten zwischen den Pulsatilitätsindices von Feten mit einer und Feten mit zwei Nabelarterien keine Unterschiede festgestellt werden (Iaccarino 1993).

Bei dopplersonographischen Blutströmungsmessungen wachstumsretardierter und nicht wachstumsretardierter Feten konnten nur mäßige Korrelationen zwischen dem Dopplerfrequenzmuster der Arteria umbilicalis und dem Geburtsgewicht gefunden werden. Nach Duerbeck waren von zehn Feten mit normalen Widerstandsindices fünf small-for-date (Persutte 1995, Duerbeck 1991). Duerbeck fand bei 23 Prozent aller Feten mit Singulärer Nabelarterie (3/13) ein anormales Verhältnis von Systole zu Diastole, jedoch nur bei zwei bis drei Prozent einer Kontrollgruppe. Zweimal habe das Verhältnis zu hoch gelegen und einmal der enddiastolische Flow gefehlt. Letztgenannter Fetus sei bei der Entbindung small-for-date gewesen, während die beiden anderen unauffällig gewesen seien (Persutte 1995, Duerbeck 1991). Hitschold identifizierte gefährdete Feten durch ein erhöhtes Verhältnis von Systole zu Diastole (S/D-ratio) in der Singulären Nabelarterie (Hitschold 2001). Der beste Prädiktor für ein niedriges Geburtsgewicht war das Verhältnis der Pulsatilitätsindices von Arteria cerebri media und Arteria umbilicalis im Sinne eines brain-sparing-Effekt (Yoshimura 1995). Ulm et al. fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen intrauteriner Wachstumsretardierung und Abnormalitäten im dopplersonographischen Blutströmungsmuster bei Singulärer Nabelarterie. Feten mit einem anormalen Flußmuster in der Nabelarterie waren zu 55 Prozent wachstumsretardiert, im Gegensatz zu 15 Prozent bei unauffälligen Blutströmungsmustern (Ulm 1997). Von einer speziellen Konstellation berichteten Nishio et al.: Sie fanden bei acht wachstumsretardierten Feten mit übermäßig ausgebildeter Spiralform der Nabelschnur viermal eine Singuläre Nabelarterie. In allen Fällen waren die Dopplerfrequenzmuster auffällig (Nishio 1999). Geipel dagegen stellte bei keinem der wachstumsretardierten Feten mit isolierter Singulärer Nabelarterie Auffälligkeiten im Blutströmungsmuster fest, jedoch bei fünf Feten ohne Wachstumsretardierung (Geipel 2000).

Forouzan stellte in seinem Review zu dopplersonographischen Blutströmungsmessungen der Nabelarterien fest, daß eine Fortführung der Schwangerschaft bei ansonsten günstigen antenatalen Befunden möglich sei, bei Fortbestehen der fehlenden enddiastolischen Strömungsgeschwindigkeit jedoch die Entbindung anzustreben sei. Langzeitstudien zum Outcome seien notwendig, jedoch sei es für eine einzelne Institution nicht möglich, genug Fälle für das langfristige Outcome bei fehlender enddiastolischer Strömungsgeschwindigkeit zu akquirieren. Der Autor regte daher die Anlage eines internationalen Datenregisters an (Forouzan 1995).

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein durchschnittlicher Gewichtsunterschied zwischen den Einlingen mit und den Einlingen ohne weitere Fehlbildungen von 456 Gramm gefunden. Daß diese Differenz statistisch nicht signifikant wurde, lag an der relativ kleinen Gruppe mit weiteren Fehlbildungen, die zu einer geringen statistischen Aussagekraft des angewandten Tests führte. Das Ergebnis entspricht damit inhaltlich sowohl den Erwartungen als auch den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen.

Gewicht bei isolierter Singulärer Nabelarterie

Die Befunde zum Geburtsgewicht bei einer isolierten Singulären Nabelarterie sind uneinheitlich. Einige Studienergebnisse sprechen für ein niedrigeres Geburtsgewicht (Heifetz 1984, Leung 1989, Zienert 1992, Catanzarite 1995), andere dagegen (Cederqvist 1970, Abuhamad 1995, Fujikura 2003).

Die genannten Raten hypotropher Neugeborener reichen von acht (Abuhamad 1995), über zehn (Geipel 2000), dreizehn (Bryan 1974) und zweiundzwanzig Prozent (Gornall 2003) bis fünfzig Prozent (Rinehart 2000). Nach Meinung von Blackburn und Cooley seien sogar alle Feten mit einer Singulären Nabelarterie als anormal zu betrachten, da mindestens eine Wachstumsretardierung zu erwarten sei (Blackburn und Cooley 1993). Die allgemeine Rate an Wachstumsretardierungen bei Fehlbildungen der Nabelschnur lag laut Untersuchungen der Universität Heidelberg bei 28 Prozent (Gnirs 1988).

Cederqvist fand keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den Geburtsgewichten von Kindern mit einer isolierten SUA und einer Kontrollgruppe (Cederqvist 1970). Ebenso Abuhamad, der bei isoliertem Vorliegen einer Singulären Nabelarterie mit acht Prozent keine höhere Inzidenz von small-for-gestational-age Feten finden konnte (Abuhamad 1995). Geipel et al. fanden bei isolierter Singulärer Nabelarterie ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 3047 Gramm. Sechs Feten (10,2 Prozent) waren small-for-date Kinder. Bei allen sechs waren die Befunde der dopplersonographischen Blutströmungsmessungen unauffällig. Die Autoren halten den großen Anteil von Hochrisikoschwangerschaften für verantwortlich für die hohe Zahl wachstumsretardierter Feten (Geipel 2000). Auch in einer Studie von Fujikura lagen alle 22 SUA-betroffenen Feten mit dem Geburtsgewicht im Normbereich (Fujikura 2003). Einschränkend muß hier bemerkt werden, daß

Fujikura auch Fusionen nahe der Plazenta als SUAs einstuft. Die Autoren einer belgischen Studie vermuteten als Erklärung für das üblicherweise unauffällige Wachstum von Feten mit Singulärer Nabelarterie die kontinuierliche Zunahme des Nabelarteriendurchmessers im Schwangerschaftsverlauf (DeCatte 1996).

