

4 Ergebnisse

4.1 Altersverteilung der Schwangeren zum Zeitpunkt des Eingriffes

Die Altersverteilung der Schwangeren zeigt mit 2036 Fällen ein deutliches Überwiegen der Frauen über 34 Jahre. 148 Schwangere waren zum Zeitpunkt des Eingriffes unter 24 Jahren und 880 Frauen befanden sich in der Altersgruppe zwischen 24 und 34 Jahren. Bei einer Frau fehlte die Angabe zum Alter.

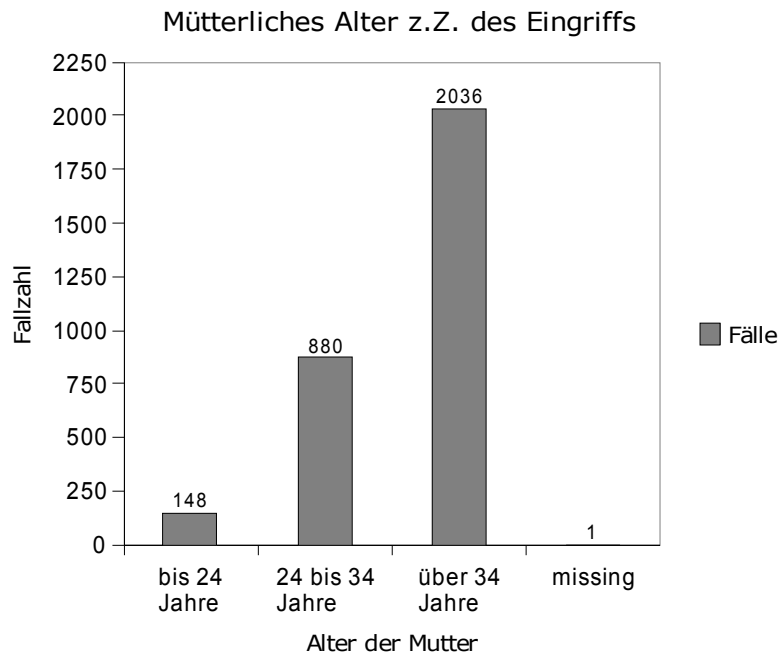


Abbildung 3 Altersverteilung der Schwangeren z.Z. des Eingriffes.

66% der Frauen waren z. Z. des Eingriffes 35 Jahre und älter.

4.2 Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt des Eingriffes

Die Chorionzottenentnahme erfolgte bei 2496 Schwangeren vor Vollendung der 13. Schwangerschaftswoche, bei 511 Schwangeren zwischen Beginn der 14. und Vollendung der 26. Schwangerschaftswoche und in 42 Fällen bei weiter fortgeschrittenen Schwangerschaften. 16mal fehlte die Angabe zum Schwangerschaftsalter.

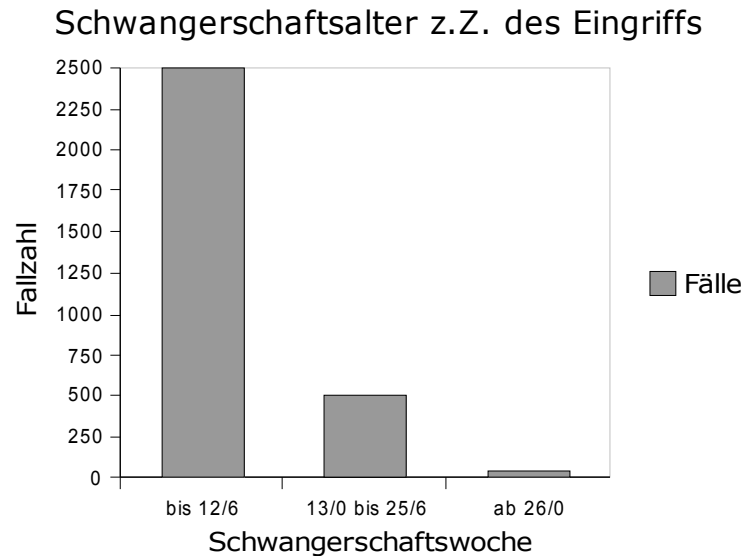


Abbildung 4 Schwangerschaftswoche z. Z. des Eingriffs.

81% der Schwangeren befanden sich z. Z. des Eingriffs im ersten Schwangerschaftstrimenon.

Ausgewertet wurden alle Untersuchungen im Zeitraum vom 2. Januar 1990 bis zum 23. Juni 1997¹⁴. Die Patienteninformationen wurden mit Auswertungsbögen erfasst und anschließend in das Statistikprogramm SPSS für Windows eingegeben

¹⁴ Datum des Materialeinganges

4.3 Indikationen zur Karyotypisierung von Chorionzottingewebe im Verlauf der Jahre

Betrachtet man die Verteilung der Indikationen zur Chorionzottenkaryotypisierung über die Jahre 1990 bis 1997, zeigt sich, dass der Anteil der Ultraschallindikationen kontinuierlich zunimmt. Auch der Anteil der sonstigen Indikationen steigt an. Das Anwachsen dieser beiden Indikationsgruppen geht deutlich relativ zulasten der Altersindikationen.

