



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Vorläufiger Bericht zum Beratungsverfahren gemäß § 135
Abs. 1 SGB V i.V.m. § 196 der Reichsversicherungsordnung
(RVO) bzw. § 23 des Gesetzes über die Krankenversicherung
der Landwirte (KVLG 1972)

Ultraschallscreening in der Schwangerschaft

Stand: 16. September 2010

Beschluss noch nicht in Kraft

Vorläufiger Bericht

Vorläufiger Bericht

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1	Rechtsgrundlagen	1
A-1.1	Gesetzliche Grundlagen	1
A-1.2	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	2
A-3	Verfahrensablauf	4
A-4	Fazit	6
A-5	Beschluss	7
A-6	Anhang	14
A-6.1	Antrag zur Beratung des Themas „Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien“ nach § 135 SGB V	14
A-6.2	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	18
B	Bewertung des aktuellen Standes des Ultraschallscreenings nach dem gegenwärtig allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft	19
B-1	Einleitung und Beratungsanlass	19
B-2	Informationsgewinnung und -bewertung	20
B-2.1	Internationale Leitlinien und Health Technology Assessments zum Thema Ultraschall in der Schwangerschaft	20
B-2.1.1	Zielsetzung und Methode	20
B-2.1.2	Leitlinienrecherche	20
B-2.1.2.1	Recherchestrategie und Selektionsmethode	20
B-2.1.3	Systematische Extraktion	21
B-2.1.4	Zusammenfassende Darstellung der Leitlinienextraktionen	21
B-2.1.5	Methodische Qualität	27
B-2.1.6	Neue Untersuchungsinhalte als Ergebnis der Leitlinienrecherche	29
B-2.1.6.1	Erstes Trimenon:	29
B-2.1.6.2	Zweites Trimenon:	30
B-2.1.6.3	Drittes Trimenon	32
B-2.1.7	Geeigneter Zeitraum der Untersuchung	32
B-2.1.8	Qualitätsanforderungen	33
B-2.1.9	Aufklärungsanforderungen	33
B-2.1.10	Fazit der LL-Bearbeitung	35
B-2.2	HTA-Recherche	35
B-2.2.1	Recherchestrategie und Selektionsmethode	35
B-2.2.2	Zusammenfassende Darstellung der HTA-Extraktionen	36
B-2.2.3	Ergebnisse	38

B-2.3	Bewertung des IQWiG Berichts: Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien	41
B-2.4	Aufklärungsaspekte und Patientensicht	44
B-3	Zusammenfassung	44
B-4	Anhang	45
B-4.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens	45
B-4.1.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger	45
B-4.1.2	Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	46
B-4.1.3	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	48
B-4.1.4	Wesentliche Inhalte der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	50
B-4.2	Bericht Chorionizität.....	89
B-4.3	Beauftragung des IQWiG zur Ermittlung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien im Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft.....	90
B-4.4	Beauftragung des IQWiG Beauftragung des IQWiG zum Thema Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft.....	91
B-4.5	Abschlussbericht des IQWiG zur Ermittlung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien im Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft.....	92
B-4.6	Abschlussbericht des IQWiG zu Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft.....	92
B-4.7	Beschluss über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Anlage 3 Mutterpass) – Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten in der 1. Ultraschalluntersuchung.....	93
B-4.8	Tragende Gründe zum Beschluss über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Anlage 3 Mutterpass) – Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten in der 1. Ultraschalluntersuchung	94
C	Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO	95
C-1	Würdigung der Stellungnahmen nach 1. Kapitel § 13 VerfO.....	95
C-2	Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens	96
D	Gesamtbewertung	102
Anhang I	Datenextraktionsbögen der Leitlinien	103
Anhang II	Extraktionsbögen der HTA-Recherche.....	155
E	Abschlussbericht „Chorionizität“	172

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AG	Arbeitsgruppe
BMG	Bundesministerium für Gesundheit ab 2006 (seit der 16. Legislaturperiode)
BMGS	Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung bis Ende 2005
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LL	Leitlinie
MHz	Mega Herz (Wellenlänge)
Mu-RL	Mutterschafts-Richtlinien
NT	Nackentransparenz
PND	Pränataldiagnostik
QS	Qualitätssicherung
RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
TTTS	Twin-To-Twin-Transfusion-Syndrome (Feto-Fetales Transfusionssyndrom)
TG	Themengruppe
UA	Unterausschuss
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
USU	Ultraschallscreeninguntersuchung
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organisation, Genf

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlagen

A-1.1 Gesetzliche Grundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 und § 137c Abs. 1 SGB V für die Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten medizinische Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine medizinische Methode zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die vom G-BA gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 SGB V beschlossenen Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL) regeln die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung einschließlich der Indikationen für die einzelnen Maßnahmen sowie Art, Umfang und Durchführung der Maßnahmen. In den Mu-RL ist ein Ultraschallscreeningprogramm in der Schwangerschaft vorgesehen.

Die Überprüfung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) erfolgt auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 10. Dezember 2003. Ziel der Überprüfung war die Anpassung des bestehenden Ultraschallscreeningprogramms an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Bei der Bewertung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft wurden die Ergebnisse des Abschlussberichts S 05-03 „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK) bzw. die Stellungnahmen der Berufsorganisationen der Hebammen und Entbindungspfleger berücksichtigt.

A-1.2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Entscheidungen des G-BA erfolgen auf der Grundlage seiner Verfahrensordnung (VerfO). Am 1. April 2009 ist die Neufassung der VerfO (Beschluss veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a vom 10. Juni 2009) in Kraft getreten. Die Verweise in dieser Zusammenfassenden Dokumentation (ZD) beziehen sich auf die seit 1. April 2009 gültige Fassung der VerfO. Aus der Neufassung der Verfahrensordnung haben sich keine inhaltlichen Änderungen für das vorliegende Beratungsverfahren ergeben.

Die Beratungen zu ggf. erforderlichen Änderungen der Mu-RL wurden zunächst in einer Arbeitsgruppe (AG) des Unterausschusses (UA) „Familienplanung“ durchgeführt. Seit dem 1. Oktober 2005 war entsprechend der damals gültigen VerfO eine sektorenübergreifende Themengruppe (TG) für die Weiterführung der Beratungen verantwortlich. Mit der Neustrukturierung des G-BA ging die Zuständigkeit in eine AG des UA Methodenbewertung (UA MB) über.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

Die Überprüfung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) erfolgte auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 10. Dezember 2003. Ziel der Überprüfung war die Anpassung des bestehenden Ultraschallscreeningprogramms der Mu-RL an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Das im Rahmen der Beratungen durchgeführte Stellungnahmeverfahren sowie die Auswertung systematisch recherchierter internationaler Leitlinien und HTA-Berichte thematisierten verschiedene Schwerpunkte zu Inhalten und Struktur des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft.

Um der Komplexität der Fragestellung gerecht zu werden, wurden Teilthemen gesondert bearbeitet. Die Themen „Chorionizität“ und die Beispielnennung für Auffälligkeiten im Mutterpass „dorsonuchales Ödem“ wurden aus den laufenden Beratungen herausgelöst und bereits einer Beschlussfassung im G-BA zugeführt (vgl. Abschnitt A-3 und B-2.1.6.1) sowie B-4.2 Bericht „Chorionizität“ und B-4.7 – B-4.8).

Eine Grundlage für den jetzt vorgelegten Beschlussentwurf ist der Bericht des IQWiG S 05-03 „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien“, aus dem hervorgeht, dass es positive Assoziationen zwischen der Qualifikation der Untersucher, der Qualität der Geräte und den Detektionsraten gibt.

Das Ultraschallscreening mit seinem zentralen Stellenwert in der Schwangerenbetreuung sieht drei routinemäßige Ultraschalluntersuchungen vor. Die Inhalte des Screenings sind für die jeweiligen Untersuchungszeiträume in der Anlage 1a der Mu-RL festgelegt.

Die Überprüfung der in der Mu-RL definierten Inhalte der Ultraschalluntersuchung im 2. Trimenon hat die Notwendigkeit ergeben, den Katalog der zu erbringenden Leistungsinhalte entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu aktualisieren und dabei die Untersuchungsinhalte so konkret wie möglich zu fassen.

In Übereinstimmung mit zahlreichen nationalen und internationalen Leitlinienempfehlungen wurde dem Prinzip der informierten Entscheidung der Betroffenen Rechnung getragen. Vor Durchführung des 1. Ultraschallscreenings ist die Schwangere über Ziele, Inhalte und Grenzen sowie mögliche Folgen der Untersuchung aufzuklären. Dazu gehört auch das Recht auf Nichtwissen, welches angemessen zu berücksichtigen war. Die bisherige Formulierung unter A. Nr. 5 der Richtlinien, die besagt, dass ein Ultraschallscreening durchgeführt werden soll, wurde daher geändert in „soll angeboten werden“.

Um der Anforderung gerecht zu werden, dass jeder Screeningmaßnahme eine evidenzbasierte und allgemeinverständliche Beratung der betroffenen Schwangeren vorausgehen sollte, wurde das IQWiG beauftragt, auf der Basis der in der Anlage 1a der Mu-RL festgelegten Inhalte, die Einschätzung der hierzu als relevant anzusehenden Organisationen bezüglich Aufklärungs- und Beratungserfordernissen einzuholen, als Konsens abzubilden und auf dieser Grundlage ein Merkblatt zur Aufklärung der Schwangeren zu entwerfen.

Für die Untersuchung der fetalen Morphologie ist v. a. der Ultraschall im zweiten Trimenon relevant (18+0 bis 21+6 Schwangerschaftswochen), dessen zentrale Bestandteile die Erfassung biometrischer Indikatoren, sowie die Überprüfung auf Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen sind. Die bisherigen Vorgaben enthalten hier auch die Frage nach Auffälligkeiten des Körperumrisses und der fetalen Strukturen, die Formulierungen lassen einen weiten Interpretationsspielraum zu. Zur besseren Abgrenzung zwischen der sonografischen Kontrolle der Entwicklung von Fetus und Plazenta gegenüber der genaueren Beurteilung von Normabweichungen fetaler Organe wurde die Option eröffnet, im zweiten Trimenon zwischen einer Sonografie mit Biometrie ohne systematische Untersuchung der fetalen Morphologie bzw. inklusive einer systematischen Untersuchung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher zu wählen, wobei der Fokus der Untersuchung auf der

Erhebung von Befunden liegt, für die eine Therapieoption besteht oder die das perinatalogische Management beeinflussen können. Die zu beurteilenden Strukturen wurden im Einzelnen definiert. Die im Rahmen des Ultraschallscreenings vorgesehenen Untersuchungen sind nicht auf die Abklärung genetischer Eigenschaften ausgerichtet und fallen daher nicht in den Anwendungsbereich des Gendiagnostikgesetzes (GenDG). Der G-BA weist darauf hin, dass die Rechtslage in Bezug auf den Umgang und die Mitteilung der im Rahmen dieses Screenings zufällig entdeckten Hinweise auf genetische Erkrankungen sich nicht geändert hat.

Die Beschreibung des Gestationsalters wird auf die international übliche Zählweise umgestellt und wie folgt ausgeführt:

Angabe der vollendeten Schwangerschaftswoche (SSW) post menstruationem (p.m.) plus Angabe der Tage (0-6).

Ultraschallscreeninguntersuchungen gemäß Mu-RL unterliegen den Anforderungen der Ultraschallvereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V. Die bisherige Fassung der Mu-RL verweist in Anlage 1c I. und 1c II. in Fußnoten auf zwei unterschiedliche Qualifikationsstufen gemäß Ultraschallvereinbarung. Diese Qualifikationsstufen sind Voraussetzung für Ultraschalluntersuchungen, die zum Programm der Mutterschaftsvorsorge gehören, aber nicht Bestandteil des Screenings sind.

Der hier formulierte Beschluss zur Untersuchung im 2. Trimenon beinhaltet eine differenzierte Qualifikation für die systematische Untersuchung der fetalen Morphologie, diese wird definiert durch einen Befähigungsnachweis. Daher wurde in der vorgelegten Beschlussempfehlung in Anlage 1a eine Fußnote aufgenommen, die auf die neu eingeführte Qualifikationsanforderung verweist und den Befähigungsnachweis als Qualifikationsanforderung benennt. Die daraus folgenden Änderungen der Nummerierung bei den bisher geltenden Fußnoten der Anlage 1c I. und 1c II. wurden entsprechend angepasst. Es resultieren damit drei unterschiedliche Qualifikationsstufen statt bisher zwei. Mit dem Befähigungsnachweis soll sichergestellt werden, dass die Inhalte der systematischen morphologischen Untersuchung, die so bisher nicht gefordert wurden, beherrscht werden.

Die Umsetzung in der Ultraschallvereinbarung und die Operationalisierung vor Ort müssen vor Inkrafttreten der Änderung der Mu-RL erfolgen.

Die Themen „Beratung und Aufklärung zum Ultraschall“ bzw. „Empfehlungen zur Qualitätssicherung“ müssen sich auf die Inhalte der Ultraschalluntersuchung beziehen und können daher konkret erst nachfolgend bearbeitet werden. Aus der Wechselbeziehung der Themen ergibt sich auch die Notwendigkeit, das zeitgleiche Inkrafttreten der Beschlüsse zu den Themen „Inhalte der Ultraschalluntersuchungen“ (sowie der dazugehörigen Anforderungen an die Qualitätssicherung) und „Aufklärung und Beratung“ festzulegen.

Die Regelung des Zeitpunkts des Inkrafttretens wird dem gesonderten Beschluss vorbehalten, um zu gewährleisten, dass der vorliegende Beschluss erst mit gleichzeitiger Geltung der entsprechend angepassten Ultraschallvereinbarung entsprechend Bundesmantelvertrag und der Richtlinienänderung zur „Aufklärung und Beratung“ in Kraft tritt.

A-3 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
Bundesausschuss Ärzte/Krankenkassen	12. Dezember 2003	Antrag der Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) auf Überprüfung und Anpassung des Ultraschallscreenings im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien
UA Familienplanung	10. Februar 2004	Einleitung des Beratungsverfahrens und Einrichtung einer Themengruppe (TG) Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft
	30. März 2005	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger
	3. Juni 2005	Fristende zur Abgabe von Stellungnahmen
AG Ultraschall	19. August 2005	Abschluss der Auswertung eingegangener Stellungnahmen
G-BA	20. September 2005	Beauftragung des IQWiG zur Ermittlung der Testgüte des Schwangerschafts-Ultraschallscreenings hinsichtlich der Detektion schwerwiegender fetaler Anomalien in Abhängigkeit von der Qualifikation der Untersucher und der Qualität der eingesetzten Geräte.
TG Ultraschall	1. Oktober 2005	Beginn der Beratungen (zunächst zum Teilthema Chorionizität)
UA Familienplanung	16. Januar 2008 (Ausgang des Anschreibens) 11. März 2008	Stellungnahmeverfahren der Anhörungsberechtigten nach § 91 Abs. 5 SGB V sowie § 92 Abs. 1b SGB V zum Beschlussentwurf zum Ultraschallscreening auf Chorionizität Auseinandersetzung mit den Stellungnahmen
UA Familienplanung	11. März 2008	Einrichtung einer Arbeitsgruppe (AG) Ultraschallscreening in der Schwangerschaft
G-BA	13. März 2008	Beschluss zum Ultraschallscreening, Teilthema Chorionizität
G-BA	15. Mai 2008	Beauftragung des IQWiG zum Thementeil Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung von Schwangeren im Zusammenhang mit Ultraschallscreening in der Mutterschaftsvorsorge vor dem Hintergrund der vielfältigen rechtlichen und ethischen Implikationen.
	17. Juni 2008	Veröffentlichung des IQWiG-Abschlussberichts „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
		der Entdeckungsrate fetaler Anomalien“
AG Ultraschall ¹	18. Juni 2008	Formale Abnahme des IQWiG-Berichts „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien“
	27. Juni 2008	Veröffentlichung des Beschlusses zum Ultraschallscreening auf Chorionizität im Bundesanzeiger
AG Ultraschall	27. März 2009	Beschlussentwurf zur Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten „dorsonuchales Ödem“ im Mutterpass (Anlage 3 der Mu-RL)
UA MB ²	2. April 2009	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 91 Abs. 5 SGB V zum Beschlussentwurf zur Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten „dorsonuchales Ödem“ im Mutterpass (Anlage 3 der Mu-RL)
UA MB	4. Juni 2009	Auseinandersetzung mit der Stellungnahme der Bundesärztekammer zum Beschlussentwurf zur Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten „dorsonuchales Ödem“ im Mutterpass (Anlage 3 der Mu-RL)
G-BA	18. Juli 2009	Beschluss zur Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten „dorsonuchales Ödem“ im Mutterpass (Anlage 3 der Mu-RL)
AG Ultraschall	24. März 2010	Konkretisierungsgespräch zum IQWiG Auftrag P08 – 01 „Aufklärung und Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“
AG Ultraschall	17. Mai 2010	Beschlussentwurf zur Änderung der Mu-RL hinsichtlich der Inhalte der Ultraschalluntersuchungen zur Vorlage im UA MB
UA MB	10. Juni 2010	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 91 Abs. 5 und § 92 Abs. 1b SGB V zum Beschlussentwurf zur Änderung der Mu-RL hinsichtlich der Inhalte der Ultraschalluntersuchungen
AG Ultraschall	15. Juni 2010	Abschluss der Konkretisierung zum IQWiG-

¹ Mit der Strukturveränderung des G-BA gemäß den Vorgaben des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes wurden die Beratungen der TG Ultraschall in einer AG Ultraschall fortgeführt.

² Mit der Strukturveränderung des G-BA gemäß den Vorgaben des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes wurde der UA Familienplanung in einen neu konstituierten Unterausschuss Methodenbewertung überführt.

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
		Auftrag P08 – 01 „Aufklärung und Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“
UA MB	02. September 2010	Auseinandersetzung mit den Stellungnahmen der Anhörungsberechtigten im Rahmen des Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V sowie § 92 Abs. 1b SGB V zum Beschlussentwurf zu den Inhalten der Ultraschalluntersuchungen
G-BA	16. September 2010	Beschluss zu den Inhalten der Ultraschalluntersuchungen (Inkrafttreten mit gesondertem Beschluss)
AG	27. September 2010	Beratungen zu den Eckpunkten der Qualitätssicherung
AG	18. November 2010	Gemeinsame Sitzung mit Vertretern der Geschäftsstelle Qualitätssicherung (KBV/GKV-SV) zu den erforderlichen Änderungen in der Ultraschallvereinbarung der Partner der Bundesmantelverträge (Befähigungsnachweis)
	25. Januar 2011	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

A-4 Fazit

Mit dem vorgelegten Richtlinienentwurf werden folgende Änderungen des Ultraschallscreenings im Rahmen der Mu-RL und die entsprechenden Anpassungen im Mutterpass (Anlage 3 der Mu-RL) empfohlen:

- Umsetzung des Rechts auf Nichtwissen (optionales bzw. abwählbares Angebot)
- Angebot einer definierten Untersuchung zur Beurteilung von Normabweichungen fetaler Organe zusätzlich zu Basisinhalten des Ultraschallscreenings
- Festlegung der Mindestinhalte einer systematischen Untersuchung der fetalen Morphologie
- Nachweis der Qualifikation zur systematischen Beurteilung der fetalen Morphologie im zweiten Trimenon gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) durch Bestehen eines Befähigungsnachweises.

A-5 Beschluss

Der Beschluss wurde veröffentlicht im Bundesanzeiger, BAnz Nr. 13 (S. 279) vom 25. Januar 2011.

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Mutterschafts-Richtlinien:
Strukturelle Anpassung des Ultraschallscreenings in der
Schwangerenvorsorge

Vom 16. September 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. September 2010 beschlossen, die Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz. Nr. 60 vom 27. März 1986), zuletzt geändert am 18. Februar 2010 (BAnz. 2010, S. 1784), wie folgt zu ändern:

I. Abschnitt A Nummer 5 wird wie folgt neu gefasst:

„5. Im Verlauf der Schwangerschaft soll ein Ultraschallscreening mittels B-Mode-Verfahren angeboten werden. Die Untersuchungen erfolgen in den folgenden Schwangerschaftswochen (SSW):

- 8 + 0 bis 11 + 6 SSW (I. Screening)
- 18 + 0 bis 21 + 6 SSW (II. Screening)
- 28 + 0 bis 31 + 6 SSW (III. Screening).

Dieses Ultraschallscreening dient der Überwachung einer normal verlaufenden Schwangerschaft, insbesondere mit den Zielen

- der genauen Bestimmung des Gestationsalters,
- der Kontrolle der somatischen Entwicklung des Feten,
- der Suche nach auffälligen fetalen Merkmalen sowie
- dem frühzeitigen Erkennen von Mehrlingsschwangerschaften.

Der Inhalt des Screenings ist für die jeweiligen Untersuchungszeiträume in **Anlage 1 a** festgelegt.

Vor Durchführung des I. Ultraschallscreenings ist die Schwangere über Ziele, Inhalte und Grenzen sowie mögliche Folgen der Untersuchung aufzuklären.

Im Anschluss an dieses Gespräch stehen der Schwangeren folgende Optionen für die Durchführung der Ultraschalluntersuchungen im zweiten Trimenon offen:

- a) Sonografie mit Biometrie ohne systematische Untersuchung der fetalen Morphologie
- b) Sonografie mit Biometrie und systematischer Untersuchung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher.

Die ärztliche Aufklärung wird unterstützt durch das Merkblatt gemäß Anlage 5.

Ergeben sich aus dem Screening auffällige Befunde, die der Kontrolle durch Ultraschalluntersuchungen mit B-Mode oder gegebenenfalls anderen sonografischen Verfahren bedürfen, sind diese Kontrolluntersuchungen auch außerhalb der vorgegebenen Untersuchungszeiträume Bestandteil des Screenings. Dies gilt insbesondere für Untersuchungen bei den in **Anlage 1 b** aufgeführten Indikationen.“

- II. Unter der Überschrift „Anlage 1 (a-d)“ wird nach der Überschrift „Ultraschall-Untersuchung in der Schwangerschaft (Sonografie)“ der Satz „Es gilt die Anlage 1 der Mutterschafts-Richtlinien in der Fassung vom 22. November 1994 zuzüglich der Änderungen vom 8. Mai 1995 und 17. Dezember 1996.“ durch den Satz „Es gilt die Anlage 1 der Mutterschafts-Richtlinien in der Fassung vom 22. November 1994, zuletzt geändert am **TT. Monat JJJJ**.“ ersetzt.
- III. Anlage 1a wird wie folgt geändert:
 1. Zu der Überschrift „Anlage 1a“ wird eine Fußnote angefügt mit folgendem Text in der Fußzeile: „Für die Durchführung der in Anlage 1 a unter 1., 2 a), und 3. angeführten Ultraschalluntersuchungen ist die Erfüllung der Anforderungen gemäß Anwendungsbereich 9.1 a)* der Anlage I der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Ultraschalldiagnostik (Ultraschall-Vereinbarung) Voraussetzung. Für die Durchführung der Untersuchung nach 2 b) ist die Erfüllung der Anforderungen gemäß Anwendungsbereich 9.1 b)* der Anlage I der Ultraschall-Vereinbarung Voraussetzung, letzteres beinhaltet, dass ein entsprechender Befähigungsnachweis gegenüber der KV erbracht wurde.“
 2. Nach der Angabe „1. Untersuchung“ wird die Angabe „von Beginn der 9. bis zum Ende der 12. SSW“ durch die Angabe „: 8 + 0 bis 11 + 6 SSW“ ersetzt.
 3. Im Abschnitt „1. Untersuchung“ wird
 - a. nach der Angabe „Biometrie I“ die Angabe „(ein Maß)“ gestrichen.
 - b. die Angabe „- Zeitgerechte Entwicklung: ja / nein / kontrollbedürftig“ gestrichen und ohne Spiegelstrich nach der Angabe „Auffälligkeiten: ja / nein / kontrollbedürftig“ in der Form „Zeitgerechte Entwicklung: ja / nein / kontrollbedürftig“ eingefügt.
 - c. der Spiegelstrich vor der Angabe „Weiterführende Untersuchung veranlasst: ja / nein“ gestrichen.

*Soweit eine abweichende Bezeichnung bzw. Nummerierung in der Ultraschall-Vereinbarung Verwendung finden sollte, wird die dort verwendete Bezeichnung/Nummerierung übernommen.

*Siehe oben.

- d. der Satz „Bildokumentation der Biometrie (1 Maß) und gegebenenfalls kontrollbedürftiger Befunde“ durch den Satz „Bildokumentation der Biometrie (ein Maß) und auffälliger oder kontrollbedürftiger Befunde.“ ersetzt.
4. Nach der Angabe „2. Untersuchung“ wird die Angabe „von Beginn der 19. bis zum Ende der 22. SSW“ durch die Angabe „: 18 + 0 bis 21 + 6 SSW“ ersetzt.
5. Im Abschnitt „2. Untersuchung“
- a. Wird nach der neuen Überschrift „2. Untersuchung: 18 + 0 bis 21 + 6 SSW“ die Angabe „a) Sonografie mit Biometrie ohne systematische Untersuchung der fetalen Morphologie“ eingefügt.
- b. Wird nach der Angabe „Einlingsschwangerschaft: ja / nein“ die Angabe Lebenszeichen: ja / nein“ durch die Angabe „Herzaktion: ja / nein“ ersetzt.
- c. Wird nach der Angabe „Biometrie II“ die Angabe „(4 Maße)“ gestrichen.
- d. Wird nach der Angabe „(ATD)“ die Angabe „oder:“ durch das Wort „und“ ersetzt.
- e. Werden vor dem Wort „Femurlänge“ die Worte „Messung einer“ eingefügt.
- f. Wird nach der Angabe „(FL)“ die Angabe „oder: Humeruslänge (HL)“ gestrichen.
- g. Wird der Spiegelstrich vor der Angabe „Zeitgerechte Entwicklung: ja/nein/kontrollbedürftig“ gestrichen.
- h. Werden die Angaben
- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| - Körperumriß | ja / nein / kontrollbedürftig |
| - fetaler Strukturen | ja / nein / kontrollbedürftig |
| - Herzaktion | ja / nein / kontrollbedürftig |
| - Bewegungen | ja / nein / kontrollbedürftig |
- gestrichen.
- i. Wird der Spiegelstrich vor der Angabe „Weiterführende Untersuchung veranlasst: ja/nein“ gestrichen.
- j. Wird die Wortgruppe „Bildokumentation je eines Kopf-, Rumpf- und Extremitätenmaßes sowie gegebenenfalls kontrollbedürftiger Befunde“ durch die Wortgruppe „Bildokumentation von insgesamt vier der in Biometrie II genannten Maße sowie auffälliger und/oder kontrollbedürftiger Befunde“ ersetzt.
- k. Werden nach der neuen Wortgruppe „Bildokumentation von insgesamt vier der in Biometrie II genannten Maße sowie

auffälliger und/oder kontrollbedürftiger Befunde“ folgende Angaben eingefügt:

„b) Sonografie mit Biometrie und systematischer Untersuchung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher. Zusätzlich zu den unter a) vorgegebenen Untersuchungsinhalten Beurteilung der folgenden fetalen Strukturen:

Kopf:

- Ventrikelauffälligkeiten ja / nein
- Auffälligkeiten der Kopfform ja / nein
- Darstellbarkeit des Kleinhirns ja / nein

Hals und Rücken:

- Unregelmäßigkeit der dorsalen Hautkontur ja / nein

Thorax:

- Auffällige Herz / Thorax-Relation (Blickdiagnose) ja / nein
- Linksseitige Herzposition ja / nein
- Persistierende Arrhythmie im Untersuchungszeitraum ja / nein
- Darstellbarkeit des Vier-Kammer-Blicks ja / nein

Rumpf:

- Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand ja / nein
- Darstellbarkeit des Magens im linken Oberbauch ja / nein
- Darstellbarkeit der Harnblase ja / nein

Bilddokumentation der Auffälligkeiten.“

6. Nach der Angabe „3. Untersuchung“ wird die Angabe „von Beginn der 29. bis zum Ende der 32. SSW“ durch die Angabe „: 28 + 0 bis 31 + 6 SSW“ ersetzt.

7. Im Abschnitt „3. Untersuchung“ wird

a. nach der Angabe „Kindslage:“ die Angabe „Herzaktion: ja / nein /“ eingefügt und die Angabe: Lebenszeichen: ja / nein“ wird gestrichen.

b. nach der Angabe „Biometrie III“ die Angabe „(4 Maße)“ gestrichen.

- c. nach der Angabe „(ATD)“ die Angabe „oder:“ durch das Wort „und“ ersetzt.
 - d. die Angabe „- Femurlänge (FL) oder: Humeruslänge (HL)“ durch die Angabe „Messung einer Femurlänge (FL)“ ersetzt.
 - e. nach der Angabe „2. Screening“ ein Klammerzusatz „(gemäß 2 a)“ eingefügt.
 - f. nach dem neuen Klammerzusatz „(gemäß 2 a)“ die Angabe „Plazentalokalisation und -struktur: normal/kontrollbedürftig“ gestrichen.
 - g. nach den Worten „Weiterführende Untersuchung“ das Wort „veranlaßt“ durch das Wort „veranlasst“ ersetzt.
 - h. die Angabe „Bildokumentation je eines Kopf-, Rumpf- und Extremitätenmaßes sowie gegebenenfalls kontrollbedürftiger Befunde“ durch die Angabe „Bildokumentation von insgesamt vier der in Biometrie III genannten Maße sowie auffälliger und/oder kontrollbedürftiger Befunde“ ersetzt.
- IV. In Anlage 1 c wird zu I. und II. in der Fußnote nach der Angabe „9.1“ der Buchstabe „a“ eingefügt.
- V. Anlage 3 wird jeweils auf den Seiten 10/11 und 26/27 wie folgt geändert:
1. die Überschrift „I. Screening 9.-12. SSW“ wird durch die Überschrift „I. Screening 8 + 0 bis 11 + 6 SSW“ ersetzt.
 2. die Überschrift „II. Screening 19.-22. SSW“ wird durch die Überschrift „II. Screening 18 + 0 bis 21 + 6 SSW“ ersetzt.
 3. die Überschrift „III. Screening 29.-32. SSW“ wird durch die Überschrift „III. Screening 28 + 0 bis 31 + 6 SSW“ ersetzt.
 4. nach der Angabe „Biometrie I“ wird die Angabe „(ein Maß)“ gestrichen.
 5. nach der Angabe „Biometrie II“ wird die Angabe „(4 Maße)“ gestrichen.
 6. nach der Angabe „Biometrie III“ wird die Angabe „(4 Maße)“ gestrichen.
 7. In der Zeile zur Dokumentation im II. Screening wird über dem Wort „Einling“ der Buchstabe „a“ eingefügt, das Wort „Lebenszeichen“ wird durch das Wort „Herzaktion“ ersetzt und die Angaben „Körperumriss: nein / ja, fetaler Strukturen: nein / ja, Herztätigkeit: nein / ja, Bewegung: nein / ja“ werden gestrichen.
 8. In der Zeile zur Dokumentation im II. Screening werden unter dem Wort „Entwicklung“ folgende Angaben eingefügt:

“b)

Kopf:

- Ventrikelauffälligkeiten ja / nein
- Auffälligkeiten der Kopfform ja / nein
- Darstellbarkeit des Kleinhirns ja / nein

Hals und Rücken:

- Unregelmäßigkeit der dorsalen Hautkontur ja / nein

Thorax:

- Auffällige Herz/Thorax-Relation (Blickdiagnose) ja / nein
- Linksseitige Herzposition ja / nein
- Persistierende Arrhythmie im Untersuchungszeitraum ja / nein
- Darstellbarkeit des Vier-Kammer-Blicks ja / nein

Rumpf:

- Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand ja / nein
- Darstellbarkeit des Magens im linken Oberbauch ja / nein
- Darstellbarkeit der Harnblase ja / nein“

9. In der Zeile zur Dokumentation im II. Screening wird die Angabe „FL/HL“ durch die Angabe „FL“ ersetzt.

10. In der Zeile zur Dokumentation im III. Screening wird nach der Angabe „Kindslage“ die Angabe „Lebenszeichen: ja / nein“ durch die Angabe „Herzaktion ja / nein“ ersetzt.

11. In der Zeile zur Dokumentation im III. Screening werden die Angaben Körperumriss: nein / ja, fetaler Strukturen: nein / ja, Herzfähigkeit: nein / ja, Bewegung: nein / ja“ gestrichen.

12. In der Zeile zur Dokumentation im III. Screening wird die Angabe „FL/HL“ durch die Angabe „FL“ ersetzt.

VI. Die Bestimmung des Zeitpunkts des Inkrafttretens bleibt der Regelung durch gesonderten Beschluss des G-BA vorbehalten.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. September 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

Die Bestimmung des Zeitpunkts des Inkrafttretens
bleibt der Regelung durch gesonderten Beschluss des G-BA vorbehalten

Vorläufiger Bericht

A-6 Anhang

A-6.1 Antrag zur Beratung des Themas „Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien“ nach § 135 SGB V



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
Arbeitsausschuss Familienplanung
Auf dem Seidenberg 3 a

53721 Siegburg

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen			
Eing. 12. DEZ. 2003			
Empfänger	T. Göttsche		
Kontaktperson	A. Göttsche		
Abteilung	Vollständig		

Dezernat 2
Versorgungsqualität und Sicherstellung
Dr. Bernhard Gibis
Reinhardtstr. 18
10117 Berlin

Tel.: 030 / 40 05 - 1501
Fax: 030 / 40 05 - 1590
hgibis@kbv.de
www.kbv.de/qualitaet

g/mu
10. Dezember 2003

Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung beantragt die Beratung des Themas „Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass“ in Anlehnung an die geltenden Verfahrensrichtlinien zu § 135 Abs. 1 SGB V.

Seit der Einführung von Ultraschalluntersuchungen in die Mutterschaftsvorsorge im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien haben sich vor dem Hintergrund der Entwicklungen von Medizin und Technik, der Rechtsprechung und der gesellschaftlichen Diskussion um ethische Problemfelder in der Medizin Veränderungen ergeben, die Anlass zur Beratung über eine entsprechende Anpassung der Mutterschafts-Richtlinien geben.

Eine ausführliche Darstellung der Problematik ist in der Anlage beigefügt.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Bernhard Gibis

Anlage:

Anlage

Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass

Hintergrund

Die Vorgaben der Richtlinien und des Mutterpasses zu den Inhalten der drei Ultraschall-Screeninguntersuchungen schließen die Suche nach embryonalen/fetalen Fehlbildungen ein. Die diesbezüglichen Formulierungen lassen einen weiten Interpretationsspielraum hinsichtlich der im Rahmen des Screenings zu erkennenden Erkrankungen und Fehlbildungen zu. Eine Abgrenzung zwischen der sonografischen Kontrolle der Entwicklung von Embryo/Fetus und Plazenta gegenüber der gezielten Suche nach Fehlbildungen ist durch die geltenden Vorgaben nicht möglich. Daraus ergeben sich folgende Probleme:

- Die Richtlinien der Bundesärztekammer zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen (1) verlangen die Einwilligung der Schwangeren nach Aufklärung vor jeder Maßnahme der pränatalen Diagnostik.
- Eine Aufklärung und Einwilligung vor den drei Ultraschall-Screeninguntersuchungen der Mutterschafts-Richtlinien erfolgt in der Regel nicht. Eine Ablehnung der Untersuchungen durch die Schwangere würde nach derzeit bestehender Regelung dazu führen, dass die Vorsorgeuntersuchung nicht abgerechnet werden kann, da die Sonografie obligater Bestandteil der Untersuchungen ist. Somit kann dem Recht auf Nichtwissen nicht in angemessener Form entsprochen werden (2).
- Die überwiegende Mehrzahl der pränatal diagnostizierbaren Fehlbildungen ist nicht therapierbar und stellt die Eltern vor die Frage eines Schwangerschaftsabbruches (3).
- Dies gilt insbesondere für die Trisomie 21, die eine der wichtigsten Zielerkrankungen für pränatale Diagnostik darstellt. Das derzeit zuverlässigste sonografische Hinweiszeichen für diese Erkrankung ist die im ersten Trimenon erkennbare erweiterte Nackentransparenz (4,5). Die Vorgabe des Mutterpasses im ersten Screening („z.B. dorsonuchales Ödem“) die der Arzt anzukreuzen hat, bezieht sich auf diesen Parameter und wird als Aufforderung verstanden, rou-

tinemäßig bei allen Schwangeren diesen Marker abzuklären (ohne die Schwangere explizit über diesen Tatbestand zu informieren).

- Sonografische Auffälligkeiten führen in einem hohen Anteil der Fälle zu invasiven Eingriffen (Amniozentese bzw. Chorionzottenbiopsie), um das Vorliegen von Fehlbildungen ausschließen zu können. Die Eingriffe beinhalten ein (untersucherabhängiges) Abortrisiko (4,5).
- Die Zuverlässigkeit der sonografischen Untersuchung hinsichtlich der Erkennung von embryonalen/fetalen Fehlbildungen und Erkrankungen zeigt weite Variationen in Abhängigkeit von der Qualifikation des Untersuchers und der Gerätequalität (3,6,7).
- Die Erkennungsrate von Fehlbildungen im Rahmen eines Routinescreenings liegt bei durchschnittlich 40%, in Abhängigkeit von der Zielerkrankung auch niedriger (3,8,9). Damit ist die Mehrzahl der Fehlbildungen im Routinescreening nicht erkennbar. Diese Tatsache ist den meisten Schwangeren unbekannt, die Zuverlässigkeit des Routineultraschalls hinsichtlich der Entdeckung von Fehlbildungen wird von vielen Schwangeren (und der Öffentlichkeit insgesamt) deutlich überschätzt (3). Insbesondere die haftungsrechtlichen Konsequenzen führen zu einer Defensivmedizin mit für die Schwangerenbetreuung nachteiligen Folgen (10, 11).
- Die ethischen Aspekte einer in das Routinescreening integrierten Fehlbildungssuche (12) werden durch die Vorgaben der Richtlinien und des Mutterpasses unzureichend berücksichtigt.

Zusammenfassung

Die dargestellte Problematik erfordert eine Beratung, die insbesondere folgenden Zielen dient:

- Bessere Abgrenzung des Routinescreenings gegen Fehlbildungssuche im Rahmen der Richtlinien und des Mutterpasses.
- Entfernung des dorsonuchalen Ödems aus den Vorgaben für das erste Ultraschallscreening im Mutterpass.
- Ggf. Definition der Zielgruppe, für die im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge eine gezielte Fehlbildungsdiagnostik angeboten werden soll.

- Überprüfung und ggf. Änderung der bestehenden Qualitätssicherungsmaßnahmen.

 - **Literatur**
- (1) Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, Dt. Ärzteblatt 95 (1998) A-3236-3242
 - (2) Francke R, Regenbogen D. Der Schutz des Selbstbestimmungsrechts der Frau bei der Betreuung nach den Mutterschafts-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik : Rundbrief 13, Sonderheft Rechtsgutachten zur Betreuung schwangerer Frauen nach den Mutterschaftsrichtlinien. März 2002
 - (3) Bricker L et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. Health Technology Assessment 2000; Vol. 4: No. 16. <http://www.ncchta.org/fullmono/mon416.pdf>
 - (4) Wald NJ et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technology Assessment 2003; Vol. 7: No. 11. <http://www.ncchta.org/fullmono/mon711.pdf>
 - (5) First trimester prenatal testing for Down syndrome using nuchal translucency. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2002. <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=107&itemID=556>
 - (6) 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
 - (8) Queisser-Luft A. et al. Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound examinations based on a five-year study of 20,248 newborn fetuses and infants. Prenat Diagn. 1998 Jun;18(6):567-76.
 - (9) Hohenfellner K et al. Pre- and postpartum ultrasound examinations for diagnosis of urogenital abnormalities. Klin Padiatr. 2000 Nov-Dec;212(6):320-5.
 - (10) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Schwangerschaftsabbruch nach Pränataldiagnostik;06/03.
 - (11) Philipp W. Aufgezwungene Pflichtenkollisionen - Frauenärzte im Konflikt. Frauenarzt; 39. Jahrgang, 10/98
 - (12) Honnefelder L. Screening in der Schwangerschaft: Ethische Aspekte. Deutsches Ärzteblatt 97, Heft 9, 3. März 2000 B-467

A-6.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



**Bundesministerium
für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Original:

Kopie:

Eingang: **19. Nov. 2010** UP

GF	M-VL	QS-V	AM
Prüf.	Rech.	FB-Net.	Vorw.

BEARBEITET VON: **Walter Schmitz**

HAUPTANSCHRIFT: Rochusstraße 1, 53123 Bonn
Nebenanschrift: 53107 Bonn

TEL: +49 (0)228 89 441-3400
FAX: +49 (0)228 89 441-4524
E-MAIL: walter.schmitz@bmg.bund.de
INTERNET: www.bmg.bund.de

Berlin, 18. November 2010
AZ: 219 - 21432 - 5

2511

19. NOV. 2010

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 16.09.2010
hier: **Änderung der Mutterschafts-Richtlinien: Strukturelle Anpassung des**
Ultraschallscreenings in der Schwangerschaftsvorsorge

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 16.09.2010 zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien wird nicht beanstandet.

Es wird darauf hingewiesen, dass auch der noch ausstehende, vom G-BA vorgesehene Beschluss zur Bestimmung des Zeitpunkts des Inkrafttretens dem BMG nach § 94 SGB V zur Prüfung vorzulegen ist und dass eine Veröffentlichung der Änderungen der Mutterschafts-Richtlinien im Bundesanzeiger erst dann erfolgen kann, wenn auch der Beschluss zur Bestimmung des Zeitpunkts des Inkrafttretens getroffen und vom BMG nicht beanstandet wurde. Die übliche Veröffentlichung des o.g. Beschlusses sowie dieses Nichtbeanstandungsschreibens auf der Internet-Seite des G-BA ist hiervon unberührt.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag



Dr. Langenbacher

B Bewertung des aktuellen Standes des Ultraschallscreenings nach dem gegenwärtig allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft

B-1 Einleitung und Beratungsanlass

Die Mutterschaftsvorsorge in Deutschland ist eine der ältesten gut organisierten Maßnahmen der Präventionsmedizin. Sie umfasst klinische und serologische Untersuchungen sowie Beratungen mit dem vorrangigen Ziel, Risikoschwangerschaften und -geburten frühzeitig zu erkennen und einem geeigneten Behandlungsmanagement zuzuführen.

Der Umfang der ärztlichen Maßnahmen ist in den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) verbindlich festgelegt.

1979 wurde in der Bundesrepublik Deutschland der Ultraschall als Routineuntersuchung während der Schwangerschaft eingeführt. Zunächst wurden zwei Ultraschallscreeninguntersuchungen (USU) angeboten. Eine weitere routinemäßige USU im ersten Trimenon wurde 1996 aufgenommen, nachdem immer bessere optische Auflösungsmöglichkeiten die Beurteilung der kindlichen Entwicklung auch in der Frühschwangerschaft möglich machten. Die derzeit gültigen Mutterschafts-Richtlinien empfehlen in der Schwangerschaft drei routinemäßig durchzuführende USU, die in vorgegebenen Zeitkorridoren unter Angabe der jeweilig zutreffenden Schwangerschaftswochen (SSW) erfolgen. Die USU dienen der genauen Bestimmung des Gestationsalters, dem frühzeitigen Erkennen von Einlings- oder Mehrlingsschwangerschaften sowie der Kontrolle des Schwangerschaftsverlaufes.

Die an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzte benötigen eine Genehmigung durch die KBV, die an bestimmte Voraussetzungen der fachlichen Befähigung und der apparativen Ausstattung gebunden ist. Die Voraussetzungen sind in den Vereinbarungen von Qualitätsvoraussetzungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Durchführung von Untersuchungen in der Ultraschalldiagnostik (Ultraschallvereinbarung) aufgeführt.

Beratungsanlass

Seit der Einführung von Ultraschalluntersuchungen in die Mutterschaftsvorsorge im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien haben sich vor dem Hintergrund der Entwicklungen von Medizin und Technik, der Rechtssprechung und der gesellschaftlichen Diskussion um ethische Problemfelder in der Medizin Veränderungen ergeben, die Anlass zur Beratung über eine entsprechende Anpassung der Mutterschafts-Richtlinien geben.

Der Inhalt des Screenings ist in der Anlage 1a der Mu-RL festgelegt. Ergeben sich aus dem Screening auffällige Befunde, die der Kontrolle durch Ultraschall-Untersuchungen mit B-Mode oder ggf. anderen sonografischen Verfahren bedürfen, sind diese Kontrolluntersuchungen auch außerhalb der vorgegebenen Untersuchungszeiträume Bestandteil des Screenings. Dies gilt insbesondere bei den in Anlage 1b aufgeführten Indikationen. Ergibt sich aus dem Screening, ggf. einschließlich Kontrolluntersuchungen, die Notwendigkeit einer weiterführenden sonografischen Diagnostik, auch mit anderen sonografischen Verfahren, sind diese Untersuchungen ebenfalls Bestandteil der Mutterschaftsvorsorge, aber nicht mehr des Screenings.

Dies gilt auch für alle weiterführenden sonografischen Untersuchungen, die notwendig werden, um den Schwangerschaftsverlauf und die Entwicklung des Feten zu kontrollieren und ggf. therapeutische Maßnahmen ergreifen oder geburtshilfliche Konsequenzen ziehen zu können. Die Indikationen hierfür sind in den Anlagen 1c und 1d angeführt.

Untersuchungen zur Abklärung und/oder Überwachung von pathologischen Befunden gehören dagegen nicht zum Screening.

Diese Untersuchungen sind nicht Gegenstand der hier dargestellten Beratungen.

B-2 Informationsgewinnung und -bewertung

B-2.1 Internationale Leitlinien und Health Technology Assessments zum Thema Ultraschall in der Schwangerschaft

Um einen Überblick über den aktuellen Stand der medizinisch/technischen Entwicklung zum Thema Ultraschall in der Schwangerschaft zu erhalten, führte die TG mit Unterstützung der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA eine systematische Recherche zu Leitlinien und Health Technology Assessments (HTAs) durch und unterzog die so gefundenen Publikationen einer systematischen Bewertung.

B-2.1.1 Zielsetzung und Methode

Ziel dieser systematischen Bewertung war es, unabhängig von der an das IQWiG vergebenen Fragestellung die aktuellen internationalen Empfehlungen zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft zu sichten, um Rückschlüsse auf ggf. erforderliche Anpassungen der Mu-RL ziehen zu können.

Insbesondere sollte geprüft werden, ob aktuelle internationale Empfehlungen zu Untersuchungsinhalten, Zeitfenstern, Qualitätsaspekten bzw. Aufklärungsanforderungen von den aktuell in Deutschland geltenden Mu-RL abweichen, um Themenkomplexe identifizieren zu können, die ggf. einer gesonderten Bearbeitung bedürfen.

B-2.1.2 Leitlinienrecherche

B-2.1.2.1 Recherchestrategie und Selektionsmethode

Die Leitlinienrecherche erfolgte in den Datenbanken: Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Guidelines International Network (GIN) sowie auf den Webseiten der einzelnen Mitgliederorganisationen GIN, National Guidelines Clearinghouse (NGC), National Institute for Health and Clinical Evidence (NICE), National Screening Committee (NSC), Prodigy, PubMed, TRIP-Database. Die Recherche ergab 19 Leitlinien und wurde im November 2006 abgeschlossen.

Dabei wurden folgende Begriffe in unterschiedlichen Variationen zur Suche verwendet: Ultraschall, Ultrasonografie, ultrasound, ultrasonography, ultrasonic diagnosis, ultrasonic, prenatal, screening, mass screening; Screening, prenatal, prenatal care, prenatal diagnosis, routine prenatal, pregnancy, gravidity, gestation, Schwangerschaft.

Die Recherche wurde auf den Zeitraum 2000 bis 2005 eingeschränkt.

B-2.1.3 Systematische Extraktion

19 Leitlinien, die den Einschlusskriterien entsprachen, wurden systematisch extrahiert.

Die inhaltliche Auswertung der LL erfolgte standardisiert mit Hilfe eines Extraktionsbogens mit den nachfolgend genannten Fragestellungen:

- Evidenzklassifizierung in vier Kategorien
- Darstellung des Bezugsrahmens
- Werden neue, in den Mu-RL/einschließlich Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte genannt (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) und mit Literatur belegt?
- Werden Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung gemacht und mit Literatur belegt und weichen diese von den Zeiträumen ab, die in den Mu-RL genannt werden bzw. stimmen die Zeiträume überein?
- Aufklärungsanforderungen
- Aussagen zu: Untersucherqualifikation, fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalten der Untersuchung
- Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)
- Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum einer Aktualisierung genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?
- Abschließende Empfehlung der LL
- Abschließende Bewertung TG

Die Datenextraktionen der LL finden sich in **Anhang I**.

B-2.1.4 Zusammenfassende Darstellung der Leitlinienextraktionen

Die systematisch selektierten LL beziehen sich auf Ultraschalluntersuchungen in verschiedenen Zeiträumen der Schwangerschaft, teilweise sind die Aussagen zu diesem Thema in allgemeine Empfehlungen zu anderen Routineuntersuchungen im Rahmen der Schwangerenbetreuung eingebettet. In keiner LL findet sich eine Darstellung der in dem jeweiligen Land umgesetzten Standards der Versorgung (Angaben zu einer etablierten Schwangerenbetreuung mit Definition der Mindestleistungen). Dies spiegelt die Tatsache wider, dass nationale LL in der Regel für den in dem jeweiligen Land bekannten Kontext entwickelt werden, so dass diese Dokumente für den Leser aus einem anderen Versorgungskontext ohne Zusatzinformationen nicht in allen Punkten nachvollziehbar sein können.

Eine tabellarische Übersicht der extrahierten LL findet sich auf den folgenden Seiten.

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Übersichtstabelle Ultraschall-Leitlinien

Autor, Land, Publikationsjahr	Titel der Leitlinie	Evidenzbasierung Recherchestrategie? Auswahl?	Untersuchungs- inhalte	vorgeschlagener Zeitpunkt in der SSW	Aufklärung	Qualitätssicherung
Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer D 2003	Richtlinien zur pränatalen Diagnostik	keine Literatur	nein	nein	ausführliche Beratung vor gezielter Pränataldiagnostik	Facharzt für Erstuntersuchung fakultative Weiterbildung spez. Geburtshilfe und Pränatalmedizin für gezielte Ultraschalluntersuchung und bei invasivem Eingriff
DGGG D 2004	Ultraschalldiagnostik im Rahmen der Schwangerenvorsorge (AWMF Leitlinie Nr. 015/044)	keine Literatur	nein	nein	Aufklärung über Möglichkeiten und Grenzen bei Screening, umfassender zur gezielten Diagnostik	Screening durch Facharzt Gezielte Diagnostik durch entsprechend qualifizierten Facharzt
DEGUM III D 2004	DEGUM-Stufe-III-Empfehlung zur „weiterführenden“ sonographischen Untersuchung im Zeitraum 11-14 SSW	nicht zuzuordnen	NT-Messung als IGeL-Leistung	11+0 – 13+6 SSW	vor NT-Messung über Möglichkeiten und Grenzen, bei auffälligem Befund über weiterführende Diagnostik	Screening durch Facharzt mit Kurs NT-Messung weiterführende Untersuchung durch Zentrum Stufe II oder III
Eichhorn et al. D 2006	Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik	nicht zuzuordnen	Chorionizität auffällige Strukturveränderungen an Kopf, Hals, Thorax, Abdomen und Rücken	19. – 22. SSW	Möglichkeiten und Grenzen im Screening, bei auffälligem Befund zur Möglichkeit einer weiterführenden Diagnostik	DEGUM Stufe I weiterführende Diagnostik mit DEGUM-Stufe II oder III
Finnish Medical Society Duodecim Finnland 2004	Ultrasound Scanning during pregnancy	Evidenz zitiert	detaillierte Angaben zur Darstellung fetaler Strukturen	16. – 20. SSW	keine Angaben	“Training under a specialist is essential”

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Übersichtstabelle Ultraschall-Leitlinien

Autor, Land, Publikationsjahr	Titel der Leitlinie	Evidenzbasierung Recherchestrategie? Auswahl?	Untersuchungsinhalte	vorgeschlagener Zeitpunkt in der SS	Aufklärung	Qualitätssicherung
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Working Party GB 2000	Ultrasound Screening	Evidenz zitiert	Chorionizität NT bei Kostenübernahme Minimal- und Optimalversion zum Fehlbildungsausschluß	booking scan vor der 15. SSW NT: 10.-14.SSW Fehlbildungsausschluß: 20.SSW	detaillierte Aufklärung vor der Untersuchung in der 20.SSW, Informationsblatt über Entdeckungsraten, bei auffälligem Befund: schriftliche Mitteilung	Schulung für Untersucher des Fehlbildungsausschlusses: Zertifikat der RCOG/RCR transparente Offenlegung bei Nichterfüllen der Mindestanforderungen Assessment des Screening-Programmes regionales Fehlbildungsregister Einbindung der Kinderpathologie
National Collaborating Centre for Women's and Children's Health GB 2003	Antenatal Care	evidenzbasiert	wortgleich zu RCOG	18. – 20. SSW, nach der 24.SSW bei bislang unauffälligem Befund kein Nutzen	umfassend bei jeder Untersuchung schriftliches Informationsmaterial	Schulung wortgleich zu RCOG
National Collaborating Centre for Women's and Children's Health GB Update March 2008	Antenatal Care	evidenzbasiert	s.o. + fetale Echokardiographie	s.o.	s.o.	s.o.

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Übersichtstabelle Ultraschall-Leitlinien

Autor, Land, Publikationsjahr	Titel der Leitlinie	Evidenzbasierung Recherchestrategie? Auswahl?	Untersuchungs- inhalte	vorgeschlagener Zeitpunkt in der SS	Aufklärung	Qualitätssicherung
Canadian Association of Radiologists Canada 2001	CAR Standards for Performing and Interpreting Diagnostic Antepartum Obstetric Ultrasound Examination	keine Literatur	Minimalanforderung an Untersuchung der fetalen Anatomie	nicht genannt	keine Angaben	Zertifizierung und Nachweis über kontinuierliche Fortbildung, ab 2004 Prüfungsprotokoll Supervision Anforderungen zur Geräte- und Dokumentationsqualität
Van den Hof and Demianczuk Canada 2001	Content of a Complete Obstetrical Ultrasound Report	keine Literatur	Minimalanforderung an Untersuchung der fetalen Anatomie	16. – 20. SSW	keine Angaben	keine Angaben
Demianczuk et al. Canada 2003	The Use of First Trimester Ultrasound	Evidenz zitiert	Chorionizität	11. – 14. SSW	umfassende Aufklärung vor NT-Screening	erfahrener Untersucher zur NT-Messung
Alberta Clinical Practice Guideline Working Group Canada Jan. 2005	Guideline for the Use of Prenatal Ultrasound First Trimester	Evidenz zitiert	nein	8. – 12. SSW zur Festlegung des Gestationsalters 11. – 14. SSW zur NT-Messung	nur für NT-Messung	für NT-Messungen explizite QS-Anforderungen keine Angaben zu Geräteanforderungen
Alberta Clinical Practice Guideline Working Group Canada 2005	Guideline for Ultrasound as part of routine prenatal care	Evidenz zitiert	nein	18. – 19. SSW	informed consent zum Screening	Erfahrung des Untersuchers Gerätequalität

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Übersichtstabelle Ultraschall-Leitlinien

Autor, Land, Publikationsjahr	Titel der Leitlinie	Evidenzbasierung Recherchestrategie? Auswahl?	Untersuchungs- inhalte	vorgeschlagener Zeitpunkt in der SS	Aufklärung	Qualitätssicherung
Department of Defense, Veterans Administration USA 2002	Clinical Practice Guideline for the Management of Uncomplicated Pregnancy	evidenzbasiert	Übersicht zur fetalen Anatomie in der 18.SSW	16. – 20. SSW	Informationen über möglichen Nutzen, Grenzen und Risiken für pränatalen US	nur qualifizierte Leistungsanbieter
Institute for Clinical Systems Improvement USA 2002	Prenatal Ultrasound as a Screening Test	evidenzbasiert	nein	Nutzen nur für US vor der 24. SSW	keine Angaben	Zertifizierung von Untersuchern und Ausstattung
Australasian Society for Ultrasound in Medicine Australasian 1999	Guidelines For The Performance Of Third Trimester Ultrasound	keine Literatur	Gewichtsschätzung und „fetal wellbeing“ fetale Anatomie: Verweis auf LL zum 2. Trimenon	keine genaue Zeitangabe	keine Angaben	hochwertige realtime-Geräte, vorzugsweise mit Farbdoppler
Australasian Society for Ultrasound in Medicine Australasian 2002	Guidelines For The Performance Of First Trimester Ultrasound	Evidenz zitiert	Chorionizität NT-Messung	nein	Aufklärung vor NT-Messung, bei auffälligem Befund schriftlich fixiertes Procedere	ziemlich unklar NT-Diagnostik durch erfahrenen Untersucher
Australasian Society for Ultrasound in Medicine Australasian 2005	Guidelines For The Mid Trimester Obstetric Scan	keine Literatur	Chorionizität bei Zwillingen umfassende “examination checklist” für Organdarstellungen	18. - 20. SSW	Grenzen der Untersuchung – falls Geräte nicht auf aktuellem Standard: Info an Schwangere	nichts zur Untersucherqualifikation Protokoll zum Procedere bei Auffälligkeiten

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Übersichtstabelle Ultraschall-Leitlinien						
Autor, Land, Publikationsjahr	Titel der Leitlinie	Evidenzbasierung Recherchestrategie? Auswahl?	Untersuchungs- inhalte	vorgeschlagener Zeitpunkt in der SS	Aufklärung	Qualitätssicherung
College of Obstetricians and Gynaecologists Hong Kong 2004	Guidelines for First Trimester Ultrasound Examination	Evidenz zitiert	NT-Messung	11. – 14. SSW	NT-Messung sollte nur nach einer Beratung durchgeführt werden	3 – 4 Jahre Erfahrung für Fehlbildungsscreening hochwertiges Gerät und standardisierte Messung für NT
Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists Australian/New Zealand 2004	Antenatal Screening Tests (College Statement)	Evidenz zitiert	nein	18. – 20. SSW	ja – explizit zu HIV-Testung und Hepatitis C Serologie	keine Angaben

B-2.1.5 Methodische Qualität

Als Voraussetzung für eine Bewertung als „evidenzbasierte Leitlinie“ wurde von der TG definiert, dass eine systematische Literaturrecherche und Bewertung innerhalb des Dokuments methodisch dargestellt sein muss.

Als in diesem Sinne evidenzbasiert wurden drei LL bewertet:

- Veterans Health Administration DoDD. DoD/VA clinical practice guideline for the management of uncomplicated pregnancy. Washington (DC): Department of Veteran Affairs, 2002. S. 1-121;
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, National Institute for Clinical Excellence (NICE), NHS; Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman; 2003 (Update vom März 2008 in AG Sitzung v. 18. Juni 2008);
- Institute for Clinical Systems Improvement: Prenatal Ultrasound as a Screening Test, Technology Assessment Update, October 2002.

Von diesen befassen sich die ersten beiden mit den Inhalten der Untersuchung und mit den oben genannten Fragestellungen (siehe „systematische Extraktion“ der TG, die ICSI-LL behandelt ausschließlich die Frage der allgemeinen Nutzenbewertung von Ultraschallscreening in der Schwangerschaft. Die Überprüfung des bestehenden Ultraschall-Screenings durch den G-BA dient der Anpassung an den aktuellen Stand der medizinisch/technischen Entwicklung.

Unter den 19 ausgewerteten LL fanden sich acht, die ihre Empfehlungen mit Literaturangaben belegen, teilweise Empfehlungsgrade im Sinne der evidenzbasierten Medizin angeben und den Hintergrund der Studienlage zu ausgewählten Themen detailliert darstellen, die jedoch keine Darstellung einer systematischen Recherche enthalten. Diese LL wurden von Institutionen erstellt, die zu verschiedenen medizinischen Fachgebieten Leitlinienempfehlungen publizieren und dazu eigene Systematiken entwickelt haben, die jedoch nicht aus der vorliegenden Publikation entnehmbar und daher für den Nutzer nicht unmittelbar nachvollziehbar sind. Teilweise wurden auch Empfehlungen anderer Leitlinieninstitutionen übernommen, ohne deren Evidenzbasierung explizit darzustellen. Solche Dokumente wurden daher als „Evidenz zitiert“ eingeordnet.

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (ROCG). Ultrasound Screening. Supplement to Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities. Stand : July 2000;
- Australasian Society for Ultrasound in Medicine (ASUM). Guidelines for the performance of first trimester Ultrasound. Stand: Oktober 2002;
- Demianczuk NN, Van den Hof MC, Farquharson D, Lewthwaite B, Gagnon R, Morin L, Salem S, Skoll A. The use of first trimester ultrasound. J Obstet Gynaecol Can 2003;
- Finnish Medical Society Duodecim. Ultrasound scanning during pregnancy. In: EBM Guide-lines. Evidence-Based Medicine Helsinki: Duodemic Medical Publ, 2004;
- Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines for First Trimester Ultrasound Examination: Part II (Stand: März 2004);
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Screening Tests. (College Statement) Stand: November 2004;
- Alberta Clinical Practice Guideline Working Group. Guideline for the Use of Prenatal Ultrasound First Trimester. Update: Januar 2005;
- Alberta Clinical Practice Guideline Working Group. Guideline for Ultrasound as part of routine prenatal care. Update: 2005.

Zwei der selektierten LL enthalten Literaturlisten, deren Inhalte nicht durchgängig den Aussagen im Text zuzuordnen sind, sie wurden als „nicht zuzuordnen“ klassifiziert.

- Merz E, Meinel K, et al DEGUM-Stufe-III-Empfehlung zur "weiterführenden" sonographischen Untersuchung (= DEGUM-Stufe II) im Zeitraum 11-14 Schwangerschaftswochen. Ultraschall Med 2004; 25 (4): 299-301
- Eichhorn et al 2006 Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik (=DEGUM Stufe I) im Zeitraum 19 bis 22 Schwangerschaftswochen

Weitere sechs LL enthalten keinerlei Literaturangaben:

- Australasian Society for Ultrasound in Medicine (ASUM). Guidelines for the performance of third trimester Ultrasound. Stand: Oktober 1999;
- Canadian association of radiologists (CAR) Ed. CAR Standards for performing and interpreting diagnostic antepartum obstetric ultrasound examination. Approved: September 2001;
- Van den Hof MC, Demianczuk NN, SOGC. Content of a complete obstetrical ultrasound report. Stand: May 2001;
- Bundesärztekammer, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen. Stand: 25.02.2003;
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft in der DGGG, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft. Ultraschalldiagnostik im Rahmen der Schwangerenvorsorge. (Stand: September 2004);
- Australasian Society for Ultrasound in Medicine (ASUM). Guidelines for the mid trimester obstetric scan. Stand: Juli 2005.

Im Folgenden werden die für die Fragestellungen der TG relevanten Inhalte der LL zusammengefasst.

Für die medizinischen Inhalte werden ausschließlich die 11 LL berücksichtigt, die als „evidenzbasiert“ oder „Evidenz zitiert“ eingestuft wurden. In die Kategorie „nicht zuzuordnen“ wurden zwei LL eingeordnet, beide aus Deutschland, nämlich die beiden o.g. LL von Merz und Eichhorn, diese werden separat betrachtet.

LL, die keinerlei Literaturbelege für ihre Empfehlungen enthalten, werden hier nicht berücksichtigt.

Bei der zusammenfassenden Darstellung zu Aufklärungsanforderungen werden alle LL eingeschlossen, da sich Empfehlungen zur Aufklärung in allen Leitlinien nicht auf in klinischen Studien gewonnene Erkenntnisse, sondern auf einen gesellschaftlichen Konsens stützen.

B-2.1.6 Neue Untersuchungsinhalte als Ergebnis der Leitlinienrecherche

B-2.1.6.1 Erstes Trimenon:

Chorionizität/Amnionizität

Sechs der elf LL beschäftigen sich mit dem Thema Chorionizität, alle empfehlen, bei Mehrlingsschwangerschaften, die Anzahl der Chorionanlagen/Amnionanlagen (Chorionizität/Amnionizität) zu bestimmen. Ebenso findet sich übereinstimmend die Aussage, dass diese Inhalte optimal innerhalb des ersten Trimenons zu erheben seien. Als Mittel zur Bestimmung der Chorionanlagen werden mehrfach das „Twin-Peak-Sign“ bzw. synonym verwendet das „Lambda Sign“ genannt, alternativ auch die Messung der Dicke der Chorionschicht zwischen zwei Fruchtanlagen.

Detaillierte Begründungen für diesen Standard-Untersuchungsinhalt bei Mehrlingsschwangerschaften finden sich in zwei (an dieser Stelle wortgleichen) kanadischen LL (Demianczuk, SOGC, 2003, The use of first trimester ultrasound; Alberta Clinical Practise Guideline Working Group, Guideline for the Use of Prenatal Ultrasound First trimester: Update: Januar 2005):

Bei monoamnioten Zwillingen bestehe das Risiko einer Nabelschnurumschlingung der beiden Feten mit dem Risiko eines intrauterinen Fruchttodes. Daher sei in diesen Fällen eine engmaschige Überwachung der Feten und ggf. elektive vorzeitige Entbindung erforderlich. Für die monochorionalen Mehrlinge bestehe ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen, intrauterine Wachstumsretardierungen, fetofetales Transfusionssyndrom und insgesamt eine erhöhte fetale Morbidität und Mortalität. Dieses Kollektiv benötige daher erhöhte Aufmerksamkeit/engmaschige Kontrollen/besondere Untersuchungen.

Nackentransparenz

Die Mehrzahl der LL, die auf die Inhalte einer Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon eingehen, nennt die Messung der Nackentransparenz als Marker für chromosomale Anomalien, insbesondere beim Down-Syndrom-Screening. Diese Untersuchung wird in allen fünf LL, die darauf Bezug nehmen, im Rahmen eines besonderen Screening-Angebotes beschrieben. Auf besondere Erfordernisse an die Patientenaufklärung bei diesem Untersuchungsinhalt wird deutlich hingewiesen und das Einverständnis der Schwangeren verlangt. Die meisten LL weisen darauf hin, dass die Untersuchung in ein umfassendes Programm eingebettet anzubieten ist (Hinweise auf zusätzlich zu erhebende biochemische Marker, Notwendigkeit eines „dating-scans“, etc.). Mit großer Übereinstimmung werden für die NT-Messung besondere Qualitätsstandards (besondere Untersucherqualifikation, standardisierter Untersuchungsablauf, definierte Gerätequalität) verlangt.

Eine LL, die die NT-Messung als Routineinhalt ohne weitere Erfordernisse für alle Schwangeren im ersten Trimenon empfiehlt, wurde nicht gefunden.

Mütterliche Anatomie

Als Untersuchungsinhalt im ersten Trimenon geben einige LL die Suche nach mütterlichen anatomischen Auffälligkeiten an (Adnexbefunde, uterine Anomalien), ohne hierfür Begründungen anzuführen.

B-2.1.6.2 Zweites Trimenon:

Fetale Anomalien

Die Mehrzahl der LL, die sich mit den Standardinhalten der Ultraschalluntersuchung im zweiten Trimenon befassen, geben detaillierte Kataloge der darzustellenden Organstrukturen/Bildebenen an. Dabei werden keine Zielerkrankungen (wie z.B. Spina bifida, Ventrikelseptumdefekt, Nierenanomalien) genannt, sondern ein systematisches Absuchen der fetalen Strukturen nach Auffälligkeiten anhand standardisierter Protokolle verlangt.

Eine genauere Definition der gesuchten Anomalien findet sich in der LL des NHS (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, National Institute for Clinical Excellence (NICE), NHS. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Stand: März 2008):

Es wird nach Fehlbildungen/fetalen Zuständen gesucht, die

- mit dem Leben nicht vereinbar sind
- mit hoher Morbidität bzw. Langzeitbehinderung einhergehen
- das Potential für eine intrauterine Therapie beinhalten
- eine postnatale Untersuchung oder Behandlung erfordern

Spezielle Aspekte der Patienteninformation beim fetal anomaly scan

In vielen LL wird explizit auf Erfordernisse der Patienteninformation zu Zielen und Grenzen dieser Untersuchung hingewiesen, teilweise wird das Einverständnis der Schwangeren für den „fetal anomaly scan“ explizit verlangt. Die meisten LL definieren diese Untersuchung als Angebot an die Schwangere, nicht als routinemäßigen Pflichtinhalt ohne besondere Information.

Wie mehrere LL betonen, hängt die Aussagekraft der Untersuchungsergebnisse von der Erfahrung/Ausbildung der Untersucher, der Gerätequalität, aber auch von mütterlichen (z.B. Adipositas) bzw. kindlichen Faktoren (z.B. Kindslage) ab. Teilweise wird gefordert, Limitationen der Aussagekraft schriftlich niederzulegen und die Patientin hierüber zu informieren. Am weitesten gehen beim Thema "Qualität der Untersuchung und daraus abgeleitete Patienteninformation" die Empfehlungen des RCOG (Ultrasound Screening, RCOG 2000). Das Royal College empfiehlt, die Untersuchung auf die Inhalte Gestationsalter, Herzaktion, Anzahl der Feten und grobe Anomalien (d.h. auf die Anforderungen an die Ersttrimesteruntersuchung) zu beschränken, wenn definierte Mindeststandards für den systematischen „fetal anomaly scan“ im zweiten Trimenon nicht eingehalten werden können, bzw. die Schwangere an ein entsprechend ausgerüstetes Zentrum zu überweisen, es sei denn die Schwangere wünscht den definierten „fetal anomaly scan“ ausdrücklich nicht.

Systematischer Untersuchungsgang

Die internationalen LL geben für den Untersuchungsgang in Listenform die im Einzelnen darzustellenden Strukturen an.

Insbesondere für die Untersuchung des kindlichen Schädels/Gehirns, der Wirbelsäule und des fetalen Herzens werden definierte Einzelschnitte verlangt. Bei den Empfehlungen zur Herzsonografie fällt insbesondere in mehreren LL die Forderung nach Darstellung der Klappenebenen bzw. Ausflusstrakte auf, die z.T. als Standard verlangt werden (z.B. Finnish Medical Society Duodecim. Ultrasound scanning during pregnancy. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [CD-ROM]. (Summary liegt vor) Stand: 28. Juni 2004. Helsinki: Duodecim Medical Publ, 2004) z.T. als optimaler Untersuchungsgang definiert werden (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (ROCG). Ultrasound Screening. Supplement to

Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities. Stand: July 2000; Veterans Health Administration DoDD. DoD/VA clinical practice guideline for the management of uncomplicated pregnancy. Washington (DC): Department of Veteran Affairs, 2002. S. 1-121).