Ein niedrigeres Gewicht bei Feten mit isolierter Singulärer Nabelarterie fanden die nachstehend genannten Autoren mit folgenden Raten: Heifetz gab für small-for-gestational-age Kinder eine Häufigkeit von 22 Prozent bei Kindern mit isolierter Singulärer Nabelarterie an (Heifetz 1984). Leung gab eine Rate bis 20 Prozent wachstumsretardierter Feten an (Leung 1989). Zienert fand sechs (18 Prozent) ansonsten unauffällige wachstumsretardierte Neugeborene (Zienert 1992). Catanzarite diagnostizierte antenatal eine Wachstumsretardierung bei sieben von 38 Einlingen mit isolierter Singulärer Nabelarterie. Damit war das Risiko für eine intrauterine Wachstumsretardierung auch bei strukturell unauffälligen Feten erhöht (Catanzarite 1995).

Rinehart fand bei ebenfalls sechs Feten -aus einem Kollektiv von 16 karyotypisierten Feten mit Singulärer Nabelarterie- ohne weitere strukturelle oder chromosomale Auffälligkeiten drei (50 Prozent) mit einer Wachstumsretardierung (Rinehart 2000). Bezogen auf die insgesamt 27 Studienfeten ergäbe sich immernoch eine Rate von 11 Prozent. Auch Gornall et al. fanden mit 3005 Gramm bei Feten mit einer isolierten SUA ein geringeres Geburtsgewicht als bei Feten ohne Singuläre Nabelarterie. Kinder ohne SUA wogen durchschnittlich 305 Gramm mehr. Unter der 10er-Perzentile lagen 22 Prozent der Indexfälle während die Rate in der Kontrollgruppe bei 12 Prozent lag. Die gefundenen Gewichtsunterschiede waren statistisch signifikant (Gornall 2003). Einschränkend muß zu den erstgenannten Studien festgestellt werden, daß die Ergebnisse sowohl von der Auswahl der Studienteilnehmerinnen, zugewiesene Hochrisikopatientinnen einer Universitätsklinik, als auch von der Anzahl der untersuchten Feten nicht repräsentativ waren. Gornall et al. erhoben ihre Daten zwar ebenfalls an einer universitären Einrichtung, jedoch nach Meinung der Autoren unselektiert und bei einer größeren, mit 107 Feten mit einer Singulären Nabelarterie als repräsentativ eingeschätzten, Fallzahl.

Zum Thema small-for-gestational-age und large-for-gestational-age läßt sich noch erwähnen: Sepulveda lieferte eine Fallbeschreibung eines makrosomen Fetus mit Singulärer Nabelarterie. Weiterhin habe ein Hydramnion bestanden, jedoch seien in der Neonatalzeit keine Hypoglykämien beobachtet worden (Sepulveda 1991). Prucka fand in ihrem Untersuchungskollektiv mit 16 Prozent large-for-gestational-age Feten genausoviele übergroße Feten wie in einer Kontrollgruppe ohne Singuläre Nabelarterie (Prucka 2004).

Hilfreich für die Einschätzung der Prognose sei eine Analyse der Dopplerkurvenform. Bei Abnormalitäten im Dopplerfrequenzmuster sei die Prognose wesentlich schlechter als bei isolierter Singulärer Nabelarterie und unauffälligem dopplersonographischen Butströmungsmustern (Ulm 1997). Zur Prognose der hypotrophen Neugeborenen fanden sich folgende Ergebnisse: Bei einer Nachuntersuchung hatten alle Neugeborenen bis auf zwei -mit bei der Geburt noch nicht manifesten Abnormalitäten- aufgeholt (Bryan 1975).

Obwohl die Angaben in der Literatur nicht einheitlich sind, stützen sie und die eigenen Befunde die These, daß eine isolierte Singuläre Nabelarterie weniger entscheidend für die Gewichtsentwicklung ist als bisher angenommen.

Frühgeburlichkeit

Frühgeburlichkeit bei Einlingen

In der Literatur wird regelmäßig davon ausgegangen, daß eine Singuläre Nabelarterie vergesellschaftet ist mit anderen negativen perinatalen Ereignissen wie auch einer Frühgeburlichkeit (Soma 1979, Heifetz 1984, Romero, Pillu, Jeanty, Ghidini, Leung, Robson 1989, Sepulveda 1991, Baumann 2000).

Benirschke fand im Rahmen der ersten systematischen Untersuchung bei dreizehn ansonsten unauffälligen Neugeborenen zehn termingerecht entbundene und drei Frühgeborene. Von diesen wurden zwei nach der 36.SSW und eines vor der 36.SSW geboren. Benirschke selbst schränkte ein, daß bei seiner Studie nur ungewöhnliche Plazenten oder solche von pathologischen Entbindungen auf Singuläre Nabelarterien untersucht wurden. Von daher sei die hohe Rate von 30 Prozent Frühgeborenen nicht repräsentativ (Benirschke 1955).

Papadatos und Paschos fanden bei sechs von 32 Neugeborenen (19 Prozent) mit Singulärer Nabelarterie eine „prematurity by weight“. Jedoch nur zwei Kinder, die wegen Unreife verstarben, wurden vor der 36. Gestationswoche geboren. Die Autoren halten dies nicht für erstaunlich, da das Fehlen einer Nabelschnurarterie zwar das Wachstum verzögere, jedoch nicht den Reifungsprozeß. Postmortal fanden sich bei den beiden verstorbenen keine Auffälligkeiten oder Fehlbildungen (Papadatos 1965). Lewenthal kam zu dem Schluß, daß die Inzidenz der Singulären Nabelarterie mit drei Prozent unter Frühgeborenen häufig sei. In einer Kontrollgruppe habe die Inzidenz bei nur 0,83 Prozent gelegen. Allerdings wurde wegen mangelnder Verfügbarkeit nicht das Gestationsalter, sondern das Geburtsgewicht als Marker für Frühgeburlichkeit herangezogen. Babys unter 2500g wurden als Frühgeborene klassifiziert (Lewenthal 1967).