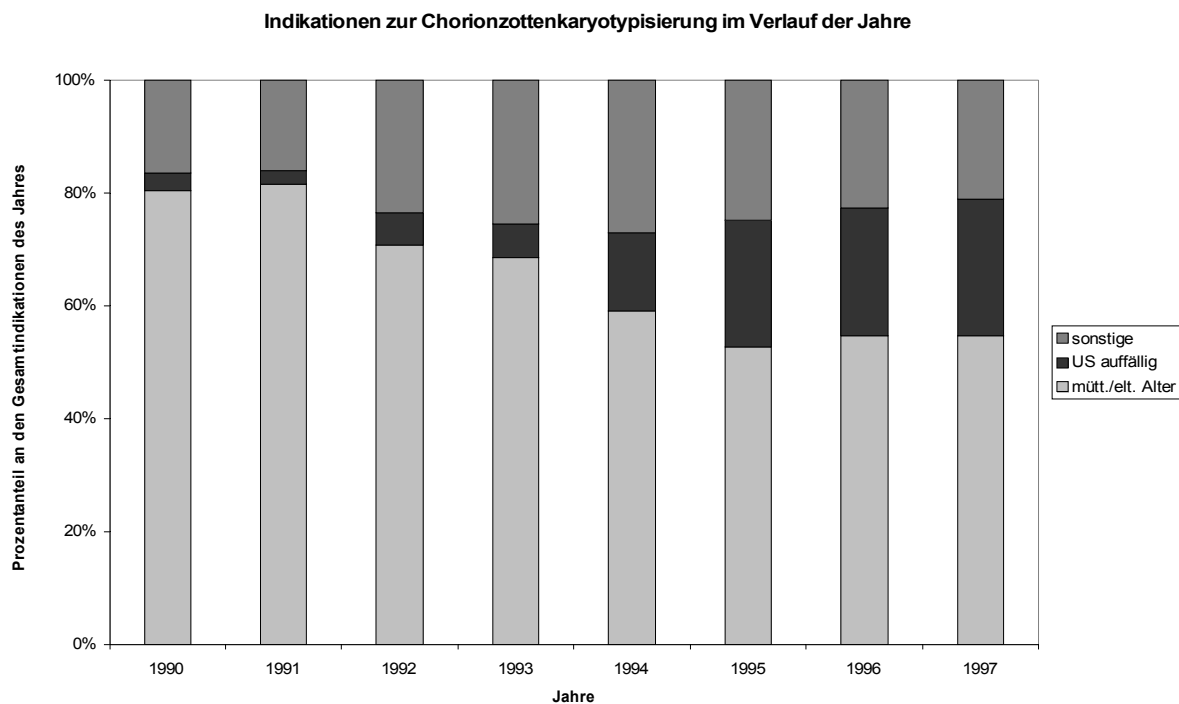


Abbildung 5 Anteil der Indikationen zur Chorionzottenkaryotypisierung

Anteil der Indikationen zur Chorionzottenkaryotypisierung (in %) an den Gesamtindikationen des entsprechenden Jahres (Mehrfachnennungen möglich) im Verlauf der Jahre 1990 bis 1997. Beachtenswert ist der Anstieg des Anteils der Ultraschallindikationen zulasten der Altersindikationen.

Die Gruppe der sonstigen Indikationen setzt sich aus sehr inhomogenen Indikationen zusammen, die von Erkrankungen in der Familie bei weitläufigeren Verwandten bis hin zu Medikamenteneinnahme oder Erkrankungen während der Schwangerschaft reichen und deshalb nicht weiter aufgeschlüsselt werden.

4.4 Ausgewählte Ultraschallindikationen zur Karyotypisierung von Chorionzotengewebe im Verlauf der Jahre

Während in den Anfangsjahren die Wachstumsretardierung den Hauptanteil der Ultraschallindikationen ausmacht, gewinnt die Indikation „White spot“ erst ab 1995 zunehmend an Bedeutung.

Die Ultraschallindikation „Plexuszyste“ zeigt nach einem anfänglichen Anteil von 9% an den Gesamultraschallindikationen im Jahr 1990 seit 1993 einen relativ konstanten Wert um 4,5%.

Das Nackenödem gewinnt erst ab 1993 zunehmend an Bedeutung.

Der Anteil der sonographischen Auffälligkeit „Hygroma colli“ steigt bis 1994 an, um dann kontinuierlich abzufallen.

Die Verteilung der Ultraschallindikationen „Singuläre Umbilikalarterie“ und „Sandalenlücke“ weisen sporadische Verläufe ohne konkrete Tendenzen auf.

Der Anteil der Fälle mit Wachstumsretardierung an den gesamten Ultraschallindikationen ist in den Jahren bis 1992 am bedeutendsten.

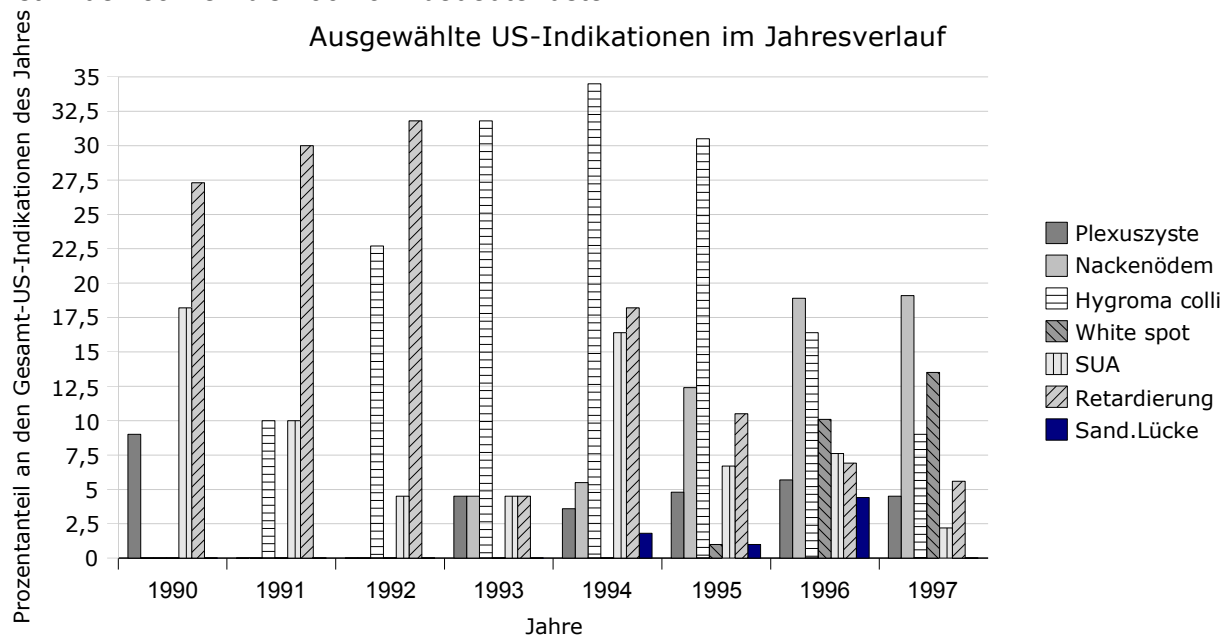


Abbildung 6 Anteil ausgewählter Ultraschallindikationen zur Chorionzottenkaryotypisierung

