Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Möglichkeiten und Grenzen des Vergleichs von pränatalen sonographischen und autoptischen Untersuchungsergebnissen in der fetalen Diagnostik

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von
Anna Bergann
aus Berlin

Dekan: Prof. Dr. med. J. W. Dudenhausen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. R. Bollmann

2. PD Dr. med. C. Tennstedt

3. PD Dr. med. T. Stallmach

Datum der Promotion: 13.01.2003

Abstract Deutsch

Auf der Grundlage pränatal-sonographischer Befunde werden bei schweren, nichttherapierbaren Fehlbildungen vorzeitige Schwangerschaftsbeendigungen durchgeführt. Vor diesem Hintergrund ist es unbedingt erforderlich, Qualitätskontrollen der pränatal-sonographischen Diagnostik und der Fetalpathologie vorzunehmen. Dabei liegt der Schwerpunkt in der Aufdeckung möglicher Fehlerursachen differenter Befunde zwischen der pränatal-sonographischen Diagnostik und der Fetalpathologie und deren Beseitigung.

Mögliche Fehlerursachen für Fehldiagnosen werden dargestellt und kategorisiert sowie die Fehldiagnosen einer Fallgruppe nach ihren Ursachen analysiert. Anschließend werden Vorschläge zur Reduktion vermeidbarer Fehler gemacht.

In der vorliegenden Arbeit wurden 119 Autopsiefälle, davon 77 % induzierte Aborte, 9 % Spontanaborte und 11 % Totgeborene an der Frauenklinik der Charité Berlin aus dem Jahr 2000 ausgewertet.

Es wurden alle pränatalen sonographischen und postmortalen pathologischen Befunde der betrachteten Fälle miteinander verglichen und auf Übereinstimmung überprüft. Insgesamt wurden 801 Einzeldiagnosen untersucht, deren Auswertung in 38,75 % identische Befunde ergab. Bei 8 % dieser Befunde mit bestätigten klinisch-pränatalen Diagnosen wurden durch die Fetalautopsie wesentliche Zusatzbefunde mit möglichen Auswirkungen auf das Schwangerschaftsmanagement oder das Wiederholungsrisiko erhoben. Der Anteil an falsch-negativen Diagnosen betrug 24 % aller Befunde. Der Anteil an falsch-positiven Diagnosen belief sich auf 25 % aller Befunde. 12 % der pränatal-sonographisch erhobenen Diagnosen konnten nicht mehr durch die pathologische Untersuchung verifiziert werden. Bei 0,25 % waren die Befunde inkomplett und ließen sich ebenfalls nicht in der pathologischen Untersuchung bestätigen.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aller Einzelbefunde war die Zuverlässigkeit der sonographischen Hauptdiagnosen der betrachteten Fälle bedeutend besser. So waren unter den Totgeburten 90 % der pränatal-sonographischen Hauptdiagnosen korrekt, 5 % waren falsch-positiv und 5 % falsch-negativ. In der Gruppe der Spontanaborte und weiteren Abbrüche waren es 100 % identische Hauptdiagnosen.

Bei den induzierten Aborten gab es 89 % korrekte sonographische Hauptdiagnosen, 4,3 % falsch-positive und 6,7 % nicht-verifizierbare Hauptdiagnosen. Durch die zusätzliche Einbeziehung genetischer Diagnostik zeigte sich, dass der Anteil an korrekt erhobenen Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft an der Charité Berlin im Jahr 2000 sogar bei 94 % lag.

Häufigste Ursachen der Fehldiagnosen:

- Kleinheit des Objekts: 32 %
- Frühe Schwangerschaftswoche: 7,2 %
- Artifizielle Befunde durch Autolyse: 7,1 %
- Mangelnde topographische Zuordnung: 6,8 %
- Austrocknung: 5 %
- Schäden bei Passage des Geburtskanals: 4,8 %
- Sonstiges: 37,1 %

In dieser Arbeit wurden erstmalig Häufigkeiten von Fehlerursachen herausgearbeitet, die es ermöglichen, konkrete Verbesserungen einzuführen. Diese wurden im Abschnitt 5.3.2 erläutert und hier kurz zusammengefasst.

- Möglichst frühzeitige Sektion des Feten
- Bessere und kürzere Lagerung und Transport des Feten
- Einsatz schonender Abbruchverfahren
- Intensive Ausbildung sicherstellen
- Konsultation durch erfahrene Kollegen ermöglichen
- Bei Oligohydramnie Fruchtwasser-Instillation, Drehung des Kindes, Umlagerung der Patientin
- Bei maternaler Adipositas: erfahrene Untersucher, intensive Untersuchung
- Bei Schallauslöschung Wendung des Kindes, Umlagerung der Patientin
- Vermehrt Verwendung von Vierkammerblick, cw-Doppler, Videosequenzen
- Kenntnis der verwendeten Ultraschalltechnik, Wartung
- Bei früher SSW Wiederbestellung der Patientin in späterer SSW

Schlagwörter Deutsch

Vergleich, Pränataldiagnostik, Sonographie, Fetalautopsie

Abstract Englisch

Introduction: The significance of the ultrasound screening lies in prognosis and predication for the management of the pregnancy and further pregnancies. With respect to incurable malformations sometimes a termination of the pregnancy is necessary. After the termination of such a pregnancy an autopsy of the fetus is performed to verify the prenatal diagnosis. Sometimes remain differences between the prenatal and the postmortal examination. The sources for different diagnoses are analysed in the view to make suggestions for the reduction of avoidable mistakes.

Material and methods: The here presented study offers a systematic analysis of the differences between prenatal and postmortal examination. We divided the sources of the differences into fetal, maternal, temporal, arteficial, technical and subjective factors.

We examined all fetal autopsies at the institute of pathology of the Charité Berlin of the year 2000 to test the feasibility of the method. Within the retrospective study we analysed 119 autopsies of fetuses. The gestational age varied between the 13th and 36th week.

For the characterisation of the results of the comparison we defined the following score values: id: identical, idz: identical, but additional diagnosis, f-p: false positive ultrasound diagnoses, f-n: false negative ultrasound diagnoses, n-v: not validatable morphological correlate - due to damages, ik: incomplete diagnoses, VD: ultrasound suspicion diagnosis

Results: For all diagnoses: For all of the 119 autopsies 801 separate diagnoses and 67 suspicious diagnoses have been recorded (Tab1). We found in 38,75% of the diagnoses identical and in 8% additional diagnoses. The amount of prenatal-sonographic false-negative diagnoses was 24% and the amount of false-positive diagnoses was 25%. About 12% of the prenatal sonographic diagnoses couldn't be verified during autopsy.

Main diagnoses: For the induced abortions had been 89% correct sonographic main diagnoses, 4,3% had been false-positive and 6,7% couldn't be verified.

The results are listed with the number of diagnoses and the percentual frequence in (%) and the number of suspicous diagnoses and the percentual frequence in(%).

- identical (id): 239 (30,75%); 25 (38%)
- Additional (idz): 66 (8%); 9 (13%)
- false-positive (f-p): 203 (25%); 23 (34%)
- false-negative (f-n): 196 (24%); 4 (6%)
- not validatable (n-v): 95 (12%); 6 (9%)
- Incomplete (ik): 2 (0,25%); 0 (0%)
- Total: 801 (100%); 67 (100%)

In our study it was possible to analyse the dependency of differences between prenatal and post mortal examination with respect to the influencing error categories like the followings.

Sources and Frequence of different diagnoses and the percentual frequence in (%):

- Smallness of the object: 32 %
- Early gestational age: 7,2 %
- Artificial diagnoses by autolysis: 7,1 %
- Lack of topographic relations: 6,8 %
- Withering of extremities: 5 %
- Destruction by abortion: 4,8 %
- Others: 37,1 %

Conclusion: The aim of the presented study was to investigate the reasons for differences between prenatal and post mortal examination and to analyse the specific influence of the different error categories.

- Suggestions to reduce the perinatal management
- Early autopsy of the fetus
- Better and shorter transport and storage of the fetus
- Use of mild methods of abortion
- Guarantee of intensive education
- Consultation of experienced colleagues
- Oligohydramnia: instillation of amniotic fluid, rotation of baby, rotation of mother
- Maternal obesity: experienced examiner
- Sonographic artefacts: rotation of the baby, rotation of the mother
- Use of four-chamber-view, cw-Doppler, video sequences
- Knowledge of the used sonographic technologies
- In early gestational age new examination in later gestational age

Schlagwörter Englisch

comparison, prenatal diagnostic, sonography, fetal autopsy

1 Einleitung 8
1.1 Pränatal-sonographische Diagnostik 8
1.1.1 Therapie und klinische Ziele 8
1.1.2 Untersuchungsmethoden 10
1.2 Autopsie von Feten 16
1.2.1 Klinische Ziele 16
1.2.2 Untersuchungsmethoden 16
1.3 Unterschiede von Pränataldiagnostik und Autopsie von Feten 17
2 Aufgabenstellung 23
3 Material und Methoden 25
3.1 Systematischer Vergleich von Pränataldiagnostik und der Autopsie von Feten 25
3.1.1 Dokumentation in der Pränataldiagnostik 25
3.1.2 Dokumentation in der Pathologie 27
3.1.3 Untersuchungskontext 29
3.1.4 Technische Ursachen differenter Befunde 30
3.1.5 Organspezifische Differenzen 31
3.2 Retrospektive Untersuchung 35
3.2.1 Material 35
3.2.2 Durchführung 36
3.3 Parameter des Vergleichs von pränatalen und autoptischen Diagnosen 37
3.3.1 Charakterisierung des Vergleichs pränataler und autoptischer Diagnosen 38
3.3.2 Kategorisierung von Fehlerursachen 38
3.3.3 Ausschließende Hypothesen zur retrospektiven Studie 39
3.3.4 Definition für inkomplette und nicht verifizierbare Befunde 40
3.3.5 Definition für funktionell-dynamische und temporär auftretende Befunde 41
3.3.6 Dysmorphe Stigmata 41
4 Ergebnisse 43
4.1 Durchführung der retrospektiven Studie 43
4.2 Vergleich aller pränatalen und autoptischen Diagnosen 43
4.3 Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft 45
4.4 Fehlerkategorien 46
4.5 Organsysteme 49
4.6 Nicht identische Vergleichs-Kategorien 50
4.7 Beispielfall 56

5 Diskussion 57
5.1 Vergleich mit anderen Studien 57
5.1.1 Ergebnisse der Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft 57
5.1.2 Einzeldiagnosen mit Assoziation zur Fehlerkategorie 58
5.1.3 Organsysteme 59
5.1.4 Falsch-positive und falsch-negative Befunde 60
5.1.5 Nicht-verifizierbare und inkomplette Befunde 62
5.1.6 Verdachtsdiagnosen 63
5.1.7 Ausschluss von Dysmorphiezeichen 63
5.2 Unvermeidbare Differenzen 63
5.3 Konsequenzen für die interdisziplinäre Nutzung und Kooperation 64
5.3.1 Arbeitsrahmen 64
5.3.2 Fehlerursachen anderer Studien, Bewertung vermeidbarer Fehler und Verbesserungsvorschläge 64
5.4 Ausblick auf die Arbeit von Pränataldiagnostik und Fetalpathologie 76
6 Zusammenfassung 77

1 Einleitung

Die pränatale Diagnostik und Therapie angeborener Fehlbildungen gewinnt im Rahmen der Schwangerenvorsorge immer mehr an Bedeutung; sie bleibt allerdings nicht ohne Konflikte. Diese resultieren vor allem aus dem gewachsenen Anspruch der Eltern auf "absolute Gesundheit" des Ungeborenen, ihrem Recht auf Abtreibung und den ethischen Grundsätzen der Ärzte zum Schutz des Ungeborenen.

Auf der Grundlage pränatal-sonographischer Befunde werden bei schweren, nichttherapierbaren Fehlbildungen vorzeitige Schwangerschaftsbeendigungen durchgeführt. Vor diesem Hintergrund ist es unbedingt erforderlich, Qualitätskontrollen der pränatal-sonographischen Diagnostik und der Fetalpathologie vorzunehmen. Eine hohe Genauigkeit der Diagnose ist von großer Wichtigkeit, da durch falsch-positive oder falsch-negative Befunde für die betroffene Schwangere ein nicht abschätzbares Maß an physischer, psychischer, sozialer und finanzieller Belastung entstehen kann. Die pränatalen Diagnosen sollten durch die fetale Autopsie gesichert werden, um für nachfolgende Schwangerschaften der betroffenen Patientin die Qualität der Sonographie zu erhöhen.

In der vorliegenden Arbeit werden die Möglichkeiten und Grenzen des Vergleichs von pränatalen sonographischen und autoptischen Untersuchungsergebnissen in der fetalen Diagnostik dargestellt. Dabei liegt der Schwerpunkt in der Aufdeckung möglicher Fehlerursachen und deren Beseitigung.

Ein Überblick über das Spektrum der eingesetzten pathologischen Untersuchungen für den Pränataldiagnostiker ermöglicht die Erläuterung häufiger pathologischer Untersuchungen zur Präzisierung klinischer Fragestellungen. Die pränatale Diagnostik wird mit den häufigsten Untersuchungen und den pränatalen Einsatzgebieten dargestellt (Kapitel 1.1. und 1.2.). Zusätzlich beurteilt man die möglichen pränatal-sonographischen organspezifischen Befunde in Abhängigkeit vom Alter des Fetus (Kapitel 1.1.)

Mögliche Fehlerursachen für Fehldiagnosen werden dargestellt und kategorisiert (Kapitel 3.3) sowie die Fehldiagnosen einer Fallgruppe nach ihren Ursachen analysiert (Kapitel 4.4). Anschließend werden Vorschläge zur Reduktion vermeidbarer Fehler gemacht (Kapitel 5.3).

1.1 Pränatal-sonographische Diagnostik

1.1.1 Therapie und klinische Ziele

Die routinemäßige Ultraschalluntersuchung ist in Deutschland zentraler Bestandteil einer modernen Schwangerschaftsdiagnostik. Sie beschäftigt sich mit der Erfassung vorgeburtlicher Normabweichungen des Embryos oder Fetus. In den letzten Jahren ist es aufgrund der Entwicklung der Ultraschalltechnik wie auch der Humangenetik auf zytogenetischem und molekularbiologischem Gebiet zu einem rasanten Fortschritt in der pränatalen Diagnostik gekommen. Dieser basiert auf der Bildung von Zentren für Perinatalmedizin, die sich in den frühen achtziger Jahren etablierten, an denen Pränataldiagnostiker mit in diesem Zusammenhang

gestiegenen Erfahrungen tätig sind und die über umfangreiche diagnostische und therapeutische Möglichkeiten verfügen.

Die Mutterschaftsrichtlinien der Bundesrepublik Deutschland in der geänderten Fassung vom 24.04.1998 regeln die Durchführung der pränatalen Diagnostik während der Schwangerschaft. Das festgelegte Screening im Laufe einer Schwangerschaft beinhaltet drei Untersuchungen, die jeweils in der 9.-12., der 19.-22. bzw. der 29.-32. Schwangerschaftswoche (SSW) erfolgen.

Abbildung 1: Sonographische Aufnahme eines fetalen Kopfes, 21. SSW

Die Aufgabe der pränatalen Diagnostik liegt im Erkennen von Fehlbildungen und Erkrankungen des Fetus sowie von Gefahrenzuständen für dessen Gesundheit. Aus der Diagnostik ergeben sich Entscheidungen für das therapeutische Vorgehen, die bis zur Entscheidung über den Abbruch der Schwangerschaft reichen können.

Bei Verdacht auf eine pathologische Entwicklung des Fetus sollte die Patientin in ein Spezialzentrum für pränatale Diagnostik überwiesen werden, um eine engmaschigere und erweiterte Diagnostik zu gewährleisten. Die rechtzeitige Diagnose ermöglicht dem interdisziplinären Konsilium, die Eltern entsprechend der zu erwartenden Prognose zu informieren und zu beraten:

- Weiterführende interventionelle Diagnostik
- Intrauterine Therapie
- Vorzeitige Entbindung
- Beobachtung mit Entbindung und postnataler Versorgung unter optimalen Bedingungen (**BOLLMANN 1990**)
- Möglicher Abbruch der Schwangerschaft bei schweren Fehlbildungen des Feten und der sich daraus entwickelnden Gefahr für den körperlichen und seelischen Gesundheitszustand der Schwangeren (§ 218 Bürgerliches Strafgesetzbuch)

Durch das hohe Auflösungsvermögen der Ultraschallgeräte gelingt heutzutage die Darstellung fetaler Organe und Strukturen immer detaillierter. Folglich ist eine immer genauere Diagnostik angeborener Anomalien zu einem früheren Zeitpunkt der Schwangerschaft möglich. Der durchschnittliche Diagnosezeitpunkt von Fehlbildungen verlagert sich in frühere Schwangerschaftswochen.

Dementsprechend kann in frühen Schwangerschaftswochen schon intrauterin eine Therapie erfolgen. Durch eine detailliertere Diagnostik mit Hilfe von direkten und invasiven Untersuchungs-

methoden, wie der Cordozentese, wird die Diagnose von fetalen Erkrankungen wie Anämie, Infektionen etc. ermöglicht.

Die fetale Therapie kann durch direkte intrauterine Transfusion als auch indirekt transplazentar über eine Medikamentenabgabe an die Mutter erfolgen. Zur medikamentösen Therapie gehört die Kortikosteroidtherapie zur Induktion der fetalen Lungenreifung, die als erste Form der transplazentaren Therapie durch Liggins und Howie 1972 eingeführt wurde und heute nicht mehr aus dem Management der drohenden Frühgeburt wegzudenken ist. Des weiteren findet die Kardioversion der Tachykardien mit Digoxin und anderen Antiarrythmika, die Therapie der Toxoplasmose mit Pyrimethamin, die Behandlung des Polyhydramnions mit Inidomethacin, die Behandlung von seltenen angeborenen Stoffwechselstörungen, die Therapie der Thrombozytopenie und die Prävention der Neuralrohrdefekte durch Folsäuresubstitution stärkere Anwendung (**CHAOUI 1995**, **BOLLMANN 1997**).

Immer häufiger werden intrauterine Operationen mit großem Erfolg durchgeführt. Die Möglichkeiten der molekulargenetischen Therapien sind zur Zeit noch nicht abzuschätzen und werden gegenwärtig kontrovers in Humanmedizin, Politik und Gesellschaft diskutiert.

1.1.2 Untersuchungsmethoden

Vor etwa 50 Jahren wurde der Ultraschall in die medizinische Diagnostik eingeführt. Seine vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten, die mittlerweile hohe diagnostische Aussagekraft der Bildergebnisse, die Wirtschaftlichkeit und die Gefahrlosigkeit für den Patienten bei beliebiger Wiederholbarkeit der Untersuchung haben dem Ultraschall eine herausragende Stellung unter den bildgebenden diagnostischen Verfahren verschafft.

Die Ultraschalldiagnostik beruht auf der Lokalisierung von Objekten und Geweben durch Laufzeitanalyse reflektierter Ultraschallwellen. Diese basiert auf dem 1880 von den Brüdern Pierre und Jacques Curie entdeckten piezoelektrischen Effekt. Ende der 40er Jahre begannen die ersten medizinischen Versuche mit der Ultraschalltechnologie (**SOHN 1999**). 1957 wurde von Donald ein zweidimensional abbildender Scanner entwickelt, mit dem erstmals Ultraschallaufnahmen von Schwangerschaften erstellt werden konnten. Im Jahre 1961 berichteten Donald und Willocks über die Möglichkeiten der Bestimmung des biparietalen Durchmessers mittels Ultraschall. Im gleichen Zeitraum wurde erstmals der Dopplereffekt in der Medizin genutzt: Satomura und Franklin berichteten über die Messung von Blutströmungsgeschwindigkeit und die Überprüfung der kardialen Funktion. Die kindliche Herzaktion in utero wurde 1964 durch die Dopplertechnik zum Nachweis gebracht (**CALLAGHAN 1964**). In den siebziger Jahren kam es zur Entwicklung der Real-Time-Bildgebung, der 2-D-Grauwertabstufung, des Dopplerverfahrens und der digitalen Scan-Konversion. In den frühen achtziger Jahren kam die Color-flow-Darstellung hinzu.

B-Bild-Sonographie

Als Abtastmodi stehen Parallel-Scan, Sector-Scan und phased-array-Scanner zur Verfügung. Der Parallel-Scan findet in der Mammasonographie Anwendung. Mit Sector-Scans können kleinste Schallfenster wie in der Echokardiographie durch die Intercostalräume genutzt werden. Dieses System spielt in der Vaginalsonographie eine herausragende Rolle. Elektronische phased-array-

Scanner finden in der Kardiologie und der transkraniellen Sonographie Anwendung (**SOHN 1999**).

Farbdopplersonographie

Zu den ersten Arbeiten zur Farbdopplersonographie gehörten ab Mitte der achtziger Jahre die Arbeiten von de Vore und Gembruch (**DE VORE 1985**, **GEMBRUCH 1988**). Sie benutzten die Farbdopplersonographie zur Diagnostik von Herzfehlern, um sich einen Einblick in die Hämodynamik zu verschaffen. Auf diese Weise lassen sich blutführende Systeme darstellen, wobei man auch die Ausrichtung des fließenden Blutes bewerten kann. Somit ermöglicht die Methode, Richtung, Geschwindigkeit und Turbulenz des intrakardialen Blutflusses zu erfassen (**BOLLMANN 1990**).

Spektraldopplertechnik

Darunter faßt man den continuous-wave-Doppler und den pulsed-wave-Doppler zusammen, mit denen die unterschiedlichen Blutflußgeschwindigkeiten dargestellt werden können.

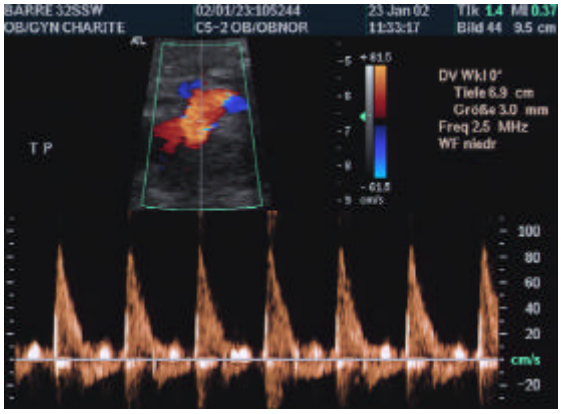


Abbildung 2: Blutflusskurve in Spektraldopplertechnik, 32. SSW

Die Hüllkurve der Spektraldarstellung kann zur quantitativen Auswertung der Strömungsgeschwindigkeit benutzt werden. Mit dem cw-Doppler können besonders oberflächennahe Gefäße untersucht werden. Mit dem pulsed-wave-Doppler wird eine tiefenselektive Darstellung ermöglicht.

3-D-Sonographie

1987 wurde erstmals über 3-D-Sonographie berichtet, sie stellt jedoch noch kein Routinediagnostikum dar. Mit der räumlichen Darstellung können Fehlbildungen in ihrem Ausmaß und im Verlauf sicherer als im zweidimensionalen Bild dargestellt werden. Im 3-D-Bild kann das Volumen von Körpern exakt bestimmt werden. Von Bedeutung kann dies bei Retardierungen sein, z.B. hypoplastischen Lungen, Gefäßbäumen und Ausdehnung von Tumoren. Dieses Verfahren kann bei der vorgeburtlichen Operationsplanung verwendet werden. (**MERZ 1997**, **MEINEL 1998**).

Einsatzbereiche

Die derzeit in der Praxis am häufigsten eingesetzte Methode ist die B-Bild-Sonographie mit der Farbdopplersonographie, die seit 1992 routinemäßig bei allen Feten mit hohem Risiko einer kardialen Fehlbildung eingesetzt wird (Tabelle 1).

Die B-Bild-Sonographie ermöglicht die frühzeitige Beurteilung von Gewebestrukturen. Mittels Farbdopplersonographie werden schon sehr kleine Gefäße (z. B. die Hirnbasisarterien ab ca. der 14. Schwangerschaftswoche) untersucht. Durch diese Technik wird die Perfusion (Hämodynamik) im kardiovaskulären System des Feten nichtinvasiv dargestellt. Hansmann benennt drei Gebiete, in denen die Farbdopplersonographie für die diagnostische Anwendung Vorteile bringt:

- Feto- und uteroplazentare Gefäßdiagnostik: A. cerebri media, A. renalis
- Inspiration, Exspiration, Miktion, Punktionen von Nabelschnur, Organen, Körperhöhlen
- Pränatale Fehlbildungsdiagnostik (**HANSMANN 1993**)

Eine neue farbdopplersonographische Methode ist die sogenannte Color-power- oder Angiosonographie (CPA), mit welcher herzfrequenzabhängig die Durchblutung auch in kleinsten Gefäßen (z. B. die Hirnbasisarterien ab ca. der 12. Schwangerschaftswoche sowie Aorta und Arteria umbilicalis ab der 10. Schwangerschaftswoche) untersucht werden kann.

Tabelle 1: Bildgebende Verfahren in der Ultraschalltechnik

Bildgebendes Verfahren	Geräte	Anwendung/Information/Untersuchungsergebnis
B-Bild-Technik		Bestimmung der Biometrie des Fetus (Wachstums- und Reifebestimmung), Beurteilung von Organstrukturen (Anomalien/Fehlbildungen)
Doppler-sonographie	Spektraldoppler-technik : pw-Doppler, cw-Doppler	Quantifizierung der Hämodynamik des kardiovaskulären Systems, Messung der Geschwindigkeiten, Qualifizierung der Gefäßanatomie (Stenosen, Regurgitation, Turbulenzen)
	Farbdopplersono-graphie (CPA)	Sofortige Übersicht über die allgemeine Hämodynamik des kardiovaskulären Systems, auch in kleinsten Gefäßen (z.B. Hirnbasisarterien ab ca. 12. SSW), deskriptive Information über die Blutflüsse, somit als Orientierungshilfe, keine Quantifizierung)
3-D-Sonographie		Räumliche Darstellung von Strukturen/Oberflächen, Voluminaberechnungen, (z.B. Beurteilung der Größe und Lokalisation eines Tumors zur Operationsplanung; z.B. Seitenlokalisation und Ausdehnung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten), noch nicht in die Routinediagnostik integriert

Ultraschallscreening in der Pränataldiagnostik

Die Mutterschaftsrichtlinien legen Zeitintervalle für das Ultraschallscreening fest. Abhängig vom Untersuchungszeitpunkt werden unterschiedliche Schwerpunkte bei den biometrischen Messungen gelegt.

1. Trimenon

Zu diesem Zeitpunkt steht die Sicherung der Schwangerschaft, Nachweis oder Ausschluss von Mehrlingen und die exakte Beurteilung des Gestationsalters im Mittelpunkt. Der wichtigste Parameter für den Nachweis einer zeitgerecht entwickelten Schwangerschaft stellt die Bestimmung der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) dar. Zu diesem frühen Zeitpunkt sind Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen eines Embryos meist nur unter Berücksichtigung eines sehr genau bestimmten Gestationsalters von der altersentsprechenden embryonalen Entwicklung abgrenzbar. So kann es beispielsweise zu Fehlinterpretationen bei einem physiologisch vorkommenden Hydrocephalus zwischen der 12. und 14. Schwangerschaftswoche kommen. Ein solcher Befund ist erst ab der 14. Schwangerschaftswoche als pathologisch einstufbar.

2. Trimenon

Im mittleren Schwangerschaftstrimenon findet das zweite (19.-22. SSW) und im dritten Trimenon das letzte (29.-32. SSW) obligatorische Ultraschallscreening statt. Dabei steht die Suche nach Entwicklungsstörungen, morphologischen Fehlbildungen und hämodynamisch auffälligen Befunden im Mittelpunkt. Dazu gehören Kephalometrie, Thorakoabdominometrie und die Beurteilung der Extremitäten. Indizes zu fetalen Körperproportionen können Hinweise für Fehlbildungen und chromosomale Aberationen sein. Die fetale Biometrie ist zur Bewertung des möglichen Vorliegens einer Retardierung nötig und beeinflusst dementsprechend die Interpretation der Dopplerkurven. Bei Anwendung der Doppler-Methode lassen sich mit Hilfe der Spektraldopplertechnik erweiterte Befunde im Bereich des kardiovaskulären Systems erheben, die für das therapeutische Management von Bedeutung sein können.

Abhängigkeit der Befunde von der Schwangerschaftswoche

Für die Beurteilung der pränatal-sonographischen organspezifischen Befunde ist das Alter des Fetus von entscheidender Bedeutung. Mit Bezug zur Schwangerschaftswoche geht es um eine genaue Abklärung der Probleme beim Vergleich und die Darstellung der Ursachen. Durch eine Kategorisierung, welcher pränatale Befund in welcher Schwangerschaftswoche diagnostizierbar ist, können entsprechend dem Schwangerschaftsalter und den Untersuchungsmethoden die Möglichkeiten und Grenzen der fetalen Diagnostik aufgezeigt werden. Die Befunde können durch den Pathologen entsprechend den Möglichkeiten der pathologischen Diagnostik abhängig von der Schwangerschaftswoche bewertet werden.