In der folgenden Diskussion werden nur Studien berücksichtigt, bei denen die Frühgeburlichkeit über das Alter, und nicht, wie bei manchen älteren Arbeiten üblich, über das Geburtsgewicht definiert wurde („prematurity by weight“ zum Beispiel bei Papadatos, Paschos 1965, Lewenthal 1967).

Für prospektive Untersuchungen werden Frühgeborenenraten von 16,5 Prozent bis 61 Prozent angegeben. Dies sei 3,5-mal so häufig wie in den Kontrollgruppen (Benirschke 1960, Lenoski 1962, Hnat 1967, Dellenbach 1968, Jean 1969, Giraud 1971, Broussard 1972, Le Marec 1972, Bryan 1974, Altshuler 1975). Jauniaux et al. fanden bei Feten mit Singulärer Nabelarterie zu 16,3 Prozent Frühgeburten (Jauniaux 1989). Lilja fand eine signifikant kürzere Schwangerschaftsdauer bei chromosomal unauffälligen Einlingen mit einer Singulären Nabelarterie (Lilja 1992). Persutte gab eine Frühgeborenenrate von 25 Prozent bei Feten mit Singulärer Nabelarterie an (Persutte 1995). Heifetz fand bei seiner Metaanalyse einen Prozentsatz von 25 Prozent Frühgeborenen in prospektiven Untersuchungen und von 63 Prozent Frühgeborenen bei Autopsien (Lenoski 1962, Konstantinova 1977, Heifetz 1984). Für die Autopsien entsprach dies dem Prozentsatz in der Kontrollgruppe (Heifetz 1984). Bezüglich der SUA-Raten unter Frühgeborenen fand Heifetz mit einer Häufigkeit von 2,4 Prozent eine SUA, während die Rate bei zeitgerecht entbundenen Neugeborenen bei 0,9 Prozent lag (Heifetz 1984).

Das mittlere Gestationsalter bei Leung et al. betrug bei der Entbindung 35+6 SSW (Leung 1989). Nach Jones entbanden Schwangere mit Feten mit Singulärer Nabelarterie eine Woche früher, das heißt im Mittel nach SSW 37+6 statt nach SSW 38+6 wie Schwangere mit unauffälligen Nabelgefäßen (Jones 1993).

Bei einer isolierten Singulären Nabelarterie betrug in einer Untersuchung von Geipel das durchschnittliche Gestationsalter 38+2 Wochen (Geipel 2000). Bei Gornall et al. wurden Neugeborene mit einer isolierten SUA mit 38+1 SSW eine Woche früher als Neugeborene ohne SUA mit 39+1 SSW geboren. Insgesamt wurden Feten mit Singulärer Nabelarterie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe 1,4 Wochen früher entbunden (Gornall 2003). Fujikura fand bei Vorliegen einer Fusionierten Nabelschnurarterie keine Frühgeburt (Fujikura 2003).

Nach Heifetz steht die Frühgeburtslichkeit oft im Zusammenhang mit weiteren Fehlbildungen. Die Rate an Begleitfehlbildungen sei bei den Frühgeborenen hoch: 83 Prozent in einer prospektiven Untersuchung bei Dellenbach, und 68,5 Prozent in einer Autopsieserie von Heifetz. Bei Bryan fanden sich bei Früh- und Totgeborenen mit einer Singulären Nabelarterie 62,5 Prozent Kinder mit Begleitfehlbildungen (Heifetz 1984). Mikulandra fand bei wachstumsretardierten Feten mit einer Singulären Nabelarterie eine durchschnittliche Schwangerschaftsdauer von 36+5 SSW (Mikulandra 1976).

Die Prognose für Frühgeborene mit einer Singulären Nabelarterie entspreche der von Frühgeborenen ohne Singuläre Nabelarterie. Das niedrige Geburtsgewicht sei für die perinatale Mortalität entscheidender als die Frühgeburtslichkeit (Heifetz 1984).

Die in dieser Untersuchung gefundenen Entbindungstermine nach durchschnittlich 39+3 SSW bei allen Neugeborenen mit einer Singulären Nabelarterie liegen etwa eine Woche später als die meisten Angaben der neueren Literatur. Die durchschnittliche Differenz der Entbindungstermine von sechs Tagen zwischen Feten mit und ohne weitere Fehlbildungen entspricht dabei sowohl inhaltlich als auch im Vergleich mit den Angaben anderer Untersucher den Erwartungen.

Die Befunde stützen die These, daß eine Singuläre Nabelschnurarterie das Risiko für eine Frühgeburt nicht erhöht.