Anteil der in dieser Arbeit näher betrachteten Ultraschallindikationen zur Chorionzottenkaryotypisierung (in %) an den gesamten Ultraschallindikationen des entsprechenden Jahres (Mehrfachnennungen möglich) im Verlauf der Jahre 1990 bis 1997.

4.5 Übersicht über die Indikationen zur Karyotypisierung von Chorionzotengewebe

Die folgende Tabelle stellt die Anzahl der einzelnen Indikationen dar, die eine Karyotypisierung veranlassten. Da Mehrfachnennungen vorhanden sind, übersteigt die Summe der Prozentzahlen deutlich den Wert 100.

Indikationen	Fälle	% (100%=alle)
Erhöhtes mütterliches/ elterliches Alter	2219	72,4
Auffälliger Ultraschallbefund	473	15,4
Auffälliger Triple-Test	39	1,3
Balanzierte Chromosomenaberration der Mutter	5	0,2
Balanzierte Chromosomenaberration des Vaters	1	0,03
Vorausgegangene Schwangerschaft mit Trisomie 21	89	2,9
Vorausgegangene Schwangerschaft mit anderer Chromosomenanomalie als Trisomie 21	62	2,0
Vorausgegangene Schwangerschaft mit multiplen Fehlbildungen	13	0,4
Verdacht auf monogene Erkrankung	5	0,2
Verdacht auf X-gebundene Erkrankung	4	0,1
Verdacht auf mutagene Exposition	1	0,03
Habituelle Aborte	4	0,1
Psychische Belastung	191	6,2
Sonstige	343	11,2
Fehlende Indikationsangabe	14	0,5

Tabelle 1 Überblick über die Indikationen zur Karyotypisierung von Chorionzotengewebe (Mehrfachnennungen sind vorhanden).

Es wird ersichtlich, dass das mütterliche Alter mit über 70% die häufigste Indikation darstellt. Deutlich geringer ist der Prozentsatz der zweithäufigsten Indikation, dem auffälligen Ultraschallbefund.

Bei einem Vergleich der gestellten Altersindikationen (n=2219) mit dem maternalen Alter über 34 Jahre (n=2036) fällt auf, dass bei 183 Frauen, das entspricht 8,25%, die Altersindikation gestellt wird, obwohl sie jünger als 35 Jahre gewesen sind. Die Grenze für eine Altersindikation liegt somit in einigen Fällen unter 35 Jahren. Da diese Altersgrenze eine

willkürliche, nach den Mutterschaftsrichtlinien festgelegte Altersgrenze darstellt und diese Festlegung nicht ausschließt, dass sich auch Frauen unter 35 Jahren aufgrund ihres Alters eine Karyotypisierung wünschen, wird die Differenz zwischen Altersindikationen und Anzahl der Frauen ≥ 35 Jahre verständlich.

4.6 Ultraschallindikationen zur Karyotypisierung von Chorionzottengewebe

Die folgende Tabelle stellt die Anzahl der einzelnen Ultraschallindikationen dar, die eine Karyotypisierung veranlassten. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl der Fälle, die wegen auffälligen Ultraschallbefunden eingewiesen wurden. Da teilweise multiple Ultraschallauffälligkeiten vorlagen, übersteigt die Gesamtsumme deutlich 100%.

Ultraschallindikationen	Fälle	% (100%=alle mit Indikation auffälliger Ultraschallbefund)
Plexus-choroideus-Zyste	22	4,7
Ventrikulomegalie/ Hydrozephalus internus	28	5,9
Sonstige Gehirnfehlbildungen bzw. Gehirnauffälligkeiten	16	3,4
Auffällige Kopfform	8	1,7
Gesichtsauffälligkeiten	16	3,4
Nackenödem/Nackenfalte	64	13,5
Hygroma colli	98	20,7
Sonstige Halsauffälligkeiten	1	0,2
White spot	29	6,1
Vorhofseptumdefekt	3	0,6
Ventrikelseptumdefekt	12	2,5
AV-Kanal	18	3,8
Vitium cordis (ohne nähere Angabe)	8	1,7
Zwerchfellhernie	4	0,8
Sonstige Thoraxauffälligkeiten	35	7,4
Duodenalstenose/-atresie	1	0,2
Echogener Darm	9	1,9
Sonstige Auffälligkeiten des Gastrointestinaltraktes	9	1,9
Sonstige abdominelle Auffälligkeiten	7	1,5
Exomphalozele	12	2,5
Sonstige Auffälligkeiten der vorderen Bauchwand	4	0,8
Pyelektasie	50	10,6
Sonstige Auffälligkeiten des Urogenitaltraktes	18	3,8
Spina bifida	5	1,1
Polydaktylien Hand/ Fuß	4	0,8
Sonstige Skelettauffälligkeiten	25	5,3
Hydrops generalisata	23	4,9

Ultraschallindikationen	Fälle	% (100%=alle mit Indikation auffälliger Ultraschallbefund)
Sonstiger Hydrops	1	0,2
Anhydramnie	18	3,8
Oligohydramnie	27	5,7
Polyhydramnie	8	1,7
Singuläre Umbilikalarterie	35	7,4
Sonstige Nabelschnurveränderungen	2	0,4
Plazentaveränderungen	14	3,0
Wachstumsretardierung	51	10,8
Sandalenlücke	9	1,9
Sonstige	47	9,9
Auffälliger Ultraschallbefund ohne nähere Angabe	20	4,2

Tabelle 2 Überblick über die Ultraschallindikationen zur Karyotypisierung von Chorionzottenewebe

(Mehrfachnennungen sind vorhanden).