In der nachträglich identifizierten Publikation der DEGUM von 2006 zum Ultraschallscreening im zweiten Trimenon (Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik (=DEGUM Stufe I) im Zeitraum 19 bis 22 Schwangerschaftswochen) werden abweichend von den Systematiken der internationalen LL nicht die zu beurteilenden Bildebenen/Organstrukturen aufgelistet, sondern bestimmte Hinweiszeichen und Auffälligkeiten (z.B. Brachycephalie, „Diskrepanz zwischen Herz/Thorax Relation“, Nichtdarstellbarkeit des Vierkammerblicks).

Mehrere LL fordern wiederholte Untersuchungen, falls bestimmte Strukturen z.B. wegen kindlicher Besonderheiten nicht dargestellt werden konnten bzw. schriftliche Nennung der nicht dargestellten Strukturen.

Zervixlänge

Eine LL (Finnland) empfiehlt die sonografische Zervixlängenmessung zur Vorhersage einer Frühgeburt, andere schließen diese wegen mangelnder Evidenz explizit aus.

Übrige Untersuchungsinhalte

Die übrigen Inhalte der Untersuchung im zweiten Trimenon entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Mu-RL (Plazentalokalisation, Fruchtwassermenge, Kindslage, Biometriemaße). Die Anforderung nach Beurteilung der fetalen Bewegungen (im zweiten Trimenon) bzw. der Plazentastruktur wie in den Mu-RL verlangt, finden sich dagegen in den internationalen LL nicht.

In der nachträglich eingeschlossenen deutschen Quelle (Eichhorn et al 2006 Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik (=DEGUM Stufe I) im Zeitraum 19 bis 22 SSW) wird abweichend von den internationalen Empfehlungen explizit das Erkennen von Zeichen einer Retardierung bzw. Makrosomie verlangt, das empfohlene Zeitfenster ist die 19.-22. SSW, wie derzeit in den geltenden deutschen Mu-RL festgelegt.

B-2.1.6.3 Drittes Trimenon

Die einzige LL, die inhaltliche Angaben zu einer Untersuchung im 3. Trimester macht (Guidelines for the Performance of third trimester Ultrasound, ASUM 1999) bezieht sich nicht auf ein Routinescreening. Ansonsten lässt sich aus den selektierten LL keine generelle Empfehlung für eine Routinesonografie im dritten Trimenon ableiten. Die von NICE und ICSI entwickelten LL lehnen eine Untersuchung nach der SSW 24 wegen fehlender Nutzenbelege ab.

B-2.1.7 Geeigneter Zeitraum der Untersuchung

Erstes Trimenon: Die deutschen Mu-RL definieren für dieses Screening die Zeit von der 9.-12. SSW (8+1 – 11+6 SSW). In den LL, die auf diese Untersuchung Bezug nehmen, wird die 8.-12. SSW genannt, sofern die NT Messung als Inhalt dieser Untersuchung eingeschlossen ist, wird hierfür mit hoher Übereinstimmung die SSW 11.-14. (teilweise mit Angabe der SSL) empfohlen.

Zweites Trimenon: In den Mu-RL ist hierfür die 19.-22. SSW (18+1 – 21+6 SSW) festgelegt. In den internationalen LL, die hierzu detaillierte Angaben enthalten, wird mehrfach der Zeitraum von der SSW 16.-20. genannt (Finnish Medical Society Duodemic. Ultrasound scanning during pregnancy. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine Helsinki: Duodemic Medical Publ, 2004; Veterans Health Administration DoDD. DoD/VA clinical practice guideline for the management of uncomplicated pregnancy. Washington (DC): Department of Veteran Affairs, 2002. S. 1-121).

Zwei LL begrenzen diese Untersuchung auf den Zeitraum von SSW 18.-20. (NHS, Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Screening Tests. (College Statement) Stand: November 2004)

Eine kanadische LL (Alberta Clinical Practice Guideline Working Group. Guideline for Ultrasound as part of routine prenatal care. Update: 2005) empfiehlt das Screening nicht vor der 17. und nicht nach der 20.SSW. Als optimaler Zeitpunkt wird die 18.SSW angegeben. Diese Empfehlungen werden mit jeweils einer Publikation begründet, darunter ein RCT aus 1994.

Mit Ausnahme der oben genannten kanadischen LL werden keine detaillierten Begründungen für die Empfehlungen zum geeigneten Zeitraum angegeben, ebenso wenig wird auf die mögliche Konsequenz eines späten Schwangerschaftsabbruches als Folge der Untersuchung klar Bezug genommen oder die hierzu im jeweiligen Land bestehende Rechtslage erwähnt.

Die in den extrahierten LL empfohlenen Zeitfenster für ein Routinescreening im ersten und zweiten Trimenon entsprechen damit weitgehend denen des geltenden Screenings der Mu-RL.

Drittes Trimenon: keine Angaben für den geeigneten Zeitraum für Screening, da sich keine der LL auf Routinescreening in diesem Zeitraum bezieht.

B-2.1.8 Qualitätsanforderungen

Alle LL, welche die NT-Messung thematisieren, nennen für diese Untersuchung besondere Qualitätsanforderungen für Untersucher und Geräte (siehe auch z.B. Untersuchungen im 1. Trimenon). Für die übrigen Inhalte des Screenings finden sich in mehreren LL konkrete Angaben, in diesen werden für die Gerätequalität hochauflösende real-time Geräte mit 3 – 5 MHz (für den Abdominalschall) gefordert.

Überwiegend werden insbesondere für die Untersuchungsinhalte des zweiten Trimenons besonders qualifizierte Untersucher verlangt, teilweise wird auf hierzu in dem jeweiligen Land definierte Ausbildungs-/Zertifizierungsanforderungen verwiesen, die andernorts geregelt sind.

In der LL des englischen RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (ROCG). Ultrasound Screening. Supplement to Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities. Stand : July 2000) wird für Untersucher, die den fetal anomaly scan durchführen, ein 300 Stunden umfassender Kurs in einem zertifizierten Zentrum empfohlen, zusätzlich Empfehlungen für die Aufrechterhaltung der Fähigkeiten an mindestens einem Untersuchungstag auf fetale Anomalien pro Woche. In dieser LL findet sich die Anforderung, dass die Geräte nicht älter als fünf Jahre sein sollten. Außerdem wird eine strukturierte Evaluation des Screeningprogramms vorgeschlagen, z.B. inkl. Überweisungsrate zum Spezialisten.

Die nachträglich eingeschlossenen deutschen Empfehlungen (Eichhorn et al 2006 Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik (=DEGUM Stufe I) im Zeitraum 19 bis 22 SSW) sehen eine auf sechs Jahre begrenzte Zertifizierung mit 300 dokumentierten geburtshilflichen Ultraschalluntersuchungen, die Vorlage von Bilddokumentationen sowie Rezertifizierungsanforderungen vor.

B-2.1.9 Aufklärungsanforderungen

Sämtliche LL, die die NT Messung adressieren, stellen hierfür besondere Aufklärungsanforderungen.

Zu den übrigen Inhalten des Screenings, insbesondere der Untersuchung im 2. Trimenon wird übereinstimmend in mehreren LL gefordert, die Schwangere über die Grenzen und Risiken der Untersuchung und Limitationen der Aussagekraft zu informieren, eine Dokumentation dazu wird ebenfalls empfohlen (s. o.). (Australasian Society for Ultrasound in Medicine [ASUM]). Guidelines for the mid trimester obstetric scan. Stand: Juli 2005; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft in der DGGG, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft. Ultraschalldiagnostik im Rahmen der Schwangerenvorsorge. (Stand: September 2004); Bundesärztekammer, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen. Stand: 25.02.2003; Veterans Health Administration DoDD. DoD/VA clinical practice guideline for the management of uncomplicated pregnancy. Washington (DC): Department of Veteran Affairs, 2002. S. 1-121; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (ROCG). Ultrasound Screening. Supplement to Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities. Stand: July 2000.) Besonders detaillierte Empfehlungen für die Aufklärung finden sich in den LL des RCOG, die auch entsprechende Erfahrung/Ausbildung der Berater einschließen.

Aufklärungsanforderungen:

Ausgewertet wurden die 4 aus Deutschland stammenden Dokumente:

1. Bundesärztekammer, wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer: Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen Stand 28.02.2003
2. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft in der DGGG, AWMF-Leitlinien-Register, Nr. 015/044: Ultraschalldiagnostik im Rahmen der Schwangerenvorsorge Erstellungsdatum September 2004
3. Merz, E. et al., 2004: DEGUM-Stufe-III Empfehlung zur „weiterführenden“ sonographischen Untersuchung (=DEGUM-Stufe-II) im Zeitraum 11-14 SSW
4. Eichhorn, K.-H. et al., 2006: Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik (=DEGUM-Stufe-I) im Zeitraum 19-20 SSW

Das Dokument der Bundesärztekammer trägt als Überschrift „Richtlinien“. Das Dokument der DGGG ist als „Leitlinie“ im AWMF-Register gelistet. Bei der Veröffentlichung von Merz et al und Eichhorn et al handelt es sich um Empfehlungen zweier Mitglieder der DEGUM. Die Mehrzahl der Empfehlungen unterscheidet zwischen einer Aufklärung vor der pränatalen Diagnostik in Form des Ultraschalls und nach erfolgter Untersuchung.

Die Publikation von Merz beschäftigt sich ausschließlich mit der NT-Messung, die übrigen drei Arbeiten unterscheiden zwischen der Aufklärung vor einer ungezielten pränatalen Diagnostik und vor einer gezielten pränatalen Diagnostik bzw. Spezialultraschalluntersuchung in einem Zentrum.

In allen Dokumenten wird vor der ersten Ultraschalluntersuchung die Aufklärung über Möglichkeit und Grenzen der geplanten Untersuchung gefordert.

Die Bundesärztekammer listet die Inhalte des Aufklärungsgespräches vor einer gezielten pränatalen Diagnostik ausführlich auf. Das Gespräch sollte den Anlass für die Untersuchung, das Ziel der Untersuchung, das Risiko der Untersuchung, Grenzen der pränatalen diagnostischen Möglichkeiten und pränatal nicht erfassbare Störungen, die Sicherheit des Untersuchungsergebnisses, Art und Schwere möglicher oder vermuteter Störungen, Möglichkeiten des Vorgehens bei einem pathologischen Befund, psychologisches und ethisches Konfliktpotenzial bei Vorliegen eines pathologischen Befundes, Alternativen zur Nicht-Inanspruchnahme der invasiven pränatalen Diagnostik beinhalten.

Auch Merz weist darauf hin, dass vor Durchführung der Ultraschalluntersuchung auf Konsequenzen bei auffälligem Befund hingewiesen werden sollte.

Die DGGG und Eichhorn fordern, dass erschwerte Bedingungen wie Adipositas, ungünstige Kindslage, verminderte Fruchtwassermenge etc. der Schwangeren explizit mitgeteilt werden sollten.

Merz weist darauf hin, dass ausreichend Zeit zwischen Aufklärung und Durchführung der Untersuchung verbleiben sollte.

Die Bundesärztekammer formuliert explizit, dass eine Einwilligung der Versicherten vor der Durchführung erforderlich ist.

Die Dokumentation des Aufklärungsgespräches wird in allen vier Arbeiten vor der Durchführung empfohlen.

Alle Autoren stimmen überein, dass bei nachgewiesener Erkrankung nach Pränataldiagnostik eine Aufklärung und Erläuterung des Ergebnisses, insbesondere über die vermutete Ursache und Art der Erkrankung sowie ihre Prognose erfolgen sollte.

Ferner sollte über die Möglichkeit der Fortführung der Schwangerschaft und die Möglichkeit des Schwangerschaftsabbruches aufgeklärt werden.

Bei auffälligem Befund im Rahmen der ungezielten Pränataldiagnostik wird von zwei Autoren (Merz und Eichhorn, beide DEGUM Mitglieder) die Aufklärung der Schwangeren über weiterführende differenzialdiagnostische Ultraschalluntersuchung entsprechend einer DEGUM-II Untersuchung gefordert.

Die Bundesärztekammer weist zusätzlich darauf hin, dass die Mitteilung des Ergebnisses durch einen Arzt erfolgen sollte.

Zwei Publikationen (von der Bundesärztekammer und von Eichhorn) weisen auch auf die Dokumentation des Aufklärungsgespräches nach pränataler Diagnose einer Erkrankung hin.

Die DGGG führt das Recht der Schwangeren auf Nichtwissen an und empfiehlt ebenfalls die Dokumentation.

Bei zunehmendem Wunsch der Schwangeren nach sonografischer Ausschlussdiagnostik, im Gegensatz zur invasiven Diagnostik mit möglichen Risiken, wird von der DGGG ein begleitendes Aufklärungsgespräch über mögliche Grenzen der Sonografie gefordert.

B-2.1.10 Fazit der LL-Bearbeitung

Nur wenige LL erfüllen die Anforderungen der Evidenzbasierung (Darstellung einer systematischen Recherche und Auswertung der Datenlage). Die Mehrzahl der selektierten internationalen LL führt jedoch für den Leser nachvollziehbar Belege aus der Literatur an, teilweise werden Bewertungen für den Grad der Empfehlungen abgegeben, die Rückschlüsse auf die Aussagekraft der herangezogenen Literatur erlauben.

Folgende Themengebiete werden identifiziert, die deutliche Unterschiede zu den Vorgaben der deutschen Mutterschafts-Richtlinien (bzw. Mutterpass) erkennen lassen und daher einer besonderen Beratung bedürften:

- Chorionizität/Amnionizität bei Mehrlingsschwangerschaften
- NT-Messung mit speziellen QS- und Aufklärungsanforderungen
- Strukturiertes Untersuchungsprotokoll zur Fehlbildungssuche im zweiten Trimenon
- Qualitätsanforderungen (Untersucher und Geräte)
- Aufklärung

B-2.2 HTA-Recherche

Mit der unter B-2.1.1 genannten Zielsetzung führte die TG zusätzlich eine systematische HTA Recherche durch. Die HTA-Recherche erfolgte im Juni 2006 und erzielte 31 Treffer. Eine zeitliche Restriktion wurde nicht vorgenommen. Quellen mit dem Thema Aufklärungsaspekte und Patientensicherheit wurden gesondert ausgewertet (siehe Abschnitt B-2.2.2).

B-2.2.1 Recherchestrategie und Selektionsmethode

Die HTA Recherche erfolgte in den Datenbanken The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken), CINAHL HTA Databases, Deutschen Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA), International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) sowie auf den Webseiten der einzelnen Mitgliederorganisationen INAHTA. Es wurden die Suchbegriffe der Leitlinienrecherche benützt.

Die gefundenen 31 Treffer der HTA-Recherche wurden nach festgelegten Filterkriterien einer systematischen Selektion unterzogen.

Filterkriterien:

- I bereits extrahierter HTA
- II Sprache (nicht deutsch oder engl.)
- III ausschließlich Nutzenbewertung
- IV ausschließlich auf ein Krankheitsbild bezogen
- V andere Untersuchungstechniken/-inhalte
- VI thematisch nicht relevant

Die gefundenen Quellen wurden einem systematischen Selektionsprozess unterzogen. Quellen mit dem Thema Aufklärungsaspekte und Patientensicht wurden gesondert ausgewertet (siehe Abschnitt B-2.2.2).

Ein nach Abschluss der systematischen Recherche publiziertes Dokument (Eichhorn et al 2006 Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik (=DEGUM Stufe I) im Zeitraum 19 bis 22 Schwangerschaftswochen) wurde zusätzlich per Handsuche gefunden und in die Bewertung aufgenommen. Die methodische Unschärfe, die mit dieser nachträglichen Aufnahme eines selektiv identifizierten Dokumentes außerhalb der systematischen Recherche verbunden ist, wurde in Kauf genommen, da es sich hier um eine deutsche Quelle handelt, die von besonderer Relevanz für die Arbeit der TG war.

Außerdem wurde das Update von März 2008 der bereits aus der Recherche bekannten antenatal care guideline des NHS als zu berücksichtigendes Dokument aufgenommen.

Die inhaltliche Auswertung der selektierten Dokumente erfolgte standardisiert mit Hilfe eines Extraktionsbogens, die dabei verwendeten Fragestellungen entsprachen den oben genannten Fragestellungen zur Auswertung der Leitlinien.

Aus den HTAs wurden folgende Inhalte extrahiert: Bezug auf Routine-Ultraschall-Screening, Umfang der Untersuchungsinhalte, Qualitätssicherung und Aufklärung.

B-2.2.2 Zusammenfassende Darstellung der HTA-Extraktionen

Nach systematischer Selektion verblieben lediglich zwei Quellen zur systematischen Extraktion. Die Mehrzahl der gefundenen Dokumente beschäftigt sich mit Fragen der Nutzenbewertung von Ultraschallscreening und Detektionsraten unterschiedlicher fetaler Anomalien. Die letztere Fragestellung wurde im Rahmen des Auftrages an das IQWiG bearbeitet (s. Kapitel 5.3 IQWiG-Bericht) und sollte daher hier nicht erneut betrachtet werden. Zu den von der TG formulierten Fragen nach über die in den deutschen Mutterschafts-Richtlinien hinausgehenden Untersuchungsinhalten, und ggf. abweichenden Zeitfenstern sowie Qualitätsaspekten fanden sich in der überwiegenden Mehrzahl der HTA-Berichte keine Aussagen.

Zusammenfassung der extrahierten HTA-Berichte (Ritchie und Rosery)

Die Arbeit von Ritchie et al. „Routine ultrasound scanning before 24 weeks of pregnancy“ ist ein hochwertiger, umfassender HTA-Bericht zu Nutzen und Testgüte von Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft.

Als geeignete Untersuchungszeitpunkte werden die 10.-13. SSW für den 1. Trimenon und die 18.-22. SSW für den 2. Trimenon genannt. Der Bericht enthält keine Empfehlung zu den Inhalten der Untersuchung im zweiten Trimenon.

Die Autoren sprechen sich dafür aus, alle Schwangeren über den Angebotscharakter der Untersuchung zu informieren, wobei auch Teile des Programmes abgelehnt werden können. Angaben über Entdeckungsraten sowie Informationen über Risiken, nachfolgender Prozeduren sollten vorher dargelegt werden. Die Forderung einer schriftlichen Einverständniserklärung wird allerdings von den im Rahmen dieser Ausarbeitung befragten Frauen nicht unterstützt.

Eine per Fragebogen durchgeführte regionale Ist-Analyse zeigte für Schottland 2002 eine erhebliche Varianz in der Durchführung der Untersuchung.

Der vom DIMDI herausgegebene HTA-Bericht von H. Rosery „Ultraschall in der Schwangerschaft – Beurteilung der routinemäßigen Schwangerschafts-ultraschalluntersuchungen unter Maßgabe der Mutterschaftsrichtlinien“ wurde u. a. deswegen extrahiert, weil es sich um einen deutschen Beitrag zum untersuchten Thema handelt. Beabsichtigt war, die Effizienz des dreistufigen Untersuchungsprogramms zu bewerten. Diesem Anspruch wird die vorgelegte Arbeit aus folgenden Gründen nicht gerecht:

- Der Zusammenhang zwischen identifizierter Evidenz und den Schlussfolgerungen der Arbeit ist nicht nachvollziehbar.
- Fehlinterpretation wesentlicher geburtshilflicher Sachverhalte führen zu falschen Annahmen (z.B. über den Hauptinhalt der 3. Ultraschalluntersuchung).
- Ohne valide Kostendaten ist eine ökonomische Bewertung nicht möglich.

Die Themengruppe hat in ihrer abschließenden Beurteilung dafür votiert, diese Publikation in der weiteren Beschlussfassung nicht zu berücksichtigen.

Die Extraktionsbögen beider Quellen werden **im Anhang II** hinterlegt.

Aufklärungsaspekte in HTA-Berichten

Zu diesem Thema fanden sich innerhalb der HTA Recherche drei Dokumente (Bricker, Oliver, Buddeberg). Diese wurden einer systematischen Extraktion unterzogen (Extraktionsbögen im **Anhang II**). Keines der Dokumente entspricht methodisch einem HTA-Bericht. Bei zwei der Dokumente handelt es sich um Einzelstudien zu Fragen der Aufklärung bzw. Sichtweise Schwangeren und/oder ihrer Partner im Zusammenhang mit pränatalen Ultraschalluntersuchungen. Bei der dritten Quelle handelt es sich um ein strukturiertes Review innerhalb eines umfangreichen, hochwertigen HTA-Berichts des NHS zu Ultraschallscreening in der Schwangerschaft.

Viele der in den extrahierten Dokumenten dargestellten Aspekte erscheinen als Hintergrundinformation wertvoll, eine direkte Hilfestellung für eine angemessene Aufklärung im Zusammenhang mit den Ultraschallscreeninguntersuchungen bei Schwangeren in Deutschland bieten sie jedoch nicht. Übereinstimmend betonen sowohl die Schweizer Studie (Buddeberg) als auch der NHS- Review (Bricker), dass die Mehrzahl der befragten Frauen Routine-Ultraschalluntersuchungen befürwortet.

B-2.2.3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der HTA Recherche werden in nachfolgender Tabelle dargestellt.

Vorläufiger Bericht

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Übersichtstabelle Ultraschall in HTA-Berichten

Autor, Land, Publikationsjahr	Titel des HTA-Berichtes	Evidenzbasierung Recherchestrategie? Auswahl?	Untersuchungs- inhalte	vorgeschlagener Zeitpunkt in der SS	Aufklärung	Qualitätssicherung
Ritchie et al. NHS Scotland 2004	Routine ultrasound scanning before 24 weeks of pregnancy	evidenzbasiert	Screening auf chromosomale Anomalien in SSW 10-13	1. Trimenon: 10. – 13. SSW 2. Trimenon: 18. – 22. SSW, optimal 20. SSW	Information für alle Schwangeren über Angebotscharakter des Programmes (auch seiner Teile), incl. Angaben zur Entdeckungsrate schriftliche Einwilligung	Fragebogenaktion 2002: erhebliche Varianz in der Durchführung Effektivität des Screenings soll registergestützt evaluiert werden
Rosery, H. DIMDI, Bd. 10 2004	Ultraschall in der Schwangerschaft, Untersuchungsabsicht: Effizienz eines dreistufigen Untersuchungsprogrammes	evidenzbasiert	nicht Gegenstand der Untersuchung	nicht Gegenstand der Untersuchung	nicht Gegenstand der Untersuchung	nicht Gegenstand der Untersuchung
Oliver et al. CRD Report No. 7 1996	A Pilot Study of "Informed Choice" Leaflets on Positions in labour and Routine Ultrasound	nicht evidenzbasierte Auswertung einer Pilotstudie	nein	SSW 18 - 20	Untersuchung über die Akzeptanz eines Aufklärungsblattes, das aber nicht mit publiziert wurde	nein
Bricker et al. NHS 2000	Ultrasound screening in pregnancy, hier: Kap. 6: women's views	structured review auf Basis einer Literaturrecherche	nein	nein	keine Angaben	nein
Buddeberg et al. Schweiz TA 40/2001	Psychosoziale Aspekte der Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft	publiziertes Studienergebnis der Abteilung Psychosoziale Medizin und der Geburtshilflichen Klinik des Universitätsspitals Zürich	Untersuchung zur Abklärungsdiagnostik, kein Screening!	1. US-Untersuchung: 10.-12. SSW 2. US-Untersuchung: 20.-23. SSW	umfassendes Aufklärungs- und Beratungsgespräch zu Sinn und Zweck der US-Untersuchung	keine Angaben

Die vorhergehende Darstellung des Sachstandes aus Leitlinien und HTA-Berichten wurde am 30. April 2009 erstellt, damit wurde die Auseinandersetzung mit der vorhandenen Evidenz abgeschlossen.

Für die durchgeführte Leitlinien und HTA Recherche zu inhaltlichen und strukturellen Schwerpunkten eines Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft, wurde in Abstimmung mit der Fachberatung Medizin des G-BA keine Update-Recherche vorgesehen.

Weiterer Beratungsverlauf

Die nachfolgende Bearbeitung erfolgte in Teilschritten. Ein erster Beschluss zur Bestimmung der Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften wurde durch die AG vorbereitet und ist im G-BA am 13. März 2008 gefasst worden (s. Anlage Abschlussbericht „Chorionizität“).

Am 29. Mai 2006 vereinbarte die TG das Unterthema „Chorionizität“ gemeinsam mit der Fachberatung Medizin des G-BA aufzuarbeiten. Mit Fertigstellung des TG Berichts am 06. September 2007 wurden die Beratungen in der TG abgeschlossen (siehe Bericht zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit eines Ultraschall-Screenings auf Chorionizität in Abschnitt B-4.2.). Der Unterausschuss Familienplanung hat auf der Basis des TG Berichts und nach sektorspezifischer Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext über das Ergebnis des Bewertungsverfahrens beraten und legte am 13. März 2008 dem zuständigen Beschlussgremium des G-BA einen Beschlussskizzenentwurf zur Entscheidung nach § 21 VerfO vor, in dem ausgeführt wird, dass mit dem Ultraschallscreening auf Monochorionizität bei Mehrlingen ein diagnostischer Test mit hoher Sensitivität und Spezifität vorliegt, der keine zusätzlichen Risiken im Vergleich zum bereits durchgeführten Ultraschallscreening beinhaltet und im gleichen Zeitraum durchgeführt werden kann. Tritt infolge von Monochorionizität ein fetofetales Transfusionssyndrom auf, existieren wirksame therapeutische Verfahren um Mortalität und Morbidität der Kinder zu senken. Der UA Familienplanung hat deshalb empfohlen, den sonografischen Ausschluss einer Monochorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften als neuen Inhalt in die erste Ultraschallscreeninguntersuchung (9.-12. Schwangerschaftswoche) der Mutterschafts-Richtlinien aufzunehmen und den Mutterpass entsprechend anzupassen.

Im nächsten Teilschritt wurde die Frage beantwortet, welche Testgüte hinsichtlich der Detektion fetaler Anomalien im Rahmen des Schwangerschafts-Ultraschallscreening in Abhängigkeit von der Qualität der Untersuchung zu erwarten ist. Der G-BA hat zur Beschleunigung des Verfahrens das IQWiG mit dieser Fragestellung beauftragt. Das IQWiG hat am 21. April 2008 seinen Bericht dazu vorgelegt. Die AG hat den Bericht abgenommen, die Ergebnisse bewertet und die Beratungen zum gesamten Themenkomplex fortgesetzt.

Ein weiterer wesentlicher Themenkomplex, der mit Hilfe des IQWiG bearbeitet werden soll, ist die Aufklärung von Schwangeren. Es sollen die Anforderungen an Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung im Zusammenhang mit dem Ultraschallscreening von Schwangeren zu medizinischen und psychosozialen Aspekten vor dem Hintergrund der vielfältigen rechtlichen Implikationen und mit Beteiligung von Schwangerenberatungsstellen definiert werden, und auf dieser Basis u.a. ein Aufklärungsblatt für die Schwangere erstellt werden. Das IQWiG wurde mit diesem Thema am 15. Mai 2008 beauftragt. Der Auftrag konnte mit Vorlage der konkreten Inhalte der Untersuchungen nun abschließend bearbeitet werden.

B-2.3 Bewertung des IQWiG Berichts: Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 20. September 2005 das IQWiG beauftragt, die Testgüte des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft hinsichtlich der Detektion schwerwiegender fetaler Anomalien in Abhängigkeit von der Qualifikation der Untersucher und der Qualität der eingesetzten Geräte zu ermitteln. Dabei sollte auch die Messung der Nackentransparenz (NT) berücksichtigt werden.

Der Abschlussbericht lag im April 2008 vor. Aus Sicht der AG wurde die beauftragte Fragestellung umfassend und nachvollziehbar bearbeitet, insbesondere wurden Grenzen und Unsicherheiten transparent dargestellt und die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens geäußerten Einwände ausführlich erörtert.

Wesentliche Ergebnisse des Berichts

Die Ergebnisse der Studien wurden nach dem Untersuchungszeitraum in der Schwangerschaft (Trimenon) und der untersuchten Anomalie in 11 Gruppen zusammengefasst. Insgesamt zeigten sich eine starke Heterogenität der Ergebnisse und große Spannweiten bezüglich der diagnostischen Güte (siehe IQWiG-Bericht Tabelle 39 S. 79). In 7 der Gruppen wurden in Sensitivitätsanalysen Zusammenhänge zwischen der Qualifikation der Untersucher bzw. der Qualität der Geräte und den Detektionsraten ermittelt (indirekte Vergleiche zwischen den Studien innerhalb einer Gruppe) (s. IQWiG-Bericht S.77). Zusammenfassend lassen sich daher nach Meinung der Autoren positive Assoziationen zwischen der Qualifikation der Untersucher bzw. der Qualität der Geräte (gemessen als Graustufen und Leistung in der Geräteliste der DEGUM) und den Detektionsraten ableiten. Diese Zusammenhänge finden sich auch in den Studien, die die diagnostische Güte der NT-Messung untersuchten.

Die Autoren betonen jedoch, dass in keiner der eingeschlossenen Studien das in Deutschland etablierte „Mehrstufenkonzept“ beschrieben wurde. Laut Autoren kann man aber davon ausgehen, dass die Detektionsraten der Stufe I in Deutschland die Detektionsraten des gesamten Screeningprogramms bestimmen. Vorhandene Studien zu einem Mehrstufenkonzept konnten unter Berücksichtigung der zuvor definierten Ausschlusskriterien nicht in den Bericht eingeschlossen werden. Die Ergebnisse dieser Studien werden in einer Tabelle (Tabelle 44, S. 100) dargestellt. Die resultierenden Sensitivitäten aller Stufen reichen in den 8 in der Erörterung erwähnten Studien von 14,3 % bis 55 % (s. IQWiG-Bericht S.101). Angaben zu den Spezifitäten finden sich nur in 2 der erwähnten Studien.

Anmerkungen zur Qualitätssicherung

Einige Primärstudien kommen zu dem Schluss, dass eine angemessene Ausbildung und die Befolgung von standardisierten Untersuchungsabläufen wesentliches Element eines hochwertigen Screeningprogramms sind (IQWiG-Bericht S. 82). Allerdings beziehen sich fast alle im IQWiG-Bericht genannten Quellen auf bestimmte Anomalien (z.B. Down-Syndrom, kardiovaskuläre Fehlbildungen, Spina bifida).

In einigen Ländern sind Maßnahmen zu Qualitätskontrollen etabliert und einige Autoren haben Auswertungsmethoden zur Qualitätskontrolle entwickelt.

Die Auswertung zeigt auch eine positive Assoziation zwischen Detektionsraten und Gerätequalität, wobei sich dieser Trend nur auf Geräte mit 256 Graustufen oder Geräte, die den Anforderungen der DEGUM genügen, bezieht.

Wichtig sind neben den technischen Eigenschaften eines Ultraschallgeräts die Wartung und regelmäßige Prüfung sowie die Software und Schulung. Um den Einfluss des technischen Fortschritts auf die Detektionsraten darstellen zu können, wurde eine Sensitivitätsanalyse hinsichtlich des Publikationsjahres der Studien durchgeführt. Die Detektionsraten bei Studien nach 2002 haben sich aber kaum verbessert (s. IQWiG-Bericht S. 97).

Implikationen für die Praxis

Aus den Ergebnissen des vorliegenden Berichts sind nur bedingt unmittelbare Empfehlungen für die deutsche Versorgungssituation ableitbar. Das in Deutschland praktizierte Verfahren ist am ehesten mit einem strukturellen Fehlbildungsscreening im 2. Trimester vergleichbar. Die erhebliche Varianz in den Sensitivitäten der zugrundeliegenden Studien begründen Zweifel an der Untersuchungspraxis im Hinblick auf ein flächendeckendes Screeningprogramm.

Die Eintragung des „dorsonuchalen Ödems“ wird als eine Besonderheit des deutschen Screeningprogramms gewertet, die in keiner der eingeschlossenen Studien untersucht worden sei. Detektionsraten, die mit dieser Methode erzielt werden, seien unklar, daher wird geraten, auf den Eintrag im Mutterpass zu verzichten.

Des Weiteren wird auch im IQWiG-Bericht die Empfehlung ausgesprochen, dass jeder Screeningmaßnahme eine ausführliche, evidenzbasierte und allgemein verständliche Beratung der betroffenen Frauen/Paare vorausgehen sollte. Diese sollte neben der Aufklärung über Detektionsraten der verschiedenen Risikoevaluations- und Diagnoseverfahren auch Angaben zu potenziellen Risiken/Schäden beinhalten (Hierzu wird ein Merkblatt vom IQWiG erstellt, siehe IQWiG-Auftrag, G-BA Beschluss vom 15. Mai 2008).

Schlussfolgerungen der AG und weiteres Vorgehen

Aus Sicht der AG sind aus dem Bericht - auch unter Berücksichtigung noch offener Forschungsfragen zur Abhängigkeit der Detektionsraten von Geräte- und Untersucherqualität - Hinweise auf einen Einfluss dieser Faktoren abzuleiten. Allerdings lässt sich aus den Studien nicht ableiten, welche Mindestanforderungen erfüllt sein müssen, damit eine ausreichende Testgüte des Ultraschalls erreicht wird. Insbesondere ist die in allen Analysen des IQWiG-Berichts resultierende extreme Spannweite der Testsensitivitäten auffallend. So liegt die Sensitivität der Screeninguntersuchung auf fetale Anomalien im zweiten Trimenon (entspricht dem derzeit international empfohlenen Zeitraum für die Suche nach Fehlbildungen) zwischen 11,9% und 82,8 % (Tabelle 39 des Berichts). Dies kann als Hinweis für eine extreme Heterogenität der zugrunde liegenden Standards bei den Untersuchungen gewertet werden.

Die AG empfiehlt, die Ergebnisse des IQWiG-Berichts zum Anlass zu nehmen, die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien hinsichtlich der Suche nach fetalen Anomalien zu konkretisieren und auf dieser Basis angemessene Qualitätsstandards zu definieren.

Dabei ist in Übereinstimmung mit zahlreichen nationalen und internationalen Leitlinienempfehlungen (siehe Kapitel Leitlinienbearbeitung der AG) das Prinzip der informierten Entscheidung der Betroffenen einzuhalten.

Als Eckpunkte für die weitere Bearbeitung wurden in der AG folgende Ziele konsentiert:

- Umsetzung des Rechts auf Nichtwissen (optionales Angebot, abwählbar)
- Abgrenzung von Basisinhalten der Untersuchung von gezielter Suche nach Anomalien
- Festlegung der Mindestinhalte einer systematischen Untersuchung der fetalen Morphologie (Schnittebenen)

- Empfehlungen zur Qualitätssicherung, insbesondere Festlegung von besonderen Anforderungen für die systematische Untersuchung der fetalen Morphologie
- Die besondere Qualifikation zur Beurteilung der fetalen Anatomie im zweiten Trimenon sollte gegenüber der KV nachgewiesen werden.

Auf Basis dieser Eckpunkte können die Inhalte des Merkblattes zur Aufklärung der Schwangeren, mit dessen Entwicklung das IQWiG bereits beauftragt wurde, konkretisiert werden (vgl. Kapitel B-4.4, Konkretisierung des IQWiG Auftrages).

Im Mutterpass (Anlage 3 der Mu-RL) wurde in einem Klammerzusatz als Beispiel für „Auffälligkeiten“ das „dorsonuchale Ödem“ angegeben. Die Streichung der Beispielnennung (s. Anlage Beschluss des G-BA vom 18. Juni 2009 einschl. tragender Gründe) erfolgt im Sinne einer Angleichung des Mutterpasses an die in den Richtlinien angegebenen Untersuchungsziele der Ultraschalluntersuchungen und soll Fehlinterpretationen ausschließen.

Aufgrund des Klammerzusatzes „(z. B. dorsonuchales Ödem)“ wurde in der Praxis der fälschliche Eindruck erweckt, die erste Ultraschalluntersuchung im Screening beziehe sich routinemäßig auf eine spezielle Beurteilung der fetalen Nackenregion, aus dem die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines kindlichen Down-Syndroms abgeleitet werden kann. Der eigentliche Zweck der Beispielnennung bestand demgegenüber darin, Ärzten den Umgang mit dem Eintrag „Auffälligkeiten“ zu erläutern.

Die Beispielnennung „dorsonuchales Ödem“, hat vielmehr dazu geführt, dass häufig nach gezielter Suche und ohne genaue Messung im Mutterpass vermerkt wird, wenn eine auffällig vergrößerte Unterhautschicht über der zervikalen Wirbelsäule entdeckt wird. Die gezielte Suche nach einer auffälligen Nackentransparenz als Softmarker, der ein Hinweis auf eine Chromosomenbesonderheit und/oder eine organische Fehlbildung beim Kind sein kann, ist aber ausdrücklich nicht Bestandteil der Mutterschafts-Richtlinien. Die Dokumentation sonstiger augenfälliger Auffälligkeiten ist weiterhin Bestandteil der Untersuchung.

Die gewählte Erläuterung des Ankreuzfeldes Auffälligkeiten (z.B. „dorsonuchales Ödem“) wird in der Praxis missverstanden und häufig mit der Nackentransparenz gleichgesetzt. Zur Beurteilung der Nackentransparenz, bei der eine genaue Messung erfolgt, ist eine exakt definierte Untersuchung des Nackenbereichs erforderlich, diese ist nicht mit der alleinigen qualitativen Beurteilung des Nackens identisch.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat im Zusammenhang mit dem Auftrag S 05-07 (Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien, Abschlussbericht vom 21. April 2008) Studien zur Beurteilung der Nackentransparenz ausgewertet, die zeigen, dass bereits geringe Änderungen von Grenzwerten zu gravierenden Auswirkungen auf die Sensitivität bzw. Spezifität der Nackentransparenz Messung führen können. Im Abschlussbericht des IQWiG wird deshalb weiter ausgeführt, dass eine binäre Beurteilung der Nackentransparenz (Ödem vorhanden/nicht vorhanden) ohne genauere Messung (bzw. Angabe von Messwerten) nicht zu empfehlen sei, da die diagnostische Güte eines derartigen Verfahrens völlig ungeklärt ist und sowohl viele falsch positive als auch falsch negative Diagnosen mit entsprechend negativen Konsequenzen hervorgerufen werden können.

Ein weiterer gewichtiger Grund für eine Änderung des Mutterpasses ergibt sich außerdem aus dem Entwurf eines Gesetzes über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz, vgl. BT-Drucks. 16/10532).

Als genetische Untersuchung in diesem Sinne zählt nach § 3 Nr. 1b und Nr. 3 des Gesetzesentwurfs auch eine vorgeburtliche Risikoabklärung, mit der die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen bestimmter genetischer Eigenschaften mit Bedeutung für eine Erkrankung oder gesundheitliche Störung des Embryos oder Fötus ermittelt werden soll.

An vorgeburtliche genetische Untersuchungen werden besondere Anforderungen an die Durchführung sowie an Aufklärung und Beratung geknüpft.

Mit der bestehenden Fassung des Mutterpasses bestünde insoweit die in der Praxis bereits verifizierte Gefahr einer Fehlinterpretation dahingehend, dass mit der ersten Ultraschalluntersuchung gemäß Anlage 1a zu Abschnitt A Nr. 5 der Mutterschafts-Richtlinien regelhaft eine genetische Untersuchung durchgeführt werden soll. Es handelt sich aber bei dieser Ultraschall-Untersuchung ausdrücklich nicht um eine vorgeburtliche Risikoabklärung im Sinne des Gendiagnostikgesetzes.

Die Inhalte der Ultraschalluntersuchung im 2. Trimenon wurden hinsichtlich des Detaillierungsgrades und der Praktikabilität mit Vertretern der Fachgesellschaft und Berufsverbandes (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. und Berufsverband der Frauenärzte e.V.) abgestimmt. Dabei wurden die Normen des GenDG beachtet, die abgeleiteten Screeninginhalte betreffen ausschließlich eine ungezielte Pränataldiagnostik.

B-2.4 Aufklärungsaspekte und Patientensicht

Fertigstellung nach Vorlage IQWiG-Bericht Nr.: P08-01 „Aufklärung und Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“.

B-3 Zusammenfassung

In den Mu-RL wurde eine Überarbeitung der Inhalte der Ultraschallscreeninguntersuchungen vorbereitet. Die Überarbeitung zielt darauf ab, die Mu-RL so zu gestalten, dass der Interpretationsspielraum, welche Erkrankungen bzw. Fehlbildungen im Rahmen des Screenings erkannt werden können bzw. müssen, verringert wird und die Untersuchungsinhalte so konkret wie möglich gefasst werden.

B-4 Anhang

B-4.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

B-4.1.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger

Bekanntmachungen

Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung

Bekanntmachung [1394 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 Abs. 5
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung
gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Vom 30. März 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue oder bereits in der vertragsärztlichen Versorgung angewendete ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob und unter welchen Vorgaben die jeweiligen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden zu Lasten der GKV durchgeführt werden können. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 8. März 2005 wird folgendes Thema beraten:

„Ultraschallscreening im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu oben genanntem Thema sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden:

Ultraschall@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Geschäftsführung
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Siegburg, den 30. März 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende
Dr. jur. R. H e s s

B-4.1.2 Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens

Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss „Familienplanung“

Fragenkatalog zum Thema: Ultraschallscreening im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien“

Vorbemerkungen

Maßgeblich für die Beratung des Bundesausschusses sind die wissenschaftlichen Belege (Studien), wiss. Literatur, die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen (bitte möglichst in Kopie). Sollten Sie einzelne Fragen nicht beantworten können, bitten wir Sie um entsprechende Kennzeichnung, auch dies ist ein wertvoller Hinweis für die Beratungen.

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die derzeit gemäß Mutterschafts-Richtlinien (bzw. Mutterpass) routinemäßig durchgeführten drei Ultraschallscreeninguntersuchungen und deren Anlagen 1 a- d.

Untersuchungsziele

1. Welche Untersuchungsinhalte, Auffälligkeiten, Normabweichungen bzw. Zielerkrankungen werden bei der ersten, zweiten und dritten Ultraschallscreeninguntersuchung erfasst?
2. Mit welcher Häufigkeit sind die in Frage 1 genannten Inhalte zu erwarten?
3. Welche Testgüte (z.B. Sensitivität, Spezifität) ist bezüglich der in 1 angegebenen Inhalte beim Screening zu erwarten?
4. Wie ist der Nutzen eines Screenings auf die in 1 genannten Inhalte belegt?
5. Sind die in 1 genannten Inhalte durch die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien/des Mutterpasses angemessen definiert?
6. Gibt es Untersuchungsinhalte bzw. Zielerkrankungen die ggf. neu zu den im derzeitigen Screeningprogramm benannten erfasst werden sollten? Welche sollten ggf. entfallen?
7. Ist der in den Mutterschafts-Richtlinien/im Mutterpass angegebene Zeitraum für die jeweilige Screeninguntersuchung angemessen? Wenn nein, welche Zeiträume sind zu definieren?

Aufklärung/Einwilligung/Beratung

8. Welche Vorgaben halten Sie für die Aufklärung, die Einwilligung und die Beratung der Schwangeren für angemessen?
9. Werden diese Vorgaben derzeit erfüllt?

Qualitätssicherung

10. Welche fachlichen Anforderungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?
11. Welche gerätetechnischen Standards sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?

12. Welche Standardbildeinstellungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung regelhaft erforderlich?
13. Wie kann die Zahl nicht zielführender Wiederholungsuntersuchungen durch die Erstuntersucher auf ein angemessenes Maß reduziert werden?
14. Sind die durch die Mutterschafts-Richtlinien/den Mutterpass vorgegebenen Anforderungen an die Dokumentation angemessen? Wenn nein, welche Anforderungen sind aus Ihrer Sicht zu stellen?

Programmorganisation

15. Sind aus Ihrer Sicht organisatorische Änderungen des derzeitigen Screeningprogramms erforderlich? Wenn ja, welche?

Ergänzung

16. Gibt es zusätzliche Aspekte, insbesondere auch unter Berücksichtigung ethischer Fragestellungen, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt wurden?

Interessenkonflikte

17. Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie ggf. Angaben zu möglichen kommerziellen Interessenkonflikten Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

Schlussbemerkung

Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch eine Liste der zitierten Literatur und eine Liste der Anlagen.

Vorläufiger Bericht

B-4.1.3 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens

Aufgrund der Veröffentlichung im Bundesanzeiger (Nr. 76, S. 6565) vom 22. April 2005 bzw. der gezielt über die prioritäre Beratung des Themas „Überprüfung eines Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft“ informierten Berufsorganisationen der Hebammen und Entbindungspfleger sind 9 Stellungnahmen eingegangen:

Institution	Absender	Bemerkungen	Eingangsdatum
1. Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik	Kettenhofweg 63 60325 Frankfurt/M hildburgwegener@aol.com Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik c/o Hildburg Wegener sprecherinnen@netzwerk-praenataldiagnostik.de		10. Mai 2005
2. Lebenshilfe – Bundesvereinigung Lebenshilfe für Menschen mit geistiger Behinderung e.V.	Bundesvereinigung Lebenshilfe Postfach 701163 35020 Marburg		2. Juni 2005
3. BVHK e. V.	Bundesverband Herzkrankte Kinder e.V. Kasinostr. 84 52066 Aachen		2. Juni 2005
4. Partnerschaft Kurfürstendamm Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/für Kinderheilkunde – Medizinische Genetik	Partnerschaft Kurfürstendamm 199 10719 Berlin		6. Juni 2005
5. AWO-Beratungsstelle für Schwangerschaftskonflikte und Familienplanung im Uniklinikum Frauenklinik Essen	AWO-Beratungsstelle im Uniklinikum Frauenklinik Hufelandstraße 55 45147 Essen		8. Juni 2005
6. Arbeitskreis „Fetale Echokardiographie“ in der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)“	Prof. Dr. med. Rabih Chaoui Praxis für Pränatalmedizin Friedrichstr. 147 10117 Berlin		20. Juni 2005

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Institution	Absender	Bemerkungen	Eingangsdatum
7. Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe	Prof. Dr. med. Ulrich Gembruch Universitätsklinikum Bonn Abteilung für Pränatale Medizin und Geburtshilfe Sigmund-Freud-Str. 25 53105 Bonn		20. Juni 2005
8. Gemeinsam: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) B-PG Board für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPG) FMF-Deutschland Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) Arbeitsgemeinschaft Ultraschall (DGGG) Arbeitsgemeinschaft Maternofetale Medizin (DGGG) Arbeitsgemeinschaft leitender fetomaternal Mediziner in Deutschland Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	Frauenklinik Barmbek-Finkenau/AK Barmbek Rübenkamp 148 22291 Hamburg		29. Juni 2005
9. Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)	Geschäftsstelle Postfach 200363 80003 München	Ergänzende Stellungnahme des Berufsverbandes der Frauenärzte e. V. (siehe Stellungnahme Nr. 8)	4. Juli 2005

B-4.1.4 Wesentliche Inhalte der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens

Abschnitt 1 – Untersuchungsziele

Frage 1

Welche Untersuchungsinhalte, Auffälligkeiten, Normabweichungen bzw. Zielerkrankungen werden bei der ersten, zweiten und dritten Ultraschallscreeninguntersuchung erfasst?

Institution	Antwort	Literatur	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		Stellungnahme bezieht sich auf Fragen 8, 16 und 17
Lebenshilfe	Mit der dorsonuchalen Falte Erhebung eines Markers für Trisomie 21 und Herzfehlbildungen		Antwort bezieht sich nur auf Nackenfalte, andere Untersuchungsinhalte nicht erwähnt
BV Herz- kranke Kinder	Die ersten beiden Screening-Untersuchungen dienen neben anderen Inhalten der Erkennung kindlicher Fehlbildungen	Dt. Ä-Blatt, Bekanntmachung Bu-Ausschuss, 1995, 1997, Germer et al 1998, Hyett	
Prof. Becker	1. US: Die in der Mu-Richtlinien definierten Inhalte sind überholt –seit Einführung der NT-Messung, da diese Messung 80% aller schweren Anomalien erkennt. 2. US: Dient der Anomalieerkennung („golden standard“), aber weniger Suche nach schweren Anomalien mit Ziel des Abbruchs, sondern Anomalien, deren pränatale Kenntnis Nutzen für Kind/Eltern haben. Zudem Erkennung von vasa praevia. 3. US: Wachstumskontrolle, Erkennung spät entdeckbarer Anomalien,	Becker et al, bisher unpubliziert (submitted), weitere 17 Zitate zum Thema Nutzen des 2. US.	

	behandlungsbed. Zustände des Feten wie Anämie bei RH-Inkomp. bzw. Parvovirusinfektion, Arrhythmien.		
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Bisher wird das Herz lediglich mit „Herzaktivität“ erfasst. Es ist gezielt nach Herzfehlern zu suchen. Anforderungen sind an die heutigen technischen Möglichkeiten anzupassen.		
GG-DEGUM	1. US-Screening: Frühzeitige Erkennung von Mehrlingschwangerschaften, Gestationsalter, Vitalität und intrauteriner Sitz werden festgestellt. Zunehmend werden schwere Entwicklungsstörungen teilweise erkannt. 2. US-Screening: Ausführlichere Untersuchung: Kontrolle des Wachstums des Kindes, darüber hinaus einfache Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen mit Krankheitswert, Fruchtwassermenge, Körpermaße (Umriss, Form), Strukturbesonderheiten im Kopf und Körperinneren (Vorhandensein von Magen und Blase sollte in Zukunft als überprüft protokolliert werden), ebenso Plazentalokalisation und Struktur. 3. US-Screening: Enthält ebenfalls die Biometrie. Daneben wird auf Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen geachtet und Untersuchung der Plazentalokalisation wiederholt. Dient dem Nachweis einer uterinen Wachstumsrestriktion. Gemäß M-RL gezielte Ausschlussdiagnostik bei erhöhtem Risiko für Fehlbildungen oder Erkrankungen des Feten möglich.		
DGGG et al.	Erste Basis-US-Untersuchung : Untersuchung und Doku: Intrauteriner Sitz, Anzahl der vitalen Embryonen, Unterscheidung in monochoriale und dichoriale Gemini, Herzaktion und mindestens ein Maß der fetalen Biometrie. Bei Auffälligkeiten soll gezielte US-Untersuchung veranlasst werden. Vorschlag für Zeitraum: 10+0 bis 14+0 SSW.		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

	<p>Zweite Basis-US-Untersuchung: Ausführliche Biometrie, Kontrolle der normalen oder anormalen Schwangerschaft (Herzaktion) und Hinweise auf Erkrankungen oder Entwicklungsstörungen des Kindes. Beurteilung der Kontrollbedürftigkeit bzw. Veranlassung weitergehender Diagnostik.</p> <p>Dritte Basis-US-Untersuchung: Suche auf intrauterine Wachstums-Retardierung aufgrund einer möglichen Plazentafunktionsstörung (7%); Messung der vier biometrischen Maße wie in der 2. Untersuchung, sowie Beurteilung der Herzfrequenz, Feststellung der Kindslage, endgültige Lokalisation der Plazenta und Kontrolle der Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen einschließlich Bilddoku.</p>		
BVF	<p>„Ziel des ärztlichen US-Screenings ist die frühzeitige Erkennung ...“ und nicht „Ziel der ärztlichen Schwangerenvorsorge ist die ...“</p>		<p>Im folgenden jeweils Änderungen der BVF an der SN der DGGG</p>

Vorläufiger Bericht

Frage 2

Mit welcher Häufigkeit sind die in Frage 1 genannten Inhalte zu erwarten?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Nackenfaltendickemessung bei 14,7% der Schwangeren (Studienpopulation mit einem mittleren Alter von 33 Jahren) positiv, Sensitivität der Ultraschalluntersuchung für Trisomie 21 87,2%, für andere Chromosomenanomalien 87,6%. Prävalenz von Herzfehlern:5% (wenn keine Chromosomenanomalie vorliegt). Falsch positive Nackenfaltendicke bei 13% der Schwangeren zu erwarten, Werte variierend je nach untersuchendem Zentrum	Gastorek-Wiens, 2001 (Multicenterstudie) Logghe et al, 2003	ggf. Studienkollektiv hinterfragen
BV Herz- kranke Kinder	Herzfehlbildungen gehören zu häufigsten Fehlbildungen, Inzidenz 0,5-1%. In D jährlich 6000-8000 Lebendgeburten mit Herz- und Gefäßanomalien, 50% davon komplexe Herzfehler, die meist operativer Behandlung bedürfen.	Bull et al 1999, eigenes Datengut des Verbandes 1999/2000, Ferencz et al 1985, Fernandez et al 1998, Mennicke 1998	Nur Herzfehlbildungen adressiert
Prof. Becker	Prävalenz von Anomalien in sogenanntem „medium-risk“-Kollektiv: 1. US: 3%, 2.US: 2,5% (schwere Anomalien),	Daten aus eigenen Kollektiven, n.n. beschrieben	Der Begriff Medium-Risk-Kollektiv ist eine subjektive Bezeichnung des Autors seines eigenen Risikokollektivs
AWO	Keine Stellungnahme		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

FE-DEGUM	Häufigkeit von Herzfehlern bei Neugeborenen: 5-8/1000 Lebendgeburten. Prävalenz von Herzfehlern im frühen oder späten Trimenon (ca. 13.-26. SSW) noch höher.	Ferencz et al. 1985 Chaoui et Gembruch 1997	
GG-DEGUM	Prävalenz von Fehlbildungen, die bei Geburt relevant sind („major malformations“) 2-3%. Je früher US-Screening erfolgt, desto häufiger Entdeckung von Entwicklungsstörungen, Erkrankungen und Fehlbildungen. Entscheidend für ein Screening ist, dass 75% aller fetalen Fehlbildungen bei Patientinnen, die keinerlei erkennbare Risiken aufweisen (bei Herzfehlern 80-85%).	Hansmann 1981, 1985 Levi 2002 Gembruch & Geipel 2003	
DGGG et al.	Mehrlinge: 1:50 Schwangerschaften (dichoriale), monochorial: 1:200, generelle Häufigkeit von fetalen Entwicklungsstörungen und Erkrankungen: 2-5%, Neuralrohrdefekte bei Anencephalus: 1:1000 bis 1:500, seltene Entwicklungsstörungen der Extremitäten: 1:50.000. Ein Frauenarzt mit 100 Schwangeren pro Jahr benötigt 15 Jahre, um einmal eine solche Fehlbildung sehen zu können (bei seltenen Fehlbildungen statistisch mehrere 100 Jahre) Dies zeigt, dass generelle Suche nach Fehlbildungen durch alle Frauenärzte nicht zu fordern ist. Erkennungsrate von fetalen Auffälligkeiten im nicht spezialisierten Ärztekollektiv ca. 20%, Erkennungsrate von speziell Ausgebildeten über 90%.	Klein et al. 1999 Urenius et al. 1999 Jorgensen et al. 1999 Krenz und Hackeloer 1989 Ewigmann et al. 1990 Bernaschek et al. 1996	
BVF	Es ist richtig, dass die Erkennungsrate von fetalen Auffälligkeiten im nicht spezialisierten Ärztekollektiv bei ca. 20% angesiedelt ist. Im speziell ausgebildeten Ärztekollektiv kann „bei durch die Basisuntersuchungen selektierten Schwangeren“ die Erkennungsrate bis weit über 90% ansteigen.		

Frage 3

Welche Testgüte (z.B. Sensitivität, Spezifität) ist bezüglich der in 1 angegebenen Inhalte beim Screening zu erwarten?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angabe		Antworten zur Testgüte finden sich unter Frage 1
BV Herz-krankte Kinder	20-30% aller Herzfehlbildungen bzw. 40-50% derer, die im Vierkammerblick erkennbar sind, werden erkannt	Bull et al. 1999, Ferencz et al, 1985, Gembruch, 1997, Meyer-Wittkopf et al, 2001, Huhta et al, 2004.	
Prof. Becker	Ist abhängig von Untersucherqualifikation bzw. des Zentrums, eigene Daten: 12.-14. SSW: Über 80% Detektionsrate für schwere Anomalien 21.-24.SSW: 72,5% Detektionsrate schwerer Anomalien in einem Zeitraum bis 1998	Eigene Daten sowie 3 Zitate anderer Autoren, ohne Bezug im Antworttext	
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Screening wie in Deutschland ohne spezielle Anforderungen an die Herzdiagnostik: Entdeckungsraten unter 15%. Standard Vierkammerblick: Entdeckungsrate von 40% und bei Einbeziehung der großen Gefäße Sensitivität von 80%.	Chaoui 2001 Allan et al. 2001	
GG-DEGUM	Mehrlinge: Zu fordern ist Festlegung der Eihautverhältnisse (zu 100% erkennbar in der 12./13. SSW).		

	<p>Entdeckung der intrauterinen Wachstumsrestriktion stark abhängig vom Zeitpunkt (30. SSW: nur 30%). Entdeckungsrate von „major malformations“ ist (in allen Studien belegt) extrem von der Qualität der Untersucher in der 20. SSW abhängig (Raten: 10-90%). M-RL trägt dieser Situation Rechnung (Weiterüberweisung an erfahrene Untersucher zur differenzierten Organdiagnostik im Rahmen des Mehrstufenkonzepts). Allerdings ist Screening der „low-risk“ Patienten primär auf die Stufe I beschränkt, nur durch Anhebung der Qualität im Stufe I-Screening kann höhere Entdeckungsrate für Fehlbildungen erreichen werden (Entdeckungsrate ca. 30%). Untersuchungen der M-RL, insbesondere zweites Screenings, geben Stand der US-Technik vor zwanzig Jahren wieder. Definitionen sind sehr ungenau (körperliche Entwicklung, Körperumriss, fetale Strukturen). Unklar, ob es sich bei Begriff Entwicklungsstörung um fehlendes Wachstum des Feten oder um Aufdeckung schwerer Fehlbildungen handelt. Eklatanter Unterschied zwischen Patientenerwartungen bzgl. Herzfehlbildungen und Möglichkeiten des Screenings gem. MU-Richtlinien (Entdeckung von Herzfehlbildungen wird erwartet)</p>	<p>Bricker et al. 2000 Levi 2002</p> <p>Grandjean et al. 1999</p> <p>Garne et al. 2005 Verweis auf Eurofetus-Studie 1999 und EUROCAT –Studie 2005.</p>	
--	--	--	--

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

<p>DGGG et al.</p>	<p>Routine-US ist geeignet fetale Entwicklungsstörungen und Erkrankungen zu erfassen, für deren Auftreten es keine vorbestehende erkennbare Risikosituation gibt (90% lt. RTs). Sensitivitätsangaben sind sehr unterschiedlich: 15 bis über 90%. Entscheidender Faktor: Qualität der US-Untersuchung, Verweis auf Mehrstufenkonzept der DEGUM.</p>	<p>HTA Report 200 Vol. 4: No. 16, Chapter 3</p>	
<p>BVF</p>	<p>Wir legen Wert auf die Feststellung, dass die notwendige ärztliche Qualifikation in unterschiedlicher Form erreicht werden kann, so u.a. insbesondere durch die vom Berufsverband der Frauenärzte bundesweit angebotenen „Sonotrainer-Kurse“.</p>		

Vorläufiger Bericht

Frage 4

Wie ist der Nutzen eines Screenings auf die in 1 genannten Inhalte belegt?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		
BV Herz-krankte Kinder	20% der Todesfälle bei Säuglingen in D durch Herzfehlbildungen verursacht, 50% aller fehlbildungsbedingten Todesfälle betreffen kardiovask. Anomalien. Durch pränatale Diagnose kann Geburt optimal vorbereitet werden, frühzeitige therapeutische Interventionen verbessern Prognose.	Bull et al. 1999, Gembruch, 1997, Meyer-Wittkopf et al, 2001, 2002 und 2003, Huhta et al, 2004, Bonnet et al 1999, Tworetzky 2001, Simpson 1997 und 2000.	
Prof. Becker	Für den Nutzen des 1. und 2. US werden 2 Zitate angeführt, eines unpubliziert. Der dritte Verweis bezieht sich auf Nutzen des Doppler i.d. 22. SSW (keine inhaltliche Erläuterung der Literaturverweise).	Sh. links	
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Drei Gruppen von Herzfehlern: 1. Fehler, die auf Chromosomenanomalie hinweisen; 2. sehr komplexe Fehler bzw. mit anderen nicht kardialen Fehlbildungen vergesellschaftet; 3. isolierte Herzfehler. Insgesamt: Rechtzeitige Erkennung kann Kosten reduzieren (verbesserte Versorgung des Kindes und Verhinderung von Folgeschäden). Sinnlose und belastende Intensivtherapie bei letalen Fehlbildungen kann vermieden werden, auch durch vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft	Andrews 2001 Franklin 2002 Tworetzki et al. 2001	Die Antwort bezieht sich ausschließlich auf kardiale Anomalien.

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

GG-DEGUM	Frühentdeckung von Mehrlingen und Bestimmung der Eihautverhältnisse (noch nicht in M-RL) ermöglicht Risiko-angepasstes Vorgehen. Nahezu 90% der Feten mit Fehlbildungen wären ohne US-Screening übersehen worden. Vorteil einer pränatalen Diagnose ist die Diagnose von Erkrankungen und Fehlbildungen eines Kindes, das dann von einem veränderten Management profitiert. Ungezielte Betrachtung des fetalen Herzens gemäß derzeitigen Mu-Rili führt allerdings nur zu Detektionsraten von 5-15% von Herzfehlbildungen. Anhebung der Qualität des Screenings dringend erforderlich. Psychologische Untersuchungen zeugen von dem starken Einfluss der Untersuchungen auf das Erleben der Schwangerschaft.	Stiller et al. 2001	
DGGG et al.	Nutzen gegeben bei entsprechender Qualität und Qualifikation des Untersuchers	HTA Report 5 NHS (Boynton et al. 2004)	
BVF	Keine Ergänzung		

Vorläufiger Bericht

Frage 5

Sind die in 1 genannten Inhalte durch die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien/des Mutterpasses angemessen definiert?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	<p>Das Screening hat aus Sicht der Lebenshilfe die Suche nach Behinderung zum Ziel, ein therapeutisches Ziel wird nicht verfolgt*, dies wird in den Richtlinien/(Mu-Pass nicht hinreichend deutlich gemacht. Screeninguntersuchungen ohne therapeutische Möglichkeiten entsprechen nicht der Aufgabenstellung der GKV gemäß SGB V. Die Finanzierung solcher Untersuchungen durch gesetzliche Vorgaben leistet einer mengenmäßigen Ausdehnung Vorschub und hat quasi "Steuerungscharakter". Die NT-Messung beinhaltet Selektion von Trisomie 21-Feten, unter Inkaufnahme vieler falsch positiver Befunde und ihrer Folgen, 87% der Frauen (Gasiorek-Wiens, 2001) mit "positivem" Befund haben eine "normale" Schwangerschaft.</p> <p>Die Schwere der Behinderung bzw. die Belastung der Familien rechtfertigen dieses Vorgehen nicht, allenfalls sind ökonomische Nachteile (geringeres Pro-Kopf-Einkommen) für betroffene Familien zu erwarten. Problematisch ist eher der Umgang der Umwelt mit der Behinderung als das Leben mit der Behinderung selbst (Saal F, 1998).</p>	<p>SGB V, Feldhaus-Plumin 2002, 2005</p> <p>Grunow et al, 1994</p>	<p>*[stimmt nicht mit Stand und Intention der Mutterschafts-Richtlinien überein]</p> <p>Der Text bezieht sich nicht auf die Fragestellung, ist eher unter Frage 6 bzw. 16 zu verorten</p>
BV Herz- kranke Kinder	Ja		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

Prof. Becker	Nein		
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Untersuchungsinhalte auf Herzfehler bezogen nicht angemessen definiert.		
GG-DEGUM	Für das erste Screening angemessen definiert (bis auf Eihautverhältnisse). Einführung eines frühen Fehlbildungsscreenings in 13./14. SSW mit Messung der NT zwar teilweise sinnvoll, für high-risk-Patientinnen bzw. als Alternative gegenüber der invasiven Diagnostik bei Frauen mit Alter über 34 J. . Inhalte der zweiten Untersuchung nicht mehr ausreichend kommentiert (unklar, ob Fehlbildungs-Screening oder nicht). Geringe Entdeckungsrate (30%) aufgrund der geringen Anforderungen in der M-RL und ungenügendem Training vieler Untersucher an der Basis (Entdeckungsraten international (60-70%).		
DGGG et al.	Sind z.Zt. nicht angemessen definiert, da keine ausreichende Differenzierung zwischen den Möglichkeiten und der Qualität der einzelnen Ärzte erfolgt. Zudem weit interpretierbare Vorgaben hinsichtlich der Suche nach fetalen Entwicklungsstörungen in den M-RL und im Mutterpass.		Vorgaben sind der unter Frage 15 empfohlenen neuen Organisationsform anzupassen.
BVRF	Aus unserer Sicht sind die in 1 genannten Inhalte durch die Vorgaben der M-RL/des Mutterpasses „angemessen definiert“. Wir widersprechen damit ausdrücklich der Aussage, dass sie nicht angemessen definiert seien. Wir verweisen hier auch auf die jeweiligen KV-Richtlinien und die darin formulierten Inhalte zur Qualitätssicherung und Überprüfung der sonografierenden Kollegen und Kolleginnen.		