Perinatale Mortalität

Perinatale Mortalität bei Einlingen

Die Angaben in der Literatur für die SUA-assoziierte perinatale Mortalitätsrate reichen von 7,6 Prozent bis 60 Prozent. Heifetz gab für prospektive Untersuchungen eine durchschnittliche perinatale Mortalitätsrate von 20 Prozent an (Heifetz 1984 nach Benirschke 1960, Little 1961, Jaervinen 1962, Lenoski 1962, Thomas 1962, Adler 1963, Blanc 1963, Cairns 1964, Feingold 1964, Fujikura 1964, Papadatos 1965, Peckham 1965, Froehlich 1966, Lewenthal 1967, Segovia 1967, Dellenbach 1968, Ainsworth 1969, Jean 1969, Kristoffersen 1969, Mital 1969, Toulouse 1969, Giraud 1971, Vlietinck 1972, Zeman 1972, Froehlich 1973, Bryan 1974, Itoh 1976, Mikulandra 1976, Soma 1979, Heifetz 1984). Von der Dekade 1960-1969 zur Dekade 1970-1979 hatte sich an dieser hohen Mortalitätsrate nichts geändert. Die SUA-assoziierte Mortalität hatte somit nicht von den Fortschritten der perinatalen Medizin profitiert (Heifetz 1984). Die Mortalitätsrate bei Feten mit einer Singulären Nabelarterie übertraf ihre Kontrollgruppen um den Faktor 2,3 bis 8,3 (Cairns 1964, Peckham 1965, Lewenthal 1967, Segovia 1967, Ainsworth 1969, Jean 1969, Froehlich 1973, Mikulandra 1976). Leung berichtete von einem noch ungünstigeren Verhältnis mit einer perinatalen Mortalitätsrate von 22 Prozent (16 Totgeburten und 19 neonatale Sterbefälle auf 159 Feten mit einer Singulären Nabelarterie) bei SUA und zwei Prozent in der Kontrollgruppe. Zwei weitere Kinder verstarben noch im ersten Lebensjahr (Leung 1989). Rinehart berichtete bei vier von 21 lebend geborenen Kindern mit Singulärer Nabelarterie über einen Tod im ersten Lebensjahr (Rinehart 2000).

Gornall et al. fanden bei Feten mit Singulärer Nabelschnurarterie mit 49 auf 1000 Geburten eine sechsmal höhere perinatale Mortalität als an ihrem Hause üblich (Gornall 2003). Beim Vergleich von Neugeborenen ohne weitere Fehlbildungen mit einer Kontrollgruppe fand Bryan einen Faktor von 1,6 zuungunsten der Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie (Bryan 1974).

Dabei würden zwei Drittel tot geboren und ein Drittel stürbe nach der Entbindung. Von den Totgeburten wiederum stürben drei Viertel vor der Geburt und ein Viertel während der Geburt (Heifetz 1984). Giraud fand, daß 80 Prozent der totgeborenen Babys ohne weitere Fehlbildungen plötzlich und unerwartet in der zweiten Phase der Geburt oder der Austreibungsphase starben, ohne vorherige Anzeichen einer Dystokie oder fetalen Stresses (Giraud 1971). Sepulveda berichtete von einem Fall eines wachstumsretardierten Feten mit folgender Plazentalösung und Totgeburt (Sepulveda 1991)

Viele Autoren gehen davon aus, daß diese hohe Mortalitätsrate in erster Linie der hohen Rate an Begleitfehlbildungen geschuldet sei. Heifetz gab aufgrund seiner Metaanalyse für SUA-Kinder, die starben, ein doppelt so hohes Risiko für Begleitfehlbildungen an wie für lebende SUA-Kinder, bei denen die Fehlbildungsrate bereits deutlich erhöht war (Heifetz 1984). Papadatos und Paschos

finden bei fünf von sieben verstorbenen Kindern (71 Prozent) mit Singulärer Nabelarterie Fehlbildungen, die nicht mit dem Leben vereinbar waren (Papadatos, Paschos 1965). Auch bei Lewenthal lag die Mortalitätsrate mit 20 Prozent bei Kindern mit Singulärer Nabelarterie hoch. Die Mortalitätsrate seiner Abteilung lag sonst bei 2,4 Prozent. Acht von zehn verstorbenen Babys zeigten nicht mit dem Leben vereinbare Fehlbildungen, davon eines eine Ösophagusatresie und tracheoösophageale Fistel, die es trotz chirurgischer Intervention nicht überlebte. Nur zwei von zehn verstorbenen Babys zeigten keine weiteren Fehlbildungen. (Lewenthal 1967). Bei Bryan fanden sich bei Früh- und Totgeborenen 62,5 Prozent SUA-Kinder mit Begleitfehlbildungen. Von 143 Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie hatten 25 schwere Fehlbildungen. Von diesen überlebten drei (Bryan 1974). Tortora fand in einer Serie von sieben Neugeborenen mit Singulärer Nabelarterie ein fehlgebildetes und ein wachstumsretardiertes, die postnatal verstarben (Tortora 1984). Leung und Robson stellten bei den 19 neonatalen Sterbefällen ihrer retrospektiven Untersuchung eine hohe Rate kongenitaler Fehlbildungen fest. Bei Vorliegen derselben war die Sterblichkeit erhöht (Leung 1989). Auch Zienert et al. fanden bei einer perinatalen Mortalität von 11 Prozent bei drei von vier Feten weitere Fehlbildungen als Todesursache (Zienert 1992). Geipel fand fünf postpartale Todesfälle. Alle betroffenen Kinder waren schwer fehlgebildet (Geipel 2000). Gornall fand nur drei verstorbene Feten mit Singulärer Nabelarterie ohne Begleitfehlbildungen, von denen einer aufgrund einer Asphyxie verstarb, die nicht im Zusammenhang mit der Singulären Nabelarterie zu sehen war. Insgesamt war die Sterblichkeit ohne Begleitfehlbildungen mit 24 auf 1000 Geburten noch deutlich höher als die Grundmortalität des Hauses mit 8,3 auf 1000 Geburten (Gornall 2003).

Nicht SUA-bezogene epidemiologische Erhebungen bestätigen den Zusammenhang zwischen Fehlbildungen und perinataler Mortalität: Der Anteil perinatal verstorbener Lebendgeborener mit Fehlbildungen von 13,3 Prozent unterstreicht die Bedeutung angeborener Fehlbildungen für die perinatale Sterblichkeit (Magdeburger Fehlbildungsregister, Bericht 1980-1996).

Die Sterblichkeit von Kindern mit einer Singulären Nabelarterie steht jedoch neben weiteren Fehlbildungen auch in Relation zu Unreife, einem geringen Geburtsgewicht und intrauteriner Wachstumsretardierung (Heifetz 1984). Auch Lilja fand einen Zusammenhang zwischen perinataler Mortalität und Fehlbildungen, geringem Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit (Lilja 1991). Ein niedriges Geburtsgewicht sei jedoch für die perinatale Mortalität entscheidender als eine Frühgeburtlichkeit (Heifetz 1984).

