

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Singuläre Nabelarterie wird bei der pränatalen Ultraschall-Screeninguntersuchung diagnostiziert. Die vorliegende Arbeit sollte die Frage beantworten, ob die Singuläre Nabelarterie einen Risikofaktor für den Fetus darstellt oder nicht.

Zur Durchführung dieser Studie wurden in einem ambulanten Zentrum für Ultraschallfeindiagnostik sowohl Schwangerschaften niedrigen als auch hohen Risikos untersucht. Es wurden detaillierte sonographische Untersuchungen der anatomischen Strukturen, inklusive einer Echokardiographie, durchgeführt. Bei Fehlbildungen des Feten oder Hinweisen auf ein erhöhtes Risiko der Schwangeren für chromosomale Defekte wurde eine Karyotypisierung angeboten.

Als Besonderheiten dieser Studie sind im Vergleich zu anderen Arbeiten hervorzuheben: Die weltweit größte Fallzahl pränatal diagnostizierter Singulärer Nabelarterien mit einer hohen Rückmeldequote an nur einem Untersuchungszentrum, sowie ein hoher Anteil von Screeninguntersuchungen bei gleichzeitig großer Kompetenz der Untersucher und einer hohen Rate an Karyotypisierungen.

Im Untersuchungszeitraum erfüllten 362 Feten mit einer Singulären Nabelarterie die Einschlusskriterien. Diese verteilten sich auf 332 Einlings- und 28 Mehrlingsschwangerschaften. Es waren etwa ebensoviele männliche wie weibliche Feten betroffen.

Die Prävalenzrate der Singulären Nabelarterie lag in der Population der Einlinge bei 1,3 Prozent. In der Zwillingspopulation betrug die Rate 3,8 Prozent.

Die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung für die Diagnostik der Singulären Nabelarterie lag bei 100 Prozent, die Spezifität bei 99,9 Prozent.

Für die Untersuchung der Raten an Begleitfehlbildungen wurden Herzfehler, Auffälligkeiten von Niere oder Blase, sonstige Fehlbildungen und chromosomale Anomalien berücksichtigt.

Bei 82 Einlingsfeten zeigten sich weitere Fehlbildungen unterschiedlicher Schweregrade. Dies entsprach einer Rate von 25 Prozent Begleitfehlbildungen: Die Rate an Herzfehlern lag bei etwa 17 Prozent, Auffälligkeiten von Niere oder Blase fanden sich bei 12 Prozent, sonstige Begleitfehlbildungen bei 23 Prozent und chromosomale Anomalien bei 9 Prozent der Einlinge.

Bei den Mehrlingen mit Singulärer Nabelarterie betrug die Rate an Begleitfehlbildungen 20 Prozent: Herzfehler wurden bei 10 Prozent, Auffälligkeiten von Niere oder Blase bei etwa 3 Prozent, sonstige Fehlbildungen bei 15 Prozent und chromosomale Anomalien bei 3 Prozent der untersuchten Zwillinge diagnostiziert.

Von 239 Einlingen lagen Rückmeldungen über eine Lebendgeburt vor. Dies entsprach 72 Prozent der untersuchten Einlingsschwangerschaften. Bei 17 Prozent wurde aus medizinischer Indikation eine Abruption durchgeführt, bei 1,5 Prozent kam es zum Fruchttod in der ersten Schwangerschaftshälfte und bei 1,8 Prozent zum intrauterinen Fruchttod in der zweiten Schwangerschaftshälfte.

Eine späte Wachstumsretardierung wurde bei 4,5 Prozent der Einlingsschwangerschaften diagnostiziert. Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Einlinge mit isolierter Singulärer Nabelarterie betrug 3314 Gramm, das durchschnittliche Geburtsgewicht von Einlingen mit Begleitfehlbildungen 2858 Gramm.

Neugeborene ohne weitere Fehlbildungen wurden durchschnittlich nach 39+4 SSW entbunden, mit Begleitfehlbildungen betrug die mittlere Schwangerschaftsdauer 38+3 SSW. Vor der vollendeten 37. SSW erfolgten 17 Entbindungen, dies entsprach einer Rate von 7,2 Prozent Frühgeborenen und 92,8 Prozent termingerechten Entbindungen.

Mit vier perinatal verstorbenen Einlingen lag die perinatale Mortalitätsrate bei knapp 1,7 Prozent. Bei den Einlingen ohne weitere Fehlbildungen betrug die perinatale Sterblichkeit 0,8 Prozent.

Bei den Zwillingen lagen 26 Rückmeldungen über eine Lebendgeburt vor. Dies entsprach 87 Prozent der Schwangerschaftsausgänge. Einmal wurde ein selektiver Fetocid durchgeführt, dies entsprach 3 Prozent der Schwangerschaftsausgänge. 10 Prozent der Mehrlingsfeten starben in der ersten Schwangerschaftshälfte ab.

Eine späte Wachstumsretardierung wurde bei 7 Prozent der Zwillinge mit Singulärer Nabelarterie diagnostiziert. Das durchschnittliche Geburtsgewicht betrug bei Neugeborenen ohne weitere Fehlbildungen 2077 Gramm, bei Neugeborenen mit Begleitfehlbildungen 1928 Gramm. Von 18 bezüglich der Singulären Nabelarterie diskordanten Zwillingspaaren war 13-mal der Zwilling mit der SUA der leichtere.