Die Ultraschallindikationen sind nach Organsystemen geordnet. Die häufigsten Ultraschallindikationen sind Hygroma colli mit 20,7%, Nackenödem/ Nackenfalte mit 13,5%, Wachstumsretardierung mit 10,8% und Pyelektasie mit 10,6%.

Die folgende Tabelle stellt die Ergebnisse der Chromosomenanalyse aller vorliegenden Ultraschallauffälligkeiten dar. Die Ergebnisse dieser Tabelle werden anschließend nicht weiter diskutiert, da der Schwerpunkt der ausgewerteten Ultraschallauffälligkeiten in dieser Arbeit auf die Softmarker gelegt wird. Die hohe Prävalenz an Aneuploidien bei schweren morphologischen Auffälligkeiten ist unumstritten. Aus diesem Grund soll die Bedeutung der Softmarker, die keine funktionelle Beeinträchtigung der Embryonen/ Feten bedeuten, in der Detektion von Aneuploidien dargestellt und diskutiert werden.

Ultraschallindikationen	Fälle normal w/m	Fälle Tri- somie 21	Fälle Tri- somie 18	Fälle Tri- somie 13	Fälle Turner- Syndrom	Fälle struktu- relle Veränd.	Fälle Mosaike	Fälle sonstige	Fälle mit fehlendem Befund
Plexus-choroideus-Zyste	19	-	2	-	-	1	-	-	-
Ventrikulomegalie/ Hydroze- phalus int..	23	-	2	-	-	1	1	1	-
Sonst. Gehirnfehlbildungen bzw. -auffälligkeiten	13	-	-	1	-	1	1	-	-
Auffällige Kopfform	5	-	3	-	-	-	-	-	-
Gesichtsauffälligkeiten	11	-	1	-	1	1	1	1	-
Nackenödem/ Nackenfalte	46	8	2	1	2	1	1	2	-
Hygroma colli	69	11	6	1	5	2	3	1	-
Sonstige Halsauffälligkeiten	1	-	-	-	-	-	-	-	-
White spot	27	1	-	-	-	1	-	-	-
Vorhofseptumdefekt	-	2	-	-	-	-	-	1	-
Ventrikelseptumdefekt	4	2	2	1	-	1	1	1	-
AV-Kanal	7	5	3	-	1	-	1	1	-
Vitium cordis (ohne nähere Angabe)	2	1	2	-	-	-	-	2	1
Zwerchfellhernie	3	-	-	-	-	1	-	-	-
Sonstige Thoraxauffälligkeiten	23	1	2	-	3	-	2	3	1
Duodenalstenose/ -atresie	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Echogener Darm	5	1	1	-	1	-	-	1	-
Sonstige Auffälligkeiten des Gastrointestinaltraktes	8	-	-	-	-	-	-	1	-

Ultraschallindikationen	Fälle normal w/m	Fälle Tri- somie 21	Fälle Tri- somie 18	Fälle Tri- somie 13	Fälle Turner- Syndrom	Fälle struktu- relle Veränd.	Fälle Mosaik	Fälle sonstige	Fälle mit fehlendem Befund
Sonstige abdominelle Auffälligkeiten	3	-	-	1	2	-	-	-	1
Exomphalozele	6	-	4	-	-	-	1	1	-
Sonstige Auffälligkeiten der vorderen Bauchwand	4	-	-	-	-	-	-	-	-
Pyelektasie	47	-	-	-	-	-	1	2	-
Sonstige Auffälligkeiten des Urogenitaltraktes	13	2	1	-	-	-	-	1	1
Spina bifida	4	-	1	-	-	-	-	-	-
Polydaktylien Hand/ Fuß	2	-	-	2	-	-	-	-	-
Sonstige Skelettauffälligkeiten	19	1	2	-	-	-	1	2	-
Hydrops generalisata	7	3	6	-	4	1	1	1	-
Sonstiger Hydrops	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Anhydramnie	12	-	-	-	1	1	1	-	3
Oligohydramnie	19	1	-	-	1	-	1	4	1
Polyhydramnie	5	-	-	-	-	1	-	1	1
Singuläre Umbilikalarterie	30	-	-	1	-	1 ¹⁵	1	1	-
Sonstige Nabelschnurveränderungen	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Plazentaveränderungen	10	-	-	-	1	-	1	-	2
Wachstumsretardierung	34	-	4	-	1	1	3 ¹⁶	5	-
Sandalenlücke	8	1	-	-	-	-	-	-	-
Sonstige	26	4	5	1	2	1	1	4	3

¹⁵Aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten¹⁶Davon 1 Mosaik aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten

Indikationen und Ergebnis der Chromosomenanalyse

Die folgende Tabelle stellt dar, welche Chromosomenbefunde sich bei den einzelnen Indikationen ergaben. Mehrfachnennungen sind vorhanden.