Einige Autoren fanden eine erhöhte perinatale Mortalitätsrate ohne Begleitfehlbildungen (Little 1961, Seki 1964, Fujikura 1964, Peckham 1965, Froehlich 1966, Giraud 1971, Froelich 1973, Bryan 1974, Heifetz 1984, Herrmann 1988, Clausen 1989, Lilja 1991). Nach Untersuchungen der Universität Heidelberg lag die Mortalität bei Fehlbildungen der Nabelschnur nach der 28. SSW bei 14 Prozent (Gnirs 1988). Bryan stellte bei Neugeborenen ohne weitere Fehlbildungen außer der SUA eine Mortalitätsrate von 4,2 Prozent fest, während in der Kontrollgruppe nur 2,7 Prozent verstarben (Bryan 1974). Lilja fand bei wenigstens 36 Prozent der perinatalen Todesfälle weder Fehlbildungen noch ein

niedriges Geburtsgewicht (Lilja 1991). Petrikovsky fand auch bei Feten mit einer hypoplastischen Nabelarterie eine erhöhte perinatale Morbidität (Petrikovsky 1996). Raio vermutete die Erklärung für eine schlechtere Prognose bezüglich der Mortalitätsrate auch von Einlingen mit einer Singulären Nabelarterie ohne weitere strukturelle Auffälligkeiten in Veränderungen der Whartonschen Sülze. Die Autoren fanden bei einer Singulären Nabelarterie regelmäßig eine geringere Menge Whartonscher Sülze und Hinweise auf eine möglicherweise gestörte Drainagefunktion der Nabelvene (Raio 1991).

Seit der Einführung der Ultraschalldiagnostik in die Schwangerenvorsorge hat sich die Situation im Vergleich zu den siebziger Jahren dramatisch geändert: Feten mit letalen Fehlbildungen werden während der Schwangerschaft erkannt und im Allgemeinen nicht mehr ausgetragen. Zweifelsohne dürfte die präzise pränatale Ultraschalldiagnostik das perinatale Management verbessert haben (Sherer 1997).

Bei dopplersonographischen Blutströmungsmessungen erwies sich als bester Prädiktor für die perinatale Mortalität von Feten mit einer Singulären Nabelarterie das Verhältnis der Pulsatilitätsindices von Arteria cerebri media und Arteria umbilicalis im Sinne eines „brain sparing effect“ (Yoshimura 1995). Auch Ulm et al. fanden bei Singulärer Nabelarterie einen signifikanten Zusammenhang zwischen fetaler/perinataler Mortalität und Abnormalitäten im Dopplerfrequenzmuster. Feten mit anormaler Dopplerkurve in der Nabelarterie überlebten zu 42 Prozent nicht, während bei unauffälligen dopplersonographischen Flußmustern alle Feten überlebten (Ulm 1997).

In der vorliegenden Untersuchung verstarben perinatal zu 50 Prozent Kinder mit Fehlbildungen (2/4). Eines davon zeigte eine XXX-Chromosomenkonstellation. Von den Verstorbenen ohne Begleitfehlbildungen war eines völlig unauffällig, während sich bei dem anderen mehrere Auffälligkeiten fanden: Zum einen bestand zum Zeitpunkt des Fruchttodes bei der Schwangeren eine Leukozytose, und weiterhin ergab die Anamnese, daß ein Geschwister an einem Bland-White-Garland-Syndrom, einer Fehlbildung der Herzkranzgefäße, verstorben war. Alle Todesfälle traten pränatal auf. Zwei weitere Kinder, die noch im ersten Lebensjahr verstarben, litten unter schweren Herzfehlern. Die Befunde der vorliegenden Untersuchung bestätigen die Angaben in der Literatur zum überragenden Einfluß von Fehlbildungen auf die perinatale Mortalität.

Für Feten mit einer isolierten Singulären Nabelarterie lag die perinatale Mortalitätsrate in dieser Untersuchung bei 0,8 Prozent. Im Vergleichszeitraum wurde die perinatale Mortalität für Deutschland (alte und neue Bundesländer) zwischen 5,9 und 6,2 auf 1000 Geburten angegeben. Die Sterblichkeit von Feten mit einer isolierten Singulären Nabelarterie ist gegenüber der perinatalen Mortalität in Deutschland insgesamt nur geringfügig erhöht.

Perinatale Mortalität

Veröffentlichte Untersuchungen in Tabellenform

Autor	Jahr	Perinatale Mortalitätsrate	Verstorbene/Untersuchte	Verstorbene mit und ohne Begleitfehlbildungen	Studiendesign	Beschreibung	Hauptaussage Bzgl Mortalität und Fehlbildungen
Benirschke	1955	76%	42/55		Autopsien auffälliger Plazenten		
Benirschke	1960	20%	3/15	66,7% 2mit 1ohne	Prospektiv	2 Totgeburten 1 Neugeborenes	
Little	1961	28,6%	6/21		Prospektiv	2 Totgeburten 4 Neugeborene	Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Jaervinen	1962	20%	3/15		prospektiv	2 Totgeburten 1 Neugeborenes	
Lenoski	1962	40%	2/5		prospektiv	Totgeburten Neugeborene	
Thomas	1962	34,7%	17/49j		prospektiv	Totgeburten Neugeborene	
Adler	1963	15,8%	3/19		prospektiv		
Blanc	1963	7,6%	13/172		prospektiv		
Cairns	1964	10%	2/20		prospektiv	2 Neugeborene	
Feingold	1964	9,4%	3/32	100% 3mit	prospektiv		
Seki	1964						Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Fujikura	1964	18,4%	7/38	43% 3mit	Prospektiv	5 Totgeburten 2 Neugeborene	Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Papadatos	1965	21,9%	7/32	5 letale	prospektiv		