Der Zusammenhang zwischen Schwangerschaftswoche und möglichen Befunden abhängig von den entsprechenden technischen Methoden ist aus Tabelle 2 ersichtlich.

Tabelle 2: Befunde in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche

Organ/ Zeit	bis 10. SSW	ab 10. SSW	ab 14.SSW	ab 20. SSW	ab 30. SSW
ZNS		Beurteilung Hirnanlage und Kleinhirn begrenzt Methode: Biometrie (Ceb), Gefäße mit Doppler, pw		Beurteilung: Kleinhirn Ventrikel Wirbelbögen, Spinalkanal Methode: 2- D, Biometrie, Gefäße mit Doppler, pw	
Herz	Beurteilung Vitalität Methode: 2-D, Doppler	Beurteilung Kontraktilität Methode: 4- Kammer- Blick mit 2-D, Doppler, nur grobe Beurteilung möglich		Beurteilung Klappen, Septen, Myokard, Kontraktilität, Aorta Methode: 4- Kammer- Blick mit 2- D, Doppler, pw	
Lunge				Beurteilung: Parenchym, Größe, Lage, Umfang, freie Flüssigkeiten, Methode: 2- D	
Abdo-men		Beurteilung Magen (begrenzt), Bauchwanddefekte, bis 12. SSW DD phys.Nabelbruch Methode: 2- D			Beurteilung: Darm-schlingen: Lage, Kontraktilität, Durch-gängigkeit (begrenzt), Methode: 2- D
Niere		Blase (zur Beurteilung der Nabelschnurgefäße) Methode: 2- D		Beurteilung Lage, Funktion, Blutzufuhr, Parenchym Methode: 2- D Betrachtung Anhydramnion, Gefäßdoppler	
Skelett	SSL als Altersbestimmung Methode: Biometrie Ossifikationsbeginn: Schädel: 8. SSW	Beurteilung Extremitäten (Anzahl, Wachstum) Schädel, Ober-, Unterkiefer Methode: 2- D, Zählen Biometrie: BPD, FOD			Beurteilung: Extremi-täten (speziell Füße) Wachstum, IUGR Methode: 2- D, Biometrie
Sons-tiges	Beurteilung: Plazenta Mehrlange, Amnionhöhle, Dotter-sack, Chorionhöhle, Methode: 2- D	Beurteilung Lage, Anzahl Nabelschnurgefäße: Methode anhand Blase mit Doppler, Beurteilung Hals Methode: 2- D, Umfang	Beurteilung: Gesicht, Au-gen, Oberlippe Methode: 2- D	Beurteilung: Hals: Struma, Teratom, Plazenta (Funktion) Methode: 2- D, Umfang, Doppler	

Bei einer Gefährdung der Schwangerschaft ist eine intensivierte Sonographie erforderlich (**SOHN 1998**, **BOLLMANN 1990**, **KIRSCHBAUM 2001**):

- Belastete Anamnese: Fehlbildung bei der Schwangeren, Fehlbildung bei vorherigem Kind, intrauterine fetal death (IUFD), Fehlbildung in der Familie
- Mütterliche Erkrankungen: Diabetes mellitus, Phenylketonurie (PKU), Kollagenosen, uterine Blutungen, Uterus myomatosus, Adnextumoren, Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH), Präeklampsie, Eklamsie
- V.a. fetale Fehlbildungen
- Maternale Medikamenteneinnahme: Pharmaka, Noxen
- Maternales Alter: Aneuploidien, Trisomien, Turner-Syndrom etc.
- Intrauterine Wachtumsretardierung, Gemini
- Infektionen: z.B. Röteln, Cytomegalievirus (CMV), Toxoplasmose, Varizellen etc.
- Polyhydramnion, Oligohydramnion
- Nicht immunologischer Hydrops fetalis (NIHF)
- Kontrolle invasiver Eingriffe
- Blasensprung, Plazentalösung
- Fetale Arrhythmie, Herzfehler
- Kontrolle nach Wendung des Fetus bei Lageanomalien

Invasive pränatale Diagnostik und Therapie

Im Rahmen des Ultraschallscreenings werden zur Sicherung der erhobenen sonographischen Befunde verschiedene invasive diagnostische Untersuchungen durchgeführt.

Tabelle 3: Invasive Methoden (KIRSCHBAUM 2001**)**

Methoden	Zeitpunkt	Indikation
Amniozentese	12.-15. SSW	Chromosomenaberationen, Karyotypisierung, Infektionen, Bestimmung von Alphafetoprotein (AFP) (bei Neuralrohrdefekt erhöht)und Blutgruppe (Rhesusinkompatibilität), Insulin (Makrosomie)
Chorionzottenbiopsie	9.–12. SSW	Stoffwechsel-Störungen, endokrine Störungen, Karyotypisierung
Triple-Diagnostik	14.–18. SSW	Bestimmung von Alphafetoprotein (AFP) (bei Neuralrohrdefekten und Bauchwanddefekten erhöht), humanes Choriongonadotropin (hCG), freies Östriol bei V.a. Trisomie 21
Nabelschnurblut-entnahme Chordozentese	Drittes Trimenon	Blutgruppeninkompatibilität, fetaler Medikamenten-spiegel, Karyotypisierung, Infektionen, Anämie, Thrombozytopenie
Plazentazentese	ab 14. SSW, II. und III. T.	Chromosomendefekte, Karyotypisierung
Fetale Gewebebiopsie	Drittes Trimenon	organabhängige Erkrankungen

1.2 Autopsie von Feten

1.2.1 Klinische Ziele

Die Fetalpathologie ist ein Spezialgebiet in der Pathologie. Sie beschäftigt sich mit der Sektion von Feten, die nach spontanen oder induzierten Aborten zu untersuchen sind. Die Bedeutung der Autopsie von Feten liegt in der Prüfung, Bestätigung, Nichtbestätigung bzw. Ergänzung der pränatalen Befunde und spielt damit eine große Rolle für die Qualitätssicherung.

Noch vor einem Jahrzehnt wurden in den perinatalen Zentren überwiegend Feten aus späten Schwangerschaftswochen, Totgeborene sowie verstorbene Neugeborene mit angeborenen Anomalien obduziert. Dabei war es üblich, den Fetus nach einer Vorgehensweise zu sezieren, wie sie der Obduktion eines Erwachsenen entspricht, d.h. der Pathologe führte eine "Standard-obduktion" durch, ohne Kenntnis über die genauen pränatalen Befunde zu haben.

In den letzten Jahren hat die technologische Entwicklung, die klinische Erfahrung in der Diagnostik bei fetalen Fehlbildungen und Erkrankungen und der Einsatz der Humangenetik auf zytogenetischem und molekularbiologischem Gebiet zugenommen. Inzwischen ist eine detaillierte Diagnostik angeborener Anomalien zu einem früheren Zeitpunkt der Schwangerschaft möglich. Somit erfolgt die Entscheidung über eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft auf der Grundlage der pränatalen Ultraschallbefunde weitaus früher. Die zunehmende Anzahl von Feten aus früheren Schwangerschaftswochen führt dazu, dass der Pathologe sehr detaillierte Befunde abklären muss. Daher genügt die bisherige Arbeitsweise den heutigen Anforderungen nicht mehr (**TENNSTEDT 2000**).

1.2.2 Untersuchungsmethoden

Durchführung einer Autopsie und deren Protokollierung

In den Instituten für Pathologie deutscher Universitäten gibt es nur wenige kinderpathologische Abteilungen bzw. Funktionsbereiche. Die in diesen Abteilungen etablierten institutseigenen Standards basieren zum Teil auf jahrzehntelanger Erfahrung und sukzessiver Verbesserung, so dass sie den lokalen Erfordernissen weitestgehend angepasst sind. Als international anerkannter Standard gilt die Richtlinie der amerikanischen "Society for Pediatrics Pathology" (SPP) zur Autopsie von Feten. Allerdings sind dort keine Richtlinien für ein spezifisches Vorgehen bei Autopsien mit bestimmten Vordiagnosen enthalten. Für die Untersuchung der Plazenta jedoch liegt eine aktuelle Darstellung für ein standardisiertes Vorgehen vor (**VOGEL 1996**).

Vorschlag eines Untersuchungsganges

Nach Durchführung des Aborts werden die Feten möglichst innerhalb kurzer Zeit obduziert. Für eine Autopsie von Feten wird zur Entscheidungshilfe folgendes schrittweises Vorgehen vorgeschlagen (**TENNSTEDT 2000**):

1. Vor Beginn der Autopsie: Sichtung und Bewertung der interdisziplinären Befunde, d.h. pränatal-sonographisch erhobene Text- und Bildbefunde, postmortales Radiogramm sowie Ergebnisse der Humangenetik

2. Untersuchung der Plazenta: von Vogel et al. vorgeschlagener Standard, gezieltes Vorgehen bei Zwillings- bzw. Mehrlingsschwangerschaft (**VOGEL 1996**)
3. Autopsie des Fetus: als Standardautopsie nach internationalen Richtlinien (SPP 1994) bei Feten ohne pränatal erkennbare Erkrankung und als gezielte Autopsie bei Fehlbildungen, Infektionen, Stoffwechselerkrankungen oder Tumoren

Bei einer gezielten Autopsie ist es erforderlich, alle pathologischen Befunde in Form von Bildern (Digitalbild, Foto oder Dia) zu dokumentieren. Im Abbildung 17 im Anhang wird ein Untersuchungskatalog für die fetale Autopsie vorgestellt, der sich sowohl in perinatalen Zentren als auch in kleineren Instituten umsetzen lässt. (**TENNSTEDT 2000**)

1.3 Unterschiede von Pränataldiagnostik und Autopsie von Feten

Trotz der Verbesserung der technischen Möglichkeiten in der pränatalen Diagnostik in den letzten Jahren haben die Untersuchungsmethoden Grenzen. Diese Grenzen und die Grenzen der Vergleichbarkeit der Methoden werden untersucht und zusätzlich die Ursachen der Grenzen kritisch betrachtet.

Zur Untersuchung der Übereinstimmung von pränatalen und autoptischen Diagnosen in der Perinatalmedizin existieren aktuelle und vergleichbare Studien. In allen Studien treten falsch-positive und falsch-negative Befunde auf (siehe Tabelle 4).

Ergebnisse anderer Studien

Die Häufigkeit von identischen Befunden reicht in den zitierten Studien von 16 % (**MANCHESTER 1988**) bis zu 94 % (**TENNSTEDT 1998a**). Der mittlere Wert der Übereinstimmung liegt bei 66 %. Diese große Schwankung wie auch der Mittelwert erfordern eine kritische Betrachtung der verwendeten Untersuchungsmethoden.

Es lässt sich kein zeitlicher Trend zu höheren Erkennungsraten ausmachen. Es zeigen sich für das Jahr 1991 Werte von 55 bis 74 % und das Jahr 2001 Werte von 56 bis 80 %. Dazwischen gibt es für 1994 und 1998 schon Werte von 90 und 94 %, dagegen auch Werte von 36 und 53 % für 1994 und 1998.

Über 90 % liegen nur zwei Studien, von Julian-Reynier et al. und Tennstedt et al. (**JULIAN-REYNIER 1994**, **TENNSTEDT 1998a**). Unter 50 % Übereinstimmung und damit unter der Hälfte liegen drei Studien (**MANCHESTER 1988**, **RUTLEDGE 1986**, **SKARI 1998**). Laut diesen Studien erhielten demnach weniger als die Hälfte der Patienten eine korrekte Diagnose. Diese gravierende Rate an Fehldiagnosen erzwingt für alle Zentren, die Pränatalmedizin betreiben, eine regelmäßige und kritische Untersuchung ihrer eigenen Ergebnisse.

Tabelle 4: Zusammenstellung der die Pränataldiagnostik und Fetalpathologie vergleichenden Studien

Studie	Fallzahl	Identische pränatal-sonographische und ana-tomische Befunde in %	falsch-posi-tive Befunde in %	falsch-nega-tive Befunde in %
RUTLEDGE 1986	151	35	6	60
MANCHESTER 1988	282	16	1,5	2
ALLEN 1991		69		
CHITTY 1991	8785	74	0,01	
GRANT 1993	196	51		10
WESTON 1993	153	84	6,5	16
CHESCHEIR 1993	119	61	6,7	34
GONCALVES 1994		53		
JULIAN-REYNIER 1994	158	90	6,3	56
SALLER 1995	94	55,3		
DILLON 1997	438	58		
KIRK 1997	111	66	11	34
VOGEL 1997	334	57	10	33
ISAKSEN 1998	140	89	3	8
SKARI 1998	36	36		64
TENNSTEDT 1998a	293	94	6	14
TENNSTEDT 1998b	183	78	2	20
JAHN 1999	2499	62	6	9
ISAKSEN 1999	101	73	2	25
STEFOS 1999	7236	80		
SUN 1999	97	57	26	15
CAROLL 2000	62	77		
ISAKSEN 2000	112	87	8	1,8
TIETZ 2001	347	62,5	4,3	29,1
ISAKSEN 2001	98	80	5	6
FABER 2001	64	56	11	28
Insgesamt		66		

Ursachen für Fehldiagnosen in anderen Studien

Nicht alle Studien geben für die Grenzen ihrer Methoden und die aufgetretenen Fehldiagnosen Ursachen an. Die in den genannten Studien benannten Ursachen in Tabelle 5 werden nur fallbezogen ausgewertet und nicht katalogisiert. Es werden weder Vergleiche von Fehlerkategorien untereinander vorgenommen, noch werden sie auf Häufigkeiten bei pathologischen Befunden hin ausgewertet.

Tabelle 5: Studienauswertung bezogen auf die Angabe von Fehlerursachen für falsch-positive, falsch-negative und inkomplette pränatal-sonographische und autoptische Befunde

Studie	Genannte Fehlerursachen
RUTLEDGE 1986	unvollständige Untersuchungen, Kleinheit des Fetus, ungünstiger Untersuchungszeitpunkt, Oligohydramnion, fetale Position, spez. Malformation und Unerfahrenheit des Untersuchers mit der spezifischen Malformation
MANCHESTER 1988	Intrauterine fetal death (IUFD), Polyhydramnion, Adipositas, fetale Lage
ALLEN 1991	Vierkammerblick (VKB) nicht adäquat zur Diagnose von kardialen Malformationen bei Zwillingen
CHITTY 1991	Adipositas, fetale Lage, Mehrlingsschwangerschaft
GRANT 1993	11 % nicht bestätigt durch fehlende Autopsie oder fehlende Patientendaten, Qualität der Technik und der Erfahrung, frühe SSW
WESTON 1993	multiple Fehlbildungen, Oligohydramnie, Ultraschalluntersuchung durch Radiologen und Kinderpathologen, keine Kontrolle durch Kollegen, Beendigung der Untersuchung bei Diagnosestellung (inkomplette Befunde), mangelnde Technik und Erfahrung der Untersucher
CHESCHEIR 1994	geringe Erfahrung der Untersucher (Untersuchung von Assistenten), Autopsie in verschiedenen Instituten oder Praxen, schlechte mütterliche Voraussetzungen (Oligohydramnie), schwerwiegende Veränderungen der fetalen Anatomie, fetaler Tod, schwierige Erkennbarkeit in früher Schwangerschaftswoche, unvollständige Untersuchung (inkomplette Befunde), postmortale Veränderungen (Artefakte), Abbruchmethoden, Kleinheit der zu untersuchenden Organe und Fehlbildungen
GONCALVES 1994	Bei speziellen Diagnosen: CHD, Mikrocephalus, muskuloskeletale Defekte
JULIAN-REYNIER 1994	Assistenten, Mazeration, keine Bewertung von Einflussfaktoren
SALLER 1995	Keine Aussage
DILLON 1997	technische Verbesserung und Datenprüfung
KIRK 1997	Kleinheit des Objekts
VOGEL 1997	Oligohydramnie
ISAKSEN 1998	Keine Aussage
SKARI 1998	Keine Aussage
TENNSTEDT 1998a	Verbesserte technische Bedingungen
TENNSTEDT 1998b	Adipositas, fetale Lage, Oligo- und Polyhydramnion, frühe SSW
ISAKSEN 1999	Verbesserung zu späterem Zeitintervall wegen besserer Technik und gestiegener Erfahrung, bessere Kommunikation
JAHN 1999	Keine erfahrenen Untersucher, viele Untersucher, da dezentral organisiert, geringer Ausbildungsstand
STEFOS 1999	Differente Ergebnisse pro Organgebiet, nur 45 % bei CHD wegen geringer Erfahrung
SUN 1999	Keine Aussage
CARROLL 2000	Keine Aussage
ISAKSEN 2000	Keine Aussage
TIETZ 2001	Verwendung unterschiedlicher Autopsieprotokolle, da kein allgemein gültiger Standard von Autopsieprotokollen existiert
ISAKSEN 2001	Keine Aussage
FABER 2001	Vergleich 1989-93 und 94-97: Problem Oligohydramnie, aber Verbesserung der Ultraschalltechnik und des organisatorisch- technischen Niveaus

Von den 26 erwähnten Studien werden in sieben keinerlei Ursachen für Fehldiagnosen angegeben.

Andere Studien nennen Ursachen, ohne sie in einen Zusammenhang zu einzelnen Fehldiagnosen zu bringen.

Fehlerursachen

Am häufigsten wird Unerfahrenheit des Untersuchers als Fehlerursache erwähnt, sowie Oligohydramnie, mangelhafte Technik und maternale Adipositas. Weiterhin sind Kleinheit des Objektes (speziell beim fetalen Herzen), frühe Schwangerschaftswoche und ungünstige fetale Lage genannte Ursachen.

Erfahrung

Die Häufigkeit der wichtigsten kindlichen Fehlbildungen beträgt ca. 1:1000 bis 1: 10000 (**ZADOR 1988**) und die biologische Rate von Fehlbildungen, die eine Indikation zum Schwangerschaftsabbruch darstellen, liegt bei 2,2 % (**STEFOS 1999**). Die daraus resultierende Seltenheit der einzelnen Fehlbildungen bedingt eine besondere Qualifikation des Untersuchers. Die mangelnde Erfahrung der Untersucher kann daher Fehldiagnosen verursachen. Meinel et al. stellt fest, dass sehr erfahrene Diagnostiker in Deutschland 90 % aller morphologischen Fehlbildungen erkennen, während bei Basisuntersuchungen niedergelassener Frauenärzte nur 20-40 % erfasst werden (**MEINEL 1995**). Bernaschek zeigt für Österreich eine deutliche Abhängigkeit zwischen Ausbildungsstand und Sensitivität der sonographischen Fehlbildungsdiagnostik: In Frauenarztpraxen wurde eine Sensitivität von 22 %, in Krankenhäusern von 40 % und in Zentren für pränatale Diagnostik von 90 % erreicht (**BERNASCHEK 1996**). Werte für die Sensitivität unabhängig vom Ausbildungsstand geben Jahn (**JAHN 1999**) mit 41 %, Behrens (**BEHRENS 1997**) mit 36 %, Queißer-Luft (**QUEIßER-LUFT 1993**) mit 28 % und Hackelöer (**HACKELÖER 1990**) mit 20 % an. Aber auch die Ausbildung der einzelnen Untersucher innerhalb eines Krankenhauses ist unterschiedlich. Die Abhängigkeit der Fehlerhäufigkeiten von der Erfahrung der Untersucher soll analysiert werden, um Konsequenzen für die Ausbildung ziehen zu können.

Adipositas

Der Einfluss von maternaler Adipositas wird bei Queißer-Luft untersucht (**QUEISSER-LUFT 1998**). Es wird eine erhöhte Fehlbildungsrate von 11,1 % festgestellt, die um 4 % höher liegt als im Gesamtkollektiv. Das Risiko für Malformationen ist signifikant erhöht (OR 1,3; KI 1.0 bis 1,7). Besonders schwer erkennbare Organgebiete sind Urogenitalsystem und Augen. Schwierigkeiten ergeben sich bei diesen Organen allein schon durch ihre Kleinheit, durch die erhöhte Fehlbildungsrate und die maternale Adipositas werden sie noch verstärkt. Bis jetzt hat noch keine Überprüfung des direkten Einflusses von Adipositas auf die Genauigkeit der pränatalen Diagnose stattgefunden.

Frühe Schwangerschaftswochen

Chitty et al. untersucht verschiedene Abnormalitäten auf ihre Erkennbarkeit in frühen Schwangerschaftswochen (**CHITTY 1997**). Dazu gehören Nackenverdichtung, fetale Herz-

frequenz, Scheitel-Steiß-Länge und anatomische Fehlbildungen. Bei der Nackenverdichtung werden mehrere Studien (**BRAMBATI 1995**, **COMAS 1995**, **KORNMAN 1996**, **NICOLAIDES 1994**, **PANDYA 1995**, **SNIJDERS 1996**, **SZABÓ 1995**) verglichen, die eine durchschnittliche Sensitivität bei der Entdeckung der Nackenverdichtung bei Trisomie 21 von 77 % aufweisen. Dabei schwankt die Sensitivität von 0 bis 88 % mit einer Rate von falsch-positiven Ergebnissen von 2,7 bis 9,9 %. Auf die Ursachen dieser starken Schwankungen wird nicht eingegangen. Chitty diskutiert, ein frühes Ultraschall-Screening in der 9.-12. Schwangerschaftswoche nur in Abwägung mit ökonomischen Interessen einzuführen. Gerade Herzfehler lassen sich bei nicht routinemäßigem Screening nur schlecht diagnostizieren (**CHAMBERS 1995**, **SHIRLEY 1991**). Der Einfluss der Einschränkung der Sichtbarkeit durch frühe Schwangerschaftswochen und damit als mögliche Ursache für Fehldiagnosen ist bisher nicht untersucht.

Kongenitale Herzfehler

Betrachtet man speziell die kongenitalen Herzfehler, so bleibt deren intrauterine Erkennung relativ selten (**BOLLMANN 1990**). Bei der Beurteilung des Herzens stellt der Vierkammerblick die einfachste, aber wichtigste Einstellung des fetalen Herzens dar und weist nach Copel et al. eine Treffsicherheit von 90 % in der Aufdeckung von pathologischen Befunden auf (**COPEL 1987**). Trotz der hohen Treffsicherheit führt speziell im Fall der Untersuchung des fetalen Herzens dessen Beweglichkeit jedoch immer noch zu hohen Anteilen an Fehldiagnosen. Nach Hoffmann und Christiansen (**HOFFMANN 1978**) stehen die Herzvitien an der Spitze der kongenitalen Malformationen mit 0,6 - 0,9 % der Lebend- und bis zu 10 % der Totgeborenen. Bartel et al. (**BARTEL 1981**) beobachtete, dass 30 % der mit einem Vitium cordis geborenen Kinder in den ersten Lebendwochen versterben und somit die Säuglingssterblichkeit mit einem Anteil von 14 % belasten. Es liegt auf der Hand, dass die rechtzeitige pränatale Entdeckung von Herzfehlern mit den daraus folgenden antenatalen Maßnahmen bzw. der optimierten postnatalen Versorgung die perinatale Morbidität und Mortalität entscheidend beeinflussen kann. In welchem Maß Fehlbildungen des fetalen Herzens die Diagnosegenauigkeit beeinflussen, soll hier untersucht werden.

Oligohydramnie

Oligohydramnie als Ursache für die Einschränkung der Sichtbarkeit wird bei allen verglichenen Studien insgesamt an zweiter Stelle genannt. Schwierigkeiten ergeben sich auch bei der Bestimmung der Fruchtwassermenge, die sich entweder subjektiv abschätzen oder mit dem Amnionflüssigkeitsindex (AFI) ausmessen lässt. Die Studie von Magann kommt lediglich zu dem Schluss, dass es bei Benutzung der Dopplersonographie zu einer Überdiagnostizierung von Oligohydramnie führt (**MAGANN 2001**). Zusätzlich lässt sich nach der Studie von Banks bei einer borderline-Oligohydramnie ein erhöhtes Risiko für intrauterine Wachstumsretardierung und allgemein verschlechterte perinatale Zustände feststellen (**BANKS 2000**). Es wird ein zweiwöchiges Untersuchungsraster empfohlen. Oligohydramnie als Einflussfaktor erschwert die Diagnostik, besonders wenn zusätzlich intrauterine Wachstumsretardierung als Einflussfaktor hinzukommt. In der Literatur finden sich keine Studien, die den Einfluss der Oligohydramnie auf

die Erkennbarkeit untersuchen, obwohl viele Fälle davon betroffen sind.

Dynamische Befunde

Bei der Diagnostik des Herzens können mit der Farbdopplersonographie Veränderungen der Herzaktivität und der Hämodynamik in Gefäßen, Arrhythmien, Scheidewanddefekte, Klappenanomalien, Gefäßstenosen etc. diagnostiziert werden. Diese Funktionsprüfungen sind für eine korrekte Diagnose mit Aussage für die Prognose der Schwangerschaft oft entscheidend. Dynamische Befunde der Herzaktivität und Hämodynamik sind in der pathologischen Untersuchung nicht vergleichbar, deshalb kann eine autoptische Überprüfung dieser Befunde nicht stattfinden. Es muss eine Bewußtmachung der betroffenen Diagnosen erfolgen, um auf die Häufigkeit dieses Problems hinzuweisen.

2 Aufgabenstellung

Auf der Grundlage pränatal-sonographischer Befunde werden bei schweren, nichttherapierbaren Fehlbildungen vorzeitige Schwangerschaftsbeendigungen durchgeführt. Die genannten Differenzen erschweren die Überprüfung der pränataldiagnostischen Befunde durch die Autopsie. Ziel muss es sein, die Ursachen für Fehldiagnosen zu analysieren. Da sich hinter jedem Befund ein Fall und damit eine betroffene Patientin mit einem ungeborenen Kind verbirgt, besteht dringender Bedarf, die interdisziplinäre Arbeit kritisch zu beleuchten, um den Anteil von Fehldiagnosen zu verringern. Zusätzlich unterscheiden sich die Ergebnisse bei allen verglichenen Studien für identische Befunde so stark, daß der prozentuale Anteil von falsch-positiven und falsch-negativen Befunden de facto zu hoch ist.

Bei den umfangreichen Recherchen wurde keine Studie gefunden, die eine Katalogisierung der möglichen Fehlerfaktoren auf die erhobenen Diagnosen hin vornimmt und deren Einfluss untersucht hat. Aus diesem Grund werden in der vorliegenden Arbeit sämtliche auftretende Fehlbildungen auf einen Zusammenhang zu detaillierten Kategorien von Fehlerursachen untersucht. Diese Fehlerursachen werden auf ihre Relevanz für die Diagnosefindung geprüft, um nicht beeinflußbare (z.B. technische) von beeinflußbaren (z.B. organisatorischen, ausbildungsabhängigen) Ursachen zu unterscheiden und Verbesserungsmöglichkeiten aufzuzeigen.

Die Arbeit verfolgt dabei folgende Zielstellungen:

1. In Zusammenarbeit mit Pränataldiagnostikern und Pathologen werden Fehldiagnosen und ihre Ursachen untersucht.
2. Durch eine Kategorisierung der Fehlerursachen in fetale, maternale, temporale, artifizielle, technische und subjektive Ursachen sowie die Analyse ihrer Bedeutung in der fetalen Diagnostik soll das Ziel erreicht werden, interdisziplinäre Gemeinsamkeiten und Unterschiede herauszuarbeiten, um vermeidbare Fehler aufzuzeigen und unvermeidliche Differenzen zu bewerten.
3. Das soll zu einer Bewusstmachung der Fehlerquellen führen. Die Erkennung dieser Ursachen soll helfen, ihren Einfluss zu verringern.
4. Aus der Analyse der Differenzen sollen Vorschläge erarbeitet werden, wie die Pränataldiagnostik und Fetalpathologie noch besser zusammenarbeiten können, um vermeidbare Fehler im Vorfeld zu reduzieren.
5. Die Arbeitsrahmen von Pränataldiagnostik und Fetalautopsie sollen herausgearbeitet werden, um die Erhebung sonographischer Befunde zielgerichtet mit deren pathologischer Überprüfung zu verknüpfen.

Die zu erstellenden Fehlerkategorien werden für eine Fallgruppe angewendet und deren Häufigkeit ausgewertet. Falsch-positive und falsch-negative Befunde sollen ihrer Bedeutung entsprechend im Kontext des Vergleichs analysiert werden.

Anhand der Obduktionsfälle des Jahres 2000 (119 Feten aus der 13.-36. SSW) am Institut für Pathologie der Charité Berlin soll die Durchführbarkeit der Methode geprüft werden.