Frage 6

Gibt es Untersuchungsinhalte bzw. Zielerkrankungen die ggf. neu zu den im derzeitigen Screeningprogramm benannten erfasst werden sollten? Welche sollten ggf. entfallen?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		Die Antwort auf Frage 5 enthält Antworten auf diese Frage: kein Screening auf Trisomie 21 und andere nicht therapierbare Behinderungen
BV Herz- kranke Kinder	Ja, die NT Messung als Suchtest (auf Herzfehlbildungen) zur Indikationsstellung einer späteren fetalen Echokardiografie	Friedmann et al 2002, Haak et al 2002, DeVore 2002, Huhta 2001, Huggon et al 2002.	
Prof. Becker	Sh. Antwort zu Frage 7.		
AWO	Keine Stellungnahme		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

FE-DEGUM	Empfehlungen (wie Leitlinien von Fachgesellschaften): Im Basis-Screening die Darstellung der Vierkammerblick-Ebene und möglichst der großen Gefäße. In M-RL aufnehmen: Vierkammerblick (Basis-) und die großen Gefäße (erweiterte Basis-Untersuchung), separate Empfehlung zum Inhalt der Untersuchung.	Allan et al. 2001 ACOG 2004 ACR 2004 ISUOG 2005	
GG-DEGUM	1. Erstes Screening: Differenzierung der Mehrlinge in monochoriale und dichoriale Mehrlinge. 2. Aufnahme in M-RL: Messung der NT, einiger Hormone und des Nasenbeins (dadurch Senkung des Risikos für Chromosomenstörungen bis zu 95-97%) für alle Frauen mit 35 j. und älter (dadurch drastische Senkung der Amniozentese-Rate und eingriffbedingter Fehlgeburten gesunder Feten) unter Einhaltung der FMF-Qualitätskriterien. 3. Zweites Screening: sollte im Inhalt geändert werden. Am Besten: Optionales Angebot (qualitätsgesichert) an alle Frauen für eine detaillierte US-Untersuchung zum Ausschluss von Fehlbildungen (s. Schema der Gesellschaft für US in der Medizin). Änderung der Kriterien für die Basisuntersuchung (Stufe I) im zweiten Trimenon (exakte Beschreibung der zu untersuchenden Organsysteme)	Nicolaidis 2004 Nicolaidis et al. 2005 Wojdemann et al. 2005 Merz et al. 2001 www.degum.de	Antwort bezieht sich z.T. auf QS-Aspekte, die dann unter Abschnitt 3 nicht mehr genannt werden
DGGG et al.	Differenzierung zwischen dichoriale und monochoriale Gemini, Verweis auf fetofetales Transfusionssyndrom bei 10% der monochorialen Gemini. NT-Messung mit Risikoeinschätzung sollte nicht Inhalt der 1. Basis-US-Untersuchung sein. 2. Untersuchung: Neue Nomenklatur für den (unveränderten) Zeitraum verwenden: 18+0 – 22+0 SSW, Inhalt: keine primäre Such nach fetalen Entwicklungsstörungen und Erkrankungen, sondern Kontrolle der weiteren fetalen Entwicklung, Herzaktion und Darstellung einiger Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen (z.B. Fruchtwassermenge, Magen- und Blasenfüllung).		Hierzu Verweis auf Frage 15 (fetale Entw.störungen/Erkrankungen sollen auf besonderer Qualitätsebene gescreent werden)

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

BVF	Bezüglich des Eingangs-Satzes „Zu den neuen Untersuchungsinhalten und Zielerkrankungen gehört eindeutig im neuen Mutterpass, die bei der ersten US-Untersuchung vorzunehmende Differenzierung zwischen dichorialen und monochorialen Gemini,...“ merken wir an, dass eine diesbezügliche Diagnostik „nur durch eine vor der 10. SSW liegenden Untersuchung gewährleistet ist“.		
-----	--	--	--

Vorläufiger Bericht

Frage 7

Ist der in den Mutterschafts-Richtlinien/im Mutterpass angegebene Zeitraum für die jeweilige Screeninguntersuchung angemessen? Wenn nein, welche Zeiträume sind zu definieren?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		
BV Herz-krankte Kinder	Ja		
Prof. Becker	<p>Änderungsvorschläge: 1. Screening: 12+5 – 13+6 für qualifiziertes Screening (Definition s.u). Für Schwangere, die aus Anomalien nicht die Konsequenz des Abbruchs ziehen, ist diese Unters: verzichtbar, allerdings ggf. in seltenen Fällen mit Nachteilen für das Ungeborene (z.B. Nichterkennen monochoriater Gemini).</p> <p>2. Screening: 21.-23 SSW, qualifizierte Untersuchung, am sinnvollsten im Pränatalzentrum, routinemäßig Doppler.</p> <p>Feststellung der SS, intraut. Sitz und Vitalität beim Frauenarzt, ggf. auch Wachstumsschalle und drittes Screening. Übrige oben beschriebene Screenings durch qualifizierten Untersucher.</p>		
AWO	Keine Stellungnahme		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

FE-DEGUM	Zeitraum für die zweite und dritte Untersuchung angemessen, nicht mehr Zeitpunkt der ersten. Frühe US-Untersuchung zwischen 12+0 und 13+6 (England, Frankreich). In diesem Zeitfenster gezielte frühe Feindiagnostik für Risikogruppen (Schwangere >35 J.: bei Verzicht auf invasive Diagnostik ersatzweise NT-Messung, Frauen mit erhöhtem Risiko für Fehlbildungen)	Huggon et al. 2002 Carvalho 2004	
GG-DEGUM	Zeiträume sind im Großen und Ganzen adäquat. Verschieben des ersten Screenings in 10+0 – 13+0 SSW aufgrund höherer Aussagekraft.		
DGGG et al.	1. Basis-US-Untersuchung : 10+0 – 14+0 SSW, 2. Untersuchung: 18+0 – 22+0 SSW, 3. Untersuchung: 28+0 – 32+0 SSW.		
BVF	Unter Berücksichtigung unserer Anmerkung zu Frage 6 plädieren wir für eine „Beibehaltung“ des Zeitraums der 1. Basis-US-Untersuchung (8+0 – 12+0 SSW)		

Vorläufiger Bericht

Abschnitt 2 – Aufklärung/Einwilligung/Beratung

Frage 8

Welche Vorgaben halten Sie für die Aufklärung, die Einwilligung und die Beratung der Schwangeren für angemessen?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Aufklärung und Einwilligung (informierte Zustimmung) sind generell vor allen Ultraschall-Untersuchungen in der SS erforderlich, da sie die Schwangere vor die Frage des Abbruchs stellen und sie psychisch belasten können, eine Ablehnung muss möglich sein. Besonders gilt das für das Ersttrimesterscreening (Nackentransparenz), diese Untersuchung ist abzulehnen, wenn dennoch durchgeführt, nur nach detaillierter Aufklärung, da viele falsch positive Befunde, invasive unnötige Untersuchungen, körperlich und psychisch belastend	2 Publikationen (1 Rechtsgutachten Selbstbestimmung der Frau) mit Stellungnahmen der eigenen Organisation Francke/Regenbogen D. 2002: Rechtsgutachten	Darstellung einer in Teilen unzutreffende Sach- und Rechtslage
Lebenshilfe	Vorgaben der Mu-Richtlinie stehen in nicht befriedigend gelöstem Spannungsverhältnis zu den rechtlich übergeordneten Vorgaben (Grundgesetz, Sozialrecht). Wirksame Einwilligung der Schwangeren und Möglichkeit der Ablehnung der Untersuchungen müssen Voraussetzung sein. In der Praxis wird das häufig nicht erfüllt, die Mu-Richtlinien sollten hier mit Klarstellungen ergänzt werden. Hinweise über das Informationsrecht und die Entscheidungsmöglichkeiten sowie Darlegung der damit verbundenen Standards einer differenzierten Aufklärung. Entsprechendes gilt auch für den Mutterpass.	Laufs 2002, Riedel 2002,2003	

BV Herz- kranke Kin- der	Bedarf ist individuell verschieden, derzeit vorgesehen: 10-20 Minuten		
Prof. Be- cker	<p>Vor früher Feindiagnostik (1. Screening): Ausführliche Aufklärung über Limitation und Möglichkeit der Untersuchung, schriftlich und mündlich, mindestens 5 Minuten.</p> <p>Vor Feindiagnostik 21.-23. SSW schriftliche Aufklärung.</p> <p>Keine ausführlichen weitergehenden angstmachenden Ausführungen, da Schwangere sowieso wissen, was sie wollen und was das Untersuchungsziel ist.</p> <p>Vor Routine-US (3. Screening): nicht erforderlich (Ausnahme: vorher keine Sonos erfolgt).</p>		
AWO	Umfassende Information über Untersuchungsrisiken, Aussagekraft von Befunden, Therapiemöglichkeiten für Kinder mit diagnostizierten Fehlbildungen, sowie mögliche Konsequenzen für die Schwangere selbst, vor die sie ein auffälliger Befund stellen kann. Aufklärung, dass Frauen selbst entscheiden können, welche Untersuchungen sie in Anspruch nehmen und welche sie ablehnen wollen. Beratungsanspruch nach § 2 SchKG muss auch im Kontext von Aufklärung zu PND deutlich gemacht werden. Hinweise auf behandlungsunabhängige, psychosoziale Beratungsangebote der SS-Beratungsstellen müssen erfolgen.	Verweis auf Positionspapier der Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zu PND (nicht beigefügt).	
FE- DEGUM	Keine Pathologisierung der Schwangerschaft (zu viele Aufklärungen und psychosoziale Gespräche). Aufklärung über spezielle US-Untersuchungen mit speziellen Geräten gibt (kleine Broschüre zum Mutterpass, Webseite, Angebot).		Stellungnahme bezieht sich vor allem auf fetale Herzfehler

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

GG-DEGUM	<p>Angemessene, auch schriftliche, Aufklärung (A.bögen) über Ziele und jeweilige Grenzen der US-Untersuchung. Aufklärung: Drei US-Untersuchungen dienen nicht der primären Fehlbildungsentdeckung, erst durch weiterführende Diagnostik möglich. Auf Grenzen dieser Untersuchung ist hinzuweisen. Altersrisiko (>34 J.): Beratung über Alternativen zur Fruchtwasseruntersuchung (US-Untersuchungen: NT in der 12+0 bis 13+6 SSW, ggfs. In Kombination mit Serologie und Nasenbeinmessung). Bei Kombination Entdeckungsraten von 95-97%. Kassen zahlen derzeit nicht NT-Messung. Vorschlag einer Kassenleistung ab 34 Jahre: NT-Messung + ggf. Serologie + genaue "genetische Sonografie". In speziellen Fällen zusätzliche Beratung durch Humangenetiker, evtl. psychosoziale Beratung.</p>	<p>Kowalcek et al. 2003 Goldberg 2004 Nikolaides 2004 Nikolaides et al. 2005</p>	
DGGG et al.	<p>Bereits zu Beginn der Schwangerschaft Aufklärung über Möglichkeiten und Grenzen sämtlicher Methoden im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge, speziell zu Leistungen der US-Untersuchung durch geeigneten betreuenden Frauenarzt. Verwendung speziellen Beratungsbogens, Einholung Einwilligung und Erklärung der Patientin über ausreichende Aufklärung. In der Regel kein Hinzuziehen externer Beratungsgruppen.</p>		
BVF	Keine Ergänzung		

Frage 9

Werden diese Vorgaben derzeit erfüllt?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Wie unter 8. dargestellt, derzeit keine Erfüllung der gestellten Anforderungen		
BV Herz- kranke Kinder	Ja		
Prof. Becker	An einigen Zentren ja, an vielen anderen Stellen vermutlich nicht		
AWO	Beratungsalltag AWO: 1. Frauen war häufig nicht bewusst, welche Konsequenzen die Screeningverfahren haben können und dass nur in geringem Ausmaß therapeutische Methoden zur Anwendung kommen können. Vermutung, dass Vorgaben derzeit aufgrund routinehafter Anwendung der Screenings im Rahmen der allgemeinen Schwangerenvorsorge nicht erfüllt werden. 2. Nur sehr wenige Frauen und Paare nehmen vor Screenings und weiterführender PND psychosoziale Beratung in Anspruch entscheiden sich dann aber häufiger gegen die Inanspruchnahme von PN. Mögliche Gründe: Fehlende Information über bestehendes Angebot, Ausblenden des Konfliktpotentials eines pathologischen Befundes.		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

FE-DEGUM	Vorgaben werden z.Z. nicht erfüllt. Schwangere und Ärzte sollen verstehen, dass fetale Fehlbildungen und Erkrankungen nicht nur bei Risikogruppen vorkommen.		
GG-DEGUM	Vorgaben werden nur teilweise erfüllt. Beratungsgespräch zu Beginn der Schwangerschaft (auf Möglichkeit der weiterführenden US-Diagnostik verweisen). Hinweis, dass derzeitiges Basis-Screening nur geringe Entdeckungsrate von Fehlbildungen hat und auch die weiterführende Ultraschalldiagnostik ihre Grenzen hat.	Levi 2002 Goldberg 2004	
DGGG et al.	Werden z. Zt. nicht im wünschenswerten Umfang erfüllt. Unterscheidung erforderlich: Basisaufklärung (wird im Rahmen der normalen Basis-US-Untersuchung geleistet) und spezielle Aufklärung (nicht flächendeckend gegeben).		
BVF	Wir legen Wert auf die Feststellung, dass die spezielle frauenärztliche Beratungskompetenz für Besonderheiten und spezielle Pathologien „auch jetzt“ gegeben ist. Die Etablierung eines Mehrstufenkonzeptes steht aus unserer Sicht „in keinem inhaltlichen Zusammenhang“ mit der Frage der Beratungskompetenz.		

Vorläufiger Bericht

Abschnitt 3 – Qualitätssicherung

Frage 10

Welche fachlichen Anforderungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		
BV Herz-krankte Kinder	DEGUM Stufenschema		
Prof. Becker	Basisuntersuchung (sh. Frage 7) beim Frauenarzt. Ansonsten müssen QS Maßnahmen für die geforderten qualifizierten Untersuchungen etabliert werden: Kontrolle der Qualifikation, Mindestfrequenzen, Ergebnisqualität evaluieren (Doku der outcomes der gesehenen Schwangerschaften).		
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Fachliche Anforderungen (gute Erfahrung in Darstellung der einzelnen fetalen Strukturen, typischen Schmittebenen und Erkennung der Hinweiszeichen für Fehlbildungen).		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

GG-DEGUM	Für Basis-Screening reicht Facharztqualifikation. Jede weiterführende Organdiagnostik erfordert spezielle Ausbildung; in Deutschland bereits umgesetzt (Prüfung durch KVen; Mehrstufenkonzept der DEGUM). Es existieren detaillierte Konzepte (gelten als Qualitätssicherung). Anzustrebende Qualitätssicherungsmaßnahmen: Weiterüberweisung an erfahrenen US-Untersucher bei Verdacht auf Fehlbildung, bundesweites Fehlbildungsregister. Regelmäßige Rezertifizierung ist anzustreben (DEGUM: 5jährige Rezertifizierung).	Hansmann 1981a, 1981b www.degum.de	
DGGG et al.	Fachliche Anforderungen entsprechend dem Mehrstufenkonzept. Wenn innerhalb des Screenings fetale Erkrankungs- und Fehlbildungsdiagnostik erfolgen soll: hohe Anforderungen (nur durch speziell ausgebildete Frauenärzte).		
BVF	Keine Ergänzung		

Vorläufiger Bericht

Frage 11

Welche gerätetechnischen Standards sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		
BV Herz-krankte Kinder	DEGUM Stufenschema		
Prof. Becker	High-end Geräte, 3-D derzeit nicht zwingend erforderlich		Besonders hochauflösende Geräte der neuesten Generation
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Geräte, die vor weniger als 10 Jahren hergestellt wurden, können diese Anforderungen erfüllen.		
GG-DEGUM	Gerätevorgaben durch die KVen, die die Standards regelmäßig neu definieren. Nützlich können Altersangaben sein (z.B. < 10 J.).	RCOG 1997	
DGGG et al.	Auch Gerätekonzept muss sich nach Aufgabenbereich der Untersucher richten. Verweis auf Konzept des AK „Ultraschallsysteme“ der DEGUM	www.degum.de	
BVF	Derzeitige KV-Vorgaben regeln „hinreichend“ die notwendigen gerätetechnischen Standards.		

Frage 12

Welche Standardbildeinstellungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung regelhaft erforderlich?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		
BV Herz-krankte Kinder	Wie in DEGUM Rili bzw. KV-Rili		
Prof. Becker	Für „normale“ US-Diagnostik Vorgaben der Rili ausreichend, für die qualifizierten Untersuchungen ist Erarbeitung einer Liste mit ca. 50 Standardeinstellungen für 12-14 sowie 22.SSW zu erarbeiten (fetale Organ-diagnostik). Doku über elektr. Speicherung (Goldstandard PIA)	2 Zitate Merz et al, (QS Anforderungen für weitergehende Ultraschalluntersuchungen 11.-14., 18.- 22. SSW)	
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Standardeinstellungen für fetale Untersuchung: an anderer Stelle erwähnt. Screening für Herz: Transversale Einstellung des oberen Abdomens, vier Herzkammern und großen Gefäße	Chaoui 2001 und 2003 ACOG 2004 ACR 2004 ISUOG 2005 DEGUM Stufe I Empfehlungen (noch nicht veröffentlicht)	

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

GG-DEGUM	Standardbildeinstellungen und Bilddoku sind in M-RL exakt beschrieben. Wünschenswert: Doku der Eihautverhältnisse bei Mehrlingen; für 2. Screeninguntersuchung: bei Beibehaltung des bisherigen Konzeptes ist Darstellung von weit mehr Organen und deren bildliche Dokumentation zu fordern (z.B. Kleinhirn, Vierkammerblick, Magen, Harnblase); für weiterführende Differentialdiagnostik: Vielzahl von Organsystemen ist zu untersuchen und dokumentieren).	ACOG Practice Bulletin Nr. 54 DEGUM zur Stufe I (noch nicht veröffentlicht) Merz et al. 2002	
DGGG et al.	Zu Beginn der US-Untersuchungen festgelegten Standardeinstellungen für die Basisuntersuchungen sind heute noch gültig. Für weiterführende, differentialdiagnostische Untersuchungen (die als Angebot für alle Frauen gefordert werden) sind weitere Einstellungen notwendig (z.B. bei der Herz-, Cerebellumdarstellung und ähnlichem).	Hansmann et al. 1985 Merz et al. 2002 Merz et al. 2004	
BVF	Keine Ergänzung		

Vorläufiger Bericht

Frage 13

Wie kann die Zahl nicht zielführender Wiederholungsuntersuchungen durch die Erstuntersucher auf ein angemessenes Maß reduziert werden?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		
BV Herz-krankte Kinder	Vorgehen nach DEGUM Stufenschema, wiederholte Prüfungen und Erfolgskontrolle durch autorisierte Tutoren		
Prof. Becker	Organisatorisch, durch Überweisung an Spezialisten in der 22. SSW, ev. auch schon 13/14 SSW		
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Zuverlässiger Früh-US kann errechnetes Schwangerschaftsalter genau definieren. Kontrolle des fetalen Wachstums bei Retardierungsverdacht aufgrund Terminirrtums ist ein Hauptgrund für Wiederholungsuntersuchungen. Präzise Organdiagnostik (durch Spezialisten) ist besser als mehrere Kontrolluntersuchungen an der Basis. Am Herzen selten Kontrolluntersuchungen notwendig. Senkung der Zahl der Kontrolluntersuchungen durch primäre Überweisung zum gezielten Organ-US. Möglichkeit der Einholung von second opinion bei eindeutig festgestellten Auffälligkeiten sollte gegeben sein.		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

GG-DEGUM	Durch Gewährleisten hoher Qualität der Untersuchung im ersten und zweiten Trimenon (Anhebung der Anforderungen an Basis-Screening und Angebot einer differenzierten Fehlbildungsausschlussdiagnostik im zweiten Trimenon).		
DGGG et al.	Ist qualitätsabhängig. Konsequente Anwendung Mehrstufenkonzept. System erforderlich, das gewährleistet, dass bei der Schwangeren mindestens einmal eine Untersuchung auf einem Level durchgeführt wird, bei dem eine höhere Entdeckungsrate an fetalen Entwicklungsstörungen und Erkrankungen erwartet werden kann.		
BVF	Wir betonen, dass die Zahl nicht zielführender Wiederholungsuntersuchungen „nicht nur“ auf Basis eines Mehrstufenkonzeptes reduziert werden kann.		

Vorläufiger Bericht

Frage 14

Sind die durch die Mutterschafts-Richtlinien/den Mutterpass vorgegebenen Anforderungen an die Dokumentation angemessen? Wenn nein, welche Anforderungen sind aus Ihrer Sicht zu stellen?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Keine Angaben		
BV Herz-krankte Kinder	Ja		
Prof. Becker	Für Basisdiagnostik ja, werden aber nicht genutzt. Fehlende Diagramme für Extremitäten und Scheitel-Steißlänge. Für weiterführende Diagnostik -sind Standards erarbeitet (s. 12).		
AWO	Keine Stellungnahme		
FE-DEGUM	Bezogen auf das fetale Herz sind Anforderungen nicht angemessen. International gehört Vierkammerblick am Herzen und zunehmend Einstellung der großen Gefäße zum Standard.		
GG-DEGUM	Doku-Anforderungen entsprechen den niedrigen Anforderungen an Basis-Screening. Mit Anhebung der Untersuchungsanforderungen sind auch Befund- und Bilddoku zu erweitern.		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

DGGG et al.	Bisherige Bilddoku reicht im Rahmen der Basis-US-Untersuchungen aus. Zusätzlich: Unterscheidung dichoriale und monochoriale Mehrlinge. Auf Level II. (Forderung dieser Untersuchungsqualität als Angebot für alle Schwangeren) muss gemäß den diesbezüglich DEGUM Anforderungen (sh. Literaturzitat) dokumentiert werden	Merz et al. 2002	
BVF	Keine Ergänzung		

Vorläufiger Bericht

Abschnitt 4 – Programmorganisation

Frage 15

Sind aus Ihrer Sicht organisatorische Änderungen des derzeitigen Screeningprogramms erforderlich? Wenn ja, welche?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Keine Angaben		
Lebenshilfe	Trennung von Inhalten, die der Fehlbildungssuche dienen, von der Mutterschaftsvorsorge, die der Beobachtung des Schwangerschaftsverlaufs dient, könnte dazu beitragen, dass die unterschiedlichen Ziele und Konsequenzen der Schwangeren leichter klargemacht werden können		
BV Herz- kranke Kinder	Nein, aber inhaltliche Qualitätsverbesserungen erforderlich (n.n. bezeichnet)		
Prof. Becker	Änderungen dringend erforderlich. Zur sicheren frühen Erkennung von Anomalien sowohl 13. SSW als auch 22. SSW nur durch geübten Spezialisten, insbesondere auch zur Vermeidung von Spätabtreibungen bzw. Übersehen schwerster Fehlbildungen		
AWO	Keine Stellungnahme		
FE- DEGUM	Sind durch Änderung der Anforderungen vorzunehmen. Es ist illusorisch, Massenscreening durch zu viele Untersucher auf hohem Niveau zu erreichen.		

<p>GG-DEGUM</p>	<p>1. Erstes Screening: Integration der Eihautverhältnisse bei Mehrlingen. Bester Zeitpunkt für 1. Screening: 10+0 bis 13+6 SSW (grobe Anomalien und dicke Nackenödeme besser erkennbar). 2. Für alle Frauen <35 J.: Beratung und Angebot einer detaillierten US-Untersuchung in der 12+0 bis 13+5 SSW als Alternative zur Fruchtwasseruntersuchung. Frauen <34 J.: Option geben, Kombination von NT-Messung und biochemischer Untersuchung (PAPP-A und β-HCG) und frühe Fehlbildungs-Ausschlussdiagnostik durchführen zu lassen (ist effektiver und senkt Zahl der Amniozentesen und der eingriffsbedingten Aborte um 80%). 3. Option einer Fehlbildungsausschlussdiagnostik für alle Schwangeren (Hebung der niedrigen deutschen Entdeckungsrate auf internationales Niveau) durch entsprechend ausgewiesene Untersucher (DEGUM Stufe II und III). 3.2 Anheben der Qualität des Basis-Screenings durch genau definierten Untersuchungskatalog. 4. Einführung einer screeningmäßigen Doppleruntersuchung der Arteriae uterinae in der 20. bis 24. SSW (Vorhersagewert 30% für adversen Schwangerschaftsausgang).</p>	<p>Nicolaides et al. 2005 Saltvedt et al. 2005</p> <p>www.degum.de Papageorghiou et al. 2004</p>	
<p>DGGG et al.</p>	<p>Basis-US-Untersuchung mit einer Mindestqualität ist sinnvoll (Festlegung Geburtstermin, Frage Mehrlinge, intrauterine Wachstumsretardierung, Hinweise auf Entwicklungsstörungen und fetale Erkrankungen). Vorhandene Strukturqualität ist unzureichend.</p> <p>Zweites Screening: Optionales Angebot der GKV an alle Schwangeren (nach spezieller Beratung): Wahlweise</p> <p>gezielte US-Untersuchung auf fetale Entwicklungsstörungen und Erkrankungen durch besonders qualifizierte Untersucher (Level II oder III)</p>	<p>Jahn et al. 1998 Queiser-Luft et al. 1998 Götzmann et al. 2002 Levi et al. 1995</p>	

	<p>nach DEGUM) oder</p> <p>Basisuntersuchung beim behandelnden Frauenarzt (ohne die weit interpretierbaren Anforderungen an Fehlbildungsdiagnostik der geltenden MU-Rili).</p> <p>Bestehende US-Vereinbarung reicht nicht aus, Qualitätsvereinbarung im Sinne des Mehrstufenkonzeptes ist erforderlich (einschließlich Abbildung Ergebnisqualität).</p> <p>Umsetzung: - US außerhalb der M-RL zur Feststellung der Schwangerschaft, - allgemeine Beratung nach Feststellung der Schwangerschaft zu den Inhalten der Basisultraschalluntersuchungen durch den Frauenarzt, - 3 Basis-US-Untersuchungen (10+0 – 14+0, 18+0 – 22+0, 28+0 – 32+0), - spezielle Beratung im Rahmen der zweiten gezielten US-Untersuchung zum Angebot der Untersuchung auf Level II/III), soll dokumentiert werden und als neue Leistung in die M-RL aufgenommen werden.</p> <p>Bei 600 zertifizierten Untersuchern nach DEGUM II und III kann die spezielle Leistung flächendeckend angeboten werden.</p>		
BVF	<p>1. Es ist richtig, dass die Anforderungen der US-Vereinbarung auf regionaler Ebene nicht einheitlich umgesetzt worden sind. Die in der US-Vereinbarung aufgeführten Anforderungen an die ärztliche Qualifikation und die gerätetechnischen Standards sind jedoch für die Durchführung der Basis-US-Untersuchung in Ordnung. 2. Die empfohlene Untersuchung auf fetale Anomalien und Entwicklungsstörungen ist „nicht“ an eine Stufe II/III-Qualifikation zu koppeln, sondern grundsätzlich an eine angemessene höhere, z.B. von der KV attestierte Qualifikation. 3. Zeitraum der 1. Basis-US-Untersuchung: „8+0 –12+0 SSW).</p>		

Abschnitt 5 – Ergänzung

Frage 16

Gibt es zusätzliche Aspekte, insbesondere auch unter Berücksichtigung ethischer Fragestellungen, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt wurden?

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	<p>Das System der PND ist im Ergebnis selektiv, d.h. es werden weniger Kinder mit unerwünschten Eigenschaften geboren. Untersuchungen, die dazu dienen, Kinder mit unerwünschten Eigenschaften nicht zur Welt kommen zu lassen, sollten nicht Bestandteil der allgemeinen SS-vorsorge sein (insbesondere Nackentransparenzmessung und Fehlbildungssono im zweiten Trimenon). Ultraschalluntersuchungen sollten aus dem Leistungspaket der Mu-vorsorge herausgenommen und als Kann-Leistung definiert werden, um ohne Nachteile für Ärzte und Schwangere eine Entscheidung für oder gegen diese Untersuchungen zu ermöglichen. Mu-Pass sollte ergänzt werden:</p> <p>Angebot medizinunabhängiger psychosozialer Beratung</p> <p>Freiwilligkeit/Ambivalenz der Sono-Untersuchungen</p>		
Lebenshilfe	<p>Kernproblem der PND: Weckt Anspruch auf eine gesundes Kind. Die diagnostischen Möglichkeiten übersteigen bei weitem die therapeutischen. Das Angebot der GKV hat die PND zum Routineangebot werden lassen. Gesetzgeber hat mit Streichung der embryopathischen Indikation (1995) den Schutz behinderten Lebens angestrebt, dem werden die gängige Praxis und die Zielsetzungen des Ultraschallscreenings nicht gerecht. Die BGH-Rechtsprechung, die eine fehlerhafte Pränataldiag-</p>	Riedel 2003 (Rechtsgutachten zu PND in der SS-Vorsorge)	

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

	<p>Diagnostik bejaht, wenn ein rechtlich zulässiger SS-Abbruch aufgrund nicht erkannter Behinderung nicht möglich wurde, hat zu einer Flucht in die Diagnostik geführt, die ebenfalls nicht im Sinne der übergeordneten Rechtsnormen ist. Durch gängige Praxis wird suggeriert, dass Behinderung vermeidbar ist, Herabsetzung behinderten Lebens. Richtlinien sollen die Möglichkeit des Verzichtes auf Ultraschalluntersuchungen enthalten</p>		
BV Herz- kranke Kin- der	<p>Bei auffälligen Befunden psychosoziale Beratung anbieten/verbessern. Auf Selbsthilfegruppen und Elternorganisationen hinweisen.</p>		
Prof. Be- cker	<p>Wesentlich ist Qualifikationsniveau der Untersucher. Jede Schwangere sollte Zugang zu qualifizierter Diagnostik haben, nicht als IGEL, sondern GKV-Leistung</p>		
AWO	<p>Durch die Beratungspraxis wird immer wieder Diskrepanz zwischen Anspruch bzw. Erwartungshaltung der Schwangeren an pränataldiagnostischen Untersuchungsverfahren und die tatsächlichen Möglichkeiten der Diagnostik und an Therapie deutlich. Routinehafte Anwendung der PND nährt die Vorstellung, dass Behinderung vermeidbar / Recht auf ein gesundes Kind. Ethische Aspekte finden sich kaum in M-RL, ebenso ausgeblendet: Einfluss gesellschaftlicher Normen und Bedingungen auf Schwangere und Ärzte und Ärztinnen.</p> <p>Psychosoziale Beratung nach Feststellung eines auffälligen Befundes kann bei Entscheidung für oder gegen eine Fortsetzung der Schwangerschaft unterstützen; und bietet Raum, auch ethische Fragen und psychosoziale Konflikte zu bearbeiten. Schwangere und Paare nehmen Beratungsangebot v.a. dann in Anspruch, wenn sie von den Ärzten, die PND durchführen, vermittelt werden.</p>		

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

FE-DEGUM	Unter dem Aspekt „Ethik“ sollte man sich endlich davon trennen, Pränataldiagnostik gleichzusetzen mit „Selektion oder Aussortieren“ o.ä.		
GG-DEGUM	Durch Anbieten eines generellen Screenings bei low-risk-Patientinnen wird Autonomie der Patientinnen respektiert. Durch Anheben der Qualität und rechtzeitiger Diagnose nicht mit dem Leben zu vereinbarender fetaler Anomalien kann Zahl der belastenden späten Schwangerschaftsabbrüche drastisch reduziert werden. Vor Ultraschalluntersuchungen sollte eine ausführliche Beratung über US-Untersuchung, ihre Grenzen und Konsequenzen erfolgen. Unterzeichnung eines „informed consent“ nach entsprechender Beratung.	Dommergues et al. 1999 Dt. Ges. f. Gyn u. Geb. 2004	
DGGG et al.	Diese organisatorische Neuregelung würde bedeuten, dass von der generellen Aufgabe des Screenings eine Fehlbildungssuche und damit Selektion von kranken und betroffenen Kindern vorzunehmen, abgegangen wird. Zusätzlich würde die Zahl falsch positiver/falsch negativer Resultate und unnötiger Wiederholungsuntersuchungen verringert werden. Weitere Untersuchungen auf dem Level der Stufe II sollten nur dann von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden, wenn tatsächlich auf Stufe II/III Basis nachgewiesene Besonderheiten erkannt wurden, die diese Kontrolluntersuchungen notwendig machen.		
BVF	Keine Ergänzung		

Abschnitt 6 – Interessenkonflikte

Frage 17

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie ggf. Angaben zu möglichen kommerziellen Interessenskonflikten Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

Institution	Antwort	Literaturhinweise	Anmerkungen
Netzwerk gegen Selektion	Netzwerk enthält 90 Institutionen und Einzelpersonen (u.a. aus Bereichen Schwangeren- und Schwangerschaftskonfliktberatung, Geburtshilfe, Gynäkologie, Behindertenverbände, Selbsthilfegruppen) aus diversen gesellschaftl./med. Bereichen (ob spezielle kommerzielle Interessenskonflikte bestehen, wird nicht adressiert)		
Lebenshilfe	Keine komm. Interessen der Stellung nehmenden		
BV Herz- kranke Kinder	Keine (Antwortkatalog erstellt mit Unterstützung von PD Dr. Meyer-Wittkopf, Bern)		
Prof. Becker	Mitglied eines großen Berliner Zentrums für Pränataldiagnostik		
AWO			
FE- DEGUM	Zusammenfassende Mitteilung: Die Schwangeren sollten Anspruch bekommen auf US-Untersuchungen, die den heutigen diagnostischen Möglichkeiten entsprechen. 1. Jeder Schwangeren sollte eine hochqualifizierte US-Untersuchung (21./22. SSW) angeboten werden. Die Anforderungen an diese Untersuchung kann die Mehrheit der Gynäkologen		gehört zu Nr. 8

B BEWERTUNG DES AKTUELLEN STANDES DES ULTRASCHALLSCREENINGS NACH DEM GEGENWÄRTIG ALLGEMEIN ANERKANNTEN STAND DER WISSENSCHAFT

	nicht erfüllen. 2. Die frühe Fehlbildungsdiagnostik einschließlich der Nackentransparenzmessung (13./14. SSW) sollte Schwangeren mit Risikofaktoren zur Verfügung stehen. Es ist darüber aufzuklären, dass eine einfache NT-Messung nicht die Kriterien der frühen Fehlbildungsdiagnostik erfüllt. 3. Eine Broschüre sollte die Schwangere über die Möglichkeiten und Grenzen der Pränataldiagnostik informieren, um ihr eine selbstbestimmte Entscheidung zu ermöglichen, welche Angebote sie in Anspruch nehmen will.		
GG-DEGUM			
DGGG et al.			
BVF			

Vorläufiger Bericht

B-4.2 Bericht Chorionizität

Der Abschlussbericht „Chorionizität“ wurde wegen seines Umfangs an den Schluss dieser Zusammenfassenden Dokumentation gesetzt (s. Abschnitt E).

Vorläufiger Bericht

B-4.3 Beauftragung des IQWiG zur Ermittlung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien im Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 2 SGB V

über eine Beauftragung einer externen Institution

vom 20. September 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss gem. § 91 Abs. 2 SGB V beschließt vorbehaltlich des Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 SGB V eine Institution mit der Bearbeitung des folgenden Themas zu beauftragen:

„Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien:

Welche Testgüte hinsichtlich der Detektion fetaler Anomalien im Rahmen des Schwangerschafts-Ultraschall-Screenings ist in Abhängigkeit von der Qualität der Untersuchung insbesondere auch unter Berücksichtigung des Nackenödems (=Nackenfalte und nuchal translucency = nuchale Transparenz) zu erwarten? [Bearbeitung zusätzlicher Fragestellungen zu begrenzten Einzelthemen z.B. sonografische Bestimmung der Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften]“

Die Festlegung der Institution erfolgt durch Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Besetzung nach § 91 Abs. 5 SGB V.

Siegburg, den 20. September 2005

Gemeinsamer Bundesausschusses

Der Vorsitzende



Dr. jur. R. Hess

B-4.4 Beauftragung des IQWiG Beauftragung des IQWiG zum Thema Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft

**Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Beauftragung des IQWiG zum Thema
Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung zum
Ultraschallscreening in der Schwangerschaft**

Vom 15. Mai 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2008 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wie folgt zu beauftragen:

Definition der Anforderungen an die Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung von Schwangeren zu medizinischen und psychosozialen Aspekten im Zusammenhang mit Ultraschallscreening in der Mutterschaftsvorsorge vor dem Hintergrund der vielfältigen rechtlichen und ethischen Implikationen. Auf dieser Basis soll unter anderem ein Aufklärungsblatt für die Schwangeren erstellt werden.

Siegburg, den 15. Mai 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess

B-4.5 Abschlussbericht des IQWiG zur Ermittlung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien im Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Ermittlung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien im Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft (Auftrag S05-03, Version 1.0, Stand: 21. April 2008) ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar: <http://www.iqwig.de> , abgerufen am 05. Januar 2011, [https://www.iqwig.de/download/S05-03 Erratum zum Abschlussbericht V 1 0.pdf](https://www.iqwig.de/download/S05-03_Erratum_zum_Abschlussbericht_V_1_0.pdf).

B-4.6 Abschlussbericht des IQWiG zu Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft

Der Abschlussbericht des IQWiG zu Aufklärung, Einwilligung und ärztliche Beratung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft (Auftrag P08-01, Version X.0, Stand: TT.MM.JJJJ) ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar: <http://www.iqwig.de>, abgerufen am TT.MM.JJJJ.

Vorläufiger Bericht

B-4.7 Beschluss über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Anlage 3 Mutterpass) – Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten in der 1. Ultraschalluntersuchung

BAnz. Nr. 125 (S. 2 923) vom 25.08.2009

**Bekanntmachung [1189 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Mutterschafts-Richtlinien:
Änderung in Anlage 3 (Mutterpass)
Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten
in der 1. Ultraschalluntersuchung
Vom 18. Juni 2009**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2009 beschlossen, die Anlage 3 (Mutterpass) der Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz. Nr. 60a vom 27. März 1986), zuletzt geändert am 22. Januar 2009 (BAnz. S. 946), wie folgt zu ändern:

I.

Auf den Seiten 10 und 26 der Anlage 3 (Mutterpass) wird jeweils im oberen grau hinterlegten Feld (I. Screening 9. bis 12. SSW) die Angabe „(z.B. dorsonuchales Ödem)“ gestrichen.

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18. Juni 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Hess

B-4.8 Tragende Gründe zum Beschluss über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Anlage 3 Mutterpass) – Streichung der Beispielnennung für Auffälligkeiten in der 1. Ultraschalluntersuchung

**Tragende Gründe zum Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien:**

Anlage 3 Mutterpass

Vom 18. Juni 2009

In Abschnitt A Nr. 5 der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL) werden die Ziele der Ultraschallscreening-Untersuchungen in der Schwangerschaft beschrieben. Diese dienen der Überwachung einer normal verlaufenden Schwangerschaft insbesondere mit dem Ziel

- der genauen Bestimmung des Gestationsalters
- der Kontrolle der somatischen Entwicklung des Feten
- dem frühzeitigen Erkennen von Mehrlingsschwangerschaften
- der Suche nach auffälligen fetalen Merkmalen (Die konkreten Untersuchungsinhalte zu dem letzt genannten Spiegelstrich sind Gegenstand der laufenden Beratungen im G-BA)

Inhalte des Screenings sind daneben für die jeweiligen Untersuchungszeiträume in Anlage 1 a der Mu-RL beschrieben.

Im Rahmen der Untersuchung von Beginn der 9. bis zum Ende der 12. SSW soll der Arzt die Ergebnisse dieser Untersuchung dokumentieren.

Im Mutterpass (Anlage 3 der Mu-RL) wird in einem Klammerzusatz als Beispiel für „Auffälligkeiten“ das „dorsonuchale Ödem“ angegeben. Die Streichung der Beispielnennung erfolgt im Sinne einer Angleichung des Mutterpasses an die in den Richtlinien angegebenen Untersuchungsziele der Ultraschalluntersuchungen und soll Fehlinterpretationen ausschließen.

Aufgrund des Klammerzusatzes „(z. B. dorsonuchales Ödem)“ wird in der Praxis der fälschliche Eindruck erweckt, die erste Ultraschalluntersuchung im Screening beziehe sich routinemäßig auf eine spezielle Beurteilung der fetalen Nackenregion, aus dem die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines kindlichen Down-Syndroms abgeleitet werden kann. Der eigentliche Zweck der Beispielnennung bestand demgegenüber darin, Ärzten den Umgang mit dem Eintrag „Auffälligkeiten“ zu erläutern.

C Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo

C-1 Würdigung der Stellungnahmen nach 1. Kapitel § 13 Verfo

Platzhalter

Vorläufiger Bericht

C-2 Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V
zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien:
Ultraschallscreening in der Schwangerschaft

Berlin, 15.07.2010

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Vorläufiger Bericht

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 15.06.2010 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Mutterschafts-Richtlinie (Mu-RL) aufgefordert. Der G-BA verfolgt das Ziel, die Einzelheiten des in der Mutterschafts-Richtlinie festgelegten Ultraschallscreenings an den aktuellen Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse anzupassen. Hierzu war am 10.12.2003 ein entsprechender Antrag gemäß § 135 Abs. 1 SGB V durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) gestellt worden.

Neben der Auswertung internationaler Leitlinien und HTA-Berichte und der Einholung von Stellungnahmen durch den G-BA soll insbesondere der Abschlussbericht des IQWiG „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien“ eine wesentliche Grundlage für den Beschlussentwurf bilden.

Die beabsichtigten Änderungen betreffen insbesondere folgende Punkte:

- Umsetzung eines Rechts auf Nichtwissen für die Schwangere (optionales bzw. abwählbares Angebot beim Ultraschallscreening),
- Angebot einer definierten Untersuchung zur Beurteilung von Normabweichungen fetaler Organe zusätzlich zu Basisinhalten des Ultraschallscreenings,
- Festlegung der Mindestinhalte einer systematischen Untersuchung der fetalen Morphologie,
- ärztlicher Befähigungsnachweis über die Qualifikation zur systematischen Beurteilung der fetalen Morphologie im zweiten Trimenon gegenüber den Kassenärztlichen Vereinigungen.

Die Bundesärztekammer hatte zu Änderungen der Mutterschafts-Richtlinie im Zusammenhang mit Ultraschalluntersuchungen bereits Stellungnahmen abgegeben (Änderung Mutterpass: 18.05.09, Chronizität: 18.02.08). Dies resultiert aus der Strategie des G-BA, angesichts der dort empfundenen Komplexität der Fragestellung eine Bearbeitung in Teilthemen vorzunehmen.

Die Bundesärztekammer nimmt zur Richtlinienänderung wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer begrüßt, dass mit der beabsichtigten Richtlinienänderung das in der Mutterschaftsrichtlinie verankerte Prozedere des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft in einer möglichst konkreten Form an den aktuellen Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse angepasst werden soll.

- Zu Buchstabe A Nr. 5 Satz 1 der Richtlinie:

Das Anbieten des Ultraschallscreenings statt der Festschreibung seiner obligaten Durchführung kann für mehr Flexibilität bei der Wahrnehmung der Vorsorgeleistungen sorgen. Die Wahlfreiheit der Schwangeren bedeutet allerdings auch eine Verlagerung von Verantwortung auf die Schwangere. Hier ist durch sorgfältige ärztliche Aufklärung für ausreichende Unterstützung bei der Entscheidungsfindung zu sorgen. Hierzu zählt insbesondere die Aufklärung der Schwangeren darüber, dass bei einem freiwilligen Verzicht auf eine weiterführende Ultraschalldiagnostik im 2. Trimenon unter Umständen in Kauf genom-

Stellungnahme der Bundesärztekammer

men wird, auf die Diagnostik und Therapie einer **intrauterin behandelbaren fetalen Erkrankung** zu verzichten.

- Zu Buchstabe A Nr. 5 Satz 2 der Richtlinie:

Die Beschreibung des Gestationsalters mittels der international üblichen Zählweise [Angabe der vollendeten Schwangerschaftswoche (SSW) post menstruationem (p.m.) plus Angabe der Tage (0-6)] ist sinnvoll.

- Zu Buchstabe A Nr. 5 Sätze 5 und 7 (neu) der Richtlinie:

Die Verankerung einer Aufklärung der Schwangeren zu Zielen, Inhalten und Grenzen des Ultraschallscreenings vor der ersten Untersuchung ist zu begrüßen und muss Voraussetzung für die neue Entscheidungsmöglichkeit zur Wahrnehmung des Ultraschallscreenings sein. Eine Unterstützung der ärztlicherseits zu leistenden Aufklärung durch ein Merkblatt erscheint ebenfalls zweckmäßig. Da dieses Merkblatt derzeit aber noch im Stadium der Erarbeitung beim IQWiG ist, kann die Bundesärztekammer ihre zustimmende Bewertung in diesem Punkt nur unter Vorbehalt äußern. Dieses Merkblatt kann allerdings eine eingehende ärztliche Aufklärung nicht ersetzen (vgl. Kommentar zu Buchstabe A Nr. 5 Satz 1 der Richtlinie).

- Zu Buchstabe A Nr. 5 Satz 6 (neu) der Richtlinie:

Die Einführung einer Subdifferenzierung im Ultraschallscreening (a) Sonografie mit Biometrie ohne systematische Untersuchung der fetalen Morphologie und b) Sonografie mit Biometrie und systematische Untersuchung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher) im 2. Trimenon entspricht dem im IQWiG-Bericht S05-03 als mehrheitliche Expertenmeinung dokumentiertem Vorschlag, den niedergelassenen Gynäkologen „nur die Basissonografie“ zu überlassen, die Schwangere darüber hinaus über die „Möglichkeiten und Grenzen unterschiedlicher Screeningverfahren bezüglich fetaler Anomalien“ zu informieren und auf expliziten Wunsch der Frau eine Überweisung zu einem „Stufe-II-Diagnostiker“ vorzunehmen. Unter anderem wurde laut IQWiG-Bericht dabei argumentiert, dass „aufgrund der teilweise sehr geringen Prävalenz bestimmter fetaler Anomalien niedergelassene Ärzte kaum die Möglichkeiten hätten, die entsprechende Erfahrung zu sammeln, um diese Anomalien sicher erkennen zu können“.

Die gewählten Formulierungen lassen erwarten, dass sich die Mehrzahl der Schwangeren in dem naheliegenden Wunsch, für ihr Kind die umfassendere Diagnostik in Anspruch zu nehmen, für die Option b) entscheiden wird. Darauf deuten die im Zusammenhang mit Ultraschalluntersuchungen von Schwangeren häufig in Anspruch genommenen sogenannten individuellen Gesundheitsleistungen hin. Die Bundesärztekammer betrachtet derartige Leistungen, insbesondere wenn sie unter irreführenden Begriffen wie „Ersttrimester-“, „Erstsemester-Screening“, „Feinsonographie“ sowie als dabei „harmlose Ultraschalluntersuchung“ bagatellisiert werden, kritisch, da gerade im Falle einer Risikoberatung auf Wunsch der Schwangeren besonders hohe Anforderungen an die Aufklärung über mögliche Konsequenzen der Untersuchung, falsch positive Befunde etc. zu stellen sind (vergleiche die Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 18.05.2009). Wenn nun diese Leistungen regelhaft in den GKV-Leistungskatalog integriert werden sollen, hätte dies neben einer eindeutigen Regelung auch den Vorteil für die Schwangeren, für diese Leistungen nicht zusätzlich zahlen zu müssen.

Allerdings weist die Bundesärztekammer darauf hin, dass die über die Ultraschallvereinbarung gemäß Bundesmantelvertrag zu definierenden Qualifikationsanforderungen für besonders qualifizierte Untersucher noch nicht vorliegen (s. u.) und es darüber hinaus

Stellungnahme der Bundesärztekammer

offen ist, wie sich das entsprechende Versorgungsangebot entwickeln wird. Kommt es zu einer breiten, flächendeckenden Höherqualifizierung der Ärzte, dürfte das im IQWiG-Bericht von den Experten angesprochene Problem der geringen Inzidenz mit der daraus resultierenden geringen Chance, als Untersucher umfassendere Erfahrungen zu sammeln, nicht gelöst werden. Kommt es hingegen zu einer geringen Annahme der Möglichkeit zur Höherqualifizierung, könnten umgekehrt Versorgungsengpässe entstehen, sofern sich die Option b) tatsächlich zum Standard unter den Schwangeren entwickeln sollte.

Außerdem ist an dieser Stelle erneut darauf hinzuweisen, dass mit der Wahlmöglichkeit des Untersuchungsmodus eine weitere Verlagerung der Verantwortung auf die Schwangere stattfindet. Wie bereits zur künftig optionalen Durchführung des Ultraschallscreenings angemerkt, muss eine entsprechende Aufklärung Voraussetzung dafür sein. Angesichts der Komplexität des Themas dürften allerdings Zweifel anzumelden sein, ob eine solche Aufklärung tatsächlich gelingt oder dies eher eine Wunschvorstellung des Richtlinien- bzw. Gesetzgebers bleiben wird.

- Zu Anlage 1 a des Abschnitts A Nr. 5, Fußnote:

Die über die Ultraschallvereinbarung gemäß Bundesmantelvertrag zu definierenden Qualifikationsanforderungen für besonders qualifizierte Untersucher liegen noch nicht vor, insofern kann sich die Bundesärztekammer hierzu nur unter Vorbehalt äußern. Es sei aber grundsätzlich darauf hingewiesen, dass Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe bereits kraft ihrer absolvierten Weiterbildung für die durchzuführenden Ultraschalluntersuchungen qualifiziert sind. Diese berufsrechtlich legitimierte Qualifikation würde durch zusätzliche Qualifikationshürden relativiert werden.

- Zu Anlage 1 a des Abschnitts A Nr. 5, Änderungen unter 2a und 2b:

Die Bundesärztekammer hat hierzu keine Änderungshinweise.

- Weitere Anmerkungen:

- Zwischen den tragenden Gründen und dem Richtlinienentwurf besteht bezüglich der Zielgruppe der Aufklärung eine Inkongruenz. In den tragenden Gründen ist nicht nur die Schwangere adressiert, sondern „Frauen/Paare“ (Seite 4, dritter Absatz). Die Einbeziehung weiterer Personen ist im Sinne einer möglichst breiten Aufklärung sicherlich wünschenswert, könnte in Einzelfällen aber Komplikationen, etwa datenschutzrechtlicher Natur, nach sich ziehen, wenn z. B. die Begleitperson der Schwangeren nicht mit dem biologischen Vater des werdenden Kindes identisch ist.
- In den tragenden Gründen wird erläutert, dass das IQWiG zur Erstellung des Aufklärungsmerkblatts einen „strukturierten Dialog mit den als relevant anzusehenden Organisationen“ aufnehmen soll (Seite 4, dritter Absatz). Die Bezeichnung „strukturierter Dialog“ ist ein belegter Begriff aus der externen vergleichenden Qualitätssicherung (siehe etwa § 17 Abs. 2 der „Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 13 i.V.m. § 137 Abs. 1 Nr. 1 SGB V über die einrichtungs- und sektorenübergreifenden Maßnahmen der Qualitätssicherung“ oder § 11 der „Richtlinie über Maßnahmen der Qualitätssicherung in Krankenhäusern“ des G-BA) und beschreibt eine Maßnahme der Qualitätssicherung. Die Bundesärztekammer empfiehlt eine neutralere Ausdrucksweise, anstatt:
 - „...“, wurde das IQWiG beauftragt, auf der Basis der in der Anlage 1a der Mu-RL festgelegten Inhalte, die Aufklärungs- und Beratungserfordernisse in einem

Stellungnahme der Bundesärztekammer

strukturierten Dialog mit den als relevant anzusehenden Organisationen aufzunehmen und deren Konsens abzubilden und auf dieser Grundlage ein Merkblatt zur Aufklärung der Schwangeren zu entwerfen.“

etwa wie folgt:

- „... wurde das IQWiG beauftragt, auf der Basis der in der Anlage 1a der MuRL festgelegten Inhalte die Einschätzungen der hierzu als relevant anzusehenden Organisationen bezüglich Aufklärungs- und Beratungserfordernissen einzuholen, deren Konsens abzubilden und auf dieser Grundlage ein Merkblatt zur Aufklärung der Schwangeren zu entwerfen.“

- Die Bundesärztekammer weist anlässlich des vorliegenden Entwurfs zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien darauf hin, dass vor der Er- oder Bearbeitung von Richtlinien durch den G-BA der Anwendungsbereich des Genodiagnostikgesetzes (GenDG) durch das zuständige Bundesministerium für Gesundheit zu klären wäre. Angesichts der diversen Unklarheiten und Fragen, u. a. zum Anwendungsbereich des GenDG, ist Rechtssicherheit nicht nur für die betroffenen Ärzte und Patienten, sondern auch für den Richtliniengeber von zentraler Bedeutung. Beispielhaft seien zwei aus Sicht der Bundesärztekammer wesentliche Problemfelder skizziert:

- 1) Für die ärztliche Praxis ist die artifizielle Aufteilung in eine „genetische“ pränatale Diagnostik mit Regelungen im GenDG einerseits und eine „nicht-genetische“ pränatale Diagnostik ohne spezielle gesetzliche Regelungen andererseits problematisch:

Zum einen umfasst der Begriff der „vorgeburtlichen Risikoabklärung“ gemäß § 3 Nr. 3 GenDG auch Untersuchungen, die keine genetischen Analysen im Sinne des § 3 Nr. 2 GenDG sind, wie z. B. die Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese), die Chorionzottenbiopsie und die Untersuchung an fetalem Nabelschnurblut. Der Begriff der „vorgeburtlichen Risikoabklärung“ stellt somit eine Abkehr von der Methodenorientierung des GenDG dar, denn er umfasst z. B. Ultraschalluntersuchungen oder biochemische Laboranalysen.

Zum anderen sind die Übergänge zwischen einer Vorsorgeuntersuchung des Embryos oder Fötus im Sinne des Abschnitts A der Mutterschaftsrichtlinie und einer vorgeburtlichen Risikoabklärung gemäß § 3 Nr. 3 GenDG fließend. So kann beispielsweise im Rahmen einer routinemäßig durchgeführten Ultraschalluntersuchung zufällig ein Befund erhoben werden, der den in § 3 Nr. 3 GenDG definierten Kriterien entspricht. Streng genommen müsste der untersuchende Arzt den Befund dann verschweigen und eine erneute Ultraschalluntersuchung, den Vorschriften des GenDG für die vorgeburtliche Risikoabklärung gemäß, durchführen. Ein solches Vorgehen ist nicht nur unpraktikabel, sondern für die behandelnden Ärzte und die Patientinnen nicht zuletzt aufgrund der ethischen und haftungsrechtlichen Implikationen unzumutbar. Aus medizinischer Sicht erschließt sich nicht, warum in der Praxis die „genetische“ pränatale Diagnostik im Sinne des GenDG umfassend geregelt, während die „nicht-genetische“ pränatale Diagnostik keiner gesetzlichen Regelung zugeführt wurde. In der Praxis wächst nicht zuletzt wegen möglicher Zufallsbefunde und der fließenden Übergänge zwischen „genetischer“ und „nicht-genetischer“ Diagnostik die Sorge, dass die gesamte Pränataldiagnostik den Regelungen des GenDG entsprechend durchgeführt werden sollte.

Stellungnahme der Bundesärztekammer

- 2) Wesentliche Aufgaben, die der Gendiagnostik-Kommission gemäß § 23 Gendiagnostikgesetz (Gendiagnostik-Gesetz) im Rahmen der Richtlinienerstellung zugewiesen werden, betreffen die ärztliche Berufsausübung (z. B. die Festlegung der Qualifikationen für die genetische Beratung) und unterliegen der Kompetenz der Landesgesetzgeber. Dies folgt im Umkehrschluss aus Art. 74 Abs. 1 Nr. 19 GG. Von dieser Kompetenz haben die Landesgesetzgeber in vielfältiger Weise Gebrauch gemacht. In diesem Kontext sind insbesondere die Heilberufe- und Kammergesetze der Länder sowie die Berufs- und die Weiterbildungsordnungen anzuführen. So sind z. B. die Regelungen über Qualifikationen im Rahmen der Weiterbildung über die Heilberufe- und Kammergesetze den Ärztekammern übertragen, die die konkreten Anforderungen an die verschiedenen Qualifikationen in den Weiterbildungsordnungen regeln. Dies betrifft nicht nur die Ausgestaltung der Inhalte der Facharztweiterbildung in der Humangenetik, sondern auch die Festlegung der wesentlichen Weiterbildungsinhalte in den verschiedenen Gebieten, Schwerpunkten und Bereichen, die ebenfalls genetische Untersuchungen veranlassen und durchführen.

Fazit

Die Bundesärztekammer begrüßt eine Anpassung der Mutterschaftsrichtlinie an den aktuellen Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft. Angesichts noch ausstehender Konkretisierungen, etwa des Merkblatts zur Aufklärung der Schwangeren oder der überarbeiteten Ultraschallvereinbarung, steht diese Einschätzung jedoch unter Vorbehalt. Eine verbesserte Aufklärung der Schwangeren ist positiv zu bewerten, die damit einhergehende Verlagerung von Verantwortung auf die Schwangere ist allerdings problematisch und sollte zur Vermeidung möglicher Überforderungen genau beobachtet werden.

Einer Klärung dringend zuzuführen ist der Anwendungsbereich des Gendiagnostikgesetzes durch das zuständige Bundesministerium für Gesundheit; auch dadurch bedingt gelten die Hinweise der Bundesärztekammer zu den Details dieser Richtlinie nur unter Vorbehalt.

Berlin, 15.07.2012


Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Leitende Obermedizinerin 3 u. 4

D Gesamtbewertung

Platzhalter

Vorläufiger Bericht

Anhang I Datenextraktionsbögen der Leitlinien

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer , Stand 28.02.2003: Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen Peer Review: Nein
2	Dokumenttyp	Nicht-Evidenzbasierte Leitlinie keine Evidenz genannt
3	Bezugrahmen	Mutterschaftsrichtlinien sollen durch Richtlinien der Pränataldiagnostik ergänzt werden, da ärztliche Aufgaben sich durch juristische und ethische Veränderungen und Patientenautonomie verändert haben.
4	Erkrankung/Indikation	Allgemein
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Keine.
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Keine.
7	Aufklärungsanforderungen	Schwangere beratend und informierend begleiten. a) <u>ungezielte Pränataldiagnostik</u> (Untersuchungen wie im Mutterpass) ---> aufklärende Beratung b) <u>gezielte Pränataldiagnostik</u> ---> ausführliche Beratung über Anlass, Ziel, Risiko, Grenzen, Sicherheit der Untersuchung, Möglichkeiten bei path. Befund und Problematik des SS-Abbruches ---> Einwilligung der Schwangeren Voraussetzung ---> ausführliche Beratung nach Diagnose einer Erkrankung
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Qualifikation bei - <u>Erstuntersuchung</u> : Facharzt Gyn und Geb. - <u>gezielter Ultraschalluntersuchung und invasiven Eingriffen</u> : FA Gyn und Geb + fakultative Weiterbildung spez. Geburtshilfe und Pränatalmedizin - <u>genetischer Beratung</u> : FA Humangenetik oder FA mit Zusatzbezeichnung Med. Genetik

9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Keine.
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine.
11	Abschließende Empfehlung der LL	<ul style="list-style-type: none"> - ungezielte pränatal Diagnostik: durch Facharzt Gyn und Geb.; vorher Aufklärung und Beratung der Schwangeren; Suche nach Risikogruppen z.B. durch Triple-Test - gezielte pränatal Diagnostik: durch Facharzt Gyn und Geb. mit fakultativer Weiterbildung spez. Geburtshilfe und Perinatalmedizin; nur bei best. Indikationen wie verdächtige Serummarker, verdächtige Sono-Befunde, Chromosomenstörung der Eltern, etc. - Pränataldiagnostik ist sinnvoll, wenn dadurch Erkrankung oder Behinderung des Kindes intrauterin behandelt oder für eine rechtzeitige postnatale Therapie gesorgt werden kann - Keine Indikation von Seiten des Kindes, wenn keine Therapieoption zur Verfügung steht - Konsequenzen der Pränataldiagnostik in Form von ethischem Konflikt und juristische Problematik zw. Lebensrecht des Ungeborenen und Handlungsfreiheit der Mutter/Eltern bedenken

12	<p>Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Eher allg. Schilderung der Möglichkeiten pränataler Diagnostik; medizinische Aspekte nur kurz angerissen - Stärke: Nicht nur Möglichkeiten der Pränataldiagnostik werden beleuchtet, sondern auch auf die resultierenden ethischen und juristischen Probleme hingewiesen; <p>Wichtige Hinweise, dass Pränataldiagnostik für das Kind nur sinnvoll ist, wenn sich therapeutische Konsequenzen ergeben. Der Stellenwert des Routine-Ultraschalls wird klar von der gezielten, insbesondere invasiven pränatalen Diagnostik abgegrenzt: Auffälligkeiten im Screening begründen gezielte Abklärungsuntersuchungen bei best. Indikationen (verdächtige Serummarker, auffällige Sono-Befunde, Chromosomenstörung der Eltern, etc) und sind folglich nicht für das gesamte Schwangerenkollektiv sinnvoll.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schwächen: wenig medizinische Angaben zu den einzelnen Untersuchungsmethoden, keine Aussagen zum Inhalt der Untersuchung
----	---	--

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Leitlinien Register Nr. 015/044 Peer Review: Ja
2	Dokumenttyp	Nicht-Evidenzbasierte Leitlinie keine Evidenz genannt
3	Bezugrahmen	Zunahme der Haftungsansprüche in Bezug auf Diagnosefehler bei der Sonographie in der Schwangerschaft. Auftraggeber DGGG
4	Erkrankung/Indikation	Unterschied/Abgrenzung Ultraschall-Screening und gezielte Ultraschall-Diagnostik
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Keine.
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Keine.
7	Aufklärungsanforderungen	1) Ultraschall-Screening durch niedergelassenen FA: Aufklärung über Möglichkeiten und Grenzen der Untersuchung, auf Einschränkungen (z.B. durch Adipositas, FW-Mangel oder ungünstige fetale Lage) hinweisen; Gespräch dokumentieren; Recht auf Nicht-Wissen dokumentieren 2) Gezielte Ultraschall-Diagnostik durch entspr. qualifizierten FA: umfassendere Aufklärung als bei Screening und auf Einzelfall bezogen; Dokumentation
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Zu 1): niedergelassener FA: orientierende Untersuchung Zu 2): Gezielte Ultraschall-Diagnostik: über das Maß hinausgehende Kenntnisse und Erfahrungen, sowie entsprechende Geräte (keine näheren Angaben)

9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Keine.
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine.
11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>1) Niedergelassener FA soll orientierende Untersuchung entsprechend den Mutterschafts-Richtlinien (10., 20., 30.SSW) durchführen. Entspricht einem Ultraschall-Screening als Reihenuntersuchung von gesunden Schwangeren ohne erkennbares Risiko</p> <p>Ziel: Entdeckung von Hinweiszeichen für schwerwiegende Fehlbildungen (z.B. Anenzephalus, hochgradige obstruktive Uropathie, Amelie von Gliedmaßen, große Nackenblase oder Omphalozele, Anomalie des FW)</p> <p>Vorherige Aufklärung über Grenzen der Untersuchung dokumentieren</p> <p>Bei Auffälligkeiten überweisen in eine Spezialpraxis oder Zentrum zum gezielten Ultraschall</p> <p>2) Gezielte Ultraschall-Diagnostik ist indiziert bei definiertem Risiko für eine best. Fehlbildung (z.B. Wiederholungsrisiko bei best. genetisch bedingten Erkrankungen, Einnahme teratogener Medikamente, Diabetes mellitus der Schwangeren, auffälliger Triple-Test...) oder bei Verdacht auf Erkrankung des Kindes im Rahmen des Screenings (Hinweiszeichen für Fehlbildung bei Screening).</p> <p>Entsprechende Kenntnisse und Erfahrungen des Untersuchers (ohne genaue Angaben), entspr. apparative Ausstattung</p> <p>Aufklärungsanspruch höher als bei Screening</p> <p>Wird zunehmend als Alternative zur invasiven Diagnostik in Anspruch genommen, insb. Bei auff. Triple-Test und aus Altersgründen</p>

12	<p>Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)</p>	<p>Stärken:</p> <p>Gute Abgrenzung der Indikationen für eine gezielte Pränataldiagnostik (Anhang 1); ebenso brauchbarer Aufklärungsbogen für Schwangere als Pat. Information mit dem Hinweis auf Möglichkeiten und Grenzen der Ultraschalluntersuchung zur Unterschrift (Anhang 2)</p> <p>Schwächen:</p> <p>Keine konkreten Angaben zum genauen Umfang und Inhalt der Messungen im Rahmen des Screenings und bei dem gezielten Ultraschall</p> <p>LL relevant zur Abgrenzung Screening (als orientierende Untersuchung des niedergelassenen FA) und gezielte Ultraschall-Untersuchung (bei definiertem Risiko oder Verdacht im Rahmen des Screenings) durch Spezialpraxis oder Zentrum</p>
----	---	--

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	<p>Merz E., Meinel K., Bald R., Bernascheck G., Deutinger J., Eichhorn K., Feige A., Grab D., Hackelöer B.J., Hansmann M., Kainer F., Schillinger W., Schneider K.T.M., Staudach A., Steiner H., Tercanli S., Terinde R., Wisser J.: DEGUM-Stufe-III-Empfehlung zur „weiterführenden“ sonographischen Untersuchung (=DEGUM-Stufe II) im Zeitraum 11-14 Schwangerschaftswochen. Ultraschall in der Medizin. 2004; 25: 299-301</p> <p>Peer Review: keine Angabe</p>
2	Dokumenttyp	<p>Nicht eindeutig zuzuordnen</p> <p>Literatur genannt</p>
3	Bezugrahmen	<p>Fetal Medicine Foundation, Degum assoziierter gemeinnütziger Verein, mit Ziel Sono im ersten Trimenon zu verbessern. Bieten für FÄ Kurse an.</p>
4	Erkrankung/Indikation	<p>NT-Messung zur Risikoeinschätzung von chromosomalen Anomalien und Erfassung von Fehlbildungen zw. 11.-14. SSW</p>
5	<p>Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?</p>	<p>NT-Messung zw. 11.-14. SSW als IGeL-Leistung</p>
6	<p>Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?</p>	<p>Empfohlener Zeitraum zw. 11+0 – 13+6 SSW, SSL zw. 45 – 84 mm</p>
7	Aufklärungsanforderungen	<ul style="list-style-type: none"> - Vor NT-Messung über Möglichkeiten, Grenzen, Konsequenzen und Restrisiko bei unauff. NT in Höhe von 5% aufklären - Ergebnis der Untersuchung erklären - bei auff. Ergebnissen über weiterführende diagnostische Maßnahmen (Chorionzottenbiopsie etc.) aufklären
8	<p>Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Als Screening Untersuchung durch Facharzt Gyn u Geb + Kurs NT-Messung 2) Als weiterführende sonographische Untersuchung durch Zentrum Stufe II oder III <ul style="list-style-type: none"> - gerätetechnische Voraussetzungen: 5-MHz-Sonde, präziser Kaliper (Kreuz-Form), etc. - technische Parameter und adäquate Einstellung - Messtechnik: Schnittebene mediosagittal, Fetus mind 75% Bildanteil, Nackenhaut getrennt von Amnion darstellen, Kopfhaltung neutral, Kaliper auf der Linie

9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Keine.
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine.
11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>- „Jeder FA“ kann nach entsprechendem Zertifikat NT-Messung als Kann-Leistung (Igel-Leistung) im Sinne eines Screenings anbieten.</p> <p>- Bei auffälligen Befunden, Mehrlings-SS, bek. anamnestischen Risiko ---> weiterführende differentialdiagnostische sonographische Untersuchung an Zentrum Stufe II o III, dort NT nur Teilaspekt, gezielte Suche nach fetalen Auffälligkeiten; bei auffälligem Befund Chorionzottenbiopsie anbieten</p>
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	<p>Stärken:</p> <p>Gute Darstellung der gerätetechnischen Voraussetzungen und – Einstellungen (Tab 1 + 2) und der Messtechnik (Tab 3) der NT-Messung.</p> <p>Ebenso gute Auflistung der Untersuchungsinhalte bei der weiterführenden Ultraschalluntersuchung.</p> <p>Schwächen:</p> <p>Einzelne Untersuchungsinhalte beim Ultraschallscreening beim niedergel. FA werden nicht aufgelistet;</p> <p>Lediglich NT-Messung erläutert</p> <p>LL in Bezug auf Aussagen zur NT-Messung und Abgrenzung zwischen Screening und gezielter Ultraschall-Untersuchung verwertbar.</p>

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	<p>Eichhorn K.-H., Schramm T., Bald R., Hansmann M., Gembruch U.: Qualitätsanforderungen an die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik (=DEGUM Stufe I) im Zeitraum 19 bis 22 Schwangerschaftswochen. Ultraschall in der Medizin, Ausgabe 2/2006; 27:185-187</p> <p>Peer Review Nein</p>
2	Dokumenttyp	Literatur nicht zuordenbar
3	Bezugrahmen	Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) zu Anforderungen an die Screeninguntersuchung bei Schwangeren im Zeitraum von 19-22 SSW. Es wird festgestellt, dass die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien nicht mehr den heutigen Möglichkeiten der Diagnostik entsprechen und zudem unscharf definiert seien (weite Interpretationsspielräume). Die vorliegenden Empfehlungen sollen den untersuchenden Frauenärzten ein Schema zur Hand geben, das die Leistungsinhalte genau definiert.
4	Erkrankung/Indikation	normale Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	<p>Ziele: Untersuchung auf konkrete Hinweise für fetale Erkrankungen, Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen.</p> <p>Chorion und Amnionanzahl, wenn nicht bereits bekannt, Frühzeichen eines fetofetalen Transfusionsyndroms.</p> <p>Biometrie: Femur <u>und</u> Humerus (MU- Richtlinien: Femur oder Humerus. (Keine Angabe ob Femur- und Humerusknochen beidseitig zu messen sind)</p> <p>Dysproportionen, Sicherung des Gestationsalters, Hinweise auf Makrosomie / Retardierung</p> <p>Es wird eine Liste der zu suchenden Hinweiszeichen angegeben, die Kopf, Hals, Thorax, Abdomen und Rücken des Kindes betreffen. Es werden Abweichungen von der normalen Kontur bzw. Nichtdarstellbarkeit von Organen sowie Raumforderungen in der entsprechenden Körperregion abgefragt.</p> <p>Eine Bilddokumentation (Auflistung von 4 darzustellenden Bildebenen) wird zusätzlich zu den Anforderungen der MU- Richtlinien auch für den Vierkammerblick gefordert.</p> <p>Keine Literaturbelege</p>
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Wie in der Mutterschafts-Richtlinie 19.-22. Woche (Keine Literaturbelege)

7	Aufklärungsanforderungen	<p>Es wird vor dieser Untersuchung eine Aufklärung der Schwangeren gefordert, die auch dokumentiert werden sollte und die eine Einschätzung zur Aussagekraft der Untersuchung unter Berücksichtigung der individuellen Verhältnisse (Adipositas, Kindslage etc.) enthält.</p> <p>Bei Hinweisen auf fetale Erkrankungen, Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen erfolgt Aufklärung über Möglichkeiten einer weiterführenden Diagnostik auf Qualitätsniveau DEGUM-Stufe II oder III.</p>
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildestellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	<p>Zuerkennung der DEGUM-Stufe I, d.h.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18 Monate ärztliche Tätigkeit in Gynäkologie und Geburtshilfe oder Facharztanerkennung • + Mitglied der DEGUM • + Nachweis über je 300 selbst durchgeführte geburtshilfliche und gynäkologische Ultraschalluntersuchungen • + Bilddokumentation von 10 Fällen nach Qualitätsstandard der DEGUM-Stufe I <p>Diese Anerkennung gilt für 6 Jahre und kann verlängert werden.</p>
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	<p>Vorgesehen ist ein Dreistufenkonzept:</p> <p><u>1.Stufe:</u> Screening-Ultraschalluntersuchung im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge (nach Ansicht der Autoren entsprechen die in den Mutterschaftsrichtlinien definierten Mindestanforderungen nicht mehr den heutigen Möglichkeiten, Erfordernissen und Erwartungen an ein Basiscreening im 2. Trimenon sind unscharf formuliert)</p> <p><u>2.Stufe:</u> hochwertige Ultraschall-Screening-Untersuchung nach DEGUM-Stufe I, wie hier vorgeschlagen</p> <p><u>3.Stufe:</u> weiterführende differentialdiagnostische Ultraschalluntersuchung auf Qualitätsniveau DEGUM-Stufe II und III</p>
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	<p>Es werden 6 Literaturstellen aufgeführt; es werden jedoch keinerlei Literaturbelege in Bezug auf die Empfehlungen angegeben.</p> <p>Ein upgrade-Datum wird nicht genannt.</p>
11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>Eine über die Mindestanforderungen der Mu- Richtlinien hinausgehende Screeninguntersuchung im zweiten Trimenon wie hier niedergelegt entspricht heutigen Erfordernissen und Möglichkeiten der Sonografie.</p>

12	<p>Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)</p>	<p>Das vorliegende Papier ist für die Fragestellung der Themengruppe hochrelevant; es weist auf Defizite der Mutterschaftsrichtlinie hin und beschreibt im deutschen Versorgungskontext ein Inventar für die Screeninguntersuchung im 2. Trimenon. Der für die 19.-22. SSW vorgesehenen Intervention wird weiterhin der Charakter einer Screening-Untersuchung in der Schwangerschaft zugeschrieben, allerdings wird die Durchführung der Untersuchung an die Qualitätsvorgaben der DEGUM-Stufe I gebunden.</p> <p>Stärken: klares Statement der Fachgesellschaft zum Dreistufenkonzept der DEGUM</p> <p>Schwächen: fehlende Recherchestrategie</p> <p>Es fehlen jegliche Literaturbelege für die abgegebenen Empfehlungen, die z.T. erheblich von internationalen LL abweichen (z.B. fetale Retardierung/Makrosomie im Zeitraum 19-22 SSW, Testgüte?)</p> <p>Die Formulierungen bei den darzustellenden Hinweiszeichen in den einzelnen Körperregionen erscheinen teilweise weit interpretierbar („Abweichungen von der ovoiden Kopfform“).</p>
----	---	--

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Ultrasound scanning during pregnancy. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine (CD-Rom); Finnish Medical Society Duodecim; Stand: 28.Juni 2006; Helsinki: Duodecim Medical Publ, 2004 Peer Review: keine Angabe
2	Dokumenttyp	Nicht eindeutig zuordenbar Evidenz zitiert
3	Bezugrahmen	LL der Finnish Medical Society Duodecim (Autor: Ari Ylä-Outinen)
4	Erkrankung/Indikation	Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	<p>Empfehlungen, welche Inhalte mindestens Bestandteil der Untersuchung sein müssen, sind nicht klar erkennbar.</p> <p>Zu erkennen sind im US (Angaben zur Detailstrukturen und optimalen Zeitpunkten):</p> <p>Ersttrimenon-US:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amnionsack (transvaginal 5. SSW, abdominal: 7.-9. SSW). • Embryo (Nachweis fetaler Herzaktion) • Mehrlingsschwangerschaften (2 Möglichkeiten Chorionizität zu bestimmen: lambda sign, Schichtzählung) • Corpus-luteum-Zysten (in 7.-11. SSW) • Schätzung des Gestationsalters (optimal zwischen 10. und 12. SSW plus 3 oder 4 Tage) • Fetale Strukturen (jeweils detaillierte Angaben): Kopf und Spinalkanal, Umriss des Feten, Thorax und Herz, Abdomen, Extremitäten, Plazenta, Nabelschnur und Fruchtwasser, Geschlecht) • Zervixlänge (Muttermundverschluss) • NT-Messung bei CRL 45-85 mm, Gestationsalter: 11.-13. SSW, Angabe von Cut-off Punkten der NT bei bestimmten CRLs, Verweis auf LL der Finnish Medical Society Duodecim zum Down Syndrom. <p>8 US-Marker im 2. Trimenon für Trisomie, z.B. kurzes Femur oder Plexus-choroideus-Zysten: Bei mehr als zwei Markern: Karyotypisierung empfohlen</p> <p>Fetales Wachstum</p> <p>Schätzung des Gewichtes</p> <p>Kindslage</p> <p>Übertragung</p> <p>Doppler-US der Umbilikalarterie: Evidenz zur Reduktion perinataler Todesfälle bei Risikoschwangerschaften</p>

6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Optimaler Zeitpunkt für den Routine US von fetalen Strukturen: 16.-20. SSW (Zeitangaben zu Einzelstrukturen: s. unter 5)
7	Aufklärungsanforderungen	Keine Angaben
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	s. unter 5
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Keine Angaben
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Grading der Haupt-Empfehlungen durchgeführt (mit Angabe der Levels of Evidence) und zum US in der späten Schwangerschaft, sowie dem Doppler-US der Umbilikalarterie.
11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>Hauptempfehlungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doppler-US verbessert das Outcome bei Hochrisikoschwangerschaften und hilft perinatale Todesfälle zu reduzieren (A) • Früher Routine-US lässt die Bestimmung des Geburtstermins zu und hilft die Inzidenz von Übertragungen zu vermeiden (B) • Geburtseinleitung nach der 41. SSW reduziert wahrscheinlich perinatale Todesfälle (B)
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit	<p>LL sorgfältig erstellt.</p> <p>Stärken: Knappe und doch detaillierte Übersicht mit Anmerkungen für die Praxis zu den mit Hilfe des US erkennbaren Strukturen.</p> <p>Schwächen: Selektive Darstellung der Evidenz (Grading in Kategorie A – D nur zu Haupt-Empfehlungen und zwei weiteren Aussagen).</p>

<p>der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)</p>	<p>Gute Stoffsammlung, aber keine klare Handlungsanweisung für ein Untersuchungsprogramm, beantwortet die Fragestellung der TG nicht.</p>
---	---

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Royal College of Obstreticians and Gynaecologists Working Party , „Ultrasound Screening“, July 2000, Supplement to <i>Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities</i> Peer Review: keine Angabe
2	Dokumenttyp	Nicht eindeutig zuordenbar Evidenz zitiert
3	Bezugrahmen	Das Papier ist eine Ergänzung des 1998 erschienenen Papiers „ <i>Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities</i> “ der <i>Royal College of Obstreticians and Gynaecologists Working Party</i> “ (RCOGWP). Ziel des Papiers ist es, Empfehlungen für die Durchführung von Ultraschall-Scans im Rahmen der Schwangerschaft genannt. Zusätzlich ist dieses Papier Teil der Leitlinie des National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health: „ <i>Antenatal care – routine care for the healthy pregnant woman</i> “, Oktober 2003.
4	Erkrankung/Indikation	Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	<p>1. Trimenon: Empfehlungen, die über die in den Mutterschaftsrichtlinien / Mutterpass genannten Untersuchungen hinaus gehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Genaues Gestationsalter • Bei Vorliegen einer Mehrlingsschwangerschaft wird ein Screening auf Chorionizität / Amnionizität gefordert. <p>Allerdings wird im Gegensatz zu den Mutterschaftsrichtlinien kein Routine-Scan bei komplikationslos verlaufenden Schwangerschaften im 3. Trimenon empfohlen.</p> <p>2. Trimenon: Möglichst in der SSW 20 soll die normale Entwicklung des Fötus im Vordergrund stehen. Dazu gehört ein Scan auf diverse Fehlbildungen. Die minimalen Anforderungen für die Ultraschall-Untersuchung in den SSW 18-20 sind wie folgt und wurden vom NICE vollständig übernommen:</p> <p><u>Normaler Fötus:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kopfumriss und -größe sowie innere Strukturen (cavum pellucidum, cerebellum, Ventrikelgröße < 10mm) • Wirbelsäule: Längs- und Querschnitt • Bauchumriss und -inhalt auf Höhe des Magens • Bauchumriss und -inhalt auf Höhe der Nieren und des Nabels • Nierenbecken (< 5mm ap-Messung) • Beschaffenheit Bauch und Brust im Längsschnitt (Zwerchfell und Blase) • Thorax auf Höhe des Herzens mit Vierkammerblick • Arme: drei Knochen und Hand (ohne Finger) • Beine: drei Knochen und Fuß (ohne Zehen) <p>Zusätzlich zu den minimalen Anforderungen werden folgende Untersuchungen als optimaler Standard empfohlen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kardiale Ausflussbahnen • Gesicht und Lippen <p>Zur korrekten Durchführung dieses Basisscans zeigt Anhang 1 des Dokuments 15 Schnittebenen, die dafür eingestellt werden müssen.</p>

6	<p>Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?</p>	<p>Die RCOGWP empfiehlt ein 2-stufiges Ultraschall-Screening. Im initialen Screening vor der SSW 15 sollen folgende Aussagen getroffen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • das Gestationsalter, • ob der Fötus lebt • die Zahl der Föten sowie die • Entdeckung erheblicher Fehlbildungen. <p>Für das Down-Screening mittels NT-Messung werden die SSW 10-14 empfohlen, wobei hier keine Empfehlung abgegeben wird, ob das Screening mittels Ultraschall oder Serumtest durchzuführen ist. Stattdessen wird empfohlen, die Ergebnisse der SURUSS (Serum, Urine and Ultrasound Screening Study) abzuwarten für die Testmethode. Die Entdeckungswahrscheinlichkeit wird mit 40 % angegeben.</p> <p>In der 2. Stufe, möglichst in der SSW 20, soll die normale Entwicklung des Fötus im Vordergrund stehen. Aus diesem Grund werden Mindeststandards festgelegt, wie unter 1. näher ausgeführt wird. Ergänzt werden kann dieser Scan von Spezialisten durch ein Screening auf Aneuploidie-Risiken, dies ist jedoch aus Sicht der RCOGWP nicht Teil des Routine-Scans.</p> <p>Literatur wird als Beleg der Empfehlungen, teilweise mit Evidenzangaben, angegeben.</p> <p>Bei abklärungsbedürftigen Auffälligkeiten soll die Frau an eine spezialisierte Einrichtung / einen spezialisierten Arzt verwiesen werden und innerhalb von 72 Stunden bzw. zwei Arbeitstagen einen Termin erhalten.</p>																											
7	<p>Aufklärungsanforderungen</p>	<p>Es werden detaillierte, mündliche wie schriftliche Aufklärungsanforderungen an die Eltern vor der Untersuchung in der SSW 20 gefordert. In der Anlage 3 ist ein Informationsblatt an die Eltern beigelegt, welches auch über die unterschiedlichen Entdeckungsraten fetaler Anomalien aufklärt:</p> <table border="1" data-bbox="571 1323 1407 2027"> <thead> <tr> <th>Problem</th> <th>What the problem is</th> <th>Chance of being seen:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Spina bifida</td> <td>Open spinal cord</td> <td>90%</td> </tr> <tr> <td>Anencephaly</td> <td>Absence of the top of the head</td> <td>99%</td> </tr> <tr> <td>Hydrocephalus*</td> <td>Excess fluid within the brain</td> <td>60%</td> </tr> <tr> <td>Major congenital heart problems</td> <td></td> <td>25%</td> </tr> <tr> <td>Diaphragmatic hernia</td> <td>A defect in the muscle which separates the chest and abdomen</td> <td>60%</td> </tr> <tr> <td>Exomphalos/gastroschisis</td> <td>Defects of the abdominal wall</td> <td>90%</td> </tr> <tr> <td>Major kidney problems</td> <td>Missing or abnormal kidneys</td> <td>85%</td> </tr> <tr> <td>Major limb abnormalities</td> <td>Missing bones or very short limbs</td> <td>90%</td> </tr> </tbody> </table>	Problem	What the problem is	Chance of being seen:	Spina bifida	Open spinal cord	90%	Anencephaly	Absence of the top of the head	99%	Hydrocephalus*	Excess fluid within the brain	60%	Major congenital heart problems		25%	Diaphragmatic hernia	A defect in the muscle which separates the chest and abdomen	60%	Exomphalos/gastroschisis	Defects of the abdominal wall	90%	Major kidney problems	Missing or abnormal kidneys	85%	Major limb abnormalities	Missing bones or very short limbs	90%
Problem	What the problem is	Chance of being seen:																											
Spina bifida	Open spinal cord	90%																											
Anencephaly	Absence of the top of the head	99%																											
Hydrocephalus*	Excess fluid within the brain	60%																											
Major congenital heart problems		25%																											
Diaphragmatic hernia	A defect in the muscle which separates the chest and abdomen	60%																											
Exomphalos/gastroschisis	Defects of the abdominal wall	90%																											
Major kidney problems	Missing or abnormal kidneys	85%																											
Major limb abnormalities	Missing bones or very short limbs	90%																											

		<table border="1"> <tr> <td>Cerebral palsy</td> <td>Spasticity</td> <td>Never seen</td> </tr> <tr> <td>Autism</td> <td></td> <td>Never seen</td> </tr> <tr> <td>Down syndrome</td> <td>May be associated with heart and bowel problems</td> <td>About 40%</td> </tr> </table>	Cerebral palsy	Spasticity	Never seen	Autism		Never seen	Down syndrome	May be associated with heart and bowel problems	About 40%
Cerebral palsy	Spasticity	Never seen									
Autism		Never seen									
Down syndrome	May be associated with heart and bowel problems	About 40%									
		<p>* Many cases present late in pregnancy or even after birth</p> <p>Des Weiteren wird betont, dass es sich um eine freiwillige Untersuchung handelt. Wenn Eltern Fehlbildungen nicht wissen wollen, sollte ganz auf diese Untersuchung verzichtet werden.</p> <p>Bei auffälligem Befund soll die Frau schriftliche Details über das Screening-Ergebnis und, wenn möglich, Informationen bezüglich der gefundenen Fehlbildung erhalten.</p>									
8	<p>Aussagen zu: Untersuchung/qualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Im UK bedarf es keiner besonderen Qualifikation zur Durchführung von Ultraschalluntersuchungen. Da im Anhang 4 jedoch Unterschiede in der Entdeckung fetaler Anomalien zwischen speziell ausgebildeten und nicht speziell ausgebildeten Befundern wiedergegeben werden, wird eine entsprechende Schulung derjenigen, die die Untersuchung auf fetale Anomalien in der SSW 20 machen, gefordert und entsprechende Empfehlungen gegeben (courses accredited by the <i>Consortium for the Accreditation of Sonographic Education (CASE)</i>). • Ferner wird eine Prüfung des medizinischen Personals, das die Untersuchung in der SSW 20 macht, gefordert. Medizinisches Personal sollte das Zertifikat der RCOG/RCR erlangt haben, bestehend u.a. aus 300 Stunden in entsprechend qualifizierten Einrichtungen. Zur Aufrechterhaltung der Qualifikation werden an mindestens einem, besser zwei Tagen pro Woche detaillierte Scans als erforderlich angesehen, plus weitere Anforderungen. • Die Ultraschallgeräte sollten nicht älter als 5 Jahre sein. • Für eine Untersuchung inkl. Dokumentation sollten insgesamt 20 Minuten veranschlagt werden. • Units, die die Minimalanforderungen der RCOG nicht erfüllen, sollen dies ferner transparent gegenüber den Frauen machen und keine Scans der SSW 20 durchführen. 									