Autor	Jahr	Perinatale Mortalitätsrate	Verstorbene/Untersuchte	Verstorbene mit und ohne Begleitfehlbildungen	Studiendesign	Beschreibung	Hauptaussage Bzgl Mortalität und Fehlbildungen
Paschos				Fehlbildungen			
Peckham	1965	15,7%	8/51		prospektiv	2 Totgeburten 6 Neugeborene	Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Froehlich	1966	13%	26/203	50% 13mit	prospektiv	20 Totgeburten 6 Neugeborene	Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Lewenthal	1967	20%	10/50	80% 8mit	prospektiv		
Segovia	1967	10%	6/60	83% 5mit	prospektiv	3 Totgeburten 3 Neugeborene	
Dellenbach	1968	41%	11/27	36% 4mit	prospektiv	6 Totgeburten 5 Neugeborene	
Ainsworth	1969	31%	35/113		prospektiv	15 Totgeburten 20 Neugeborene	
Jean	1969	16,1%	18/112		prospektiv	Totgeburten Neugeborene	
Kristoffersen	1969	26,8%	11/41		prospektiv	5 Totgeburten 6 Neugeborene	
Mital	1969	30%	11/37	55% 6mit	prospektiv	6 Totgeburten 5 Neugeborene	
Toulouse	1969	60%	3/5	67% 2mit	prospektiv	2 Totgeburten 1 Neugeborenes	
Giraud	1971	50%	7/14	43% 3mit	prospektiv	5 Totgeburten 2 Neugeborene	Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Vlietinck	1972	20,7%	6/29		Prospektiv	4 Totgeburten 2 Neugeborene	
Zeman	1972	50%	6/12	33% 2mit	prospektiv	5 Totgeburten 1 Neugeborenes	
Froehlich	1973	13,9%	37/266		prospektiv		Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Bryan	1974	19%	27/143	78% 21 (22?) verstorbene mit schweren	prospektiv		Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen

Autor	Jahr	Perinatale Mortalitätsrate	Verstorbene/Untersuchte	Verstorbene mit und ohne Begleitfehlbildungen	Studiendesign	Beschreibung	Hauptaussage Bzgl Mortalität und Fehlbildungen
				Fehlbildungen			
Itoh	1976	18,9%	7/37	29% 2mit	prospektiv	2 Totgeburten 5 Neugeborene	
Mikulandra	1976	36,8%	7/19		prospektiv		
Soma	1979	41,2%	14/34		prospektiv		
Heifetz	1984		231/231		Autopsien	136 Totgeburten 95 Neugeborene	IUGR mit SUA höhere Mortalität als IUGR ohne SUA Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Tortora	1984		2/7	1Fehlgebildete s und 1IUGR verstarben			
Herrmann	1988						Erhöhte perinatale Mortalität auch ohne Begleitfehlbildungen
Leung	1989	22%	35/159			16 Totgeburten 19 Neugeborene (2Todesfälle im 1.Lj.)	
Jauniaux	1989	21,3%					
Nyberg	1990						
Zienert	1992	11%					
Sener	1997		2/15	2Hydrocephali			
Gornall	2003	4,9%	5?/107				

Outcome der Mehrlinge

Aufgrund der geringen Fallzahlen von Mehrlingen mit einer Singulären Nabelarterie waren in der Literatur im Wesentlichen Falldarstellungen zu finden.

Die erste Beschreibung stammt von fünf Zwillingspaaren bei Benirschke: Zwei Paare verstarben und bei zwei Paaren verstarb der Zwilling mit der Singulären Nabelarterie. Ein Zwillingsspaar überlebte. Auffällig sei gewesen, daß bei den Zwillingsschwangerschaften jeweils der kleinere oder nicht überlebende betroffen war (Benirschke 1955).

Diese Beobachtung wurde von nachfolgenden Untersuchern bestätigt. So seien Zwillinge üblicherweise diskordant bezüglich der Singulären Nabelarterie und nahezu ausnahmslos sei bei bezüglich der Singulären Nabelarterie diskordanten Zwillingen der kleinere betroffen (Heifetz nach Benirschke 1955, Bourne 1960, Thomas 1961, Seki 1964, Wharton 1968, Jean 1969, Moestrup 1970, Giraud 1971, Broussard 1972, Khudr 1972, Bryan 1974). Bei Heifetz eigener Untersuchung war von 51 bezüglich der Singulären Nabelarterie diskordanten Zwillingspaaren in 82 Prozent der Fälle (42/51) der kleinere Zwilling von der Singulären Nabelarterie betroffen (Heifetz 1984).

In der vorliegenden Untersuchung war in 72 Prozent der Fälle der Zwilling mit Singulärer Nabelarterie der leichtere.

Leung gab als durchschnittliches Geburtsgewicht für den Zwilling mit Singulärer Nabelarterie 1730g an, für den Co-Zwilling ohne Singuläre Nabelarterie 2280g. Die mittlere Differenz betrug somit über 500g (Leung 1989). Bei der vorliegenden Untersuchung ergab sich rechnerisch eine mittlere Differenz von 363 Gramm. Hierbei fielen jedoch die Zwillinge mit einer großen Gewichtsdiﬀerenz aufgrund eines fetofetalen Transfusionssyndroms überproportional ins Gewicht. Ohne diese Zwillingspaare und die, bei denen nur ein Zwilling lebend geboren wurde, verringerte sich die Differenz auf 220 Gramm. Berücksichtigt man weiterhin das im Vergleich zu Leung höhere Geburtsgewicht sowohl der Zwillinge mit als auch der Zwillinge ohne Singuläre Nabelarterie, ist diese Differenz im Verhältnis geringer als bei Leung. Nicht vergessen werden sollte in diesem Zusammenhang auch, daß immerhin bei einem Drittel der Paare der Zwilling mit der Singulären Nabelarterie der schwerere war.

Insgesamt stimmen die Befunde zu den Geburtsgewichten mit den in der Literatur genannten Ergebnissen überein.