3 Material und Methoden

3.1 Systematischer Vergleich von Pränataldiagnostik und der Autopsie von Feten

3.1.1 Dokumentation in der Pränataldiagnostik

In der Charité Berlin werden folgende Ultraschall- Geräte benutzt:

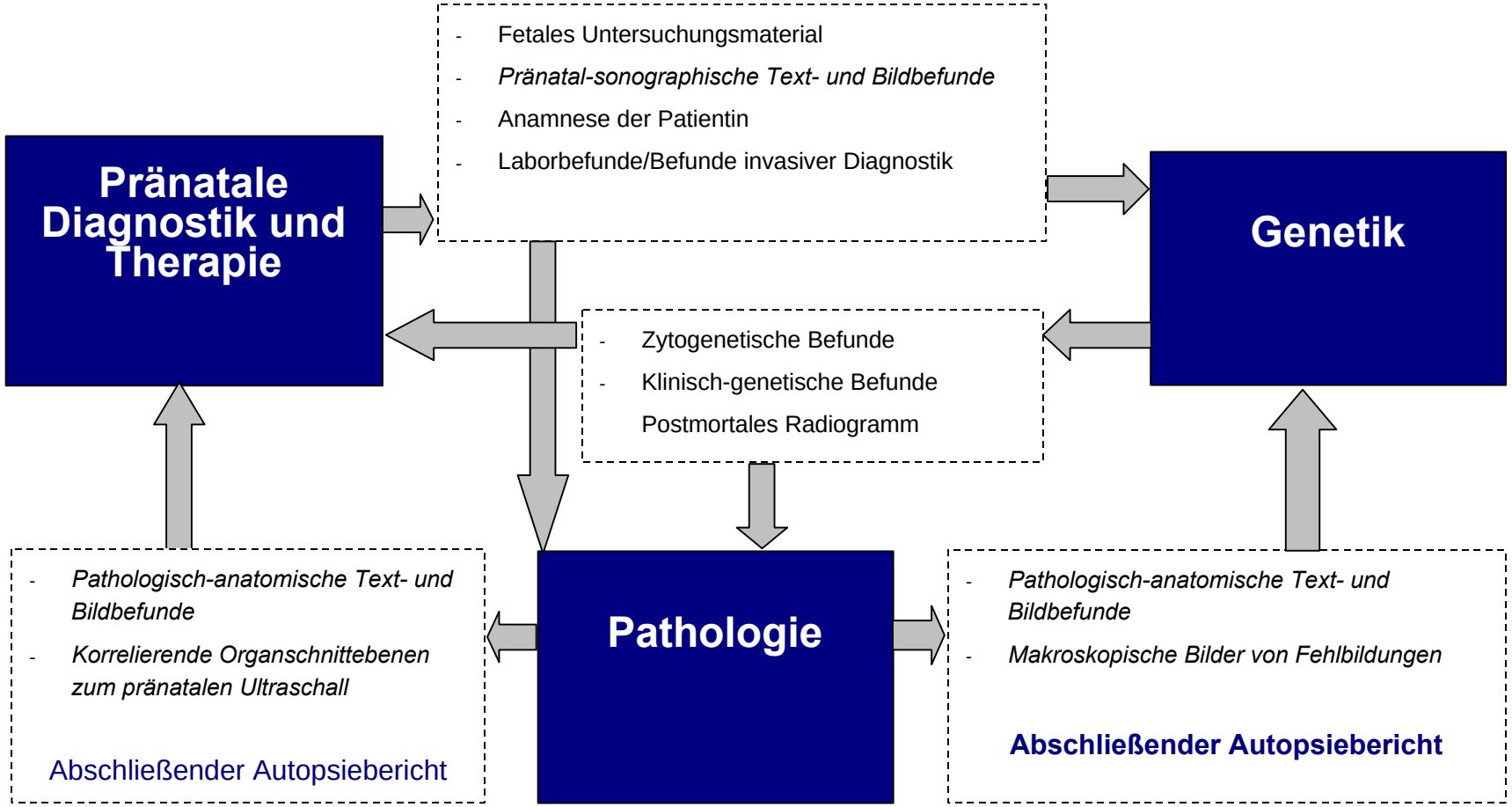
- Toshiba SSA100A, Toshiba SSA270A (Farb-Doppler),
- Ultramark-9-HDI 3000 und HDI 5000(Advanced Technology Laboratories)
- Logiq 700 (B-Bild, pw-, cw- und Farb-Doppler)

Verwendet werden Sektor- und Konvex-Schallköpfe mit einer Frequenz von 3,75 MHz bzw. 5 MHz. Doppler-Untersuchungen werden mit 3,75- bzw. 5 MHz-Sonden durchgeführt. Zur Transvaginal-Sonographie dient ein 5 MHz-Schallkopf.

In der Charité werden die erhobenen Befunde aus der pränatalen Diagnostik und der Fetalpathologie in einer interdisziplinären Datenbank archiviert. In Abbildung 3 wird in einer schematischen Darstellung der Weg der Befunderstellung und der interdisziplinären perinatalen Arbeit an der Charité Berlin erläutert.

Diese Charité-interne Datenbank, die CHILD-Datenbank (Charité Interdisciplinary-linked Database), kann von sämtlichen Rechnern aus benutzt werden. Im Laufe einer Ultraschall-untersuchung werden die erstellten Ultraschallbilder und alle verfügbaren Daten eines Falles direkt in ein digitales Bildspeicherprogramm, PIA (Professional Image Archiving) übertragen.

Dieses Datenverarbeitungsprogramm ist unterteilt in die Arbeitsbereiche Patientendaten, Untersuchung und Archiv. Vor der pränatalsonographischen Untersuchung werden sämtliche Patientendaten erfaßt, inklusive der allgemeinen gynäkologischen Anamnese und der Anamnese von vorangegangenen Schwangerschaften. Während der Untersuchung speichert das Programm alle Daten, Ultraschallbilder mit Meßdaten und Beschriftungen von dargestellten Befunden, Flußkurven von untersuchten Gefäßen, Videoaufzeichnungen von dynamischen Befunden sowie biometrische Parameter, die nach den Perzentilenkurven die gemessenen Befunde in Relation zur Schwangerschaftswoche stellen. Alle Organgebiete beinhalten vorgegebene Standarddiagnosen für einzelne Befunde. Sie sind mit dem Vermerk "nicht untersucht" versehen, solange im entsprechenden Diagnosefeld nichts eingegeben wurde. Das macht für den Ultraschalluntersucher deutlich, welche Organgebiete er noch zu untersuchen hat, um kein Organgebiet zu übersehen. Andernfalls wird im Arztbrief dieses Organgebiet als "nicht untersucht" ausgewiesen. Die dokumentierten Befunde stellen sowohl für den betreuenden niedergelassenen Kollegen als auch den Pathologen eine übersichtliche Zusammenfassung der erhobenen Befunde dar. Im Archiv können zur Recherche alle erhobenen Befunde und Bilder inklusive der ebenfalls eingegebenen pathologischen Autopsiebefunde und Bilder eingesehen werden.



Anmerkung: *Kursiv geschriebene Elemente (Text- und Bilddokumente) werden im Rahmen einer interdisziplinärer Datenbank über Charité-Netz ausgetauscht*

Abbildung 3: Befunderstellung in der Fetalautopsie: Schema des Informationsfluss

Biometrische Parameter

In Rahmen des pränatalen Sreenings werden biometrische Parameter beim Fetus vermessen. Sie werden entsprechend der Perzentilenkurven in zeitlichen Zusammenhang zur Schwangerschaftswoche gesetzt. Damit wird frühzeitiges Erkennen von Wachstumsstörungen ermöglicht.

Abbildung 4: Biometrische Parameter mit technischer Auswertung

Tabelle 6: Biometrische Parameter (KIRSCHBAUM 2001**)**

Parameter	Bedeutung	Zeitraum
SSL	Scheitel-Steiß-Länge	bis 12. SSW
FOD	Fronto-okzipitaler Durchmesser	ab 12. SSW
CEB	Cerebellum-Durchmesser	ab 12. SSW
BPD	Biparietaler Durchmesser	gesamte Zeit
FL	Femurlänge	ab 12. SSW
HL	Humeruslänge	ab 12. SSW
ATD	Abdomenquerdurchmesser	ab 12. SSW
TQD	Thoraxquerdurchmesser	ab 12. SSW
KU	Kopfumfang	ab 12. SSW
AU	Abdomenumfang	ab 12. SSW
FS	Fruchtsackdurchmesser	bis 12. SSW
APD	Anterioposteriore Durchmesser	ab 12. SSW

3.1.2 Dokumentation in der Pathologie

Im Institut für Pathologie der Universitätsklinik der Charité werden die Feten entsprechend den Vorgaben für eine zielgerichtete Fetalautopsie obduziert. Dabei sind durch die Kleinheit des zu untersuchenden Objekts spezielle Arbeitsabläufe und Techniken erforderlich, die an die Diagnostik des Feten angepaßt sind und sich somit grundlegend von der Erwachsenenpathologie unterscheiden.

In die CHILD-Datenbank der Charité fließen auch alle erhobenen Befunde aus der Fetalpathologie ein. Diese Zugriffsmöglichkeiten bieten für den Pränataldiagnostiker nach der Obduktion schnelle und jederzeit wiederholbare Vergleiche mit den pränatalen und den genetischen und radiologischen Befunden. Am Institut für Pathologie wurde ein Arbeitsplatz für die Autopsie von Feten und Kindern eingerichtet, der einen 3D-Scanner (Wolf- Vision VZ 15), ein Stereomikroskop (Typ SzH, Olympus Opt. Corp.) mit Farb-TV-Kamera (Sony 3 CCD DX 93 0P), ein Lichtmikroskop

(Jenaval, Carl Zeiss Jena GmbH), eine Feinwaage (Sartorius AG Göttingen, ISO 9001) sowie einem PC mit Bildverarbeitung-Board, Monitor (NEC Multisync 5FGe), Farbdrucker und Netzanschluß (Ethernet) umfaßt. Die digitale Dokumentation der pathologischen Daten geschieht durch den direkten Anschluß der verwendeten Geräte an die Datenbank. (siehe Abbildung 5). Die Diagnosen der Pränataldiagnostiker und die endgültigen Diagnosen der Pathologen werden in der Bilddatendank PIA dokumentiert und können mit dem pränatalen Befund verglichen werden.

Im Institut für Pathologie der Charité wird ein modifizertes Autopsieprotokoll verwendet. Es ist in der Bilddatenbank PIA auch für den Pränataldiagnostiker komplett einsehbar. Die postnatal erfolgte fetale Chromosomenanalyse wird ebenso wie das postmortale Radiogramm archiviert.

Abbildung 5: Interdisziplinäre Befunderstellung in der Fetalautopsie:Technik

Vor Beginn der Fetalautopsie informiert sich der Obduzent am PC über alle pränatal erhobenen Befunde und Ultraschallbilder, die er am Monitor aufrufen kann. Dabei ist es erforderlich, den Umfang der vorliegenden Fehlbildungen und pränatal erfassten relevanten Schnittebenen der einzelnen Organfehlbildungen zu kennen. Besonders schwierig ist dies bei der Diagnostik angeborener Herz- und Gefäßmißbildungen, da die makroskopischen Schnitte mit den Schnittebenen der Sonographie korrelieren sollen.

Die Sektion des Fetus beginnt mit einer ausführlichen makroskopischen Untersuchung. Dazu gehören Makroaufnahmen des gesamten Fetus, des Kopfes, bestimmten Körperabschnitten und des Organsitus nach dessen Eröffnung. Für kleinere morphologische Befunde verwendet man das

Stereomikroskop. Damit können Aufnahmen von Organen und Organschnitten gemacht werden. Histologische Schnitte werden mit einem Lichtmikroskop aufgenommen. Organgewichte werden mit einer Feinwaage gemessen und in der Datenbank gespeichert. Durch die verbesserten technischen Hilfsmittel lassen sich Fehlbildungen auch aus frühen Schwangerschaftswochen diagnostizieren. Nach Abschluss der Obduktion liegt ein vollständig digitalisiertes Protokoll der Fetalsektion vor.

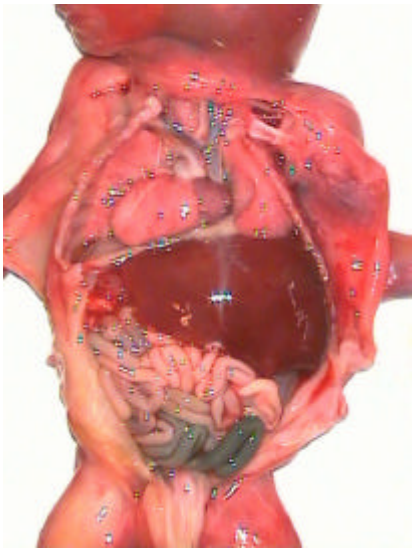


Abbildung 6: Aufnahme eines Situs inversus, 21. SSW

Kooperation von Pränataldiagnostik und Pathologie

Nach erfolgtem Abort wird der Fetus mit allen erforderlichen Unterlagen über die erhobenen sonographischen Befunde dem pathologischen Institut übergeben. Auf dem Anforderungsbogen ist die Fragestellung für die speziellen pathologischen Untersuchungen dokumentiert. Die Kenntnis dieser Untersuchungen ist entscheidend für eine präzise Abstimmung und Diagnoseverifizierung.

In einem interdisziplinären Konsilium aus Geburtshelfern, Neonatologen, Kinderchirurgen, Genetikern und Pathologen werden die Autopsiebefunde bildlich dargestellt und diskutiert. Das führt zu einer Qualitätskontrolle der pränatalen Diagnostik und bietet die Möglichkeit, unter Einbeziehung der zytogenetischen und klinisch genetischen Befunde eine Aussage über die Prognose für weitere Schwangerschaften und Wiederholungsrisiken für die bereits aufgetretenen Fehlbildungen zu treffen.

3.1.3 Untersuchungskontext

In den Abschnitten 3.1.1 und 3.1.2 wurden die Methoden von Pränataldiagnostik und Pathologie dargelegt. Abbildung 3 verdeutlichte den Zusammenhang der interdisziplinären Befunderstellung. Dabei gibt es Differenzen zwischen feststehenden Definitionen in der Pränataldiagnostik und der Pathologie. Diese Differenzen müssen interdisziplinär klar verständlich sein, um eine optimale Kommunikation zu ermöglichen.

Tabelle 7: Spektrum der Untersuchungsmethoden

	Ultraschall	Pathologie	Weitere Disziplinen
1. Untersuchungs-methoden:Standard	B-Bildsonographie	Makroskopie	Radiologie
	Biometrien	Meßwerte	
		Mikroskopie	
			Gewichtsbestimmung
Spezialunter-suchungen	Dopplersonographie		
		Stereomikroskopie	
			Mikrobiologie, Virologie
High end-Unters.	Pw- und cw-Doppler		
		Immunhistologische Methoden	
			Zytogenetik

Es existieren nur wenige Methoden, die zwischen Pränataldiagnostik und Fetalpathologie vergleichbar sind.

Es gibt verschiedene biometrische Parameter, die von der Pathologie nicht nachvollziehbar sind, wie SSL, BIP, FOD AQD, CD etc. (Abschnitt 3.1.1, Tabelle 6). Dies gilt auch für Autopsie-befunde wie Körpergewichte, Organgewichte und histologische Befunde. Diese Werte können zwar für einen Vergleich nach standardisierten Perzentilen genutzt werden, sind jedoch im Vergleich von Sonographie und Pathologie nicht verwendbar.

Auch dopplersonographische und cw-und pw-dopplersonographische Befunde haben keine Überprüfungsmöglichkeit durch die Fetalpathologie. Diese funktionellen, vorübergehenden und dynamischen Parameter lassen sich in der autoptischen Untersuchung nicht nachvollziehen (Abschnitt 3.3.5, Tabelle 18).

3.1.4 Technische Ursachen differenter Befunde

Auch die High-End-Geräte in der Charité Berlin besitzen Sichtbarkeitsgrenzen, die durch Ultraschallartefakte verursacht werden können. (Abschnitt 3.3.2: Tabelle 16: Fehlerursachen-katalog Bereich Technik)

Ultraschallartefakte

Gegenüber anderen bildgebenden diagnostischen Verfahren wie CT oder MRT ist die Ultraschall-bildgebung weitaus mehr mit Artefakten behaftet. U.a. sind unzureichende Geräteeinstellungen oftmals Ursachen für Artefakte.

Weitere Gründe für Artefakte:

- Distaler Schallschatten bei knöchernen Strukturen und gasgefüllten Räumen
- Distale Schallverstärkung hinter schwach dämpfenden Arealen: flüssigkeitsgefüllte Hohlräumen (z. B. Zysten), differentialdiagnostisch nutzbar
- Randschatten bei rundlichen glattbegrenzten Strukturen an lateralen Rändern (z.B. fetaler Schädel)
- Nebenkeulenartefakt im Nahfeld eines starken Reflektors

- Schichtdickenartefakt durch Endlichkeit der Tiefenausdehnung des Ultraschallstrahls
- Reverbationsartefakt: bei starkem großflächigem Reflektor Teil der Echos von der Sonde ins Gewebe zurückreflektiert: Pendeln von Anteilen der Schallwelle zwischen Sonde und Reflektor
- Geometrische Verzeichnung: keine konstante Ausbreitungsgeschwindigkeit, Schallstrahl durch Beugung und Brechung verändert

3.1.5 Organspezifische Differenzen

Die Genauigkeit der Diagnose ist vom Organgebiet abhängig. Die Erkennbarkeit einzelner interessanter Organe und deren Umfeld ist begrenzt. Davon sind besonders betroffen: die Milz, das Pankreas, der Thymus und der Gastrointestinaltrakt (bis zum dritten Trimenon).

In den Tabellen A bis G werden für verschiedene Organgebiete die diagnostischen Beurteilungs- und Ausschlussmöglichkeiten mit der Sonographie genannt und auch die Veränderungen in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche mit berücksichtigt. Ihnen sind die pathologischen Befunde gegenübergestellt.

A: Kardiovaskuläres System

Sonographische Untersuchung

Tabelle 8: Kardiovaskuläres System

SSW	Beurteilung	Ausschluss	Methode	Pathologie
Bis 10.	Vitalität, Herzaktivität ab 6.SSW	Windei, Extrauterin-gravidität(EU), missed abortion	2-D Doppler	Makroskopie: Segmentanalyse nach Anderson
Ab 10.	Kontraktilität, Funktion	Kontraktilitätsmin-derung, Endokardfi-broelastose, Hypoplastisches Linksherz (HLH)	4-Kammer Blick mit 2-D Doppler	Atypische Herzposition, Herzfehler, Verlauf der großen Arterien, Isthnus aortae, Ductus arteriosus
Ab 20.	Klappen, Septen, Myokard, Kontraktilität, Aorta	Congenital heart diseases (CHD), Anomalien der Aorta, Dextrokar-die,Aortenisthmus-stenose	4-Kammer Blick mit 2-D Doppler, pw	Stereomikroskopie, Mikroskopie: einbetten

Schwierigkeiten beim Organ Herz:

Bei der Beurteilung des Herzens stellt der Vierkammerblick die einfachste, aber wichtigste Einstellung des fetalen Herzens dar und weist nach Copel et al. eine Treffsicherheit von 90 % in der Aufdeckung von pathologischen Befunden auf (**COPEL 1987**). Trotz der hohen Treffsicherheit führt speziell im Fall der Untersuchung des fetalen Herzens dessen Beweglichkeit jedoch immer noch zu hohen Anteilen an Fehldiagnosen. Diagnoseentscheidende Befunde des Herzens sind erst ab der 20. SSW valide diagnostizierbar. Eine Kontraktilitätsminderung lässt sich zwar schon ab der 10. SSW darstellen, sie ist jedoch in der Autopsie nicht verifizierbar. Der Anteil von Diagnosen mit hämodynamischen Befunden ist sehr hoch und deren Verifikation schwierig. Dies gilt auch für pathologische Befunde der Aorta. Die Diagnose Dextrokardie ist durch den

Einfluss des Abortvorganges oftmals nicht verifizierbar. Morphologische Befunde am fetalen Herzen lassen sich in der Autopsie aus allen Schwangerschaftswochen beurteilen.

Nach Bollmann erschweren folgende Faktoren die Diagnostik am fetalen Herzen: Unterschied des fetalen Kreislaufes vom postnatalen, kraniale Verschiebung der Herzspitze und wenige Schallfenster. Dadurch können Befunde wie komplette Transposition der großen Gefäße oder hypoplastisches Linksherzsyndrom fehldiagnostiziert werden. Auch das "Einfrieren" des Ultraschallbildes bereitet im entscheidenden Moment große Schwierigkeiten und führt infolge veränderter Frequenzbereiche zu Qualitätseinbußen bei der Abbildungsgenauigkeit (**BOLLMANN 1990**).

B: Zentralnervensystem

Sonographische Untersuchung

Tabelle 9: Zentralnervensystem

SSW	Beurteilung	Ausschluss	Methode	Pathologie
Ab 8.	Rhombencephalon		2-D Doppler	Makroskopie/ Stereomikroskopie/ Mikroskopie Hydrozephalus, Anenzephalus, Arnold-Chiari-Fehlbildung, Dandy-Walker-Malformation, Myelomeningozele
ab 10.	Hirnanlage und Kleinhirn begrenzt, Ventrikel Cerebellum, Falx cerebri	Hydrocephalus, Mikro/ Makroencephalopathie, Anencephalopathie, Encephalocelen	2-D Doppler	
ab 20.	Kleinhirn, Ventrikel, Wirbelbögen, Spinalkanal	Hydrocephalus,Flüssigkeit im Cerebrum, Mikro/ Makroencephalopathie, dangling des Plexus choroideus, Plexus choroideus- Zysten, DANDY-WALKER-Anomalie, Encephalocelen, Spina bifida, Steißbeinteratom, lemon sign, Asymmetrie, Holoprosencephalie	2-D Doppler	

C: Respiratorisches System

Sonographische Untersuchung

Tabelle 10: Respiratorisches System

SSW	Beurteilung	Ausschluss	Methode	Pathologie
Ab.20.	Parenchym, Größe, Lage, freie Flüssigkeiten	Hydrothorax (fetale Infektion), Lungenhypoplasie, Fehlbildungen (z.B. CCAML), Ergüsse, Zwechfellhernien, Lungenzysten	2-D Doppler, Biometrie	Makroskopie/ Stereomikroskopie/ Mikroskopie: Lungengewebesequestration, Lungenzysten/ zystische adenomatoide Malformation, Lungenhypoplasie, Larynxatresie

Problempunkte der Ultraschalldiagnostik:

- Ausschluß Drehungsanomalien der Lunge

- Thymus: nur erkennbar durch Verwendung eines hochauflösendes Gerät mit vielen Graustufen

D: Gastrointestinaltrakt

Sonographische Untersuchung

Tabelle 11: Gastrointestinales System

SSW	Beurteilung	Ausschluss	Methode	Pathologie
Ab 10.	Magen (begrenzt), Bauchwanddefekte bis 12. SSW DD physiologischer Nabelbruch	Bauchwanddefekte: Differentialdiagnose physiologischer Nabelbruch zu Omphalozele und Gastrochisis erst ab 12.SSW möglich, Eventeration, Magen ab 12. SSW im B-Bild darstellbar, Darm nicht differen-zierbar (hyperechogen bei Trisomie 21)	2-D Doppler	Makroskopie/ Stereomikroskopie/ Mikroskopie: Nonrotation, Malrotation, Darmatresie/ Analatresie
ab 20.	Gallenblase, intrabdominelle Nabelschnur, Leber	Bauchwanddefekte: Differetialdiagnose physiologischer Nabelbruch zu Omphalozele und Gastrochisis erst ab 12. SSW möglich, Eventeration		
ab 30.	Darmschlingen: Lage, Kontraktilität, Durchgängigkeit (begrenzt)	Obstruktionen, Stenosen	2-D Doppler	

Problempunkte der Ultraschalldiagnostik und schwer einsehbare Organe:

- Milzbeurteilung: nur anhand des Gefäßverlaufes der A. splenica möglich
- Ausschluß von Drehungsanomalien des Darmtraktes
- Pankreasbeurteilung: nur anhand des Gefäßverlaufes möglich
- Darmbeurteilung: erst ab dem dritten Trimenon erkennbar

E: Urogenitales System

Sonographische Untersuchung

Tabelle 12: Urogenitales System

SSW	Beurteilung	Ausschluss	Methode	Pathologie
Ab 10.	Blase (zur Beurteilung der Nabelschnur-gefäße) ab 12. SSW im B-Bild sichtbar		2-D Doppler	Makroskopie: Zystennieren, Prune-belly-Sequenz
Ab 20.	Lage, Funktion anhand Gefäßversorgung, Blutzufuhr, Parenchym, Harnblase	Folge Anhydramnion	2-D, Gefäßdoppler	Stereomikroskopie: Ureterabgangsstenose/ mündungsstenose, Urethrastenose

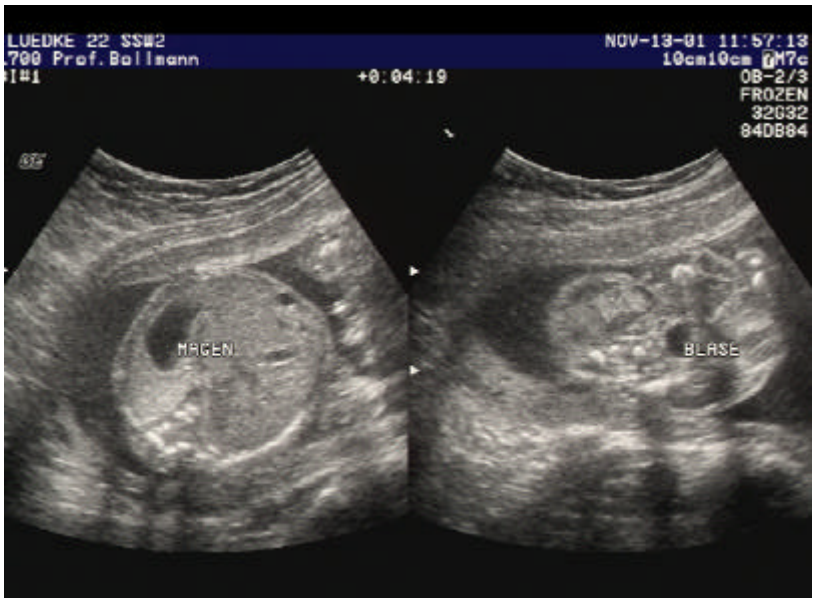


Abbildung 7: Differentialdiagnose zwischen Magen und Darm bei einem Fetus in der 22. SSW

F: Skelettsystem

Sonographische Untersuchung

Tabelle 13: Skelettsystem

SSW	Beurteilung	Ausschluss	Methode	Pathologie
Bis 10.	SSL als Altersbestimmung, Ossifikationsbeginn: Schädel: 8. SSW, Extremitätenknospen ab 7. SSW		2-D, Zählen, Biometrie: BPD, FOD	Skelettdysplasie: Postmortales Radiogramm
Ab 10.	Extremitäten (Anzahl, Wachstum, Finger/ Zehen) Schädel, Orbita, Maxilla, Mandibula	Anzahlsdefekt, Verwachsungen, fehlende Knochenanlage	2-D, Zählen, Biometrie: BPD, FOD	Mikroskopie: Ossifikations-zone
Ab 30.	Extremitäten (speziell Füße), Wachstum, IUGR	Skelettdysplasien, Achsenverkürzung, Chondrodysplasien, IUGR, Polydaktylie, Fußfehlstellungen	2-D, Biometrie	

G: Sonstiges

Sonographische Untersuchung

Tabelle 14: Sonstiges

SSW	Beurteilung	Ausschluss	Methode	Pathologie
Bis 10.	Plazenta: Lage, Plazentation, Struktur, Mehrlinge,	FFTS, Acranius/ Arkadius, siam. Zwillinge, Placenta praevia, Zysten, Blasenmole, Kavernen, Thrombose, Infarkte, Hämatome, Tumoren	2-D Doppler	Mikroskopie: Multiple Fehlbil-dungen,

	Amnionhöhle, Dottersack, Chorionhöhle	(Chorangiom), path. Reifung, Amnionhöhle: CAVE: Verwechslung mit Nackenödem Ausschluß erhöhte Fehlbildungsassoziation		Mosaike
Ab 10.	Lage, Anzahl, Durchgängigkeit Nabelschnurgefäße, Beurteilung Hals, Nackenfalte: Form	nuchal translucency, Ursachen: CHD, Tumoren, Skelettdysplasien, Bindegewebsanomalien (Kollagenosen), Hygroma colli ab 11.-13. SSW DD: Amnionmembran, Ausschluß: Agenesie, Stenosen, Bezug zu IUGR, IUFD	anhand Blase mit Doppler, 2-D Doppler, Umfang	Mikrobiologie: Infektion (bakteriell, viral, mykotisch)
Ab 14.	Gesicht, Augen, Oberlippe	Hypotolerismus, Hypertolerismus, Zyklopie, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Mikrognathie, Makroglossie	2-D Doppler	
Ab 20.	Hals, Beurteilung: Plazenta (Funktion)	Plazentainsuffizienz, Hals: Ausschluß eines Teratom	2-D, Umfang, Doppler	

3.2 Retrospektive Untersuchung

3.2.1 Material

Die vorliegende Studie wurde retrospektiv durchgeführt. Als Untersuchungsmaterial dienten die an der Charité im Jahr 2000 durchgeführten Obduktionsfälle. Ausgewertet wurden 119 fetale Autopsiefälle (77 % induzierte Aborte, 9 % Spontanaborte und 14 % Totgeborene) von insgesamt 195 durchgeführten Autopsien, die alle pränatal-sonographisch auf Fehlbildungen und Auffälligkeiten hin untersucht wurden. Dabei handelte es sich um Feten zwischen der 13. und 36. Schwangerschaftswoche.