9	<p>Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Es wird ein Assessment des Screening-Programmes gefordert. Hierzu soll ein regionales Fehlbildungsregister geschaffen werden, welches neben Informationen zu Fehlbildungen ebenfalls Aussagen zur Qualität der Untersuchung durch die Ärzte zulässt. Folgende Punkte werden als besonders wichtig eingestuft: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Feststellung der Entdeckungsraten der häufigsten Fehlbildungen ✓ Überprüfung und Sicherstellung der korrekten Durchführung der Untersuchung sowie der Einhaltung der vorgegeben Standards. ✓ Überweisungsrate zum Spezialisten. Mit dieser Hilfe können sowohl die falsch-positiven, als auch die falsch-negativen Fälle der Einheit, die den Routine-Scan durchführt, festgestellt werden. • Ferner soll ein hoher Standard der Kinderpathologie sicher gestellt werden und deren Ergebnisse an die den Routine-Scan durchführende Einheit zurück gespielt werden. • Aus diesen Gründen wird eine elektronische Dokumentation gefordert, die den Datenaustausch entsprechend vereinfacht.
10	<p>Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?</p>	<p>Es werden Belege zu den Aussagen angeführt und z.T. auch in ihrer Aussagekraft bewertet. Inwieweit jedoch eine Literaturrecherche durchgeführt wurde, ist dem Papier nicht zu entnehmen. Interessenkonflikte werden nicht angegeben.</p>
11	<p>Abschließende Empfehlung der LL</p>	<p>Dieses Papier empfiehlt ein zweistufiges Ultraschall-Screening. Das erste Screening sollte vor der SSW 15 stattfinden, das zweite Screening auf fetale Anomalien in der SSW 20. Für letzteres werden Anforderungen an die Qualität der Geräte, des ärztlichen Personals, der Screening-Kette und der Dokumentation und Aufklärung der Eltern gestellt. Ferner wird ein Fehlbildungs-Register gefordert.</p>

12	<p>Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)</p>	<p>Da dieses Papier vor der Leitlinie des NICE (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, „Antenatal care – routine care for the healthy pregnant woman“, Oktober 2003) erschienen ist, sind ein paar Aussagen mittlerweile überholt. Dies gilt insbesondere für die Aussagen zum Down-Syndrom.</p> <p>Die Stärke dieses Papiers liegt in den Empfehlungen zur technischen Qualitätssicherung und zur Qualifikation des medizinischen Personals sowie zur strukturellen Qualitätssicherung.</p> <p>Diese sind sehr ausführlich und umsichtig und werden von NICE in der o.g. Richtlinie übernommen. Auch die Empfehlungen zur Information der Eltern sind überzeugend.</p>
----	---	---

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	National Collaborating Centre for Women's and Children's Health , „Antenatal care – routine care for the healthy pregnant woman“, Oktober 2003 Peer Review Nein
2	Dokumenttyp	Evidenzbasierte Leitlinie evidenzbasiert
3	Bezugrahmen	Das <i>National Institute for Clinical Excellence</i> (NICE) hat die Leitlinie in Auftrag gegeben. Diese wurde gemäß des von NICE vorgeschriebem <i>guideline development process</i> entwickelt von einer Arbeitsgruppe (<i>Guideline Development Group</i>), die durch das <i>National Collaborating Centre for Women's and Children's Health</i> einberufen wurde. Die Arbeitsgruppe setzte sich aus Experten und Laien zusammen. Alle Mitglieder der <i>Guideline Development Group</i> müssen gemäß den Richtlinien des NICE Angaben zu Interessenskonflikten machen. Es gibt keine Hinweise auf Interessenskonflikte.
4	Erkrankung/Indikation	Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Das Ziel des Screenings soll sein, fetale Anomalien zu entdecken, die: <ul style="list-style-type: none"> • dazu führen, dass der Fötus nicht lebensfähig ist • mit einer hohen Morbidität oder chronischen Behinderung verbunden sind • die intrauterin behandelt werden können oder • postnatale Untersuchung bzw. Behandlung erfordern In einer systematischen Recherche wurden 11 Studien (1 RCT, 6 retrospektive Kohortenstudien, 4 prospektive Kohortenstudien) untersucht. Bei durchschnittlich 2,09 % von insgesamt 96.633 Babys wurden zwischen 1988 und 1996 fetale Anomalien gefunden (Evidenzlevel IIa). In keiner einzigen Studie wurde ein Screening vor der SSW 15 durchgeführt. Die Entdeckungsrate von Anomalien vor der SSW 24 lag bei 41,3 % gegenüber 18,6 %, wenn die Untersuchung nach der SSW 24 durchgeführt wurde. Die Entdeckungsrate ist dabei abhängig von: <ul style="list-style-type: none"> • der Art der Fehlbildung • der Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt des Screenings • den Fähigkeiten des Untersuchers • der Qualität der Geräte • der Zeit, die sich für die Untersuchung genommen wird Die minimalen Anforderungen für die Ultraschall-Untersuchung in den SSW 18-20 sind wie folgt: <u>Normaler Fötus:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Kopfumriss und -größe sowie innere Strukturen (Cavum pellucidum, Cerebellum, Ventrikelgröße < 10mm) • Wirbelsäule: Längs- und Querschnitt • Bauchumriss und -inhalt auf Höhe des Magens • Bauchumriss und -inhalt auf Höhe der Nieren und des Nabels • Nierenbecken (< 5mm, ap-Messung) • Beschaffenheit Bauch und Brust im Längsschnitt (Zwerchfell und Blase) • Thorax auf Höhe des Herzens mit Vierkammerblick • Arme: drei Knochen und Hand (ohne Finger)

- Beine: drei Knochen und Fuß (ohne Zehen)

Zusätzlich zu den minimalen Anforderungen werden folgende Untersuchungen als optimaler Standard empfohlen:

- kardiale Ausflussbahnen
- Gesicht und Lippen

In einer weiteren RCT-Studie wurde ferner gezeigt, dass die Entdeckungsrate von *major malformations* bei einem Routine-Scan signifikant besser ist als bei einem selektiven Scan (40% versus 28%). Das Ergebnis der beiden an der Studie teilnehmenden Krankenhäuser variierte hinsichtlich der Entdeckungsrate erheblich (75% versus 53%) und ist ein weiteres Indiz dafür, wie wichtig die Qualifikation der Untersucher ist.

Folgende Entdeckungsraten für fetale Anomalien bei Routine-Scans werden angegeben:

Zentrales Nervensystem:	76 %
Urinaltrakt:	67 %
Lunge:	50 %
Gastrointestinal:	42 %
Skeletal:	24 %
Herz:	17 %

Daher wird empfohlen, ein Screening auf strukturelle Anomalien zwischen der SSW 18 - 20 mittels Ultraschall durchzuführen. Der Untersucher sowie die Geräte sollten die entsprechenden fachlichen bzw. qualitativen Voraussetzungen des National Screening Committee erfüllen (siehe 6.).

Bis April 2007:

Ergänzend sollte allen Schwangeren ein Screening auf Down-Syndrom angeboten werden. Die minimalen Anforderungen an einen geeigneten Test betragen dabei: eine Entdeckungsrate von Anomalien von über 60 % bei falsch-positiven Ergebnissen von weniger als 5%.

Folgende Tests entsprechen aus Sicht der Autoren diesem Standard:

- SSW 11 - 14:
 - Nackentransparenz (NT)
 - der kombinierte Test (NT, hCG and PAPP-A)
- SSW 14 - 20:
 - der Triple Test (hCG, AFP und uE₃)
 - der Vierfachttest (hCG, AFP, uE₃, Inhibin A)
- SSW 11 - 14 UND SSW 14 - 20:
 - der integrierte Test (NT, PAPP-A + hCG, AFP, uE₃, Inhibin A)
 - der *serum integrated test* (PAPP-A + hCG, AFP, uE₃, Inhibin A).

Ab April 2007:

Ab April 2007 sollte Schwangeren nur noch dann ein Test auf Down-Syndrom angeboten werden, wenn dieser die Anomalie mit mehr als 75% Wahrscheinlichkeit bei höchstens 3% falsch-positiven Befunden entdeckt. Dabei ist auf eine Altersstandardisierung dieser Leistungs-

		<p>parameter zu achten und einem cut-off von 1/250 zum Geburtstermin. Die folgenden Tests erfüllen diese Anforderungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SSW 11 - 14: <ul style="list-style-type: none"> • Der kombinierte Test (NT, hCG and PAPP-A) • SSW 14 - 20: <ul style="list-style-type: none"> • der Vierfachtest (hCG, AFP, uE₃, Inhibin A) • SSW 11 - 14 UND SSW 14 - 20: <ul style="list-style-type: none"> • der integrierte Test (NT, PAPP-A + hCG, AFP, uE₃, Inhibin A) • der <i>serum integrated test</i> (PAPP-A + hCG, AFP, uE₃, Inhibin A). <p>Die Schwangere soll über die Entdeckungsraten und falsch-positiven Raten jedes Tests informiert werden. Das Recht auf eine freie Entscheidung, auf Teilnahme an dem Test ist der Schwangeren klar zu machen.</p>
6	<p>Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?</p>	<p>Die erste Ultraschalluntersuchung sollte zwischen den SSW 10 - 14 durchgeführt werden um das Schwangerschaftsalter zu verifizieren.</p> <p>Eine weitere Ultraschalluntersuchung zur Entdeckung von Anomalien wird zwischen den SSW 18 - 20 empfohlen.</p> <p>Nach der SSW 24 sollte bei einer unauffälligen Schwangerschaft keine Ultraschalluntersuchungen mehr angeboten werden, da es hierfür aus Sicht der Autoren keinen Nutzenbeleg gibt.</p>
7	<p>Aufklärungsanforderungen</p>	<p>Die Frau soll umfassend vom Arzt und ggf. der Hebamme über die jeweilige Untersuchung mit ihren Vor- und Nachteilen aufgeklärt werden. Begleitendes schriftliches Informationsmaterial soll der Frau zur Verfügung gestellt werden.</p>
8	<p>Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?</p>	<p>Die LL verweist auf die Empfehlungen des <i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i> (RCOG), die in dem Papier „Routine ultrasound screening in pregnancy, protocols, standards, and training. Supplement to ultrasound screening for fetal abnormalities. Report of the RCOG Working Party.“ London: RCOG Press, 2000 festgehalten sind. Die wesentlichen Aussagen werden nur Auszugsweise wiedergegeben. Zusammenfassend wird jedoch empfohlen, dass medizinisches Personal nur dann Ultraschall durchführt, wenn es entsprechend trainiert ist (u.a. erfolgreiche Teilnahme an vom RCOG anerkannten Kursen, zur Aufrechterhaltung der Qualifikation werden an mindestens einem, besser zwei Tagen detaillierte Scans pro Woche als erforderlich angesehen). Ultraschall-Geräte sollten nicht älter als 5 Jahre sein.</p> <p>Für die detaillierten Empfehlungen wird auf die separate Auswertung des o.g. Papiers verwiesen.</p>

9	<p>Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)</p>	<p>Die Empfehlungen zum Ultraschall sind eingebettet in ein Gesamtkonzept zur Betreuung der Schwangeren. Diese sollte, solange keine Komplikationen auftreten, umfassend vom Hausarzt (<i>general practitioner</i>) bzw. der Hebamme durch die gesamte Schwangerschaft begleitet werden. Dabei sind i. A. 10 Termine für Frauen, die noch kein Kind geboren haben, und 7 Termine für Frauen, die bereits ein oder mehrere Kinder geboren haben, hinreichend.</p> <p>Im Rahmen dieser Untersuchungen wird neben der Bestimmung des Schwangerschaftsalters, der Entwicklung des Kindes und der Überprüfung, ob die Schwangerschaft normal verläuft, der Frau eine Reihe weiterer Untersuchungen angeboten, z.B. ein Screening auf psychische Störungen, Anämie, HIV oder Syphilis.</p>
10	<p>Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?</p>	<p>Die Leitlinie wurde auf Basis der einschlägigen Kriterien evidenzbasierter Medizin erstellt. Es wurde eine ausführliche Literaturrecherche nach Studien und Leitlinien in mehreren Datenbanken (u.a. MEDLINE Cochrane, EMBASE, OMNI, National Guidelines Clearinghouse database) durchgeführt. Im Anhang der Leitlinie werden die wesentlichen Ergebnisse und Aussagen der in die Leitlinien eingeflossenen Studien nachvollziehbar zusammengefasst.</p> <p>Es wurde grundsätzlich das jeweils höchste verfügbare Evidenzniveau als Basis für die Entscheidungen hergenommen. Wenn vorhanden, wurden systematische Reviews, Meta-Analysen oder RCTs verwendet. In diesen Fällen wurde nicht nach Studien niedrigerer Evidenz gesucht.</p> <p>Eine Studienrecherche zur Wirtschaftlichkeit wurde ebenfalls durchgeführt.</p> <p>Die an der Leitlinie beteiligten Mitarbeiter des NHS sind verpflichtet, gegenüber dem NHS Interessenkonflikte offenzulegen.</p> <p>Ein Upgrade ist im Herbst 2007 geplant.</p>
11	<p>Abschließende Empfehlung der LL</p>	<p>Die LL empfiehlt ein Screening auf Fehlbildungen zwischen den SSW 18 - 20. Das Screening sollte dabei von entsprechend qualifiziertem Personal an Geräten durchgeführt werden, die nicht älter als 5 Jahre sind.</p> <p>Zusätzlich wird ein Screening auf Down-Syndrom empfohlen. Das geeignetste Testverfahren ist dabei abhängig von dem Zeitpunkt des Screenings und sollte folgende Mindestkriterien nicht unterschreiten:</p> <p>Bis April 2007: Ein Test ist dann geeignet, wenn dieser die Anomalie mit mehr als 60% Wahrscheinlichkeit bei falsch-positiven Ergebnissen von weniger als 5% entdeckt.</p> <p>Ab April 2007: Ab April 2007 sollte Schwangeren nur noch dann ein Test auf Down-Syndrom angeboten werden, wenn dieser die Anomalie mit mehr als 75% Wahrscheinlichkeit bei höchstens 3% falsch-positiven Befunden entdeckt. Dabei ist auf eine Altersstandardisierung dieser Leistungsparameter zu achten mit einem cut-off von 1/250 am berechneten Geburtstermin.</p> <p>Ein Nutzenbeleg für Ultraschall-Untersuchungen nach der SSW 24 kann bei unauffällig verlaufenden Schwangerschaften nicht gefunden werden. Daher wird empfohlen, nur bei vorliegenden Auffälligkeiten im 3. Trimenon Ultraschall-Untersuchungen durchzuführen.</p>

12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	<p>Insgesamt handelt es sich um sehr gut recherchierte und evidenzbasierte Leitlinien, die detaillierte Empfehlungen zur Durchführung von Ultraschall-Untersuchungen in der Schwangerschaft geben. Die Empfehlungen sind großteils durch Literatur belegt.</p> <p>Insbesondere die Anforderungen an Tests zur Durchführung eines Screenings auf Down-Syndrom sind sehr fundiert und werden durch die Literatur gestützt.</p>
----	--	--

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Canadian association of radiologists (CAR) Ed. CAR Standards for performing and interpreting diagnostic antepartum obstetric ultrasound examination. Approved: September 2001. Peer Review: keine Angabe
2	Dokumenttyp	Nicht-Evidenzbasierte Leitlinie keine Evidenz genannt
3	Bezugsrahmen	Es handelt sich um eine LL der kanadischen Gesellschaft der Radiologen, kein spezieller Auftraggeber genannt, als Ziel wird unterstützende Funktion für Ultraschalluntersucher in Kanada genannt. Die LL basiert auf den publizierten Empfehlungen der amerikanischen Radiologen und der amerikanischen Ultraschall- Gesellschaft (AIUM).
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschalluntersuchungen in der SS, bezogen auf 1. , 2. und 3. Trimenon
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	1. Trimenon: keine Empfehlung zur geeigneten SSW. Bei Mehrlingen Chorionizität/Amnionanzahl Uterus, Adnexe und Douglas-Raum (Myome, Tumoren) sollen dargestellt werden. Ansonsten Inhalte analog zu Mutterschafts-Richtlinien) Keine Literaturbelege 2./3. Trimenon Keine Empfehlung zum geeigneten Zeitraum Bei Mehrlingen insbesondere Chorionizität, Vergleich der Kindgrößen und Fruchtwasser-Mengen, wenn möglich Geschlechtsbestimmung. Bei allen SS zusätzlich zu den Inhalten der Mutterschafts-Richtlinien: Nabelschnur mit Anzahl der Gefäße Gewichtsschätzung auf Biometriedatenbasis <u>Minimalanforderung an Untersuchung der fetalen Anatomie:</u> Kopf: Hirnventrikel, hintere Schädelgrube einschließl. Kleinhirn und Cisterna magna Herz: Vierkammerblick und Herzlage im Thoraxraum WS: (keine Angaben zu Schnittebenen) Magen, Blase, Insertionsstelle der Nabelschnur, Intaktheit der vorderen Bauchwand, Nieren, alle vier Extremitäten bis zum Level von Füßen und Händen (Zehen/Finger nicht explizit genannt) Keine Literaturbelege
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Nicht genannt

7	Aufklärungsanforderungen	Keine Angaben
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	<p>Untersucherqualifikation: Zertifizierung und Nachweis über kontinuierliche Fortbildung/Aufrechterhaltung der erforderlichen Kenntnisse. Für den Zeitraum ab 2004 wird ein spezielles Prüfungsprotokoll angegeben. Supervision der Einrichtung durch qualifizierten Untersucher empfohlen.</p> <p>Gerätequalität: Real time Geräte, i.d.R. 3-5 MHz</p> <p>Anforderung an Dokumentation (auch Bilder, Videoaufnahmen) und ihre Aufbewahrung.</p> <p>Limitationen der Aussagekraft (nicht dargestellte Organe, fetale Position, Besonderheiten bei der Mutter (Übergewicht) müssen im Bericht vermerkt werden.</p> <p>Mindestinhalte siehe unter 1.</p>
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Es wird nicht beschrieben, welche Ultraschalluntersuchungen als Routinescreening in Kanada in der SS empfohlen werden.
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	<p>Keine Evidenzen genannt, kein Grading</p> <p>Interessenkonflikte nicht dargestellt</p> <p>Kein Update-Datum genannt, Konsentierung durch das Beratergremium: 2001</p> <p>Keine Literaturbelege, kein Grading</p>
11	Abschließende Empfehlung der LL	Keine zusammenfassende Empfehlung, da detaillierte Einzelempfehlungen zu unterschiedlichen Themen, die sich nicht zusammenfassen lassen.

12	<p>Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)</p>	<p>Schwäche der LL ist der Mangel an Belegen/nachvollziehbaren Begründungen für die abgegebenen Empfehlungen.</p> <p>Insbesondere geht aus dem Text nicht klar hervor, ob die Autoren ein Routinescreening überhaupt empfehlen.</p> <p>Empfehlungen zur Aufklärung der Schwangeren fehlen vollständig</p> <p>Der Wert der Leitlinie liegt in der detailliert dargestellten Liste der im Einzelnen zu untersuchenden Organe/Strukturen als Minimalanforderung bei der Untersuchung der fetalen Anatomie.</p> <p>Auf die zu dokumentierenden Limitationen der einzelnen Untersuchungen wird explizit hingewiesen.</p> <p>Als konkrete Handlungsanweisung nicht brauchbar.</p>
----	---	---

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Van den Hof MC, Demianczuk NN, SOGC. Content of a complete obstetrical ultrasound report. Stand: May 2001. Peer Review: Ja
2	Dokumenttyp	Nicht-Evidenzbasierte Leitlinie keine Evidenz genannt
3	Bezugsrahmen	Konsensus-Statement der kanadischen Gesellschaft für Gyn./Geb. zum Mindestinhalt eines kompletten geburtshilflichen Ultraschall-Berichts in der 16.-20. SSW oder bei späterer Erstultraschalluntersuchung während SS. Als Motivation für die Erstellung dieses Statements wird angeführt, dass Kliniker und Akkreditierungseinrichtungen in Kanada über weite Variationen hinsichtlich Ultraschalldokumentationen berichten. Es wird auf die kanadischen LL zu diesem Thema der eigenen Gesellschaft (SOGC) sowie auf die der kanadischen Radiologen (CAR) und auf die amerikanischen LL der AIUM verwiesen.
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschalluntersuchung im 2. Trimenon
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Biometrie: wie in Mutterschafts-Rili, 4 Maße. Nicht messbare Maße sind zu vermerken. <u>Minimalanforderung an Dokumentation der fetalen Anatomie:</u> Kopf: knöcherner Schädel, Hirnventrikel, hintere Schädelgrube Gesicht mit Lippen Herz: Vierkammerblick, Ausflusstrakte und Herzachse WS: (keine Angaben zu Schnittebenen) Situs (n. n. definiert) Magen, Blase, Nieren, Insertionsstelle der Nabelschnur und Nabelschnurgefäße Extremitäten bis zum Level von Füßen und Händen (Zehen/Finger nicht explizit genannt) Genitalien FW Menge analog zu Mutterschafts-Rili bis auf Anforderung eines Mengen- Index oder Angabe zur maximal gemessenen FW-ansammlung Placenta analog zu Mutterschafts-Rili Angabe zur mütterlichen Anatomie normal/anormal/ nicht dargestellt mit Begründung dafür. Zusammenfassende Beurteilung zu Wachstum, Größe, Gestationsalter. Interpretation der Befunde bezogen auf den Überweisungsgrund; Keine Literaturbelege
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	16.-20.SSSW (Mutterschafts-Rili: 19-22) kein Literaturbeleg
7	Aufklärungsanforderungen	Keine Angaben, ist nicht Thema der Empfehlung.

8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Keine Angaben, da sich die tabellarische Darstellung ausschließlich auf die Dokumentation der Inhalte der sonograf. Untersuchung bezieht.
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Es wird nicht beschrieben, welche Ultraschalluntersuchungen als Routinescreening in Kanada in der SS empfohlen werden, ist nicht Thema des Dokuments. (Hintergrundinfo des Bearbeiters: Die Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (später „for Preventive Health Care“) empfiehlt seit 1992 mit Grading B ein Routinesono im 2. Trimenon)
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine Evidenzen genannt, kein grading Interessenkonflikte nicht dargestellt Kein update-Datum genannt
11	Abschließende Empfehlung der LL	Keine zusammenfassende Empfehlung, da detaillierte Einzelempfehlungen zu unterschiedlichen Themen, die sich nicht zusammenfassen lassen.
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	Es handelt sich nicht um eine LL, sondern um ein Konsensstatement, das sich ausschließlich auf die Mindestanforderung bei der Dokumentation einer Ultraschalluntersuchung im 2. Trimenon bezieht. Begründungen für die Anforderungen werden nicht genannt. Der Wert des Dokumentes liegt in der Standardisierung der Dokumentation. Insbesondere sinnvoll erscheint die detaillierte Auflistung der für die Untersuchung der fetalen Anatomie erforderlichen Organstrukturen. Zumindest für bestimmte Einzelanforderungen, die sich aus der neueren Literatur ergeben (z.B. Ausflusstrakte bei der Herzuntersuchung) wären Belege aus der Literatur hilfreich gewesen. Ebenso fehlt eine Begründung für die Anforderung der routinemäßigen Darstellung der fetalen Genitalien.

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Demianczuk NN, Van den Hof MC, Farquharson D, Lewthwaite B, Gagnon R, Morin L, Salem S, Skoll A. The use of first trimester ultrasound. J Obstet Gynaecol Can 2003; 25 (10): 864-75. Peer Review: Ja
2	Dokumenttyp	Nicht eindeutig zuordenbar Evidenz zitiert
3	Bezugrahmen	LL zweier Autoren, Review durch Diagnostic Imaging Committee und Prüfung der Society of Obstetricians and Gynaecologist (SOGC) wird angegeben. Interessenkonflikte sind nicht benannt
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschalluntersuchung im 1. Trimenon
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Keine Angaben zur Biometrie, keine Empfehlung zur generellen Untersuchung aller Schwangeren, die Untersuchung wird auf konkrete Indikationen bezogen: vor SS Abbruch vor invasiven Prozeduren z.B. Amniocentese vor Cerclage bei Verdacht auf Mehrlingsschwangerschaften zur Bestimmung von Chorionizität/Amnionanzahl bei Verdacht auf ektopische Schwangerschaft bei drohendem Abort bei klinisch unklarem Gestationsalter bei Vorliegen eines Risikos für major-Fehlbildung (Zur alleinigen Feststellung der Schwangerschaft sei der Ultraschall keine klinisch effektive bzw. kosteneffektive Untersuchung) Diese Empfehlungen werden mit Literaturbelegen hinterlegt und ein Grading angegeben. Für die Bestimmung der Chorionizität/Amnionanzahl wird als Begründung angegeben, dass bei monoamnioten Mehrlingen das Risiko der Nabelschnurumschlingung bestehe und daher engmaschige Beobachtung bzw. elektive Entbindung indiziert sei, bei monochorischen SS sei wegen der Risikos eines Transfusionsyndroms, erhöhtem Risiko für Fehlbildungen/, Wachstumsretardierungen/perinatale Mortalität ebenfalls strengere Überwachung angezeigt. Evidenzlevel dafür: good evidence from well designed cohort or case-control studies
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	11.-14. SSW (9.-12. SSW in Deutscher RL) Die Messung der Scheitel- Steißlänge zwischen 8.-11. SSW ist die genaueste Methode zur Bestimmung des Gestationsalters
7	Aufklärungsanforderungen	Empfehlung, dass NT Screening nur im Kontext einer umfassenden Aufklärung stattfinden soll, nicht näher beschrieben.

8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	keine Angaben, Nur in Bezug zur NT Diagnostik wird auf eine qualitativ hochwertigere Untersuchung mit entsprechend erfahrenen Untersuchern und einem angemessenen Qualitätssicherungsprozess verwiesen.
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Hinweis auf die Entwicklung eines die gesamte SS umfassenden pränatalen Screeningprogramms aus der LL nicht abzuleiten
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine Angaben zu einer Recherche Systematik der Evidenzbewertung und des Grading aufgeführt Durchgängig Literaturangaben, Evidenzlage und Grading der Empfehlungen angegeben
11	Abschließende Empfehlung der LL	Angebot einer Ultraschalluntersuchung an jede Schwangere in der 11.-14. SSW als Basisuntersuchung im Rahmen eines ggf. vorhandenen Screeningprogramms. Sonst nur bei den empfohlenen Indikationen; CAVE: kein Nutzen zum Fehlbildungsausschluss.
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-	Es handelt sich um eine methodisch hochwertige LL, die Ihre Empfehlungen mit Literaturbelegen begründet und jeweils Evidenzlage und Grading bewertet. "Bei generellem Einsatz des Ersttrimester-Ultraschalls für die Suche nach fetalen Auffälligkeiten in low-risk-Populationen 63% struktureller Anomalien mit hohem Risiko auf falsch-positive Befunde."

	/Themengruppe)	
--	----------------	--

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Alberta Clinical Practice Guideline Working Group. Guideline for the Use of Prenatal Ultrasound First Trimester. Update: Januar 2005. Peer Review: keine Angabe
2	Dokumenttyp	Nicht eindeutig zuordenbar Evidenz zitiert
3	Bezugsrahmen	Nach Verfasserangaben systematisch erstellte LL der kanadischen Ärztevereinigung Alberta, die LL für die klinische Praxis in Alberta publiziert.
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschalluntersuchung im 1. Trimenon bei bestehender Indikation (in diesem SS- Zeitraum nicht als Routineuntersuchung empfohlen)
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Indikationen für Sono im ersten Trimenon bei unauffälligem Befund: <ul style="list-style-type: none"> • Festlegung des SS-alters bei nicht bekanntem/unsicherem Datum der letzten Periode • Vor SS-Abbruch • Bei V.a. Mehrlings-SS zur Bestimmung der Chorionizität/Amnionanzahl • Zur Nackentransparenz-Messung, diese sollte ausschließlich im Rahmen eines umfassenden Programms einschließlich Aufklärung durch speziell qualifizierte Untersucher mit angemessenen QS- Maßnahmen erfolgen. Zusätzlich werden Indikationen bei klinischem V.a. Pathologie (Abort, EU etc.) genannt. Für sämtliche Empfehlungen werden detaillierte Begründungen sowie die entsprechenden Literaturbelege angeführt. Die zugrunde gelegte Literatur wird teilweise im Einzelnen inhaltlich /methodisch dargestellt.
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Zur Festlegung des Gestationsalters 8.- 12. SSW empfohlen, für NT-Messung 11.- 14. allgemein wird als möglicher Zeitraum für Ultraschall im ersten Trimenon der Zeitraum bis zur 14.SSW genannt (Mu-Rili: 9.-12. SSW, je nach Indikation also geringe Abweichungen) Literaturbelege genannt
7	Aufklärungsanforderungen	Nur für NT- Messung, nicht für andere Inhalte

8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildestellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Für NT-Messungen explizite QS-Anforderungen genannt und mit Literatur belegt, für die anderen Untersuchungsinhalte keine QS-Empfehlungen. Keine Angaben zu Geräteanforderungen
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Innerhalb der LL wird nicht beschrieben, welche Ultraschalluntersuchungen als Routinescreening in Kanada in der SS empfohlen werden, ist nicht Thema des Dokuments. (Hintergrundinfo des Bearbeiters: In einer anderen LL der gleichen Organisation (Ref ID 18, siehe Extraktionsbogen) wird die Empfehlung zum Routinesono im 2. Trimenon gegeben)
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Evidenzen werden durchgehend genannt und erläutert, kein Grading Interessenkonflikte nicht dargestellt Letztes Update-Datum 2005 Keine Darstellung der Recherchestrategien
11	Abschließende Empfehlung der LL	Keine zusammenfassende Empfehlung, da detaillierte Einzelempfehlungen zu unterschiedlichen Themen, die sich nicht zusammenfassen lassen.
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	Es handelt sich um eine methodisch hochwertige LL, die ihre Empfehlungen nachvollziehbar mit Literaturbelegen begründet, Evidenzgrade bzw. Grading der Empfehlungen werden allerdings nicht angegeben. Auch fehlt eine Darstellung der Recherchestrategie. Von besonderem Wert sind die nachvollziehbaren Begründungen, die aus der Literatur für die Empfehlung der Bestimmung der Chorio- nizität/Amnionizität bei Mehrlingen abgeleitet werden. Nicht ganz nachvollziehbar erscheint vor diesem Hintergrund die Empfehlung, nach Mehrlings-SS nur dann zu suchen, wenn bestimmte klinische Zeichen/Risiken vorliegen (z.B. auffällige Uterusgröße). Dass bei Mehrgebärenden, adipösen Frauen oder Frauen mit straffer Bauchdecke durch Palpation des Uterus im ersten Trimenon eine ausreichend sichere Einschätzung abgegeben werden kann, erscheint fraglich. Da andererseits eine sichere Messung der Chorio- nizität nur für den Zeitraum des ersten Trimenons angegeben wird, könnte man dieses Kriterium dann nicht mehr sicher bestimmen, wenn die Mehrlings-SS erst im Routine-Sono im 2. Trimenon entdeckt wird. Wertvoll sind die klaren Empfehlungen zur NT-Messung ausschließlich im Rahmen qualitätsgesicherter umfassender Programme

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Alberta Clinical Practice Guideline Working Group. Guideline for Ultrasound as part of routine prenatal care. Update: Januar 2005 Peer Review: keine Angabe
2	Dokumenttyp	Nicht eindeutig zuzuordnen Evidenz zitiert
3	Bezugrahmen	Multidisziplinäre Kanadische Arbeitsgruppe - Mitglieder nicht explizit benannt, Organisation wird getragen von: Alberta Medical Association, Alberta Health & Wellness, Alberta's Regional Health Authorities, College of Physicians and Surgeons of Alberta, es wird Bezug genommen auf die Reviews der Canadian Task Force in Periodic Health Examination + Society of Obstetricians and Gynecologists in Canada (SOGC) Ziel der LL ist 1. Darstellung der Evidenz bzgl. Vor- und Nachteilen einer Routineultraschalluntersuchung, 2. Bestimmung des optimalen Zeitpunktes einer Routineuntersuchung, 3. die Unterstützung der Ärzte in der Kommunikation mit den Patienten zu einer informierten Entscheidung für eine Ultraschalluntersuchung im zweiten Trimenon. Abgrenzung der LL Interessenkonflikte sind nicht thematisiert
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschalluntersuchung im zweiten Trimenon
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Es werden keine über die Mutterschafts-Richtlinien hinausgehenden Inhalte aufgeführt sondern allgemein gefasste Nutzenbewertungen zum Routine- Ultraschallscreening bezüglich einiger weniger Parameter abgegeben: - Wahrscheinlichkeiten einer Missbildung, einer Fehldiagnose und einem Interventionsvorteil mit der Option für eine frühe Beratung zur Abbruchoption - Bestimmung des Gestationsalters, Entdeckung von Mehrlingschwangerschaften, Fehlbildungserfassung, Plazentaposition, Wachstumsretardierungen
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	18 – 19. SSW (MU-Rili:19-22), nach der 20.SSW sollte nur bei besonderer Indikation eine Ultraschalluntersuchung erfolgen, da die bestehenden Handlungs-Optionen limitiert seien (keine konkreteren Ausführungen zu SS- Abbruch). Vor der 17.SSW sei mit einer hohen Rate an übersehenen Fehlbildungen zu rechnen (dazu eine Literaturangabe, Kanada 1994) Es wird Empfehlungsgrad B = fair evidence angegeben, Bezug zur Canadian Task Force

7	Aufklärungsanforderungen	<p>nur allgemein thematisiert, jedoch als der zentrale Punkt dieser LL dargestellt.</p> <p>Jede Patientin soll über Nutzen und potentielle Risiken der Untersuchung sowie über die Einschränkungen der Aussagekraft informiert werden (nicht alle Fehlbildungen sind entdeckbar). Informed consent zum Screening ist notwendig. Das Angebot einer Ultraschalluntersuchung soll für jede Schwangere bestehen.</p>
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildestellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	<p>wird nur qualitativ aufgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erfahrung des Untersuchers - Gerätequalität <p>und in Relation zur evtl. Fehlbildung gesetzt</p>
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	<p>Verortung der Untersuchung in „Routineuntersuchung“, jedoch hier nicht näher beschrieben</p> <p>Siehe auch Extraktion zu Ref ID 38</p>
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum Upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	<p>Keine Angaben zu einer Recherche nach eigenen Angaben systematisch entwickelt, durchgängige Literaturangaben, Grading zum Teil angegeben</p>
11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>Angebot einer Ultraschalluntersuchung an jede Schwangere in der 18. SSW bei entsprechender Aufklärung über die Limitationen der Untersuchung.</p>
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit	<p>Es handelt sich um eine methodisch hochwertige LL, die Ihre Empfehlungen mit Literaturbelegen begründet, zum Teil auch ein Grading angibt.</p>

<p>auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)</p>	
--	--

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	(US) Department of Defense, Veterans Administration: Clinical Practice Guideline for the Management of Uncomplicated Pregnancy, Version 1.03, October 2002 Peer Review Nein, da Publikation einer Institution
2	Dokumenttyp	Evidenzbasierte Leitlinie (Basisdokument ISCI 2000: Routine Prenatal Care) evidenzbasiert
3	Bezugrahmen	LL zur Verbesserung der Schwangerenvorsorge für Angehörige der US-Army (5-häufigste Ursache für Inanspruchnahme amb. Behandlung, alle 5 häufigsten DRG's dieser Institution haben geburtshilfliche Inhalte) Für die Begründung der Inhalte rekurriert die Leitlinie (LL) auf das Dokument der AIUM, was im Extraktionsbogen an den entsprechenden Stellen kenntlich gemacht wurde.
4	Erkrankung/Indikation	unkomplizierte Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	AIUM: (1. Trimenon: Anzahl Amnion/Chorion bei Mehrlingen, uterine/ovarielle Auffälligkeiten) 2. + 3. Trimenon: Anzahl Amnion/Chorion bei Mehrlingen, ebenso: Genitalien, Nabelschnur: Anzahl der Gefäße geschätztes fetales Gewicht uterine/Adnexstrukturen Übersicht zur fetalen Anatomie i.d. 18. SSW (Kopf + Hals, Brust, Abdomen, WS, Extremitäten, Geschlecht bei Mehrlingen), standardisierte Befunddokumentation
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	LL: 1 kompletten geburtshilflichen US, 16. – 20. SSW, Verweis auf Guideline des American Institute of Ultrasound in Medicine: hier keine Beschränkung auf nur diesen <u>einen</u> Untersuchungszeitpunkt, es werden auch Meßparameter benannt, die in der LL explizit ausgeschlossen werden (z.B. Zervixlänge i.d. 24. SSW)
7	Aufklärungsanforderungen	LL: Informationen über möglichen Nutzen, Grenzen und Risiken für pränatalen US Dokumentation empfohlen, schriftl. Einwilligung nicht erforderlich
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	LL: nur qualifizierte Leistungsanbieter AIUM: Verweis auf zwei weitere Dokumente (Training LL für US – durch führende Ärzte, Standard und LL für die Akkreditierung von Leistungserbringern) <u>AIUM zur Gerätequalität:</u> 3-5 MHz für Abdominalschall, 2-2.25 MHz bei übergewichtigen Schwangeren 5-10 MHz bei vag. Schall in der Frühschwangerschaft

9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	<p>AIUM: US nur bei medizinischer Begründung! – "baby-TV" außerhalb einer medizinischen Versorgung wird von der FDA möglicherweise als "violation of state laws or regulations" angesehen</p> <p>Kurzuntersuchung in Notfällen oder bei Wiederholungsuntersuchung, wenn 1 ausführlicher Befund dokumentiert wurde. Spezialuntersuchung zur Abklärung von Auffälligkeiten aus Anamnese, Laborbefunden oder vorliegenden US-Untersuchungen.</p>
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	<p>LL: ja – Evidenz wird belegt und systemat. bewertet, Empfehlungen sind nach def. Vorgaben klassiert, nachvollziehbare Recherche, keine Interessenkonflikte, Oktober 2002</p> <p>AIUM: keine Belege, keine Angaben zu Nutzen, keine Interessenkonflikte, Juni 2003</p>
11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>sorgfältige Anamnese zur Überprüfung, ob diese LL anwendbar ist (Ausschluß komplizierter SS), 1 US, 16. – 20. SSW</p>
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	<p>LL zur Schwangerenvorsorge sorgfältig erstellt, Vorschläge zur Routine-US an definiertem Ausschluß etwaiger Risiken verknüpft</p> <p>Ergebnis: 1 gründliche Untersuchung, 16. – 20 SSW</p> <p>Stärke der Arbeit: pragmatische US-Sicht, sorgfältig erstelltes Inventar zur Übersicht der fetalen Anatomie</p> <p>Schwächen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. regelrechte Entwicklung mit 1 Untersuchung in der 18. Woche nicht für die ganze Schwangerschaft zu beurteilen 2. Verweis auf Guideline der AIUM führt zu inhaltl. Widersprüchen, die nicht kommentiert werden. <p>Übertragbarkeit auf deutsche Versorgungssituation: gut</p> <p>Inventar zur fetalen Anatomie erscheint brauchbar</p> <p>LL zur Überarbeitung der Mutterschafts-Richtlinien relevant, guter Algorithmus zur Differenzierung der Risiko-Schwangerschaft</p>

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Institute for Clinical Systems Improvement: Prenatal Ultrasound as a Screening Test, Technology Assessment Update, October 2002 Peer Review Nein, da Publikation einer Institution
2	Dokumenttyp	Evidenzbasierte Leitlinie evidenzbasiert
3	Bezugrahmen	gemeinsame Ausarbeitung mehrerer HMOs, verstärkt durch universitären Sachverstand aus der Region Minnesota
4	Erkrankung/Indikation	normale Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	nein, Inhalte werden gar nicht beschrieben, es geht um den Nutzen von Routine-US für normale Schwangerschaft
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Es wird nur zwischen US in der Früh-Schwangerschaft (< 24. SSW) und Spät-Schwangerschaft (> 24. SSW) unterschieden. Nutzen in der Früh-SSW nachweisbar.
7	Aufklärungsanforderungen	keine Angaben
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Zertifizierung von ausgebildeten Untersuchern und US-Ausstattung
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Aus dem Arbeitsblatt zur Bewertung der verwendeten Publikationen wird ersichtlich, dass ein Routine-US in den USA für die unkomplizierte Schwangerschaft nicht selbstverständlich ist.

10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	ja, systemat. Recherche mit Extraktion und klassierter Bewertung der verwendeten Literatur (4 RCTs, 3 Informationssynthesen), keine Interessenkonflikte (aber auch kein Hinweis auf möglichen Mißbrauch dieser Technologie) Oktober 2002
11	Abschließende Empfehlung der LL	Routine-US vor der 24. SSW kann nutzen bei Bestimmung des Gestationsalters, Geburtseinleitung für Terminüberschreitung und Feststellen einer Mehrlingsschwangerschaft
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	andere Fragestellung (Nutzen von Routine-US) Interessanter Befund aus 1 der verwendeten Publikationen (RADI-US-Studie): Sensitivität zur Mißbildungsdiagnostik im 2. Trimenon = 17 – 74% bei 16 – 83 % falsch-positiven Befunden!

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Australasian Society for Ultrasound in Medicine (ASUM). Guidelines for the performance of third trimester Ultrasound. Stand: Oktober 1999 <i>Peer Review</i> <i>Nein</i>
2	Dokumenttyp	Nicht-Evidenzbasierte Leitlinie keine Evidenz genannt
3	Bezugrahmen	In der vorliegenden LL keine Hinweise auf den Kontext, da es sich um eine von mehreren LL zum Thema Ultraschall in der SS der ASUM handelt. Die ASUM ist die australische Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, (ähnlich DEGUM).
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschalluntersuchung im dritten Trimenon, gezielt auf die klinische Indikation bezogen. Aus den Formulierungen geht hervor, dass diese Untersuchung nicht als Routinescreening, sondern bei spezieller Fragestellung durchgeführt wird. Eine explizite Darstellung des australischen Ultraschallscreening in der Schwangerschaft findet sich in der LL nicht.
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Fast identisch mit den Inhalten der Mutterschafts-Richtlinien zum dritten Screening. Darüber hinausgehend wird die Suche nach Raumforderungen des mütterlichen Beckens/der Adnexe verlangt, außerdem Gewichtsschätzung des Feten und Einschätzung des kindlichen Zustandes („fetal wellbeing“, mit Herzrhythmus und -frequenz, fetale Bewegungen, respiratorische Bewegungen, Muskeltonus und Fruchtwassermenge inklusive dopplersonografische Untersuchungen/Messungen der Nabelarterie) im Sinne eines biophysikalischen Profils mit bis zu 30 Minuten Observationszeit Für die Untersuchung der fetalen Anatomie werden die Inhalte der LL für das 2. Trimenon (siehe Extraktionsbogen) genannt. Es wird mehrfach darauf hingewiesen, dass die Untersuchung fokussiert auf die klinische Fragestellung durchgeführt werden soll und je nach Vorbefund und Fragestellung nicht sämtliche Inhalte relevant sind. Keine Literaturbelege Es handelt sich nicht um eine Empfehlung zum Routinescreening, daher so nicht vergleichbar mit den Mutterschafts-Richtlinien.
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Keine genaue Zeitangabe, da keine Routinescreening- Empfehlung.
7	Aufklärungsanforderungen	Keine Angaben

8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Hochwertige realtime-Geräte, vorzugsweise mit Farbdoppler Mindestinhalte siehe unter 1
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Es lassen sich aus den Formulierungen nur indirekt Rückschlüsse ziehen. Ultraschalluntersuchung im dritten Trimenon hier nur als speziell indizierte Untersuchung mit besonderer Fragestellung genannt
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine Literaturbelege für die Empfehlungen genannt, kein grading. Keine Darstellung zu Interessenkonflikten Letzte Revision 10/199
11	Abschließende Empfehlung der LL	entfällt
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	Die Leitlinien helfen bei der Fragestellung der TG nicht weiter, da sie sich nicht auf Anforderungen für ein Routinescreening beziehen. Für die detaillierten und besonders aufwändigen Anforderungen an die Erhebung des biophysikalischen Profils, die allein bis zu 30 Minuten Untersuchungszeit in Anspruch nimmt, werden keinerlei Belege bzw. Indikationen genannt. Es bleibt unklar, ob diese Untersuchung bei einer bestehenden Indikation zum Ultraschall im dritten Trimenon Standardinhalt sein soll.

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Australasian Society for Ultrasound in Medicine (ASUM). Guidelines for the performance of first trimester Ultrasound. Stand: Oktober 2002. Peer Review: keine Angabe
2	Evidenzbelege der Empfehlungen	Evidenz zitiert, aber ohne Darlegung der Recherchestrategie
3	Bezugrahmen	In der vorliegenden LL keine Hinweise auf den Kontext, da es sich um eine von mehreren LL zum Thema Ultraschall in der SS der ASUM handelt. Die ASUM ist die australasiatische Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, (ähnlich DEGUM).
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschalluntersuchung im 1. Trimenon
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Es werden keine Empfehlungen ausgesprochen sondern die diagnostischen Möglichkeiten aufgelistet. Bezug genommen wird im Einzelnen auf: <ul style="list-style-type: none"> - Feststellung einer SS - Bestimmung des Gestationsalters - Feststellung von Mehrlingsschwangerschaften (auch Chorionizität) - fetale Strukturen in Bezug zum Gestationsalter - NT-Messung Zusätzlich wird die Untersuchung der Adnexe und des Uterus auf Auffälligkeiten empfohlen, die Position des Uterus (z.B. retrovertiert) sollte dokumentiert werden
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	keine direkte Empfehlung, sondern Angaben darüber, in welcher SSW welche Strukturen erkennbar sind
7	Aufklärungsanforderungen	Bzgl. eines NT Screening wird ausgeführt, dass dies nur nach Überweisung (nach striktem Protokoll mit QS Anforderungen) durchgeführt werden soll. Ohne Überweisung sollte diese Untersuchung nur dann durchgeführt werden, wenn die Patientin die Suche nach fetalen Fehlbildungen nicht ablehnt, hierzu sei sorgfältig durch ausgewähltes Personal aufzuklären. Für den Fall von auffälligen NT- Messungen wird ein schriftlich festgelegtes Vorgehens-Protokoll gefordert, insbesondere zur Beratung der Schwangeren, Information an den behandelnden Arzt und zur weiteren Abklärung in einer spezialisierten Einrichtung.

8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	keine genauen Angaben, allerdings wird ausgeführt, dass Verdachtsfälle eines weniger erfahrenen Arztes und/oder bei einfacher techn., Ausstattung durch Folgeuntersuchungen abzuklären sind (nicht explizit ausgeführt, Verweis auf RCOG) In Bezug zur NT Diagnostik wird eine qualitativ hochwertigere Untersuchung mit entsprechend erfahrenen Untersuchern und einem angemessenen Qualitätssicherungsprozess verlangt.
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Keine Angabe zu den Standards des SS-Screening in Australasien, die beiden LL der ASUM zu Mid-/Dritttrimester- Sono lassen Rückschlüsse zu (Routinesono scheint im ersten und zweiten, nicht aber dritten Trimenon empfohlen)
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine Angaben zu einer systematischen Bearbeitung der Thematik, drei Literaturangaben, Bezug auf das RCOG im Text
11	Abschließende Empfehlung der LL	Keine zusammenfassende Empfehlung.
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	Stellenwert der LL unklar

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Australasian Society for Ultrasound in Medicine (ASUM). Guidelines for the mid trimester obstetric scan. Stand: Juli 2005. Peer Review: keine Angabe
2	Dokumenttyp	Nicht-Evidenzbasierte Leitlinie keine Evidenz genannt
3	Bezugrahmen	In der vorliegenden LL keine Hinweise auf den Kontext, da es sich um eine von mehreren LL zum Thema Ultraschall in der SS der ASUM handelt. Die ASUM ist die australische Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, (ähnlich DEGUM).
4	Erkrankung/Indikation	Ultraschallscreening in der SS, bezogen auf Routineschall im 2. Trimenon
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Chorionizität bei Zwillingen (Versuch, diese zu definieren). Es werden zahlreiche Organdarstellungen verlangt (siehe unter 4.), die nicht in den Mutterschafts-Rili/Mutterpass enthalten sind. Zur Komplettierung der gesamten Organdarstellung können Wiederholungsuntersuchung erforderlich sein. Keine Literaturbelege
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Als üblicher Zeitraum wird 18-20 SSW genannt, (D: 19-22.SSW) (Keine Literaturbelege zu dieser Empfehlung)
7	Aufklärungsanforderungen	Grenzen der Untersuchung müssen berücksichtigt werden. Falls Geräte nicht aktuellem Standard entsprechen (Hochauflösende qualitativ hochwertige Geräte) muss die Schwangere über reduzierte Aussagekraft der Untersuchung informiert werden.
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Untersucherqualifikation ist nicht Gegenstand dieser LL (wird von der ASUM andernorts geregelt) Gerätequalität: siehe unter 3., darüber hinaus keine detaillierte Angaben zur Gerätequalität innerhalb dieser LL. Definierter Inhalt der Untersuchung: <ol style="list-style-type: none"> 1. Gestationsalter, Herzaktion, Anzahl der Feten, Fruchtwassermenge, genaue Plazentalokalisation mit Abstand zum inneren Muttermund in cm, Zervixlänge, MM offen/geschlossen, sowie Adnexe/Uterus 2. Fetale Anatomie mit Fehlbildungssuche: Detaillierter Katalog unter Angabe der darzustellenden fetalen Organe/Schnittebenen, wobei allein für den fetalen Schädel acht darzustellende Strukturen benannt werden, für Herz mit großen Gefäßen zwölf darzustellende Organstrukturen einschließlich aller vier Herzklappen sowie Ausflusstrakte. Darstellung der WS in vier Darstellungen (inkl. Hautliniendarstellung) verlangt, Sämtliche langen Extremitätenknochen sind darzustellen (12 Knochen), beide Hände, beide Füße inklusive Fingern und Zehen sowie Position der Gelenke. Zusätz-

		<p>lich detaillierte Darstellung des Gesichts (Nase, Augen, Wangen, Lippen, Profildarstellung). Abdominale Organe, Nabelschnur mit 3 Gefäßen und Insertionsstelle, Diaphragma li. und re.</p> <p>3. Biometrie für 4 Körpermaße verlangt (BIP, HC, FL, AC)</p> <p>Die Einrichtung soll ein Protokoll für das Vorgehen bei Entdeckung von Auffälligkeiten vorhalten. Falls bestimmte Strukturen z.B. durch fetale Position nicht darstellbar sind, Wiederholung zur Komplettierung der Untersuchung erforderlich. Limitierungen der Aussagekraft der Untersuchung müssen im Bericht festgehalten werden.</p>
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Keine Angabe zu den Standards des SS-Screening in Australien, die beiden LL der ASUM zu Ersttrimester/Dritttrimester-Sono lassen Rückschlüsse zu (Routinesono scheint im ersten und zweiten, nicht aber dritten Trimenon empfohlen)
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Keine Evidenzen genannt, kein Grading Interessenkonflikte nicht dargestellt Letzte Revision genannt: 07/2005
11	Abschließende Empfehlung der LL	Keine zusammenfassende Empfehlung, da detaillierte Einzelempfehlungen zu unterschiedlichen Themen, die sich nicht zusammenfassen lassen.

12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	<p>Der Wert der Leitlinien liegt in der detailliert dargestellten Liste der im Einzelnen zu untersuchenden Organe/Strukturen und der zu fordernden Bildebenen.</p> <p>Auf die zu dokumentierenden Limitationen der einzelnen Untersuchungen wird explizit hingewiesen, inklusive der Information an die Schwangere selbst.</p> <p>Die einzelnen Empfehlungen werden nicht mit Literatur belegt, dies kann für bestimmte Empfehlungen als Schwäche der LL gewertet werden (z.B. Zervixuntersuchung als Routineinhalt).</p> <p>Für andere Empfehlungen wie die zu fordernden Organstrukturen/Schnittebenen sind allerdings Literaturbelege, die über das Evidenzlevel „Expertenkonsens“ hinaus gehen, nur bedingt zu verlangen (z.B. Studien, die belegen, dass das Fehlen einer oder beider Nieren korrekter festgestellt werden kann, wenn beide Nieren/Blase routinemäßig dargestellt werden)</p>
----	--	--

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Guidelines for First Trimester Ultrasound Examination: Part II; Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists; March 2004; http://hkcog.obg.cuhk.edu/hk/docs/college_guidelines/Guidelines_for_First_Trimester_Ultrasound_Exam_Part2_2004.pdf Peer Review Nein (Publikation einer Institution)
2	Dokumenttyp	Nicht eindeutig zuordenbar, Quellenangaben zu einzelnen Aussagen, Empfehlungen nicht evidenzbasiert hergeleitet Evidenz zitiert
3	Bezugrahmen	LL wurde als Hilfe und Referenz für in Hongkong praktizierende Gynäkologen und Geburtshelfer erstellt. Sie definiert keinen Behandlungsstandard.
4	Erkrankung/Indikation	Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Routinescreening auf Strukturanomalien im ersten Trimenon: nicht empfohlen (Ausnahme: Forschungszwecke bzw. hochspezialisierte Zentren). NT: Messung im ersten Trimenon ist eine effektive Screeningmethode für Chromosomenabweichungen (Detektionsrate: 77%, falsch-positive Rate: 5% (Snijders et al., 1998)). In der klinischen Praxis individuelle Risikoschätzung des Down-Syndrom Risikos durch Kombination von mütterlichem Alter, Gestationsalter und Anamnese (Chromosomendefekte). Bei gegebenen Ressourcen kann ein Routine-US im ersten Trimenon angeboten werden.
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	11.-14.SSW für Ersttrimenon-Screening
7	Aufklärungsanforderungen	NT-Messung sollte nur nach einer Beratung durchgeführt werden.
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Qualitätsansprüche an Gerät und Untersucher sind beim US im ersten Trimenon höher als beim US in der 18.-20.SSW (geringe Größe des Feten). Eine adäquate Sensitivität für das gezielte Fehlbildungs-Screening auf major malformations im 1. Trimenon setzt eine Lernkurve von 3-4 Jahren voraus (Literaturangabe). NT: Qualitativ hochwertiges Gerät und standardisierte Messungen erforderlich.

9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Hinweis, dass die frühere Entdeckung von Fehlbildungen nicht nur Vorteile hat (bei einer signifikanten Anzahl von fehlgebildeten Feten kommt es am Ende des ersten Trimenons und am Anfang des zweiten Trimenons zu spontanen Aborten; Entscheidung über Abortivum könnte den Paaren evtl. erspart werden).
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Literaturliste (23 Quellen).
11	Abschließende Empfehlung der LL	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Empfehlung für Routinescreening auf fetale Anomalien im ersten Trimenon (Ausnahme: Forschungssettings). • Bei gegebenen Ressourcen kann Routine-US im ersten Trimenon angeboten werden (Gestationsalter, Diagnose von Mehrlingsschwangerschaften) • NT zum Screening auf Chromosomenanomalien sollte nur nach Beratung erfolgen. • Farb- und gepulster Doppler sollte möglichst im ersten SS-Trimenon vermieden werden.
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	LL ist sorgfältig erstellt. Stärken: Übersichtliche Präsentation der Ergebnisse Schwächen: Doppler wird sehr kurz abgehandelt, trotzdem eine von vier Empfehlungen. Übertragbarkeit auf deutsche Versorgungssituation gegeben. Aussagen sind für die Beantwortung der Fragestellung verwertbar, insbesondere NT.

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	Antenatal Screening Tests (College Statement); Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; November 2004; Statement No. C-Obs 3 Peer Review Nein (Publikation einer Institution)
2	Dokumenttyp	Nicht eindeutig zuordenbar Evidenz zitiert
3	Bezugrahmen	Empfehlungen der Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists zu vorgeburtlichen Tests bei offensichtlich "gesunden" Frauen.
4	Erkrankung/Indikation	Schwangerschaft Sehr gute Begründung der Schwangerenvorsorge: „early detection of variations from the norm“
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Empfohlen für Erstuntersuchung jeder Schwangerschaft: <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis C Serologie (soll allen Schwangeren angeboten werden) In Betracht zu ziehende Tests: <ul style="list-style-type: none"> • Screening auf Hämoglobinopathien • Varizellen Tests nach der Erstuntersuchung: <ul style="list-style-type: none"> • Screening auf Gestationsdiabetes • Screening auf Down-Syndrom und andere Aneuploidien (Verweis auf von der TG ausgeschlossene weiter LL) • Screening auf Streptokokken (Gruppe B) • Screening auf Cytomegalie/Toxoplasmose (nur Risikogruppe) Keine Literaturbelege
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Lediglich zur US-Untersuchung (18.-20. SSW, für alle Frauen, fetale Morphologie und Plazentalokalisation)
7	Aufklärungsanforderungen	Ja, explizit zu HIV-Testung und Hepatitis-C-Serologie. Im allgemeinen Teil Hinweis, dass für alle Untersuchungen der „informed consent of the patient“ gilt.
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	Keine Angaben.

9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Keine Aussagen.
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	Angabe von 3 Literaturreferenzen. Update für November 2006 vorgesehen.
11	Abschließende Empfehlung der LL	Keine zusammenfassende Empfehlung ausgesprochen
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	Keine Relevanz für die Beantwortung der Fragestellung. Keine weitere Berücksichtigung in den Beratungen.

Anhang II Extraktionsbögen der HTA-Recherche

Kurzbewertung der AG

Quelle:

Ritchie K., Boynton J., Bradbury I., Foster L., Iqbal K., Kohli H., Love C., Penney G., Quinns S., Reid M., Slattery J., Wright D.. 2004. Routine ultrasound scanning before 24 weeks of pregnancy. Health Technology Assessment Report 5. Glasgow: NHS Quality Improvement Scotland

Evidenzbasierung:

ja, incl. Darstellung der Recherchestrategie

Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?

Screening auf chromosomale Anomalien (NT & biochemische Marker) in SSW 10 – 13, was nicht Gegenstand der Betrachtung in der TG ist.

Der Bericht enthält keine Empfehlungen zu den Inhalten der Untersuchung im zweiten Trimenon.

Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?**Zeitpunkt in der SS:**

1. Trimenon: 10. - 13. SSW

2. Trimenon: 18. – 22. SSW, optimal 20. SSW

Aufklärungsanforderungen

- Alle Schwangeren sind zu informieren, dass das angebotene Ultraschallscreeningprogramm nicht als obligatorisch anzusehen ist und dass sie die Wahl haben, Teile der Inhalte des Programms oder auch das gesamte Programm abzulehnen
- Schriftliche Informationen mit Angaben, welche Erkrankungen entdeckt werden können und welche nicht bzw. Risiken der nachfolgenden Prozeduren, genug Bedenkzeit/ Möglichkeit für Rückfragen/Diskussion mit Sachkundigen vor der Untersuchung
- Schriftliche Einwilligung der Schwangeren vor Screening Untersuchungen

Diese Empfehlungen der Autoren sind nicht als Fazit des aufwändigen Kapitels (u.a. mit Befragung von 28 Frauen) zu Aufklärung aus Sicht der Schwangeren zu verstehen, da in diesem Kapitel an mehreren Punkten explizit gegenteilige Wünsche seitens der Betroffenen. geäußert werden: Unterschrift nicht erwünscht, Ultraschall soll als Routine angeboten werden, eher kein informed consent unter Berücksichtigung auch negativer Botschaften erwünscht. Über mögliche Auffälligkeiten und problematische Konsequenzen wird zu wenig informiert; die Mitteilung von Fehlbildungsbefunden wird oft als Schock erlebt.

Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung

Zur Erfassung des Ist-Zustandes wurde 2002 ein Fragebogen an alle 46 aktiven Screeningeinheiten versandt und ausgewertet: es zeigte sich eine erhebliche Varianz in der Durchführung des pränatalen Ultraschalls, und zwar sowohl hinsichtlich der Anzahl durchgeführter Untersuchungen, des Inhalts und Untersuchungszeitpunktes, des durchführenden Personals, der benutzten Ausrüstung und der Art und Weise, wie über die Befunde informiert wird.

Die Effektivität des Screeningprogramms soll mit Hilfe mehrerer, in Schottland bereits installierter Register evaluiert werden.

Keine inhaltliche Empfehlung, aber allgemeine Forderung nach QS- Maßnahmen, insbesondere Evaluation des Programms

Abschließende Bewertung

Hochwertiger, umfassender HTA zu Nutzen, Testgüte sowie regionale Ist- Analyse (Schottland).

Für die Fragen der TG enthält der HTA außer einigen Aufklärungsaspekten keine neuen Erkenntnisse.