Bei der ersten pränatal diagnostizierten Zwillingsschwangerschaft, einem bezüglich der Singulären Nabelarterie diskordanten Zwillingsspaar, wurde der Zwilling mit der Singulären Nabelarterie als wachstumsretardiert beschrieben (Sepulveda 1991). Catanzarite fand drei wachstumsretardierte Feten. Unter einer intrauterinen Wachstumsretardierung litten einer von zwei Zwillingen mit strukturellen Defekten und zwei von fünf unauffälligen Zwillingsfeten (Catanzarite 1995). Von einer außergewöhnlichen Konstellation eines wachstumsretardierten Feten mit Singulärer Nabelarterie

berichtete Fritz: In einer Fallbeschreibung berichtete er von Drillingen, die wegen eines HELLP-Syndroms in der 31.SSW entbunden wurden. Zwei der Neugeborenen litten unter einer Wachstumsretardierung, wobei bei einem eine Singuläre Nabelarterie vorlag (Fritz 1998).

Bei den beiden leichtesten Zwillingen der vorliegenden Untersuchung wurde bei den jeweiligen Zwillingspaaren ein fetofetales Transfusionssyndrom mit einem pathologischen Flow diagnostiziert. Bei einem fetofetalen Transfusionssyndrom handelt es sich um eine relativ häufige Komplikation bei monochoriaten Zwillingen. In der vorliegenden Untersuchung waren vier bezüglich der Singulären Nabelarterie diskordante Paare hiervon betroffen. Alle Kinder wurden lebend geboren, jedoch verstarb ein Zwilling ohne Singuläre Nabelarterie nach über einer Woche postpartal. Frusca stellte fest, daß bei einem fetofetalen Transfusionssyndrom nicht der Diagnosezeitpunkt oder das Schwangerschaftsalter bei Entbindung entscheidend für die Prognose ist. Prädiktor für die perinatale Mortalität seien ein fehlender enddiastolischer Flow in der Nabelschnurarterie, ein Geburtsgewicht unter 1000 Gramm und die Zahl der Amnionreduktionen (Frusca 2003).

Bei der Betrachtung der Todesfälle wurde in der Literatur meist nicht zwischen Aborten, intrauterinen Todesfällen und perinataler Mortalität differenziert. In Autopsieserien waren durch die höhere Sterblichkeit von Zwillingen diese überproportional häufig vertreten. Benirschke und Bourne fanden eine Mortalitätsrate von 38,8 Prozent bei Zwillingfeten mit einer Singulären Nabelarterie gegenüber 19,8 Prozent bei allen SUA-Feten (Benirschke 1960, Bourne 1960). Catanzarite berichtete von einem Zwillingsspaar, das in der 23.SSW durch einen Spontanabort verloren ging (Catanzarite 1995). Heifetz stellte fest, daß für das Überleben nicht die Frühgeburtlichkeit, sondern das Geburtsgewicht entscheidend ist (Heifetz 1984). Die beiden bereits erwähnten Zwillinge der vorliegenden Untersuchung, die bei der Entbindung unter 1000 Gramm wogen, waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch am Leben.

Beim Vergleich der Mortalitätsraten machen sich die Fortschritte der perinatalen Medizin deutlich bemerkbar: In der vorliegenden Untersuchung betrug die Rate nicht lebend geborener oder perinatal verstorbenen Mehrlinge 13 Prozent, das ist nur noch ein Drittel der von Benirschke 1960 gefundenen Rate. Mit einem Feten mit einer Trisomie 21, einem mit multiplen Fehlbildungen und einem weiteren, der durch eine twin reversed arterial perfusion verloren ging, zeigte sich auch bei den Mehrlingen die überragende Bedeutung von Fehlbildungen für die Mortalität.

Das Auftreten einer Trisomie 21 entspricht in einer Zwillingpopulation nahezu den statistischen Erwartungen: Sowohl Mehrlingsschwangerschaften als auch Trisomien 21 oder andere Chromosomenanomalien sind bei älteren Gebärenden häufiger (Mastroiacovo 1999).

Ein nachteiliger Effekt der Singulären Nabelarterie auf das Outcome von Zwillingen mit einer Singulären Nabelarterie konnte anhand der vorliegenden Daten nicht festgestellt werden.

Bedeutung der Seitenlokalisation

Die meisten Untersucher machen keine Angaben zur Seitenlokalisation der Singulären Nabelarterie.

Bei den ersten Untersuchungen, in den Autopsien von Benirschke, fand sich die fehlende Nabelarterie auf rechter und linker Seite gleich oft (Benirschke 1955).

Dank der Fortschritte der farbkodierten Duplexsonographie ist es heutzutage möglich, die Seite der fehlenden Nabelarterie pränatal auch in vivo zu identifizieren: Hierbei zeigte sich entweder ebenfalls eine Gleichverteilung (Nyberg 1991, Blazer 1997) oder eine Tendenz zugunsten einer fehlenden linken Nabelarterie (Jeanty 1989, Abuhamad 1995, Geipel 2000). Blazer berichtete von einer Gleichverteilung: In 25 von 46 Fällen (54 Prozent) fand er eine fehlende linke Nabelarterie (Blazer 1997). Jeanty fand bei sechs von acht Feten (75 Prozent) eine Aplasie links (Jeanty 1989). Nyberg wiederum stellte eine Gleichverteilung fest. Die linke Arterie fehlte in acht Fällen, die rechte in sieben (Nyberg 1991). Aus dem Rahmen fällt Fukada mit einem Übergewicht fehlender rechter Nabelarterien. Allerdings war seine Fallzahl relativ klein. Er konnte bei zehn von dreizehn Singulären Nabelarterien die Seite diagnostizieren. Sechsmal fehlte die rechte und viermal die linke Nabelarterie (Fukada 1998). Abuhamad konnte bei 60 Schwangerschaft die Seitenlokalisation festhalten und fand mit 73 Prozent (56/77) häufiger ein Fehlen der linken Nabelarterie (Abuhamad 1995). Bei Geipel et al. fehlte in 69,6 Prozent der Fälle (71 Feten) die linke und in 30,4 Prozent der Fälle (31 Feten) die rechte Nabelarterie (Geipel 2000). Abuhamad und Geipel stellten fest, daß dieses Verhältnis für alle drei Konstellationen - isolierte Singuläre Nabelarterie, Singuläre Nabelarterie bei chromosomal unauffälligen Feten mit Fehlbildungen und Singuläre Nabelarterie bei Aneuploidie- galt (Abuhamad 1995, Geipel 2000).