Im "Funktionsbereich Pränatale Diagnostik und Therapie" der Universitäts-Frauenklinik der Charité werden Schwangere routinemäßig in der Schwangerenvorsorge betreut und als Risikoschwangerschaften aus der Niederlassung überwiesen. Pro Jahr werden in der Charite ca. 4500 Schwangere im Hochrisikokollektiv sonographisch untersucht, bei ca. 800 Feten werden Fehlbildungen festgestellt.

Einschlusskriterien

In die Untersuchung eingeschlossen sind Fälle, die vollständig dokumentierte, von den Untersuchern unterschriebene Befunde enthalten und die sowohl in der Pränataldiagnostik als auch in der Fetalpathologie untersucht worden waren. Dazu gehören Obduktionen nach indizierten Schwangerschaftsabbrüchen, intrauterinen Kindstod und Spontanaborten bei pränatal bekannten pathologischen Befunden.

Ausschlusskriterien

Von der Untersuchung ausgeschlossen sind folgende Fälle:

- Schwangerschaftsabbrüche ohne pathologische Befunde aus psychischer oder kriminalistischer Indikation
- Aborte bei vorzeitigem Blasensprung
- induzierte Aborte, ausschließlich aufgrund einer chromosomalen Aberration ohne nachweisbare Fehlbildungen
- induzierte Aborte allein aufgrund einer intrauterinen Wachstumsretardierung oder eines nicht-immunologischen Hydrops fetalis ohne nachweisbare Fehlbildungen

3.2.2 Durchführung

Die Fälle wurden nach der zeitlichen Reihenfolge des Eingangs im pathologischen Institut der Charité in die Auswertung aufgenommen. Alle Fälle des Jahres 2000 erhielten Laufnummern mit Angabe der Schwangerschaftswoche. Ausgewertet wurden die dazugehörigen Ultraschallbefunde und Autopsiebefunde.

Verglichen wurden:

- Einzelfehlbildungen und Befundkomplexe/Syndrome anhand festgelegter Charakteristika des Vergleichs

Nicht verglichen wurden:

- Stigmata/Dysmorphiezeichen (z.B. white spot, flaches Gesichtsprofil etc.) und temporär auftretende Befunde, z.B. Nierenbeckenkelchsystemerweiterung, hyperechogener Darm etc.
- Funktionelle und dynamische Befunde sowie Flüssigkeitsansammlungen in Körperhöhlen (Ergüsse) (siehe Tab. 18)

Vergleich von pränataler und pathomorphologischer Diagnostik

Um pränatale und pathomorphologische Befunde vergleichen zu können, wurden von jedem Fall folgende Daten erfaßt:

- Laufnummer
- Daten der Patientin
- Schwangerschaftswoche
- Ultraschallbefunde
- Pränatale Verdachtsdiagnosen
- Pathologisch-anatomische Befunde
- Zusatzbefunde
- Score-Werte der Befunde
- Fehlerkategorie anhand des Fehlerursachen- Schemas
- Fehlerkategorie der Fehlerursachen im Ultraschall
- Fehlerkategorie der Fehlerursachen in der Pathologie
- Zytogenetik

Auswertung der Gesamtgruppe

Es wurden die autoptischen Diagnosen mit den Ultraschalldiagnosen verglichen. Dabei wurden alle aufgetretenen Fehlbildungen und pathologischen Befunde untersucht und auf Übereinstimmung zwischen pränataler und pathologischer Diagnose entsprechend der im Abschnitt 3.3.1 erläuterten Score-Werte geprüft. Zusätzlich wurden die einzelnen pränatal-sonographischen Diagnosen, die zum Schwangerschaftsabbruch geführt haben, mit den Autopsiediagnosen verglichen.

Fehlerkategorie

Zunächst wurden die Fehlerursachen kategorisiert.

Im folgenden wurden alle erhobenen Befunde auf prozentuale Beteiligungen und Assoziationen zu einzelnen Fehlerursachen (Abschnitt 3.3.2) untersucht und jedem nicht identischen Befund eine Fehlerursache zugeordnet. Dabei wurden Ultraschalluntersuchung und pathologische Aufarbeitung getrennt ausgewertet.

Organsystem

Weiterhin wurden die Befunde nach Assoziationen zu einzelnen Organsystem und auf eine Verbindung zu bestimmten Fehlerursachen ausgewertet.

Zusätzlich wurden die Fehldiagnosen auf Assoziationen zu den im Abschnitt 3.3.1 erklärten Score-Werten ausgewertet.

Vergleichs-Kategorien

Die Ergebnisse lassen sich nach einzelnen Vergleichs-Werten aufteilen. Dabei liegt der Schwerpunkt in der Berechnung der Häufigkeiten der falsch-positiven und falsch-negativen Befunde und deren Bezug zu einzelnen Organgebieten. Ziel ist es, Häufungen bei einzelnen Befunden oder Organen herauszuarbeiten. Desweiteren lassen sich auch die Häufigkeiten von inkompletten, nicht-verifizierbaren und zusätzlichen Befunden in Bezug auf einzelne Organgebiete mit einer Auswertung der Ursachen darstellen.

3.3 Parameter des Vergleichs von pränatalen und autoptischen Diagnosen

Den Schwerpunkt dieser Arbeit bildet der systematische Vergleich der Möglichkeiten und Grenzen der eingesetzten fachspezifischen diagnostischen Methoden von Pränataldiagnostik und Fetalpathologie. Dies geschieht mit dem Ziel, die Fehlerursachen falsch-positiver, falsch-negativer, inkompletter, nicht verifizierbarer und nicht wertbarer Diagnosen zu kategorisieren. Im Zentrum der Untersuchung steht die Erstellung eines Kataloges möglicher Fehlerkategorien. Dies dient einerseits der Untersuchung und Darstellung systematischer Unterschiede sowie deren Bewusstmachung bei den Beteiligten und andererseits der Kenntlichmachung von Problemfeldern. Uns ist keine Studie bekannt, die eine Kategorisierung der möglichen Fehlerfaktoren auf die

erhobenen Diagnosen vornimmt und den Einfluss dieser untersucht hat. Aus diesem Grund werden in der untersuchten Fallgruppe alle differenten Befunde auf einen Zusammenhang zu detaillierten Kategorien von Fehlerursachen untersucht.

3.3.1 Charakterisierung des Vergleichs pränataler und autoptischer Diagnosen

Die Auswertung aller Fälle erfolgt nach einem Schema, das im Kapitel 3.2 erläutert wird. Den erhobenen Befunde werden nach der Art der Übereinstimmung zwischen Pränataldiagnostik und Pathologie einzelne Übereinstimmungswerte zugeordnet, die in Tabelle 15 definiert sind:

Tabelle 15: Charakterisierung des Vergleichs

Qualität der Übereinstimmung	Abkürzung	Erläuterung
Identisch	id	vollständige Übereinstimmung von pränatal-sonographischer und pathologisch-anatomischer Diagnose
Identisch und zusätzliche Diagnose	idz	Vollständige Übereinstimmung und zusätzlich pathologisch-anatomisch nähere Einordnung der Fehlbildung (Subtypisierung)
Falsch-positiv	f-p	keine Übereinstimmung („falsch-positive“ pränatal-sonographischer Befund)
Falsch-negativ	f-n	keine Übereinstimmung („falsch-negativer“ pränatal-sonographischer Befund)
Inkomplette Diagnose	ik	im Ultraschall bewusst nicht untersuchte Organe, -systeme (wegen bereits pränatal-sonographisch nachgewiesene multiple Fehlbildungen oder/ und zytogenetischen Befundes
Nicht verifizierbar	nv	pränatal-sonographische Diagnose morphologisch nicht verifizierbar (wegen Autolyse, artifizieller Defekte etc.)

3.3.2 Kategorisierung von Fehlerursachen

Nachfolgend wird eine Kategorisierung der Ursachen von Fehlern vorgeschlagen:

Tabelle 16: Kategorien der Fehlerursachen

Kategorie	Ursachen von Fehldiagnosen
1. Fallspezifisch fetal	1.1 Ungünstige Lage des Feten: Schallauslöschungen durch dorsale (WBS-) oder ventrale Lage (Extremitäten- Artefakte)
	1.2. Kleinheit des Organs: schlechte Erkennbarkeit
	1.3. Intrauterine growth retardation (IUGR)
2. Maternal	2.1. Adipositas: schlechte Sichtbarkeit
	2.2. Fruchtwassermangel: Verwechslung oberflächlicher Strukturen
	2.3. Fruchtwassermangel: Verwechslung von Nackenödem und Amnionhöhle
	2.4. Unbekannte/ Ausreichende Untersuchungsbedingungen
	2.5. Fehlbildungen/Erkrankungen der Schwangeren
3. Temporal	3.1. Zeit- und Lagerungsbedingungen: Autolyseprozesse
	3.2. Zeit- und Lagerungsbedingungen: Austrocknungsprozesse
4. Artifiziell	4.1. Beeinflussung der pathologischen Befunde durch die Form der Schwangerschaftsbeendigung: Schäden bei Passage des Geburtskanals im ZNS

	4.2. Einfluss des Vorgangs des Abbruchs (Abort) auf den Zustand des Feten: Omphalozelen, Encephalozelen, korrelierende Befunde destruiert/ abgerissen
	4.3. Bei Passage des Geburtskanals Kontusion von Thorax Lunge und Herz
	4.4. Bei Passage des Geburtskanals Eröffnung von Körperhöhlen
5.Organspez.	5.1. Bei der Beurteilung des Thymus Differenzierung erst in späten SSW möglich
	5.2. Bei der Beurteilung des Pancreas Differenzierung erst in späten SSW möglich
	5.3. Beurteilung der Niere Differenzierung erst in späten SSW: Verwechslung von Agenesie, kleine Zystenniere, Hufeisenniere
	5.4. Beurteilung der Lunge: Fehlbeurteilung durch unscharfes Lungenparenchym
	5.5. Bei der Beurteilung des Darmes Differenzierung erst in späten SSW möglich
	5.6. Extremitäten und Skelettsystems Fehlbeurteilung, nur dysmorphes Stigmatum, unerheblich für die Diagnose
	5.7. Topographische Einordnung nicht möglich, wie Dextrokardie, Situs inversus, rechter Aortenbogen
6.Subjektive Faktoren, Ablauf	Erfahrungsstand und Ausbildung der Untersucher, Tagesform, Zeitpotential, Vertrautheit mit dem technischen System, die Subspezialisierung der einzelnen Pränataldiagnostiker, keine Konsultation durch erfahrenere Kollegen: kein Lernerfolg
7. Technik	7.1. Abhängigkeit der Darstellbarkeit von SSW: Befunde zu früh diagnostiziert
	7.2. Physikalisch bedingte Grenzen bei der Erkennbarkeit (z.B. fehlende Grauwertauflösung, kein Nachweis der Flussrichtung, Artefakten durch Fetusbewegungen, keine Tiefenselektivität, fehlende Ankopplung des Schallkopfes an den kindlichen Körper)
	7.3. Unterschiedliche technische Verfahren: unterschiedliche Spektren von Diagnosen
	7.4.Auslöschungsphänomene, schlechte kardiale Voreinstellung im Gerät Qualität der eingesetzten Technik, Einstellung der eingesetzten Technik
8. Fachspezifisch	8.1. Unzureichende Information für den Pathologen durch fehlerhafte oder unzureichende Dokumentation
	8.2. Unterschiedliche Definitionen von Diagnosen
	8.3. Unterschiedliche Ziele und unterschiedliches Ausmaß der Untersuchung, Erhebung pathologisch-anatomischer Organbefunde nur postmortal möglich
	8.4. Erfassung vitaler Funktionen und dynamischer Vorgänge nur pränatal möglich
	8.5. Beendigung der Untersuchung bei ausreichender Diagnosestellung
	8.6. Keine Untersuchung

3.3.3 Ausschließende Hypothesen zur retrospektiven Studie

Als Voraussetzung zur Untersuchung der Fehlerursachen wird das Vorliegen von speziellen Vorbedingungen (Tabelle 17) postuliert. Sie orientieren sich an den technischen, organisatorischen und medizinischen Rahmenbedingungen. Ihre Gültigkeit wird für die Interpretation der Ergebnisse vorausgesetzt (Pr: Pränataldiagnostik, Pa: Pathologie).

Tabelle 17: Hypothesen zur klinischen Arbeit

Kategorie	Hypothesen	Grundlagen der Annahme	Pr/ Pa
Fachspezifisch	Konzentration des verantwortlichen Oberarztes auf pathologische Befunde als Abbruchindikation, zusätzliche Befunde nicht explizit geprüft	Obligatorisch: pathologische Befunde als Abbruchindikation von zwei Untersuchern bewertet (schriftlich dokumentiert), zusätzliche pathologische Befunde nicht geprüft	Pr
	Autopsie nach internationalen Richtlinien. Dokumentation nach festem Schema	Unterlassungen eindeutig im Bericht nachvollziehbar	Pa
	Prüfung der Ultraschallbefunde vor Autopsie	obligatorische Festlegung	Pa

Tech-nisch	Falsche bzw. schlechte Einstellung der Ultraschallgeräte nicht als Ursache möglich	„Pränatale Diagnostik und Therapie“ der Charité (CCM): ausschließlich hochwertige Untersuchungsgeräte, regelmäßige Wartung	Pr
	Ausmaß der Untersuchung eindeutig durch Datenbankbefundmasken erkennbar	Unterlassungen eindeutig nachvollziehbar	Pr
	Vertrautheit des Pränataldiagnostikers mit dem eingesetzten technischen System	Jeder Pränataldiagnostiker lange mit technischem System vertraut.	Pr
	eingesetzte Technik aus den Befundunterlagen ersichtlich	eingesetzte Technik obligatorisch in der Datenbank erfasst	Pr
	pathologische und unauffällige Autopsiebefunde gut darstellbar	Im Labor für Fetalpathologie spezielles „feines“ Instrumentarium und ein Stereomikroskop	Pa
	Pathologische Befunde in Diskrepanz zum Ultraschallbefund in Bilddatenbank gespeichert	obligatorische Erfassung	Pa
Zeit- und ablauf-abhän-gig	Anzahl Schwangerschaften: dokumentiert	obligatorische Erfassung und Dokumentation	Pr
	Zeitdifferenz zwischen letzter Ultraschalluntersuchung und Abbruchdatum eindeutig nachvollziehbar	Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung in Datenbank, Abbruchdatum im Kreißsaal erfasst	Pr
	Zeitdifferenz zwischen Abbruchzeitpunkt und Sektion nachvollziehbar	Abbruchdatum im Kreißsaal erfasst, Sektionszeitpunkt in der Pathologie erfasst	Pr/ Pa
	Zeitspanne vom Abbruch bis zur Kühlung des Fetus aus Unterlagen nicht ersichtlich	Kühlung des Fetus nicht registriert	Pr/ Pa
	Einfluss des Vorgangs des Abbruchs auf Zustand des Feten oft nicht nachvollziehbar	mögliche artefizielle Defekte des Fetus in Frauenklinik nicht konsequent dokumentiert, abhängig von Einschätzung des Pathologen	Pr/ Pa
	Ultraschallbefunde aus zeitlichen bzw. artefiziellen Gründen nicht verifizierbar: Dokumentation im pathologischen Befund	Sektionsanleitung und Prüfung bei Fallabnahme	Pa
Fall-spezi-fisch	ungünstige Lage des Fetus für das Stellen der Abbruchdiagnose unerheblich	Untersuchungsdauer: bis der Untersuchungs-befund (Abbruchdiagnose) eindeutig	Pr
	Dokumentation: Lage von Fetus, Plazenta	obligatorisch	Pr
	Adipositas der Mutter, pathologische Frucht-wassermenge aus Unterlagen ersichtlich	obligatorisch auszufüllende Befundfelder in der Datenbank	Pr
	Befunde durch Kleinheit des Objektes und der eingesetzten Technik nicht verifizierbar: im Autopsiebefund dokumentiert	Sektionsanleitung und Prüfung bei Fallabnahme	Pa
Subjek-tiv	Unerfahrenheit als Ursache für Fehldiagnosen nicht möglich	„Pränatale Diagnostik und Therapie“ der Charité (CCM): ausschließlich erfahrene Untersucher	Pr

3.3.4 Definition für inkomplette und nicht verifizierbare Befunde

Zwei Kategorien der Werte der Übereinstimmung betreffen inkomplette (ik) und nicht verifizierbare (n-v) Befunde. Die Frage ist, ob und in welchem Maß diese Befunde für die Hauptdiagnose von Bedeutung waren. Die Hauptdiagnose lässt sich bei diesen Befunden leider nicht morphologisch verifizieren. Damit kann keine Aussage zur Übereinstimmung getroffen werden. Inkomplette und nicht verifizierbare Befunde werden folglich getrennt ausgewertet.

Als Folge der zeitlichen Verzögerung zwischen den pränatalen und den postnatalen Untersuchungen entstehen Veränderungen der Gewebe und Organe durch Mazeration und Autolyse, die die endgültige Diagnose beeinflussen können. Die Häufigkeit dieser temporalen Fehlerursachen ist zu analysieren.

Weiterhin existieren artifizielle Differenzen, die im Rahmen des Abortes entstehen können. Sie sind abhängig von der Sorgfalt, unter denen der Abbruch durchgeführt wird. Dazu wird die eingeschränkte Beurteilbarkeit der Plazenta gerechnet, deren Vollständigkeit vom Geburtsvorgang abhängt. Auch die Beurteilbarkeit des Skeletts und der knöchernen Kopfstrukturen hängt von deren Unversehrtheit nach dem Abort ab. Dies gilt ebenso für freie Flüssigkeiten wie die Fruchtwassermenge oder Flüssigkeiten aus Körperhöhlen. Eine Beurteilung des Fruchtwassers lässt sich in der pathologischen Untersuchung nur schwer realisieren. Im Kapitel 4.6 werden alle Artefakte in den Abbildungen 13 und 14 erläutert.

3.3.5 Definition für funktionell-dynamische und temporär auftretende Befunde

Es werden alle funktionellen und dynamischen Befunde dokumentiert. Die Untersuchung von Herzfunktion, Darmperistaltik, Harnblasenaktivität beurteilt deren vitale Funktionen und dynamische Vorgänge. Lediglich die dazugehörigen morphologischen Befunde dieser Organe sind in der Pathologie nachvollziehbar. Verglichen werden die weiteren Befunde unter dem Aspekt, welche Befunde in der autoptischen Untersuchung belegbar und welche Befunde nicht vergleichbar sind. Bei der Auswertung besteht die Frage, ob und in welchem Maß diese Befunde für die Hauptdiagnose von entscheidender Bedeutung waren. Die Hauptdiagnose kann dann leider nicht morphologisch verifiziert werden. Es kann keine Aussage zur Übereinstimmung getroffen werden.

Die Bestimmung der Häufigkeit lässt eine Aussage über das Ausmaß des Einflusses von dynamischen Befunden zu.

Tabelle 18: funktionell-dynamische Befunde

Befundgruppe	Spezifizierung
Dynamische Befunde	Harnblasenfüllung, Magen-Darmperistaltik
Vitale Funktionen	Herzfunktion, Hämodynamik in Gefäßen, flow-Messungen
Temporär auftretende Befunde	Nierenbeckenkelchsystemerweiterung, hyperechogener Darm, Periventrikulitis, Fisteln

3.3.6 Dysmorphe Stigmata

Von der Auswertung waren dysmorphe Stigmata ausgeschlossen, da ihre Ausprägung von verschiedenen Einflüssen abhängig sind. Sie können im Rahmen eines Syndroms auftreten, sind jedoch nicht syndromgebunden, damit ist eine Zuordnung zu einer Ursache nicht möglich. Ihre Aussagekraft ist daher gering. Sie haben zudem auf die Hauptdiagnose und das therapeutische Management meist keinen Einfluss. Es werden die hauptsächlich auftretenden Dysmorphiezeichen genannt.

- Hypertelorismus, antimongoloide Lidspaltenstellung
- Tiefsitzende Ohren
- Flaches Gesichtsprofil

- Großer Hirnschädel, dreieckiger Hirnschädel, kleiner Kopf
- Kleine Nase, breite Nasenspitze, eingesunkene Nasenwurzel
- Hyperreflektorische Schädelknochen
- Makroglossie
- Mikrognathie, Retrogenie, kleines Kinn
- Vierfingerfurche, breite Daumen, plumpe Hände, kurze Finger, große Hände
- Plathyspardyslie
- Sandalenfurche/ Sandalenlücke, Rocker- bottom- Füße, breiter Großzeh

4 Ergebnisse

4.1 Durchführung der retrospektiven Studie

Bisher erfolgte die Darstellung der Methodenspektren und Zielsetzungen von Pränataldiagnostik und Pathologie und die Vorstellung des Kataloges der Fehlerursachen für abweichende Befunde. In diesem Kapitel folgte die Analyse von Autopsiefällen aus der Pathologie der Charité Berlin. Alle nicht identischen Befunde wurden auf die Ursache der Fehldiagnose untersucht und einer Fehlerursache zugeordnet. Die entstehenden Zusammenhänge zwischen einzelnen Fehlerquellen und Befunden wurden nach ihren Häufigkeiten ausgewertet. Bei abweichenden Befunden wurden sie auf die Möglichkeit einer Optimierung der Pränataldiagnostik überprüft.

In der vorliegenden Studie wurden 119 Autopsiefälle (77 % induzierte Aborte, 9 % Spontanaborte und 11 % Totgeborene) an der Charité Berlin aus dem Jahr 2000 ausgewertet. Insgesamt gab es 195 Schwangerschaftsbeendigungen, die alle pränatal-sonographisch auf Fehlbildungen und Auffälligkeiten hin untersucht worden waren. Es handelte sich um Feten zwischen der 13. und 36. Schwangerschaftswoche.

Dabei wurden die einzelnen sonographischen und pathologischen Befunde der betrachteten Fälle miteinander verglichen und auf Übereinstimmung überprüft. Insgesamt wurden 801 Einzeldiagnosen untersucht. Ein Teil davon, 67 Diagnosen, wurden in der sonographischen Untersuchung als Verdachtsdiagnosen gestellt.

Es wurden alle falsch-positiven, falsch-negativen, inkompletten und nicht verifizierbaren Diagnosen nach signifikanten Assoziationen zu verschiedenen Einflussfaktoren untersucht. Im Zentrum steht deren Bedeutung für Pränatalmediziner und Pathologen. Der Anteil der Verdachtsdiagnosen an den falsch-positiven und falsch-negativen und den identischen Befunden wurde in Zusammenhang mit dem Einfluss des Untersuchers auf den Fehler untersucht.

4.2 Vergleich aller pränatalen und autoptischen Diagnosen

Es wurden alle pränatalen sonographischen und postmortalen pathologischen Befunde der betrachteten Fälle miteinander verglichen und auf Übereinstimmung überprüft. Insgesamt wurden 801 Einzeldiagnosen untersucht, deren Auswertung in 38,75 % identische Befunde ergab. Bei 8 % dieser Befunde mit bestätigten klinisch-pränatalen Diagnosen wurden durch die Fetalautopsie wesentliche Zusatzbefunde mit möglichen Auswirkungen auf das Schwangerschaftsmanagement oder das Wiederholungsrisiko erhoben. Der Anteil an falsch-negativen Diagnosen betrug 24 % aller Befunde. Der Anteil an falsch-positiven Diagnosen belief sich auf 25 % aller Befunde. 12 % der pränatal-sonographisch erhobenen Diagnosen konnten nicht mehr durch die pathologische Untersuchung verifiziert werden. Bei 0,25 % waren die Befunde inkomplett und ließen sich ebenfalls nicht in der pathologischen Untersuchung bestätigen.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aller Einzelbefunde war die Zuverlässigkeit der sonographischen Hauptdiagnosen der betrachteten Fälle bedeutend besser. So waren unter den Totgeburten 90 % der pränatal-sonographischen Hauptdiagnosen korrekt, 5 % waren falsch-positiv

und 5 % falsch-negativ. In der Gruppe der Spontanaborte und weiteren Abbrüche waren es 100 % identische Hauptdiagnosen.

In 1,1 % der Fälle war die pränatale Diagnostik nur unvollständig durchgeführt worden, da zum Untersuchungszeitpunkt bereits positive zytogenetische Befunde oder bereits diagnostizierte Fehlbildungen vorlagen. In diesen Fällen wurden die autoptischen Diagnosen der pränatal nicht untersuchten Organe nicht ausgewertet.

Tabelle 19: Ergebnis des Vergleich autoptischer Diagnosen mit pränatalen Diagnosen und Verdachtsdiagnosen

Ergebnis des Vergleichs	Anzahl der pränatalen und autoptischen Diagnosen	Prozentuale Beteiligung	Anzahl der pränatalen und autoptischen Verdachtsdiagnosen	Prozentuale Beteiligung
Identisch	239	30,75	25	38
Identisch-zusätzlich	66	8	9	13
Falsch-positiv	203	25	23	34
Falsch-negativ	196	24	4	6
Inkomplett	2	0,25	0	0
Nicht-verifizierbar	95	12	6	9
Total	**801**	**100**	**67**	**100**

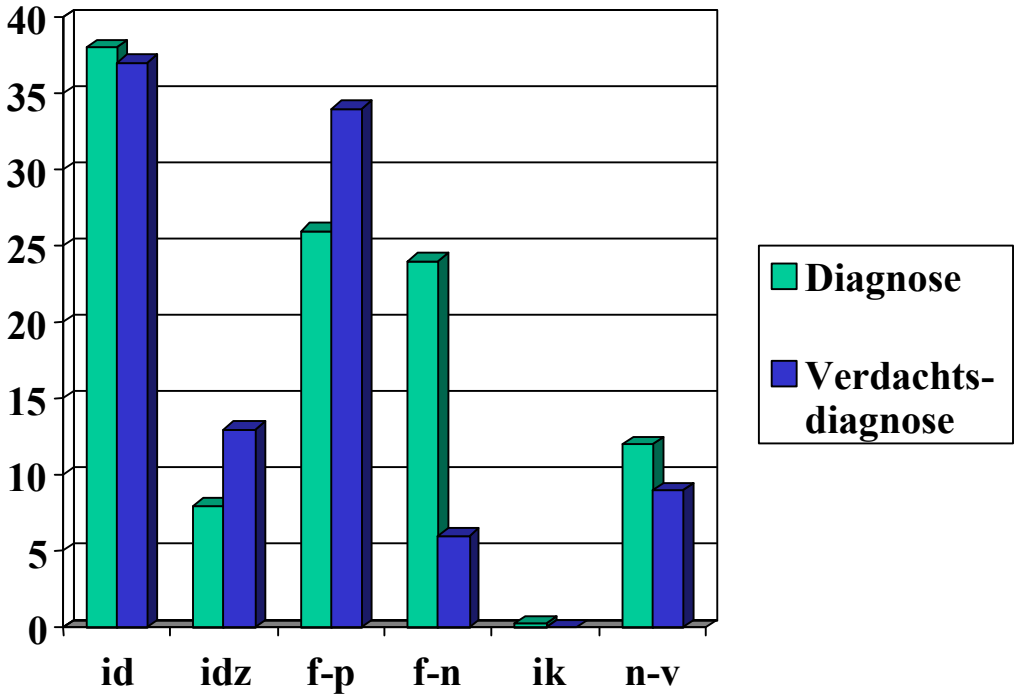


Abbildung 8: Auswertung der Gesamtgruppe und Verdachtsdiagnosen

Bei der Auswertung der Befunde, die unter Verdacht auf eine Diagnose erhoben wurden, zeigte sich, dass in 38 % identische Befunde vorlagen. Bei 13 % der Verdachtsbefunde mit bestätigten klinisch-pränatalen Diagnosen wurden durch die Fetalautopsie Zusatzbefunde erhoben.

Der Anteil an falsch-negativen Diagnosen betrug 6 % und an falsch-positiven Diagnosen 34 %.

9 % der pränatal-sonographisch erhobenen Diagnosen konnten nicht mehr verifiziert werden.

Dabei entstand ein auffälliger Unterschied zwischen den Ergebnissen bei den Diagnosen und den Verdachtsdiagnosen. Der Wert von falsch-positiven Diagnosen lag bei 25 %, er war bei den Verdachtsdiagnosen mit 34 % höher. Der Anteil der falsch-negativen Diagnosen (24 %) war bei den Verdachtsdiagnosen mit 6 % niedriger.

4.3 Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft

Die Auswertung der Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft diente dem Vergleich mit anderen Studien. Dabei wurde jeder Hauptdiagnose ein Übereinstimmungswert zugeteilt.