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	<p>Rosery H., Maxio-Bergemann S., Rosery B., Bergemann R. HTA Bericht Bd. 10: Ultraschall in der Schwangerschaft - Beurteilung der routinemäßigen Schwangerschafts-ultraschalluntersuchungen unter Maßgabe der Mutterschaftsrichtlinie. Köln: DIMDI; 2004</p> <p>Peer Review Ja</p>
2	Dokumenttyp	HTA-Bericht evidenzbasiert
3	Bezugrahmen	<p>Auftraggeber: Bundesministerium für Gesundheit und soz. Sicherung;</p> <p>Finanziert auf der Rechtsgrundlage des GKV-Gesundheitsreformgesetz 2000</p> <p>Alle an der Erstellung beteiligten Personen benennen keinen Interessenkonflikt.</p>
4	Erkrankung / Indikation	Routinemäßige Schwangerschafts-ultraschalluntersuchung
5	Fragestellung / Technologie	<p>Bekanntes Verfahren des HTA. Fragestellung von Reviews und Metaanalysen.</p> <p>Effizienz eines 3-stufigen Untersuchungsprogramms im Vergleich zu 2-stufigem Programm aus der Perspektive</p> <ul style="list-style-type: none"> - der Schwangeren - des Kostenträgers - der Leistungserbringer
6	Evidenzstufe	Die zugrunde gelegten Studien werden nicht nach Evidenzklassen klassifiziert.
7	Methodik	<ul style="list-style-type: none"> - Literaturrecherche in 13 Datenbanken, Publikationen 1999 - 2003 - Internetdatenbanken von 18 HTA-Organisationen - Datenbanken int. Leitlinienersteller - Thieme Verlagsdatenbank - Internetseiten von Institutionen und Organisationen in Deutschland <p>Einschlusskriterien / Ausschlusskriterien:</p> <p>Literatur wurde eingeschlossen bei</p> <ul style="list-style-type: none"> - Relevanz zur Beantwortung der Forschungsfrage und - - Zielgruppe: unselektierte Schwangere <p>Primärstudien wurden eingeschlossen, wenn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - die Studiengruppe, das Schwangerschaftsalter bei der Untersuchung, der Diagnoseansatz, die Ultraschalltechnik und die Qualifikation des Untersuchers bekannt waren - eine eindeutige und umfassende Beschreibung der neo- und postnatalen Qualitätskontrollen über falsch pos. und falsch neg. Befunde vorlag - der Fokus auf der SUSU lag und keine Vergleiche mit anderen Untersuchungsmethoden vorlagen

		<p>Primärstudien wurden ausgeschlossen, wenn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - eine Studien über Sondersituationen (Gemini, künstl. Befruchtung etc.) vorlag - bei Fall- und Tierstudien - bei Untersuchungen von Screeningprogrammen, in denen das Schwangerschaftsprogramm nur ein Teilaspekt darstellte <p>Die übrig gebliebenen Publikationen werden in Kategorie A und B eingeteilt.</p> <p>Kategorie A:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A1 Versorgungsepidemiologie (quantitativ und qualitativ) - A2 Entdeckungsrate von Abnormalitäten je Trimester - A3 Ökonomie - A4 Psychosoziale Aspekte <p>Kategorie B:</p> <ul style="list-style-type: none"> - B1 HTA-Dokument - B2 Review / Systemat. Übersichtsarbeit - B3 Leitlinie / Richtlinie - B4 Primärstudie <p>Anschließende Bearbeitung nach den Kriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Dokumentationstyp und Bezugsrahmen b) Methodik c) Ergebnisse und Schlussfolgerung d) Qualitative Beurteilung und Verwertungszusammenhang <p>Tabellarische Auflistung der Ergebnisse der Datenbankrecherche mit den Angaben „geeignet / ungeeignet“ und „Ausschlussgrund“</p> <p>Die finale Entwurfsfassung des HTA-Berichtes wurde von 2 unabhängigen Gutachtern bezüglich Form und Inhalt gegengelesen.</p>
<p>8</p>	<p>Ergebnisse</p>	<p>Insgesamt 218 Dokumente gefunden; nach Ein- u Ausschlusskriterien noch 36 Dokumente übrig.</p> <ul style="list-style-type: none"> - In den 11 Primärstudien, 3 systemat. Übersichtsarbeiten, 2 HTA-Berichten und 7 Leitlinien ist kein Hinweis auf einen medizinisch gesicherten primären Nutzen eines 3. routinemäßigen SUSU in der Schwangerschaft ersichtlich. - Psychologischer Nutzen für Schwangere und Partner gegeben. - Dem „unauffälligen“ Nutzen der 3. routinemäßigen Screeninguntersuchung in der Schwangerschaft stehen Jahresausgaben von 23,6 Millionen Euro für gesetzl. Vers. der BRD gegenüber.

9	Fazit der Autoren	<p>Fazit der Autoren aus der medizinischen Nutzenbewertung: Schlussfolgerung: kritisch zu betrachten, ob 2 statt 3 vorgesehene Screeninguntersuchung in der Schwangerschaft ausreichen.</p> <p>Fazit der Autoren aus der ökonomischen Evaluation: Reduzierung von 3 auf 2 Ultraschalluntersuchungen gesundheitsökonomisch als sinnvoll erachtet bei zusätzlichen Jahreskosten von 23,6 Millionen Euro für die Untersuchung im 3. Trimenon.</p>
10	Abschließende Bewertung	<ul style="list-style-type: none"> • Aussage zur Qualität der Arbeit: Die Schlussfolgerung bei angegebener wenig stichhaltiger Datenlage in Bezug auf die Effektivität einer 3. routinemäßigen Ultraschalluntersuchung ist nicht nachvollziehbar. Die Handlungsoptionen lassen sich aus den Extraktionen nicht schlüssig nachvollziehen. • Zusammenfassung der Ergebnisse: Rosery hat das entscheidende Outcome des 3. Ultraschalls nicht erfasst. Es geht hier um die Diagnose einer Wachstumsretardierung. Sein Fazit gründet sich auf unzureichende Bewertungsparameter. • Stärken der Arbeit: Wichtiger Hinweis, dass die Mutterschaftsrichtlinien in Bezug auf Untersuchungsinhalte und genaue Angaben zur fachlichen Qualifikation des Untersuchers neu definiert werden sollten. • Schwächen der Arbeit: Ableitung der Schlussfolgerung der Arbeit bei fehlenden geeigneten Studien zur Wertigkeit für den Leser unklar und kritisch zu sehen (s.S. 47) Von den genannten Quellen (11 Primärstudien, 3 system. Übersichtsarbeiten, 2 HTA-Berichte, u 7 Leitlinien) wurden lediglich 2 zur Beantwortung der Frage der Wertigkeit des 3. Ultraschalls als geeignet bewertet. Die Schlussfolgerung gründet sich auf Einzelaspekte weniger Studien (s.S. 53). Aber den wichtigsten Punkt, weshalb eine 3.SUSU doch sinnvoll wäre, nämlich die signifikante Reduktion der Totgeburten wurde überhaupt nicht erwähnt. • Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation: 10 von 11 Studien beschreiben Ergebnisse aus Krankenhaus-Setting, deshalb keine Übertragbarkeit möglich. • Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe Die ökonomische Expertise von Rosery ist fraglich, da die abgeleiteten Kosten für den Leser nicht nachvollziehbar sind. Entsprechende Daten der KBV standen Rosery laut eigenen Angaben nicht zur Verfügung. Zudem ist auffällig, dass in dem Bericht, trotz externem Gutachten von Prof. Dr. Schillinger als Chefarzt einer Frauenklinik, wiederholt vom Autor erklärt wird, dass das "Alter der Schwangeren" anhand der SSL und des BPD geschätzt werden könne. Die gynäkologisch/geb. Expertise ist somit ebenso mehr als fraglich.

Abschließende Beurteilung:

Die vorliegende Publikation wird (bitte ankreuzen)

berücksichtigt nicht berücksichtigt

Gründe (Mehrfachnennungen möglich; Gründe ggf. näher erläutern):

- Literaturquellen nicht genannt
- Kein nachvollziehbarer Zusammenhang zwischen der Evidenz und den Aussagen
- Maßgebliche aktuelle Literatur nicht berücksichtigt
- Klinisch relevante Patientengruppen nicht berücksichtigt
- Klinisch relevante Alternativen zum Einsatz der Technologie nicht berücksichtigt
- Der in der Publikation abgebildete Entwicklungsstatus der Technologie entspricht nicht mehr heutigen Ansprüchen, keine (patienten-) relevanten Endpunkte
- Nicht auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar
- Erheblich eingeschränkte Validität der Ergebnisse aufgrund schwerwiegender methodischer Mängel der Informationssynthese
- Es liegen aussagekräftigere Evidenzquellen vor
- Sonstige Gründe – und zwar:

Haupt-Outcome der 3. SUSU nicht erkannt. Ohne valide Kostendaten keine ökonomische Bewertung möglich.

Vorläufiger Bericht

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	<p>Oliver, S. et al.: A Pilot Study of „Informed Choice“ Leaflets on Positions in Labour and Routine Ultrasound. CRD Report No. 7, December 1996</p> <p>Peer Review Nein, da Publikation einer Institution</p>
2	Dokumenttyp	Nicht-Evidenzbasierte Auswertung einer Pilotstudie
3	Bezugrahmen	<p>Ergebnisse einer Pilotstudie, durchgeführt von der Social Science Research Unit (SSRU), Universität London, veröffentlicht vom Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Universität York</p> <p>2 vom Midwives's Information and Resource Service (MIDIRS) und CRD gemeinsam entwickelte Aufklärungsblätter für Schwangere wurden evaluiert, um einen evidenzbasierten Beitrag zur Patienteninformation für den NHS zu liefern.</p> <p>Die folgende Extraktion bezieht sich ausschließlich auf die Ergebnisse des Aufklärungsblattes über Routineultraschall in der Schwangerschaft.</p> <p>methodischer Ansatz: Befragung Schwangerer nach Einsatz des Aufklärungsblattes für Patientinnen, per Fragebogen und Interview vor und nach Durchführung der Ultraschalluntersuchung; Hebammenbefragung nach Kenntnis beider Versionen des Aufklärungsblattes: für Patientinnen und für Pflegepersonal</p> <p>Die Datenerhebung erfolgte von Januar – Juni 1995 im Einzugsbereich eines großen Londoner Krankenhauses (2700 Geburten/Jahr) in einer wohlhabenden Gegend mit überwiegend gut ausgebildeten Frauen und nur wenig sozial schwachen Teilnehmerinnen.</p> <p>41 Frauen wurden eingeladen, 26 willigten ein, 14 wurden untersucht und interviewt, 13 füllten den nur auf Englisch verfügbaren Fragebogen vollständig aus.</p> <p>Von 14 eingebundenen Hebammen gaben 5 den ausgefüllten Fragebogen ab.</p> <p>Das Evaluationsteam hatte keinen Zugang zu Krankenblättern.</p>
4	Erkrankung/Indikation	Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	entfällt
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	anomaly scan: 18 – 20 SSW

7	Aufklärungsanforderungen	<p>Ziel der Untersuchung: Akzeptanz des Aufklärungsblattes</p> <p>Wie gut entsprechen die Inhalte dem Informationsbedarf und inwiefern werden Wahlentscheidungen unterstützt?</p> <p><u>Ergebnisse:</u></p> <p>Bereits vor Durchführung der Ultraschalluntersuchungen wurden die Inhalte des Aufklärungsblattes von denen, die den Schall durchführen (trainiertes Pflegepersonal, Hebammen, Ärzte) kritisch diskutiert. Glaubwürdigkeit und Evidenzbasierung standen zur Debatte, die vermittelte Botschaft wurde als zu negativ bewertet. De facto erschienen viele Frauen, die bereits einen Termin, und damit auch das Aufklärungsblatt erhalten hatten, nicht zur Untersuchung.</p> <p>Sicht der Schwangeren: Viele waren über die Inhalte des Aufklärungsblattes schockiert, 2 wussten nicht, dass die Untersuchung freiwillig ist. Von den 26, die zur Teilnahme bereit waren, dachten 6, sie treffen Entscheidungen selbst, 20 waren der Ansicht, sie sollten sich mit der Hebamme abstimmen. Von den 13, die den Fragebögen zurückgeschickt haben, dachte 1, Entscheidungen seien von der Frau selbst zu treffen, 10 meinten, sie müssten auf die Hebamme hören.</p> <p>9 waren der Ansicht, das Aufklärungsblatt habe ihnen nicht geholfen, sich für oder gegen die Untersuchung zu entscheiden; keine fand, das Aufklärungsblatt habe ihr größere Entscheidungsspielräume eröffnet.</p>
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	keine
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Interprofessionelle Spannungen: ärztliche Geburtshelfer wurden über die Durchführung des Projektes gar nicht informiert!
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	keine

11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>Fazit für die Evaluation von Aufklärungsblättern:</p> <p>Es ist schwierig, Studieninstruktionen klar und verständlich zu Papier zu bringen.</p> <p>Schwangere und Hebammen haben Freitextfelder ihrer Fragebögen offen gelassen; folglich können die Studienergebnisse wenig zur Evidenz beitragen, wie die Versorgung denn verbessert werden sollte.</p> <p>Wissen und Verständnis zu messen, ist auch schwierig. Entscheidungsfreiheit müsste differenziert erfasst werden, auch wenn zwischen der Schwangeren und der Hebamme kein Einverständnis hinsichtlich des Procedere besteht.</p> <p>Die Leistungserbringer befürchten den Vertrauensverlust ihrer Kundenschaft durch Transfer von Herrschaftswissen.</p> <p>Der Aufklärungsbegriff sollte unter Berücksichtigung verschiedener Standpunkte besser definiert werden.</p> <p>Man braucht eine größere Responserate, um den Einsatz der Aufklärungsblätter abschließend zu bewerten.</p>
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	<p>Es handelt sich um eine der wenigen Arbeiten, die überhaupt von empirischen Ergebnissen in diesem Feld berichten. Schwierigkeiten werden nicht verschwiegen.</p> <p>Wo keine Evidenz existiert, kann auch keine angeführt werden. Diese Arbeit ist ein erster Versuch, Evidenz herzustellen.</p> <p>Die Untersuchungsergebnisse sind aufgrund der sehr geringen Rücklaufquote wenig aussagekräftig; wichtig erscheint die hohe Rate ursprünglich teilnahmebereiter Frauen, die nach Kenntnis des Aufklärungsblattes nicht zur Untersuchung erschienen sind ($12/26 = 46\%$).</p> <p>Leider liegt das umstrittene Aufklärungsblatt selbst dieser Veröffentlichung nicht bei!</p> <p>Das zugrunde liegende Problem „Entzauberung des Untersuchers“ kommt dennoch deutlich zur Darstellung.</p> <p>Im deutschen Versorgungskontext ist der geburtshilfliche Ultraschall eine ärztliche Leistung. Folglich käme es nicht vor, dass eine andere Berufsgruppe (hier: Hebammen) ein Aufklärungsblatt über die Ergebnisqualität dieser Untersuchung entwirft und von Schwangeren bewerten lässt, ohne dass die ärztlichen Geburtshelfer davon Kenntnis hätten.</p> <p>Fazit: Beitrag für die Fragestellung der TG irrelevant</p>

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	<p>Bricker L., Garcia, J., Henderson J., Mugford M., Neilson J., Roberts T., et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. Health Technol Assess 2000;4(16). Institute for Clinical Systems Improvement: Prenatal Ultrasound as a Screening Test, Technology Assessment Update, October 2002</p> <p>Peer Review Nein, da Publikation einer Institution</p>
2	Dokumenttyp	<p>HTA Bericht</p> <p>Das hier (ausschließlich) extrahierte Kapitel 6 zur Sichtweise der betroffenen Frauen bei Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft wird von den Autoren selbst als „structured review“ bezeichnet, im Unterschied zum übrigen Bericht, der methodisch als systematischer Review einzuordnen ist. Dieser Terminus wurde offensichtlich zum Zwecke der Abgrenzung zu den definierten Methoden der EbM verwendet, da das Thema nicht mit der bei medizinischen Fragestellungen angebrachten und erprobten Methodik bearbeitet wurde. Eine Darstellung wissenschaftlich anerkannter methodischer Vorgehensweisen für die Bewertung von Literatur zu soziologisch-psychologischen Fragestellungen findet sich hier nicht. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass bei Sichtung der in medizinischen Datenbanken gefundenen Literatur zahlreiche zitierte Publikationen (Anteil an den ausgewerteten Quellen wird nicht quantifiziert) aus anderen Journalen auffielen, diese wurden in die Bearbeitung einbezogen. Damit wird die Problematik der angewandten Recherchestrategie (Suche in medizinischen Datenbanken) augenfällig. Ob bei der gewählten Fragestellung eine Datenbanksuche in üblicher Weise die relevante Literatur überhaupt abbildet, kann hier nicht beurteilt werden.</p> <p>Lesen und Selektion der Quellen erfolgte durch einen Bearbeiter, Qualitätsaspekte wurden hierbei nicht als Filterkriterien verwendet. Hierzu wird als Begründung angeführt, dass selbst Quellen mit unzureichender methodischer Qualität wertvolle Informationen enthielten und daher nicht ausgeschlossen wurden. Es wurden auch Studien eingeschlossen, die keine Angaben zu Ort und/oder Zeitpunkt der Datenerhebung enthielten.</p>
3	Bezugrahmen	HTA Bericht des britischen nationalen Gesundheitsdienstes NHS. Mögliche Interessenkonflikte werden nicht explizit erläutert.
4	Erkrankung/Indikation	normale Schwangerschaft
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	entfällt

6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	entfällt
7	Ergebnisse	<p>Eingeschlossene Studien: 59, keine Quelle aus Deutschland, überwiegend Publikationen aus UK und USA, Zeitraum ab 1980 (also teilweise über zwanzig Jahre alt und kurz nach Einführung der Untersuchung in die Routine, hohe Befundvarianz zur Reliabilität). Kaum Evidenz zur Problematik falsch-positiver Befunde.</p> <p>Sichtweise der betroffenen Schwangeren zu 6 Fragestellungen:</p> <p>1: Was wissen Frauen über Ziele und Möglichkeiten der Untersuchung?</p> <p>Die Mehrzahl der Studien weist auf Wissenslücken der Frauen zum Zweck der Untersuchung hin, insbesondere beim Down Syndrom Screening wissen Frauen oft nicht, dass die Untersuchung dieses Screening beinhaltet. Teilweise glauben Frauen, dass sie zu dieser Untersuchung verpflichtet sind. Im Rahmen einer schwedischen Studie zeigte sich, dass 1% der sorgfältiger aufgeklärten Frauen auf die Untersuchung zur gezielten Fehlbildungssuche verzichteten.</p> <p>2.: Was schätzen Frauen an der Untersuchung?</p> <p>Überwiegend positive Wahrnehmung, nur wenige Frauen haben negative Gefühle (insbesondere bei Mitteilung pathologischer Befunde) Akzeptanz ist hoch, geschätzt wird insbesondere die Möglichkeit, das Kind (auch mit dem Partner) zu sehen und Sicherheit zu gewinnen, dass alles in Ordnung ist.</p> <p>3.:Wie beurteilen Frauen die Art der Durchführung?</p> <p>Äußerungen von Schwangeren, sie hätten Angst vor Schmerzen bei Untersuchung/ Beschwerden wegen der Anforderung einer gefüllten Harnblase stammen offensichtlich aus älteren Quellen. Teilweise wird das Schweigen des Untersuchers während des Ultraschalls als beängstigend empfunden. Einige Frauen äußerten, auf dem Monitor nichts erkannt zu haben.</p> <p>4.: Welche Auswirkungen hat die Untersuchung?</p> <p>Aus Sicht der Schwangeren kann aus der Untersuchung eines der folgenden Ergebnisse resultieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kein auffälliger Befund • bislang nicht bekannte Neuigkeiten • ungenügende Untersuchungsbedingungen • beunruhigende Befunde • schlechtes Ergebnis (Kindstod, ernste Fehlbildung) <p>Wenn die Untersuchung nicht aussagekräftig ist und Fragen nicht beantwortet werden können, löst dies große Beunruhigung aus. Die Mitteilung von Auffälligkeiten/Notwendigkeit von Kontrolluntersuchungen wird als sehr beängstigend erlebt. Bei Diagnose einer Fehlbildung adressieren die Quellen mehr Trauer und Schmerz bzw. die Entscheidung über einen Abbruch, nicht den Prozess der Ultraschalluntersuchung selbst. Manche Frauen waren unzufrieden, weil ihnen ungefragt das Geschlecht des Kindes mitgeteilt wurde.</p>

		<p>Bei falsch-negativen Befunden im Down Syndrom Screening Schwierigkeiten der Eltern mit ihrer späteren Einstellung zum Kind.</p> <p>5: Welchen psychologischen Auswirkungen hat die Untersuchung?</p> <p>Keine einheitliche Evidenz zur Frage ob Ultraschall die positive Einstellung zur Schwangerschaft/zum Kind beeinflusst oder gesunden Lebensstil (Rauchen, Alkohol etc.) fördert. Studienergebnisse zu Reduktion von Angst und Sorge von Schwangeren um ihr Kind durch die Ultraschalluntersuchung könnten dadurch verzerrt sein, dass sich Angst und Sorge vor dieser Untersuchung verstärken</p> <p>6.: Welche gesellschaftlichen Auswirkungen könnte die Untersuchung haben?</p> <p>Die Ultraschalldarstellung des Ungeborenen könnte die Entscheidung für einen Schwangerschaftsabbruch erschweren. In USA verwenden Pro-Life Aktivisten Ultraschallbilder/Filme für ihre Propaganda. Einige Autorinnen betonen die Abhängigkeit von Frauen von ihren Untersuchern, weil sie ihre eigene Wahrnehmung der Schwangerschaft für weniger zuverlässig halten.</p>
8	Aussagen zu: Untersucherqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildestellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	entfällt
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	entfällt
10	Methodische Qualität der Quelle Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum update genannt? Werden die Aus-	<p>Es handelt sich nicht um eine systematische Recherche, wie von der Autorin selbst erläutert (s.o.)</p> <p>Die Autorin des Kapitels gibt aus den von ihr ausgewählten Quellen zusammenfassend Ergebnisse wieder. Angaben zum Studiendesign sind tabellarisch dargestellt. Da ausdrücklich keinerlei Qualitätsaspekte bei der Studienauswahl einfließen, ist der zusammenfassende Text nicht hinsichtlich seiner Aussagekraft, Repräsentativität und Übertragbarkeit zu bewerten.</p> <p>Die Studien in der tabellarischen Darstellung sind hinsichtlich Fragestellung und Qualität offensichtlich extrem heterogen, die Anzahl eingeschlossener Frauen variiert zwischen 10 und >4000, teilweise fehlt diese Angabe in der eingeschlossenen Quelle vollständig.</p> <p>Der Einschluss von Studien aus der Frühzeit des Ultraschallscreenings erscheint problematisch. Es ist davon auszugehen, dass sich Wissen und Einstellung von Frauen in Ländern mit weitverbreiteter Verwendung dieser Methode stark verändert haben.</p> <p>Für die Frage angemessener Aufklärung zu dieser Untersuchung ergeben</p>

	sagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	sich keine inhaltlichen Gesichtspunkte.
11	Abschließende Empfehlung der LL	Informationen für Schwangere und betreuendes Personal sollten weiterentwickelt und evaluiert werden. Forderung nach Forschung zu sozialen und psychologischen Auswirkungen.
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	<p>Die dargestellten Aspekte erscheinen sämtlich wichtig und interessant und können als Hintergrundinformation wertvoll sein. Ob sie die aktuelle Sichtweise von Frauen repräsentativ darstellen, ist nicht zu beurteilen.</p> <p>Es handelt sich um eine selektive Darstellung einer Bearbeiterin von umfangreicher, vorwiegend angloamerikanischer Literatur zu diesem Thema.</p> <p>Direkte Schlussfolgerungen für Aufklärung von Schwangeren in Deutschland sind daraus nicht ableitbar.</p>

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Quelle	<p>Buddeberg et al.: Psychosoziale Aspekte der Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft. TA 40/2001</p> <p>Peer Review Nein, Review im Rahmen einer interdisziplinären Forschungsgruppe des Universitätsspitals Zürich</p>
2	Dokumenttyp	<p>publiziertes Studienergebnis der Abteilung Psychosoziale Medizin und der Geburtshilflichen Klinik</p> <p>Die Studie hat die Aufgabe, wesentliche psychosoziale Aspekte der Ultraschall-Untersuchung und auch deren psychosoziale Folgen für schwangere Frauen und deren Partner zu untersuchen, die mit einer sonografisch gestellten Verdachtsdiagnose auf fetale Entwicklungsstörungen konfrontiert sind. Sie wurden zu ihren Erfahrungen mit der US-Untersuchung, ihrem Erleben der USS, zu ihrem psychischen Befinden wie Angst, Depressivität, Belastung, Sorgen und Zufriedenheit und ihrer Akzeptanz und Bewertung befragt.</p> <p>prospektive Verlaufsstudie mit drei Messzeitpunkten T1-T3:</p> <ul style="list-style-type: none"> - T1: unmittelbar vor der abklärenden Ultraschall-Untersuchung im Ultraschallzentrum nach der Überweisung zum Ultraschall wg Verdachtsdiagnose einer fetalen Entwicklungsstörung - T2: fand durchschnittlich 12 Tage nach T1 Untersuchung mit der Bestätigung bzw. Entkräftigung der Verdachtsdiagnose statt, jedoch vor einer vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft. - T3: vier Wochen nach der Geburt bzw. nach einer allfälligen Beendigung der Schwangerschaft. <p>Die Erstbefragungen fanden vom 23.09.1998 bis 24.09.1999 mit 128 Frauen und 54 Partnern statt. Komplette Datensätze liegen von 86 Frauen und 29 Partnern vor.</p> <p>Gesamtlaufzeit: Juni 1998 bis Juni 2000</p> <p>Angaben zu Untersuchungen des psychischen Befindens: zu allen drei Messzeitpunkten wurden die Zustandsangst (STAI, State Anxiety) und Depressivität (HADS-D/D) der Frauen erfasst.</p> <p>Erhebungsmethoden zu den psychosozialen Aspekten:</p> <p>T1: face-to-face Interview von ca. 20 Minuten und ein schriftlich auszufüllender Fragebogen</p> <p>T2: Telefoninterview (ca. 20 Minuten) und ein postalisch zugestellter, schriftlich auszufüllender Fragebogen (ca. 20 Minuten)</p> <p>T3: postalisch zugestellter, schriftlich auszufüllender Fragebogen (ca. 20 Minuten)</p>
3	Bezugsrahmen	<p>In der Schweiz werden zwei Ultraschall-Untersuchungen, die erste in der 10. bis 12. SSW, die zweite in der 20. bis 23. SSW empfohlen. Die Kosten dafür wurden 1996 kontrovers diskutiert und unter der Auflage, die USS sowohl unter wirtschaftlichen als auch medizinischen sowie psycho-sozialen Aspekten zu evaluieren, von der Krankenkasse dann doch übernommen.</p> <p>Diese Studie wurde vom Departement des Inneren in Auftrag</p>

		<p>gegeben und ist Bestandteil der geforderten Evaluation.</p> <p>Das Projekt wurde vom Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung beim Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierat und vom Bundesamt für Sozialversicherungen finanziell unterstützt.</p>
4	Erkrankung/Indikation	Sämtliche befragten Frauen wurden aufgrund des Verdachtes auf eine fetale Entwicklungsstörung an das Universitätsspital Zürich überwiesen
5	Werden neue, in den Mutterschafts-Richtlinien/Mutterpass bisher nicht berücksichtigte Inhalte (z.B. Anzahl Chorion/Amnion bei Mehrlingen) genannt? Literaturbelege dazu?	Es handelt sich hier um eine Untersuchung zur Abklärungsdiagnostik, kein Screening!
6	Angaben zu geeigneten Zeiträumen der Untersuchung? Übereinstimmung/Abweichung zu den in den Mutterschafts-Richtlinien genannten Zeiträumen, Literaturbelege?	Empfohlen werden in der Schweiz zwei Ultraschall-Untersuchungen, die erste von der 10. bis 12. SSW, die zweite von der 20. bis 23. SSW.
7	Aufklärungsanforderungen	In der Schweiz wird vorgeschrieben, dass eine Ultraschalluntersuchung erst nach einem umfassenden Aufklärungs- und Beratungsgespräch zu Sinn und Zweck der US-Untersuchung durchgeführt werden darf (SGUM).
8	Aussagen zu: Untersuchungsqualifikation/fachlichen Anforderungen, Gerätequalität, Standardbildeinstellungen, Mindestinhalte der Untersuchung?	<p>Es wurden am USZ Zürich sonografische Abklärungsuntersuchungen bei Überweisung wegen eines auffälligen Vorbefundes durchgeführt (und ggf. weitere pränataldiagnostische Zusatzabklärungen und Konsilien bei Spezialisten wie der Genetik und Pädiatrie).</p> <p>Untersucht wurden Vitalität, Größe, Lage und Gestalt des Kindes, dessen innere Organe, Lage und Morphologie der Plazenta und die Gebärmutter, Bei Morphologischen Auffälligkeiten auf Chromosomenanomalien wurden weitere pränataldiagnostische Untersuchungen durchgeführt zur Erkennung von fetalen Entwicklungsstörungen (oder Bestätigung des Verdachtes) sowie Früherkennung von Schwangerschaftskomplikationen, Mehrlingsschwangerschaften und Bestimmung des Schwangerschaftsalters. Eine sichere Diagnosestellung war insbesondere dann von großer Bedeutung, wenn die Eltern aufgrund der Diagnose die Schwangerschaft beenden lassen wollten.</p> <p>Ultraschalluntersuchungen werden in der Schweiz ausschließlich von Ärzten durchgeführt; zu deren Qualifikation und Erfahrung finden sich im Studienbericht keine Angaben.</p> <p><u>Ergebnisse:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 40% der Verdachtsdiagnosen wurden bestätigt. • Postpartal erwiesen sich 75% der zuvor untersuchten Kinder als gesund.

		<ul style="list-style-type: none"> • Etwas mehr als die Hälfte der Frauen, bei deren Kind eine schwere Entwicklungsstörung gefunden wurde, entscheiden sich für eine frühzeitige Beendigung der Schwangerschaft.
9	Zusätzliche wesentliche Aspekte (in welchem nationalen Kontext ist die Ultraschalluntersuchung in eine Schwangerenbetreuung integriert?)	Gemäß KLV Art. 13b muss vor der Untersuchung ein umfassendes Aufklärungs- und Beratungsgespräch geführt und dokumentiert werden.
10	Methodische Qualität der LL: Werden Belege für Empfehlungen angeführt und deren Aussagekraft bewertet? Grading für Empfehlungen? Interessenkonflikte dargestellt? Datum upgrade genannt? Werden die Aussagen mit Literatur belegt? Beruhen die Literaturangaben auf einer nachvollziehbaren Literaturrecherche?	<p>Die Studie ist äußerst sorgfältig und detailliert. Die pränatale USS wird aus psychosozialer Sicht genau untersucht.</p> <p>Die Methodik wird ausführlich beschrieben und durch schematische Darstellung, Tabellen und ausführliche Beschreibungen nachvollziehbar erläutert.</p> <p>Die Frauen bzw. Partner wurden ausführlich zu ihrem persönlichen Empfinden während und nach der US-Untersuchung befragt in Hinblick auf die Akzeptanz, Bewertung und das Erleben der US-Untersuchung. Zustandsangst und Depressivität wurden zu allen drei Messzeitpunkten deren Emotionen wie erfasst. Ferner wurden die Gefühle gegenüber dem Kind und der Schwangerschaft untersucht.</p> <p>Da alle teilnehmenden Frauen aufgrund eines Verdachtes auf fetale Entwicklungsstörungen zum Spital überwiesen wurden, wurde auch deren Befinden im Zusammenhang mit dem Gesundheitszustand des Kindes untersucht.</p> <p>Selektion: 48 Frauen wurden wegen zu geringer Deutschkenntnisse ausgeschlossen, 60 Frauen haben ihre Teilnahme an der Studie abgelehnt.</p> <p>Bei diesen Frauen bestätigte sich der Verdacht auf eine fetale Entwicklungsstörung signifikant häufiger als bei den Studienteilnehmerinnen.</p> <p>Die Längsstichprobe umfasst 86 Frauen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Durchschnittsalter lag bei 30 Jahren – mehr als die Hälfte war berufstätig, 30 % nur Hausfrauen – alle Frauen lebten in einer Partnerschaft – gut 60 % der Frauen befanden sich zum Zeitpunkt der Überweisung bereits im dritten Schwangerschaftstrimenon (!) – durchschnittlich waren sie in der aktuellen Schwangerschaft schon 5 mal mit Ultraschall untersucht worden. <p>Drop-Outs:</p> <p>nach T1: 42 Frauen</p> <ul style="list-style-type: none"> – bei diesen Frauen wurden häufiger schwere kindliche Entwicklungsstörungen festgestellt als bei den 86 Frauen, die zu allen drei Messzeitpunkten an der Studie teilnahmen. – sie waren von ihrer Persönlichkeit her signifikant ängstlicher (Trait Anxiety)

		<ul style="list-style-type: none"> - ihre Depressivitätswerte waren höher - sie waren weniger zufrieden mit den bisherigen US-Erfahrungen in der aktuellen Schwangerschaft <p>Zum psychischen Befinden liegen zu T1 Daten von 128, zu T2 Daten von 93 Frauen und zu T3 von 108 Frauen vor.</p>
11	Abschließende Empfehlung der LL	<p>Die Studie zeigt deutlich, wie wichtig die Aufklärung in den einzelnen Phasen (vor, während und nach der USS) für die Reduzierung der negativen Emotionen ist. 95 % der Frauen befürworteten den routinemäßigen Einsatz der USS. Die Zufriedenheit mit der Durchführung von US-Untersuchungen war umso größer, je zufriedener die ärztlichen Informationen zu Sinn und Zweck dieser Diagnostik waren. (Und nach Klärung – unabhängig von der Diagnose, sanken die Angstwerte.)</p> <p>Es ist daher Aufgabe der (zuweisenden) ÄrztInnen, das für die schwangere Frau und den Zeitpunkt adäquate Maß an Information zu finden und diese so zu vermitteln, dass weder wichtige Sachverhalte verheimlicht werden noch die Frau mit dem Wissen über oft nicht bestehende Krankheitsbilder verunsichert wird. Es sollten ausreichend Zeit und geeignete Räumlichkeiten für das ärztliche Gespräch gewährleistet sein.</p> <p>Der Auftrag zur Abklärung ist explizit zu erfragen.</p> <p>Bei Frauen, die ein Kind mit einer (schweren) Fehlbildung austragen, sollten die Beratungsaspekte einen zentralen Stellenwert erhalten. Die Eltern sind kompetent zu begleiten und auf Hilfsangebote hinzuweisen.</p> <p>Frauen, die wegen einer fetalen Fehlbildung die Schwangerschaft beenden, benötigen für die Bewältigung angemessene und ausreichende psychologische Unterstützung.</p> <p>Die Vermittlung kommunikativer Fähigkeiten sollte fester und zentraler Bestandteil in der Aus-, Weiter- und Fortbildung von AnwenderInnen der pränatalen Untersuchung sein.</p>
12	Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG/TG bzw. die gemeinsam mit der AG/TG abgestimmte Bewertung. Folgende Punkte sollten beschrieben werden (Aussage zur Qualität der Arbeit, Zusammenfassung der Ergebnisse, Stärken der Arbeit, Schwächen der Arbeit, Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation, Rolle der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung der Arbeits-/Themengruppe)	<p>Die Studie ist von hoher Qualität, jedoch aufgrund des Themas nicht auf eine hohe Evidenzstufe einzuordnen (Verblindung, Kontrollgruppen). Aufgrund der Tatsache, dass nur Frauen (und deren Partner) mit der Verdachtsdiagnose einer fetalen Entwicklungsstörung teilnahmen, ist die Teilnehmerzahl von durchgehend 86 Frauen relativ hoch.</p> <p>Aufklärung wird in der Schweiz vorgeschrieben (SGUM), allerdings sollten die Kommunikationsfähigkeit der US-Untersuchungen weiter geschult werden.</p> <p>Das in der Schweiz übliche zweiphasige Vorgehen entspricht dem Mehrstufenkonzept der DEGUM.</p> <p>Diese Studie sollte berücksichtigt werden.</p> <p>Die von der SGUM entwickelten Standards zum Qualitätsmanagement, incl. Aufklärungs- und Beratungsgespräch, sollten ebenfalls eingesehen werden.</p> <p>Es wäre sinnvoll, Prof. Buddeberg anzuschreiben und den Verlauf der Kontroverse zur Leistungspflicht nach Abschluß der Evaluation zu erfragen.</p>

E Abschlussbericht „Chorionizität“

Vorläufiger Bericht



Chorionizität

Abschlussbericht
des Unterausschusses
Familienplanung des
Gemeinsamen
Bundesausschusses
zum Unterthema Chorionizität
im Rahmen der Beratungen
zum „Ultraschallscreening
in der Schwangerschaft“

15. Mai 2008

Vorläufiger Bericht

© Unterausschuss Familienplanung des
Gemeinsamen Bundesausschusses

Kontaktadresse:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	4
2.	Abkürzungen.....	7
3.	Ablauf der Beratungen.....	8
3.1.	Antragstellung, Prioritätensetzung und Aufnahme der Beratungen	8
3.2.	Veröffentlichung, Fragenkatalog und Stellungnahmen	9
4.	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	11
4.1.	Kurzzusammenfassung des Berichtes der Themengruppe zur Nutzenbewertung einer Untersuchung auf Chorionizität.....	11
5.	Spezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und der Notwendigkeit im Kontext des ambulanten Versorgungssektors	13
5.1.	Mehrlingsschwangerschaften und damit verbundene Risiken (hier entnommen aus dem Bericht der TG).....	13
5.1.1.	Literaturgewinnung und –bewertung.....	14
6.	Gesetzlich vorgegebene Rechte zur Abgabe von Stellungnahmen.....	15
6.1.	Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V.....	16
6.2.	Stellungnahme der anhorungspflichtigen Verbände gemäß § 92 Abs. 1b SGB V.....	16
7.	Abwägung.....	17
8.	Beschlussfassung des G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V und Inkrafttreten....	18
9.	Verlauf der Beratungen.....	19
10.	Anhang	20
10.1.	Beratungsantrag und Begründung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft	20
10.2.	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger.....	24
10.3.	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt.....	25
10.4.	Fragenkatalog vom 11. Mai 2005	26
10.5.	Liste der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas.....	28
10.6.	Beschlussentwurf des G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V	30
10.7.	Tragende Gründe	32
10.8.	Nichtbeanstandung des Bundesministeriums für Gesundheit.....	36
10.9.	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger	377
10.10.	Veröffentlichung des Beschlusses im Deutschen Ärzteblatt	388
10.11.	Bericht zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit eines Ultraschall- Screenings auf Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften	399

1. Zusammenfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland. Er bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für etwa 70 Millionen Versicherte. Der G-BA legt fest, welche Leistungen der medizinischen Versorgung von der GKV erstattet werden. Rechtsgrundlage für die Arbeit des G-BA ist das fünfte Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V).

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) stellte mit Schreiben vom 10. Dezember 2003 einen Antrag auf Überprüfung und Anpassung des Ultraschallscreenings im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien gemäß § 135 Abs. 1 SGB V und § 25 SGB V. Das Beratungsthema wurde am 22. April 2005 im Bundesanzeiger (BAnz) veröffentlicht und am 06. Mai 2005 im Deutschen Ärzteblatt (DÄ) um damit allen Interessierten, insbesondere wissenschaftlichen Gesellschaften, Ärzteverbänden und Patientengruppen Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Das im Rahmen der Beratungen durchgeführte Stellungnahmeverfahren sowie die Auswertung systematisch recherchierter internationaler Leitlinien und HTA Berichte thematisiert verschiedene Schwerpunkte zu Inhalten und Organisation von Ultraschallscreening in der Schwangerschaft. Internationale Informationssynthesen wurden daraufhin gesichtet, ob ggf. Änderungsbedarf an den Inhalten des bestehenden Ultraschallscreening besteht.

In einer eingegangenen gemeinsamen Stellungnahme von 10 Fachverbänden (siehe Liste der Stellungnahmen Pkt. 3.2, DGGG et al.) zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft, wird auf die Bestimmung der Chorionizität hingewiesen, als Untersuchungsinhalt, der im Screeningprogramm neu erfasst werden sollte. Es wird gefordert, aufgrund der unterschiedlichen Risikosituation im Rahmen der Basisultraschalluntersuchung im ersten Trimenon eine Differenzierung zwischen dichorionischen und monochorionischen Zwillingen vorzunehmen. In der derzeit gültigen Fassung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) ist ein systematisches Screening aller Mehrlingsschwangerschaften auf Monochorionizität bisher bei der Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon nicht vorgesehen.

Um eine zeitnahe Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse und eine entsprechende Änderung der Mutterschafts-Richtlinien zu ermöglichen, wurde das Thema Chorionizität aus der Gesamtberatung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft herausgelöst und eine entsprechende Teilbeschlussempfehlung vorgelegt.

Die Beratung zur Nutzenbewertung und medizinischen Notwendigkeit erfolgte ab 01. Oktober 2005 in einer sektorenübergreifenden Themengruppe (TG) des Unterausschusses (UA) Familienplanung. Laut § 15 Abs. 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) hat die nach § 14 Abs. 2 VerfO für die Bewertung einer Methode zuständige TG aufgrund eigener Recherchen den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit zu überprüfen und über das Ergebnis einen Bericht zu erstellen. Dieser Bericht wurde in der TG erstellt und am 06. September 2007

vorgelegt (siehe Bericht zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit eines Ultraschall-Screening auf Chorionizität im Anhang Pkt. 10.11., kurz Bericht der TG) und konsentiert.

Beratungsergebnisse (hier entnommen aus dem Bericht der TG)

Zusammenfassende Bewertung zum Nutzen eines Ultraschallscreening auf Monochorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften

1. Monochorionizität ist ein zusätzlicher Risikofaktor bei einer Mehrlingsschwangerschaft. Die Mortalität der Kinder aus monochorialen Mehrlingsschwangerschaften ist etwa um das Dreifache erhöht (Evidenzlevel II und III)
2. Durch eine Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon (transabdominal und/oder transvaginal) kann Monochorionizität mit ausreichender Sicherheit festgestellt werden. (Evidenzlevel II und III)
3. Für die wichtigste Komplikation der monochorialen Mehrlingsschwangerschaften, das fetto-fetale Transfusionssyndrom, existieren wirksame therapeutische Verfahren (Evidenzlevel I-IV), mit denen Mortalität und Morbidität gesenkt werden können.

Schlussfolgerungen des Unterausschusses Familienplanung

Mit dem Ultraschallscreening auf Monochorionizität bei Mehrlingen liegt ein diagnostischer Test mit hoher Sensitivität und Spezifität vor, der keine zusätzlichen Risiken im Vergleich zum bereits durchgeführten Ultraschallscreening beinhaltet und im gleichen Zeitraum durchgeführt werden kann. Tritt infolge von Monochorionizität ein fetto-fetales Transfusionssyndrom auf, existieren wirksame therapeutische Verfahren um Mortalität und Morbidität der Kinder zu senken.

Der UA Familienplanung empfiehlt, den sonografischen Ausschluss einer Monochorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften als neuen Inhalt in die erste Ultraschallscreeninguntersuchung (9.-12. Schwangerschaftswoche) der Mutterschafts-Richtlinien aufzunehmen und den Mutterpass entsprechend anzupassen.

Umfassende Abwägung gemäß § 14 der Verfahrensordnung

Der Unterausschuss Familienplanung hat den Bericht der Themengruppe zur Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit und zum Nutzen kritisch geprüft, umfassend beraten und das Ergebnis bestätigt.

Die Stellungnahmen der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V sowie der anhörungsberechtigten Verbände gemäß § 92 Abs. 1b SGB V wurden zu den vorbereiteten Entwürfen für die Beschlussunterlagen eingeholt und wurden von der Bundesärztekammer und dem Bund Deutscher Hebammen fristgerecht an den Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelt.

Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zum Ultraschallscreening auf Monochorionizität bei Mehrlingen fanden am 13. März 2008 im Gemeinsamen Bundesausschuss statt. Der Gemeinsame Bundesausschuss beschloss, Änderungen der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch sowie der Mutterschafts-Richtlinien (siehe Anhang 10.6 und 10.7) .Der vom Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 27. Juni 2008 im Bundesanzeiger (siehe Anhang 10.2) und am 14. Juli 2008 im Deutschen Ärzteblatt (siehe Anhang 10.3) bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 28. Juni 2008 in Kraft.

Vorläufiger Bericht

2. Abkürzungen

AG	Arbeitsgruppe
BÄK	Bundesärztekammer
BAnz	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit ab 2006 (mit dem letzten Regierungswechsel)
BMGS	Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung bis Ende 2005
BUB	Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
DÄ	Deutsches Ärzteblatt
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
EIA	Enzyme Immuno Assay, Enzym-Immunoassay
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GF	Geschäftsführung
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HTA	Health Technology Assessment
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
RCT	Randomized Controlled Trial
RKI	Robert-Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
TG	Themengruppe
UA	Unterausschuss
VerfO	Verfahrensordnung (des Gemeinsamen Bundesausschusses)
WHO	World Health Organisation

3. Ablauf der Beratungen

Nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr.4 SGB V beschließt der G-BA die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Bei Aufnahme der Beratungen zur Überprüfung des Ultraschallscreening in der Schwangerschaft am 10. Februar 2004 wurden die Richtlinien nach § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinie) herangezogen. Danach hat der G-BA Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin zu überprüfen, ob die Kriterien des diagnostischen oder therapeutischen Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erfüllt sind. Diese Verfahrensrichtlinien legen den Ablauf der Beratungen fest, beschreiben die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sehen als Basis für die Entscheidungen des G-BA eine Beurteilung der vorliegenden wissenschaftlichen Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

Die Beratungen zur Nutzenbewertung und medizinischen Notwendigkeit wurden zunächst in einer Arbeitsgruppe (AG) des Unterausschusses „Familienplanung“ durchgeführt und werden seit dem 1. Oktober 2005 in einer sektorenübergreifenden Themengruppe (TG) weitergeführt.

Am 29. Mai 2006 vereinbarte die TG das Unterthema „Chorionizität“ gemeinsam mit der Stabsstelle Medizinberatung des G-BA aufzuarbeiten. Mit Fertigstellung des TG Berichts am 06. September 2007 wurden die Beratungen in der TG abgeschlossen (siehe Bericht zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit eines Ultraschallscreenings auf Chorionizität im Anhang Pkt. 10.11.). Der Unterausschuss Familienplanung hat auf der Basis des TG Berichts und nach sektorspezifischer Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext über das Ergebnis des Bewertungsverfahrens beraten und legte am 13. März 2008 dem zuständigen Beschlussgremium des G-BA einen Beschlussentwurf zur Entscheidung nach § 21 Verfo vor (siehe Anhang, Punkt 10.6.).

3.1. Antragstellung, Prioritätensetzung und Aufnahme der Beratungen

Der Antrag zur Beratung des Ultraschallscreenings insgesamt einschließlich der Antragsbegründung gemäß § 4 Abs. 1 der BUB-Richtlinie (seit dem 1. Oktober 2005 gemäß § 11 Abs. 2 der Verfo des G-BA). wurde am 10. Dezember 2003 seitens der KBV an den Bundesausschuss gestellt (Anhang Punkt 10.1.). Zunächst wurde das Thema in einer vorbereitenden Arbeitsgruppe (gemäß § 7 (4) der BUB-Richtlinie), des zuständigen Unterausschusses Familienplanung strukturiert. Im zuständigen Unterausschuss Familienplanung wurde das Thema dann am 8. März 2005 einvernehmlich priorisiert und ab dem 1. Oktober 2005 eine TG zur Bearbeitung des Themas eingerichtet. Diese TG vereinbarte in Abstimmung mit dem Unterausschuss Familienplanung, das Unterthema „Chorionizität“ aus der Gesamtberatung herauszulösen und die Beratungen zu einer Teilbeschlussempfehlung zur Chorionizität aufzunehmen.

3.2. Veröffentlichung, Fragenkatalog und Stellungnahmen

Gemäß § 6 der BUB-Richtlinie bzw. § 13 VerfO veröffentlicht der G-BA die zur Beratung anstehenden Themen im Bundesanzeiger, im Deutschen Ärzteblatt und im Internet, um insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesgesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen, sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt (Nr. 102 Ausgabe 18) erfolgte am 6. Mai 2005 (Anhang Punkt 10.3.), die Veröffentlichung im Bundesanzeiger (Nr. 76, S. 6565) erfolgte am 22. April 2005 (siehe Anhang Punkt 10.2.).

Gezielt informiert über die prioritäre Beratung des Themas „Überprüfung eines Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“ wurden die unter Bezug auf § 92 Abs. 1b SGB V in § 134a SGB V genannten Berufsorganisationen der Hebammen und Entbindungspfleger.

Zur Strukturierung der zu erwartenden Stellungnahmen wurde von dem UA ein Fragenkatalog gemäß § 6 (3) BUB-Richtlinie (siehe Anhang Punkt 10.4.) erstellt, der allen anfragenden Institutionen zur Verfügung gestellt wurde.

Aufgrund der Veröffentlichung sind 9 Stellungnahmen eingegangen:

Institution	Absender	Bemerkungen	Eingangsdatum
1. Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik	Kettenhofweg 63 60325 Frankfurt/M hildburgwegener@aol.com Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik c/o Hildburg Wegener sprecherinnen@netzwerk-praenataldiagnostik.de		10.05.2005
2. Lebenshilfe – Bundesvereinigung Lebenshilfe für Menschen mit geistiger Behinderung e.V.	Bundesvereinigung Lebenshilfe Postfach 701163 35020 Marburg		02.06.2005
3. BVHK e. V.	Bundesverband Herzkranke Kinder e.V. Kasinostr. 84 52066 Aachen		02.06.2005
4. Partnerschaft Kurfürstendamm Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/ für Kinderheilkunde – Medizinische Genetik	Partnerschaft Kurfürstendamm 199 10719 Berlin		06.06.2005
5. AWO-Beratungsstelle für Schwangerschaftskonflikte und Familienplanung im Uniklinikum Frauenklinik Essen	Awo-Beratungsstelle im Uniklinikum Frauenklinik Hufelandstraße 55 45147 Essen		08.06.2005

3. Ablauf der Beratungen

Institution	Absender	Bemerkungen	Eingangsdatum
6. Arbeitskreises „Fetale Echokardiographie“ in der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)“	Prof. Dr. med. Rabih Chaoui Praxis für Pränatalmedizin Friedrichstr. 147 10117 Berlin		20.06.2005
7. Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe	Prof. Dr. med. Ulrich Gembruch Universitätsklinikum Bonn Abteilung für Pränatale Medizin und Geburtshilfe Sigmund-Freud-Str. 25 53105 Bonn		20.06.2005
8. Gemeinsam: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) B-PG Board für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPG) FMF-Deutschland Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) Arbeitsgemeinschaft Ultraschall (DGGG) Arbeitsgemeinschaft Maternofetale Medizin (DGGG) Arbeitsgemeinschaft leitender fetomaternal Mediziner in Deutschland Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	Frauenklinik Barmbek-Finkenau/AK Barmbek Rübenkamp 148 22291 Hamburg		29.06.2005
9. Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)	Geschäftsstelle Postfach 200363 80003 München	Ergänzende Stellungnahme des Berufsverbandes der Frauenärzte e. V. (siehe Stellungnahme Nr. 8)	04.07.2005

4. Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Die Untersuchung auf Monochorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften unterscheidet sich nicht hinsichtlich des Versorgungssegments (ambulante oder stationäre Einrichtung). Detaillierte Angaben zur Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit durch die Themengruppe können dem beigefügten Bericht der TG entnommen werden (siehe Anhang Pkt. 10.11.).

4.1. Kurzzusammenfassung des Berichtes der Themengruppe zur Nutzenbewertung einer Untersuchung auf Chorionizität

Im Rahmen der Beratungen zum Thema „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“ mit der Zielsetzung der Überprüfung und Anpassung des bestehenden Ultraschallscreening-Programms der Mutterschafts-Richtlinien an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis wurde eine Auswertung systematisch recherchierter internationaler Leitlinien und HTA Berichte sowie ein Stellungnahmeverfahren durchgeführt. Bei der Auswertung wurden verschiedene Schwerpunkte zu Inhalten und Organisation von Ultraschallscreening in der Schwangerschaft identifiziert, die eine aktuelle Bewertung erfordern.

Im Mittelpunkt steht die Frage der Detektionsraten fetaler Anomalien in Abhängigkeit von der Qualität der Ultraschall-Screeninguntersuchung (Geräte und Untersucherqualifikation).

Als umschriebenes Unterthema ergab sich die Frage der Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften.

Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften

Sowohl die Stellungnahmen als auch zahlreiche internationale Leitlinien enthalten die Empfehlung, bei Mehrlingen im ersten Trimenon die Anzahl der Plazentaanlagen durch Ultraschall zu bestimmen, um die besonders risikobehafteten Mehrlingsschwangerschaften mit nur einer Plazentaanlage (monochorial) frühzeitig zu erkennen und einem geeigneten Management zuzuführen. Eine schwere Komplikation dieser Schwangerschaften stellt das fetofetale Transfusionssyndrom dar, bei dem über die gemeinsamen Plazentagefäße ein Zwilling überversorgt und der andere unterversorgt wird und für beide Kinder ein hohes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko resultiert.

Mehrlingsschwangerschaften in Deutschland

Nach Daten des statistischen Bundesamtes ist in Deutschland der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften in den letzten Jahren deutlich gestiegen (von 1991-2004 von 25 pro 1.000 Geburten auf 35,5/1.000). Der Anstieg wird insbesondere auf die zunehmende Verwendung von Maßnahmen der Kinderwunschbehandlung (Stimulation des Follikelwachstums mit und ohne Maßnahmen der künstlichen Befruchtung) zurückgeführt.

Methodik der Bearbeitung

Um die Notwendigkeit einer Aufnahme der Chorionizitätsbestimmung bei Mehrlingen als neuen Inhalt in das Ultraschallscreening zu überprüfen, beauftragte die Themengruppe die Abteilung Medizinberatung des G-BA mit einer systematischen Recherche und Bewertung der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage (siehe Bericht der TG im Anhang Pkt. 10.11.)

Ergebnisse des HTA Berichtes der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA

Monochorionizität ist ein Risikofaktor für negative Schwangerschaftsergebnisse. Die Mortalität der Kinder aus monochorialen Mehrlingsschwangerschaften ist etwa um das Dreifache erhöht. (Evidenzlevel II und III)

Durch eine Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon (transabdominal und/oder transvaginal) kann Monochorionizität mit ausreichender Sicherheit festgestellt werden. (Evidenzlevel II und III)

Für die wichtigste Komplikation der monochorialen Mehrlingsschwangerschaften, das fetofetale Transfusionssyndrom, existieren wirksame therapeutische Verfahren (Evidenzlevel I-IV), mit denen Mortalität und Morbidität gesenkt werden können.

Schlussfolgerungen des Unterausschusses Familienplanung

Mit dem Ultraschallscreening auf Monochorionizität bei Mehrlingen liegt ein diagnostischer Test mit hoher Sensitivität und Spezifität vor, der keine zusätzlichen Risiken im Vergleich zum bereits durchgeführten Ultraschallscreening beinhaltet und im gleichen Zeitraum durchgeführt werden kann. Tritt infolge von Monochorionizität ein fetofetales Transfusionssyndrom auf, existieren wirksame therapeutische Verfahren zur Senkung von Mortalität und Morbidität der Kinder. Um eine zeitnahe Umsetzung der gewonnenen Ergebnisse in den Mutterschafts-Richtlinien zu ermöglichen, wurde das Thema Chorionizität aus der Gesamtberatung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft herausgelöst und als Teil-Beschlussesempfehlung vorgelegt.

Fazit

Es wird empfohlen, den sonografischen Ausschluss einer Monochorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften als neuen Inhalt in die erste Ultraschallscreeninguntersuchung (9.-12.Schwangerschaftswoche) der Mutterschafts-Richtlinien und in den Mutterpass aufzunehmen und den Mutterpass entsprechend anzupassen.

5. Spezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und der Notwendigkeit im Kontext des ambulanten Versorgungssektors

Sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich findet die Untersuchung in identischer Art und Weise statt, weshalb eine sektorspezifische Bewertung des Nutzens an dieser Stelle entfallen kann. Die Notwendigkeit der Untersuchung im ambulanten Bereich ist durch den Versorgungsantrag der Mutterschafts-Richtlinien gegeben.

Die Bestimmung der Chorionizität innerhalb einer bereits etablierten Untersuchung (zum gleichen Zeitpunkt mit gleichem Gerät) kann nicht als Einführung einer völlig neuen Untersuchungsmethode bewertet werden. Es handelt sich um die alternativlose Erweiterung eines bereits bestehenden Anspruches für Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften, damit ist die Wirtschaftlichkeit gegeben.

5.1. Mehrlingsschwangerschaften und damit verbundene Risiken (hier entnommen aus dem Bericht der TG)

In den letzten Jahren ist der Anteil der Mehrlingsgeburten an allen Geburten in Deutschland deutlich gestiegen. Lag die Rate im Jahr 1991 in Deutschland noch bei 24 Mehrlingskindern je 1000 Lebend- und Totgeborene so stieg diese kontinuierlich bis zum Jahr 2004 auf 35,5, dem höchsten Wert seit 1950 (Statistisches Bundesamt 2006).

Wissenschaftliche Übersichtsarbeiten betonen, dass im Vergleich zu Einlingschwangerschaften bei Mehrlingsschwangerschaften sowohl die fetale Mortalität und Morbidität als auch die maternale Morbidität erhöht ist. Aufgrund dieser erhöhten Gefährdung von Müttern und Kindern wird in Deutschland jede Mehrlingsschwangerschaft als Risikoschwangerschaft eingestuft. Für die medizinische Betreuung der Schwangerschaft ist eine frühzeitige Einschätzung der gesundheitlichen Risiken wünschenswert. Dazu gehört das Wissen um die Chorionizität der Mehrlinge.

Bei 80% der Zwillingschwangerschaften sind die Plazenten völlig getrennt oder am Rande verschmolzen (Dichorionizität) und bei 20% der Zwillingschwangerschaften besitzen beide Föten eine gemeinsame Plazenta (Monochorionizität) (Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Grundsätzlich sind alle dizygotischen und ca. 2/3 der monozygotischen Schwangerschaften dichorionisch. Etwa 1/3 der monozygotischen Mehrlinge sind monochorionisch (Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Die aufgrund von assistierter Reproduktion entstandenen Mehrlingsschwangerschaften sind deswegen fast immer dichorionisch.

Die gemeinsame Versorgung durch eine Plazenta bei monochorionischen Mehrlingen führt bei ca. 90% der monochorionischen Schwangerschaften zu einer Ausprägung von gemeinsamen Plazentagefäßen, die mit einem Blutaustausch zwischen den Föten verbunden ist (Baldwin et al. 1994, Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Die schwerste Folge einer solchen unbalancierten Zirkulation ist der intrauterine Tod eines oder beider Föten. Bei 10 bis 15% der Fälle kommt es aufgrund einer chronischen Unausgeglichenheit des Blutflusses zur Entwicklung eines Twin-To-Twin-Transfusion-Syndroms (TTTS, deutsch Feto-Fetales-Transfusions-Syndrom). Die Mortalität bei ausgeprägtem TTTS ohne Therapie liegt bei 80 bis 90% (Haverkamp et al. 2001, Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Weitere Komplikationen von monochorionischen Schwangerschaften sind der Tod eines oder beider Föten aus unbekanntem Ursachen, Twin-Reversed-Arterial-Perfusion-Sequence (umgekehrter Blutfluss zwischen pumpendem und empfangendem Zwillings), angeborene Fehlbildungen (z.B. kongenitale Herzerkrankung, Cerebralparese) oder siamesische Zwillinge (Rao et al. 2004, Taylor M. 2006).

Eine Unterscheidung zwischen mono- und dichorionischen Schwangerschaften kann bereits im ersten Trimenon der Schwangerschaft anhand des Erscheinungsbildes der Plazenta im Ultraschall erfolgen (Hirtenleber-Ferber et al. 2002, Rao et al. 2004, Taylor M. 2006). Dieser Zeitpunkt liegt deutlich vor dem Auftreten der genannten Komplikationen. Es handelt sich daher um ein Screening aller Mehrlingsschwangerschaften auf einen Risikofaktor, bei dessen Vorliegen der weitere Schwangerschaftsverlauf besonders engmaschig überwacht werden muss.

(Literatur siehe Bericht der TG im Anhang Pkt. 10.11.)

5.1.1. Literaturgewinnung und –bewertung

Die TG führte in Zusammenarbeit mit der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA eine systematische Recherche zum Thema „Ultraschallscreening auf Chorionizität im ersten Trimenon von Mehrlingsschwangerschaften“ durch.

Ziel der Suche war die Beantwortung der Frage, ob und wie sich ein Ultraschallscreening auf Chorionizität im ersten Trimenon von Mehrlingsschwangerschaften auf Mortalität und Morbidität während und nach der Schwangerschaft auswirkt?

Im Bericht der TG werden die Resultate der beurteilten Studien und die Studienqualität anhand oben definierter Kriterien ausführlich dargestellt.

Vorläufiger Bericht

6. Gesetzlich vorgegebene Rechte zur Abgabe von Stellungnahmen

Anhörungsberechtigte Organisation gemäß § 91 Abs. 8a SGB V

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1

10623 Berlin

Anhörungsberechtigte Organisationen nach § 92 Abs. 1b SGB V bei Entscheidungen zu den Mutterschafts-Richtlinien:

Bund Freiberuflicher Hebammen Deutschlands (BfHD) e.V.
Kasseler Str. 1 a

60486 Frankfurt

Bund Deutscher Hebammen (BDH)
Geschäftsstelle
Gartenstr. 28

76133 Karlsruhe

Vorläufiger Bericht

6.1. Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V

Die Bundesärztekammer begrüßt in ihrer Stellungnahme die geplante Aufnahme der sonografischen Untersuchung zur Abklärung der Chorionizität bei Mehrlingschwangerschaften als neuen Inhalt in die erste Ultraschall –Screeninguntersuchung (9.-12.Schwangerschaftswoche) und deren Verankerung in den Mutterschafts-Richtlinien und im Mutterpass.

6.2. Stellungnahme der anhörungspflichtigen Verbände gemäß § 92 Abs. 1b SGB V

Den Berufsorganisationen der Hebammen und Endbindungspfleger wurde zu den Änderungsempfehlungen der Mutterschafts-Richtlinien Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Die eingegangene Stellungnahme des Bundes deutscher Hebammen wurde ausführlich gewürdigt. Die Auseinandersetzung mit der Stellungnahme führte jedoch nicht zu einer inhaltlichen Änderung der Beschlussempfehlung.

Vorläufiger Bericht

7. Abwägung

Der UA Familienplanung hat die Berichte der TG und der AG zur Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit und zum Nutzen sowie das Prüfergebnis zur Wirtschaftlichkeit kritisch geprüft, umfassend beraten und das Ergebnis bestätigt.

In seine umfassende sektorspezifische Beratung hat der Unterausschuss Familienplanung sowohl die auf die Veröffentlichung des Beratungsthemas hin eingegangenen Stellungnahmen, den Bericht zur Nutzenbewertung der Bestimmung der „Chorionizität“, die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit sowie die Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Hebammen und Entbindungspfleger einbezogen und kommt zu dem folgenden abschließenden Fazit:

Es liegen überzeugende Belege für den Nutzen eines Ultraschallscreening auf Chorionizität im ersten Trimenon von Mehrlingsschwangerschaften vor.

Vorläufiger Bericht

8. Beschlussfassung des G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V und Inkrafttreten Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zum Ultraschallscreening auf Chorionizität im ersten Trimenon von Mehrlingsschwangerschaften und die Verankerung in den Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) fanden am 13. März 2008 im Gemeinsamen Bundesausschuss statt. Der Gemeinsame Bundesausschuss beschloss, Änderungen der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) (siehe Anhang 10.6 und 10.7). Der vom Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 27. Juni 2008 im Bundesanzeiger (siehe Anhang 10.2) und am 14. Juli 2008 im Deutschen Ärzteblatt (siehe Anhang 10.3) bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 28. Juni 2008 in Kraft

Vorläufiger Bericht

9. Verlauf der Beratungen

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Familienplanung	Briefdatum: 10.12.2003 Postengang: 12.12.2003	Eingang des Beratungsantrages der KBV
Unterausschuss Familienplanung	10.02.2004	Festlegung im Unterausschuss als prioritär zu beratendes Thema Einsetzung der Arbeitsgruppe
Unterausschuss Familienplanung	14.12.2004	Konsentierung des Fragenkataloges
	22.04.2005	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger
	06.05.2005	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt
<p><i>Zunächst wurde das Thema in einer vorbereitenden Arbeitsgruppe des zuständigen Unterausschusses Familienplanung strukturiert und seit dem 1. Oktober 2005 eine TG zur Bearbeitung des Themas eingerichtet. Diese TG vereinbarte in Abstimmung mit dem Unterausschuss Familienplanung das Unterthema „Chorionizität“ aus der Gesamtberatung herauszulösen und die Beratungen zu einer Teilbeschlussempfehlung zur Chorionizität aufzunehmen. Ab 06. September 2007 spezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Kontext des ambulanten Vertragssektors innerhalb des Unterausschusses Familienplanung statt.</i></p>		
Themengruppe	06.09.2007	Abschluss Nutzenbewertung zum Teilthema Chorionizität
Unterausschuss Familienplanung	06.09.2007	Vorlage des Berichtes zur Nutzenbewertung eines Ultraschallscreening auf Chorionizität im ersten Trimenon von Mehrlingsschwangerschaften der sektorübergreifenden Themengruppe
Unterausschuss Familienplanung	27.11.2007	Abschlussdiskussion
Unterausschuss Familienplanung	11.03.2008	Stellungnahmeverfahren der Anhörungsberechtigten, Auseinandersetzung mit den Stellungnahmen
G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V	13.03.2008	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V	27. Juni 2008	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger
G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V	14. Juli 2008	Veröffentlichung des Beschlusses im Dt. Ärzteblatt

10. Anhang

10.1. Beratungsantrag und Begründung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
Arbeitsausschuss Familienplanung
Auf dem Seidenberg 3 a

53721 Siegburg

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen			
Eing. 12. DEZ. 2003			
Offener Zettel	T. Gollhofer		
Kopie Lsg.	Vollständig	D. Gollhofer	

Dezernat 2
Versorgungsqualität und Sicherstellung
Dr. Bernhard Gibis
Reinhardtstr. 18
10117 Berlin

Tel.: 030 40 05 - 1504
Fax: 030 40 05 - 1590
bgibis@kbv.de
www.kbv.de/qualitaet

g/ru
10. Dezember 2003

Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung beantragt die Beratung des Themas „Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass“ in Anlehnung an die geltenden Verfahrensrichtlinien zu § 135 Abs. 1 SGB V.

Seit der Einführung von Ultraschalluntersuchungen in die Mutterschaftsvorsorge im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien haben sich vor dem Hintergrund der Entwicklungen von Medizin und Technik, der Rechtssprechung und der gesellschaftlichen Diskussion um ethische Problemfelder in der Medizin Veränderungen ergeben, die Anlass zur Beratung über eine entsprechende Anpassung der Mutterschafts-Richtlinien geben.

Eine ausführliche Darstellung der Problematik ist in der Anlage beigefügt.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Bernhard Gibis

Anlage:

Anlage

Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass

Hintergrund

Die Vorgaben der Richtlinien und des Mutterpasses zu den Inhalten der drei Ultraschall-Screeninguntersuchungen schließen die Suche nach embryonalen/fetalen Fehlbildungen ein. Die diesbezüglichen Formulierungen lassen einen weiten Interpretationsspielraum hinsichtlich der im Rahmen des Screenings zu erkennenden Erkrankungen und Fehlbildungen zu. Eine Abgrenzung zwischen der sonografischen Kontrolle der Entwicklung von Embryo/Fetus und Plazenta gegenüber der gezielten Suche nach Fehlbildungen ist durch die geltenden Vorgaben nicht möglich. Daraus ergeben sich folgende Probleme:

- Die Richtlinien der Bundesärztekammer zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen (1) verlangen die Einwilligung der Schwangeren nach Aufklärung vor jeder Maßnahme der pränatalen Diagnostik.
- Eine Aufklärung und Einwilligung vor den drei Ultraschall-Screeninguntersuchungen der Mutterschafts-Richtlinien erfolgt in der Regel nicht. Eine Ablehnung der Untersuchungen durch die Schwangere würde nach derzeit bestehender Regelung dazu führen, dass die Vorsorgeuntersuchung nicht abgerechnet werden kann, da die Sonografie obligater Bestandteil der Untersuchungen ist. Somit kann dem Recht auf Nichtwissen nicht in angemessener Form entsprochen werden (2).
- Die überwiegende Mehrzahl der pränatal diagnostizierbaren Fehlbildungen ist nicht therapierbar und stellt die Eltern vor die Frage eines Schwangerschaftsabbruches (3).
- Dies gilt insbesondere für die Trisomie 21, die eine der wichtigsten Zielerkrankungen für pränatale Diagnostik darstellt. Das derzeit zuverlässigste sonografische Hinweiszeichen für diese Erkrankung ist die im ersten Trimenon erkennbare erweiterte Nackentransparenz (4,5). Die Vorgabe des Mutterpasses im ersten Screening („z.B. dorsonuchales Ödem“) die der Arzt anzukreuzen hat, bezieht sich auf diesen Parameter und wird als Aufforderung verstanden, rou-

tinemäßig bei allen Schwangeren diesen Marker abzuklären (ohne die Schwangere explizit über diesen Tatbestand zu informieren).

- Sonografische Auffälligkeiten führen in einem hohen Anteil der Fälle zu invasiven Eingriffen (Amniozentese bzw. Chorionzottenbiopsie), um das Vorliegen von Fehlbildungen ausschließen zu können. Die Eingriffe beinhalten ein (untersucherabhängiges) Abortrisiko (4,5).
- Die Zuverlässigkeit der sonografischen Untersuchung hinsichtlich der Erkennung von embryonalen/fetalen Fehlbildungen und Erkrankungen zeigt weite Variationen in Abhängigkeit von der Qualifikation des Untersuchers und der Gerätequalität (3,6,7).
- Die Erkennungsrate von Fehlbildungen im Rahmen eines Routinescreenings liegt bei durchschnittlich 40%, in Abhängigkeit von der Zielerkrankung auch niedriger (3,8,9). Damit ist die Mehrzahl der Fehlbildungen im Routinescreening nicht erkennbar. Diese Tatsache ist den meisten Schwangeren unbekannt, die Zuverlässigkeit des Routineultraschalls hinsichtlich der Entdeckung von Fehlbildungen wird von vielen Schwangeren (und der Öffentlichkeit insgesamt) deutlich überschätzt (3). Insbesondere die haftungsrechtlichen Konsequenzen führen zu einer Defensivmedizin mit für die Schwangerenbetreuung nachteiligen Folgen (10, 11).
- Die ethischen Aspekte einer in das Routinescreening integrierten Fehlbildungssuche (12) werden durch die Vorgaben der Richtlinien und des Mutterpasses unzureichend berücksichtigt.