In Übereinstimmung mit Jeanty, Abuhamad und Geipel fand sich bei dieser Studie mit 69 Prozent (206 Feten) häufiger eine Aplasie der linken Nabelarterie.

Bezüglich der Verteilung von Begleitfehlbildungen wurden folgende Befunde erhoben: Abuhamad diagnostizierte komplexe fetale (n=8) Anomalien ausschließlich bei fehlender linker Nabelarterie. Wenigstens eine Begleitfehlbildung fand sich bei 30 Prozent der Feten mit fehlender linker Nabelarterie und zu 22 Prozent bei fehlender rechter Nabelarterie (Abuhamad 1995). In einer Studie von Fukada zeigten bei einem Fehlen der rechten Arterie 50 Prozent der Feten (3/6) und bei fehlender linker Arterie 75 Prozent (¾) Begleitfehlbildungen. Die Rate kongenitaler Anomalien lag insgesamt bei 60 Prozent (Fukada 1998).

Weder Nyberg (Nyberg 1991) noch Blazer konnten eine Korrelation zwischen Typ oder Schwere von Fehlbildungen und der Seitenlokalisation finden (Blazer 1997). Auch Fukada, Geipel und Budorick fanden keine Korrelation zwischen der Seitenlokalisation der fehlenden Nabelarterie und weiteren Fehlbildungen oder echokardiographischen Auffälligkeiten (Fukada 1998, Geipel 2000, Budorick

2001). Geipel berichtete jedoch, daß bei 21 von 33 Feten mit weiteren sonographischen Anomalien und normalem Karyotyp die Aplasie links bestanden habe (Geipel 2000).

In der vorliegenden Untersuchung wurde mit 22 Prozent Begleitfehlbildungen bei fehlender linker und 25 Prozent Begleitfehlbildungen bei fehlender rechter Nabelarterie quasi eine Gleichverteilung der Fehlbildungen festgestellt. Dies entspricht auch den Ergebnissen anderer Untersucher.

Chromosomale Anomalien wurden bei zwei der bisher genannten Studien gar nicht gefunden (Jeanty 1989, Blazer 1997). Dies mag bei Jeanty an der mit acht Fällen geringen Fallzahl gelegen haben, bei Blazer mit 46 Fällen an der Studienpopulation, da die Daten aus Routineultraschalluntersuchungen rekrutiert wurden. Abuhamad diagnostizierte zytogenetische Anomalien in einer relativ großen und ausgewählten Klientel, insgesamt 77 Fälle an einer Universitätsklinik, ausschließlich bei fehlender linker Nabelarterie (n=4) (Abuhamad 1995). Bei Fukada wurde bei allen Feten eine Chromosomenanalyse durchgeführt und bei einem Feten mit einer Aplasie rechts ein Turner-Mosaik, eine 46,XX/45,XO Chromosomenanomalie, gefunden (Fukada 1998). Auch Budorick fand keine Korrelation zwischen der Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie und Chromosomenanomalien (Budorick 2001). Bei Geipel dagegen fand sich bei neun von zehn Feten mit einer Aneuploidie die Aplasie der Nabelarterie links (Geipel 2000).

Die Untersucher dieser Studie fanden sowohl bei einer Aplasie links als auch bei einer Aplasie rechts Chromosomenanomalien. Das Überwiegen bei einer Aplasie links mit 29 Prozent Chromosomenanomalien im Vergleich zu 19 Prozent bei einer Aplasie rechts war statistisch nicht signifikant, geht jedoch konform mit den Befunden von Abuhamad und Geipel, bei denen Feten mit einer Aplasie links stärker betroffen waren als Feten mit einer Aplasie rechts.

Zum Outcome nach Seitenlokalisierung waren folgende Angaben bei Fukada zu finden: Bei fehlender rechter Nabelarterie wurden zwei von sechs Feten (33 Prozent) gesund geboren, bei drei Schwangerschaften (50 Prozent) wegen multipler Fehlbildungen eine Abruption durchgeführt und ein intrauteriner Fruchttod (17 Prozent) diagnostiziert. Bei fehlender linker Nabelarterie wurde einer von vier Feten (25 Prozent) gesund geboren, ein lebend geborener (25 Prozent) wegen einer posterioren Urethralklappe operiert. Weiterhin wurden ein intrauteriner Fruchttod (25 Prozent) und ein perinataler Todesfall (25 Prozent) diagnostiziert. Der perinatale Todesfall trat zwei Stunden postnatal bei einem Fet mit schwerwiegenden Fehlbildungen (Bronchostenose, ASD, VSD, reitende Aorta) auf. Bezüglich einer Wachstumsretardierung wurden ein sonst unauffälliger small-for-gestational-age Fet bei einer Aplasie rechts und ein light-for-gestational-age Fet mit Koarktation der Aorta bei einer Aplasie links diagnostiziert. Bei beiden Feten kam es zum intrauterinen Fruchttod. Eine Korrelation zwischen Outcome und Seitenlokalisierung der fehlenden Nabelarterie konnte nicht festgestellt werden (Fukada 1998).

Bei einer insgesamt wesentlich höheren Fallzahl und deutlich besseren Prognose im Vergleich zu früheren Untersuchungen konnte in der vorliegenden Studie ebenfalls keine Korrelation zwischen der Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie und dem Outcome festgestellt werden.