Tabelle 20: Auswertung der Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft

Organsystem u.a.	Identisch	falsch-positiv	nicht-verifizierbar	Inkomplett
Zentralnervensystem	11	1	3	1
Kardiovaskuläres System	31	3		
Urogenitaltrakt	11			
Gastrointestinaltrakt	5			
Skelettsystem	20			
Respiratorisches System	4			
Sonstiges	9	1		
Wachstumsbed. Befunde	7			
Positive zytogen. Befunde	12			
TOTAL	**110 (92 %)**	**5 (4,1 %)**	**3 (2,5 %)**	**1 (0,8 %)**
Inkl. genetischem Befund	**115 (97 %)**	**2 (1,5 %)**	**2 (1,5 %)**	

Ergebnisse der Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft

Bei den induzierten Aborten gab es 89 % korrekte sonographische Hauptdiagnosen, 4,3 % falsch-positive und 6,7 % nicht-verifizierbare Hauptdiagnosen. Durch die zusätzliche Einbeziehung genetischer Diagnostik zeigte sich, dass der Anteil an korrekt erhobenen Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft an der Charité Berlin im Jahr 2000 sogar bei 94 % lag.

Der einzige inkomplette Befund entstand in einem Fall eines Hydrocephalus. Dort war ein pathologischer genetischer Befund für den Abbruch der Schwangerschaft maßgeblich. Ein pathologischer genetischer Befund fand sich ebenso bei einem nicht-verifizierbaren Befund des Zentralnervensystems, einer Ventrikulomegalie, da das Gehirn bereits autolytisch verändert war .

Bei den falsch- positiven Befunden mit 5 Fällen handelte es sich um einen Befund des Zentralnervensystems (Ventrikulomegalie), drei Befunde aus dem kardiovaskulären System und einen Befund aus dem nicht organgebundenem Spektrum.

Bei zwei der kardiovaskulären Befunde waren pathologische genetische Befunde für den Abbruch der Schwangerschaft maßgeblich, ebenso wie bei dem nicht organgebundenem Befund, wo es sich um ein falsch-positives Amnionstrangsyndrom bei vorliegender Trisomie 21 handelte.

Damit waren nur zwei Befunde, der des Zentralnervensystems und dem kardiovaskulären Bereich entsprechend der Definition falsch-positiv. Der Anteil an korrekt erhobenen Hauptdiagnosen bei zwei falsch-positiven und zwei nicht-verifizierbaren Diagnosen stieg damit auf 94 %.

4.4 Fehlerkategorien

Zieht man von den insgesamt ausgewerteten 801 Diagnosen die 305 identischen Diagnosen ab, erhält man 496 divergente Diagnosen. In Analogie ergeben sich bei den 67 Verdachtsdiagnosen durch Abzug der identischen 34 Verdachtsdiagnosen 33 divergente Verdachtsdiagnosen.

Damit liegen neben den identischen Ergebnissen bei 62 % der Fälle abweichende Befunde vor. Für die abweichenden Befunde wurden die Fehlerursachen entsprechend den in Kapitel 3.3.2 definierten Fehlerkategorien ausgewertet.

Tabelle 21: Auswertung der Fehlerkategorie

Fehlerursachen	allg.	Falsch-positiv	Falsch-negativ	Inkom-plett	Nicht-verifizierbar	Total	Prozent
1. fetal	23	111	103		2	239	33
2. maternal	49					49	6,7
3. temporär	43	21	5		18	87	11,8
4. artifiziell	16	9	3	2	45	75	10,2
5. organgebunden		39	63		40	142	19
6. ausbildungsbed.		1				1	0,14
7. technisch	45	6	7			58	8
8.dokumentations-bedingt	2					2	2
9. dynamisch		13	5		12	30	4,1
10. Ausfall der Untersuchung	8	5	16		11	40	4,3
TOTAL	**187**	**205**	**203**	**2**	**127**	**724**	**100**

Die häufigsten Fehler wurden durch Schwierigkeiten beim Fetus (Kleinheit des Organs, fetale Bewegungen: 33 %) verursacht. Die zweithäufigste Fehlerursache war organspezifisch. An dritter Stelle standen die Einflüsse durch temporäre Veränderungen (Autolyse), gefolgt von den artifiziellen Einflüssen.

Geringen Einfluss hatte die Ausbildung der Untersucher und die mangelnde Dokumentation der diagnostizierten Befunde auf die Entstehung von Fehldiagnosen.

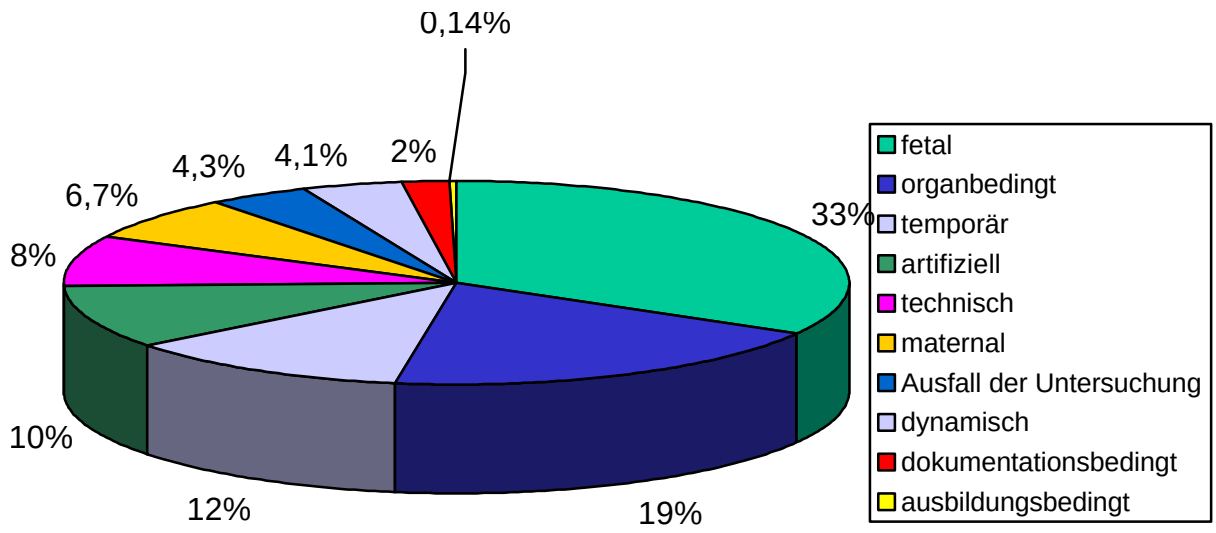


Abbildung 9: Auswertung anhand der Fehlerkategorie

In die Auswertung wurden die allgemeinen Fehlerursachen mit einbezogen. Diese wirkten sich sowohl auf den Einzelbefund als auch auf den kompletten Fall aus (z. B. Fruchtwassermangel, Lageartefakte, Adipositas, globale Autolyse etc.). Durch diese Fehlerursachen wurden alle Befunde des entsprechenden Falles beeinflusst. Die Fehlerursachen erhielten keinen speziellen Score-Wert.

Häufigkeiten der Fehlerursachen

Es gehörten zu den häufigsten Ursachen:

Tabelle 22: Häufigste Fehlerursachen aller Befunde

Fehlerursache	Häufigkeit in Prozent
Kleinheit des Objekts	32
frühe Schwangerschaftswoche	7,2
artifizielle Befunde durch Autolyse	7,1
mangelnde topographische Zuordnung	6,8
Austrocknung	5
Schäden bei Passage des Geburtskanals	4,8

Zu den zweitrangigen Einflussfaktoren gehörte der mangelnde Erfahrungstand der Untersucher, der nur zu 0,3 % der Fehldiagnosen führt.

Die aufgetretenen Fehlerkategorien wurden in Tabelle 23 entsprechend der Reihenfolge aus Tabelle 16 im Abschnitt 3.3.2 Fehlerursachen genannt.

Tabelle 23: Häufigkeit der Fehlerursachen

Kategorie	Ursachen	Anzahl	Prozent
1.Fetal	1.1. Ungünstige Lage des Feten: Schallauslöschung	22	3,2 %
	1.2. Kleinheit des Organs: schlechte Erkennbarkeit	218	32 %
2.Maternal	2.1 Adipositas: schlechte Sichtbarkeit	8	1,2 %
	2.2. Fruchtwassermangel: Verwechslung oberflächlicher Strukturen	22	3,4 %
	2.3. Fruchtwassermangel: Verwechslung von Nackenödem und Amnionhöhle	1	0,15 %
	2.4. Unbekannte/ ausreichende Untersuchungsbedingungen	16	2,4 %
	2.5. Fehlbildungen/Erkrankungen der Schwangeren	1	0,15 %
3.Temporal	3.1. Autolyseprozesse im ZNS 3.2. Austrocknungsprozesse an den Extremitäten	48 34	7,1 % 5 %
4.Artifiziell	4.1. Schäden bei Passage des Geburtskanals: ZNS, Extremitäten	18	2,9 %
	4.2. Passage des Geburtskanals: Omphalozelen, Encephalozelen, korrelierende Befunde destruiert/ abgerissen	11	1,5 %
	4.3. Bei Passage des Geburtskanals Kontusion von Thorax Lunge und Herz	3	0,5 %
	4.4. Bei Passage des Geburtskanals Eröffnung von Körperhöhlen	35	4,8 %
5.Organspez.	5.1. Bei der Beurteilung des Thymus Differenzierung erst in späten SSW möglich	8	1,2 %
	5.2. Bei der Beurteilung des Pankreas Differenzierung erst in späten SSW möglich	1	0,15 %
	5.3. Bei der Beurteilung der Niere Differenzierung erst in späten SSW möglich: Verwechslung von Agenesie, kleine Zystenniere, Hufeisenniere	24	3,5 %
	5.4. Beurteilung der Lunge: Fehlbeurteilung durch unscharfes Lungenparenchym	20	3 %
	5.5. Bei der Beurteilung des Darmes Differenzierung erst in späten SSW möglich	6	1,1 %
	5.6. Topographische Einordnung nicht möglich, wie Dextrokardie, Situs inversus, rechter Aortenbogen	46	6,8 %
6. Ausbildung	6. Junge Kollegen: keine Konsultation erfahrener Kollegen.	2	0,3 %
7. Technik	7.1. Abhängigkeit der Darstellbarkeit von der Schwangerschaftswoche: Befunde zu früh diagnostiziert	49	7,2 %
	7.2. Auslöschungsphänomene, schlechte kardiale Voreinstellung im Gerät	9	1,3 %
8. Fachspezifisch	8.1.unzureichende Information für den Pathologen durch fehlerhafte oder unzureichende Dokumentation	1	0,15 %
	8.2. unterschiedliche Nomenklatur von Pränataldiagnostik und Fetalpathologie	1	0,15 %
	8.3. Definitiv nicht erhebbare Befunde: Dynamische Befunde	30	4,4 %
	8.4. Beendigung der Untersuchung bei ausreichender Diagnosestellung	9	1,3 %
	8.5. Keine Untersuchung	21	3,1 %

Bei der Bewertung der Fehldiagnosen nach dem vorgestellten Schema ließen sich einzelne Fehlerkategorien aus der Bewertung herausnehmen. Dazu gehören:

Tabelle 24: Entfallende Fehlerkategorien

Kategorie	Ursachen
1.Fetusbewegung	Shunts, Fisteln etc. übersehen
Hohe fetale Herzfrequenz	Ab einer bestimmten Herzfrequenz Verlust der Differenzierung, Slow motion-Technik: kein weiterer Informationsgewinn
Fetale kardiovaskuläre Situation	Besonderheiten der kardiovaskulären Situation: Verwechslung von Befunden Fetales Herz: kein Druckgradient zw. beiden Kreisläufen, Kompensation des Ausfalls einer Herzhälfte: Übersehen einer Ventrikelhypoplasie
5.Milz	Milz: Fehlbeurteilung durch Parenchymähnlichkeit und Kleinheit, Differenzierung von pathologischen Befunden erst in späten SSW möglich
Dysmorphie	Extremitäten und Skelettsystem: nur dysmorphes Stigmatum
6.Mangelnde Erfahrung	Fehlende langjährige Erfahrung
Spezialisierung	Subspezialisierung der Pränataldiagnostiker, Vernachlässigung anderer Gebiete
7.Grauwertauf-lösung	Fehlende Grauwertauflösung: Übersehen oder Verwechslung durch Ähnlichkeit der Parenchymstrukturen: falsch-negative Befunde
Doppler	Kein Nachweis der Flußrichtung: Verwechslung bei Gefäßen, falsche Befunde bei Nabelschnur, Koronarien und TGA
CPA	Artefakte durch Fetusbewegungen: falsch-positive Diagnosen von Shunts und Fisteln
CW	Keine Tiefenselektivität, mangelnde Differenzierung von Gefäßen:falsche Diagnosen bei TGA und VCC
Schallkopf am kindlichen Körper	Fehlende Ankopplung des Schallkopfes an den kindlichen Körper: falsche Menge an Kontaktgel, Druckintensität und die Größe des Schallkopfes
Vierkammer-blick	Alleinige Verwendung des Vierkammerblicks: nur eine Ebene: falsch-negative Befunde bei unauffälligen Vierkammerblick
Überlagerung von Organen	Überlagerung von Organen, speziell bei abdominellen Befunden ohne Verschulden durch den Untersucher oder Kleinheit des Organs
Schnitte	Ultraschalldiagnostik:im Gegensatz zur Pathologie verschiedene Schnittebenen

Diese Kategorien mussten nicht herangezogen werden, da sie keine Fehldiagnose verursachten. Die Fehlerursachen aus der Kategorie "1. Fetusbewegungen" lassen sich durch Verwendung der Funktion "Freeze", die in der Charité Berlin jedes Ultraschallgerät besitzt, beseitigen. Die Ursachen aus Kategorie "6. Mangelnde Erfahrung" haben durch die gute Ausbildung der Untersucher keinen Einfluss. Zusätzlich garantiert der hohe zeitliche Aufwand einer Ultraschalluntersuchung, d.h. dass die Untersuchung ausreichend lange mit einem vertrauten Gerät durchgeführt wird, dass alle Organe vollständig untersucht sind und ihr Status dokumentiert ist. Die Ursachen der Kategorie "7. Technik" lassen sich durch den ausreichend hohen technischen Standard am Charité Universitäts-Klinikum als Fehlerursachen ausschließen.

4.5 Organsysteme

Die Score-Werte der Fehldiagnosen wurden nach Assoziationen zu einzelnen Organsystemen untersucht.

Tabelle 25: Auswertung der Organsysteme

Ergebnis	Kardio.	Resp.	Urogen.	Gastro.	ZNS	Skelett	Sonst.	total
Identisch	71	15	16	16	12	57	54	241
Ident-zusätz	14	1	15	6	1	23	6	66
Fal-positiv	64	9	14	6	47	27	39	206
Fal-negativ	17	22	33	14	2	74	34	196
Inkomplett	1	0	0	0	1	0	0	2
Nicht-verif	16	3	2	4	9	11	45	90
Total	**183**	**50**	**80**	**47**	**72**	**192**	**178**	**801**

Die häufigsten identischen Diagnosen betrafen das kardiovaskuläre System und das Skelettsystem. Die häufigsten falsch-positiven Diagnosen betrafen das kardiovaskuläre System und das zentralnervöse System und die häufigsten falsch-negativen Diagnosen kamen beim Skelettsystem und dem Urogenital-System vor (Tab. 25).

Weiterhin wurde bei fehlender Übereinstimmung eine Verbindung der einzelnen Organsysteme zu bestimmten Fehlerkategoriengruppen ausgewertet. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der Fälle.

Tabelle 26: Fehlerursachen in Bezug zum Organsystem

Fehlerkategorie	Kardio.	Resp	Uro.	Gastro.	ZNS	Skel.	Sonst.
1. fetal	62		23	6	44	63	21
2. maternal						1	
3. temporär	2	1	1	2	8	8	19
4. artifiziell	4	6	1	5	10	1	35
5. organgebunden	8	30	24	8		24	10
6. ausbildungsbed.	1		1				
7. technisch		1		1	3	8	1
8. dokumentationsbed.				2		1	6
9. dynamisch	20				1		3
10. Ausfall der Unters.	1		1	2	1	7	10
Total	**98**	**38**	**51**	**26**	**67**	**113**	**105**

Dabei fällt auf, dass besonders beim Skelettsystem die Fehlerursachen hauptsächlich beim Fetus lagen. Fehlerursachen, die sich nur auf ein Organ beziehen, waren bei der Lunge besonders häufig. Die meisten dynamisch bedingten Fehler entstanden beim fetalen Herzen und dem vaskulären System.

4.6 Nicht identische Vergleichs-Kategorien

Neben den identischen Ergebnissen lagen bei 64 % der Fälle abweichende Befunde und damit nicht identische Befunde vor. Diese abweichenden Befunde ließen sich nach einzelnen Vergleichs-Werten aufteilen. Dabei sollten die Häufigkeiten der falsch-positiven und falsch-negativen Befunde und deren Bezug zu einzelnen Organsystemen betrachtet werden, um spezielle Fehlerursachen bewerten zu können. Häufungen bei einzelnen Befunden oder Organen wurden herausgearbeitet. Damit soll die Aufmerksamkeit auf das betroffene Organsystem gelenkt werden.

Des weiteren ließen sich auch die Häufigkeiten von inkompletten, nicht-verifizierbaren und zusätzlichen Befunden in Bezug auf einzelne Organsysteme mit einer Auswertung der Fehlerursachen darstellen.

A. Falsch-positive Befunde

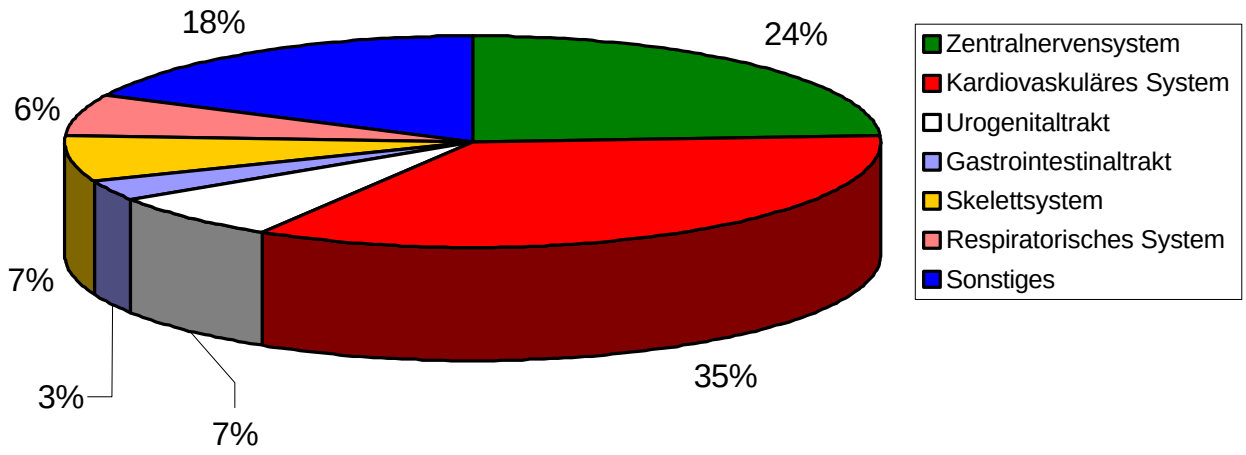


Abbildung 10: Falsch-positive Befunde nach Organsystemen

Die häufigsten falsch-positiven Diagnosen gab es beim kardiovaskulären System und dem Zentralnervensystem. Wenige falsch-positive Befunde gab es beim Gastrointestinaltrakt (Abbildung 10). Dabei lag die Hauptursache für die aufgetretenen Fehldiagnosen in der Kleinheit des Objektes (Tabelle 16, Kategorie 1.2). Die häufigsten falsch-positiven Fehldiagnosen sind:

Tabelle 27: Fehlerursachen für falsch-positive Fehldiagnosen

Fehlerursachen	Anzahl
VSD: Hauptursache Kleinheit des Objekts	13
Ventrikulomegalie: Hauptursache Kleinheit des Objekts	8
Hydrocephalus: Hauptursache topographische Zuordnung	8
Agenesie der Vermis cerebelli: Kleinheit des Objekts, Autolyse	8
Lemon sign : Hauptursache Kleinheit des Objekts	5
Trikuspidalinsuffizienz: Hauptursache Kleinheit des Objekts	5
AVSD: Hauptursache Kleinheit des Objekts	4

Bei zwei Befunden, die zunächst als falsch-positiv bewertet wurden, war durch eine Korrektur seitens der Pathologen der Befund mit ein- bis zweimonatiger Verspätung bestätigt worden. Dabei handelte es sich um einen Ventrikelseptumdefekt und den Befund polyzystischer Nieren. Diese Befunde wurden dem Score-Wert falsch-positiv zugerechnet und in die Fehlerkategorie 6: Mangelnde Erfahrung der Untersucher eingeordnet.

B. Falsch-negative Befunde

Es wurden die falsch-negativen Befunde nach den einzelnen Organsystemen sortiert. Abbildung 11 stellt eine Zusammenfassung der falsch-negativen Befunde aller Organsysteme dar.

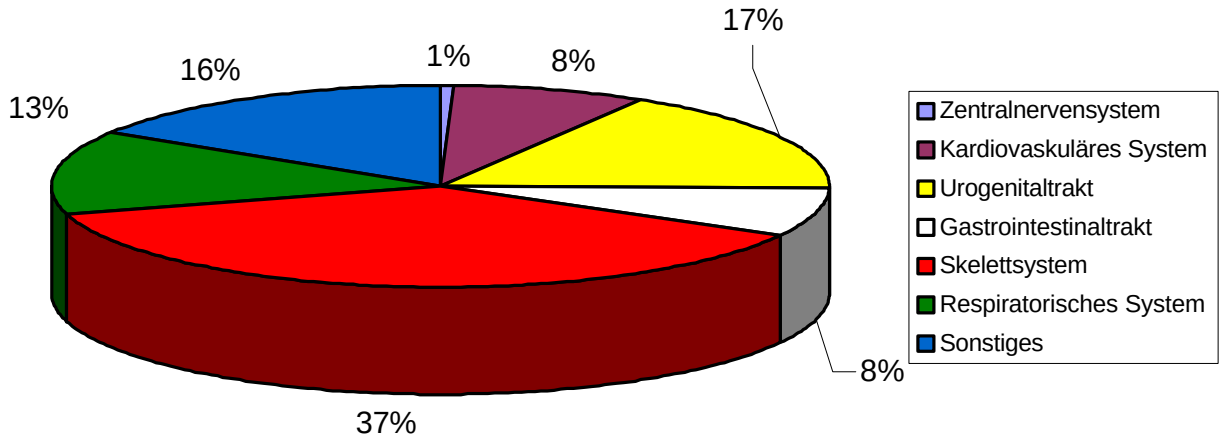


Abbildung 11: Falsch-negative Befunde nach Organsystemen

Die häufigsten falsch-negativen Diagnosen gab es beim Skelettsystem und dem Urogenitaltrakt. Wenig falsch-negative Befunde gab es im Zentralnervensystem. Auch hier lag die Hauptfehlerursache für die aufgetretenen Fehldiagnosen in der Kleinheit des Objektes (Tabelle 16, Kategorie 1.2.).

Die häufigsten falsch-negativen Fehldiagnosen waren:

Tabelle 28: Fehlerursachen für falsch-negative Fehldiagnosen

Fehlerursachen	Anzahl
Lungenhypoplasie: Hauptursache organspezifisch: Lunge	13
Beckenfehlbildung: Hauptursache Kleinheit des Objekts	8
Thymushypoplasie: Hauptursache organspezifisch: Thymus	7
Fehlendes unteres Rippenpaar: Hauptursache keine Untersuchung	6
Mikrocephalie: Hauptursache frühe Schwangerschaftswoche	5
SUA: Hauptursache Dynamische Befunde	5

C. Inkomplette Befunde

Tabelle 29: Inkomplette Befunde in Bezug zum Organsystem

Diagnosen	Anzahl der inkompletten Befunde	Prozentanteil
Zentralnervensystem	1	50 %
Kardiovaskuläres System	1	50 %
TOTAL	**2**	**100 %**

Bei den beiden inkompletten Diagnosen waren das Zentralnervensystem und das kardiovaskuläre System gleichermaßen betroffen. Dabei lag es einmal an einer Schädigung des Schädels und im anderen Fall an der Zerstückelung des gesamten Fetus. Die Hauptfehlerursache waren in beiden Fällen Passageschäden.

D. Nicht-verifizierbare Befunde

Es werden die einzelnen Organsysteme mit den nicht-verifizierbaren Befunden dargestellt. Abbildung 12 stellt eine Zusammenfassung der nicht-verifizierbaren Befunde aller Organsysteme dar.

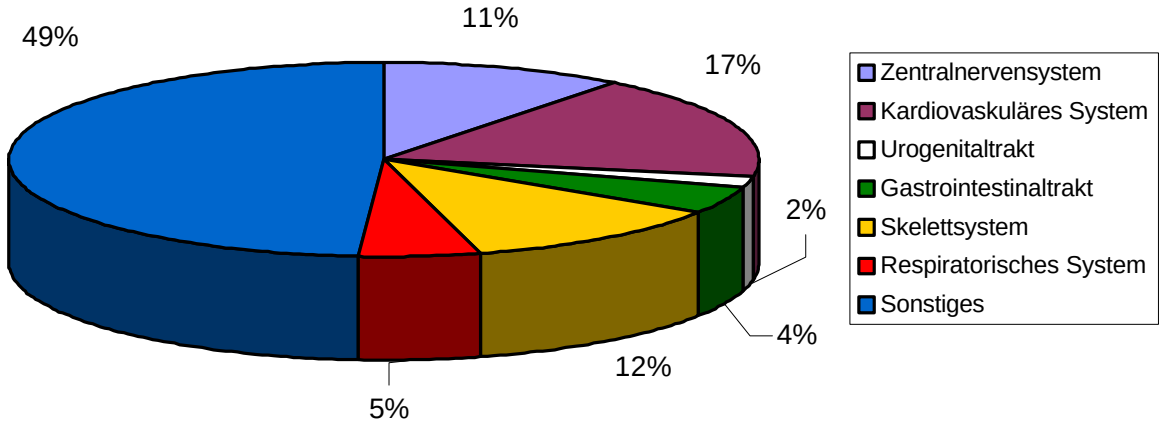


Abbildung 12: Nicht-verifizierbare Befunde nach Organsystemen

Die häufigsten nicht-verifizierbaren Diagnosen gab es bei den sonstigen Befunden und beim kardiovaskulären System. Die wenigsten nicht-verifizierbaren Befunde gab es beim Urogenitaltrakt. Die Hauptfehlerursachen sind bei Passageschäden, Autolyse, Austrocknung, dynamische Befunde und fehlende Untersuchung zu suchen.

Die häufigsten nicht-verifizierbaren Fehldiagnosen waren:

Tabelle 30: Fehlerursachen für nicht-verifizierbare Fehldiagnosen

Fehlerursachen	Anzahl
Polyhydramnie: Hauptursache Passageschäden	12
Oligohydramnie: Hauptursache Passageschäden	8
Anhydramnie: Hauptursache Passageschäden	8
Nackenödem: Hauptursache Austrocknung	4
Pleuraerguss: Hauptursache Passageschäden	4
Hochpathologische Dopplerwerte: Hauptursache dynamische Befunde	3

Ein hoher Anteil nicht-verifizierbarer Diagnosen ist auf Abbruchartefakte zurückzuführen.

In den Abbildungen 13 und 14 werden alle möglichen Ursachen für Zeit- und Abbruchartefakte vorgestellt, im Abschnitt 3.3.4 wurde die Definition für nicht-verifizierbare und inkomplette Befunde erläutert. Man muss zwischen Abbruchartefakten und Zeitartefakten als Ursachen unterscheiden. Bei den Zeitartefakten waren die nicht-verifizierbaren Befunde besonders durch Austrocknungsvorgänge (5 %) betroffen. Dazu gehörten Befunde von Nackenödemen und fetalen Extremitäten.

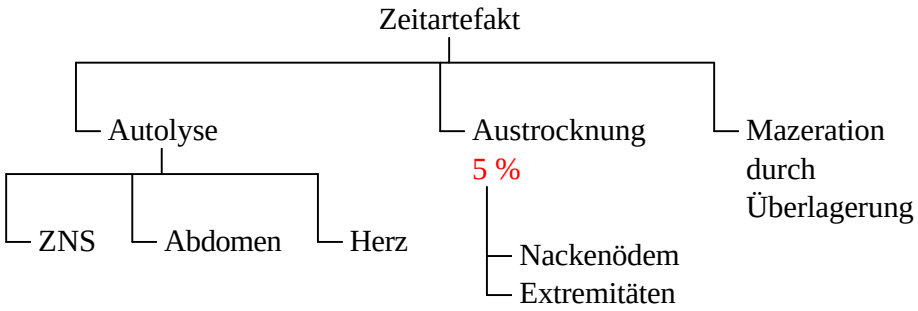


Abbildung 13: Häufigkeiten bei Zeitartefakten durch die klinische Organisation

Abbruchartefakte umfassen alle Artefakte, die durch den Einfluss von Untersucher und verwendeter Technik hervorgerufen werden.