Zusammenfassung

Die dargestellte Problematik erfordert eine Beratung, die insbesondere folgenden Zielen dient:

- Bessere Abgrenzung des Routinescreenings gegen Fehlbildungssuche im Rahmen der Richtlinien und des Mutterpasses.
- Entfernung des dorsonuchalen Ödems aus den Vorgaben für das erste Ultraschallscreening im Mutterpass.
- Ggf. Definition der Zielgruppe, für die im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge eine gezielte Fehlbildungsdiagnostik angeboten werden soll.

- Überprüfung und ggf. Änderung der bestehenden Qualitätssicherungsmaßnahmen.
 - **Literatur**
- (1) Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, Dt. Ärzteblatt 95 (1998) A-3236-3242
 - (2) Francke R, Regenbogen D. Der Schutz des Selbstbestimmungsrechts der Frau bei der Betreuung nach den Mutterschafts-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik : Rundbrief 13, Sonderheft Rechtsgutachten zur Betreuung schwangerer Frauen nach den Mutterschaftsrichtlinien. März 2002
 - (3) Bricker L et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. Health Technology Assessment 2000; Vol. 4: No. 16. <http://www.ncchta.org/fullmono/mon416.pdf>
 - (4) Wald NJ et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technology Assessment 2003; Vol. 7: No. 11. <http://www.ncchta.org/fullmono/mon711.pdf>
 - (5) First trimester prenatal testing for Down syndrome using nuchal translucency. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2002. <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?callID=107&itemID=556>
 - (6) 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
 - (8) Queisser-Luft A. et al. Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound examinations based on a five-year study of 20,248 newborn fetuses and infants. Prenat Diagn. 1998 Jun;18(6):567-76.
 - (9) Hohenfellner K et al. Pre- and postpartum ultrasound examinations for diagnosis of urogenital abnormalities. Klin Padiatr. 2000 Nov-Dec;212(6):320-5.
 - (10) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Schwangerschaftsabbruch nach Pränataldiagnostik;06/03.
 - (11) Phillip W. Aufgezwungene Pflichtenkollisionen - Frauenärzte im Konflikt. Frauenarzt; 39. Jahrgang, 10/98
 - (12) Honnefelder L. Screening in der Schwangerschaft: Ethische Aspekte. Deutsches Ärzteblatt 97, Heft 9, 3. März 2000 B-467

10.2. Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger

Bekanntmachungen

■ **Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung**

Bekanntmachung [1394 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 Abs. 5
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung
gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
Vom 30. März 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue oder bereits in der vertragsärztlichen Versorgung angewendete ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob und unter welchen Vorgaben die jeweiligen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden zu Lasten der GKV durchgeführt werden können. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 8. März 2005 wird folgendes Thema beraten:

„Ultraschallscreening im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu oben genanntem Thema sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden:

Ultraschall@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Geschäftsführung
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Siegburg, den 30. März 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende
Dr. jur. R. H e s s

10.3. Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V vom 30. März 2005
Deutsches Ärzteblatt 102, Ausgabe 18 vom 06. Mai 2005, Seite A-1312 / B-1100 / C-1040

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER: Kassenärztliche Bundesvereinigung

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue oder bereits in der vertragsärztlichen Versorgung angewendete ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob und unter welchen Vorgaben die jeweiligen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden zulasten der GKV durchgeführt werden können. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 8. März 2005 wird folgendes Thema beraten:

– „Ultraschallscreening im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesgesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu o. g. Thema sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende E-Mail-Adresse zu senden:
Ultraschall@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Geschäftsführung
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Siegburg, den 30. März 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Dr. jur. R. Hess

10.4. Fragenkatalog vom 11. Mai 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Familienplanung

Fragenkatalog zum Thema: Ultraschallscreening im Rahmen der „Mutterschafts-Richtlinien“

Vorbemerkungen

1. Maßgeblich für die Beratung des Bundesausschusses sind die wissenschaftlichen Belege (Studien), wiss. Literatur, die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen (bitte möglichst in Kopie). Sollten Sie einzelne Fragen nicht beantworten können, bitten wir Sie um entsprechende Kennzeichnung, auch dies ist ein wertvoller Hinweis für die Beratungen.
2. Die folgenden Fragen beziehen sich auf die derzeit gemäß Mutterschafts-Richtlinien (bzw. Mutterpass) routinemäßig durchgeführten drei Ultraschallscreeninguntersuchungen und deren Anlagen 1 a-d.

Untersuchungsziele

1. Welche Untersuchungsinhalte, Auffälligkeiten, Normabweichungen bzw. Zielerkrankungen werden bei der ersten, zweiten und dritten Ultraschallscreeninguntersuchung erfasst?
2. Mit welcher Häufigkeit sind die in Frage 1 genannten Inhalte zu erwarten?
3. Welche Testgüte (z.B. Sensitivität, Spezifität) ist bezüglich der in 1 angegebenen Inhalte beim Screening zu erwarten?
4. Wie ist der Nutzen eines Screenings auf die in 1 genannten Inhalte belegt?
5. Sind die in 1 genannten Inhalte durch die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien/des Mutterpasses angemessen definiert?
6. Gibt es Untersuchungsinhalte bzw. Zielerkrankungen die ggf. neu zu den im derzeitigen Screeningprogramm benannten erfasst werden sollten? Welche sollten ggf. entfallen?
7. Ist der in den Mutterschafts-Richtlinien/im Mutterpass angegebene Zeitraum für die jeweilige Screeninguntersuchung angemessen? Wenn nein, welche Zeiträume sind zu definieren?

Aufklärung/Einwilligung/Beratung

8. Welche Vorgaben halten Sie für die Aufklärung, die Einwilligung und die Beratung der Schwangeren für angemessen?
9. Werden diese Vorgaben derzeit erfüllt?

Qualitätssicherung

10. Welche fachlichen Anforderungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?

11. Welche gerätetechnischen Standards sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?
12. Welche Standardbildeinstellungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung regelhaft erforderlich?
13. Wie kann die Zahl nicht zielführender Wiederholungsuntersuchungen durch die Erstuntersucher auf ein angemessenes Maß reduziert werden?
14. Sind die durch die Mutterschafts-Richtlinien/den Mutterpass vorgegebenen Anforderungen an die Dokumentation angemessen? Wenn nein, welche Anforderungen sind aus Ihrer Sicht zu stellen?

Programmorganisation

15. Sind aus Ihrer Sicht organisatorische Änderungen des derzeitigen Screeningprogramms erforderlich? Wenn ja, welche?

Ergänzung

16. Gibt es zusätzliche Aspekte, insbesondere auch unter Berücksichtigung ethischer Fragestellungen, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt wurden?

Interessenkonflikte

17. Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie ggf. Angaben zu möglichen kommerziellen Interessenskonflikten Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

Schlussbemerkung

Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch eine Liste der zitierten Literatur und eine Liste der Anlagen.

10.5. Liste der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas

Institution	Absender	Bemerkungen	Eingangsdatum
1. Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik	Kettenhofweg 63 60325 Frankfurt/M hildburgwegener@aol.com Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik c/o Hildburg Wegener sprecherinnen@netzwerk-praenataldiagnostik.de		10.05.2005
2. Lebenshilfe – Bundesvereinigung Lebenshilfe für Menschen mit geistiger Behinderung e.V.	Bundesvereinigung Lebenshilfe Postfach 701163 35020 Marburg		02.06.2005
3. BVHK e. V.	Bundesverband Herzranke Kinder e.V. Kasinostr. 84 52066 Aachen		02.06.2005
4. Partnerschaft Kurfürstendamm Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/ für Kinderheilkunde – Medizinische Genetik	Partnerschaft Kurfürstendamm 199 10719 Berlin		06.06.2005
5. AWO-Beratungsstelle für Schwangerschaftskonflikte und Familienplanung im Uniklinikum Frauenklinik Essen	Awo-Beratungsstelle im Uniklinikum Frauenklinik Hufelandstraße 55 45147 Essen		08.06.2005
6. Arbeitskreises „Fetale Echokardiographie“ in der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)“	Prof. Dr. med. Rabih Chaoui Praxis für Pränatalmedizin Friedrichstr. 147 10117 Berlin		20.06.2005
7. Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe	Prof. Dr. med. Ulrich Gembruch Universitätsklinikum Bonn Abteilung für Pränatale Medizin und Geburtshilfe Sigmund-Freud-Str. 25 53105 Bonn		20.06.2005
8. Gemeinsam: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) B-PG Board für Pränatal- und Geburtshilfe	Frauenklinik Barmbek-Finkenau/AK Barmbek Rübenkamp 148 22291 Hamburg		29.06.2005

Institution	Absender	Bemerkungen	Eingangsdatum
(DGGG) Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Ge- burtsmedizin (DGPG) FMF-Deutschland Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) Arbeitsgemeinschaft Ultraschall (DGGG) Arbeitsgemeinschaft Maternofetale Medizin (DGGG) Arbeitsgemeinschaft leitender fetomaternal Mediziner in Deutsch- land Berufsverband der Frauenärzte (BVF)			
9. Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)	Geschäftsstelle Postfach 200363 80003 München	Ergänzende Stellungnahme des Berufsverbandes der Frauenärzte e. V. (siehe Stellungnahme Nr. 8)	04.07.2005

- II. Die Änderungen der Richtlinien treten am Tag nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Siegburg, den 13. März 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

Vorläufiger Bericht

10.7. Tragende Gründe

Tragende Gründe des Gemeinsamen Bundesausschusses zum Beschluss über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien: [Ultraschallscreening]

Vom 13. März 2008

1. Rechtsgrundlagen

Die Überprüfung eines Ultraschallscreening in der Schwangerschaft im Gemeinsamen Bundesausschuss erfolgt auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 10. Dezember 2003. Das Beratungsverfahren wurde auf der Basis der seinerzeit gültigen Verfahrensrichtlinie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen am 10. Februar 2004 eingeleitet.

Bei der Entscheidungsfindung, die Bestimmung der Chorionizität bei Mehrlingschwangerschaften in die Untersuchungsinhalte der Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon der Schwangerschaft aufzunehmen, war die VerFO des G-BA vom 20. September 2005 (veröffentlicht im Bundesanzeiger 2005, S. 16 998) maßgeblich. Die Verfahrensschritte, welche vor In-Kraft-Treten der VerFO bereits vorgenommen wurden, wurden daraufhin überprüft, ob sie mit dieser im Einklang stehen. Die Einteilung der Publikationen nach Evidenzklassen wurde entsprechend der Klassifizierung der VerFO vorgenommen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Familienplanung berät derzeit das Thema „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“. Ziel der Überprüfung ist die Anpassung des bestehenden Ultraschallscreening-Programms der Mutterschafts-Richtlinien an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Das im Rahmen dieser Beratungen durchgeführte Stellungnahmeverfahren sowie die Auswertung systematisch recherchierter internationaler Leitlinien und HTA Berichte

thematisiert verschiedene Schwerpunkte zu Inhalten und Organisation von Ultraschallscreening in der Schwangerschaft.

Die Beratungen des UA Familienplanung zum Thema Ultraschallscreening sind derzeit noch nicht abgeschlossen, dabei wurde die "Chorionizität" als Teilthema identifiziert, das aus den laufenden Beratungen ausgegliedert und abschließend bearbeitet werden konnte.

Sowohl die Stellungnahmen als auch zahlreiche internationale Leitlinien enthalten die Empfehlung, bei Mehrlingen im ersten Trimenon (Schwangerschaftsdrittel) die Anzahl der Plazentaanlagen durch Ultraschall zu bestimmen, um die besonders risikobehafteten Mehrlingsschwangerschaften mit nur einer Plazentaanlage (monochorial) frühzeitig zu erkennen und einem geeigneten Management zuzuführen.

Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften

Eine schwere Komplikation dieser Schwangerschaften stellt das feto-fetale Transfusionsyndrom dar, bei dem über die gemeinsamen Plazentagefäße ein Zwilling überversorgt und der andere unterversorgt wird und für beide Kinder ein hohes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko resultiert.

Mehrlingsschwangerschaften in Deutschland

Nach Daten des statistischen Bundesamtes ist in Deutschland der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften in den letzten Jahren deutlich gestiegen (von 1991-2004 von 25 pro 1000 auf 35,5 pro 1000 Geburten). Der Anstieg wird insbesondere auf die zunehmende Verwendung von Maßnahmen der Kinderwunschbehandlung (Stimulation des Follikelwachstums mit und ohne Maßnahmen der künstlichen Befruchtung) zurückgeführt.

3. Verfahrensablauf

Um die Notwendigkeit einer Aufnahme der Chorionizitätsbestimmung bei Mehrlingen als neuen Inhalt in das Ultraschallscreening zu überprüfen, beauftragte die Themen-Gruppe die Abteilung Medizinberatung des G-BA mit einer systematischen Recherche und Bewertung der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage.

Ergebnisse des HTA Berichtes der Abteilung Medizinberatung des G-BA

1. Monochorionizität ist ein zusätzlicher Risikofaktor bei einer Mehrlingschwangerschaft. Die Mortalität der Kinder aus monochorialen Mehrlingschwangerschaften ist etwa um das Dreifache erhöht (Evidenzlevel II und III)
2. Durch eine Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon (transabdominal und/oder transvaginal) kann Monochorionizität mit ausreichender Sicherheit festgestellt werden. (Evidenzlevel II und III)
3. Für die wichtigste Komplikation der monochorialen Mehrlingschwangerschaften, das feto-fetale Transfusionssyndrom, existieren wirksame therapeutische Verfahren (Evidenzlevel I-IV), mit denen Mortalität und Morbidität gesenkt werden können.

4. Fazit des Unterausschusses Familienplanung

Mit dem Ultraschallscreening auf Monochorionizität bei Mehrlingen liegt ein diagnostischer Test mit hoher Sensitivität und Spezifität vor, der keine zusätzlichen Risiken im Vergleich zum bereits durchgeführten Ultraschallscreening beinhaltet und im gleichen Zeitraum durchgeführt werden kann. Tritt infolge von Monochorionizität ein feto-fetales Transfusionssyndrom auf, stehen Methoden zur Verfügung, mit denen die Prognose der betroffenen Kinder verbessert wird.

Es wird empfohlen, die sonografische Abklärung der Chorionizität bei Mehrlingschwangerschaften als neuen Inhalt in die erste Ultraschall-Screeninguntersuchung (9.-12. Schwangerschaftswoche) der Mutterschafts-Richtlinien und in den Mutterpass aufzunehmen.

Redaktionelle Änderung:

Die Beurteilung der Chorionizität setzt die sichere Diagnose einer Mehrlingschwangerschaft voraus. Aufgrund der Tatsache, dass Mehrlingschwangerschaften im Rahmen des 1. Ultraschallscreenings eindeutig identifiziert werden, wird daher der Zusatz "V. a." an den entsprechenden Stellen gestrichen.

5. Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V

Die Bundesärztekammer begrüßt in ihrer Stellungnahme die geplante Aufnahme der sonografischen Untersuchung zur Abklärung der Chorionizität bei Mehrlingschwangerschaften als neuen Inhalt in die erste Ultraschall –Screeninguntersuchung (9.-12. Schwangerschaftswoche) und deren Verankerung in den Mutterschafts-Richtlinien und im Mutterpass.

6. Stellungnahme gem. § 92 Abs. 1b SGB V

Den Berufsorganisationen der Hebammen und Endbindungspfleger wurde zu den Änderungsempfehlungen der Mutterschafts-Richtlinien Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Die eingegangene Stellungnahme wurde ausführlich gewürdigt. Die Auseinandersetzung mit der Stellungnahme führte jedoch nicht zu einer inhaltlichen Änderung der Beschlussempfehlung.

Siegburg, den 13. März 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

Vorläufiger Bericht

10.8. Nichtbeanstandung des Bundesministeriums für Gesundheit

15. Mai 2008

16. Mai 2008



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn
Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Gemeinsamer Bundesausschuss					
Original: <i>Dr. Langenbucher</i>					
Kopie: <i>Klausurartikel</i>					
Eingang: 16. Mai 2008 <i>Bz 1615708</i>					
Vors.	GF	M-VL	QS-V	BEARBEITET VON	REFERAT
	P/O	Recht	FB-Med.	VERW.	213
				POSTANSCHRIFT	Walter Schmitz

TEL +49 (0)228 99 441-3103
FAX +49 (0)228 99 441-4924
E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de
INTERNET www.bmg.bund.de

Bonn, 15. Mai 2008
AZ 213 - 44746 - 5

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 SGB V vom
13.03.2008
hier: Änderung der Mutterschafts-Richtlinie:
Inhalte des 1. Ultraschallscreenings und entsprechende Mutterpassänderung
(Chorionizität)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte Beschluss nach § 91 Abs. 5 SGB V zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinie: Inhalte des 1. Ultraschallscreenings und entsprechende Mutterpassänderung (Chorionizität) wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Langenbucher
Dr. Langenbucher

10.9. Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

27. Juni 2008

■ Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung [1584 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Mutterschafts-Richtlinien:
Ultraschallscreening
und Bestimmung der Chorionizität

Vom 13. März 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 13. März 2008 beschlossen, die Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz. 1986, Nr. 60a) zuletzt geändert am 24. März 2003 (BAnz. S. 14906) wie folgt zu ändern:

I.

Anlage 1a wird im Abschnitt „1. Untersuchung von Beginn der 9. bis Ende der 12. Schwangerschaftswoche (SSW)“ wie folgt geändert:

1. In der dritten Zeile wird die Angabe „V.a.“ vor dem Wort „Mehrlingsschwangerschaft“ gestrichen.
2. Unter der dritten Zeile wird unter dem Aufzählungspunkt „Mehrlingsschwangerschaft ja/nein“ als Unterpunkt zu diesem Aufzählungspunkt in einer neuen Zeile eingerückt eingefügt: „- monochorial ja/nein“.

II.

Die Anlage 3 (Mutterpass) wird in den Dokumentationsübersichten „Ultraschall-Untersuchungen“ (Seite 10/11 und Seite 26/27) in dem Block I. Screening 9. bis 12. SSW wie folgt geändert:

1. In der vierten Zeile wird die Angabe „V.a.“ vor dem Wort „Mehrlinge“ gestrichen.
2. Unter der vierten Zeile wird unter dem Aufzählungspunkt „Mehrlinge: nein/ ja“ als Unterpunkt zu diesem Aufzählungspunkt in einer neuen Zeile eingerückt eingefügt: „- monochorial: nein/ ja“.

III.

Die Änderungen der Richtlinien treten am Tag nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Siegburg, den 13. März 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

H e s s

10.10. Veröffentlichung des Beschlusses im Deutschen Ärzteblatt

14. Juli 2008

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

I.11 Die neue Nummer 31 wird wie folgt neu gefasst:
„Hält ein Krankenhausarzt die Entlassung eines Patienten für möglich und ist aus seiner Sicht häusliche Krankenpflege erforderlich, kann er diese anstelle des Vertragsarztes für die Dauer bis zum Ablauf des dritten auf die Entlassung folgenden Werktags verordnen. In diesem Falle soll der Krankenhausarzt vor der Entlassung aus dem Krankenhaus rechtzeitig den weiterbehandelnden Vertragsarzt informieren.“

II. Die Änderungen treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Siegburg, den 17. Januar 2008/10. April 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der **Bedarfsplanungs-Richtlinie:**
**Berücksichtigung der gleichzeitigen Tätigkeit
als Vertragsarzt und als angestellter Arzt
in einer Vertragsarztpraxis bei der Bedarfsplanung**

Vom 10. April 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 10. April 2008 beschlossen, die Richtlinie über die Bedarfsplanung sowie die Maßstäbe zur Feststellung von Überversorgung und Unterversorgung in der vertragsärztlichen Versorgung (Bedarfsplanungs-Richtlinie) in der Fassung vom 15. Februar 2007 (BAnz. 2007, S. 3491), zuletzt geändert am 20. Dezember 2007 (BAnz. 2008, S. 1146), wie folgt zu ändern:

I. In § 23 m der Richtlinie wird Satz 2 gestrichen.

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Siegburg, den 10. April 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der **Mutterschafts-Richtlinien:**
Ultraschall-Screening und Bestimmung der Chorionizität

Vom 13. März 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 13. März 2008 beschlossen, die Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz. 1986, Nr. 60 a), zuletzt geändert am 24. März 2003 (BAnz. 2003, S. 14906), wie folgt zu ändern:

I. Anlage 1a wird im Abschnitt „1. Untersuchung von Beginn der 9. bis Ende der 12. Schwangerschaftswoche (SSW)“ wird wie folgt geändert:

1. In der dritten Zeile wird die Angabe „V. a.“ vor dem Wort „Mehrlingsschwangerschaft“ gestrichen.

2. Unter der dritten Zeile wird unter dem Aufzählungspunkt „Mehrlingsschwangerschaft ja/nein“ als Unterpunkt zu diesem Aufzählungspunkt in einer neuen Zeile eingerückt eingefügt:
„- monochorial ja/nein“.

II. Die Anlage 3 (Mutterpass) wird in den Dokumentationsübersichten „Ultraschall-Untersuchungen“ (Seite 10/11 und Seite 26/27) in dem Block I. Screening 9.-12. SSW wie folgt geändert:

1. In der vierten Zeile wird die Angabe „V. a.“ vor dem Wort „Mehrlinge“ gestrichen.

2. Unter der vierten Zeile wird unter dem Aufzählungspunkt „Mehrlinge: nein/ja“ als Unterpunkt zu diesem Aufzählungspunkt in einer neuen Zeile eingerückt eingefügt:
„- monochorial: nein/ja“.

III. Die Änderungen der Richtlinien treten am Tag nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Siegburg, den 13. März 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess

37. Symposium für Juristen und Ärzte

am 10./11. Oktober 2008 in Berlin

Informationen: Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das ärztliche Fortbildungswesen, Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin, Telefon: 0 30/30 88 89-20, Fax: 0 30/30 88 89-26, E-Mail: kfs@kaiserin-friedrich-stiftung.de, Internet: www.kaiserin-friedrich-stiftung.de. □

10.11. Bericht zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit eines Ultraschall-Screenings auf Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften

(Beginn, siehe nächste Seite)

Vorläufiger Bericht



Chorionizität

Zusammenfassender Bericht
der TG Ultraschall
des Gemeinsamen
Bundesausschusses
zum Unterthema
Chorionizität im Rahmen der
Beratungen zum
„Ultraschallscreening
in der Schwangerschaft“

06. September 2007

Vorläufiger Bericht

© TG Ultraschallscreening des
Gemeinsamen Bundesausschusses

Kontaktadresse:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	43
1.1.	Recherchestrategie und Ergebnisse der Literaturrecherche	44
2.	Abkürzungen.....	46
3.	Ablauf der Beratungen	47
3.1.	Antragstellung, Prioritätensetzung und Aufnahme der Beratungen	47
3.2.	Veröffentlichung, Fragenkatalog und Stellungnahmen	48
4.	Methodik	51
4.1.	Informationsgewinnung zum Unterthema Chorionizität	51
5.	Hintergrund und Grundlagen	51
5.1.	Diagnostik	52
5.2.	Zusammenfassende Bewertung des Nutzens	52
6.	Redaktionelle Änderung von Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass	53
7.	Anhang	54
7.1.	Beratungsantrag und Begründung	54
7.2.	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger	58
7.3.	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt.....	59
7.4.	Fragenkatalog vom 11. Mai 2005	60
7.6	Bericht der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA.....	62

11. Zusammenfassung

Hintergrund

Der Unterausschuss Familienplanung berät zurzeit das Thema „Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“. In der derzeit gültigen Fassung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) werden drei routinemäßig durchzuführende Ultraschalluntersuchungen (1.-3. Trimenon der Schwangerschaft) empfohlen. Das im Rahmen der Beratungen durchgeführte Stellungnahmeverfahren sowie die Auswertung systematisch recherchierter internationaler Leitlinien und HTA Berichte thematisiert verschiedene Schwerpunkte zu Inhalten und Organisation dieses Ultraschallscreening in der Schwangerschaft. Die internationalen Informationssynthesen wurden auch daraufhin gesichtet, ob ggf. Änderungsbedarf an den Inhalten des bestehenden Ultraschallscreening besteht.

In mehreren Leitlinien (LL) und einer eingegangenen Stellungnahme, die gemeinsam von 10 Fachverbänden abgegeben wurde (vgl. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [DGGG] et al.), zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft, wird auf die Bestimmung der Chorionizität hingewiesen, als Untersuchungsinhalt, der im Screeningprogramm neu erfasst werden sollte. Es wird gefordert, aufgrund der unterschiedlichen Risikosituation im Rahmen der Basisultraschalluntersuchung im ersten Trimenon eine Differenzierung zwischen dichorionischen und monochorionischen Zwillingen vorzunehmen.

Um eine zeitnahe Umsetzung dieser gewonnenen Ergebnisse in den Mutterschafts-Richtlinien zu ermöglichen, wurde das Thema Chorionizität aus der Gesamtberatung zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft herausgelöst und als Teil-Beschlussempfehlung vorgelegt.

Fragestellung:

„Wirkt sich ein Ultraschall-Screening auf Chorionizität im ersten Trimenon bei Mehrlingsschwangerschaften positiv auf Mortalität und Morbidität während und nach der Schwangerschaft aus?“ Daraus wiederum ergab sich folgende dreistufige Fragestellung:

1. Besteht bei monochorionischen im Vergleich zu Mehrlingsschwangerschaften mit getrennten Chorionanlagen ein höheres Risiko für ein unerwünschtes Schwangerschaftsoutcome?
2. Wie sicher kann Monochorionizität durch den Ultraschall im ersten Trimenon diagnostiziert werden?
3. Gibt es erfolgreiche Therapiemöglichkeiten zur Behandlung des Twin-To-Twin-Transfusion-Syndroms (TTTS) als schwere Folge monochorionischer Schwangerschaften?

Methodik:

Es erfolgten systematische Recherchen zum medizinischen Nutzen (Übersichtsarbeiten und Primärliteratur). Die wissenschaftliche Literatur wurde nach vorab festgelegten Kriterien ausgewertet.

Um die Notwendigkeit einer Aufnahme der Chorionizitätsbestimmung bei Mehrlingen als neuen Inhalt des Ultraschallscreening zu überprüfen, beauftragte die Themen- gruppe die Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA mit einer systematischen Re- cherche und Bewertung der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage.

In die Bewertung wurden ebenfalls einbezogen: Die Stellungnahmen mehrerer Fach- verbände und Institutionen (siehe Anlage: Bericht der Abteilung Fachberatung Medi- zin des G-BA).

11.1. Recherchestrategie und Ergebnisse der Literaturrecherche

In einer umfassenden, systematischen Literaturrecherche wurden wissenschaftliche Veröffentlichungen identifiziert, die den Zusammenhang zwischen einem Ultra- schallscreening auf Monochorionizität und gesundheitlichen Folgen für die Kinder bzw. schwangeren Frauen untersuchen. Zur Beantwortung der dreistufigen Frage- stellung wurden zwei getrennte Recherchen durchgeführt. Dabei wurden in der ers- ten Recherche Studien identifiziert, die den Zusammenhang zwischen Monochorioni- zität und unerwünschten gesundheitlichen Ereignissen untersuchten, sowie Studien, die die diagnostische Qualität einer Bestimmung der Chorionizität durch den Ultra- schall im ersten Trimenon darstellten. Die zweite Recherche identifizierte Studien zu therapeutischen Verfahren zur Behandlung des TTTS, der wichtigsten Komplikation einer monochorionischen Mehrlingsschwangerschaft (siehe Anlage: Bericht der Ab- teilung Fachberatung Medizin des G-BA). Studien, die einen direkten outcomebezo- genen Vergleich von Screening vs. kein Screening thematisieren, konnten nicht ge- funden werden.

Medizinisch wissenschaftliche Grundlagen (hier entnommen aus dem Bericht der Abteilung Fachberatung Medizin)

Im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften ist bei Mehrlingsschwangerschaften so- wohl die fetale Mortalität und Morbidität als auch die maternale Morbidität erhöht. Danach sind insbesondere ein frühzeitiger Abort, fetale Wachstumsstörungen sowie eine drohende Frühgeburt die häufigsten Komplikationen, weshalb in Deutschland jede Mehrlingsschwangerschaft als Risikoschwangerschaft eingestuft wird. Für die medizinische Betreuung der Schwangerschaft ist eine frühzeitige Einschätzung der gesundheitlichen Risiken wünschenswert. Dazu gehört das Wissen um die Chorioni- zität der Mehrlinge.

Bei 20% der Zwillingsschwangerschaften besitzen beide Föten eine gemeinsame Plazenta (Monochorionizität). Grundsätzlich sind alle dizygotischen und ca. 2/3 der monozygotischen Schwangerschaften dichorionisch. Etwa 1/3 der monozygotischen Mehrlinge sind monochorionisch. Die gemeinsame Versorgung durch eine Plazenta bei monochorionischen Mehrlingen führt bei ca. 90% der monochorionischen Schwangerschaften zu einer Ausprägung von gemeinsamen Plazentagefäßen, die mit einem Blutaustausch zwischen den Föten verbunden ist. Die schwerste Folge einer solchen unbalancierten Zirkulation ist der intrauterine Tod eines oder beider Föten. Bei 10 bis 15% der Fälle kommt es aufgrund einer chronischen Unausgeglichenheit des Blutflusses zur Entwicklung eines Twin-To-Twin-Transfusions-Syndroms (TTTS, deutsch Feto-Fetales-Transfusions-Syndrom). Die Mortalität bei ausgepräg-

tem TTTS ohne Therapie liegt bei 80 bis 90%. Weitere Komplikationen von monochorionischen Schwangerschaften sind der Tod eines oder beider Föten aus unbekanntem Ursachen, Twin-Reversed-Arterial-Perfusion-Sequence (umgekehrter Blutfluss zwischen pumpendem und empfangendem Zwilling), angeborene Fehlbildungen (z.B. kongenitale Herzerkrankung, Cerebralparese) oder siamesische Zwillinge. Eine Unterscheidung zwischen mono- und dichorionischen Schwangerschaften kann bereits im ersten Trimenon der Schwangerschaft anhand des Erscheinungsbildes der Plazenta im Ultraschall erfolgen. Dieser Zeitpunkt liegt deutlich vor dem Auftreten der genannten Komplikationen. Es handelt sich daher um ein Screening aller Mehrlingsschwangerschaften auf einen Risikofaktor, bei dessen Vorliegen der weitere Schwangerschaftsverlauf besonders engmaschig überwacht werden muss.

Ergebnis der Nutzenbewertung:

Die Fragestellung wurde in einem dreistufigen Verfahren bearbeitet:

Teil A:

Besteht bei monochorionischen im Vergleich zu mehrfachchorionischen Mehrlingsschwangerschaften ein höheres Risiko für ein unerwünschtes Schwangerschaftsoutcome?

Teil B:

Wie sicher kann Monochorionizität durch Ultraschallscreening im ersten Trimenon diagnostiziert werden?

Teil C:

Gibt es erfolgreiche Therapiemöglichkeiten zur Behandlung des TTTS als schwere Folge monochorionischer Schwangerschaften?

Mit dem Ultraschallscreening auf Monochorionizität bei Mehrlingen liegt ein diagnostischer Test mit hoher Sensitivität und Spezifität vor, der keine zusätzlichen Risiken im Vergleich zum bereits durchgeführten Ultraschallscreening beinhaltet und zudem im gleichen Zeitraum durchgeführt werden kann. Für einen potentiellen Schaden durch diesen zusätzlichen Untersuchungsinhalt der Ultraschalluntersuchung wurden in der ausgewählten Literatur keine Hinweise gefunden.

12. Abkürzungen

AG	Arbeitsgemeinschaft
BMG	Bundesministerium für Gesundheit ab 2006 (mit dem letzten Regierungswechsel)
BMGS	Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung bis Ende 2005
BUB	Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
QS	Qualitätssicherung
RKI	Robert-Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
TTTS	Twin-To-Twin-Transfusion-Syndrome (Feto-Fetales Transfusionssyndrom)
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organisation, Genf

Vorläufiger Bericht

13. Ablauf der Beratungen

Nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr.4 SGB V beschließt der G-BA die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Bei Aufnahme der Beratungen zur Überprüfung eines Ultraschallscreening in der Schwangerschaft am 10. Februar 2004 wurden die Richtlinien nach § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen) herangezogen. Danach hat der G-BA Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin zu überprüfen, ob die Kriterien des diagnostischen oder therapeutischen Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erfüllt sind. Diese Verfahrensrichtlinien legen den Ablauf der Beratungen fest, beschreiben die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sehen als Basis für die Entscheidungen des G-BA eine Beurteilung der vorliegenden wissenschaftlichen Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

Für die Entscheidung war die VerfO des G-BA vom 20. September 05 (veröffentlicht im BAnz 2005, S. 16 998) maßgeblich. Die Verfahrensschritte, welche vor Inkrafttreten der VerfO bereits vorgenommen wurden, wurden daraufhin überprüft, ob sie mit dieser im Einklang stehen. Die Einteilung der Publikationen nach Evidenzklassen wurde an die Klassifizierung der VerfO angepasst.

Die Beratungen zur Nutzenbewertung und medizinischen Notwendigkeit wurden zunächst in einer Arbeitsgruppe (AG) des Unterausschusses Familienplanung durchgeführt und werden seit dem 1. Oktober 2005 in einer sektorenübergreifenden Themengruppe (TG) weitergeführt.

Am 29. Mai 2006 vereinbarte die TG, das Unterthema „Chorionizität“ gemeinsam mit der Stabsstelle Medizinberatung des G-BA aufzuarbeiten. Mit Vorlage des TG Berichts am 06. September 2007 wurden die Beratungen zum Unterthema Chorionizität in der TG abgeschlossen.

13.1. Antragstellung, Prioritätensetzung und Aufnahme der Beratungen

Der Beratungsantrag zum Gesamtthema Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft wurde gemäß § 4 Abs. 1 der BUB-Richtlinie (seit dem 1. Oktober 2005 gemäß § 11 Abs. 2 der VerfO des G-BA). am 10. Dezember 2003 seitens der KBV an den Bundesausschuss gestellt. Zunächst wurde das Thema in einer vorbereitenden Arbeitsgruppe (gemäß § 7 (4) der BUB-Richtlinie), des zuständigen Unterausschusses Familienplanung strukturiert. Im zuständigen Unterausschuss Familienplanung wurde das Thema dann am 8. März 2005 einvernehmlich priorisiert und seit dem 1. Oktober 2005 eine TG zur Bearbeitung des Themas eingerichtet. Diese TG vereinbarte in Abstimmung mit dem Unterausschuss Familienplanung, das Unterthema „Chorionizität“ aus der Gesamtberatung herauszulösen und die Beratungen zu einer Teilbeschlussempfehlung zur Chorionizität aufzunehmen.

13.2. Veröffentlichung, Fragenkatalog und Stellungnahmen

Gemäß § 6 der BUB-Richtlinie bzw. § 13 VerfO veröffentlicht der G-BA die zur Beratung anstehenden Themen im Bundesanzeiger, im Deutschen Ärzteblatt und im Internet, um insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesgesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen, sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt erfolgte am 6. Mai 2005 (siehe Anhang Punkt 7.3.), die Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 76 (S. 6565) erfolgte am 22. April 2005 (siehe Anhang Punkt 7.2.).

Gezielt informiert über die prioritäre Beratung des Themas „Überprüfung eines Ultraschallscreening in der Schwangerschaft“ wurden die unter Bezug auf § 92 Abs. 1b SGB V in § 134a SGB V genannten Berufsorganisationen der Hebammen und Entbindungspfleger.

Zur Strukturierung der zu erwartenden Stellungnahmen wurde von dem UA ein Fragenkatalog gemäß § 6 (3) BUB-Richtlinie (siehe Anhang Punkt 7.4.) erstellt, der allen anfragenden Institutionen zur Verfügung gestellt wurde.

Aufgrund der Veröffentlichung sind 9 Stellungnahmen eingegangen, auf das Unterthema Chorionizität bezog sich die gemeinsame Stellungnahme von 10 Fachverbänden (siehe Nr. 8 der folgenden Tabelle).

Institution	Absender	Eingangsdatum
1. Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik	Kettenhofweg 63 60325 Frankfurt/M hildburgwegener@aol.com Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik c/o Hildburg Wegener sprecherinnen@netzwerk-praenataldiagnostik.de	10.05.2005
2. Lebenshilfe – Bundesvereinigung Lebenshilfe für Menschen mit geistiger Behinderung e.V.	Bundesvereinigung Lebenshilfe Postfach 701163 35020 Marburg	02.06.2005
3. BVHK e. V.	Bundesverband Herzranke Kinder e.V. Kasinostr. 84 52066 Aachen	02.06.2005
4. Partnerschaft Kurfürstendamm Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/ für Kinderheilkunde – Medizinische Genetik	Partnerschaft Kurfürstendamm 199 10719 Berlin	06.06.2005
5. AWO-Beratungsstelle für Schwangerschaftskonflikte und Familien-	Awo-Beratungsstelle im Uniklinikum Frauenklinik	08.06.2005

Institution	Absender		Eingangsdatum
planung im Uniklinikum Frauenklinik Essen	Hufelandstraße 55 45147 Essen		
6. Arbeitskreises „Feta- le Echokardiographie“ in der Deutschen Ge- sellschaft für Ultraschall in der Medizin (DE- GUM)“	Prof. Dr. med. Rabih Chaoui Praxis für Präna- talmedizin Friedrichstr. 147 10117 Berlin		20.06.2005
7. Deutschen Gesell- schaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe	Prof. Dr. med. Ulrich Gembruch Universitätsklinikum Bonn Abteilung für Pränatale Medizin und Geburtshilfe Sigmund-Freud-Str. 25 53105 Bonn		20.06.2005
8. Gemeinsam: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) B-PG Board für Präna- tal- und Geburtsmedizin (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Ge- burtsmedizin (DGPG) FMF-Deutschland Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) Arbeitsgemeinschaft Ultraschall (DGGG) Arbeitsgemeinschaft Maternofetale Medizin (DGGG) Arbeitsgemeinschaft leitender fetomaternal Mediziner in Deuts- land Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	Frauenklinik Barmbek-Finkenau/AK Barmbek Rübenkamp 148 22291 Hamburg		29.06.2005

13. Ablauf der Beratungen
13.2. Veröffentlichung, Fragenkatalog und Stellungnahmen

Institution	Absender		Eingangsdatum
9. Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)	Geschäftsstelle Postfach 200363 80003 München	Ergänzende Stellungnahme des Berufsverbandes der Frauenärzte e. V. (siehe Stellungnahme Nr. 8)	04.07.2005

Vorläufiger Bericht

14. Methodik

Um zusätzlich zum Stellungnahmeverfahren einen Überblick zu einem ggf. notwendigen Änderungsbedarf zum Thema Ultraschall in der Schwangerschaft zu erhalten, führte die TG eine systematische Recherche nach Leitlinien und evidenzbasierten Reviews durch und unterzog diese einer systematischen Bewertung. Insbesondere sollte geprüft werden, ob aktuelle internationale Empfehlungen Inhalte für das Ultraschallscreening nennen, die bisher nicht Bestandteil der Mutterschafts-Richtlinien sind. Hier wurde das Thema Bestimmung der Chorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften identifiziert.

Die Auswertungen wurden in der TG bewertet und dem Unterausschuss vorgestellt, dort diskutiert und konsentiert.

14.1. Informationsgewinnung zum Unterthema Chorionizität

Die TG verschaffte sich zunächst einen umfassenden Überblick über Informationssynthesen zu diesem Themenkomplex. Dazu wurden zunächst wissenschaftliche Veröffentlichungen identifiziert, die den Zusammenhang zwischen einem Ultraschallscreening auf Monochorionizität und gesundheitlichen Folgen für die Kinder untersuchen. Zur Beantwortung der oben ausgeführten dreistufigen Fragestellung wurden zwei getrennte Recherchen durchgeführt. Dabei wurden in der ersten Recherche Studien identifiziert, die den Zusammenhang zwischen Monochorionizität und unerwünschten gesundheitlichen Ereignissen untersuchten, sowie Studien, die die diagnostische Qualität einer Bestimmung der Chorionizität durch den Ultraschall im ersten Trimenon darstellten. Die zweite Recherche identifizierte Studien zu therapeutischen Verfahren zur Behandlung des TTTS.

Die systematische Literaturrecherche zielte darauf ab, den derzeit relevanten und gesicherten medizinischen Wissensstand zum Screening auf Monochorionizität zu identifizieren. Die Suchstrategie findet sich im Anhang des Berichtes der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA (siehe Anhang Punkt 7.6.).

Die in den Stellungnahmen vertretenen Auffassungen und die benannte Literatur gingen ebenfalls in die Bewertung ein. Alle angeführten Studien wurden in den Bewertungsprozess einbezogen.

15. Hintergrund und Grundlagen

Die in den Mutterschafts-Richtlinien vorgesehenen drei routinemäßigen Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft dienen der Bestimmung des Gestationsalters, der frühzeitigen Information über das Vorliegen von Mehrlingsschwangerschaften sowie der Suche und Kontrolle von Fehlentwicklungen des Embryos. Bei der ersten Ultraschalluntersuchung (9.-12. Schwangerschaftswoche [SSW]) wird neben Lage und Vitalität dokumentiert, ob es sich um eine Ein- oder Mehrlingsschwangerschaft handelt. Aufgrund der erhöhten Gefährdung von Müttern und Kindern wird in

Deutschland jede Mehrlingsschwangerschaft als Risikoschwangerschaft eingestuft. Das Wissen um die Chorionizität, darauf verweisen wissenschaftliche Übersichtsarbeiten, ist für eine Einschätzung der gesundheitlichen Risiken hilfreich, weil die Monochorionizität als ein wesentlicher Faktor für Morbidität und Mortalität bei Mehrlingen angesehen wird. Es finden sich übereinstimmende Aussagen, dass bei monochorialen Mehrlingen ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen, intrauterine Wachstumsretardierungen, fetto-fetales Transfusionssyndrom und insgesamt eine erhöhte fetale Morbidität und Mortalität besteht. Dieses Kollektiv benötigt daher erhöhte Aufmerksamkeit bzw. engmaschige Kontrollen und besondere Untersuchungen. Ein systematisches Screening aller Mehrlingsschwangerschaften auf Monochorionizität wird empfohlen, ist bisher bei der Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon aber nicht vorgesehen.

15.1. Diagnostik

In den ausgewerteten Leitlinien findet sich übereinstimmend die Aussage, dass die Bestimmung der Anzahl der Chorionanlagen/ (Chorionizität) optimal innerhalb des ersten Trimenon zu erheben sei. Als Mittel der Bestimmung der Chorionanlagen werden mehrfach das „Twin-Peak-Sign“ bzw. synonym verwendet das „Lambda Sign“ genannt, alternativ auch die Messung der Dicke der Chorionschicht zwischen zwei Fruchtanlagen.

15.2. Zusammenfassende Bewertung des Nutzens

1. Monochorionizität ist ein zusätzlicher Risikofaktor bei einer Mehrlingsschwangerschaft. Die Mortalität der Kinder aus monochorialen Mehrlingsschwangerschaften ist etwa um das Dreifache erhöht. (Evidenzlevel II und III)
2. Durch eine Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon (transabdominal und/oder transvaginal) kann Monochorionizität mit ausreichender Sicherheit festgestellt werden. (Evidenzlevel II und III)
3. Für die wichtigste Komplikation der monochorialen Mehrlingsschwangerschaften, das fetto-fetale Transfusionssyndrom, existieren wirksame therapeutische Verfahren (Evidenzlevel I-IV), mit denen Mortalität und Morbidität gesenkt werden können.

16. Redaktionelle Änderung von Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass

Die Beurteilung der Chorionizität setzt die sichere Diagnose einer Mehrlingsschwangerschaft voraus. Da Mehrlingsschwangerschaften im Rahmen des 1. Ultraschall-screensings in der 9.-12. SSW eindeutig identifiziert werden, schlägt die TG daher vor, die bisher in den Richtlinien und im Mutterpass verwendete Formulierung „Verdacht auf (V. a.) Mehrlingsschwangerschaft“ durch Streichung von „V. a.“ zu ändern.

Vorläufiger Bericht

17. Anhang

17.1. Beratungsantrag und Begründung



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
Arbeitsausschuss Familienplanung
Auf dem Seidenberg 3 a
53721 Siegburg

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen	
Eing.	12. DEZ. 2003
Chirurg Stz.	<i>T. Dohler</i>
Körper Lsg.	Vorsitzendy <i>A. Jansen</i>

Dezernat 2
Versorgungsqualität und Sicherstellung
Dr. Bernhard Gibis
Reinhardtstr. 18
10117 Berlin

Tel.: 030 / 40 95 - 1501
Fax: 030 / 40 95 - 1590
bgibis@kbv.de
www.kbv.de/qualitaet

gntu
10. Dezember 2003

Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung beantragt die Beratung des Themas „Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass“ in Anlehnung an die geltenden Verfahrensrichtlinien zu § 135 Abs. 1 SGB V.

Seit der Einführung von Ultraschalluntersuchungen in die Mutterschaftsvorsorge im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien haben sich vor dem Hintergrund der Entwicklungen von Medizin und Technik, der Rechtssprechung und der gesellschaftlichen Diskussion um ethische Problemfelder in der Medizin Veränderungen ergeben, die Anlass zur Beratung über eine entsprechende Anpassung der Mutterschafts-Richtlinien geben.

Eine ausführliche Darstellung der Problematik ist in der Anlage beigefügt.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Bernhard Gibis

Anlage:

Anlage

Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft gemäß Mutterschafts-Richtlinien und Mutterpass

Hintergrund

Die Vorgaben der Richtlinien und des Mutterpasses zu den Inhalten der drei Ultraschall-Screeninguntersuchungen schließen die Suche nach embryonalen/fetalen Fehlbildungen ein. Die diesbezüglichen Formulierungen lassen einen weiten Interpretationsspielraum hinsichtlich der im Rahmen des Screenings zu erkennenden Erkrankungen und Fehlbildungen zu. Eine Abgrenzung zwischen der sonografischen Kontrolle der Entwicklung von Embryo/Fetus und Plazenta gegenüber der gezielten Suche nach Fehlbildungen ist durch die geltenden Vorgaben nicht möglich. Daraus ergeben sich folgende Probleme:

- Die Richtlinien der Bundesärztekammer zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen (1) verlangen die Einwilligung der Schwangeren nach Aufklärung vor jeder Maßnahme der pränatalen Diagnostik.
- Eine Aufklärung und Einwilligung vor den drei Ultraschall-Screeninguntersuchungen der Mutterschafts-Richtlinien erfolgt in der Regel nicht. Eine Ablehnung der Untersuchungen durch die Schwangere würde nach derzeit bestehender Regelung dazu führen, dass die Vorsorgeuntersuchung nicht abgerechnet werden kann, da die Sonografie obligater Bestandteil der Untersuchungen ist. Somit kann dem Recht auf Nichtwissen nicht in angemessener Form entsprochen werden (2).
- Die überwiegende Mehrzahl der pränatal diagnostizierbaren Fehlbildungen ist nicht therapierbar und stellt die Eltern vor die Frage eines Schwangerschaftsabbruches (3).
- Dies gilt insbesondere für die Trisomie 21, die eine der wichtigsten Zielerkrankungen für pränatale Diagnostik darstellt. Das derzeit zuverlässigste sonografische Hinweiszeichen für diese Erkrankung ist die im ersten Trimenon erkennbare erweiterte Nackentransparenz (4,5). Die Vorgabe des Mutterpasses im ersten Screening („z.B. dorsonuchales Ödem“) die der Arzt anzukreuzen hat, bezieht sich auf diesen Parameter und wird als Aufforderung verstanden, rou-

tinemäßig bei allen Schwangeren diesen Marker abzuklären (ohne die Schwangere explizit über diesen Tatbestand zu informieren).

- Sonografische Auffälligkeiten führen in einem hohen Anteil der Fälle zu invasiven Eingriffen (Amniozentese bzw. Chorionzottenbiopsie), um das Vorliegen von Fehlbildungen ausschließen zu können. Die Eingriffe beinhalten ein (untersucherabhängiges) Abortrisiko (4,5).
- Die Zuverlässigkeit der sonografischen Untersuchung hinsichtlich der Erkennung von embryonalen/fetalen Fehlbildungen und Erkrankungen zeigt weite Variationen in Abhängigkeit von der Qualifikation des Untersuchers und der Gerätequalität (3,6,7).
- Die Erkennungsrate von Fehlbildungen im Rahmen eines Routinescreenings liegt bei durchschnittlich 40%, in Abhängigkeit von der Zielerkrankung auch niedriger (3,8,9). Damit ist die Mehrzahl der Fehlbildungen im Routinescreening nicht erkennbar. Diese Tatsache ist den meisten Schwangeren unbekannt, die Zuverlässigkeit des Routinedultraschalls hinsichtlich der Entdeckung von Fehlbildungen wird von vielen Schwangeren (und der Öffentlichkeit insgesamt) deutlich überschätzt (3). Insbesondere die haftungsrechtlichen Konsequenzen führen zu einer Defensivmedizin mit für die Schwangerenbetreuung nachteiligen Folgen (10, 11).
- Die ethischen Aspekte einer in das Routinescreening integrierten Fehlbildungssuche (12) werden durch die Vorgaben der Richtlinien und des Mutterpasses unzureichend berücksichtigt.

Zusammenfassung

Die dargestellte Problematik erfordert eine Beratung, die insbesondere folgenden Zielen dient:

- Bessere Abgrenzung des Routinescreenings gegen Fehlbildungssuche im Rahmen der Richtlinien und des Mutterpasses.
- Entfernung des dorsonuchalen Ödems aus den Vorgaben für das erste Ultraschallscreening im Mutterpass.
- Ggf. Definition der Zielgruppe, für die im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge eine gezielte Fehlbildungsdiagnostik angeboten werden soll.

- Überprüfung und ggf. Änderung der bestehenden Qualitätssicherungsmaßnahmen.

 - **Literatur**
- (1) Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, Dt. Ärzteblatt 95 (1998) A-3236-3242
 - (2) Francke R, Regenbogen D. Der Schutz des Selbstbestimmungsrechts der Frau bei der Betreuung nach den Mutterschafts-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik: Rundbrief 13, Sonderheft Rechtsgutachten zur Betreuung schwangerer Frauen nach den Mutterschaftsrichtlinien. März 2002
 - (3) Bricker L et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. Health Technology Assessment 2000; Vol. 4: No. 16. <http://www.nchta.org/fullmono/mon416.pdf>
 - (4) Wald NJ et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technology Assessment 2003, Vol. 7: No. 11. <http://www.nchta.org/fullmono/mon711.pdf>
 - (5) First trimester prenatal testing for Down syndrome using nuchal translucency. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2002. <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=107&itemID=556>
 - (6) 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
 - (8) Queisser-Luft A. et al. Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound examinations based on a five-year study of 20,248 newborn fetuses and infants. Prenat Diagn. 1998 Jun;18(6):567-76.
 - (9) Hohenfellner K et al. Pre- and postpartum ultrasound examinations for diagnosis of urogenital abnormalities. Klin Padiatr. 2000 Nov-Dec;212(6):320-5.
 - (10) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Schwangerschaftsabbruch nach Pränataldiagnostik;06/03.
 - (11) Phillip, W. Aufgezwungene Pflichtenkollisionen - Frauenärzte im Konflikt. Frauenarzt; 39. Jahrgang, 10/98
 - (12) Honnefelder L. Screening in der Schwangerschaft: Ethische Aspekte. Deutsches Ärzteblatt 97, Heft 9, 3. März 2000 B-467

17.2. Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger

Bekanntmachungen

Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung

**Bekanntmachung [1394 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 Abs. 5
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung
gemäß § 135 Abs. 1 SGB V**

Vom 30. März 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue oder bereits in der vertragsärztlichen Versorgung angewendete ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob und unter welchen Vorgaben die jeweiligen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden zu Lasten der GKV durchgeführt werden können. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 8. März 2005 wird folgendes Thema beraten:

„Ultraschallscreening im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu oben genanntem Thema sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden:

Ultraschall@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Geschäftsführung

Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

Siegburg, den 30. März 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Dr. jur. R. H e s s

17.3. Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V vom 30. März 2005

Deutsches Ärzteblatt 102, Ausgabe 18 vom 06.05.2005, Seite A-1312 / B-1100 / C-1040

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER: Kassenärztliche Bundesvereinigung

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue oder bereits in der vertragsärztlichen Versorgung angewendete ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob und unter welchen Vorgaben die jeweiligen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden zulasten der GKV durchgeführt werden können. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 8. März 2005 wird folgendes Thema beraten:

– „Ultraschallscreening im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu o. g. Thema sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende E-Mail-Adresse zu senden: Ultraschall@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Geschäftsführung
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Siegburg, den 30. März 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Dr. jur. R. Hess

17.4. Fragenkatalog vom 11. Mai 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Familienplanung

Fragenkatalog zum Thema: Ultraschallscreening im Rahmen der „Mutterschafts-Richtlinien“

Vorbemerkungen

3. Maßgeblich für die Beratung des Bundesausschusses sind die wissenschaftlichen Belege (Studien), wiss. Literatur, die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen (bitte möglichst in Kopie). Sollten Sie einzelne Fragen nicht beantworten können, bitten wir Sie um entsprechende Kennzeichnung, auch dies ist ein wertvoller Hinweis für die Beratungen.
4. Die folgenden Fragen beziehen sich auf die derzeit gemäß Mutterschafts-Richtlinien (bzw. Mutterpass) routinemäßig durchgeführten drei Ultraschallscreeninguntersuchungen und deren Anlagen 1 a-d.

Untersuchungsziele

1. Welche Untersuchungsinhalte, Auffälligkeiten, Normabweichungen bzw. Zielerkrankungen werden bei der ersten, zweiten und dritten Ultraschallscreeninguntersuchung erfasst?
2. Mit welcher Häufigkeit sind die in Frage 1 genannten Inhalte zu erwarten?
3. Welche Testgüte (z.B. Sensitivität, Spezifität) ist bezüglich der in 1 angegebenen Inhalte beim Screening zu erwarten?
4. Wie ist der Nutzen eines Screenings auf die in 1 genannten Inhalte belegt?
5. Sind die in 1 genannten Inhalte durch die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien/des Mutterpasses angemessen definiert?
6. Gibt es Untersuchungsinhalte bzw. Zielerkrankungen die ggf. neu zu den im derzeitigen Screeningprogramm benannten erfasst werden sollten? Welche sollten ggf. entfallen?
7. Ist der in den Mutterschafts-Richtlinien/im Mutterpass angegebene Zeitraum für die jeweilige Screeninguntersuchung angemessen? Wenn nein, welche Zeiträume sind zu definieren?

Aufklärung/Einwilligung/Beratung

8. Welche Vorgaben halten Sie für die Aufklärung, die Einwilligung und die Beratung der Schwangeren für angemessen?
9. Werden diese Vorgaben derzeit erfüllt?

Qualitätssicherung

10. Welche fachlichen Anforderungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?
11. Welche gerätetechnischen Standards sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung zu fordern?

12. Welche Standardbildeinstellungen sind zur Erfassung der unter Nr. 1 genannten Inhalte für die jeweilige Screeninguntersuchung regelhaft erforderlich?
13. Wie kann die Zahl nicht zielführender Wiederholungsuntersuchungen durch die Erstuntersucher auf ein angemessenes Maß reduziert werden?
14. Sind die durch die Mutterschafts-Richtlinien/den Mutterpass vorgegebenen Anforderungen an die Dokumentation angemessen? Wenn nein, welche Anforderungen sind aus Ihrer Sicht zu stellen?

Programmorganisation

15. Sind aus Ihrer Sicht organisatorische Änderungen des derzeitigen Screeningprogramms erforderlich? Wenn ja, welche?

Ergänzung

16. Gibt es zusätzliche Aspekte, insbesondere auch unter Berücksichtigung ethischer Fragestellungen, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt wurden?

Interessenkonflikte

17. Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie ggf. Angaben zu möglichen kommerziellen Interessenkonflikten Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

Schlussbemerkung

Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch eine Liste der zitierten Literatur und eine Liste der Anlagen.

Vorläufiger Bericht

- 17. Anhang
- 0. 7.6 Bericht der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA

**7.6 Bericht der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA
(Beginn, siehe nächste Seite)**

Vorläufiger Bericht



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abteilung Fachberatung Medizin

UA Familienplanung

Bericht

Ultraschall-Screening im ersten Trime-
non von Mehrlingsschwangerschaften
Indikation: Monochorionizität

Auftrag von: TG Ultraschall
bearbeitet von: Dr. Hilke Bertelsmann, Anja Schwalm, Dr. Günter Wietschel
Datum: 20.07.2007

Vorläufiger Bericht

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	3
Einleitung	5
1. Methodik	8
1.1 Fragestellung	8
1.2 Konkretisierung Fragestellung A	8
1.3 Konkretisierung Fragestellung B	9
1.4 Konkretisierung Fragestellung C	9
1.5 Studientypen	9
1.6 Recherchestrategie und Ergebnisse der Literaturrecherche	9
2. Ergebnisse	13
2.1 Ergebnisse Teil A	13
2.2 Ergebnisse Teil B	32
2.3 Ergebnisse Teil C	45
3. Fazit	52
Anhang 1: Literaturverzeichnis	55
Literaturverzeichnis Einleitung	55
Literaturverzeichnis Teil A	56
Literaturverzeichnis Teil B	58
Literaturverzeichnis Teil C	60
Anhang 2: Tabellen	73

Abbildungsverzeichnis

1: Entwicklung der Anteile Mehrlingsgeburten	67
2: Rechercheablauf und -ergebnisse Teil A und Teil B	72
3: Rechercheablauf und -ergebnisse zu Teil C	72
4: Ablauf des zweistufigen Literatur-Screeningverfahrens	74
5: unterschiedliche Operationalisierung der Endpunkte Mortalität (zeitlicher Bezug)	85
6: OR und 95%CI Gesamtmortalität bzw. Mortalität > 24.SSW bezogen auf Schwangerschaften	87
7: OR und 95%CI Mortalität bezogen auf Kinder	89
8: Testgüte der Ultraschall-Diagnostik	103
9: Odds Ratios der Gesamtüberlebensraten im Vergleich von Lasertherapie, Amniozentese und Septostomie	111

Tabellenverzeichnis

1: Monochorionizität als Risikofaktor, Endpunkt Mortalität.....	76
2: Testgüte des Ultraschalls im ersten Trimenon.....	94
3: Details der Ultraschall-Diagnostik.....	101
4 Monochorionizität als Risikofaktor, weitere Endpunkte.....	135
5: Behandlung TTTS, Kohorten- und Vergleichsstudien (Fallzahl > 15)	140
6: Behandlung TTTS, Fallserien.....	162

Abkürzungsverzeichnis

CI	Konfidenzintervall
DA	Diamniozität
DC	Dichorionizität
DC-Schwangerschaften	dichorionische Schwangerschaften
GM	Gesamtmortalität
HR	Hazard Ratio
IUT	intrauteriner Fruchttod
MA	Monoamniozität
MC	Monochorionizität
MC-Schwangerschaften	monochorionische Schwangerschaften
OR	Odds Ratio
NT	neonataler Tod
npW	negativ prädiktiver Wert
PM	perinatale Mortalität
ppW	positiv prädiktiver Wert
Se	Sensitivität
Sp	Spezifität
SSW	Schwangerschaftswoche
TTTS	Twin-To-Twin-Transfusion-Syndrom
ÜR	Überlebensrate
US	Ultraschall

Einleitung

In den letzten Jahren ist der Anteil der Mehrlingsgeburten an allen Geburten in Deutschland deutlich gestiegen. Wie Abbildung 1 zeigt lag diese Rate im Jahr 1991 in Deutschland bei 24 Mehrlingskindern je 1000 Lebend- und Totgeborene und stieg kontinuierlich bis zum Jahr 2004 auf 35,5, dem höchsten Wert seit 1950 (Statistisches Bundesamt 2006).

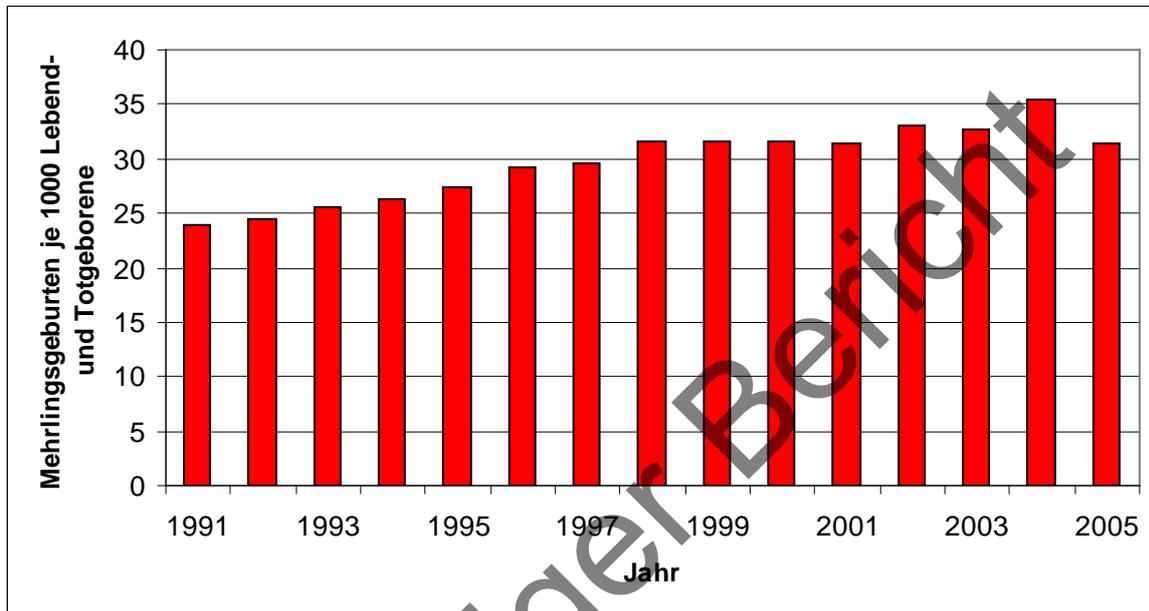


Abbildung 1: Entwicklung der Anteile Mehrlingsgeburten

(Quelle: statistisches Bundesamt 2006)

Auch in anderen westlichen Ländern nahm der Anteil der Mehrlingsgeburten zu. In den USA stieg die Rate um das 1,3fache, in England um das 4fache und in Österreich um das 2fache (Egan et al. 2004, Hirtenleber-Ferber et al. 2002, Taylor M. 2006). Diese Entwicklung wird vor allem auf die zunehmende Anwendung der assistierten Reproduktion zurückgeführt (Hirtenleber-Ferber et al. 2002, Dodd et al. 2005, Rao et al. 2004).

In den Übersichtsarbeiten von Baldwin et al. 1994, Hirtenleber-Ferber et al. 2002, Dodd et al. 2005, Rao et al. 2002 wird betont, dass im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften bei Mehrlingsschwangerschaften sowohl die fetale Mortalität und Morbidität als auch die maternale Morbidität erhöht ist. Danach sind insbesondere ein frühzeitiger Abort, fetale Wachstumsstörungen sowie eine drohende Frühgeburt die häufigsten Komplikationen. Weiterhin können kongenitale Fehlbildungen (kardiale Fehlbildungen, Neuralrohrdefekte, neurologische Störungen) und chromosomale Anomalien (z.B. Trisomie 21) häufiger auftreten (Taylor M. 2006). Bei den Müttern ist

das Risiko für Pre-Eklampsie und postpartale Blutungen um das 2fache bzw. 3fache erhöht und weitere Schwangerschaftskomplikationen wie Diabetes, Bluthochdruck oder Erbrechen können häufiger bei Mehrlingsschwangerschaften auftreten (Hirtenleber-Ferber et al. 2002, Rao et al. 2004). Mit zunehmender Anzahl der Föten steigt das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko (Hirtenleber-Ferber et al. 2002).

Aufgrund dieser erhöhten Gefährdung von Müttern und Kindern wird in Deutschland jede Mehrlingsschwangerschaft als Risikoschwangerschaft eingestuft. Für die medizinische Betreuung der Schwangerschaft ist eine frühzeitige Einschätzung der gesundheitlichen Risiken wünschenswert. Dazu gehört das Wissen um die Chorionizität der Mehrlinge.

Bei 80% der Zwillingschwangerschaften sind die Plazenten völlig getrennt oder am Rande verschmolzen (Dichorionizität) und bei 20% der Zwillingschwangerschaften besitzen beide Föten eine gemeinsame Plazenta (Monochorionizität) (Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Grundsätzlich sind alle dizygotischen und ca. 2/3 der monozygotischen Schwangerschaften dichorionisch. Etwa 1/3 der monozygotischen Mehrlinge sind monochorionisch (Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Die aufgrund von assistierter Reproduktion entstandenen Mehrlingsschwangerschaften sind deswegen fast immer dichorionisch.

Die gemeinsame Versorgung durch eine Plazenta bei monochorionischen Mehrlingen führt bei ca. 90% der monochorionischen Schwangerschaften zu einer Ausprägung von gemeinsamen Plazentagefäßen, die mit einem Blutaustausch zwischen den Föten verbunden ist (Baldwin et al. 1994, Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Die schwerste Folge einer solchen unbalancierten Zirkulation ist der intrauterine Tod eines oder beider Föten. Bei 10 bis 15% der Fälle kommt es aufgrund einer chronischen Unausgeglichenheit des Blutflusses zur Entwicklung eines Twin-To-Twin-Transfusion-Syndroms (TTTS, deutsch Feto-Fetales-Transfusions-Syndrom). Die Mortalität bei ausgeprägtem TTTS ohne Therapie liegt bei 80 bis 90% (Haverkamp et al. 2001, Hirtenleber-Ferber et al. 2002). Weitere Komplikationen von monochorionischen Schwangerschaften sind der Tod eines oder beider Föten aus unbekanntem Ursachen, Twin-Reversed-Arterial-Perfusion-Sequence (umgekehrter Blutfluss zwischen pumpendem und empfangendem Zwillings), angeborene Fehlbildungen (z.B. kongenitale Herzerkrankung, Cerebralparese) oder siamesische Zwillinge (Rao et al. 2004, Taylor M. 2006).

Wissenschaftliche Übersichtsarbeiten verweisen übereinstimmend darauf, dass Chorionizität ein wesentlich bestimmender Faktor für Morbidität und Mortalität bei Mehrlingen ist (Hirtenleber-Ferber et al. 2002, Rao et al. 2004, Taylor M. 2006). Eine Unterscheidung zwischen mono- und dichorionischen Schwangerschaften kann bereits im ersten Trimenon der Schwangerschaft anhand des Erscheinungsbildes der Plazenta im Ultraschall erfolgen (Hirtenleber-Ferber et al. 2002, Rao et al. 2004, Taylor M. 2006). Dieser Zeitpunkt liegt deutlich vor dem Auftreten der genannten Komplikationen. Es handelt sich daher um ein Screening aller Mehrlingsschwangerschaften auf einen Risikofaktor, bei dessen Vorliegen der weitere Schwangerschaftsverlauf besonders engmaschig überwacht werden muss.

Ein systematisches Screening aller Mehrlingsschwangerschaften auf Monochorionizität ist bisher bei der Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon nicht vorgesehen. In einer der eingegangenen Stellungnahmen zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft, wird auf die Bestimmung der Chorionizität hingewiesen, als Untersuchungsinhalt, der im Screeningprogramm neu erfasst werden sollte. Es wird gefordert, aufgrund der unterschiedlichen Risikosituation im Rahmen der Basisultraschalluntersuchung im ersten Trimenon eine Differenzierung zwischen dichorionischen und monochorionischen Zwillingen vorzunehmen. Die in diesem Zusammenhang eingereichte Literatur wurde berücksichtigt (Boynnton et al. 2004).

Vorläufiger Bericht

18. Methodik

18.1 Fragestellung

Dieser systematische Literatur-Review untersucht die Fragestellung: „Wirkt sich ein US-Screening auf Chorionizität im ersten Trimenon bei Mehrlingsschwangerschaften positiv auf Mortalität und Morbidität während und nach der Schwangerschaft aus?“

Der Goldstandard zur Beantwortung dieser Frage wären kontrollierte randomisierte Studien, in denen entsprechende Endpunkte in einer Gruppe gescreenter Schwangerer und nicht-gescreenter Schwangerer miteinander verglichen werden. Weil in dieser Untersuchung bereits im Vorfeld bekannt war, dass solche Studien nicht vorliegen, wurde die Fragestellung -in Anlehnung an die Screening-Kriterien des UK National Screening Committees (<http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/criteria.pdf>)- in einem dreistufigen Verfahren beantwortet:

Teil A:

Besteht bei monochorionischen im Vergleich zu mehrfachchorionischen Mehrlingsschwangerschaften ein höheres Risiko für ein unerwünschtes Schwangerschaftsoutcome?

Teil B:

Wie sicher kann Monochorionizität durch den US im ersten Trimenon diagnostiziert werden?

Teil C:

Gibt es erfolgreiche Therapiemöglichkeiten zur Behandlung des TTTS als schwere Folge monochorionischer Schwangerschaften?

18.2 Konkretisierung Fragestellung A

In Teil A wurde die Assoziation zwischen dem im ersten Trimenon diagnostizierten Risikofaktor Monochorionizität sowie der Mortalität und Morbidität der Kinder während Schwangerschaft und Geburt untersucht. Als Studienpopulation wurden Zwillings- und Drillingsschwangerschaften definiert. Alle Studien mit Angaben zu patientenrelevanten Endpunkten wie Mortalität oder schwere Fehlbildungen der Kinder (neurologische Störungen, schwere funktionelle Beeinträchtigungen) wurden eingeschlossen.

18.3 Konkretisierung Fragestellung B

In Teil B wurde die Testgüte der Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon untersucht. Studienpopulation waren auch hier Zwillings- und Drillingsschwangerschaften. Als Referenzstandard wurde die Inspektion bzw. die histologische Untersuchung der Plazenta nach der Geburt (postnatal) verwendet.

18.4 Konkretisierung Fragestellung C

In Teil C wurden verschiedene Behandlungsmöglichkeiten für TTTS untersucht. Um ein möglichst breites Spektrum der vorhandenen Optionen abzubilden, erfolgte keine Festlegung auf eine bestimmte Intervention bzw. Vergleichsintervention. Als Maß für die Effektivität der Interventionen wurden, soweit vorhanden, die Überlebensraten dargestellt.

18.5 Studientypen

Zur Beantwortung der Fragestellungen A und B wurden vergleichende experimentelle Studien und Beobachtungsstudien betrachtet. Für die Fragestellung C wurden darüber hinaus auch Fallserien identifiziert und dargestellt.