Indikationen	Fälle normal w/m	Fälle Trisomie 21	Fälle Trisomie 18	Fälle Trisomie 13	Fälle Turner-Syndrom	Fälle strukturelle Veränderung	Fälle Mosaik	Fälle sonstige	Fälle mit fehlendem Befund
Erhöhtes mütterliches Alter	2070	40	10	5	3	22 ¹⁷	36	12	21
Ultraschallbefund auffällig	373	29	20	2	8	10 ¹⁸	12 ¹⁹	13	6
Triple-Test auffällig	38	1	-	-	-	-	-	-	-
Mütterliche Chromosomenaberration	1	-	-	-	-	4	-	-	-
Väterliche Chromosomenaberration	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Trisomie 21 letzte Schwangerschaft	81	1	1	-	-	3	2	-	1
Sonstige Chromosomenanomalie Letzte Schwangerschaft	61	-	-	-	-	-	1	-	-
Multiple Fehlbildg. letzte Schwangerschaft	11	-	-	-	-	-	-	-	2
Vd. monogene Erkrankung	5	-	-	-	-	-	-	-	-
Vd. X-gebundene Erkrankung	4	-	-	-	-	-	-	-	-
Vd. mutagene Exposition	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Habituelle Aborte	2	-	-	-	-	-	1	-	1
Psychische Belastung	183	2	-	-	-	1	2	2	1
Sonstige	314	3	3	-	-	2 ²⁰	5 ²¹	7	9
Indikation fehlt	11	-	-	-	-	1	-	-	2
Summe	3154	76	34	7	11	44	59	34	44

Tabelle 3 Überblick über die den Indikationen zugeordneten Karyotypisierungsbefunde

¹⁷ davon waren 7 der Befunde aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten

¹⁸ davon war einer der Befunde aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten, die Ultraschallindikation in diesem Fall war eine singuläre Umbilikalarterie

¹⁹ davon war einer der Befunde aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten, die Ultraschallindikation in diesem Fall war eine Wachstumsretardierung

²⁰ davon war einer der Befunde aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten

²¹ davon war einer der Befunde aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten

Fehlende Befunde (n=41) erklären sich zum überwiegenden Teil (66%, n=27) aus einer zu geringen eingesandten Materialmenge. In 15% der Fälle (n=6) war trotz ausreichender Materialmenge kein Wachstum der Kultur zu verzeichnen, in 3 Fällen lag maternale Kontamination vor. Auf die Aufzählung von Einzelursachen wird verzichtet.

Prozentangaben:

- Schwangere mit der Indikation erhöhtes mütterliches/ elterliches Alter: 93,2% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=2070), 5,4% der Fälle pathologisch (n=121), 0,3% der Fälle mit abweichendem genetischen Ergebnis (strukturelle Veränderung ohne pathologische Bedeutung; n=7), 1% fehlender Befund (n=21).
- Schwangere mit einem auffälligen Ultraschallbefund: 78,9% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=373), 19,4% der Fälle pathologisch (n=92), 0,4% der Fälle auffälligem Befund (strukturelle Veränderung/ Mosaik ohne pathologische Bedeutung; n=2), 1% fehlender Befund (n=6).
- Schwangere mit auffälligem Triple-Test: 97,4% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=38), 2,6% der Fälle pathologisch (n=1).
- Schwangere mit balanzierten Chromosomenveränderungen: 20% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=1), 80% der Fälle pathologisch (n=4), bei sehr geringen Fallzahlen!
- Schwangere, bei denen der Vater des Feten eine balanzierte Chromosomenveränderung aufweist: nur ein pathologischer Fall!
- Schwangere mit Trisomie 21 in einer vorausgegangenen Schwangerschaft: 91% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=81), 8% der Fälle pathologisch (n=7), 1% fehlender Befund (n=1).
- Schwangere mit einer anderen Chromosomenanomalie als Trisomie 21 in einer vorausgegangenen Schwangerschaft: 98,4% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=61), 1,6% der Fälle pathologisch (n=1).
- Schwangere mit multiplen Fehlbildungen in einer vorausgegangenen Schwangerschaft: 85% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=11), 15% fehlender Befund (n=2).
- Schwangere mit Verdacht auf monogene Erkrankung: 100% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=5), bei sehr geringer Fallzahl!
- Schwangere mit Verdacht auf X-gebundene Erkrankung: 100% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=4), bei sehr geringer Fallzahl!

- Schwangere mit habituellen Aborten: 50% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=2), 25% der Fälle pathologisch (n=1), 25% fehlender Befund (n=1), bei sehr geringen Fallzahlen!
- Schwangere mit psychischer Belastung: 95,8% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=183), 3,7% der Fälle pathologisch (n=7), 0,5% fehlender Befund (n=1).
- Schwangere mit sonstigen Indikationen: 91,6% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=314), 5,2% der Fälle pathologisch (n=18), 0,6% der Fälle mit auffälligem Befund (strukturelle Veränderung/ Mosaik ohne pathologische Bedeutung; n=2), 2,6% fehlender Befund (n=9).
- Schwangere mit fehlender Angabe zur Indikation: 78,6% der Fälle normaler Chromosomenbefund (n=11), 7,1% der Fälle pathologisch (n=1), 14,3% fehlender Befund (n=2).

4.7 Plexus-choroideus-Zyste als Ultraschallindikation und Ergebnisse der Chorionzottenkaryotypisierung

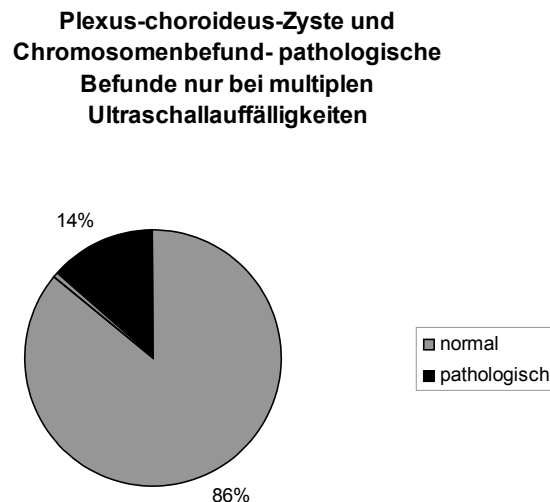


Abbildung 7 Verhältnis von normalen zu pathologischen Chromosomenbefunden bei Plexus-choroideus-Zyste

Alle 3 Frauen mit pathologischem Karyotyp wiesen zusätzlich zu der Plexus-choroideus-Zyste Begleitfehlbildungen auf.