Dabei waren in dieser Arbeit in 30 % Befunde des Fruchtwasser wie Polyhydramnie oder Anhydramnie durch die verwendete Technik des Schwangerschaftsabbruches nicht mehr verifizierbar. Weitere 5 %, die sich auf Flüssigkeitsansammlungen im Körper des Feten bezogen, waren betroffen. Durch die Destruktion von weiteren 5 % der Befunde, die durch Abreißen unter der Geburt entstanden, waren Befunde wie Omphalozelen, Encephalozelen, Schäden an fetalen Extremitäten, fetalem Kopf und Thorakopagus nicht mehr verifizierbar.

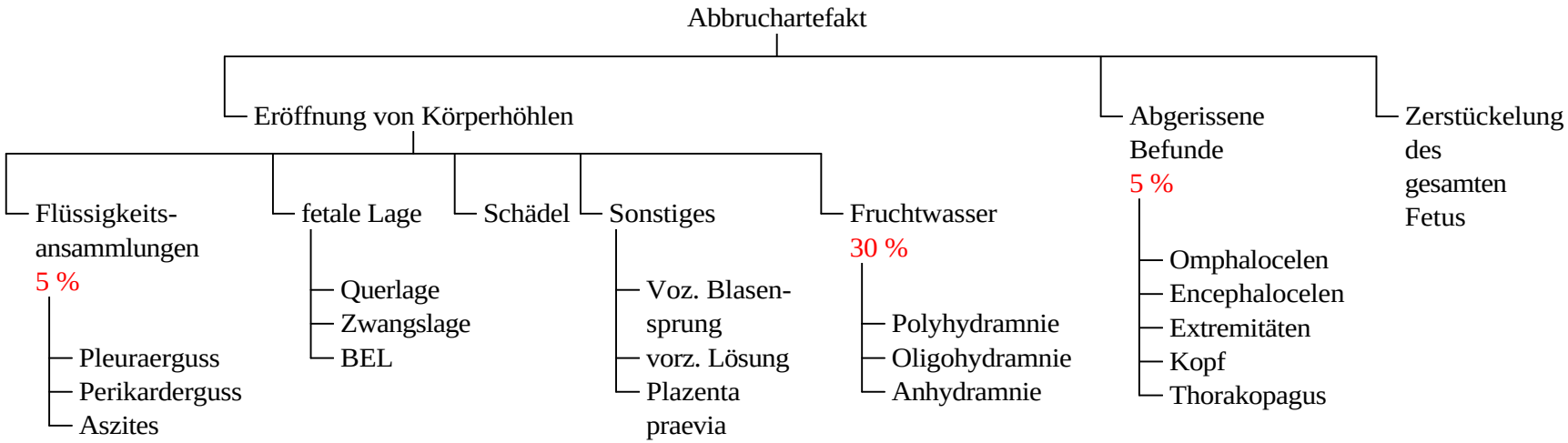


Abbildung 14: Häufigkeit bei Abbruchartefakten während des Schwangerschaftsabbruchs

4.7 Beispielfall

In diesem Beispiel kam es nach der Diagnose einer Omphalocele zu einer Beendigung der Schwangerschaft. Die Omphalocele, die man im Ultraschallbild erkennen kann, ließ sich auch in der autoptischen Untersuchung bestätigen. Zusätzlich wurde autoptisch ein Zwerchfelldefekt diagnostiziert, der in der pathologischen Aufnahme erkennbar ist. Dieser war in der Ultraschalluntersuchung nicht gesehen worden und stellt damit eine falsch-negative Diagnose dar.

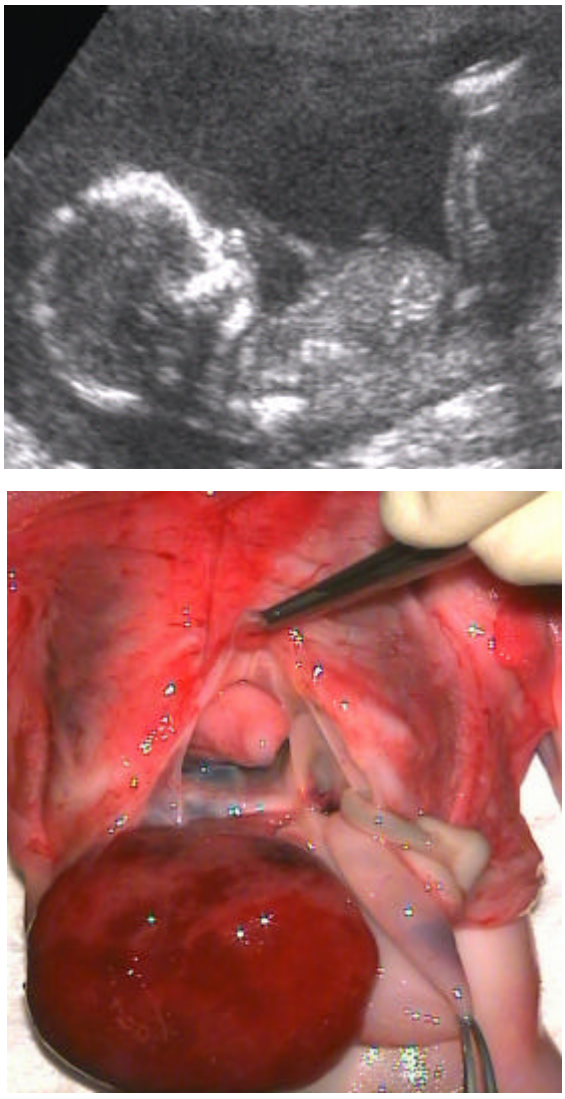


Abbildung 15: Beispielfall 21. SSW, Hauptdiagnose: Omphalocele, weitere Diagnose Zwerchfelldefekt

5 Diskussion

5.1 Vergleich mit anderen Studien

5.1.1 Ergebnisse der Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft

In der vorliegenden Arbeit wurden 119 Autopsiefälle, davon 77 % induzierte Aborte, 9 % Spontanaborte und 11 % Totgeborene an der Frauenklinik der Charité Berlin aus dem Jahr 2000 ausgewertet. Es wurden alle pränatalen sonographischen und postmortalen pathologischen Befunde der betrachteten Fälle miteinander verglichen und auf Übereinstimmung überprüft. Insgesamt wurden 801 Einzeldiagnosen untersucht, deren Auswertung in 38,75 % identische Befunde ergab.

Bei den induzierten Aborten gab es 89 % korrekte sonographische Hauptdiagnosen, 4,3 % falsch-positive und 6,7 % nicht-verifizierbare Hauptdiagnosen. Durch die zusätzliche Einbeziehung genetischer Diagnostik zeigte sich, dass der Anteil an korrekt erhobenen Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft an der Charité Berlin im Jahr 2000 sogar bei 94 % lag.

Dieser Wert liegt im Vergleich mit anderen Studien über dem Durchschnitt. Isaksen et al. stellt in seinen Studien jeweils bei Untersuchungen der Befunde des Zentralnervensystems mit 140 Fällen 89 % Übereinstimmung fest, bei Befunden des kardiovaskulären Systems mit 101 Fällen 91 %, bei einer Untersuchung der urogenitalen Befunde mit 112 Fällen 87 % und bei einer Fallgruppe von 98 Fällen mit Chromosomenfehlern 80 % Übereinstimmung fest. (**ISAKSEN 1998**, **ISAKSEN 1999**, **ISAKSEN 2000**, **ISAKSEN 2001**) In den Arbeiten von Weston, Chescheir und Julian-Reynier werden bei Fallgruppen von 119 bis 158 Fällen Übereinstimmungen von 84 bis 90 % festgestellt (**CHESCHEIR 1994**, **JULIAN-REYNIER 1994**, **WESTON 1993**). Chitty et al. stellt in einer Fallgruppe von 8785 Fällen bei 74 % Übereinstimmung fest, bei der alleinigen Betrachtung der schwerwiegenden Befunde steigt dieser Wert sogar auf 83 % Übereinstimmung (**CHITTY 1991**).

Insgesamt sind große Schwankungen ersichtlich. Die Häufigkeit von identischen Befunden reicht in den zitierten Studien von 16 % (**MANCHESTER 1988**) bis zu 94 % (**TENNSTEDT 1998a**). 16 Studien liegen über 60 % Übereinstimmung, 10 liegen unter 60 %. Der durchschnittliche Wert der Übereinstimung liegt bei 66 %.

Die vorliegende Arbeit schneidet mit 94 % an identischen Befunden bei der Bewertung der Abbruchdiagnosen im Vergleich mit anderen Studien überdurchschnittlich gut ab.

Einbeziehung der genetischen Diagnostik

Bei den 9 Fällen, in denen die anatomische Hauptdiagnose nicht identisch war, sind in 5 Fällen pathologische genetische Befunde bestätigt worden. Die pränatal-sonographische Untersuchung ist danach beendet und die Schwangerschaft mit einer genetisch begründeten Diagnose abgebrochen worden. Damit stieg der Wert der korrekten Abbruchdiagnose um 5 % auf 94 % Übereinstimmung

an.

Zeitlicher Trend

Bei den Studien, die in Kapitel 1.3 ausgewertet werden, lässt sich kein zeitlicher Trend zur Verbesserung der Ergebnisse feststellen (1.1 Einleitung). Eine Aussage über Ergebnisse innerhalb einer Studiengruppe trifft Dillon et al, der bei einer Fallgruppe von 438 Fällen eine gesamte Rate von 58 % Übereinstimmung festgestellt hat (**DILLON 1997**). Dabei lässt sich ein Anstieg von 1984 mit 52 % Übereinstimmung zu 1993 mit 85 % Übereinstimmung aufweisen. Ein zeitlicher Trend wurde in der vorliegenden Arbeit nicht primär untersucht, man kann aber aus den Ergebnissen auch keinen Hinweis darauf ersehen.

5.1.2 Einzeldiagnosen mit Assoziation zur Fehlerkategorie

Es existieren keine Arbeiten, die eine Auswertung von Einzelbefunden vornehmen.

In der pränatalen Untersuchung liegt zunächst der Schwerpunkt auf einer korrekten Hauptdiagnose. Von Wichtigkeit für die Prognose für weitere Schwangerschaften der Patientin sind jedoch alle gestellten Befunde. Zudem sind sie für die interne Verbesserung der Qualität der Pränataldiagnostik und Pathologie, was die Ausbildung der Untersucher und die Kenntnis und Nutzung der technischen und logistischen Möglichkeiten betrifft, entscheidend.

Es sind 119 Fälle mit allen (n=801) Einzelbefunden ausgewertet worden. Dabei zeigte sich, dass in 38,75 % identische Befunde vorlagen. Der Anteil an falsch-negativen Diagnosen betrug 24 % und an falsch-positiven Diagnosen 26 %. 12 % der pränatal-sonographisch erhobenen Diagnosen konnten nicht mehr verifiziert werden.

In der vorliegenden Arbeit ist für die Auswertung aller Befunde im Gegensatz zu den Hauptdiagnosen eine weitaus geringere Übereinstimmung ausgewiesen worden. Die Ursachen für die aufgetretenen Fehldiagnosen wurden in Abschnitt 3.3.2 vorgestellt.

Fehlerursachen

1. Dabei war die häufigste Ursache die Kleinheit des Objekts. Bei 33 % aller untersuchten 802 Einzelbefunde lag die Fehlerursache auf fetaler Seite. Die Kleinheit des zu untersuchenden Objekts schränkte dabei die Sichtbarkeit und Erkennbarkeit ein. Hauptsächlich sind davon das kardiovaskuläre System und das Skelettsystem betroffen, speziell bei Befunden des Herzens oder der Extremitäten.
2. 7,2 % aller Befunde ließen sich nicht korrekt diagnostizieren, da sie außerhalb der Sichtbarkeit für die entsprechende Schwangerschaftswoche lagen, in der die Untersuchung durchgeführt wurde.
3. Autolytische Prozesse sind als artifizielle Fehlerursache für 7,1 % der Fehldiagnosen verantwortlich.
4. Fehldiagnosen durch mangelnde topographische Zuordnung treten in 6,8 % auf.
5. Austrocknung als Fehlerursache kommt in 5 % vor.
6. Schäden bei Passage des Geburtskanals verursachen 4,8 % der Fehldiagnosen.

Klinische Konsequenz

Zu den nicht schwerwiegenden Einflussfaktoren gehört der mangelnde Erfahrungstand der Untersucher. Er lässt sich in dieser Arbeit nur schwer ermitteln, da in der Charité Berlin als Perinatalzentrum zum einen viele erfahrene Untersucher arbeiten, zum anderen junge Kollegen erfahrene Kollegen bei schwierigen Fragen konsultieren können. Im Bereich der Fetalpathologie lassen sich bei 801 Befunden zwei Befunde ausmachen, die nachträglich geändert wurden, da hier erfahrene Kollegen konsultiert worden waren. Das macht einen Prozentsatz von 0,3 % aus und ist erfreulicherweise zu vernachlässigen.

5.1.3 Organsysteme

Die einzelnen Organsysteme wurden auf ihre Übereinstimmung untersucht. Die höchsten Übereinstimmungen wurden beim kardiovaskulären System und beim gastrointestinalen System mit jeweils 39 % und 34 % festgestellt.

Isaksen hat in seinen Untersuchungen der Befunde des Zentralnervensystems 89 % Übereinstimmung festgestellt, bei Befunden des kardiovaskulären Systems 91 %, bei den urogenitalen Befunden 87 % und bei Chromosomenfehlern 80 % Übereinstimmung (**ISAKSEN 1998**, **ISAKSEN 1999**, **ISAKSEN 2000**, **ISAKSEN 2001**).

Andere Studien benennen ebenfalls unterschiedliche Häufigkeiten bei verschiedenen Organsystemen. Bei Carroll et al. wird bei einer Fallzahl von 62 Fällen eine Übereinstimmung von 77 % festgestellt (**CARROLL 2000**). Betrachtet man nur die Befunde des Zentralnervensystems, ergibt sich eine Übereinstimmung von 87 %. Bei einer Diagnose des "DANDY-WALKER-Syndroms" hingegen findet sich nur eine Übereinstimmung von 43 %. Stefos dokumentiert eine Gesamtübereinstimmung von 80 %, bei den kongenitalen Herzfehlern jedoch nur eine Übereinstimmung von 45 % (**STEFOS 1999**).

Faber et al. dokumentiert für den Bereich großer Anomalien wie Herz, Zentralnervensystem oder Urogenitalsystem, dass eher zu viel diagnostiziert wird (**FABER 2001**). Bei Anomalien der Bauchwand und des Skeletts sowie den kleinen Anomalien von Nabelschnur, Plazenta und Dysmorphiezeichen wird eher zu wenig diagnostiziert.

Der Unterschied in den Übereinstimmungen zwischen dieser und anderen Studien scheint nur durch die Auswertung aller Diagnosen der Fälle gravierend. In Bezug auf die Hauptdiagnosen schneidet das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung überdurchschnittlich gut ab. Der Unterschied in den Übereinstimmungen wird durch das unterschiedliche Ausmaß der einbezogenen Befunde hervorgerufen. Im Gegensatz zu anderen Studien geht es um die Bewertung aller erhobenen Befunde, um auch für kleine Befunde die Qualität der Diagnose zu verbessern. Aus diesem Grund schneidet das Ergebnis damit nicht schlechter ab als andere Studien.

Klinische Konsequenz

Bei den fetalen Ursachen sind die meisten Fehldiagnosen beim kardiovaskulären System (62 Befunde) zu finden. Das liegt an der Kleinheit des Organs. Die Schwierigkeit mit der Diagnose

von dynamischen Befunden schlägt sich ebenfalls am stärksten im kardiovaskulären System (20 Befunde) nieder. Sie sind pränatal schwer zu erheben und lassen sich autoptisch nicht verifizieren. Da kardiovaskuläre Befunde sehr häufig sind, muss dieses Problem den Untersuchern stärker bewusst gemacht werden.

Bei den Fehlerursachen aus dem temporären und artifiziellen Bereich sind am häufigsten nicht organbezogene Befunde betroffen, was vielfach durch die Eröffnung von Körperhöhlen verursacht ist und damit eine Aussage über den Fruchtwasserbefund unmöglich macht. Der sichtbegrenzende Einfluss der Anhydramnie ist damit nicht verifizierbar.

Von den Organen bereitet die Lunge (30 Befunde) die meisten Schwierigkeiten, da die häufigste Diagnose der Lungenhypoplasie schwer zu diagnostizieren ist.

Die Beurteilung des Skelettsystems (63 Befunde) wird durch technische Schwierigkeiten wie Schallartefakte eingeschränkt.

Durch Fehler in der Dokumentation werden kleine und weniger bedeutsame Befunde falsch diagnostiziert.
Durch Beendigung der Untersuchung bei Diagnosestellung und dem damit verbundenen Ausfall der vollständigen Untersuchung werden kleine und weniger bedeutsame Befunde falsch diagnostiziert.

5.1.4 Falsch-positive und falsch-negative Befunde

Die meisten falsch-positiven Befunde traten bei der Untersuchung des Zentralnervensystems und des kardiovaskulären Systems mit jeweils 65 % und 35 % auf. Die meisten falsch-negativen Befunde fanden sich beim respiratorischen System und beim Urogenitaltrakt mit jeweils 44 % und 41 %. Wenig falsch-positive Befunde traten beim Gastrointestinaltrakt auf.

In den Studien von Weston, Chescheir, Reynier und Isaksen werden die falsch-positiven Befunde erfasst. Sie sollen mit den falsch-positiven Befunden dieser Arbeit verglichen werden. Die genannten Studien (**CHESCHEIR 1994**, **JULIAN-REYNIER 1994**, **WESTON 1993**, **ISAKSEN 1998**) benennen weitaus weniger falsch-negative Befunde, da sie im Gegensatz zu dieser Arbeit nur die Hauptdiagnosen betrachten.

Falsch-positive Befunde

Das Ausmaß der falsch-positiven Befunde reicht von 0,01 % bei Chitty bis zu 26 % bei Sun (**CHITTY 1991**, **SUN 1999**). Der Durchschnitt liegt bei 6 %.

25 % falsch-positive Befunde in dieser Arbeit in Bezug auf alle Befunde gehören im Vergleich mit anderen Studien zu den höchsten Werten.

Tabelle 31: Häufigste falsch-positive Befunde der vorliegenden Arbeit

Vorliegende Arbeit: falsch-positive Befunde	Vergleich mit anderen Studien
Hydrops fetalis	Identisch mit Reynier
Plexuszysten	Identisch mit Isaksen
Hydrocephalus	Identisch mit Chescheir, Reynier
Myelomeningocele	Identisch mit Reynier
VSD	Identisch mit Reynier
AVSD	Identisch mit Isaksen
Nierenagenesie	Identisch mit Weston, Reynier
Nackenödem	Identisch mit Isaksen
IUGR	Identisch mit Isaksen

Das Spektrum der falsch-positiven Befunde der anderen Studien ist ähnlich. Von den 27 häufigsten falsch-positiven Befunden dieser Arbeit sind 9 Befunde mit anderen Studien identisch. Keine andere Studie hat Fehlerursachen für ihre falsch-positive Fehldiagnosen genannt.

Die hauptsächliche Fehlerursache im Ergebnis dieser Arbeit mit 53 % bei den falsch-positiven Befunden liegt in fetalen Ursachen wie fetale Lage und Kleinheit des Objektes, was besonders bei den Herzfehlern zum Tragen kommt, die sowohl in unserer wie auch anderen Studien häufig falsch-positiv diagnostiziert werden.

Die nächsthäufige Fehlerursache (19 %) ist die mangelnde topographische Zuordnungsbarkeit. An dritter Stelle steht mit 11,8 % die Autolyse.

Falsch-negative Befunde

Die häufigsten falsch-negativen Diagnosen gibt es beim Skelettsystem und dem Urogenitaltrakt. Wenig falsch-negative Befunde gibt es im Zentralnervensystem.

Hier sind die Ursachen mit 51 % bei der Kleinheit des Objekts zu suchen. Organspezifische Ursachen liegen bei 31 %. Durch die Beendigung der Untersuchung bei Diagnosestellung entstehen 8 % falsch-negative Befunde. Probleme bereiten vielfach auch die frühe Schwangerschaftswoche (4 %) und die dynamischen Befunde (3 %).

Klinische Konsequenz

Die Kleinheit des Objektes ist gleichermaßen ursächlich für falsch-positive und falsch-negative Befunde. Besonders Herzfehler sind davon betroffen. Auf sie muss wegen der die Untersuchung erschwerenden Dynamik besonders geachtet werden, da die Diagnose eines Herzfehlers das klinische Management stark beeinflussen kann.

Durch erschwerte topographische Zuordnung wird eher zu viel diagnostiziert, da Größenverhältnisse falsch interpretiert werden können. Dies erhöht die Rate an falsch-positiven Befunden, daher bedarf es einer genauen Kenntnis der topographischen Verhältnisse in der entsprechenden Schwangerschaftswoche. Im Abschnitt 3.1.1 Pränatale Diagnostik gibt die Tabelle 2 Auskunft über Befunde in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche.

Bei den organspezifischen Ursachen, besonders bei kleinen Objekten, wird eher zu wenig

diagnostiziert. Entstehende falsch-positive Befunde können durch eine intensive Untersuchung verringert werden.

Auch die frühe Schwangerschaftswoche und die dynamischen Befunde führen eher zum Übersehen von Fehlbildungen als zur Überinterpretation.

5.1.5 Nicht-verifizierbare und inkomplette Befunde

In der vorliegenden Studie waren 12 % der gestellten Diagnosen nicht verifizierbar und 0,25 % waren inkomplett. Dabei fanden sich die häufigsten nicht-verifizierbaren Diagnosen beim Zentralnervensystem und bei den sonstigen Befunden. Zu letzteren gehörten Aussagen über die Amnionflüssigkeit. In 13 % und 9 % ließen sich beim kardiovaskulären System und beim Zentralnervensystem die Befunde nicht verifizieren. Die wenigsten nicht-verifizierbaren Befunde gab es beim Urogenitaltrakt.
Die häufigsten nicht-verifizierbaren Fehldiagnosen waren:

- Polyhydramnie
- Oligohydramnie
- Anhydramnie
- Nackenödem
- Pleuraerguss

Damit machten die nicht-verifizierbaren Befunde, die mit dem Fruchtwasser zusammenhängen, ca. 30 % aus.

Die Hauptursachen für diese Fehldiagnosen waren:

- Passageschäden
- Autolyse
- Austrocknung
- Schwierigkeiten mit dynamischen Befunden
- vorzeitige Beendigung der Untersuchung

Nach Fehlerkategorien lassen sie sich mit 35 % den artifiziellen Ursachen, zu 31 % den organspezifischen und zu 14 % den temporären Fehlerursachen zuordnen. Damit ist der Einfluss von Mazeration, Austrocknung und Autolyse sowie die Eröffnung von Körperhöhlen als Hauptursache nachgewiesen.
Eine Aussage über eventuelle Ursachen wird in anderen Studien nicht getroffen.

Klinische Konsequenz

Es muss darauf hingewiesen werden, welchen Einfluss der Abbruchvorgang nimmt, um mehr Aufmerksamkeit bei Vorgängen wie dem Schwangerschaftsabbruch und der pathologischen Untersuchung zu erreichen. Es ist herauszufinden, ob sich schonendere Schwangerschaftsabbruchverfahren entwickeln lassen. Fehldiagnosen in Bezug auf das Fruchtwasser sind nur schwer reduzierbar.

5.1.6 Verdachtsdiagnosen

Bei der Auswertung der Befunde, die unter Verdacht auf eine Diagnose erhoben wurden, zeigte sich, dass in 37 % identische Befunde vorlagen. Der Wert ist damit ähnlich dem von festgelegten Diagnosen. Bei 13 % der Verdachtsbefunde mit bestätigten klinisch-pränatalen Diagnosen wurden durch die Fetalautopsie wesentliche Zusatzbefunde erhoben. Der Anteil an falsch-negativen Diagnosen betrug 6 % und an falsch-positiven Diagnosen 34 %. 9 % der pränatal-sonographisch erhobenen Diagnosen konnten nicht mehr verifiziert werden. In der Bewertung der festgelegten Diagnosen betrug der Anteil an falsch-negativen Diagnosen 24 % aller Befunde, der Anteil an falsch-positiven Diagnosen belief sich auf 25 % aller Befunde.

Klinische Konsequenz

Es gibt in der Fallgruppe keine Verdachtsdiagnose, die eine Abbruchdiagnose darstellt. Damit gibt es keine klinischen Folgen für das Management. Die Zunahme von falsch-positiven (25 zu 34 %) und die Abnahme von falsch-negativen (24 zu 6 %) Diagnosen von Diagnosen zu Verdachtsdiagnosen spricht für eine Überdiagnostizierung von Fehlbildungen. Sie kann aus der nachvollziehbaren Übervorsichtigkeit junger Kollegen resultieren, die nichts übersehen möchten.

5.1.7 Ausschluss von Dysmorphiezeichen

Laut Abschnitt 3.3.6 wurden dysmorphe Stigmata von der Auswertung ausgeschlossen, da sie auf die Hauptdiagnose zum Abbruch der Schwangerschaft und das therapeutische Management keinen Einfluss haben. Es existierten in anderen Studien ebenfalls keine Hinweise auf dysmorphe Stigmata und auf deren Betrachtung innerhalb der Auswertung.

Klinische Konsequenz

Dysmorphe Stigmata sind nicht Bestandteil des Untersuchungskataloges der Pränataldiagnostik und nicht krankheitsspezifisch. Sie sind jedoch im pränatalen sonographischen und postmortalen fetalpathologischen Untersuchungsprotokoll zu erwähnen, auch wenn sie für die vorliegende Arbeit nicht von Interesse sind. Zum einen werden sie im Rahmen der genetischen Untersuchung anhand des genetischen Befundes diagnostiziert, ohne das der betreffende Genetiker den Fetus makroskopisch begutachtet hat. Zum zweiten werden sie im fetalen Radiogramm diagnostiziert, ohne eine Korrelation zum makroskopischen Befund herstellen zu können. Dadurch können falsch-negative Befunde entstehen, ohne dass ein anatomischer Befund vorliegt. In dieser Arbeit werden sie daher nicht ausgewertet.

5.2 Unvermeidbare Differenzen

Es existieren in der Pränataldiagnostik und der Fetalpathologie Untersuchungen, die nur in einem Funktionsbereich verifizierbar sind.

In der vorliegenden Arbeit haben wir einen Anteil von insgesamt 43 Befunden bzw. 4,4 % Fehldiagnosen festgestellt, die der Fehlerkategorie "Dynamische Befunde" zuzuordnen sind. Für

diese Befunde gibt es keine Hinweise in anderen Studien und damit auch keine Untersuchung der Ursachen.
Viele pränatale Befunde und auch Hauptdiagnosen sind dynamische Befunde. Einzelne lassen sich morphologisch nachweisen wie Aortenisthmusstenose etc., viele andere sind nicht nachweisbar, trotzdem aber nicht falsch-positiv. Daher wurden sie der Kategorie nicht-verifizierbar zugeordnet. Leider kann man sie in vielen Fällen in der pathologisch-anatomischen Untersuchung nicht mehr verifizieren. Die für die betroffene Patientin mögliche Prognose für weitere Schwangerschaften kann damit nicht getroffen werden. Daher ist es wichtig, diese pränatalen Diagnosen zu kennen und über ihren Einfluss auf die pränatale Diagnose Bescheid zu wissen (Abschnitt 3.3.5).

Klinische Konsequenz

Die klinische Konsequenz besteht in der Kenntnis dieser Befunde und ihrer Beurteilung. Sie sind zu dokumentieren, man kann sie aber nicht zur Bewertung der pränatalen sonographischen und postmortalen fetalpathologischen Arbeit verwenden.

5.3 Konsequenzen für die interdisziplinäre Nutzung und Kooperation

5.3.1 Arbeitsrahmen

Für den Pathologen und Pränataldiagnostiker sollten die Möglichkeiten und Grenzen der Methodik in der fetalen Diagnostik im jeweiligen Fachgebiet systematisch zusammengestellt werden. Die jeweiligen Untersuchungsmethoden wurden in Kapitel 1.1. Methodenspektrum Ultraschall-Verfahren und 1.2. Methodenspektrum Autopsie von Feten vorgestellt. Eine direkte Gegenüberstellung der diagnostischen Möglichkeiten erfolgte im Abschnitt 3.1.5 Organspezifische Differenzen. Dies sollte zur Verdeutlichung der gegenseitigen Arbeitsrahmen beitragen und ist als Beitrag zur Fundierung der interdisziplinären Zusammenarbeit auf der Grundlage der Diskussion der Befunde der einzelnen Disziplinen anzusehen.