Bei den Mehrlingen wurde 15-mal vor der vollendeten 37. SSW und 9-mal danach entbunden. Dies entsprach einer Rate Frühgeborener von 62,5 Prozent. Die Schwangerschaftsdauer bei Feten mit weiteren Fehlbildungen betrug durchschnittlich 35+1 SSW und ohne Begleitfehlbildungen 35+6 SSW.

Es kam zu keinem perinatalen Todesfall.

Es wurden die Verteilung weiterer Fehlbildungen und das Outcome in Beziehung zur Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie untersucht.

Bei den Einlingen wurde in 68,9 Prozent der Fälle eine Aplasie links und in 31,1 Prozent der Fälle eine Aplasie rechts diagnostiziert. Es wurde kein Zusammenhang zwischen der Geschlechtsverteilung und der Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie festgestellt.

In der Verteilung der Begleitfehlbildungen nach Seitenlokalisierung fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede: Begleitfehlbildungen des Herzens, Anomalien von Niere oder Blase, sonstige Begleitfehlbildungen oder chromosomale Störungen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede im Verteilungsmuster nach Seitenlokalisierung.

Ebenso waren die Unterschiede im Outcome - bezüglich Abruptiones, intrauterinem Fruchttod, Lebendgeburten und perinataler Mortalität - nach Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie nicht signifikant. Für das Geburtsgewicht, die Raten Frühgeborener oder die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer spielte die Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie keine Rolle.

Bei den Zwillingen mit einer Singulären Nabelarterie fand sich eine Aplasie links genauso häufig wie eine Aplasie rechts.

Unterschiede in der Geschlechtsverteilung, den Raten an Begleitfehlbildungen oder dem Outcome wurden nicht festgestellt. Auch zwischen dem Geburtsgewicht oder der durchschnittlichen Schwangerschaftsdauer und der Seitenlokalisierung der Singulären Nabelarterie bestand kein statistisch signifikanter Unterschied. Auffällig war jedoch, daß von sechs Frühgeborenen unter 1500 Gramm fünf eine Aplasie rechts zeigten. Die Raten Frühgeborener unterschieden sich nicht.

Post- und perinatal unerwartete negative Ereignisse wie Fehlbildungen unterschiedlicher Schweregrade oder perinatale Todesfälle traten in der Studienpopulation der Einlinge bei vier von 254 als gesund diagnostizierten Neugeborenen, beziehungsweise zwei von 242 Lebend- und Totgeborenen, auf. Von insgesamt 82 Begleitfehlbildungen unterschiedlicher Schweregrade waren pränatal zwei Ösophagusatresien, ein nicht interventionsbedürftiger, und als ASD Typ II nicht erkennbarer, Vorhof-Septum-Defekt und eine diskrete Handfehlbildung nicht diagnostiziert worden. Das heißt, daß von 254 als gesund diagnostizierten Feten bei zweien, dies entspricht 0,8 Prozent, unerwarteterweise eine schwere Begleitfehlbildung vorlag.

In der Population der Zwillinge waren post- oder perinatal keine schwerwiegenden unerwarteten negativen Ereignisse zu verzeichnen. Lediglich eine Hypospadie war pränatal bei einem fehlgebildeten Feten nicht diagnostiziert worden.

Insgesamt konnten die Untersucher mit einer Verlässlichkeit von 100 Prozent, beziehungsweise 99,3 Prozent, negative Ereignisse wie Chromosomenanomalien und relevante Begleitfehlbildungen vorhersagen. Von 276 als gesund diagnostizierten Feten mit einer Singulären Nabelarterie waren tatsächlich 274 ohne wesentlichen pathologischen Befund. Die Diagnoserate für Begleitfehlbildungen lag somit höher als die üblicherweise in der Literatur berichteten Diagnoseraten sowohl von Routineultraschalluntersuchungen als auch von den meisten Studien an Universitätskliniken.

Als Ergebnis der vorliegenden Arbeit läßt sich zusammenfassen, daß sich Begleitfehlbildungen und Chromosomenanomalien bei Singulärer Nabelarterie mit großer Sicherheit pränatal diagnostizieren lassen, und daß bei unauffälligen Befunden in der qualifizierten Ultraschalluntersuchung das Risiko übersehener Fehlbildungen gering ist.

Die hohe Rate an Fehlbildungen in früheren Arbeiten beruht auf der damals selektiven Diagnostik der Singulären Nabelarterie bei Risikokonstellationen.

Dieses Grundsatzproblem der selektiven Diagnostik von Fehlbildungen und Besonderheiten nur bei Risikokonstellationen belastet wahrscheinlich die Prognosestellung bei vielen anderen pränatal diagnostizierbaren Erkrankungen in ähnlicher Weise.

Folge der Ergebnisse dieser Arbeit ist, daß man die Schwangeren, bei deren Feten eine Singuläre Nabelarterie diagnostiziert wird, wesentlich beruhigen kann und nicht mit den hohen Belastungen der älteren Arbeiten argumentieren muß.