Bei 22 Schwangeren wurde die Ultraschallindikation „Plexus-choroideus-Zyste“ gestellt.

Davon zeigte sich bei 3 Schwangeren (13,6%) ein auffälliges Ergebnis in der Karyotypisierung von Chorionzottengewebe: In 2 Fällen wurde eine Trisomie 18 und in 1 Fall eine unbalanzierte strukturelle Veränderung diagnostiziert.

Alle 3 Frauen mit pathologischem Karyotyp bei Plexus-choroideus-Zyste als Ultraschallindikation wiesen noch weitere Ultraschallauffälligkeiten auf d. h., es fanden sich bei diesen Fällen multiple Fehlbildungen im Ultraschall.

13 (68,4%) der Plexus-choroideus-Fälle mit unauffälligem Chromosomenbefund wurden als Einfachfehlbildung, 6 (31,6%) als Mehrfachfehlbildung im Ultraschall gesehen.

.

4.8 Nackenödem als Ultraschallindikation und Ergebnisse der Chorionzottenkaryotypisierung

Nackenödem und Chromosomenbefund

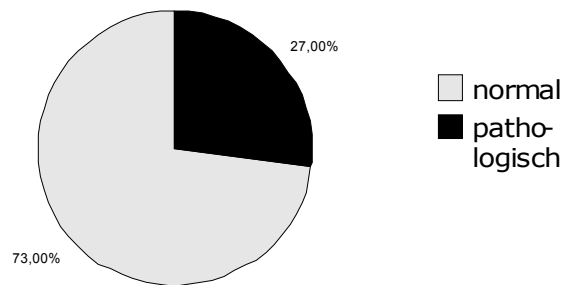


Abbildung 8 Verhältnis von normalen zu pathologischen Karyotypen bei Nackenödem

Bei 63 Schwangeren mit fetalem Nackenödem wurde eine Chorionzottenkaryotypisierung durchgeführt. Angaben über die genaue Nackendicke fehlten. Eine Mindestdicke von 2,5 mm darf jedoch vorausgesetzt werden.

46 (73%) Fälle wiesen einen unauffälligen, 17 (27%) einen pathologischen zytogenetischen Befund auf.

Die pathologischen Befunde unterteilten sich in 8 Fälle mit Trisomie 21, 2 Fälle mit Trisomie 18, 1 Fall mit Trisomie 13, 2 Fälle mit Turner-Syndrom, 1 strukturelle Veränderung, 1 Mosaik und 2 Fälle mit 47, XXY-Konstellation.

28 (60,9%) der normalen Chromosomenbefunde zeigten allein ein Nackenödem im Ultraschall, 18 (39,1%) traten zusammen mit anderen Fehlbildungen auf.

Bei 8 pathologischen Karyotypen wurde das Nackenödem als Einzelfehlbildung, bei 9 auffälligen Ergebnissen als eine von mehreren Ultraschallauffälligkeiten beschrieben. Somit lagen bei 47% der pathologischen Befunde eine bis zu diesem Zeitpunkt diagnostizierbare Einzelfehlbildung und bei 53% Mehrfachfehlbildungen vor.



Abbildung 9 ausgeprägtes Nackenödem

4.9 Hygroma colli als Ultraschallindikation und Ergebnisse der Chorionzottenkaryotypisierung

Bei den Indikationen Nackenödem/ Nackenfalte/ Nackentransparenz und Hygroma colli wurde die Einteilung in die Indikationsgruppen strikt aufgrund der Formulierung der Einweiser vorgenommen. Aufgrund der Ergebnisse der Karyotypisierung, die in dieser Form nicht zu erwarten waren, wird in der Diskussion noch einmal ausführlich auf die Begriffsdefinitionen eingegangen.

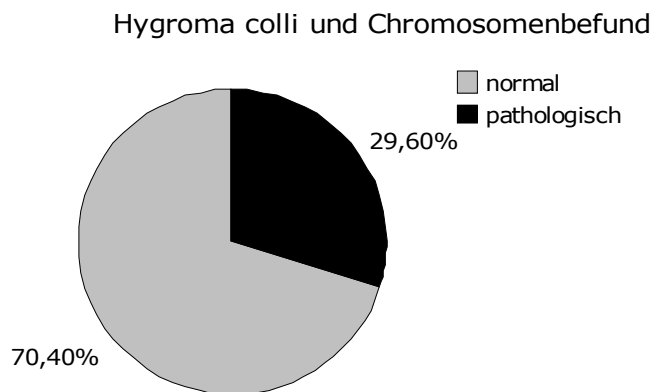


Abbildung 10 Verhältnis von normalen zu pathologischen Karyotypen bei Hygroma colli

Die Ultraschallindikation „Hygroma colli“ wurde bei 98 Feten, die eine Chorionzottenkaryotypisierung erhielten, gestellt. Angaben zu Größe oder Ausprägung des Befundes lagen nicht vor. In 69 (70,4%) Fällen ergab die zytogenetische Untersuchung ein normales Ergebnis. In 29 (29,6%) Fällen war der Befund pathologisch: Es wurden 11 Trisomien 21, 6 Trisomien 18, 1 Trisomie 13, 5 Turner-Syndrome, 2 strukturelle Veränderungen, 3 Mosaik und 1 sonstige Veränderung (47, XY,+16) diagnostiziert.

Bei den als unauffällig befundeten Fällen handelte es sich um 55 (79,7%) Einzeldiagnosen eines Hygroma colli und 14 (20,3%) Hygroma colli, die mit weiteren sonographisch diagnostizierten Fehlbildungen auftraten.

Die pathologischen Befunde traten in 13 Fällen (45%) mit isoliertem Hygroma colli und in 16 Fällen (55%) bei Mehrfachfehlbildungen mit Hygroma colli auf. Alle 5 45,X0-Konstellationen zeigten außer dem Hygroma colli noch weitere sonographische Auffälligkeiten.