5.3.2 Fehlerursachen anderer Studien, Bewertung vermeidbarer Fehler und Verbesserungsvorschläge

In keiner der in Kapitel 1.3 genannten Studien wurde eine Analyse der Häufigkeit durchgeführt. Es wird kein Zusammenhang zwischen der Ursache der Fehldiagnose und möglichen Verbesserungsvorschlägen hergestellt. Erwähnt werden lediglich diejenigen Faktoren, die zur Erhebung der Diagnosen beitragen und die Fehlerursachen sein können, deren Einfluss aber nicht untersucht wird.

Im folgenden wurden die häufigsten festgestellten Fehlerursachen ausgewertet. Daraufhin wurden die in den anderen Studien genannten Fehlerursachen mit den vorliegenden Fehlerursachen verglichen. Die am häufigsten genannten Fehlerursachen anderer Studien waren in ihrer Häufigkeit mit den vorliegenden Fehlerursachen identisch. Die Fehlerursachen aus den anderen Studien wurden entsprechend ihrer Häufigkeit zusammengefasst.

Es gibt zusätzlich große Gruppen von Fehlerursachen, die bisher in der Literatur weder als Fehlerursache genannt wurden, noch auf ihre Häufigkeit hin ausgewertet wurden.

Es werden zu allen relevanten Kategorien Vorschläge zur Verbesserung oder Verminderung des Auftretens von Fehldiagnosen gemacht.

A. Kleinheit des Organs: erschwerte Erkennbarkeit

Tabelle 32: Studien zu Kleinheit des Organs

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	32
BOLLMANN 1990	Keine Angabe

Bei 33 % aller untersuchten Einzelbefunde liegt die Fehlerursache auf fetaler Seite. Die Kleinheit des zu untersuchenden Objekts schränkt dabei die Sichtbarkeit und Erkennbarkeit ein. Hauptsächlich sind davon das kardiovaskuläre System bei Befunden des Herzens mit 63 %, das Zentralnervensystem mit 66 % und das Skelettsystem und die Extremitäten betroffen. Lediglich in einer Studie wird die Kleinheit des Organs als Fehlerursache genannt (**BOLLMANN 1990**).

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Die Kleinheit des zu untersuchenden Organs verlangt eine intensivere Ausbildung der Untersucher in Bezug auf kleine Organe wie das Herz, da Fehlbildungen am Herzen weitaus häufiger vorkommen als bei anderen Organen (**ZADOR 1988**). Nach Bollmann erschweren folgende Faktoren die Diagnostik am fetalen Herzen: Unterschied des fetalen Kreislaufes vom postnatalen, kraniale Verschiebung der Herzspitze und wenige Schallfenster (**BOLLMANN 1990**). Dadurch können Befunde wie komplette Transposition der großen Gefäße oder hypoplastisches Linksherzsyndrom leicht fehldiagnostiziert werden. Die Studie von Copel et al stellt fest, dass bei der Beurteilung des Herzens der Vierkammerblick die einfachste, aber wichtigste Einstellung des fetalen Herzens darstellt (**COPEL 1987**). Er weist eine Treffsicherheit von 90 % in der Aufdeckung von pathologischen Befunden auf. Daher muss der Vierkammerblick ausreichend trainiert werden. Verminderte Kontraktilität des Herzens, wie bei einer Endokardfibroelastose, kann mittels M-Mode gut erfasst und dokumentiert werden. Die Untersucher müssen die genannten Methoden kennen und einsetzen können. Bei Schwierigkeiten durch verschiedene Richtungen des Blutflusses, Geschwindigkeiten, Turbulenzen und Strömungen im Bereich großer Gefäße können Messungen wegen des Aliasing-Effektes nicht vorgenommen werden. In diesen Fällen empfiehlt schon Elkhazen et al. den Einsatz des cw-Dopplers (**ELKHAZEN 1986**). Durch die hohe fetale Herzfrequenz bei den relativ kleinen Herzen können nicht alle Flüsse optisch abgeleitet werden. Auch das "Einfrieren" des Bildes bereitet im entscheidenden Moment große Schwierigkeiten. Es kann zu einer Minderung der Qualität kommen. Daher hilft die Wiederholung einer Videoaufzeichnung mit einer Bild-zu-Bild-Analyse.

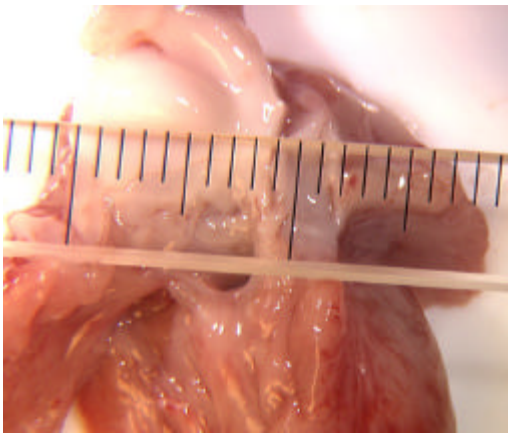


Abbildung 16: fetales Herz, 19. SSW, Durchmesser < 2 cm

Für das Problem der Kleinheit des Objektes lassen sich zwischen den falsch-positiven und den falsch-negativen Befunden keine Unterschiede ausmachen. Das Überdiagnostizieren oder Übersehen von Befunden kann gleichermaßen große Auswirkungen auf die Entscheidung hinsichtlich des Abbruches des Schwangerschaft haben.

B. Zeit- und Lagerungsbedingungen: Autolyseprozesse, Austrocknungsprozesse

Tabelle 33: Studien zu zeitlichen Ursachen

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit: Autolyse	7,1
Austrocknung	5
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Im Zentralnervensystem lassen sich Befunde und auch Hauptdiagnosen für den Abbruch der Schwangerschaft durch autolytische Prozesse autoptisch nicht bestätigen. Extremitäten können schnell austrocknen und dann nicht mehr befundet werden. Die Ursachen liegen im klinischen Ablauf, tragen jedoch zu einer hohen Anzahl an Fehldiagnosen bei.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Das Management besteht in einer Angabe des Zeitpunktes durch den Pränataldiagnostiker, wann ein Fetus in die Fetalpathologie überstellt werden soll. Daraufhin muss eine sofortige Obduktion

möglich sein.

Um Austrocknungsartefakte zu vermeiden, muss die sofortige Fixierung des Fetus erfolgen.

C. Artifizielle Eröffnung von Körperhöhlen bei der Passage des Geburtskanals, Destruktion von Omphalozelen, Encephalozelen und korrelierenden Befunden, Kontusion von Thorax, Lunge und Herz, Schäden im Zentralnervensystem

Tabelle 34: Artifizielle Ursachen

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit: Eröffnung von Körperhöhlen	4,8
Destruktion von Befunden	1,5
Kontusion von Thorax, Lunge und Herz	0,5
ZNS-Schäden	2,9
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Der Abbruch der Schwangerschaft hat für die Schwangere so schonend wie möglich zu erfolgen. Dies lässt sich schwer mit dem Anspruch auf einen möglichst vollständigen Erhalt der Frucht vereinbaren, da der Einfluss durch das Trauma der Geburt oder des Abbruchs Einblutungen, Subarachnoidalblutungen, Kontusionen der Lunge, Blutstau in Organen etc. verursacht. Die Vollständigkeit ist jedoch unerlässlich für eine genaue Diagnose durch den Pathologen. Häufig sind die Pathologen mit zerstückelten und destruierten Früchten oder Teilen davon konfrontiert. Der Zustand des Materials macht eine Untersuchung oft unmöglich.

Passageschäden erschweren die Verifizierung sämtlicher Befunde, da Ergüsse nicht nachvollziehbar sind, ebenso sind Aussagen über die Fruchtwassermenge erschwert.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Für den Pathologen muss aus den Unterlagen die Art und Weise des Schwangerschaftsabbruchs ersichtlich sein, auch müssen die Geburtshelfer sowohl schonend für die Mutter als auch schonend für die Frucht arbeiten. Wenn der Pathologe die Art und Weise des Schwangerschaftsabbruchs kennt, kann er seine Obduktionsstrategie danach ausrichten und weiß, welche Befunde er erheben kann und welche unwiederbringlich verloren sind.

D: Organspezifische Probleme

Tabelle 35: Organspezifische Probleme

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit: Thymus	1,2
Pankreas	0,15
Niere	3,5
Lunge	3
Darm	1,1
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Bei den genannten Organen ist es schwierig, korrekte Diagnosen zu erheben. Zu allen Organen gibt es Studien, die diese Schwierigkeit belegen (**ISAKSEN 1998**, **ISAKSEN 1999**, **ISAKSEN 2000**, **ISAKSEN 2001**).

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Bei den organspezifischen Ursachen, besonders bei kleinen Objekten, wird entsprechend den Ergebnissen dieser Arbeit eher zu wenig diagnostiziert, d.h. der Anteil an falsch-negativen Befunden ist überdurchschnittlich hoch. Daher ist für diese Organe eine erhöhte Aufmerksamkeit, der Einsatz erfahrener Untersucher, gute Ausbildung mit Hinwendung auf die genannten Organe und ausreichend Untersuchungszeit erforderlich.

E: Qualität der eingesetzten Technik, Abhängigkeit der Darstellbarkeit von der Schwangerschaftswoche, Auslöschungsphänomene, schlechte kardiale Voreinstellung im Gerät

Tabelle 36: Studien zur Technik

Nennung bei	**Häufigkeit als Fehlerursache bei %**
Vorliegende Arbeit: frühe Schwangerschaftswoche	7,2
Technik allgemein	1,3
DILLON 1997, FABER 2001, GRANT 1993, ISAKSEN 1999, TENNSTEDT 1998b, WESTON 1993	Keine Angabe

An dritter Stelle steht die mangelhafte Technik in der Literatur (**DILLON 1997**, **FABER 2001**, **GRANT 1993**, **ISAKSEN 1999**, **TENNSTEDT 1998b**, **WESTON 1993**). Den Einfluss der Technik auf nicht-identische Befunde analysiert keine Studie.

Der Anteil der Fehldiagnosen mit dieser Ursache beläuft sich in dieser Arbeit auf 7,2 % und liegt damit an fünfter Stelle der Fehlerursachen. Zusätzlich werden 1,3 % aller Befunde technischen Problemen zugerechnet. Damit sind technische Ursachen in dieser Arbeit prozentual sehr häufig vertreten und sind vergleichbar mit technischen Fehlerursachen anderer Studien, auch wenn diese den Anteil nicht direkt auswerten.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Die Untersuchung in frühen Schwangerschaftswochen führt eher zum Übersehen von Fehlbildungen als zur Überinterpretation. In Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche ist die betroffene Patientin zu einem geeigneteren Zeitpunkt wiederzubestellen, da vorzeitig ausgesprochene Aussagen die Patientin beunruhigen könnten. Im Abschnitt 3.1.1 Pränatale Diagnostik gibt die Tabelle 2 Auskunft über Befunde in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche.

Grundsätzlich hat eine regelmäßige Wartung der Geräte zu erfolgen. Die Geräte müssen in

Absprache mit dem Hersteller optimal eingestellt werden. Die Untersuchung mittels Farb-Doppler geht bei den meisten Geräten auf Kosten der B-Bild-Auflösung. Daher müssen die unterschiedlichen Herzstrukturen vorher genau differenziert werden, ehe die Farb-Doppler-Analyse durchgeführt wird. Auch das "Einfrieren" des Bildes bereitet im entscheidenden Moment große Schwierigkeiten. Es kann zu einer Minderung der Qualität kommen. Daher hilft die Wiederholung einer Videoaufzeichnung mit einer Bild-zu-Bild-Analyse.

F: Topographische Einordnung (Dextrokardie, Situs inversus, rechter Aortenbogen)

Tabelle 37: Topographische Einordnung

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	6,8
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Die topographische Einordnung war in 6,8 % der Fälle erschwert. Damit ist sie die sechsthäufigste Fehlerursache.
Das klinische Management ist oft stark abhängig von Befunden wie Dextrokardie, Situs inversus, rechtem Aortenbogen und ähnlichen Befunden. Daher hat die topographische Zuordnung so genau wie möglich zu sein.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Durch die schwierige topographische Zuordnung wird eher zu viel diagnostiziert, da Größenverhältnisse falsch interpretiert werden. Erforderlich ist eine gute Kenntnis der fetalen Anatomie.

Aufgrund der intrauterinen Verhältnisse (kleines Herz in der Tiefe liegend) ist gelegentlich der pränatale Einsatz des gepulsten Dopplers eingeschränkt. Für diese Fälle eignet sich eher die farbkodierte Doppler-Untersuchung.

G: Erfassung vitaler Funktionen und dynamischer Vorgänge

Tabelle 38: Erfassung vitaler Funktionen und dynamischer Vorgänge

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	4,4
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Die dynamischen Befunde führen eher zum Übersehen von Fehlbildungen als zur Überinterpretation. Die Probleme beim "Einfrieren" des Bildes sind hinreichend bekannt (siehe technische Faktoren). Es ist notwendig, dass die häufigsten fehldiagnostizierten Befunde bekannt sind (Kapitel 5.2 Unvermeidbare Differenzen). Daran schließt sich an, welche Gewichtung die einzelnen Befunde für die Abbruchdiagnose haben und welche Nachvollziehbarkeit der Abbruchdiagnose dann noch gegeben ist, wenn der funktionelle und dynamische Befund allein sich nicht

bestätigen lässt.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Gerade beim Herzen ließen sich in dieser Arbeit viele pathologische Befunde nicht bestätigen. Trotz der hohen Treffsicherheit des Vierkammerblickes führt speziell im Fall der Untersuchung des fetalen Herzens dessen Beweglichkeit zu hohen Anteilen an Fehldiagnosen. Die Ultraschall-untersucher müssen auf die korrekte Benutzung des Vierkammerblicks trainiert werden, da dieser eine nachweisbare hohe Treffsicherheit hat (**COPEL 1987**).

H: Oligohydramnie, Verwechslung oberflächlicher Strukturen, Differenzierung Nacken-ödem zu Amnionhöhle

Tabelle 39: Studien zu maternalen Fehlerursachen

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	3,55
FABER 2001, CHESCHEIR 1994, RUTLEDGE 1986, TENNSTEDT 1998b, VOGEL 1997, WESTON 1993	Keine Angabe
BANKS 2000, MAGANN 2001	Keine Angabe

Einschränkungen der Sichtbarkeit durch Oligohydramnie wurden an zweiter Stelle in sechs Studien angeführt (**FABER 2001**, **CHESCHEIR 1994**, **RUTLEDGE 1986**, **TENNSTEDT 1998b**, **VOGEL 1997**, **WESTON 1993**). Die beiden erwähnten Studien von Magann und Banks geben keine Erklärungen zum Einfluss von Oligohydramnie auf die Sichtbarkeit (**BANKS 2000**, **MAGANN 2001**).

In dieser Arbeit wurde der Einfluss von Oligohydramnie auf einen Anteil von 3,5 % aller Fälle ausgemacht. Es sind 103 Befunde in 24 Fällen betroffen, d. h. 12,8 % aller Befunde. Damit steht dieser Einfluss an vorderer Stelle der Fehlerursachen in unserer Studie. Oligohydramnie wird in anderen Studien als zweithäufigste Ursache ebenfalls erwähnt, die Bedeutung auf Fehldiagnosen wird mit unserem Ergebnis bestätigt.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Oligohydramnie hat nicht nur Einfluss auf den Einzelbefund, sondern auf den gesamten Fall, da sie die Sichtbarkeit des fetalen Körpers und der fetalen Fehlbildungen stark beeinträchtigt. Auch hier muss wie bei maternaler Adipositas die Untersuchung modifiziert werden. Artifizielle Fruchtwasser-Instillation kann die Sichtbarkeit verbessern (**BANKS 2000**). Man kann versuchen, das Kind zu drehen, um die Nähe von Nacken und Amnion zu verringern.

I: Schallschatten durch fetale Lage, Schallauslöschungen durch dorsale Lage (WBS-Artefakte) oder ventrale Lage (Extremitäten-Artefakte)

Tabelle 40: Studien zu fetaler Lage

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	3,2
CHITTY 1991, MANCHESTER 1988, RUTLEDGE 1986, TENNSTEDT 1998b	Keine Angabe

Die ungünstige fetale Lage wurde in drei Studien genannt (**CHITTY 1991**, **MANCHESTER 1988**, **RUTLEDGE 1986**, **TENNSTEDT 1998b**). Unter ihnen lässt sich keine Studie finden, die diesen Einfluss analysiert hat.

Es ließen sich die häufigsten Ursachen auf fetaler Seite beim kardiovaskulären System und beim Zentralnervensystem ausmachen. 3,2 % der Fehldiagnosen resultierten aus ungünstiger fetaler Lage. Damit lag diese Fehlerursache an neunter Stelle in dieser Arbeit und bei einer Anzahl von Ursachen für 30 Fehldiagnosen in den anderen Studien an mittlerer Stelle.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Die Konsequenz besteht in einer besseren Ausbildung der Untersucher oder längerer Untersuchungsdauer. Manuelle Manipulationen der fetalen Lage können versucht werden. Eine andere Lagerung der Patientin kann bessere Sichtverhältnisse schaffen. Darauf wird bei Bollmann et al hingewiesen (**BOLLMANN 1990**).

J: Keine Untersuchung des betreffenden Organs

Tabelle 41: Keine Untersuchung des betreffenden Organs

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	3,1
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Die nicht stattgefundene Untersuchung kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Nicht stattgefundene Untersuchungen müssen dokumentiert werden.

K: Unbekannte/ausreichende Untersuchungsbedingungen

Tabelle 42: Unbekannte/ ausreichende Untersuchungsbedingungen

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	2,4
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

In 16 Fällen ist im sonographischen Protokoll für die Untersuchungsbedingungen die Angabe "Unbekannte/ausreichende Untersuchungsbedingungen" gemacht worden. Von 119 Fällen sind 16 Fälle mit allen Befunden betroffen und damit 2,4 % aller Fälle. Dadurch lässt sich illustrieren, welchen Einfluss das Vorliegen von nur ausreichenden Untersuchungsbedingungen hat.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Unbekannte oder nur ausreichende Untersuchungsbedingungen müssen dokumentiert werden.

L: Beendigung der Untersuchung bei ausreichender Diagnosestellung

Tabelle 43: Beendigung der Untersuchung bei ausreichender Diagnosestellung

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	1,3
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Nach Stellung einer Hauptdiagnose wird die Ultraschalluntersuchung nicht weiter fortgesetzt. Die Hauptdiagnose reicht als Diagnose zur Rechtfertigung der Beendigung der Schwangerschaft. Das führt zu falsch-negativen Befunden, da einzelne Organsysteme nicht untersucht werden.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Die Pränataldiagnostiker müssen dokumentieren, welche Organe sie nicht untersucht haben. In den meisten Fällen sind diese Organe in der Maske des PIA-Archvierungsprogramms schon dokumentiert, die Pathologen sind darauf hinzuweisen.

M: Adipositas

Tabelle 44: Studien zu Adipositas

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	1,2
CHESCHEIR 1994, CHITTY 1991, MANCHESTER 1988, TENNSTEDT 1998b	Keine Angabe
QUEISSER-LUFT 1998	Keine Angabe

Maternale Adipositas als Einflussgröße wird in den Studien von Chescheir, Tennstedt, Manchester und Chitty erwähnt (**CHESCHEIR 1994**, **CHITTY 1991**, **MANCHESTER 1988**, **TENNSTEDT 1998b**). In der Arbeit von Queißer-Luft wird bei maternaler Adipositas eine Erhöhung von fetalen Fehlbildungen festgestellt (**QUEISSER-LUFT 1998**). Schwierigkeiten ergeben sich allein schon durch die erhöhte Fehlbildungsrate, durch die maternale Adipositas werden sie noch verstärkt.

In dieser Arbeit wurde der Einfluss von maternaler Adipositas mit einem Anteil von 1,2 % aller Fälle ausgemacht. Maternale Adipositas hat nicht nur Einfluss auf den Einzelbefund, sondern auf den gesamten Fall, da sie die Sichtbarkeit bei allen Befunden der betroffenen Patientin beeinträchtigt. Es sind 33 Befunde in 8 Fällen betroffen, 4,1 % aller Befunde. Damit steht dieser Einfluss nicht im Vordergrund der Fehlerursachen.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Maternale Adipositas wird in anderen Studien als vierthäufigste Ursache ebenfalls erwähnt, die Bedeutung für Fehldiagnosen wird mit unserem Ergebnis bestätigt. Bei ausgeprägter Adipositas der Mutter lässt sich der Fetus schwer sonographisch darstellen. Queißer-Luft et al. (**QUEISSER-LUFT 1998**) dokumentiert eine erhöhte Fehlbildungsrate bei Kindern von adipösen Müttern. Man muss deshalb weitaus länger und intensiver schallen, die bestmöglichen technischen Geräte verwenden oder erfahrene Untersucher dazu bitten.

N: Erfahrungsstand und Ausbildung der Untersucher, Tagesform, Zeitpotential, Vertrautheit mit dem technischen System, Subspezialisierung der einzelnen Pränataldiagnostiker

Tabelle 45: Studien zum Erfahrungsstand der Untersucher

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	0,25
CHESCHEIR 1994, GRANT 1993, ISAKSEN 1999, JAHN 1999, JULIAN-REYNIER 1994, RUTLEDGE 1986, STEFOS 1999, WESTON 1993	Keine Nennung
BERNASCHEK 1996, MEINEL 1995	22 bis 90

In anderen Studien wurde am häufigsten (acht Studien) die mangelnde Erfahrung der Untersucher genannt (**CHESCHEIR 1994**, **GRANT 1993**, **ISAKSEN 1999**, **JAHN 1999**, **JULIAN-REYNIER 1994**, **RUTLEDGE 1986**, **STEFOS 1999**, **WESTON 1993**). In den Arbeiten von Meinel und Bernaschek wurden ausgeprägte Unterschiede bei den Erkennungsraten von fetalen Fehlbildungen zwischen niedergelassenen Kollegen und pränatalen Zentren ausgemacht. Dabei entstanden Schwankungen zwischen 22 und 90 % (**BERNASCHEK 1996**, **MEINEL 1995**).

Mangelnder Erfahrungsstand der Untersucher an der Charité Berlin machte einen Prozentsatz von 0,25 % aus und ist erfreulicherweise zu vernachlässigen. Bei zwei Befunden, die zunächst als falsch-positiv bewertet wurden, war durch eine Korrektur seitens der Pathologen der Befund mit ein- bis zweimonatiger Verspätung bestätigt worden. Dabei handelte es sich um einen Ventrikelseptumdefekt und die Diagnose von polyzystischen Nieren. Diese Befunde wurden der Kategorie falsch-positiv zugerechnet. In der Charité Berlin als Perinatalzentrum arbeiten zum einen viele erfahrene Untersucher, zum anderen können junge Kollegen erfahrene Kollegen bei schwierigen Fragen konsultieren.

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Die Bewertung der Ausbildung der Pränataldiagnostiker ist durch unterschiedliche Ausbildungsorte, unterschiedliche Arbeitserfahrung und subjektives Vermögen erschwert, trotzdem ist hier ein großes Fehlerpotential auszumachen. Die Ausbildung besitzt als Fehlerfaktor ein enormes Gewicht, sowohl im Vergleich innerhalb einer Klinik wie auch beim Vergleich mehrerer Kliniken untereinander. Grundlegende mangelnde Erfahrung bei erst kurzer Arbeitstätigkeit wie auch Seltenheit von Fehlbildungen spielt hier eine Rolle. In einer großen Klinik mit vielen Patienten ist es oftmals schwierig, den jungen Kollegen ausreichend Zeit mit einem Ausbilder zu ermöglichen. Eine Fehldiagnose lässt sich jedoch oft schwer an dieser Ursache festmachen.

Die Zunahme von falsch-positiven (25 zu 34 %) und die Abnahme von falsch-negativen (24 zu 6 %) Diagnosen im Verhältnis von Diagnosen zu Verdachtsdiagnosen spricht für eine Überdiagnostizierung von Fehlbildungen, die aus der Vorsichtigkeit junger Kollegen resultieren kann, die nichts übersehen möchten. Aus diesem Grund ist es erforderlich, den jungen Kollegen ausreichend Unterstützung zu geben und auch für Nachfragen zur Verfügung zu stehen (**BOLLMANN 1990**).

O: Fehlbildungen oder Erkrankungen bei der Schwangeren

Tabelle 46: Fehlbildungen oder Erkrankungen bei der Schwangeren

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	0,15
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Erkrankungen der Schwangeren sind zu therapieren und sie ist erneut zu bestellen. Liegen Fehlbildungen, nicht oder nur langfristig therapierbare Erkrankungen vor, ist intensiv (hoher Zeitaufwand, erfahrener Untersucher) oder mit Einsatz invasiver Therapie zu untersuchen.

P: Dokumentation: unzureichende Information für den Pathologen durch fehlerhafte oder unzureichende Dokumentation

Tabelle 47: Probleme bei der Dokumentation

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	0,15
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Eine Qualitätskontrolle der Befunde kann nur durch die Obduktion des betroffenen Fetus gewährleistet werden. Bei ungenügendem Informationsfluss zwischen pränataler Diagnostik und Pathologie können durch eine nicht den Vorbefunden entsprechende Obduktion entscheidende Befunde übersehen werden, die sich später nicht mehr rekonstruieren lassen. Dabei können sich

für den Pathologen und den Pränatalmediziner bei unzureichenden Befunden auch entsprechende rechtliche Konsequenzen ergeben. Eine interdisziplinäre Kommunikation ist mitentscheidend für die Qualität der Untersuchung, da fehlende Ergebnisse und Hinweise die Diagnose erschweren.

Q: unterschiedliche Definition von Diagnosen

Tabelle 48: Unterschiedliche Definition von Diagnosen

Nennung bei	Häufigkeit als Fehlerursache bei %
Vorliegende Arbeit	0,15
Keine weiteren Nennungen in anderen Studien	-

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

Identische Befunde können durch eine verwirrende Nomenklatur als abweichende Befunde gewertet werden. Voraussetzung für die interdisziplinäre Zusammenarbeit sind Konventionen über die verwendete Fachsprache. Dabei ist die Verwendung einer reproduzierbaren, die Befunde eindeutig beschreibenden Fachsprache von Bedeutung. Eine gemeinsame Terminologie dient dem gegenseitigem Verständnis bei Diskussionen und Interpretationen von Befunden, der interdisziplinären Recherchierbarkeit, der Erhebung von Statistiken und der Verwaltung von Informationen. Für das pränatale und autoptische Untersuchungsprotokoll gilt die fachsprachliche Standardisierung: Diagnosen, Befunde (dynamische und morphologische Befundbeschreibungen) und Lokalisation (Anatomie, Topographie). Zur Zeit wird in Deutschland und damit am Institut für Pathologie und der Charité Frauenklinik die Terminologie der ICD 10 verwendet. Dabei ist die Bezeichnung pathologischer Untersuchungsbefunde durch die gesetzliche Codierungspflicht durch die ICD 10 vereinheitlicht, ebenso die Bezeichnung vorgenommener Untersuchungen durch die ICPM. Die Kodierung in den autoptischen Protokollen wird oft erst nachträglich durchgeführt. Die Zuordnung von umgangssprachlichen Diagnosen zu ICD-Codes stellt dabei eine nachträgliche Fehlerquelle dar. Einzelne Terminologien werden ohne inhaltliche Übereinstimmung synonymisch verwendet.

Zusammenfassung der Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

- Möglichst frühzeitige Sektion des Feten
- Bessere und kürzere Lagerung und Transport des Feten
- Einsatz schonender Abbruchverfahren
- Intensive Ausbildung sicherstellen
- Konsultation durch erfahrene Kollegen ermöglichen
- Bei Oligohydramnie Fruchtwasser-Instillation, Drehung des Kindes, Umlagerung der Patientin
- Bei maternaler Adipositas: erfahrene Untersucher, intensive Untersuchung
- Bei Schallauslöschung Wendung des Kindes, Umlagerung der Patientin
- Vermehrt Verwendung von Vierkammerblick, cw-Doppler, Verwendung von Videosequenzen
- Kenntnis der verwendeten Ultraschalltechnik, Wartung
- Bei früher SSW Wiederbestellung der Patientin in späterer SSW

5.4 Ausblick auf die Arbeit von Pränataldiagnostik und Fetalpathologie

In die Pränataldiagnostik und Fetalpathologie sind viele Untersucher mit unterschiedlichem Ausbildungs- und Erfahrungsstand eingebunden, deren Institute und Kliniken unterschiedlich technisch ausgestattet sind. Der zur Verfügung stehende Zeitraum zur Bearbeitung eines Falles hängt von den klinischen Gegebenheiten ab.

Der Anspruch auf Gesundheit des Ungeborenen übt einen großen Druck auf das Handeln der Ärzte aus. Aus diesem Grund sind solche Analysen für die Qualitätssicherung eines pränatalen Zentrums regelmäßig notwendig. Zudem muss es einen Dialog geben, um Missverständnissen zu begegnen und eine weitere Verbesserung der interdisziplinären Arbeit zu ermöglichen. Diese Arbeit soll dazu beitragen, Schwachpunkte aufzuzeigen, da nur mit ihrer Kenntnis etwas gegen sie unternommen werden kann. Ziel ist es, die Verbesserungsvorschläge zu überdenken und eventuell in die tägliche Praxis zu übernehmen.