18.6 Recherchestrategie und Ergebnisse der Literaturrecherche

In einer umfassenden, systematischen Literaturrecherche wurden wissenschaftliche Veröffentlichungen identifiziert, die den Zusammenhang zwischen einem Ultraschall-Screening auf Monochorionizität und gesundheitlichen Folgen für die Kinder untersuchen. Zur Beantwortung der dreistufigen Fragestellung wurden zwei getrennte Recherchen durchgeführt. Dabei wurden in der ersten Recherche Studien identifiziert, die den Zusammenhang zwischen Monochorionizität und unerwünschten gesundheitlichen Ereignissen untersuchten, sowie Studien, die die diagnostische Qualität einer Bestimmung der Chorionizität durch den Ultraschall im ersten Trimenon darstellten. Die zweite Recherche identifizierte Studien zu therapeutischen Verfahren zur Behandlung des TTTS, der wichtigsten Komplikation einer monochorionischen Schwangerschaft.

Die Literaturrecherche wurde im März 2007 in Medline (PubMed) durchgeführt. Der Aufbau der Recherche ist in den Abbildungen 2 und 3 dargestellt.

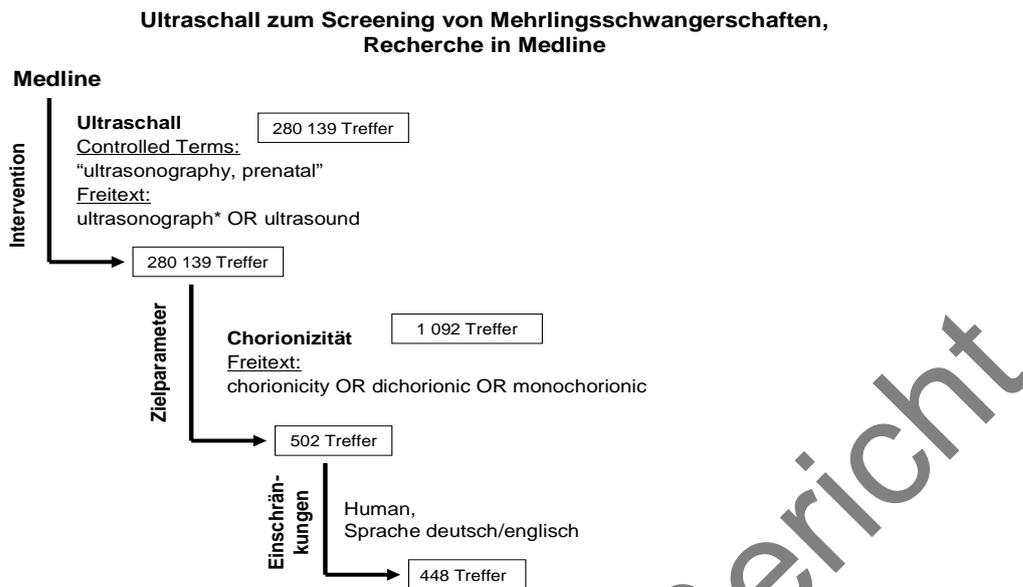


Abbildung 2: Rechercheablauf und -ergebnisse Teil A und Teil B

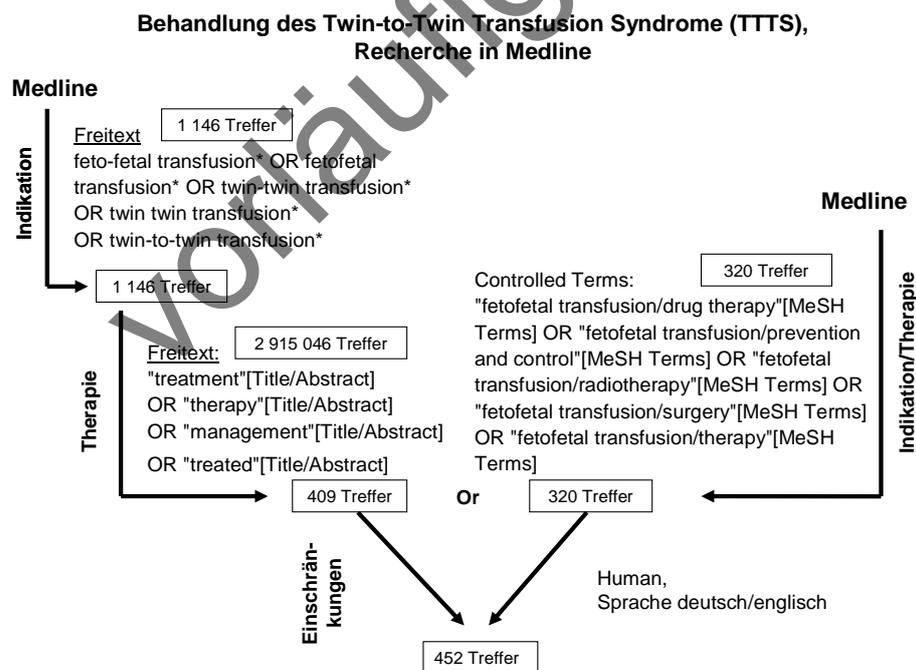


Abbildung 3: Rechercheablauf und -ergebnisse zu Teil C

Die beiden Recherchen führten zu zwei getrennten Rohlisten, die anschließend in einem zweistufigen Verfahren auf relevante Studien durchsucht wurden.

Im 1. Screening wurden Titel und Abstracts der gefundenen Zitate nach relevanten Studien durchsucht. Alle Studien, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden ausgeschlossen:

1 = keine eigenen Daten

2 = thematisch nicht relevant (kein US; kein Vergleich MC vs. DC; nicht TTTS)

3 = Fallbericht/-serie (<5)

Eingeschlossen wurden alle Zitate, die von mindestens einem Bewerter für thematisch relevant erachtet wurden.

Im 2. Screening wurden die eingeschlossenen Studien auf der Grundlage des Volltextes noch einmal hinsichtlich der oben genannten Kriterien bewertet.

Der Ablauf dieser beiden Screeningschritte und die Zahl der jeweils ein- und ausgeschlossenen Literaturstellen sind in Abbildung 4 dargestellt.

Vorläufiger Bericht

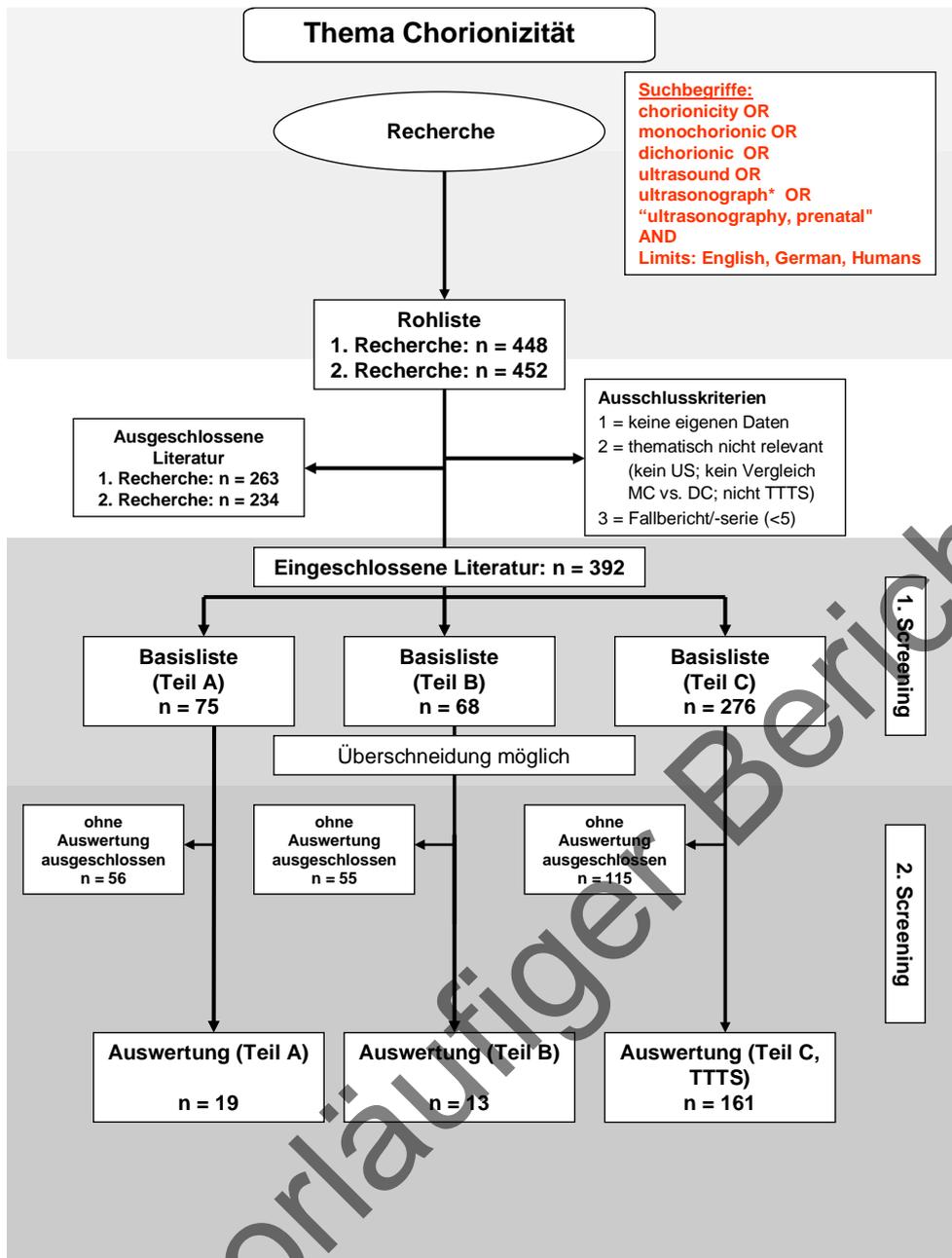


Abbildung 4: Ablauf des zweistufigen Literatur-Screeningverfahrens

19. Ergebnisse

19.1 Ergebnisse Teil A

Besteht bei monochorionischen im Vergleich zu mehrfachchorionischen Mehrlingschwangerschaften ein höheres Risiko für ein unerwünschtes Schwangerschaftsoutcome?

Auf der Grundlage, der im Kapitel Methodik beschriebenen systematischen Literaturrecherche wurden in einem zweitstufigen Verfahren relevante wissenschaftliche Arbeiten ausgewählt. Anhand der Abstracts (1. Screening) wurden zunächst 75 Studien eingeschlossen. Davon wurden nach Sichtung der Volltexte (2. Screening) 19 Studien ausgewählt und in die Auswertung einbezogen.

Die eingeschlossenen Studien untersuchen den Zusammenhang zwischen Chorionizität und den Endpunkten Mortalität, schwere Fehlbildungen, Wachstumsstörungen und zu Schwangerschaftskomplikationen. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studien getrennt nach den untersuchten Endpunkten dargestellt.

19.1.1 Mortalität

12 Studien machen Angaben zur Mortalität. Design und Ergebnisse dieser Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Monochorionizität als Risikofaktor, Endpunkt Mortalität

Studien mit eigenen Daten, die Monochorionizität als Risikofaktor für Mortalität untersuchen

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
Gesamt mortalität								
1.	Baghdadi et al. 2003	Prospektive Kohortenstudie	<p>konsequente Serie von Zwillingspaaren</p> <p>geboren 24.-34. SSW¹</p> <p>Krankenhaus Birmingham UK 1996-1998</p>	<p>N: 238</p> <p>Monochorionizität (MC): 48</p> <p>Dichorionizität (DC): 190</p>	<p>Fetal Loss = Tod vor 24. SSW, Geburt mit anderem Zwilling, nachdem dieser Lebensfähigkeit erreicht</p> <p>Fehlgeburt = Totgeburt vor oder nach 24. SSW</p> <p>Intrauteriner Tod (IUT) = Tod im Uterus >28. SSW</p> <p>Neonataler Tod (NT) = Tod, nach vorhandenen Lebenszeichen bei Geburt, auch bei Geburt vor 24. SSW</p>	<p>$HR^2=0,89 [0,27-2,97]$</p> <ul style="list-style-type: none"> kontinuierlicher Anstieg des HR im Schwangerschaftsverlauf bei DC Anstieg HR bei MC bis 28. SSW, dann konstant <p>Gesamt mortalität (S)³ OR=0,99 [0,36-2,71]</p>	<ul style="list-style-type: none"> Notkaiserschnitt, Geburtseinleitung und großer Gewichtsunterschied häufiger bei MC (Unterschied signifikant) Diskordanz häufiger bei MC; schwere Diskordanz und Fetale Wachstumsstörungen häufiger bei DC 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zusammenhang perinatale Mortalität und Chorionizität bei Zwillingschwangerschaften <p><u>Diagnostik der Chorionizität</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall 12.-16. SSW <p><u>weiteres</u></p> <ul style="list-style-type: none"> eindeutige Definition der Endpunkte transparente Darstellung des Studiendesigns aufgrund international uneinheitlicher Definition der Endpunkte: Ergebnisdarstellung in Abhängigkeit vom Ereigniszeitpunkt

¹ SSW = Schwangerschaftswoche

² HR = Hazard Ratio

³ Gesamt mortalität = \sum Fetal Loss, Fehlgeburt, IUT, NT oder Gesamtanzahl Geburten – Überlebende; Berechnung bezogen auf Grundgesamtheit Schwangerschaften

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
2.	Oguchi et al. 2000	Retrospektive Kohortenstudie	Serie von Zwillingspaaren Universitäts-hospital Kitasato, Japan 1983-1998	N: 305 MC: 131 DC: 174	Gesamtüberlebensrate (ÜR)	Gesamt mortalität (S) OR =5,05 [1,96-12,96]	Subgruppenanalyse bei Zwillingen mit Geburt vor 32. SSW: <ul style="list-style-type: none"> geringere ÜR bei diskordanten vs. konkordanten Schwangerschaften geringste ÜR bei diskordanten MC-Schwangerschaften 20% Gefäßanatomosen (alle bei MC) 	<u>Ziel-/Fragestellung:</u> <ul style="list-style-type: none"> Diskussion perinataler Probleme von frühgeborenen Zwillingen <u>Diagnostik der Chorionizität:</u> <ul style="list-style-type: none"> keine genauen Angaben <u>weiteres:</u> <ul style="list-style-type: none"> Fehler in der Ergebnisdarstellung (Tab. 1, S. 1319 Anzahl der MC-Schwangerschaften mit Geburt vor 32. SSW falsch) ungenau definierte Endpunkte und der Subgruppenanalyse
3.	Preto-rius et al. 1993	Retrospektive Kohortenstudie	Zwillingsschwangerschaften Screening auf genetische Defekte (Marker Serum-α-Fetoprotein-Level der Mutter) Universität San Diego, USA 1986-1991	N: 86 3 Gruppen getrennt Chorionizität und Amnioizität MC/MA ⁴ : 4 MC/DA 32 DC/DA: 50	Gesamtüberlebensrate Tod von 1 oder 2 Kindern	<ul style="list-style-type: none"> geringste ÜR bei MC/MA vs. MC/DA vs. DC/DA (50% vs.91% vs. 90%) ÜR bei MC/DA und DC/DA gleich Gesamt mortalität (S) OR Tod=0,99 [0,29-3,41]	<ul style="list-style-type: none"> geringste ÜR bei diskordanten MC-Schwangerschaften 20% Gefäßanatomosen (alle bei MC) 	<u>Ziel-/Fragestellung:</u> <ul style="list-style-type: none"> Zusammenhang Ultraschall-Befund im zweiten Trimenon und Outcome beim Kind Zusammenhang Risiko für ein schlechtes Outcome bei Frauen und höheres α-Fetoprotein-Level <u>Diagnostik der Chorionizität</u> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall 15.-26. SSW Sensitivität der Ultraschall-Diagnostik von Amnioizität und Chorionizität 81% (69/85 richtig positiv) <u>weiteres:</u> <ul style="list-style-type: none"> ungenau definierte Endpunkte

⁴ Mono- Diamnioizität (MA/DA)

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
4.	Sebire et al. 1997/1998	Prospektive Kohortenstudie	Serie von Zwillingschwangerschaften Screening auf genetische Defekte (Trisomie 21) mehrere Geburtszentren London, UK 1992-1997	N: 467 MC: 102 DC: 365	Fetal Loss = Tod vor 24. SSW Perinatale Mortalität (PM) = Tod nach 24. SSW	<i>Mortalität vor 24. SSW (S)</i> <i>OR=5,6 [2,32-13,52]</i> <i>Mortalität nach 24. SSW (S)</i> <i>OR=1,77 [0,59-4,74]</i> Gesamt mortalität (S) OR=3,78 [1,89-7,51] • höchste Mortalität bei MC vor 24. SSW	<ul style="list-style-type: none"> • einige Todesfälle auf TTTS zurückzuführen • signifikante Unterschiede im Geburtszeitpunkt und mittleren Geburtsgewicht MC vs. DC • diskordantes Geburtsgewicht in beiden Gruppen gleich 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zusammenhang zwischen Chorionizität und Outcome in Zwillingschwangerschaften <p><u>Diagnose der Chorionizität</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ultraschall 10-14. SSW (bei Screening Trisomie 21) <p><u>Weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Folgestudie 1998 mit primärer Fragestellung nach Zusammenhang Wachstumsdiskrepanz und Chorionizität • Erfassung der Gesamtmortalität (Fehlgeburt, Tod 1 oder 2 Kinder oder selektive Termination) • keine separate Darstellung der einzelnen Mortalitätsendpunkte, daher nicht vergleichbar
Mortalität ab der 24.SSW								

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
5.	Adegbite et al. 2005	Retrospektive Kohortenstudie	alle Zwillingspaare geboren 24.-34. SSW Krankenhaus Manchester UK 1991-1998	N: 179 MC: 85 DC: 94	IUT NT Langzeitüberlebende = abzüglich IUT und NT	Mortalität ab 24.SSW (K)⁵ OR=2,67 [1,39-5,13] • IUT und NT signifikant häufiger bei MC. (p<0,05)	• Art der Geburt, diskordantes Geburtsgewicht; Alter der Mutter kein signifikanter Unterschied MC vs. DC	<u>Ziel-/Fragestellung:</u> • Darstellung der Inzidenz der mit US diagnostizierten CP in Abhängigkeit von Chorionizität, diskordantem Geburtsgewicht, Tod eines Fötus, TTTS <u>Diagnostik der Chorionizität</u> • Ultraschall 18.-20. SSW • histologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>weiteres</u> • Schwangerschaften mit Komplikationen wie Tod beider Kinder, Fetozid, fetale Aneuploidie, fetale Fehlbildungen ausgeschlossen • keine genaue Definition der Endpunkte

⁵ Berechnungen auf Grundlage der Kinder

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
6.	Benson et al. 1993/ 1994	Prospektive Kohortenstudie	alle Zwillingspaare Krankenhaus Boston, USA 1987-1992	N: 137 MC: 21 DC: 116	Schwangerschafts-outcome = 2, 1 oder kein Kind(er) lebend geboren ab der 25. SSW	<ul style="list-style-type: none"> Chorionizität erwies sich in der logistischen Regression als unabhängiger statistisch signifikanter ($p < 0,05$) Prognosefaktor für das Outcome der Schwangerschaft. 	<ul style="list-style-type: none"> Gestationsalter und US-Befund als weitere unabhängige Prognosefaktoren Art der Empfängnis und Alter der Mutter keine unabhängigen Prognosefaktoren Anteil DC bei künstlicher Befruchtung (98%) höher im Vergleich zu natürlicher Empfängnis (74%) <p><u>Studie 1997</u></p> <ul style="list-style-type: none"> besseres Outcome bei jüngeren Müttern und bei natürlicher Empfängnis beobachtet (Unterschied bei DC signifikant, bei MC nicht signifikant) 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Welche klinischen und sonographischen Faktoren haben einen unabhängigen Einfluss auf die Prognose von Zwillingsschwangerschaften im 1. Trimenon? <p><u>Diagnostik der Chorionizität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall 6.-10. SSW histologische Untersuchung der Plazenta postnatal 98% Sensitivität der Diagnosen (90/92 richtigpositive Befunde) <p><u>weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ausführliche und transparente Darstellung des Designs, der statistischen Analysen und der Ergebnisse, methodisch hohe Qualität schrittweise polytome logistische Regression Modellierung der Wahrscheinlichkeit für ein Outcome von 2, 1 oder keinem Kind unter Einbeziehung der Einflussfaktoren Chorionizität, Gestationsalter, US-Befund, Alter der Mutter, Art der Empfängnis

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
7.	Dube 2002	Retrospektive Kohortenstudie Populationsbezogener Ansatz	alle Zwillingspaare Geburtsgewicht >500g Halifax, Kanada 1988-1997	N: 1008 Gruppen getrennt in nach Chorionizität u. Zygosität MC/MZ ⁶ : 280 DC/MMZ:314 DC/DZ: 207	PM = Tod des Fötus mit Gewicht >500g oder Tod eines lebend geborenen Kindes vor 28. Lebensstag	Perinatale Mortalität OR ⁷ =2,5 [1,1-5,47] adjustiert MC/MZ vs. DC/DZ	<ul style="list-style-type: none"> Geburtsgewicht signifikant geringer bei MC/MZ vs. DC/DZ höheres Risiko für intrauterine Wachstumsstörung bei MC/MZ vs. DC/DZ (Unterschied nicht signifikant) Geburt vor 37. SSW kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sind Chorionizität und Zygosität Risikofaktoren für ein unerwünschtes perinatales Outcome bei Zwillingen <p><u>Diagnostik der Chorionizität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> histologische Untersuchung der Plazenta postnatal <p><u>weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> transparente Darstellung des Studiendesigns und der statistischen Analysen schrittweise Regression (Poisson Regression) unter Kontrolle von Confoundern (Raucherstatus, Alter der Mutter, Erstgebärend, schwere Fehlbildungen des Kindes)

⁶ Mono-/Major Mono-/Dizygosität (MZ/MMZ/DZ)

⁷ OR adjustiert für Alter der Mutter, Gestationsalter, schwere Fehlbildungen und IGUR

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
8.	Geipel et al. 2005	Retrospektive Kohortenstudie	konsequente Serie von Drillingschwangerschaften 2 Zentren für Perinatalmedizin Bonn, Lübeck Deutschland 1998-2003	N: 176 Gruppen getrennt in Tri- / Nicht-trichorionizität (TC/ Nicht-TC) TC: 144 Nicht-TC: 32 MC: 3 DC: 29	<u>Mortalität vor 24.SSW</u> Fetal Loss = spontaner Tod der Föten; selektiver Fetocid; Major Malformation; Aneuploidie, Complete Pregnancy Loss <u>Mortalität ab 24.SSW</u> (bezogen auf 87 Schwangerschaften ohne Fötusreduzierung) IUT NT Überlebende = abzüglich IUT und NT	<ul style="list-style-type: none"> Mortalität vor 24. SSW häufiger bei Nicht-TC; Unterschied nicht signifikant⁸ <p>Mortalität ab 24. SSW (K) <i>OR=2,06 [0,87-4,91]</i></p> <ul style="list-style-type: none"> IUT und NT häufiger bei Nicht-TC (Unterschied nur bei IUT signifikant) 	<ul style="list-style-type: none"> Fetale Wachstumsstörungen und schwere Fehlbildungen kein signifikanter Unterschied Diskordanz signifikant häufiger bei Nicht-TC TC häufiger bei künstlicher Befruchtung 89,9% vs. 59,4% natürliche Empfängnis (Unterschied signifikant) höhere Parität bei MC; Alter der Mutter, Gestationsalter gleich 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Schwangerschaftsoutcome bei nicht-trichorionischen im Vergleich zu trichorionischen Drillingschwangerschaften <p><u>Diagnostik der Chorionizität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall 11. und 24. SSW <p><u>weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mängel in der Ergebnisdarstellung Berechnungsgrundlage (Schwangerschaften oder Kinder) bei Mortalität vor 24 SSW nicht einheitlich ungenau definierte Endpunkte
9.	Gonen et al. 1990	Fall-Kontroll-Studie	Drillingschwangerschaften medizinische Datenbank Toronto Kanada 1978-1988	N: 26 MC: 6 Nicht-MC: 20 (Chorionizität entsprechend der Kinder)	IUT (Diagnose im Mittel in der 29,4. SSW ± 3,7 SSW) Fälle mit IUT: 5 Kontrolle kein IUT: 5	<ul style="list-style-type: none"> MC signifikant häufiger in der Fall im Vergleich zur Kontrollgruppe 4/5 vs. 0/5 (p<0,05) 	<ul style="list-style-type: none"> bei den überlebenden Kindern der Fallgruppe signifikant häufiger Wachstumsstörungen Alter der Mutter, APGAR-Score; Langzeit-Morbidität und Kaiserschnittraten keine signifikanten Unterschiede 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Darstellung des Outcome von Fällen mit der Komplikation IUT im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne IUT <p><u>Diagnostik der Chorionizität</u></p> <ul style="list-style-type: none"> keine Angaben <p><u>weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Matching von Fällen und Kontrollen nach Gestationsalter

⁸ Die Angaben zu den einzelnen Endpunkten der Mortalität vor 24. SSW (Spontaner Tod, Complete Pregnancy Loss, selektiver Fetocid) sind nicht einheitlich auf Schwangerschaften oder Kinder bezogen, daher wurde kein OR für Mortalität vor 24. SSW berechnet.

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
10.	Mina-kami et al. 1999	Retrospektive Kohortenstudie	Konsequente Serie von Zwillingschwangerschaften Geburt \geq 24. SSW Krankenhausdatenbank Tohigiken, Japan	N: 208 MC: 44 DC: 164	PM = IUT oder Tod vor dem 7. Lebens-tag ⁹	Mortalität ab 24. SSW (K) <i>OR¹⁰=2,56[0,71-9,26]</i>	<ul style="list-style-type: none"> MC Kinder wurden signifikant früher geboren diskordantes Geburtsgewicht MC vs. DC kein signifikanter Unterschied Anteil TTTS bei MC von 32% (14/44) 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zusammenhang von Chorionizität und Outcome der Kinder nach 1 Jahr bei Zwillingschwangerschaften <p><u>Diagnostik der Chorionizität</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall (keine Angaben zum Zeitpunkt) Überprüfung durch Plazentainspektion nach Geburt Sensitivität der US-Diagnostik von 99% (205/208 richtig positiv). <p><u>weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen; Alter der Mutter, Anteil Erstgebärende; Anteil künstliche Befruchtung signifikant höher bei DC ungenauere Angaben und Definition der Endpunkte

⁹ In der Publikation wurden im Zusammenhang unter der perinatalen Mortalität teilweise auch von neonatalen Toden berichtet.

¹⁰ In der Publikation wurden die PM-Raten bereinigt um Tode aufgrund von Major Malformations. Das OR für die Mortalität wurde auf Grundlage der unbereinigten Daten berechnet

Nr.	Quelle	Studientyp	Population	Anzahl Schwangerschaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Berechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
11.	Neilson et al. 1989	Prospektive Kohortenstudie	Konsequente Serie von monozygotischen Zwillingsschwangerschaften ab der 12. SSW Universitätsklinik Glasgow, UK 1984-1987	N: 63 MC: 48 DC: 15	PM = Totgeburten und NT	MC: 7/96 Kindern DC: 0/30 Kindern • OR nicht berechenbar, da keine Totgeburten bzw. kein NT in der DC Gruppe	<ul style="list-style-type: none"> Diskordanz des Wachstums und der Wachstumsrate kein Unterschied zwischen den Gruppen 	<u>Ziel-/Fragestellung:</u> <ul style="list-style-type: none"> Testgüte der Ultraschall-Diagnostik des Plazentatyps (Zygotität) Zusammenhang Wachstumsstörungen und Monochorionizität <u>Diagnostik der Chorionizität</u> <ul style="list-style-type: none"> Untersuchung der Plazenta postnatal <u>weiteres</u> <ul style="list-style-type: none"> spezifische Studienpopulation (monozygotische Schwangerschaften) keine genauen Definition der Endpunkte
12.	Snijder et al. 1998	Retrospektive Kohortenstudie mit historischer Kontrollgruppe	Zwillingschwangerschaften Zentrum für Pränataldiagnostik Universitäts-hospital Rotterdam Niederlande 1991-1996	N: 40 MC: 20 DC: 20	PM IUT	<ul style="list-style-type: none"> PM und IUT signifikant häufiger bei MC <p>Mortalität ab 24. SSW (S) OR=3,77 [1,21-11,79]</p>	<ul style="list-style-type: none"> MC Kinder wurden signifikant früher geboren Geburtsgewicht kein signifikanter Unterschied MC vs. DC 40% TTTS bei MC (8/20) 	<u>Ziel-/Fragestellung:</u> <ul style="list-style-type: none"> Untersuchung biometrischer Parameter, Verteilung des Fruchtwasservolumens und Perinataloutcome bei MC-Zwillingschwangerschaften <u>Diagnostik der Chorionizität</u> <ul style="list-style-type: none"> Plazentainspektion (unge-naue Angaben) <u>weiteres:</u> <ul style="list-style-type: none"> historische Kontrollgruppe Matching von Fällen und Kontrollen nach Gestation-salter, Alter der Mutter; müt-terliche Parität; Fötusanomalien keine genaue Definition der Endpunkte

Das Studiendesign wurde bei vier Studien als prospektives Kohortendesign, bei sieben Studien als retrospektives Kohortendesign und bei einer Studie als Fall-Kontroll-Design eingestuft. Es liegen somit Studien der Evidenzstufen II und III vor. Die Fallzahlen streuten zwischen 26 (Gonen et al. 1990) und 1008 (Dube et al. 2002) Schwangerschaften. In 10 Studien wurden Zwillingen und in 2 Studien Drillinge beobachtet.

Die geringen Teilnehmerzahlen, erhebliche Unterschiede in der Größe und der Zusammensetzung der Vergleichskohorten (Alter der Mutter, Parität der Mutter, Art der Empfängnis) limitierten die interne Validität einiger Studien. Die Vergleichbarkeit wurde durch die uneinheitliche und unklare Definition der Endpunkte sowie die unterschiedlichen Berechnungsgrundlagen beeinträchtigt. Daher war eine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse im Sinne einer Metaanalyse nicht möglich.

Zur Untersuchung der Mortalität wurden die Endpunkte in den Studien unterschiedlich und teilweise überlappend operationalisiert. Abbildung 5 gibt einen Überblick über die angegebenen Zeiträume und ihre Bezeichnungen.

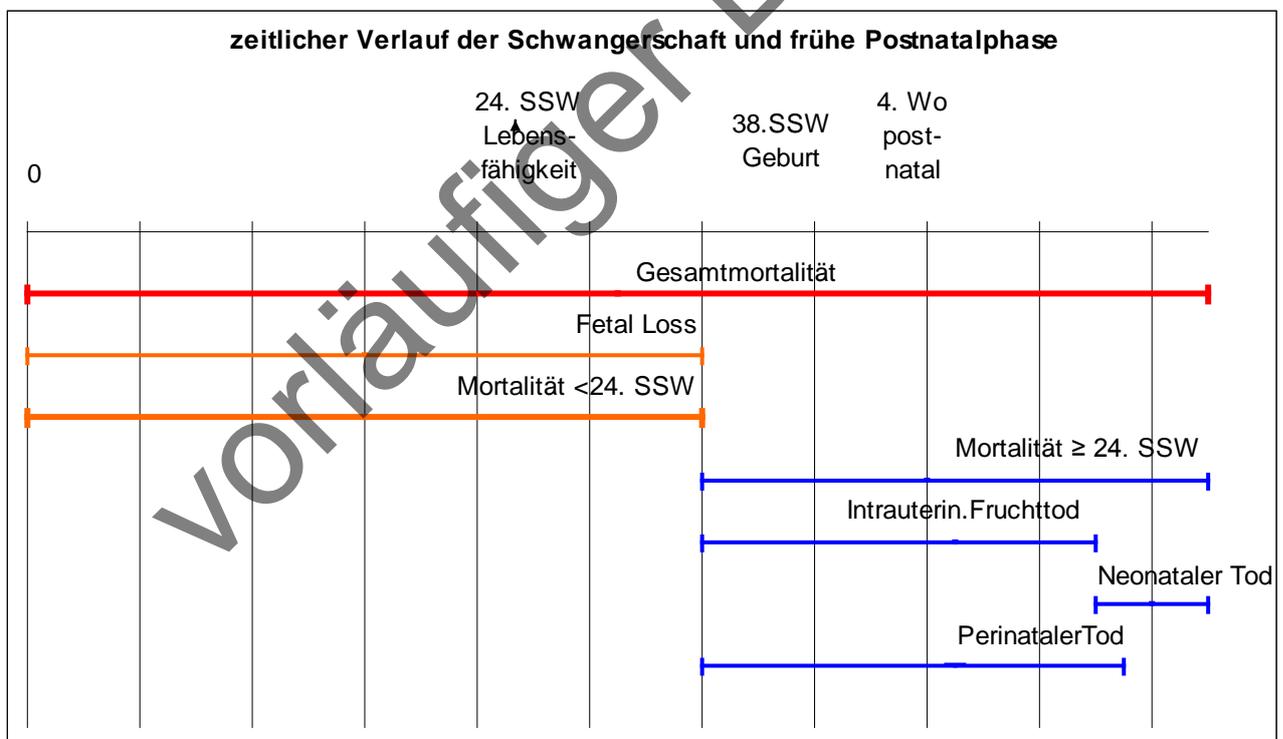


Abbildung 5: unterschiedliche Operationalisierung der Endpunkte Mortalität (zeitlicher Bezug)

Die *Gesamt mortalität* wird unterteilt in die Mortalität **vor** und **ab** der 24. Schwangerschaftswoche (SSW). Die *Mortalität vor der 24. SSW* umfasst Angaben zum *Fetal Loss*, d. h. Tod des Fötus bevor dieser die Lebensfähigkeit erreicht hat (Baghdadi et

al. 2003). Die *Mortalität ab der 24. SSW* beinhaltet die perinatale Mortalität, den intrauterinen Fruchttod sowie den neonatalen Tod. Die *perinatale Mortalität* wurde u.a. definiert als intrauteriner Fruchttod oder neonataler Tod innerhalb der ersten sieben Lebenstage (Tjong C. 2003). In einer anderen Studie (Dube et al. 2002) wurde die perinatale Mortalität definiert als Tod des Fötus mit Gewicht >500g oder Tod eines lebend geborenen Kindes vor dem 28. Lebenstag. Der *intrauterine Fruchttod* wurde in den Studien definiert als Tod im Uterus nach der 24. SSW (Sebire et al. 1997/1998) oder nach der 28. SSW (Baghdadi et al. 2003). Der *neonatale Tod (NT)* wurde definiert als Tod eines Kindes nach vorhandenen Lebenszeichen bei Geburt (auch bei Geburt vor der 24.SSW) zwischen dem 1. und dem 28. Lebenstag des Kindes (Baghdadi et al. 2003). Soweit vorhanden wurde die jeweilige Definition der Endpunkte in Tabelle 1 aufgeführt.

Die Mortalitätsraten wurden in einigen Studien bezogen auf die Grundgesamtheiten der beobachteten Kinder, in anderen Studien bezogen auf die beobachteten Schwangerschaften berechnet. Der Tod eines Fötus kann das Mortalitätsrisiko des anderen Fötus beeinflussen. Deswegen ist bei Vergleichen der Mortalitätsraten bezogen auf die Grundgesamtheit aller Kinder der Untersuchung die Unabhängigkeit der Daten verletzt. Die Mortalitätsraten bezogen auf die Schwangerschaften werden daher als Hauptergebnis für diese Fragestellung dargestellt.

Die Angaben der Studien wurden soweit möglich zu einheitlichen relativen Risikomaßen zusammengefasst. Getrennt nach Schwangerschaften bzw. Kindern wurden die Odds Ratios¹¹ sowie die entsprechenden 95% Konfidenzintervalle¹² für die Gesamtmortalität bzw. die Mortalität ab der 24. SSW berechnet. Das Odds Ratio kann interpretiert werden, als Faktor, um den das Mortalitätsrisiko bei monochorionischen im Vergleich zu nicht-monochorionischen (di- oder trichorionisch) Schwangerschaften steigen kann (Fletcher 1999). Das 95% Konfidenzintervall bezeichnet den Bereich, welcher das tatsächliche Mortalitätsrisiko (wahrer Wert) mit 95% Wahrscheinlichkeit einschließt (Fletcher 1999). Die genannten Risikomaße sind in Abbildung 6 und 7 dargestellt. Die Studien sind entsprechend der Anzahl (N) der untersuchten

¹¹ Fletcher, S. 88 und 304: Odds Ratio = Verhältnis von zwei Wahrscheinlichkeiten, auch Chancenverhältnis; hier Verhältnis von zwei Risiken, auch Risikoverhältnis

¹² Fletcher S. 276: Konfidenzintervall = Vertrauensbereich, statistische Präzision der Schätzung; Intervall, der den unbekanntem Parameter (wahren Wert) mit der vorgegebenen Wahrscheinlichkeit (in der Regel 95%) einschließt.

Schwangerschaften bzw. Kinder aufsteigend geordnet, beginnend mit der kleinsten Studie.

In Abbildung 6 sind die Odds Ratios (OR) und 95%-Konfidenzintervalle (95% CI), die auf der Grundlage der untersuchten Schwangerschaften berechnet wurden, dargestellt.

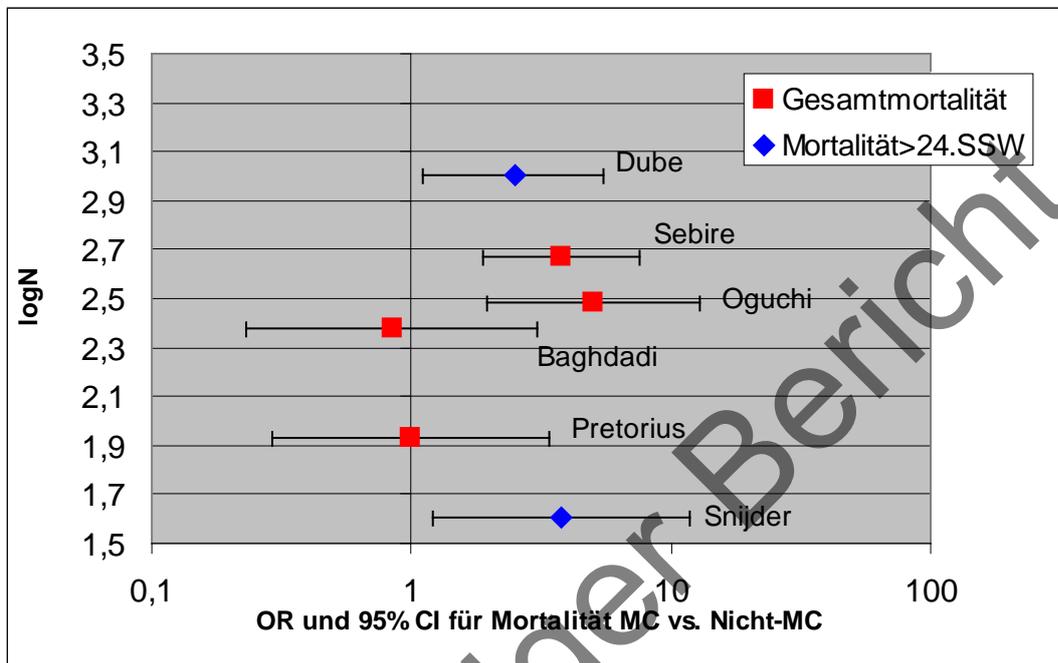


Abbildung 6: OR und 95%CI Gesamtmortalität bzw. Mortalität > 24. SSW bezogen auf Schwangerschaften

(logN = Anzahl der untersuchten Schwangerschaften logarithmiert)

Bei vier der sechs Studien waren das Odds Ratios und die untere Grenze des Konfidenzintervalls größer als eins. Diese Studien zeigten ein signifikant höheres Risiko für monozygote Schwangerschaften (MC) im Vergleich zu nicht-monozygoten Schwangerschaften (Nicht-MC). Dazu gehören die beiden großen Studien von Dube et al. 2002 und Sebire et al. 1997.

In der retrospektiven Studie von Dube et al. 2002 wurde das perinatale Outcome von 1008 Schwangerschaften untersucht. In einer logistischen Regression wurde das Mortalitätsrisiko abhängig von den Einflussfaktoren Chorionizität, Raucherstatus, Alter, Parität der Mutter, schwere Fehlbildungen und Wachstumsverzögerungen der Kinder modelliert. Monozygotizität erwies sich als unabhängiger signifikanter Risikofaktor.

Im Vergleich zu einer Mortalitätsrate von 2,34 % (17/728) bei dichorionischen Schwangerschaften war die Mortalitätsrate bei monochorionischen Schwangerschaften 6,79% (19/280). Das adjustierte Odds Ratio betrug 2,45 (95%CI [1,1-5,47]).

In der Studie von Sebire et al. 1997 wurde die Gesamtmortalität von insgesamt 439 Schwangerschaften im Rahmen eines Trisomie21-Screenings prospektiv beobachtet. Sowohl die Mortalität vor der 24. SSW als auch ab der 24. SSW war bei monochorionischen Schwangerschaften höher als bei dichorionischen Schwangerschaften. Der beobachtete Unterschied war nur für die Mortalität vor der 24. SSW signifikant, nicht aber für die Mortalität ab der 24. SSW. Die Gesamtmortalitätsrate war bei monochorionischen Schwangerschaften 17,65 % (18/102) im Vergleich zu dichorionischen Schwangerschaften mit 5,37 % (19/354). Das Odds Ratio lag bei 3,78 (95%CI [1,89-7,51]).

In einer Folgestudie von 1998, die zum Teil auf den gleichen Daten aufbaut, wurde sekundär die Gesamtmortalität als zusammengesetzter Endpunkt aus selektiver Termination, Fehlgeburt oder Tod von einem oder zwei Kindern erfasst. Primäre Fragestellung war der Zusammenhang zwischen diskrepantem Fötuswachstum und Chorionizität. Die Gesamtmortalität war bei monochorionischen Schwangerschaften signifikant höher.

In zwei Studien (Baghdadi et al. 2003, Pretorius et al. 1993) wurde eine geringere Mortalität bei monochorionischen Schwangerschaften beobachtet. In beiden Studien war dieser Unterschied nicht signifikant.

In der prospektiven Studie von Baghdadi et al. 2003 wurde die Gesamtmortalität von 238 Zwillingschwangerschaften untersucht und ein Hazard Ratio von 0,89 (95%CI [0,27-2,97]) für Tod für MC-Schwangerschaften im Vergleich zu dichorionischen Schwangerschaften berechnet. Während das Hazard für Tod bei dichorionischen Schwangerschaften im Schwangerschaftsverlauf kontinuierlich anstieg, blieb das Mortalitätsrisiko bei monochorionischen Schwangerschaften nach der 28. SSW konstant. Die höchste Mortalität bei monochorionischen Schwangerschaften wurde aufgrund von TTTS zwischen der 24. und 28. SSW beobachtet.

Abbildung 7 zeigt die Odds Ratios (OR) und 95% Konfidenzintervalle (95% CI), welche auf der Grundlage der Grundgesamtheit Kinder berechnet wurden.

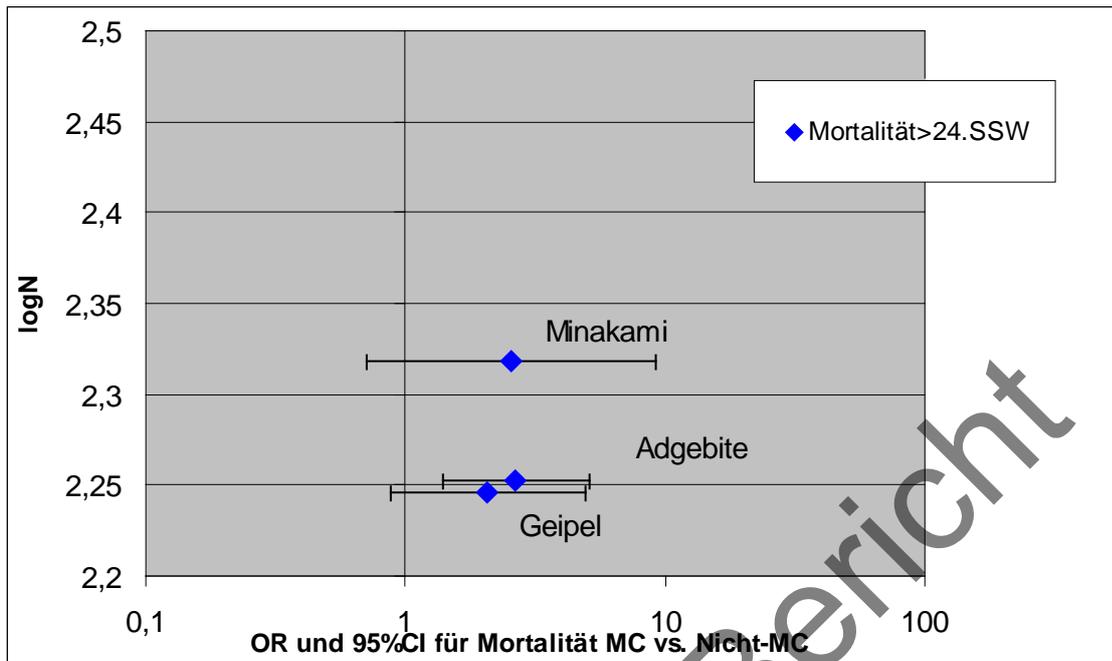


Abbildung 7: OR und 95%CI Mortalität bezogen auf Kinder (logN = Anzahl der untersuchten Kinder logarithmiert)

Alle drei Studien zeigten ein höheres Mortalitätsrisiko ab der 24. SSW für Kinder von monozygoten Schwangerschaften (MC) im Vergleich zu Kindern von nichtmonozygoten Schwangerschaften (Nicht-MC). Nur in einer Studie (Adgebite et al. 2005) war der beobachtete Unterschied signifikant. In dieser retrospektiven Analyse wurden 170 Zwillingsschwangerschaften untersucht und ein um den Faktor 2,67 signifikant höheres Mortalitätsrisiko für Kinder von monozygoten Schwangerschaften nachgewiesen.

Bei drei weiteren Studien war die Berechnung eines Odds Ratios aufgrund fehlender Angaben nicht möglich. Alle 3 Studien zeigen ein höheres Mortalitätsrisiko bei Monozygoten Schwangerschaften. Bei zwei Studien (Gonen et al 1990, Benson et al. 1993/1994) sind die beobachteten Unterschiede signifikant und bei einer Studie (Neilson et al. 1989) ist keine Aussage hinsichtlich der statistischen Signifikanz möglich.

In der Studie von Benson et al. 1993 wurde das Schwangerschaftsoutcome nach der 25. SSW von 68 Zwillingsschwangerschaften prospektiv beobachtet und ein signifikant geringeres Outcome bei dichorionischen Schwangerschaften im Vergleich zu

monochorionischen Schwangerschaften festgestellt. Weiterhin wurde bei dichorionischen Schwangerschaften ein schlechteres Outcome bei Frauen über 35 Jahren sowie bei Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion beobachtet. In der Folgestudie von 1994 wurde in einer schrittweisen polytomen logistischen Regression die Wahrscheinlichkeit von zwei, einem oder keinem lebend geborenen Kind bei 137 Schwangerschaften unter Einbeziehung der Einflussfaktoren Chorionizität, Gestationsalter, US-Befund, Alter der Mutter und Art der Empfängnis modelliert. Chorionizität erwies sich als unabhängiger Prädiktor für das Schwangerschaftsoutcome. Beide Studien beruhten auf den ähnlichen Daten und wurden daher gemeinsam ausgewertet. Insbesondere die Studie von 1994 zeigt eine hohe methodische Qualität und hat bei Beantwortung der Fragestellung eine wichtige Bedeutung.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass in 10 von 12 Studien ein höheres Mortalitätsrisiko bei monochorionischen Schwangerschaften festgestellt wurde. In sieben Studien waren die beobachteten Unterschiede signifikant. Die berechneten Odds Ratios lagen bezogen auf die Grundgesamtheit Schwangerschaften zwischen 2,5 (Dube et al. 2000) und 5,05 (Oguchi et al. 2000). Die Ergebnisse verweisen somit darauf, dass das Mortalitätsrisiko bei monochorionischen Schwangerschaften um den Faktor 2,5 bis 5 erhöht ist. In vier Studien war das Ergebnis nicht signifikant und bei einer Studie konnte keine valide Aussage zur Signifikanz der Unterschiede abgeleitet werden. Die breite Streuung der Fallzahlen, die uneinheitliche Definition der Endpunkte sowie die verschiedenen Berechnungsgrundlagen limitieren die Vergleichbarkeit der Studien.

Ein potentieller Confounder ist die Art der Empfängnis. Ein Zusammenhang besteht sowohl zum Endpunkt Mortalität als auch zum Risikofaktor Chorionizität. Nur in drei Studien (Geipel et al. 2005, Minakami et al. 1999, Benson et al. 1993) wurde die Verteilung der Art der Empfängnis zwischen den Gruppen beschrieben. Monochorionische Schwangerschaften waren häufiger durch natürliche Zeugung entstanden, während di- oder trichorionischen Schwangerschaften häufiger durch künstliche Zeugung entstanden. Nur in einer Studie (Benson et al. 1994) wurde dieser Confounder kontrolliert.

Trotz dieser Limitationen gibt es deutliche Hinweise darauf, dass Monochorionizität ein Risikofaktor für eine höhere Mortalität bei Mehrlingsschwangerschaften ist. Das

höhere Mortalitätsrisiko ist durch drei große methodisch angemessene Studien (Dube et al. 2002, Sebire et al. 1997, Benson et al. 1994) belegt.

19.1.2 Weitere Endpunkte

Insgesamt neun Studien machen Aussagen zu schweren Fehlbildungen wie neurologische Störungen, Komplikationen der Schwangerschaft und zu Wachstumsstörungen. Diese Studien sind im Anhang tabellarisch dargestellt (Tabelle 3 im Anhang).

In zwei Studien (Adgebite et al. 2005, Bejar et al. 1990) wurde das Risiko für neurologische Schädigungen („white matter lesions“) der Kinder in Abhängigkeit von Chorionizität untersucht. Beide Studien zeigten ein deutlich höheres Risiko bei MC-Schwangerschaften. Bei beiden Studien war der beobachtete Unterschied signifikant. Die Odds Ratios waren 7,1 (95%CI [3,28-15,8]) bei Adgebite et al. 2005 und 12,64 (95% CI [2,65-60,35]) bei Bejar et al. 1990. Weiterhin wurde in der Studie von Adgebite et al. 2005 ein signifikant höheres Risiko für neonatale Komplikationen wie respiratorisches Versagen, Anämie und Frühgeborenenhautveränderung bei Monochorionischen Schwangerschaften beobachtet.

In zwei Studien (Minakami et al. 1999, Vergani et al. 2004) wurde das unerwünschte Schwangerschaftsoutcome (Adverse Pregnancy Outcome) als zusammengesetzter Endpunkt aus Mortalität oder neonatalen Komplikationen erfasst. Die Definition der Endpunkte war in den beiden Studien unterschiedlich, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beschränkt. In beiden Studien war das Risiko für ein Adverse Pregnancy Outcome bei monochorionischen Schwangerschaften höher. In der Studie von Minakami et al. 1999 war der beobachtete Unterschied signifikant. In der zweiten Studie von Vergani et al. 2004 erwies sich Chorionizität in der logistischen Regression nicht als unabhängiger Risikofaktor für ein unerwünschtes Schwangerschaftsoutcome.

In drei Studien (Chauhan et al. 2004, Salomon et. al 2005, Senoo et al. 2000) wurde primär der Zusammenhang zwischen Chorionizität und Wachstumsstörungen untersucht. Endpunkte waren diskordantes Wachstum, Wachstumsdiskrepanz und inkrementales Fötuswachstum. In keiner Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

Die dargestellten Ergebnisse liefern Hinweise darauf, dass monochorionische Schwangerschaften ein höheres Risiko für neonatale Komplikationen aufweisen. Hinsichtlich des Risikos von Schwangerschaftskomplikationen oder Wachstumsstö-

rungen lassen sich keine eindeutigen Aussagen aus den dargestellten Studien ableiten.

Vorläufiger Bericht

19.2 Ergebnisse Teil B

In diesem Teil wurde die Frage untersucht:

Wie sicher kann Monochorionizität durch den Ultraschall im ersten Trimenon der Schwangerschaft diagnostiziert werden?

Zu dieser Fragestellung wurden von den 68 im ersten Screening eingeschlossenen Studien im zweiten Screening 13 Studien ausgewählt. Ausgewertet wurden Studien, in denen der Ultraschall im ersten Trimenon erfolgte, d. h. zwischen der 6. und 14. SSW und aus deren Angaben die Testgüte berechnet werden konnte. Die Ergebnisse der Auswertung sind in Tabelle 2 dargestellt. In Tabelle 3 sind weitere Details der Ultraschalldiagnostik dargestellt.

Vorläufiger Bericht

Tabelle 2: Testgüte des Ultraschalls im ersten Trimenon

Studien mit eigenen Daten und Angaben zur Testgüte der Ultraschall-Diagnostik im ersten Trimenon

Nr.	Quelle	Studienpopulation	Anzahl	Zeitpunkt US/Überprüfung	Testgüte (<i>eigene Berechnungen kursiv</i>)	Anmerkungen
1.	Carroll et al. 2002	Zwillingsschwangerschaften Department of Fetal Medicine, Krankenhaus Bristol, UK 1997-2000 <i>Prävalenz MC: 22,6%</i>	N: 150 MC: 34 DC: 116	<u>US-Diagnostik:</u> • transabdominal • in der 10.-14. Woche <u>Referenzstandard:</u> • Plazentainspektion nach Geburt <u>Marker:</u> • Anzahl der Plazenten (separat oder nicht separat) und Charakteristik der Grenze zwischen Membran und Plazenta (Lambda-Zeichen oder Twin-Peak-Zeichen) • Lambda-Zeichen vorhanden + separate Plazenten = DC • T-Zeichen + keine separate Plazenta = MC • Membran zwischen den Föten präsent • Membrandicke (dick = DC, dünn = MC)	<ul style="list-style-type: none"> • $Se^{13} = 100\%$ Anteil richtigpositiver MC-Diagnosen im US an allen positiven US-Diagnosen MC • $Sp^{14} = 99,14\%$ Anteil richtignegativer US-Diagnose Nicht-MC (DC) an allen negativen US-Diagnosen Nicht-MC (DC) • $ppW^{15} = 97,14\%$ Wahrscheinlichkeit MC bei positivem US-Befund • $npW^{16} = 100\%$ Wahrscheinlichkeit Nicht-MC (DC) bei negativem US-Befund • Se (<i>gesamt: 99,3%</i> (149/150) korrekte Diagnosen der Chorionizität 	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektive Kohortenstudie • Vergleich der Reliabilität der verschiedenen Marker • Kombination von Lambda-Zeichen und Anzahl Plazenten als reliabler Indikator für DC: $Se = 97,4\%$, $Sp = 100\%$ • T-Zeichen als reliabler Indikator für MC: $Se = 100\%$, $Sp = 98,2\%$ • Messung der Membrandicke geringere Reliabilität: Se für MC = 100%; Sp für MC = 92,6% • Berechnung relativer Risiken und 95%CI für jeden Marker (richtigpositive + richtignegative Befunde / Gesamtanzahl)

¹³ Se = Sensitivität

¹⁴ Sp = Spezifität

¹⁵ ppW=positiv prädiktiver Wert

¹⁶ npW=negativ prädiktiver Wert

Nr.	Quelle	Studienpopulation	Anzahl	Zeitpunkt US/Überprüfung	Testgüte (eigene Berechnungen kursiv)	Anmerkungen
2.	Coppermann et al. 1995	Konsequente Serie von Zwillingen durch In-Vitro-Fertilisation gezeugt Krankenhaus New York, USA 1991-1994	N: 47 MC: 3 DC: 44 <i>Prävalenz MC: 6,3%</i>	<u>US-Diagnostik</u> <ul style="list-style-type: none"> transvaginal 41 Tage nach Embryotransfer <u>Referenzstandard</u> <ul style="list-style-type: none"> histologische Untersuchung der Plazenta postnatal Untersucher verblindet <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Anzahl der Fruchtsäcke Anzahl der Plazenten Membranpräsenz/-dicke Lambda-Zeichen 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Se=100%</i> <i>Sp=100%</i> <i>ppW=100%</i> <i>npW=100%</i> <i>Se (gesamt): 100%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie
3.	Devlieger et al. 2001	Konsequente Serie von Zwillingen 5.-26. Woche Universitätsklinik Leuven, Belgien 1997-1999	N: 82 MC: 10 DC: 72 <i>Prävalenz MC 12,2%</i>	<u>US-Diagnostik</u> <ul style="list-style-type: none"> transabdominal/-vaginal im 1. Trimenon zur Bestätigung der Zwillingschwangerschaft (2 Herztöne) <u>Referenzstandard</u> <ul style="list-style-type: none"> Untersuchung der Plazenta postnatal durch erfahrenen Pathologen <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Membranpräsenz Membrandicke Anzahl Plazenten Anzahl Fruchtsäcke Lambda-Zeichen 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Se=100%</i> <i>Sp=97,2%</i> <i>ppW=83,3%</i> <i>npW=100%</i> <i>Se (gesamt): 97,6%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie 2 Gruppen erfahrene (> 3 Jahren i d. geburtsmedizinischen US-Untersuchung)/ unerfahrene Untersucher korrekte Diagnose kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen separate Analyse der Testgüte der einzelnen Marker

Nr.	Quelle	Studienpopulation	Anzahl	Zeitpunkt US/Überprüfung	Testgüte (eigene Berechnungen kursiv)	Anmerkungen
4.	Hertzberg et al. 1987	Zwillingschwangerschaften Universitätshospital Philadelphia, USA 1982-1984	N: 55 MC: 13 DC: 42 Prävalenz MC 23,64%	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> keine Angaben zum genauen Zeitpunkt des US <u>Referenzstandard:</u> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich mit den Ergebnissen der Plazentainspektion postnatal <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Membranpräsenz Anzahl der Plazenten Geschlecht der Föten (gleich= Indikator MC; verschieden= Indikator DC) 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Se=23,08%</i> <i>Sp=90,48%</i> <i>ppW=42,86%</i> <i>npW=79,17%</i> <i>Se (gesamt): 74,55%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Retrospektive Kohortenstudie
5.	Hill et al. 1996	Zwillingschwangerschaften 7.-33. Woche Universität Pittsburgh, USA Beobachtungszeitraum von 42 Monaten	N 179 MC: 21 DC: 158 Prävalenz MC 11,73%	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> transvaginaler US im 1. Trimenon, frühestens in der 6. Woche <u>Referenzstandard:</u> pathologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> Anzahl der Fruchtsäcke (2 = DC/DA; 1=MC; kein Amnion = MA)	<ul style="list-style-type: none"> <i>Se=100%</i> <i>Sp=100%</i> <i>ppW=100%</i> <i>npW=100%</i> <i>Se (gesamt): 100%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie Erfolgsrate abhängig vom Gestationsalter; laut der Autoren vor der 6. Woche keine korrekte Diagnose möglich

Vorläufiger Bericht

Nr.	Quelle	Studienpopulation	Anzahl	Zeitpunkt US/Überprüfung	Testgüte (eigene Berechnungen kursiv)	Anmerkungen
6.	Kurtz et al. 1992	Serie von Zwillingsschwangerschaften im 1. Trimester Universitätsklinik Philadelphia, USA 1984-1990	N: 105 MC: 20 DC: 85 <i>Prävalenz MC 19,05%</i>	<u>US-Diagnostik:</u> transabdominal in der 9.-12. Woche <u>Referenzstandard:</u> Review der US-Befunde durch Gynäkologen danach Chorionbiopsie (Test auf genetische Defekte wie z.B. Down Syndrom) erneute Überprüfung der US-Befunde nach CVS durch Radiologen pathologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> • Membranpräsenz • Membrandicke • Anzahl der Plazenten • Lambda-Zeichen	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Se=90%</i> • <i>Sp=96,47%</i> • <i>ppW=85,71%</i> • <i>npW=97,62%</i> • <i>Se (gesamt): 95,24%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektive Kohortenstudie
7.	Lee et al. 2006	Konsequente Serie von Zwillingsschwangerschaften Perinatale Datenbank medizinisches Zentrum Universität Columbia, USA 2001-2006	N: 410 N (nach 14. SSW):247 Keine Angaben zur Anzahl MC und DC	<u>US-Diagnostik:</u> • transabdominal/-vaginal • vor der 24. SSW • im 1. (vor 14. SSW) und 2. (14. - 24. SSW) Trimenon <u>Referenzstandard:</u> • Pathologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> • Plazentalokalisation • Geschlecht der Föten • Membranpräsenz • Lambda-/T-Zeichen	<u>Testgüte US (gesamt):</u> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Se=88,9%</i> • <i>Sp=97,7%</i> • <i>ppW=92,6%</i> • <i>npW=96,5%</i> <u>Testgüte US 1. Trimenon:</u> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Se=89,8%</i> • <i>Sp=99,5%</i> • <i>ppW=97,81%</i> • <i>npW=97,5%</i> <u>Testgüte US 2. Trimenon:</u> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Se=88%</i> • <i>Sp=94,7%</i> • <i>ppW=88%</i> • <i>npW=94,7%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektive Analyse • Vergleich der Testgüte der US-Diagnostik im 1. und 2. Trimenon

Nr.	Quelle	Studienpopulation	Anzahl	Zeitpunkt US/Überprüfung	Testgüte (eigene Berechnungen kursiv)	Anmerkungen
8.	Malinowski 1997	Mehrlingsschwangerschaften Geburtsmedizinische Abteilung Krankenhaus Kutno, Polen 1991-1997	N: 21 MC: 4 DC: 16	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> transvaginal vor der 8. SSW <u>Referenzstandard:</u> <ul style="list-style-type: none"> histologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Anzahl der Fruchtsäcke Membranpräsenz 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Se=100%</i> <i>Sp=100%</i> <i>ppW=100%</i> <i>npW=100%</i> <i>Se (gesamt): 100%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie
9.	Monteagudo et al. 1994	Mehrlingsschwangerschaften Krankenhaus New York, USA 1990-1993	N: 40 Zwillinge mit postnataler Plazentainspektion MC:5 DC:35 N(gesamt): 212 Mehrlingsschwangerschaften Prävalenz MC 12,5%	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> transvaginal in der 5.-14. Woche <u>Referenzstandard:</u> <ul style="list-style-type: none"> histologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Membranpräsenz Lambda-Zeichen 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Se=100%</i> <i>Sp=100%</i> <i>ppW=100%</i> <i>npW=100%</i> <i>Se (gesamt): 100%</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie Idealer Diagnosezeitpunkt zwischen 9. und 10. Woche nach den Autoren

Nr.	Quelle	Studienpopulation	Anzahl	Zeitpunkt US/Überprüfung	Testgüte (eigene Berechnungen kursiv)	Anmerkungen
10.	Menon et al. 2005	alle Zwillingschwangerschaften Universitätsklinik Malaya, Malaysia 1993-1998	N: 436 MC: 60 DC: 376 Prävalenz MC 14%	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> Retrospektive Analyse der US-Befunde transabdominal/-vaginal vor/nach der 10. Woche (teilweise im 2. und 3. Trimenon) <u>Referenzstandard:</u> <ul style="list-style-type: none"> histologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Anzahl der Plazenten Geschlecht der Föten Twin-Peak-Zeichen (vorhanden = MC) bzw. Lambda-Zeichen (vorhanden = DC) Membrandicke 	<u>US im 1. Trimenon</u> <ul style="list-style-type: none"> Se=100% Sp=99,27% ppW=95,23% npW=100% Se (gesamt): 99,3% <u>US im 2. Trimenon</u> <ul style="list-style-type: none"> Se=100% Sp=98,65% ppW=92,30% npW=100% Se (gesamt): 98,84% 	<ul style="list-style-type: none"> Retrospektive Kohortenstudie höhere Testgüte bei transvaginalem US 1 falschpositiver Befund bei transvaginalem US vs. 7 falschpositive Befunde bei transabdominalem US
11.	Tannirandorn et al. 1993	Zwillingschwangerschaften Gynäkologische Abteilung; Universitätsklinik Bangkok, Thailand 1990-1991	N: 31 MC: 19 DC: 12 Prävalenz MC: 61,29%	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> Keine Angaben zum Zeitpunkt der Untersuchung <u>Referenzstandard:</u> <ul style="list-style-type: none"> Pathologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Anzahl der Plazenten Geschlecht der Föten Membranpräsenz Membrandicke 	<ul style="list-style-type: none"> Se=94,4% Sp=100% ppW=100% npW=92,31% Se (gesamt): 96,77% 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie

Nr.	Quelle	Studienpopulation	Anzahl	Zeitpunkt US/Überprüfung	Testgüte (eigene Berechnungen kursiv)	Anmerkungen
12.	Stenhouse et al. 2002	Zwillingsschwangerschaften Geburtsklinik Glasgow, UK 2 Jahre Beobachtungszeitraum	N: 138 MC: 34 DC: 104 Prävalenz MC 24,64%	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> transabdominal vor/nach 14. Woche <u>Referenzstandard:</u> <ul style="list-style-type: none"> histologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Anzahl der Plazenten Geschlecht der Föten (gleich/verschieden) Twin-Peak-Zeichen 	<u>US (gesamt)</u> <ul style="list-style-type: none"> Se=91,18% Sp=96,15% ppW=88,57% npW=97,09% Se (gesamt): 94,93% <u>US (vor 14. W.)</u> <ul style="list-style-type: none"> Se=100% Sp=98,67% ppW=95,45% npW=100% Se (gesamt) 98,96% <u>US (nach 14. W.)</u> <ul style="list-style-type: none"> Se=76,92% Sp=89,66% ppW=76,92% npW=89,66% 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie Empfehlung der Autoren Durchführung des US zwischen der 11.-14. Woche
13.	Weisz et al. 2005	Zwillingsschwangerschaften US-Abteilung und Kinderklinik Universitätsklinik London, UK Beobachtungszeitraum von 4 Jahren	N: 172 MC: 50 DC: 122 Prävalenz MC 29,07%	<u>US-Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> 1. US in der 10.-14. Woche durch US-Abteilung 2. US in der Kinderklinik <u>Referenzstandard:</u> <ul style="list-style-type: none"> histologische Untersuchung der Plazenta und der Membran zwischen den Zwillingen postnatal <u>Marker:</u> <ul style="list-style-type: none"> Membrandicke (nach 16. Wochen) Anzahl der Plazenten Charakteristik der Grenze zwischen Membran und Plazenta = Lambda bzw. T-Zeichen 	<ul style="list-style-type: none"> Se=94% Sp=96,72% ppW=92,16% npW=97,52% Se (gesamt): 95,93% 	<ul style="list-style-type: none"> Prospektive Kohortenstudie Primäre Fragestellung der Studie war die Übereinstimmung der Befunde der US-Abteilung und der Kinderklinik 90% Übereinstimmung (Konkordanz) bei DC in 0,8% und bei MC in 5,5% der Fälle keine Übereinstimmung (Diskordanz)

Tabelle 3: Details der Ultraschall-Diagnostik

Nr.	Studie	US-Zeitpunkt	US-Applikation	US-Gerät	Untersucherqualifikation
1.	Carrol et al. 2002	10.-14. SSW	<ul style="list-style-type: none"> • Transabdominal • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 3,5-5 MHz • Frequenzbereich 8 MHz 	
2.	Coppermann et al. 1995	41 Tage nach Embryotransfer	<ul style="list-style-type: none"> • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 5-7,5 MHz 	technisches Personal ("sonographer")
3.	Devlieger et al. 2001	1. Trimenon	<ul style="list-style-type: none"> • Transabdominal • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • hochauflösendes US-Gerät • Frequenzbereich 3-5 MHz, gekrümmte Umwandlung 	(Fach)Ärzte u. technisches Personal jeweils getrennt in unerfahren (< 3 Jahre Erfahrung in der geburtsmedizinischen Diagnostik) u. erfahren (< 3 Jahre Erfahrung)
4.	Hertzberg et al. 1987	keine Angaben	keine Angaben	<ul style="list-style-type: none"> • Real Time US-Gerät, Frequenzbereich 3,5 – 5 MHz 	keine Angaben
5.	Hill et al. 1996	1. Trimenon (ab 6. SSW)	<ul style="list-style-type: none"> • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 5 MHz 	
6.	Kurtz et al. 1992	1. Trimenon (9.-12. SSW)	<ul style="list-style-type: none"> • Transabdominal 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 3,5 – 5 MHz • "Volle-Blasen-Technik" • mechanischer Sektorschallkopf 	Erstdiagnostik durch technisches Personal („sonographer“) mit 2 jähriger Erfahrung Reanalyse der US-Befunde durch Radiologen
7.	Lee et al. 2006	vor 14. SSW	<ul style="list-style-type: none"> • Transabdominal • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • Nennung des Gerätetyps • keine genauen Angaben zum Schallkopf bzw. Frequenzbereich 	technisches Personal („medical sonographer“) mit Zertifikat in US-Diagnostik Reanalyse durch Geburtshelfer
8.	Malinowski et al. 1997	1. Trimenon (vor 8. SSW)	<ul style="list-style-type: none"> • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 6 S.MHz 	keine Angaben
9.	Monteagudo et al. 1994	5.-14. SSW	<ul style="list-style-type: none"> • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 5-7,5 MHz 	keine Angaben
10.	Menon et al. 2005	1. Trimenon (vor 10. SSW)	<ul style="list-style-type: none"> • Transabdominal • Transvaginal 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 3,5 MHz • konvex und lineare Umwandlung • hochsensitiver elektronischer Schallkopf 	keine Angaben
11.	Tannirandom et al. 1993	keine Angaben	keine Angaben	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenzbereich 3,5-5 MHz 	keine Angaben
12.	Stenhouse et al. 2002	vor 14. SSW	<ul style="list-style-type: none"> • Transabdominal 	<ul style="list-style-type: none"> • Nennung des Gerätetyps • keine genauen Angaben zum Schallkopf bzw. Frequenzbereich 	Radiologe u. medizinisches Personal geschult in der Bestimmung der Chorionizität

Nr.	Studie	US-Zeitpunkt	US-Applikation	US-Gerät	Untersucherqualifikation
13.	Weisz et al.	10.-14. SSW	<ul style="list-style-type: none">keine Angaben	<ul style="list-style-type: none">Nennung des Gerätetypskeine genauen Angaben zum Schallkopf bzw. Frequenzbereich	<ol style="list-style-type: none">US radiologischen Abteilung des KH durch technisches Personal mit Diplom in geburtsmedizinischem USUS in der Kinderklinik durch Mediziner mit Expertise in US-Diagnostik

Vorläufiger Bericht

Zehn Studien waren prospektive Kohortenstudien. Bei drei Studien handelt es sich um eine retrospektive Analyse von Ultraschall-Befunden. Es liegen somit Studien der Evidenzstufe II und III vor. Die Fallzahlen lagen zwischen 21 (Malinowski et al. 1997) und 436 (Menon et al. 2005) Schwangerschaften. Der Ultraschall wurde transvaginal (Frequenzbereich 5-7,5 MHz) oder transabdominal (Frequenzbereich 3,5 – 5MHz) mit hochauflösenden Geräten zwischen der 6. bis 14. SSW durchgeführt. Die Bestimmung der Chorionizität erfolgte durch geschultes technisches Personal („medical sonographer“) oder Geburtshelfer. Genaue Angaben hinsichtlich der Anforderungen an die Qualifikation der Untersucher fehlten in den meisten Studien. Als Indikatoren wurden Anzahl der Plazenten, Membranpräsenz zwischen den Föten, Dicke der Membran, Geschlecht der Föten sowie das Twin-Peak- bzw. Lambda-Zeichen verwendet. Die Ultraschall-Befunde wurden durch eine histologische Untersuchung oder Inspektion der Plazenta nach der Geburt überprüft (Referenzstandard).