4.10 Intrakardialer white spot als Ultraschallindikation und Ergebnisse der Chorionzottenkaryotypisierung

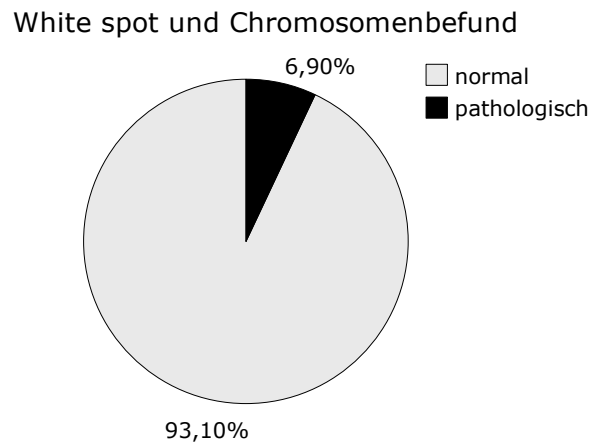


Abbildung 11 Verhältnis von normalen zu pathologischen Karyotypen bei *white spot* als Ultraschallindikation zur Karyotypisierung von Chorionzottengewebe

In 29 Fällen war ein intrakardialer white spot eine Ultraschallindikation zur Chorionzotten-diagnostik.

Es wurden 27 (93,1%) unauffällige und 2 (6,9%) pathologische Befunde ermittelt.

Bei den pathologischen Ergebnissen handelte es sich um 1 Trisomie 21 und 1 strukturelle Veränderung.

12 (44,4%) der unauffälligen Befunde traten bei alleinigen white spots im Ultraschall und 15 (55,6%) bei Mehrfachfehlbildungen mit white spots auf. Die Trisomie 21 wurde bei isolierten white spots, die strukturelle Veränderung bei einer mit white spots kombinierten Mehrfachfehlbildung diagnostiziert.

Auf eine Prozentangabe der Einfach- und Mehrfachfehlbildungen bei pathologischem Ergebnis wird wegen der geringen Fallzahl verzichtet.

4.11 Singuläre Umbilikalarterie als Ultraschallindikation und Ergebnisse der Chorionzottenkaryotypisierung

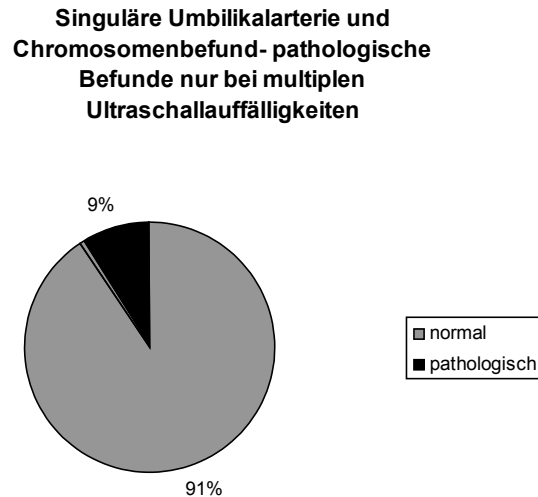


Abbildung 12 Verhältnis von normalen zu pathologischen Chromosomenbefunden bei singulärer Umbilikalarterie

Alle 3 Frauen mit pathologischem Karyotyp wiesen zusätzlich zu der singulären Umbilikalarterie Begleitfehlbildungen auf.

Bei 34 Fällen mit singulärer Umbilikalarterie wurde eine Chorionzottenkaryotypisierung vorgenommen. Davon waren 30 Befunde unauffällig, 1 Diagnose mit abweichendem genetischen Ergebnis ohne pathologische Bedeutung²² (zusammen 91%) und 3 (9%) Ergebnisse pathologisch. Bei den pathologischen Ergebnissen waren in allen Fällen multiple Fehlbildungen vorhanden. Die pathologischen Befunde unterteilten sich in 1 Trisomie 13, 1 Mosaik und 1 Triploidie (69,XXX).

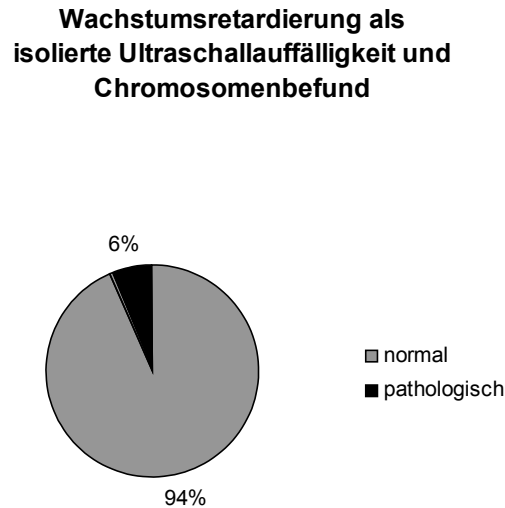
18 (58,1%) der Fälle mit unauffälligem Befund²³ waren Einzelfehlbildungen und 13 (41,9%) waren Mehrfachfehlbildungen.



Abbildung 13 singuläre Umbilikalarterie, es stellen sich nur 2 Nabelschnurgefäße dar

²² 1 strukturelle Veränderung, die aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten ist (46,XY,inv9)
²³ einschließlich der als nichtpathologisch zu wertenden strukturellen Veränderung

4.12 Wachstumsretardierung als Ultraschallindikation und Ergebnis der Chorionzottenkaryotypisierung



Wachstumsretardierung in Kombination mit weiteren Ultraschallauffälligkeiten und Chromosomenbefund

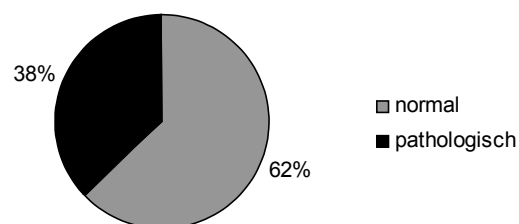


Abbildung 14 Verhältnis von normalen zu pathologischen Karyotypen bei isolierter Wachstumsretardierung und bei Wachstumsretardierung in Kombination mit weiteren Fehlbildungen

Es stellt sich ein überwiegendes Auftreten von Chromosomenaberrationen bei zusätzlich vorliegenden fetalen Auffälligkeiten dar.