6 Zusammenfassung

Fallgruppe

In der vorliegenden Arbeit wurden 119 Autopsiefälle, davon 77 % induzierte Aborte, 9 % Spontanaborte und 11 % Totgeborene an der Frauenklinik der Charité Berlin aus dem Jahr 2000 ausgewertet.

Ergebnisse aller Befunde

Es wurden alle pränatalen sonographischen und postmortalen pathologischen Befunde der betrachteten Fälle miteinander verglichen und auf Übereinstimmung überprüft. Insgesamt wurden 801 Einzeldiagnosen untersucht, deren Auswertung in 38,75 % identische Befunde ergab. Bei 8 % dieser Befunde mit bestätigten klinisch-pränatalen Diagnosen wurden durch die Fetalautopsie wesentliche Zusatzbefunde mit möglichen Auswirkungen auf das Schwangerschaftsmanagement oder das Wiederholungsrisiko erhoben. Der Anteil an falsch-negativen Diagnosen betrug 24 % aller Befunde. Der Anteil an falsch-positiven Diagnosen belief sich auf 25 % aller Befunde. 12 % der pränatal-sonographisch erhobenen Diagnosen konnten nicht mehr durch die pathologische Untersuchung verifiziert werden. Bei 0,25 % waren die Befunde inkomplett und ließen sich ebenfalls nicht in der pathologischen Untersuchung bestätigen.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aller Einzelbefunde war die Zuverlässigkeit der sonographischen Hauptdiagnosen der betrachteten Fälle bedeutend besser. So waren unter den Totgeburten 90 % der pränatal-sonographischen Hauptdiagnosen korrekt, 5 % waren falsch-positiv und 5 % falsch-negativ. In der Gruppe der Spontanaborte und weiteren Abbrüche waren es 100 % identische Hauptdiagnosen.

Ergebnisse der Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft

Bei den induzierten Aborten gab es 89 % korrekte sonographische Hauptdiagnosen, 4,3 % falsch-positive und 6,7 % nicht-verifizierbare Hauptdiagnosen. Durch die zusätzliche Einbeziehung genetischer Diagnostik zeigte sich, dass der Anteil an korrekt erhobenen Diagnosen zur Beendigung der Schwangerschaft an der Charité Berlin im Jahr 2000 sogar bei 94 % lag.

Ursachen von Fehldiagnosen in anderen Studien

Fehlerursachen aus anderen Studien in der Literatur werden im Kapitel 5.3.2 zusammengefasst. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gefundenen Fehlerursachen decken sich im wesentlichen mit den Fehlerursachen, die von anderen Autoren genannt werden. Eine Häufigkeitsgruppierung der Ursachen ist bisher, wie in der vorliegenden Arbeit geschehen, in anderen Studien noch nicht vorgenommen worden.

Ursachen der Fehldiagnosen

Dabei gehörten zu den häufigsten Ursachen:

Tabelle 49: Ursachen der Fehldiagnosen

Fehlerursachen	Häufigkeit in Prozent
Kleinheit des Objekts	32
Frühe Schwangerschaftswoche	7,2
Artifizielle Befunde durch Autolyse	7,1
Mangelnde topographische Zuordnung	6,8
Austrocknung	5
Schäden bei Passage des Geburtskanals	4,8
Sonstiges	37,1
Summe	**100**

Vorschläge zur Optimierung des perinatalen Managements

In dieser Arbeit wurden erstmalig Häufigkeiten von Fehlerursachen herausgearbeitet, die es ermöglichen, konkrete Verbesserungen einzuführen. Diese wurden im Abschnitt 5.3.2 erläutert und hier kurz zusammengefasst.

- Möglichst frühzeitige Sektion des Feten
- Bessere und kürzere Lagerung und Transport des Feten
- Einsatz schonender Abbruchverfahren
- Intensive Ausbildung sicherstellen
- Konsultation durch erfahrene Kollegen ermöglichen
- Bei Oligohydramnie Fruchtwasser-Instillation, Drehung des Kindes, Umlagerung der Patientin
- Bei maternaler Adipositas: erfahrene Untersucher, intensive Untersuchung
- Bei Schallauslöschung Wendung des Kindes, Umlagerung der Patientin
- Vermehrt Verwendung von Vierkammerblick, cw-Doppler, Verwendung von Videosequenzen
- Kenntnis der verwendeten Ultraschalltechnik, Wartung
- Bei früher SSW Wiederbestellung der Patientin in späterer SSW

Untersuchungskatalog

Für die Fetalautopsie und Pränataldiagnostik ergeben sich bei einer Untersuchung der Fehlerursachen von Fehldiagnosen Möglichkeiten zur Verbesserung der eigenen Strategien und des Managements. Ein Untersuchungskatalog kann ein wertvolles Instrument der Ausbildung, Koordination und der Verbreitung von speziellem Diagnostikwissen werden. Durch die Darstellung der Arbeitsrahmen von Pränataldiagnostik und Fetalpathologie sollten die Kommunikation und die interdisziplinäre Zusammenarbeit systematisiert und stärker aufeinander bezogen werden.

Literaturverzeichnis

ALLEN 1991: Allen SR, Gray LJ, Frentzen BH, Cruz AC.: Ultrasonographic diagnosis of congenital anomalies in twins. Am J Obstet Gynecol. 1991 Oct;165*(4 Pt 1):*1056-60.

ALONSO 1995: Alonso K, Portman E.: Fetal weights and measurements as determined by postmortem examination and their correlation with ultrasound examination. Arch Pathol Lab Med. 1995 Feb;119*(2):*179-80.

BANKS 2000: Banks EH, Miller DA.: Perinatal risks associated with borderine amniotic fluid index. Am J Obstet Gynecol. 2000 Mar;182*(3):*750-1.

BARTEL 1981: Bartel J, Pfeiffer T, Pfeiffer UR.: Die Bedeutung der angeborenen Herz-fehler für die Säuglingssterblichkeit. Dtsch Gesundh.wes.1981;36:16-20.

BEHRENS 1997: Behrens O, Steiner C, Böhmer S, Mühlhaus K.: Erfüllt das Ultraschall-Screeninng im Rahmen der Schwangerenvorsorge die Erwartungen? Perinatalmed. 1997;9:101.

BERNASCHEK 1996: Bernaschek G, Stuempflen I, Deutinger J.: The influence of the experience of the investigator on the rate of sonographic diagnosis of fetal malformations in Vienna. Prenat Diagn. 1996 Sep;16*(9):*807-11.

BOLLMANN 1989: Chaoui R, Hoffmann H, Bollmann R, Bayer H.: Doppler sonography in obstetric diagnosis: I: General physical and clinical principles. Zentralbl Gynakol. 1989;111*(17):*1141-51.

BOLLMANN 1990: Chaoui R, Bollmann R, Hoffmann H.: Fetal echocardiography. I: Methods, limitations and indications. Zentralbl Gynakol. 1990;112*(19):*1197-208.

BOLLMANN 1997: Bollmann R, Chaoui R, Kalache KD.: Pränatale Diagnostik und Therapie an der Universitätsfrauenklinik der Charité. Spektrum der Humboldt- Universität Berlin, 1997;2:12-18.

BRAMBATI 1995: Brambati B, Cislaghi C, Tului L, Alberti E, Amidani M, Colombo U, Zuliani G.: First-trimester Down's syndrome screening using nuchal translucency: a prospective study in patients undergoing chorionic villus sampling. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Jan;5*(1):*9-14.

CALLAGHAN 1964: Callaghan DA, Rowland TC, Goldman DE.: Ultrasonics Doppler's observation of the fetal heart. Obstet Gynecol. 1964;23:634.

CARROLL 2000: Carroll SG, Porter H, Abdel-Fattah S, Kyle PM, Soothill PW.: Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal brain abnormalities. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000 Aug;16*(2):*149-53.

CHAMBERS 1995: Chambers SE, Geirsson RT, Stewart RJ, Wannapirak C, Muir BB.: Audit of a screening service for fetal abnormalities using early ultrasound scanning and maternal serum alpha-fetoprotein estimation combined with selective detailed scanning. Ultrasound

Obstet Gynecol. 1995 Mar*;*5*(3):*168-73.

CHAOUI 1995: Chaoui R, Bollmann R.: Indirect transplacental therapy of the fetus. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1995 Feb;55*(2):*99-109.

CHESCHEIR 1994: Chescheir NC, Reitnauer PJ.: A comparative study of prenatal diagnosis and perinatal autopsy. J Ultrasound Med. 1994 Jun;13*(6):*451-6.

CHITTY 1991: Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO.: Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in a low risk population. BMJ. 1991 Nov 9;303*(6811):*1165-9.

CHITTY 1997: Chitty LS, Pandya PP.: Ultrasound screening for fetal abnormalities in the first trimester. Prenat Diagn. 1997 Dec;17*(13):*1269-81.

COMAS 1995: Comas C, Martinez JM, Ojuel J, Casals E, Puerto B, Borrell A, Fortuny A.: First-trimester nuchal edema as a marker of aneuploidy. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Jan;5*(1):*26-9.

COPEL 1987: Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS.: Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. Am J Obstet Gynecol. 1987 Sep;157*(3):*648-55.

DE VORE 1985: De Vore G.: The prenatal diagnosis of congenital heart disease- a practical approach for the fetal sonographer. J Clin Ultrasound.1985;13*:*229-245.

DILLON 1997: Dillon E, Walton SM.: The antenatal diagnosis of fetal abnormalities: a 10 year audit of influencing factors. Br J Radiol. 1997 Apr;70*(832):*341-6.

DONALD 1958: Vogel M, Kloos K.: Pathologie der Perinatalperiode: Grundlage, Methodik und erste Ergebnisse der Kyempathologie. 1974 Thieme Verlag Stuttgart.

ELKHAZEN 1986: Elkhazen N, Jauniaux E, Dodion J, Vamos E, Rodesch F, Wilkin P, Milaire J.: Echographic evaluation of non-immunologic feto-placental anasarca. A series of 24 cases. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1986;15*(1):*87-97.

EXTERMANN 1988: Extermann P, Oberhäusli J, Beguin F, Friedli B.: Echographie foetale: interêt et mèthodologie d'un dèpistage prènatal des cardiopathies congènitales par l'obstètricien. Arch Gynecol Obstet. 1988;244:76-82.

FABER 2001: Faber R, Stepan H, Schilde M, Froster UG, Horn LC.: Accuracy of prenatal diagnoses in terminated pregnancies--a retrospective analysis of results and influences. Z Geburtshilfe Neonatol. 2001 Mar-Apr;205*(2):*54-9.

GEMBRUCH 1988: Gembruch U, Hansmann M, Redel DA, Bald R.: 2-dimensional color-coded fetal Doppler echocardiography--its value in prenatal diagnosis. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1988 Jun;48*(6):*381-8.

GONCALVES 1994: Goncalves LF, Jeanty P, Piper JM.: The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. Am J Obstet Gynecol. 1994 Dec;171*(6):*1606-12.

GRANT 1993: Grant HW, MacKinlay GA, Chambers SE, Keeling JW, Muir BB.: Prenatal

ultrasound diagnosis: a review of fetal outcome. Pediatr Surg Int. 1993.

HACKELÖER 1990: Hackelöer BJ.: Ultraschall in der Schwangerschaft. 22. Fortbildungstagung für Fachärzte der Gynäkologie und Geburtshilfe. 1990. Obergurgl.

HANSMANN 1993: Gembruch U, Redel DA, Bald R, Hansmann M.: Longitudinal study in 18 cases of fetal supraventricular tachycardia: Doppler echocardiographic findings and pathophysiologic implications. Am Heart J. 1993 May;125*(5 Pt 1):*1290-301.

HOFFMANN 1978: Hoffmann JIE, Christianson R.: Congenital heart disease in a cohort of 19,502 birth with longterm follow- up. Am J Cardiol. 1978;42:641-647.

ISAKSEN 1998: Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH.: Comparison of prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with central nervous system anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998 Apr;11*(4):*246-53.

ISAKSEN 1999: Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Tegnander E, Torp SH.: Comparison of prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with congenital heart defects. Ultrasound Obstet Gynecol. 1999 Feb;13*(2):*117-26.

ISAKSEN 2000: Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH.: Fetuses and infants with congenital urinary system anomalies: correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000 Mar;15*(3):*177-85.

ISAKSEN 2001: Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH, van der Hagen CB, Ormerod E.: A correlative study of prenatal ultrasound and post-mortem findings in fetuses and infants with an abnormal karyotype. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000 Jul;16*(1):*37-45.

JAHN 1999: Jahn A, Razum O, Berle P.: Routine- Ultraschall in der deutschen Schwangerenvorsorge: Ist die Effektivität gesichert ? Geburtsh. U. Frauenheilk. 1999;59:97-102.

JULIAN-REYNIER 1994: Julian-Reynier C, Macquart-Moulin G, Philip N, Scheiner C, Potier A, Gambarelli D, Ayme S.: Fetal abnormalities detected by sonography in low-risk pregnancies: discrepancies between pre- and post-termination findings. Fetal Diagn Ther. 1994 Sep-Oct;9*(5):*310-20.

KIRK 1997: Kirk JS, Comstock CH, Lee W, Smith RS, Riggs TW, Weinhouse E.: Sonographic screening to detect fetal cardiac anomalies: a 5-year experience with 111 abnormal cases. Obstet Gynecol. 1997 Feb;89*(2):*227-32.

KIRSCHBAUM 2001: Kirschbaum M.: Checkliste Gynäkologie und Geburtshilfe. 2001. Thieme Verlag Stuttgart New York.

KORNMAN 1996: Kornman LH, Morssink LP, Beekhuis JR, De Wolf BT, Heringa MP, Mantingh A.: Nuchal translucency cannot be used as a screening test for chromosomal abnormalities in the first trimester of pregnancy in a routine ultrasound practice. Prenat Diagn. 1996 Sep;16*(9):*797-805.

MAGANN 2001: Magann EF, Chauhan SP, Barrilleaux PS, Whitworth NS, McCurley S, Martin JN.: Ultrasound estimate of amniotic fluid volume: color Doppler overdiagnosis of oligohydramnios. Obstet Gynecol. 2001 Jul;98*(1):*71-4.

MANCHESTER 1988: Manchester DK, Pretorius DH, Avery C, Manco-Johnson ML, Wiggins J, Meier PR, Clewell WH.: Accuracy of ultrasound diagnoses in pregnancies complicated by suspected fetal anomalies. Prenat Diagn. 1988 Feb;8*(2):*109-17.

MEINEL 1995: Meinel K.: Pränatale sonographische Fehlbildungsdiagnostik in der gynäkologischen Praxis. Ikon 1995;1*:*14-17.

MEINEL 1998: Meinel K, Guntermann E.: Transparent 3-D ultrasound in fetal abnormalities. Ultraschall Med. 1998 Jun*;*19*(3):*120-5.

MERZ 1997: Merz E.: Aktuelle technische Möglichkeiten der 3D- Sonographie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Ultraschall in Med. 1997*;*18*:*190-195.

NICOLAIDES 1994: Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJ.: Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1994 Sep*;*101*(9):*782-6.

PANDYA 1995: Pandya PP, Snijders RJ, Johnson SP, De Lourdes Brizot M, Nicolaides KH.: Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. Br J Obstet Gynaecol. 1995 Dec;102*(12):*957-62.

QUEIßER-LUFT 1993: Queißer- Luft A, Stopfkuchen H, Vogel K.: Häufigkeit des intrauterinen Nachweises "Großer Fehlbildungen". 16. Deutscher Kongress für perinatale Medizin. 1993 Berlin.

QUEISSER-LUFT 1998: Queisser-Luft A, Kieninger-Baum D, Menger H, Stolz G, Schlaefer K, Merz E.: Does maternal obesity increase the risk of fetal abnormalities? Analysis of 20,248 newborn infants of the Mainz Birth Register for detecting congenital abnormalities. Ultraschall Med. 1998 Feb*;*19*(1):*40-4.

RUTLEDGE 1986: Rutledge JC, Weinberg AG, Friedman JM, Harrod MJ, Santos-Ramos R.: Anatomic correlates of ultrasonographic prenatal diagnosis. Prenat Diagn. 1986 Jan-Feb*;*6*(1):*51-61.

SALLER 1995: Saller DN Jr, Lesser KB, Harrel U, Rogers BB, Oyer CE.: The clinical utility of the perinatal autopsy. JAMA. 1995 Feb 22*;*273*(8):*663-5.

SCHWALBE 1906: Schwalbe E.: Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. 1906. Gustav Fischer Verlag Jena.

SHIRLEY 1991: Shirley IM, Bottomley F, Robinson VP.: Routine radiographer screening for fetal abnormalities by ultrasound in an unselected low risk population. Br J Radiol. 1991*;*65*:*565-569.

SKARI 1998: Skari H, Bjornland K, Bjornstad-Ostensen A, Haugen G, Emblem R.: Consequences of prenatal ultrasound diagnosis: a preliminary report on neonates with congenital malformations. Acta Obstet Gynecol Scand. 1998 Jul*;*77*(6):*635-42.

SNIJDERS 1996: Snijders RJ, Johnson S, Sebire NJ, Noble PL, Nicolaides KH.: First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996 Mar*;*7*(3):*216-26.

SOHN 1995: Sohn C, Holzgreve W.: Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe.1995. Thieme Verlag Stuttgart New York.

SOHN 1998: Sohn C, Krapfl-Gast AS, Schiesser M.: Checkliste Sonographie in Gynäkologie und Geburtshilfe. 1998. Thieme Verlag Stuttgart New York.

SOHN 1999: Sohn C.: Kursbuch Dopplersonographie in Gynäkologie und Geburtshilfe. 1999. Thieme Verlag Stuttgart New York.

STEFOS 1999: Stefos T, Plachouras N, Sotiriadis A, Papadimitriou D, Almoussa N, Navrozoglou I, Lolis D.: Routine obstetrical ultrasound at 18-22 weeks: our experience on 7,236 fetuses. J Matern Fetal Med. 1999 Mar-Apr*;*8*(2):*64-9.

SUN 1999: Sun CC, Grumbach K, DeCosta DT, Meyers CM, Dungan JS.: Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal anomalies. Pediatr Dev Pathol. 1999 Mar-Apr;2*(2):*131-42.

SZABÓ 1995: Szabo J, Gellen J, Szemere G.: First-trimester ultrasound screening for fetal aneuploidies in women over 35 and under 35 years of age. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Mar;5*(3):*161-3.

TENNSTEDT 1998a: Tennstedt C, Chaoui R, Nguyen- Dobinsky TN, Bollmann R.: Die moderne Fetalpathologie und die Korrelation zum hochauflösendem fetalen Ultraschall. Frauenheilk. plus 1998*;*10*:*486-488.

TENNSTEDT 1998b: Tennstedt C, Chaoui R, Bollmann R, Korner H, Dietel M.: Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and morphological findings of fetal autopsy. Pathol Res Pract. 1998*;*194*(10):*721-4.

TENNSTEDT 2000: Tennstedt C, Vogel M. :Autopsy of the fetus. Proposed investigatory strategy as a decision aid in the autopsy of fetues with special conditions. Pathologe. 2000 Sep;21*(5):*383-7.

VIRCHOW 1893: Virchow R.: Die Sections-Technik im Leichenhause des Charité-Krankenhauses. 1893. 4. Auflage. August Hirschwald Verlag Berlin.

VOGEL 1996: Vogel M.: Atlas der morpgologischen Plazentadiagnostik. 1996, 2. Auflage. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokio.

VOGEL 1997: Vogel M.: Morphologische Befunde nach pränataler Ultraschalldiagnose. Perinatal Medizin. 1997*;*9*:*12-14.

WESTON 1993: Weston MJ, Porter HJ, Andrews HS, Berry PJ.: Correlation of antenatal ultrasonography and pathological examinations in 153 malformed fetuses. J Clin Ultrasound. 1993 Jul-Aug;21*(6):*387-92.

WILSON 1992: Wilson RD, Chitayat D, McGillivray BC.: Fetal ultrasound abnormalities: correlation with fetal karyotype, autopsy findings, and postnatal outcome--five-year prospective study. Am J Med Genet. 1992 Nov 15;44*(5):*586-90.

WRIGHT 1998: Wright C, Cameron H, Lamb W.: A study of the quality of perinatal autopsy in the former Northern Region. BJ Obstet Gynecol. 1998 Jan;105:24-28.

ZADOR 1988: Zador IE, Bottoms SF, Tse GM, Brindley BA, Sokol RJ.: Nomograms for ultrasound visualization of fetal organs. J Ultrasound Med. 1988 Apr;7*(4):*197-201.

Abkürzungen

Tabelle 50: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AFI	Amnionflüssigkeitsindex
AFP	Alphafetoprotein
APD	Anterioposteriore Durchmesser
ASD	Atriumseptumdefekt
ATD	Abdomenquerdurchmesser
AU	Abdomenumfang
AVSD	Atriumseptumdefekt
BPD	Biparietaler Durchmesser
CEB	Cerebellum- Durchmesser
CHD	Congenital heart diseases
CHILD	Charité-Interdisciplinary-linked-database
CMV	Cytomegalievirus
CPA	Color-Power-Angiosonographie
CW	Continuous-Wave-Doppler
EU	Extrauteringravidität
FL	Femurlänge
FOD	Fronto-okzipitaler Durchmesser
FS	Fruchtsackdurchmesser
GIT	Gastrointestinaltrakt
HL	Humeruslänge
HLH	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
ISTA	Aortenisthmusstenose
IUFD	Intrauterine fetal death
IUGR	Intrauterine growth retardation
KU	Kopfumfang
LKGS	Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
NIHF	Nicht immunologischer Hydrops fetalis
NT	Nuchal translucency
OR	Odds Ratio
PIA	Professional Image Archiving
PKU	Phenylketonurie
PW	Pulsed-Wave-Doppler
SAB	Subarachnoidalblutung
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SPP	Society for Pediatric Pathology
SSL	Scheitel-Steiß-Länge
SSW	Schwangerschaftswoche
TAC	Truncus arteriosus communis
TP	Truncus pulmonalis
TQD	Thoraxquerdurchmesser
US	Ultraschall
VCC	Ventriculocoronare Comunication
VKB	Vierkammerblick
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZNS	Zentralnervensystem

Anhang

Zentrales Nervensystem

In situ
Hydrozephalus: Formalininjektion durch Fontanellen in Ventrikel; Kalotte entfernen, Gehirnentnahme: frontal lösen unter Mitnahme der Bulbi olfactorii, Chiasma opticum. Nn. Optici, Hypophysenstiel und Tentorium cerebelli durchtrennen, Medulla oblongata tief absetzen
Anenzephalus: von Schädelbasis Area cerebrovasculosa einbetten
Fehlbildung des IV. Ventrikels:
Arnold-Chiari-Fehlbildung: von dorsal HWS und Os occipitale eröffnen, Entnahme von Hirn mit Medulla oblongata und Rückenmark der HWS*andy-Walker-Malformation:* von dorsal HWS und Os occipitale eröffnen, Großhirnpräparation, Tentorium cerebelli durchtrennen, Membran über IV. Ventrikel stumpf lösen, Medulla oblongata/ angrenzendes RM der HWS durchtrennen
Myelomeningozele: ovaläre Sektion, Zele und Segmente proximal und distal der Spalte einbetten, Aufarbeitung in Querschnitten

Kardiovaskuläres System

In situ
Atypische Herzposition
Herzfehler: Herzbasis mit Abgang und Verlauf der großen Arterien, Vorhöfe mit Lungenvenen, Isthmus aortae, Ductus arteriosus
In situ/ am Herz-Lungenpaket: Segmentanalyse nach Anderson
Stereomikroskopie: **Herz/ Gefäße:** ggf. bei Feten, immer bei Embryonen
Mikroskopie: pathologisches Segment/ ggf. komplett einbetten

Respirationstrakt

In situ
Lungengewebesequestration: arterieller Zufluß und venöser Abfluß, Brust- und Bauchaorta und -äste darstellen, oberflächliche Pleuragefäße/ aberrante Äste aus Brustwand abklären
Lungen nach Entnahme:
Lungenzysten/ zystische adenomatoide Malformation: Frontalschnitte, Zystengröße; **Mikroskopie:** Parallelschnitte entnehmen und einbetten
Lungenhypoplasie: Lungen-Körpergewichts-Quotient
Stereomikroskopie:
Larynxatresie: sondieren; **Mikroskopie:** Larynxsegment quer einbetten und aufstufen

Gastrointestinaltrakt

In situ
Rotationsstörungen: Nonrotation: Duodenum rechts neben A. mesenterica superior mit direktem geraden Übergang in das Jejunum, Ileummündung von rechts nach links, Zoekum links; Malrotation: Zökum und Appendix in Oberbauchmitte,
Darmatresie/ Analatresie: Lokalisation, Gefäßversorgung/ Höhe des blind endenden Rektums;
Mikroskopie: Block - atretisches Segment mit proximalem und distalem Übergang/ Block - atretisches Segment mit proximalem Anteil
Stereomikroskopie:
Kloake: sondieren, ggf. Block von Harnblase (Uterus/ Vagina), Rektum

Nieren und ableitende Harnwege

In situ
Nierengröße, Nierenbecken, Ureterabgang, Gefäße
Zystennieren: Zystengröße, -lokalisation, Rinden-Markstruktur
Stereomikroskopie
Ureterabgangsstenose/mündungsstenose in Harnblase: sondieren; **Mikroskopie:** Block vom Ureterabgang/-einmündung in Harnblase
Stereomikroskopie
Urethrastenose: sondieren (cave: Urethralfalten aufschneiden);
Mikroskopie: Block vom Urethraabgang-Verlauf mit Symphyse und angrenzenden Schambeinen
Prune-belly-Sequenz: Block von Harnblasenwand, Bauchdecke, Rückenmarksegment

Skelettsystem

Verdacht auf Skelettdysplasie: **Postmortales Radiogramm** (eventuell gezielte Aufnahme)
Mikroskopie
Femur, Rippe, ein befallener ganzer langer Röhrenknochen mit enchondraler Ossifikationszone

Abbildung 17: Befundabhängiges Vorgehen bei Fehlbildungen des Fetus (TENNSTEDT 2000)

Danksagung

Für die Förderung der Arbeit, die Überlassung des Themas und die ständige Begleitung möchte ich mich bei meinem Lehrer Herrn Prof. Dr. Rainer Bollmann, Leiter des Funktionsbereiches „Pränatale Diagnostik und Therapie“ bedanken.

Herrn Prof. Dr. M. Vogel, Leiter der Abteilung für Paidopathologie und Plazentologie des Instituts für Pathologie der Charité danke ich für die intensive fachliche Betreuung der Arbeit.

Für die umfassende Unterstützung in technischen Fragen die intensive ständige Diskussionsbereitschaft bedanke ich mich herzlich bei Herrn Dr. Peter Hufnagl, Institut für Pathologie der Charité.

Meinen Dank möchte ich Frau Dr. habil. Cornelia Tennstedt, Institut für Pathologie der Charité, für ihre Hilfe, den pathologischen Teil dieser Arbeit betreffend, und die vielen wertvollen Ratschläge aussprechen.

Ganz besonders danke ich meinem Freund Jens Jakob, der mich in allen Phasen dieser Arbeit unterstützt hat, wo er nur konnte, für seine konstruktive Kritik und sein offenes Ohr.

Sönke Lorenz schulde ich großen Dank für seine Hilfe am Layout dieser Arbeit.

Der Arbeitsgruppe "Automatisierte Mikroskopbildanalyse" danke ich für die ausgesprochen angenehme Arbeitsatmosphäre, in der ich mich sehr wohlgefühlt habe. Mein Dank geht an Jörg, Martin, Kai, Kathrin, Peter, Karsten, Stefan, Rainer und Thorsten.

Bei meinen Eltern und meiner Schwester bedanke ich mich herzlich für den regen Gedankenaustausch und die Unterstützung in der ganzen Zeit.

Eidesstattliche Erklärung

Gemäß Dissertationsordnung der Charité

Hiermit erkläre ich, Anna Bergann, dass die vorgelegte Promotionsarbeit mit dem Thema: „Möglichkeiten und Grenzen des Vergleichs von pränatalen sonographischen und autoptischen Untersuchungsergebnissen in der fetalen Diagnostik“ von mir selbst und ohne die zulässige Hilfe Dritter verfasst wurde. Sie stellt keine Kopie anderer Arbeiten dar, auch nicht in Teilen. Die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur sind vollständig angegeben, es wurden keine anderen als die angegeben Hilfsmittel verwandt. Weiterhin erkläre ich, dass keine staatsanwaltlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind, von mir weder früher noch gleichzeitig ein Dissertationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern vollständig angegeben sind und mir die geltende Dissertationsordnung bekannt ist.

Berlin, den 13.01.2003 Anna Bergann