Perzentilangaben lagen nur vereinzelt (in 9 von 51 Fällen) vor, sodass auf eine Einteilung in Perzentilenbereiche verzichtet wurde. Auch kann die Angabe des genauen Konzeptionstermines, der zur Diagnose einer Wachstumsretardierung grundlegend ist, mit den vorliegenden Daten nicht überprüft werden.

Von den 48 karyotypisierten Fällen mit Wachstumsretardierung im Ultraschall konnten 34 Fälle als zytogenetisch unauffällig, 1 Fall mit abweichendem genetischen Ergebnis ohne pathologische Bedeutung (zusammen 73%) und 13 (27%) Fälle als pathologisch erkannt werden.

Es wurden 4 Trisomien 18, 1 Turner-Syndrom, 1 strukturelle Veränderung, 3 Mosaik (davon 1 Mosaik, das aus humangenetischer Sicht als nichtpathologisch zu werten ist) und 5 sonstige Veränderungen (69, XXY, 47, XY, +16, dreimal 69,XXX) diagnostiziert.

Unter den unauffälligen Befunden²⁴ war die Wachstumsretardierung 15-mal (42,9%) als isolierte Ultraschallauffälligkeit und 20-mal (57,1%) in Kombination mit anderen Ultraschallauffälligkeiten angegeben. Bei 1 (7,7%) pathologischen Karyotypisierungsergebnis lag eine alleinige Wachstumsretardierung und bei 12 (92,3%) eine gemeinsam mit anderen Auffälligkeiten beschriebene Wachstumsretardierung im Ultraschall vor.

²⁴ einschließlich dem als nichtpathologisch zu wertenden Mosaik-Befund

4.13 Sandalenlücke als Ultraschallindikation und Ergebnis der Chorionzottenkaryotypisierung

Die 9 Fälle, bei denen eine Sandalenlücke im Ultraschall diagnostiziert wurde, unterteilten sich in 8 Fälle mit nichtpathologischem und 1 Fall mit pathologischem Karyotyp. Der pathologische Befund war eine Trisomie 21. 4 der chromosomal unauffälligen Fälle mit Sandalenlücke waren als Ultraschalleinzelfehlbildung angegeben.

Vier der nichtpathologischen chromosomalen Befunde, sowie die Trisomie 21 wurden gemeinsam mit anderen Ultraschallveränderungen beschrieben.

Auf Prozentangaben der Einzel-/ Mehrfachfehlbildungen wird aufgrund der geringen Fallzahl verzichtet.

4.14 Zusammenfassender Überblick über die ausgewählten Ultraschallbefunde

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die selektiv betrachteten Ultraschallauffälligkeiten, das Trimenon der Diagnosestellung, ein mögliches Auftreten mit weiteren Ultraschallauffälligkeiten und die ermittelten zytogenetischen Befunde.

US-Auffälligkeit	Trimenon				Isoliert			Zytogenetische Befunde
	1	2	3	Keine Ang.	Ja	Nein	Keine Ang.	
Plexus-Zyste n=22	-	21	1		13	9	-	19 normal, 2 Tris. 18, 1 strukt. Veränderung; alle pathologischen Befunde bei Fällen mit weiteren sonographischen Auffälligkeiten
Nackenödem n=64	34	28	1	1	36	27	1	46 normal, 8 Tris. 21, 2 Tris. 18, 1 Tris. 13, 2 Turner, 1 strukt. Veränderungen, 1 Mosaik, 2 47, XXY-Konstellationen, 1 fehlender Befund; 8 pathologische Befunde bei isoliertem Nackenödem
Hygr. colli n=98	79	19	-	-	68	30	-	69 normal, 11 Tris. 21, 6 Tris. 18, 1 Tris. 13, 5 Turner, 2 strukt. Veränderungen, 3 Mosaik, 1 Sonst.; 13 pathologische Befunde bei isoliertem Hygroma colli
White spot n=29	1	27	1	-	13	16	-	27 normal, 1 Tris. 21, 1 strukt. Veränderungen; 1 pathologischer Befunde bei isolierten white spots
SUA n=35	-	32	2	1	18	16	1	30 normal, 1 Tris. 13, 1 strukt. Veränderungen, 1 Mosaik, 1 Sonst., 1 fehlender Befund; alle pathologischen Befunde bei Fällen mit weiteren sonographischen Auffälligkeiten

US-Auffälligkeit	Trimenon				Isoliert			Zytogenetische Befunde
	1	2	3	Keine Ang.	Ja	Nein	Keine Ang.	
Wachstumsretard. n=51	1	36	11	3	34	14	3	34 normal, 4 Tris. 18, 1 Turner, 1 strukt. Veränderungen, 3 Mosaik, 5 Sonst., 3 fehlende Befunde; 1 pathologischer Befund bei isolierter Wachstumsretardierung
Sandalenlücke n=9	-	8	1	-	4	5	-	8 normal, 1 Tris. 21; bei dem pathologischen Befund fanden sich noch weitere sonographische Auffälligkeiten

Tabelle 4 Überblick über die selektiv betrachteten Ultraschallindikationen

Während Veränderungen des Nackens in den frühen Schwangerschaftswochen die wichtigste Rolle spielen, tritt die Bedeutung der Wachstumsretardierungen als pathologische Diagnose in fortgeschrittenen Schwangerschaften in den Vordergrund.