Aus den Ergebnisangaben der Studien wurden Sensitivität, Spezifität sowie negativer und positiver prädiktiver Wert berechnet. Die Sensitivität ermöglicht Aussagen zum Anteil der richtig-positiven Befunde Monochorionizität gemessen an allen positiven Ultraschall-Befunden. Die Spezifität gibt den Anteil der richtig-negativen Befunde Dichorionizität gemessen an allen negativen Ultraschall-Befunden an.

Abbildung 8 vermittelt einen Überblick über die berechneten Werte für Sensitivität und Spezifität der Studien. Die Darstellung erfolgt in Abhängigkeit von der Größe der Studien beginnend mit der kleinsten Studie.

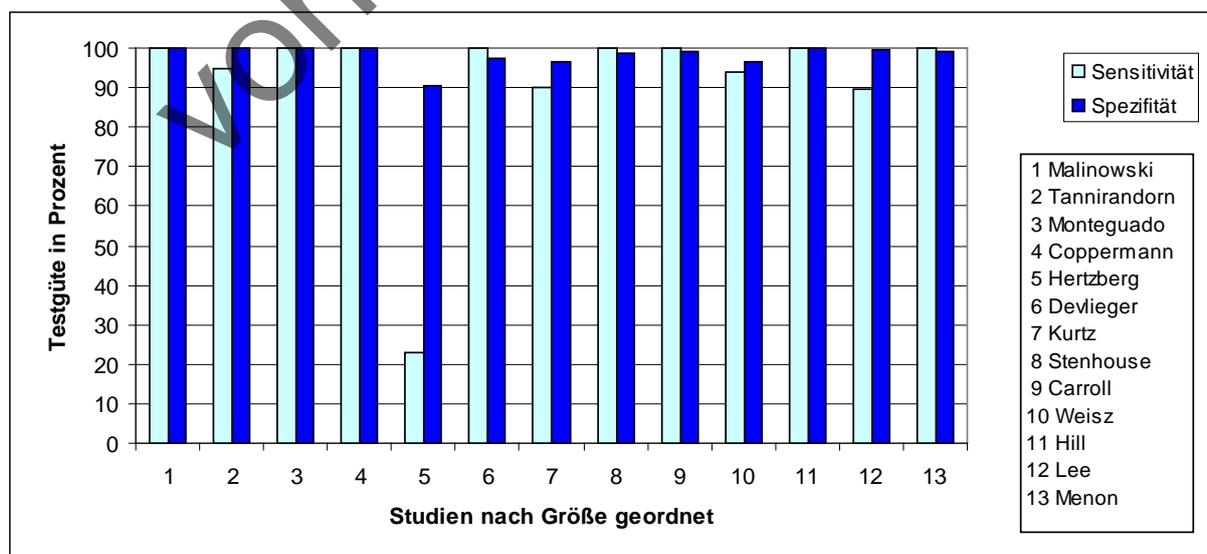


Abbildung 8: Testgüte der Ultraschall-Diagnostik

In 12 der 13 Studien liegt die Sensitivität des Ultraschalls im ersten Trimenon zwischen 90 und 100%. Mindestens 90 von 100 monochorionischen Schwangerschaften werden durch das Ultraschall-Screening korrekt als monochorionisch diagnostiziert. In allen 13 ausgewerteten Studien liegt die Spezifität zwischen 90 und 100%. Mindestens 90 von 100 dichorionischen Schwangerschaften werden korrekt (richtignegativ) durch den Ultraschall diagnostiziert.

In der größten Studie von Menon et al. 2005 wurden in einer retrospektiven Analyse die Ultraschall-Befunde von 436 Schwangerschaften verglichen. Der Ultraschall erfolgte transabdominal sowie transvaginal vor und nach der 10. SSW. Es wurden multiple Indikatoren (u.a. Twin-Peak-/Lambdazeichen, Geschlecht der Kinder) verwendet. Die Sensitivität des Ultraschall im ersten Trimenon lag bei 100% und die Spezifität bei 99%. Alle monochorionischen Schwangerschaften wurden korrekt diagnostiziert. Acht dichorionische Schwangerschaften wurden zunächst falsch als monochorionisch diagnostiziert. Drei Fehler erfolgten beim Ultraschall im ersten Trimenon und fünf beim Ultraschall im zweiten oder dritten Trimenon. Eine höhere Testgüte wurde beim transvaginalen Ultraschall (1 falschpositiver Befund) im Vergleich zum transabdominalen Ultraschall (7 falschpositive Befunde) gefunden.

In zwei weiteren großen Studien von Lee et al. 2006 (N = 410) und Stenhouse et al. 2002 (N = 138) wurden die Testgüte des Ultraschalls im ersten Trimenon mit der Testgüte des Ultraschalls im zweiten/dritten Trimenon verglichen. Bei beiden Studien wurde eine höhere Sensitivität und Spezifität im ersten Trimenon erzielt. In der Studie von Stenhouse et al. 2002 sind die Unterschiede sehr deutlich. Während Sensitivität und Spezifität im ersten Trimenon bei 100% lagen, sinken beide Werte im zweiten Trimenon auf 77% und 90%. Die Diagnosestellung erfolgte unter der Verwendung multipler Indikatoren u.a. Anzahl der Plazenten, Geschlecht der Föten und T-Zeichen.

In der Studie von Hertzberg et al. 1987 lag die Sensitivität bei 23%. In dieser retrospektiven Analyse wurden Ultraschall-Befunde von 55 Schwangerschaften mit den Ergebnissen der Plazentauntersuchung verglichen. Lediglich drei von insgesamt 13 monochorionischen Schwangerschaften wurden korrekt durch den Ultraschall erkannt. Allerdings ist der genaue Zeitpunkt des Ultraschalls nicht angegeben. Die

Übertragbarkeit dieser Studie ist durch den lang zurückliegenden Beobachtungszeitraum und durch die geringe Fallzahl stark eingeschränkt.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass Monochorionizität mit ausreichender Sicherheit durch den Ultraschall im ersten Trimenon der Schwangerschaft diagnostiziert werden kann. Eine Angabe zum optimalen Screeningzeitpunkt lässt sich aus den Studien nicht ableiten. Hill et al. 1996 weisen darauf hin, dass die Erfolgsrate vom Gestationsalter abhängt und vor der 6. SSW keine korrekte Diagnose möglich ist. Als idealer Diagnosezeitpunkt wird von den Autoren der Studien u.a. ein Ultraschall zwischen der 9. - 10. SSW (Monteagudo et al. 1994) bzw. zwischen der 11. - 14. SSW (Stenhouse et al. 2002) empfohlen.

In den Studien werden häufig transvaginaler und transabdominaler Ultraschall kombiniert und multiple Indikatoren verwendet. Eine Aussage hinsichtlich eines Unterschiedes in der Testgüte nach abdominaler oder vaginaler Applikation des Schallkopfes bzw. in Abhängigkeit von den verwendeten Indikatoren ist aus den Studien nicht abzuleiten.

Vorläufiger Bericht

19.3 Ergebnisse Teil C

In Teil C wurde die Frage untersucht:

Welche Therapiemöglichkeiten gibt es zur Behandlung des TTTS als schwere Folge monochorionischer Schwangerschaften?

Monochorionizität bei Mehrlingsschwangerschaften ist keine Erkrankung, sie begünstigt aber die Ausbildung gemeinsamer Blutgefäße in der Plazenta, das sogenannte Twin-To-Twin-Transfusion-Syndrom (TTTS). Die perinatale Mortalität bei TTTS liegt ohne Behandlung bei 90% (Haverkamp et al. 2001) bzw. bei schwerem TTTS bei 100% (Hubinot et al. 2001). Das Risiko für ein unerwünschtes Outcome bzw. für schwere Fehlbildungen wie z.B. kongenitale Herzerkrankung oder pulmonale Stenose ist bei TTTS signifikant höher als bei Mehrlingsschwangerschaften ohne diese Komplikation (Herberg et al. 2006, Lopriore et al. 2005). Ziel dieser Analyse war es, verschiedene Behandlungsoptionen darzustellen, nicht deren Effektivität und Sicherheit im Vergleich zu bewerten. Es wurden deswegen Studien eingeschlossen, die Aussagen zu Überlebensraten, schweren Fehlbildungen oder Komplikationen darstellten.

Die Volltexte von insgesamt 205 wissenschaftlichen Arbeiten wurden im 2. Screening gesichtet. Ausgewertet wurden Studien mit eigenen Daten, in denen eine Behandlungsmöglichkeit des TTTS dargestellt wurde. Insgesamt wurden 161 Studien ausgewertet. Aufgrund der großen Anzahl der Studien wurden die Ergebnistabellen im Anhang aufgeführt (siehe Tabelle 5 und 6 im Anhang).

In Tabelle 5 im Anhang wurden die Studien dargestellt, in denen mehr als 15 Schwangerschaften untersucht wurden. Beim überwiegenden Teil der Studien handelt es sich um prospektive oder retrospektive Kohortenstudien. Zwei Studien (Moise et al. 2005, Senat et al. 2004) wurden als randomisiert kontrollierte Studien kategorisiert. Weiterhin wurden drei systematische Übersichtsarbeiten (Fieni et al. 2004, Hubinot et al. 2000, Roberts/Weindling et al. 2001), zwei Metaanalysen (Fox et al. 2005, Skupski et al. 2002) sowie eine systematische Leitlinie (NICE-Guideline 2006) ausgewertet.

84 Studien wurden als Fallserien (Fallzahl ≤ 15) eingestuft. Diese wurden separat in Tabelle 6 im Anhang dargestellt.

Die Fallzahlen streuten zwischen 16 (Golaszewski et al. 1995) und 428 (Chang et al. 2006) Schwangerschaften, was die Vergleichbarkeit der Studien erheblich beeinträchtigt. Studienpopulation waren überwiegend Mehrlingsschwangerschaften mit TTTS unterschiedlicher Schweregrade. In einzelnen Studien wurden Schwangerschaften mit Komplikationen wie übermäßiger Fruchtwasserproduktion (Leung et al. 2003, Matsuda et al. 2002) oder schweren Anomalien der Föten (Nakata et al. 2003) beobachtet. Folgende Behandlungen des TTTS wurden durchgeführt:

- Amniozentese bzw. -reduktion
- Septostomie
- Laserablation/-koagulation der Plazentagefäße
- Selektiver Fetozyd
- Expectant Management

Es wurden Gesamtüberlebensrate, Überleben von mindestens einem, einem oder zwei Föten sowie schwere Fehlbildungen (neurologische Störungen, kongenitale Herzerkrankung) untersucht. Die Angaben beziehen sich auf die Perinatal- oder Neonatalperiode. Im Gegensatz zur Analyse in Teil A ist die Heterogenität bezüglich der Beobachtungszeiträume und der Definition der Endpunkte bei diesen Studien geringer.

Die interne Validität der Studien wurde z.T. durch kleine Fallzahlen, die fehlende Kontrolle von Confoundern wie Gestationsalter oder Schweregrad des TTTS beeinträchtigt.

19.3.1 Amniozentese

Bei dieser Behandlung wird eine Fruchtwasserentlastungspunktion bzw. Reduktion durchgeführt. Der Eingriff erfolgt unter Lokalanästhesie und Ultraschall-Überwachung. Ziel ist es, den intraamniotischen Druck zu normalisieren und so mütterliche Beschwerden sowie das Risiko eines vorzeitigen Blasensprunges zu reduzieren.

In den Primärstudien lagen die Überlebensraten zwischen 35 % (Johnson et al. 2004; N = 24) und 80% (Jauniaux et al. 2001; N = 30).

Diese Ergebnisse entsprachen den Angaben der systematischen Übersichtsarbeit von Hubinot et al. 2000. Die breite Streuung der Überlebensraten zwischen 40% und

80% wurde von den Autoren durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien zur Durchführung der Behandlung erklärt.

In größeren Studien wurden Überlebensraten von deutlich über 60 % beobachtet. In der Studie von Mari et al 2001 wurden die Daten eines internationalen Amnioreduktionsregisters ausgewertet. Bei 223 untersuchten Schwangerschaften lag die neonatale Überlebensrate (mindestens ein Kind) bei 70,8%.

In einer anderen großen Studie von Dickinson et al. 2000 (N = 112) wurde eine Überlebensrate von 62,5 % beobachtet. Neben der Mortalität wurden schwere Fehlbildungen der Kinder untersucht. Bei 27,3% wurden neurologische Anomalien und bei 10,8% eine periventrikuläre Leukomalazie festgestellt.

In einigen Studien wurden serielle Amnioreduktionen durchgeführt, d.h. ein mehrmaliger Eingriff in kurzen Zeitabständen von einem Tag. In einer Studie (Frusca et al. 2003, N = 32) wurde ein Zusammenhang zwischen mehr als zwei Amniozentesen und abnormer neurologischer Entwicklung festgestellt.

19.3.2 Septostomie

Bei dieser Behandlung wird die Membran zwischen den Fruchtblasen punktiert mit dem Ziel überschüssiges Fruchtwasser abfließen zu lassen und einen Ausgleich der Fruchtwassermenge zwischen den beiden Fruchtblasen zu ermöglichen. Der Eingriff wird ebenfalls unter Lokalanästhesie und Ultraschall-Überwachung durchgeführt.

Diese Behandlung wurde nur in wenigen Studien untersucht. Es handelt sich hierbei zumeist um Fallserien (Saade et al. 1998, Adegbite et al. 2003, Johnson et al. 2001), welche in Tabelle 6 im Anhang dargestellt sind.

In der randomisierten Vergleichsstudie von Moise et al. 2005 lag die Überlebensrate (mindestens ein Kind) bei Septostomie bei 80 % im Vergleich zu 78% bei Amnioreduktion. Der beobachtete Unterschied war statistisch nicht signifikant. In der multivariaten Analyse zeigte sich insbesondere nach Adjustierung, für Einflussfaktoren wie Gestationsalter und Schweregrad, kein Zusammenhang zwischen dem perinatalen Überleben und der durchgeführten Behandlung. Der Anteil der Frauen, bei denen mehr als ein Eingriff durchgeführt wurde, war in der Gruppe der Septostomiebehandlung signifikant geringer als in der Gruppe der Amnioreduktionsbehandlung (40% vs. 69%).

19.3.3 Laserablation/-koagulation

Bei dieser Intervention werden im Rahmen einer Fetoskopie die PlazentagefäÙe zwischen den Zwillingen verödet oder durchtrennt. Dieser minimalinvasive chirurgische Eingriff wurde in den meisten der ausgewerteten Studien untersucht. In 42 der Primärstudien wurde diese Behandlung bei Patientinnen mit TTTS durchgeführt.

Die Gesamtüberlebensraten lagen zwischen 35% (DeLia et al. 1995; N = 35) und 87% (Robyr et al. 2006; N = 151). In den großen Studien von Ville et al. 1998 (N = 132), Yamamoto et al. 2005 (N = 175) und Zukulnig et al. 1999 (N = 121) waren die Raten für das Überleben von mindestens einem Kind zwischen 71% und 81%.

In einer deutschen Studie von Hecher et al. 2000 wurden die Überlebensraten von 73 Schwangerschaften, bei denen der Eingriff vor 1997 erfolgte, mit 127 Schwangerschaften, bei denen der Eingriff nach 1997 erfolgte, verglichen. Es wurde ein Anstieg von 61% auf 68% festgestellt. Bei Eingriffen nach 1997 lag der Anteil der Schwangerschaften, bei denen mindestens ein Kind überlebte, bei 81%.

Diese Steigerung kann u.a. durch die Veränderung der Technik der Laserbehandlung erklärt werden. Bei der Laserablation wird zwischen einer nicht selektiven und einer selektiven Technik unterschieden. Bei der selektiven Technik werden spezifische (arterio-arterielle, vene-venöse) GefäÙe behandelt. Bei der nichtselektiven Technik werden alle GefäÙe, welche in die Membran zwischen den Fruchtblasen einmünden, getrennt, was zu einer höheren Sterblichkeit des Spenders führen kann. In der Studie von Quintero et al. 2000 wurden beide Techniken miteinander verglichen. Bei der selektiven Technik wurde eine höhere Überlebensrate (83,1% vs. 61,1%) beobachtet. In den letzten Jahren wird häufiger die neue selektive Technik eingesetzt (NICE 2006).

In der Studie von Robyr et al. 2006 wurde bei 17% der Frauen ein vorzeitiger Blausprung als Komplikationen der Laserbehandlung beobachtet. Bei weiteren 28% war die Behandlung nicht erfolgreich. Es wurden u.a. diskordante Hb-Werte und bei 14% eine Rückkehr des TTTS beobachtet.

In zwei prospektiven Studien (Hecher et al. 1999, Quintero et al. 2003) und in 1 RCT (Senat et al. 2004) wurden die beiden Interventionen Amnioreduktion und Lasertherapie miteinander verglichen. Untersucht wurden Überlebensraten und die neurologische Morbidität der Kinder. In allen drei Studien war der Anteil der überlebenden Kinder (gesamt oder mindestens 1 Kind) höher bei Schwangerschaften, die mit La-

sertherapie behandelt wurden, im Vergleich zur Behandlung mit Amniozentese. In allen drei Studien wurden signifikante Unterschiede festgestellt. In der randomisiert kontrollierten Studie von Senat et al. 2004 war das relative Risiko für den Tod beider Föten bei Lasertherapie 37% geringer als bei Amniozentese (RR=0,63; 95%CI [0,25-0,93]; p=0,002). Der Anteil der Kinder ohne neurologische Komplikationen war ebenfalls höher in der Lasertherapie-Gruppe im Vergleich zur Amniozentese-Gruppe (76% vs. 31%; p=0,002).

Die NICE-Guideline 2006 empfiehlt aufgrund der angemessenen Effektivität die Laserablation zur Behandlung des TTTS. Die Durchführung sollte jedoch in speziellen Zentren durch ein multidisziplinäres Team erfolgen. Die Auswahl der Fälle sollte sorgfältig erfolgen. Bei welchen Schweregraden des TTTS eine Laserbehandlung zu empfehlen ist und wie die langfristige neurologische Entwicklung der Kinder ist, bleibt jedoch unklar.

19.3.4 Selektiver Fetozid

Bei dieser Behandlung erfolgt eine selektive Tötung eines Kindes durch Verschluss oder Durchtrennung der Nabelschnur. Dieser Eingriff ist eine Option bei schwerem TTTS oder Komplikationen wie Aneenzephalie, Neuralrohrdefekte, intrakranielle Hämorrhagie (Nakata et al. 2003). Studien, in denen diese Behandlung untersucht wird, sind meist Fallberichte oder Fallserien. Diese Studien sind im Anhang in Tabelle 6 aufgeführt.

19.3.5 Expectant Management

Mit diesem Begriff wird eine konservative Behandlungsmethode des TTTS bezeichnet. Neben einer kontinuierlichen Ultraschall-Überwachung der Kinder erfolgt eine frühzeitige Einleitung der Geburt und Entbindung der Kinder per Kaiserschnitt. Gegebenenfalls werden Medikamente zur Hemmung der Wehentätigkeit (Dioxin) oder Reduzierung der Fruchtwasserproduktion (Indomethazin) eingesetzt.

In der Studie von Berghella et al. 2001 wurden keine Unterschiede hinsichtlich des perinatalen Überlebens der Kinder zwischen der Gruppe ohne und der Gruppe mit Intervention (Amniozentese, Septostomie, Lasertherapie) beobachtet. Die Überlebensraten waren 48% und 40%. Die Angaben bezogen sich jedoch auf eine sehr

kleine Kohorte von 5 Schwangerschaften ohne Intervention im Vergleich zu 24 Schwangerschaften mit Intervention. In dem ergänzenden systematischen Literatur-Review von 136 Schwangerschaften mit konservativer Behandlung lag die Gesamtüberlebensrate bei 30%.

19.3.6 Informationssynthesen

In drei systematischen Übersichtsarbeiten und zwei Metaanalysen wurden die verschiedenen Interventionen verglichen.

In der Metaanalyse von Fox et al. 2005 wurden die Ergebnisse von drei Beobachtungsstudien und einem RCT quantitativ und qualitativ zusammengefasst. Neben der Bewertung der methodischen Qualität wurden Odds Ratios für die Gesamtüberlebensraten (Chance zu Überleben) berechnet. Zusätzlich erfolgte eine Bewertung der methodischen Qualität der Studien. Abbildung 9 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Metaanalyse.

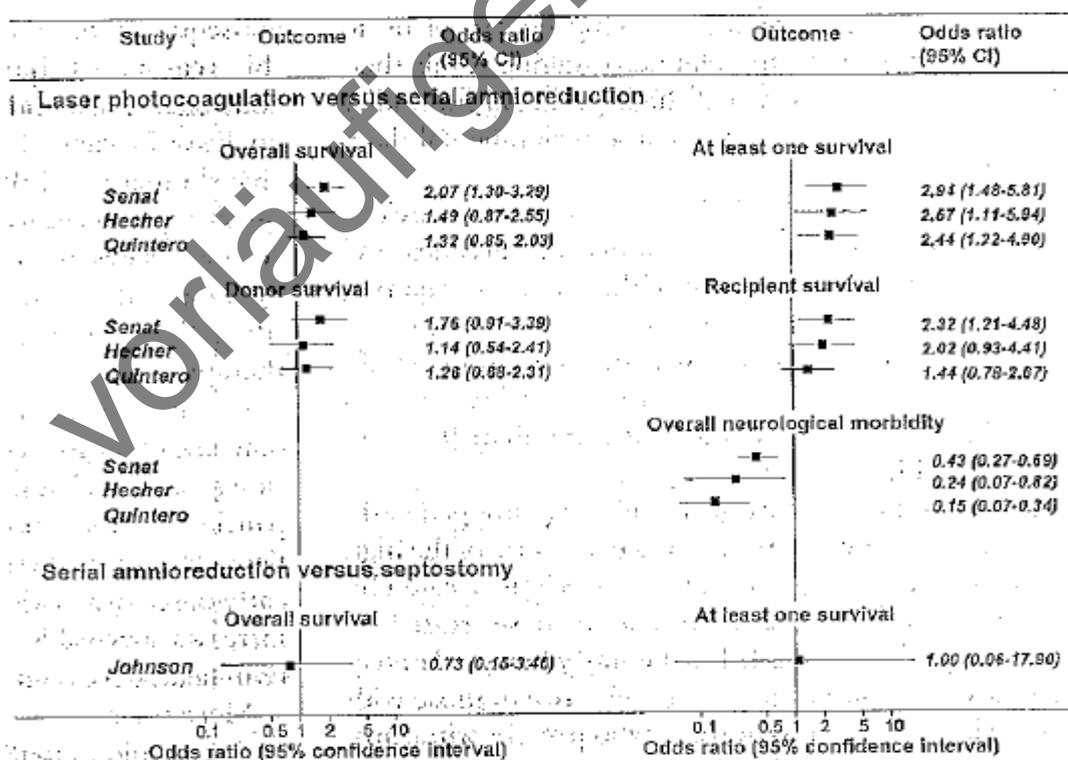


Abbildung 9: Odds Ratios der Gesamtüberlebensraten im Vergleich von Lasertherapie, Amniozentese und Septostomie

(Quelle: Fox et al. 2005)

Die Überlebensraten lagen bei der Laserbehandlung zwischen 56,3% und 62,4%, bei der Amnioreduktionstherapie zwischen 38,6% und 64,3%, sowie bei der Septostomie bei 71,4% (1 Studie, N = 7 Fälle). Signifikant höhere Überlebensraten wurden bei Laserkoagulation im Vergleich zur Amnioreduktion nachgewiesen. Die neurologische Morbidität war ebenfalls bei der Laserbehandlung geringer im Vergleich zur Amniozentese. Während Komplikationen wie Termination oder neonataler Tod bei Lasertherapie seltener auftraten, wurden Totgeburten bei dieser Behandlung häufiger beobachtet. Demgegenüber konnte in der Metaanalyse von Skupski et al. 2002 kein Zusammenhang zwischen dem Überleben von mindestens einem Zwilling und der durchgeführten Behandlung festgestellt werden. Diese Aussage beruhte auf der Zusammenfassung von acht Fallserien mit einer Gesamtfallzahl von 140 Schwangerschaften. Die Powerberechnung ergab, dass eine Fallzahl von 1137 Schwangerschaften notwendig gewesen wäre, um signifikante Unterschiede nachzuweisen.

In dem systematischen Review von Fieni et al. 2004 konnte ebenfalls keine eindeutige Überlegenheit einer Intervention (Amniozentese, Lasertherapie oder Septostomie) festgestellt werden. Es wurde dagegen auf einen Zusammenhang zwischen erfolgreichem Outcome und Schweregrad sowie Gestationsalter verwiesen.

Die dargestellten Ergebnisse zeigen, dass verschiedene invasive und nichtinvasive Verfahren zur Behandlung des TTTS zur Verfügung stehen, welche die Überlebensrate der Kinder erhöhen. Einzelne Verfahren wie ein selektiver Fetozyd werden jedoch nur bei schweren Komplikationen eingesetzt und sind ethisch umstritten. Diese Verfahren werden nur in kleinen Studien bzw. Fallserien untersucht. Behandlungsmethoden wie die Septostomie wurden nur in wenigen kleinen Studien untersucht. Neuere Verfahren wie die Lasertherapie wurden dagegen in zahlreichen großen Studien untersucht. Die Effektivität und Sicherheit der Therapien kann derzeit nicht bewertet werden. Die ausgewerteten Studien unterscheiden sich deutlich hinsichtlich Größe und methodischer Qualität. Einflussfaktoren wie Gestationsalter oder Schweregrad des TTTS welche zusätzlich die Mortalität der Kinder beeinflussen, wurden nur in wenigen Studien kontrolliert. Durch zufällige Zuteilung der Probandinnen zu den Behandlungen können diese Einflussfaktoren kontrolliert werden.

20. Fazit

In diesem systematischen Review wurde der Nutzen eines Ultraschall-Screenings im ersten Trimenon einer Mehrlingsschwangerschaft auf Monochorionizität auf der Basis der wissenschaftlichen Literatur untersucht. Es wurden keine Studien gefunden, die die Auswirkung eines Chorionizitäts-Screenings auf Überleben und Gesundheit von Mutter und Kindern direkt untersucht wurden. Deswegen wurde in einem dreistufigen Verfahren überprüft, ob

1. Monochorionische Mehrlinge ein erhöhtes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko tragen,
2. Monochorionizität im ersten Trimenon im Ultraschall sicher vorausgesagt werden kann und
3. Therapieoptionen vorhanden sind, mit denen das Twin-To-Twin-Transfusions-Syndrom, die wichtigste Komplikation einer monochorionischen Mehrlingsschwangerschaft, behandelt werden kann.

Zu allen drei Fragestellungen wurden ausreichend wissenschaftliche Studien gefunden. Erwartungsgemäß liegen zu den ersten beiden Fragestellungen prospektive und retrospektive Beobachtungsstudien der Evidenzstufen II und III vor. Zu der dritten Fragestellung liegen, je nach therapeutischer Methode, Fallserien, prospektive und retrospektive Beobachtungsstudien sowie vereinzelte randomisiert-kontrollierte Studien (Evidenzstufe I bis IV) vor.

In 10 der 12 Beobachtungsstudien, die Monochorionizität als Risikofaktor für Mortalität der Mehrlinge analysieren, hatten die monochorionischen Mehrlinge ein schlechteres Ergebnis als die dichorionischen, in sieben der Studien war der Unterschied signifikant. Insbesondere bei den beiden großen Studien Dube et al. 2002, Benson 1993, die die Mortalität in Abhängigkeit von mehreren Risikofaktoren modellierten, erwies sich die Chorionizität als signifikanter unabhängiger Risikofaktor.

In einer weiteren großen qualitativ angemessenen Studie Sebire et al. 1997 war das Mortalitätsrisiko bei monochorionischen Schwangerschaften signifikant höher.

In 12 der 13 Studien, die die Testgüte des Ultraschalls im ersten Trimenon auf Chorionizität anhand einer Plazenta-Analyse nach der Geburt überprüften, lagen sowohl Sensitivi-

tät als auch Spezifität über 90%. Nur in der sehr alten Studie von Herzberg 1987 konnte die Chorionizität noch nicht mit ausreichender Sicherheit diagnostiziert werden. Die hohe Qualität dieses Screeningtests ist damit vielfach bestätigt.

Die Ultraschalluntersuchung erfolgte zwischen der 6. - 14. SSW mit hochauflösenden Ultraschallgeräten im Frequenzbereich 3,5 – 5 MHz bei transabdominaler und im Bereich von 5- 7,5 MHz bei transvaginaler Applikation des Schallkopfes. Eine Aussage hinsichtlich der Anforderungen an die Qualifikation des Untersuchers kann aufgrund fehlender bzw. ungenauer Angaben aus den Studien nicht abgeleitet werden.

Zur Behandlung eines TTTS stehen folgende Therapien zur Verfügung:

- Amniozentese bzw. –reduktion
- Septostomie
- Laserablation/-koagulation der PlazentagefäÙe
- Selektiver Fetozid
- Expectant Management

Neben einem angepassten Schwangerschaftsmanagement ist insbesondere der GefäÙverschluss durch Laser die am weitesten entwickelte Methode. Der indirekte Vergleich zwischen behandelten und nichtbehandelten Schwangerschaften mit TTTS in unterschiedlichen Studien und Fallserien zeigt eine deutlich erhöhte Überlebenswahrscheinlichkeit durch die Behandlung. Direkt vergleichende Studien sind deswegen aus ethischen Gründen nicht zu erwarten. Offensichtlich bestehen Behandlungsmöglichkeiten, mit denen die Überlebenswahrscheinlichkeit von Monochorionischen Zwillingen mit TTTS erhöht werden kann. Eine vergleichende Nutzenbewertung ist aber zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht möglich.

Für das Ultraschall-Screening bei Mehrlingsschwangerschaften auf Monochorionizität gilt auf der Basis der derzeit veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnisse:

1. Monochorionizität ist, insbesondere durch das Risiko für das Auftreten eines Twin-to-Twin-Transfusion-Syndroms, ein nachgewiesener Risikofaktor für einen negativen Schwangerschaftsoutcome.

2. Mit dem Ultraschall-Screening liegt ein diagnostischer Test mit hoher Sensitivität und mit akzeptabler Spezifität vor, durch den die Monochorionizität im ersten Trimenon nachgewiesen werden kann. Dieser Test beinhaltet keine zusätzlichen Risiken im Vergleich zu dem bereits durchgeführten Ultraschall-Screening in diesem Zeitraum.
3. Tritt in Folge der Monochorionizität ein TTTS auf, stehen wirksame therapeutische Methoden zu Verfügung, mit denen die Wahrscheinlichkeit für Leben und Gesundheit der Kinder erhöht werden kann. Das Wissen um die Monochorionizität erhöht die Aufmerksamkeit der Schwangeren und ihrer Ärzte gegenüber dem Auftreten einer TTTS, so dass eine frühere Behandlung mit besseren Outcomewahrscheinlichkeiten möglich ist.

Vorläufiger Bericht

Anhang 1: Literaturverzeichnis

Literaturverzeichnis Einleitung

Baldwin, VJ. Pathology of multiple pregnancy. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1994.

Benirschke, K., Kaufmann, P. Multiple pregnancies, Pathology of the human placenta. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1990.

Boynnton J. et al. Routine ultrasound scanning before 24 weeks of pregnancy NHS Quality Improvement Scotland 2004 (Health Technology Assessment Report 5): 330.

Dodd, J.M. et al. Evidenced based care of women with a multiple pregnancy, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2005; 19 (1):131-153.

Egan, J., Adam F. Multiple gestations: The importance of ultrasound, Obstet Gynecol Clin N Am 2004; 31: 141-158.

Hirtenleber-Ferber, K. et al. Mehrlingsschwangerschaften, Therapeutische Rundschau 2002, 59 (12) S. 683-687.

Rao, A. et al. Obstetric complications of twin pregnancies, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2004; 18 (4): 557-5576.

Taylor M. The Management of multiple pregnancy, Early Human Development 2006; 82: 365-370.

Vorläufiger Bericht

Literaturverzeichnis Teil A

Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Prevalence of cranial scan abnormalities in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 119 (1): 47-55.

Kommentar: Auswertung

Baghdadi S, Gee H, Whittle MJ, Khan KS. Twin pregnancy outcome and chorionicity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82 (1): 18-21.

Kommentar: Auswertung

Bejar R, Vigliocco G, Gramajo H, Solana C, Benirschke K, Berry C, Coen R, Resnik R. Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants. II. Multiple gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162 (5): 1230-6.

Kommentar: Auswertung

Benson CB, Doubilet PM, David V. Prognosis of first-trimester twin pregnancies: polychotomous logistic regression analysis. *Radiology* 1994; 192 (3): 765-8.

Kommentar: Auswertung (zusammen mit Benson et al., 1993), thematisch auch zu Gruppe B

Benson CB, Doubilet PM, Laks MP. Outcome of twin gestations following sonographic demonstration of two heart beats in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3 (5): 343-5.

Kommentar: Daten in Studie von 1994 enthalten, daher nur Auswertung der Studie von 1994

Chauhan SP, Shields D, Parker D, Sanderson M, Scardo JA, Magann EF. Detecting fetal growth restriction or discordant growth in twin gestations stratified by placental chorionicity. *J Reprod Med* 2004; 49 (4): 279-84.

Kommentar: zunächst Auswertung; Endpunkt Wachstumsstörungen, thematisch nicht relevant

Dube J, Dodds L, Armson BA. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (3): 579-83.

Kommentar: Auswertung

Geipel A, Berg C, Katalinic A, Plath H, Hansmann M, Germer U, Gembruch U. Prenatal diagnosis and obstetric outcomes in triplet pregnancies in relation to chorionicity. *BJOG* 2005; 112 (5): 554-8.

Kommentar: Auswertung

Gonen R, Heyman E, Asztalos E, Milligan JE. The outcome of triplet gestations complicated by fetal death. *Obstet Gynecol* 1990; 75 (2): 175-8.

Kommentar: Auswertung

Minakami H, Honma Y, Matsubara S, Uchida A, Shiraishi H, Sato I. Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. *J Reprod Med* 1999; 44 (7): 595-600.

Kommentar: Auswertung

Neilson JP, Danskin F, Hastie SJ. Monozygotic twin pregnancy: diagnostic and Doppler ultrasound studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96 (12): 1413-8.

Kommentar: Auswertung, thematisch auch zu Gruppe B

Oguchi K. Perinatal management and problems of preterm twins less than 32 weeks of gestation in Japan. *Ginekol Pol* 2000; 71 (11): 1317-22.

Kommentar: Auswertung

Pretorius DH, Budorick NE, Scioscia AL, Krabbe JK, Ko S, Myhre CM. Twin pregnancies in the second trimester in women in an alpha-fetoprotein screening program: sonographic evaluation and outcome. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161 (5): 1007-13.

Kommentar: Auswertung

Salomon LJ, Cavicchioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26 (5): 512-6.

Kommentar: zunächst Auswertung, Endpunkt Wachstumsstörungen, thematisch nicht relevant

Savvidou MD, Karanastasi E, Skentou C, Geerts L, Nicolaides KH. Twin chorionicity and pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18 (3): 228-31.

Kommentar: zunächst Auswertung, Endpunkt Wachstumsstörungen, thematisch nicht relevant

Sebire NJ, d'Ercole C, Soares W, Nayar R, Nicolaides KH. Intertwin disparity in fetal size in mono-chorionic and dichorionic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1998; 91 (1): 82-5.

Kommentar: Auswertung (Studien 1997/1998 gleiche Datengrundlage, daher gemeinsame Auswertung)

Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of mono-chorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104 (10): 1203-7.

Kommentar: Auswertung (Studien 1997/1998 gleiche Datengrundlage, daher gemeinsame Auswertung)

Senoo M, Okamura K, Murotsuki J, Yaegashi N, Uehara S, Yajima A. Growth pattern of twins of different chorionicity evaluated by sonographic biometry. *Obstet Gynecol* 2000; 95 (5): 656-61.

Kommentar: zunächst Auswertung, Endpunkt Wachstumsstörungen, thematisch nicht relevant

Smith AP, Ong S, Smith NC, Campbell D. A prospective longitudinal study of growth velocity in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18 (5): 485-7.

Kommentar: zunächst Auswertung, Endpunkt Wachstumsstörungen, thematisch nicht relevant

Snijder MJ, Wladimiroff JW. Fetal biometry and outcome in mono-chorionic vs. dichorionic twin pregnancies; a retrospective cross-sectional matched-control study. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24 (2): 197-201.

Kommentar: Auswertung

Vergani P, Locatelli A, Ratti M, Scian A, Zangheri G, Pezzullo J, Ghidini A. Predictors of adverse perinatal outcome in twins delivered at < 37 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16 (6): 343-7.

Kommentar: Auswertung

Weitere Quellen Teil A

Fletcher, R. H. *Klinische Epidemiologie.* Wiesbaden: Ullstein Medical, 1999.

Tjong, C.: *Einzelfallanalysen von Totgeburten. Retrospektive 5-Jahre-Analyse an einem Perinatalzentrum unter Berücksichtigung der Vermeidungsfaktoren.* Berlin: Dissertation, 2003.

Literaturverzeichnis Teil B

Benson CB, Doubilet PM, David V. Prognosis of first-trimester twin pregnancies: polychotomous logistic regression analysis. *Radiology* 1994; 192 (3): 765-8.

Kommentar: s. Auswertung zu Fragestellung A

Carroll SG, Soothill PW, Abdel-Fattah SA, Porter H, Montague I, Kyle PM. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation. *BJOG* 2002; 109 (2): 182-6.

Kommentar: Auswertung

Copperman AB, Kaltenbacher L, Walker B, Sandler B, Bustillo M, Grunfeld L. Early first-trimester ultrasound provides a window through which the chorionicity of twins can be diagnosed in an in vitro fertilization (IVF) population. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12 (10): 693-7.

Kommentar: Auswertung

Devlieger RG, Demeyere T, Deprest JA, Van Schoubroeck D, Witters I, Timmerman D, Hanssens M. Ultrasound determination of chorionicity in twin pregnancy: accuracy and operator experience. *Twin Res* 2001; 4 (4): 223-6.

Kommentar: Auswertung

Hertzberg BS, Kurtz AB, Choi HY, Kaczmarczyk JM, Warren W, Wapner RJ, Needleman L, Baltarowich OH, Pasto ME, Rifkin MD. Significance of membrane thickness in the sonographic evaluation of twin gestations. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148 (1): 151-3.

Kommentar: Auswertung

Hill LM, Chenevey P, Hecker J, Martin JG. Sonographic determination of first trimester twin chorionicity and amnionicity. *J Clin Ultrasound* 1996; 24 (6): 305-8.

Kommentar: Auswertung

Kurtz AB, Wapner RJ, Mata J, Johnson A, Morgan P. Twin pregnancies: accuracy of first-trimester abdominal US in predicting chorionicity and amnionicity. *Radiology* 1992; 185 (3): 759-62.

Kommentar: Auswertung

Lee YM, Cleary-Goldman J, Thaker HM, Simpson LL. Antenatal sonographic prediction of twin chorionicity. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195 (3): 863-7.

Kommentar: Auswertung

Malinowski W. Very early and simple determination of chorionic and amniotic type in twin gestations by high-frequency transvaginal ultrasonography. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1997; 46 (3): 167-73.

Kommentar: Auswertung

Menon DK. A retrospective study of the accuracy of sonographic chorionicity determination in twin pregnancies. *Twin Res Hum Genet* 2005; 8 (3): 259-61.

Kommentar: Auswertung

Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Sharma S. Early and simple determination of chorionic and amniotic type in multifetal gestations in the first fourteen weeks by high-frequency transvaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170 (3): 824-9.

Kommentar: Auswertung (keine Tabelle)

Neilson JP, Danskin F, Hastie SJ. Monozygotic twin pregnancy: diagnostic and Doppler ultrasound studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96 (12): 1413-8.

Kommentar: s. Auswertung zu Fragestellung A

Stenhouse E, Hardwick C, Maharaj S, Webb J, Kelly T, Mackenzie FM. Chorionicity determination in twin pregnancies: how accurate are we? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19 (4): 350-2.

Kommentar: Auswertung (US teilweise später)

Tannirandorn Y, Phaosavasdi S. Accuracy of ultrasonographic criteria for the prenatal diagnosis of placental amnionity and chorionicity in twin gestations. J Med Assoc Thai 1993; 76 (4): 190-5.

Kommentar: Auswertung

Weisz B, Pandya P, Dave R, Jauniaux E. Scanning for chorionicity: comparison between sonographers and perinatologists. Prenat Diagn 2005; 25 (9): 835-8.

Kommentar: Auswertung

Vorläufiger Bericht

Literaturverzeichnis Teil C

Treatment of twin-twin transfusion syndrome (TTTS) with aggressive amnioreduction and/or fetoscopic laser therapy. *Tecnologica MAP Suppl* 2000; 34-7.

Kommentar: Leitlinie

Abramovici D, Schucker J, Sibai B. Twin-twin transfusion syndrome with severe hydrops and anemia of the recipient twin following aggressive amnioreduction. *Tenn Med* 1997; 90 (11): 449-50.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Adegbite AL, Ward SB, Bajoria R. Perinatal outcome following amniotic septostomy in chronic TTTS is independent of placental angioarchitecture. *J Perinatol* 2003; 23 (6): 498-503.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Arabin B, Laurini RN, van EJ, Nicolaides KH. Treatment of twin-twin transfusion syndrome by laser and digoxin. Biophysical and angiographic evaluation. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13 (3): 141-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Arias F, Sunderji S, Gimpelson R, Colton E. Treatment of acardiac twinning. *Obstet Gynecol* 1998; 91 (5 Pt 2): 818-21.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Athanasiadis AP, Zafrakas M, Tarlatzis BC, Vaitis V, Mikos T, Bontis J. Multifetal pregnancy reduction in pregnancies with a monochorionic component. *Fertil Steril* 2005; 83 (2): 474-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Bajoria R. Chorionic plate vascular anatomy determines the efficacy of amnioreduction therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod* 1998; 13 (6): 1709-13.

Kommentar: Auswertung

Baldwin VJ, Wittmann BK. Pathology of intrauterine intervention in twin-to-twin transfusion syndrome. *Pediatr Pathol* 1990; 10 (1-2): 79-93.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Banek CS, Hecher K, Hackeloe BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 (4): 876-80.

Stellungnahme Partnerschaft Praxis Kurfürstendamm, Dr. R. Becker

Kommentar: Auswertung

Barrea C, Hornberger LK, Alkazaleh F, McCrindle BW, Roberts A, Berezovska O, Windrim R, Seaward PG, Smallhorn JF, Ryan G. Impact of selective laser ablation of placental anastomoses on the cardiovascular pathology of the recipient twin in severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195 (5): 1388-95.

Kommentar: Auswertung

Baschat AA, Muench MV, Mighty HE, Harman CR. Successful intrauterine management of severe fetofetal transfusion in a monochorionic triplet pregnancy using bipolar umbilical cord coagulation. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18 (6): 397-400.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Beasley E, Megerian G, Gerson A, Roberts NS. Monoamniotic twins: case series and proposal for antenatal management. *Obstet Gynecol* 1999; 93 (1): 130-4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Beck M, Graf C, Ellenrieder B, Bokenkamp A, Huber A, Hecher K, Bartmann P. Long-term outcome of kidney function after twin-twin transfusion syndrome treated by intrauterine laser coagulation. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (11): 1657-9.

Kommentar: Auswertung

Bellotti M, Rognoni G, de GC, Panteghini M, Berlanda N, Ferrazzi E, Buscaglia M. Controlled fetal blood-letting of the recipient twin as a new method for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome: preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18 (6): 666-8.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Benson CB, Doubilet PM, Acker D, Heffner LJ. Multifetal pregnancy reduction of both fetuses of a monochorionic pair by intrathoracic potassium chloride injection of one fetus. *J Ultrasound Med* 1998; 17 (7): 447-9.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Berg C, Baschat AA, Geipel A, Germer U, Smrcek J, Krapp M, Gembruch U. First trimester twin-to-twin transfusion syndrome in a trichorionic quadruplet pregnancy--a diagnostic challenge. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17 (6): 357-61.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Bergh C, Moller A, Nilsson L, Wikland M. Obstetric outcome and psychological follow-up of pregnancies after embryo reduction. *Hum Reprod* 1999; 14 (8): 2170-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med* 2001; 46 (5): 480-4.

Kommentar: Auswertung

Breysem L, Naulaers G, Deprest J, Schoubroeck DV, Daniels H, Lammens M, Smet MH. Postnatal cranial ultrasonographic findings in fetofetal transfusion syndrome. *Eur Radiol* 2002; 12 (12): 2926-32.

Kommentar: Auswertung

Bussey JG, Luks F, Carr SR, Plevyak M, Tracy TF, Jr. Minimal-access fetal surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *Surg Endosc* 2004; 18 (1): 83-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Cavicchioni O, Yamamoto M, Robyr R, Takahashi Y, Ville Y. Intrauterine fetal demise following laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG* 2006; 113 (5): 590-4.

Kommentar: Auswertung

Chang J, Tracy TF, Jr., Carr SR, Sorrells DL, Jr., Luks FI. Port insertion and removal techniques to minimize premature rupture of the membranes in endoscopic fetal surgery. *J Pediatr Surg* 2006; 41 (5): 905-9.

Kommentar: Auswertung

Chang YL, Chmait RH, Bornick PW, Allen MH, Quintero RA. The role of laser surgery in dissecting the etiology of absent or reverse end-diastolic velocity in the umbilical artery of the donor twin in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195 (2): 478-83.

Kommentar: Auswertung

Cincotta RB, Gray PH, Phythian G, Rogers YM, Chan FY. Long term outcome of twin-twin transfusion syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83 (3): F171-F176.

Kommentar: Auswertung

Cooper R, Bornick PW, Allen M, Quintero R. Endoscopic documentation of unintentional perforation of the dividing membrane during amnioreduction for twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16 (2): 101-4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

De Lia JE, Carr MH. Pregnancy loss after successful laser surgery for previable twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187 (2): 517-8.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

De Lia JE, Lamboy MJ. Congenital skin loss following Nd:YAG placental photocoagulation. *Burns* 1999; 25 (4): 366-7.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

De Lia JE, Kuhlmann RS, Lopez KP. Treating previable twin-twin transfusion syndrome with fetoscopic laser surgery: outcomes following the learning curve. *J Perinat Med* 1999; 27 (1): 61-7.

Kommentar: Auswertung

De Lia JE, Kuhlmann RS, Harstad TW, Cruikshank DP. Fetoscopic laser ablation of placental vessels in severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (4 Pt 1): 1202-8.

Kommentar: Auswertung

De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR, Jr. Fetoscopic neodymium:YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 75 (6): 1046-53.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

De Paepe ME, Friedman RM, Poch M, Hansen K, Carr SR, Luks FI. Placental findings after laser ablation of communicating vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7 (2): 159-65.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

del Rio M, Martinez JM, Galindo A, Figueras F, Palacio M, Borrell A, Puerto B, Coll O, de la Fuente P. Successful selective termination at 17 weeks' gestation in monochorionic monoamniotic twin pregnancy affected by twin-twin transfusion syndrome and discordant for hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn* 2005; 25 (13): 1223-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Denbow ML, Overton TG, Duncan KR, Cox PM, Fisk NM. High failure rate of umbilical vessel occlusion by ultrasound-guided injection of absolute alcohol or enbucrilate gel. *Prenat Diagn* 1999; 19 (6): 527-32.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Dennis LG, Winkler CL. Twin-to-twin transfusion syndrome: aggressive therapeutic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177 (2): 342-7.

Kommentar: Auswertung

Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, Hecher K, Mahieu-Caputo D. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182 (2): 340-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Deprest JA, Van Ballaer PP, Evrard VA, Peers KH, Spitz B, Steegers EA, Vandenberghe K. Experience with fetoscopic cord ligation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 81 (2): 157-64.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Dickinson JE, Evans SF. Obstetric and perinatal outcomes from the Australian and New Zealand twin-twin transfusion syndrome registry. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182 (3): 706-12.

Kommentar: Auswertung

Dickinson JE. Severe twin-twin transfusion syndrome: current management concepts. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35 (1): 16-21.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Diehl W, Hecher K, Zikulnig L, Vetter M, Hackeloer BJ. Placental vascular anastomoses visualized during fetoscopic laser surgery in severe mid-trimester twin-twin transfusion syndrome. *Placenta* 2001; 22 (10): 876-81.

Kommentar: Auswertung

Dommergues M, Mandelbrot L, Delezoide AL, Aubry MC, Fermont L, Caputo-Mahieu D, Dumez Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: selective feticide by embolization of the hydropic fetus. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10 (1): 26-31.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Elliott JP, Urig MA, Clewell WH. Aggressive therapeutic amniocentesis for treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1991; 77 (4): 537-40.

Kommentar: Auswertung

Feingold M, Cetrulo CL, Newton ER, Weiss J, Shagr C, Shmoys S. Serial amniocenteses in the treatment of twin to twin transfusion complicated with acute polyhydramnios. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1986; 35 (1-2): 107-13.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Feldstein VA, Machin GA, Albanese CT, Sandberg P, Farrell JA, Farmer DL, Harrison MR. Twin-twin transfusion syndrome: the 'Select' procedure. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15 (5): 257-61.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Fieni S, Gramellini D, Piantelli G, Verrotti C, Cavallotti D. Twin-twin transfusion syndrome: a review of treatment option. *Acta Biomed* 2004; 75 (Suppl 1): 34-9.

Kommentar: Auswertung

Fowler SF, Sydorak RM, Albanese CT, Farmer DL, Harrison MR, Lee H. Fetal endoscopic surgery: lessons learned and trends reviewed. *J Pediatr Surg* 2002; 37 (12): 1700-2.

Kommentar: Auswertung

Fox C, Kilby MD, Khan KS. Contemporary treatments for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2005; 105 (6): 1469-77.

Kommentar: Auswertung

Frusca T, Soregaroli M, Fichera A, Taddei F, Villani P, Accorsi P, Martelli P. Pregnancies complicated by Twin-Twin transfusion syndrome: outcome and long-term neurological follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107 (2): 145-50.

Kommentar: Auswertung

Gallot D, Laurichesse H, Lemery D. Selective feticide in monochorionic twin pregnancies by ultrasound-guided umbilical cord occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22 (5): 484-8.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Gardiner HM, Taylor MJ, Karatza A, Vanderheyden T, Huber A, Greenwald SE, Fisk NM, Hecher K. Twin-twin transfusion syndrome: the influence of intrauterine laser photocoagulation on arterial distensibility in childhood. *Circulation* 2003; 107 (14): 1906-11.

Kommentar: Auswertung

Gardner K. Twin transfusion syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1993; 22 (1): 64-71.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Garry D, Lysikiewicz A, Mays J, Canterino J, Tejani N. Intra-amniotic pressure reduction in twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1998; 18 (4): 284-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Ghulmiyyah LM, Perloe M, Tucker MJ, Zimmermann JH, Eller DP, Sills ES. Monochorionic-triamniotic triplet pregnancy after intracytoplasmic sperm injection, assisted hatching, and two-embryo transfer: first reported case following IVF. *BMC Pregnancy Childbirth* 2003; 3 (1): 4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Gire C, Nicaise C, ShoJai R, Chau C, Boubli L, d'Ercole C. Preterm premature rupture of membrane and twin-to-twin transfusion syndrome before 20 weeks: a favourable outcome. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17 (4): 252-4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Golaszewski T, Plockinger B, Golaszewski S, Frigo P, Deutinger J, Bernaschek G. Praenatales Management des fetofetalen Transfusionssyndroms. [Prenatal management of fetofetal transfusion syndrome]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995; 55 (4): 218-22.

Kommentar: Auswertung

Graef C, Ellenrieder B, Hecher K, Hackeloer BJ, Huber A, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194 (2): 303-8.

Kommentar: Auswertung

Gratacos E, Van SD, Carreras E, Devlieger R, Roma E, Cabero L, Deprest J. Impact of laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome on fetal Doppler indices and venous blood flow volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20 (2): 125-30.

Kommentar: Auswertung

Gratacos E, Van SD, Carreras E, Devlieger R, Roma E, Cabero L, Deprest J. Transient hydropic signs in the donor fetus after fetoscopic laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome: incidence and clinical relevance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19 (5): 449-53.

Kommentar: Auswertung

Gray PH, Cincotta R, Chan FY, Soong B. Perinatal outcomes with laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9 (3): 438-43.

Kommentar: Auswertung

Grischke EM, Boos R, Schmidt W, Bastert G. Zwillingschwangerschaften mit fetofetalem Transfusionssyndrom. [Twin pregnancies with fetofetal transfusion syndrome]. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1990; 194 (1): 17-21.

Kommentar: Auswertung

Gul A, Cebeci A, Yildirim G, Aslan H, Ceylan Y. Successful intrauterine treatment with alcohol ablation in a case of acardiac twin pregnancy. *J Perinatol* 2005; 25 (5): 352-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Gul A, Aslan H, Polat I, Cebeci A, Bulut H, Sahin O, Ceylan Y. Natural history of 11 cases of twin-twin transfusion syndrome without intervention. *Twin Res* 2003; 6 (4): 263-6.

Kommentar: Auswertung

Gussi IL, Nizard J, Yamamoto M, Robyr R, Ville Y. Maternal pseudo primary hyperaldosteronism in twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG* 2007; 114 (1): 65-9.

Kommentar: Auswertung

Harirah H, Donia SE, Jones DC, Hsu CD. Monoamniotic twins in a triplet gestation with favorable outcome. *Conn Med* 2001; 65 (7): 395-7.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Hartung J, Chaoui R, Bollmann R. Amniotic fluid pressure in both cavities of twin-to-twin transfusion syndrome: a vote against septostomy. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15 (2): 79-82.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Has R, Akhan S, Topuz S, Ermis H, Iyibozkurt C, Ibrahimoglu L. Therapeutic amniocentesis for treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271 (1): 22-5.

Kommentar: Auswertung

Hayakawa M, Oshiro M, Mimura S, Katou Y, Takahashi R, Nishikawa H, Ohashi N, Tauchi N, Suzuki C. Twin-to-twin transfusion syndrome with hydrops: a retrospective analysis of ten cases. *Am J Perinatol* 1999; 16 (6): 263-7.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Hayashi A, Kikuchi A, Joshita N, Matsumoto Y, Tatematsu M, Horikoshi T, Ogiso Y, Unno N. Monochorionic triplet pregnancy complicated by severe fetofetal transfusion. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31 (5): 414-20.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Hayashi S, Sago H, Hayashi R, Nakagawa S, Kitagawa M, Miyasaka K, Chiba T, Natori M. Manifestation of mirror syndrome after fetoscopic laser photocoagulation in severe twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21 (1): 51-4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Hecher K, Diehl W, Zikulnig L, Vetter M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid-trimester twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92 (1): 135-9.

Kommentar: Auswertung

Hecher K, Plath H, Bregenzner T, Hansmann M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (3 Pt 1): 717-24.

Stellungnahme Prof. Hackelöer

Kommentar: Auswertung

Herberg U, Gross W, Bartmann P, Banek CS, Hecher K, Breuer J. Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart* 2006; 92 (1): 95-100.

Kommentar: Auswertung

Hirose M, Murata A, Kita N, Aotani H, Takebayashi K, Noda Y. Successful intrauterine treatment with radiofrequency ablation in a case of acardiac twin pregnancy complicated with a hydropic pump twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23 (5): 509-12.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Hong SG, Wang CW, Huang HY, Soong YK. Successful outcome of intrathoracic injection of autologous amniotic fluid in fetal reduction: report of two cases. *J Assist Reprod Genet* 2004; 21 (9): 343-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Huber A, Diehl W, Bregenzner T, Hackeloer BJ, Hecher K. Stage-related outcome in twin-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. *Obstet Gynecol* 2006; 108 (2): 333-7.

Kommentar: noch nicht ausgewertet

Hubinont C, Bernard P, Pirot N, Biard J, Donnez J. Twin-to-twin transfusion syndrome: treatment by amniodrainage and septostomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92 (1): 141-4.

Kommentar: Auswertung

Ishii K, Chmait RH, Martinez JM, Nakata M, Quintero RA. Ultrasound assessment of venous blood flow before and after laser therapy: approach to understanding the pathophysiology of twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24 (2): 164-8.

Kommentar: Auswertung

Ito T, Kadowaki K, Takahashi H, Nagata N, Makio A, Terakawa N. Hysterotomy and selective delivery of an intrauterine dead fetus to prevent intrauterine death or brain damage of the surviving fetus in monochorionic twin pregnancy. *J Perinat Med* 1997; 25 (1): 115-7.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Jauniaux E, Holmes A, Hyett J, Yates R, Rodeck C. Rapid and radical amniodrainage in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2001; 21 (6): 471-6.

Kommentar: Auswertung

Johnsen SL, Albrechtsen S, Pirhonen J. Twin-twin transfusion syndrome treated with serial amniocenteses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83 (4): 326-9.

Kommentar: Auswertung

Johnson JR, Rossi KQ, O'shaughnessy RW. Amnioreduction versus septostomy in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (5): 1044-7.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Kanaya H, Murata Y, Oku H, Hashimoto S, Morimoto Y, Murata T, Sugihara K, Nagata F, Nakaoka Y, Fukuda A. Successful monozygotic twin delivery following in vitro maturation of oocytes retrieved from a woman with polycystic ovary syndrome: Case Report. *Hum Reprod* 2006; 21 (7): 1777-80.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Karageyim Karsidag AY, Kars B, Dansuk R, Api O, Unal O, Turan MC, Goynumer G. Brain damage to the survivor within 30 min of co-twin demise in monochorionic twins. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20 (2): 91-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Lau TK, Leung TY, Fung TY, Leung TN. Treatment of twin-twin transfusion syndrome by fetoscopic laser photocoagulation. *Chin Med J (Engl)* 2004; 117 (9): 1431-4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Leung WC, Jouannic JM, Hyett J, Rodeck C, Jauniaux E. Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23 (2): 154-8.

Kommentar: Auswertung

Lewi L, Jani J, Cannie M, Robyr R, Ville Y, Hecher K, Gratacos E, Vandecruys H, Vandecaveye V, Dymarkowski S, Deprest J. Intertwin anastomoses in monochorionic placentas after fetoscopic laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: is there more than meets the eye? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194 (3): 790-5.

Kommentar: Auswertung

Lim YK, Tan TY, Zuzarte R, Daniel ML, Yeo GS. Outcomes of twin-twin transfusion syndrome managed by a specialised twin clinic. *Singapore Med J* 2005; 46 (8): 401-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Lopriore E, van den Wijngaard JP, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ, van Gemert MJ, Vandenbussche FP. Assessment of Feto-fetal Transfusion Flow Through Placental Arterio-venous Anastomoses in a Unique Case of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Placenta* 2007; 28 (2-3): 309-211.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Lopriore E, van Wezel-Meijler G, Middeldorp JM, Sueters M, Vandenbussche FP, Walther FJ. Incidence, origin, and character of cerebral injury in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194 (5): 1215-20.

Kommentar: Auswertung

Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Oepkes D, Vandenbussche FP, Walther FJ. Neonatal outcome in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser occlusion of vascular anastomoses. *J Pediatr* 2005; 147 (5): 597-602.

Kommentar: Auswertung

Lopriore E, Nagel HT, Vandenbussche FP, Walther FJ. Long-term neurodevelopmental outcome in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (5): 1314-9.

Kommentar: Auswertung

Luks FI, Carr SR, Plevyak M, Craigo SD, Athanassiou A, Ralston SJ, Tracy TF, Jr. Limited prognostic value of a staging system for twin-to-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19 (3): 301-4.

Kommentar: Auswertung

Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefos T, Bahado-Singh RO, Deter RL, Fisk NM. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (3): 708-15.

Kommentar: Auswertung

Mari G, Detti L, Oz U, Abuhamad AZ. Long-term outcome in twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 (1): 211-7.

Kommentar: Auswertung

Matsuda Y, Kouno S. Fetal and neonatal outcomes in twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence including cerebral palsy. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17 (5): 268-71.

Kommentar: Auswertung

Mielke G, Mayer R, Franz H, Gonser M, Marzusch K. Prenatally detected reversal of donor-recipient roles in twin-to-twin transfusion syndrome following in utero treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104 (4): 503-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Moise KJ, Jr., Dorman K, Lamvu G, Saade GR, Fisk NM, Dickinson JE, Wilson RD, Gagnon A, Belfort MA, O'Shaughnessy RO, Chitkara U, Hassan SS, Johnson A, Sciscione A, Skupski D. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193 (3 Pt 1): 701-7.

Kommentar: Auswertung

Moreira de Sa RA, Salomon LJ, Takahashi Y, Yamamoto M, Ville Y. Analysis of fetal growth after laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2005; 24 (9): 1213-9.

Kommentar: Auswertung

Myers LB, Watcha MF. Epidural versus general anesthesia for twin-twin transfusion syndrome requiring fetal surgery. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19 (3): 286-91.

Kommentar: Auswertung

Nakata M, Chmait RH, Quintero RA. Umbilical cord occlusion of the donor versus recipient fetus in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23 (5): 446-50.

Kommentar: Auswertung

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Interventional procedures programme. Intrauterine laser ablation of placental vessels for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. Stand: August 2006. [://guidance.nice.org.uk/docref.aspx?o=ip3336overview](http://guidance.nice.org.uk/docref.aspx?o=ip3336overview) , Zugriff am 18.04.2007.

Kommentar: Auswertung (s. auch NICE guidance)

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Intrauterine laser ablation of placental vessels for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. Stand: Dezember 2006.

[://guidance.nice.org.uk/ipg198/guidance/pdf/English](http://guidance.nice.org.uk/ipg198/guidance/pdf/English) , Zugriff am 18.04.2007.

Kommentar: Auswertung (zusammen mit NICE overview)

Nicolini U, Poblete A, Boschetto C, Bonati F, Roberts A. Complicated monochorionic twin pregnancies: experience with bipolar cord coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (3): 703-7.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Nizard J, Bonnet D, Fermont L, Ville Y. Acquired right heart outflow tract anomaly without systemic hypertension in recipient twins in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18 (6): 669-72.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Nores J, Athanassiou A, Elkadry E, Malone FD, Craigo SD, D'Alton ME. Gender differences in twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1997; 90 (4 Pt 1): 580-2.

Kommentar: Auswertung

Norwitz ER, Hoyte LP, Jenkins KJ, van d, V, Ratiu P, Rodriguez-Thompson D, Wilkins-Haug L, Tempany CM, Fishman SJ. Separation of conjoined twins with the twin reversed-arterial-perfusion sequence after prenatal planning with three-dimensional modeling. *N Engl J Med* 2000; 343 (6): 399-402.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Pedreira DA, Acacio GL, Drummond CL, Oliveira RC, Deutsch AD, Taborda WG. Laser for the treatment of twin to twin transfusion syndrome. *Acta Cir Bras* 2005; 20 (6): 478-81.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Pfeiffer KA, Plath H, Reinsberg J, Fahnenstich H, Schmolling J. Maternale und fetale Digoxinspiegel bei fetofetalem Transfusionssyndrom (FFTS). [Maternal and fetal digoxin level in fetofetal transfusion syndrome (FFTS)]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2000; 204 (1): 26-30.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Stubblefield PG. Treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1993; 82 (5): 841-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Quintero RA, Martinez JM, Lopez J, Bermudez C, Becerra C, Morales W, Arroyo J. Individual placental territories after selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192 (4): 1112-8.

Kommentar: Auswertung

Quintero RA, Kontopoulos EV, Chmait R, Bornick PW, Allen M . Management of twin-twin transfusion syndrome in pregnancies with iatrogenic detachment of membranes following therapeutic amniocentesis and the role of interim amniopatch. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26 (6): 628-33.

Kommentar: Auswertung

Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermudez C, Cincotta R, Chan FY, Allen MH. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 (5): 1333-40.

Kommentar: Auswertung

Quintero RA, Bornick PW, Allen MH, Johnson PK. Selective laser photocoagulation of communicating vessels in severe twin-twin transfusion syndrome in women with an anterior placenta. *Obstet Gynecol* 2001; 97 (3): 477-81.

Kommentar: Auswertung

Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16 (3): 230-6.

Kommentar: Auswertung

Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19 (8 Pt 1): 550-5.

Kommentar: Auswertung

Quintero RA, Morales WJ, Mendoza G, Allen M, Kalter CS, Giannina G, Angel JL. Selective photocoagulation of placental vessels in twin-twin transfusion syndrome: evolution of a surgical technique. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53 (12 Suppl): S97-103.

Kommentar: Auswertung

Quintero RA, Romero R, Reich H, Goncalves L, Johnson MP, Carreno C, Evans MI. In utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8 (1): 16-22.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Roberts D, Neilson JP, Weindling AM. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD002073.

Kommentar: Auswertung

Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194 (3): 796-803.

Kommentar: Auswertung

Robyr R, Boulvain M, Lewi L, Huber A, Hecher K, Deprest J, Ville Y. Cervical length as a prognostic factor for preterm delivery in twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation of chorionic plate anastomoses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25 (1): 37-41.

Kommentar: Auswertung

Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG* 2005; 112 (10): 1344-8.

Kommentar: Auswertung

Saade GR, Belfort MA, Berry DL, Bui TH, Montgomery LD, Johnson A, O'Day M, Olson GL, Lindholm H, Garoff L, Moise KJ, Jr. Amniotic septostomy for the treatment of twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13 (2): 86-93.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Santiago JC, Ramos-Corp, Castillo MJ. Endoscopic laser surgery after therapeutic amniocentesis in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92 (3): 262-3.

Kommentar: Auswertung

Sau AK, Langford K, Elliott C, Su LL, Maxwell DJ. Monoamniotic twins: what should be the optimal antenatal management? *Twin Res* 2003; 6 (4): 270-4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Saunders NJ, Snijders RJ, Nicolaides KH. Therapeutic amniocentesis in twin-twin transfusion syndrome appearing in the second trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166 (3): 820-4.

Kommentar: Auswertung

Schneider KT, Vetter K, Huch R, Huch A. Acute polyhydramnios complicating twin pregnancies. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1985; 34 (3-4): 179-84.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351 (2): 136-44.

Kommentar: Auswertung

Senat MV, Loizeau S, Couderc S, Bernard JP, Ville Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (5): 1320-4.

Kommentar: Auswertung

Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20 (4): 360-3.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sepulveda W, Surerus E, Vandecruys H, Nicolaidis KH. Fetofetal transfusion syndrome in triplet pregnancies: outcome after endoscopic laser surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192 (1): 161-4.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sepulveda W, Corral E, Aiello H, Otano L, Paredes R, Escobar MF, Heredia F, Quiroz V. Intrafetal alcohol chemosclerosis of acardiac twins: a multicenter experience. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19 (5): 448-52.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sepulveda W, Hasbun J, Dezerega V, Devoto JC, Alcalde JL. Successful sonographically guided laser ablation of a large acardiac twin at 26 weeks' gestation. *J Ultrasound Med* 2004; 23 (12): 1663-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sergi C, Grischke EM, Schnabel PA, Sippel F, Adam S, Krempien B, Otto HF. Akardius oder "Twin-Reversed-Arterial-Perfusion"-Sequenz. Bericht über 4 Geminigravidaeten und Uebersicht ueber den aktuellen Stand der therapeutischen Möglichkeiten. [Acardius or "twin-reversed arterial perfusion" sequence. Report of four cases and review of current therapeutic possibilities]. *Pathologie* 2000; 21 (4): 308-14.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Shah DM, Chaffin D. Perinatal outcome in very preterm births with twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161 (5): 1111-3.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Shiller JG, Winter SD. Twin transfusion syndrome: treatment by reciprocal postnatal phlebotomy and transfusion. *Conn Med* 1971; 35 (7): 427-8.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Shorland J. Management of the twin transfusion syndrome. *Clin Pediatr (Phila)* 1971; 10 (3): 160-3.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Skupski DW, Gurushanthaiah K, Chasen S. The effect of treatment of twin-twin transfusion syndrome on the diagnosis-to-delivery interval. *Twin Res* 2002; 5 (1): 1-4.

Kommentar: Auswertung

Skupski DW. Changes in survival of twins delivered after twin-twin transfusion syndrome versus preterm singletons over the calendar years 1970-1994. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13 (6): 334-8.

Kommentar: Auswertung

Smrcek JM, Germer U, Krokowski M, Berg C, Krapp M, Geipel A, Gembruch U. Prenatal ultrasound diagnosis and management of body stalk anomaly: analysis of nine singleton and two multiple pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21 (4): 322-8.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sogaard K, Skibsted L, Brocks V. Acardiac twins: pathophysiology, diagnosis, outcome and treatment. Six cases and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14 (1): 53-9.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sohn C, Wallwiener D, Kurek R, Hahn U, Schiesser M, Bastert G. Treatment of the twin-twin transfusion syndrome: initial experience using laser-induced interstitial thermotherapy. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11 (6): 390-7.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sutcliffe AG, Sebire NJ, Pigott AJ, Taylor B, Edwards PR, Nicolaidis KH. Outcome for children born after in utero laser ablation therapy for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG* 2001; 108 (12): 1246-50.

Kommentar: Auswertung

Swain S, Cameron AD, McNay MB, Howatson AG. Prenatal diagnosis and management of nonimmune hydrops fetalis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39 (3): 285-90.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Sydorak RM, Feldstein V, Machin G, Tsao K, Hirose S, Lee H, Farmer DL, Harrison MR, Albanese CT. Fetoscopic treatment for discordant twins. *J Pediatr Surg* 2002; 37 (12): 1736-9.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Takahashi Y, Iwagaki S, Nakagawa Y, Kawabata I, Tamaya T. Uterine contractions might increase heart preload in the recipient fetus in early-onset twin-twin transfusion syndrome: an ultrasound assessment. *Prenat Diagn* 2004; 24 (12): 977-80.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Takeda T, Minekawa R, Makino M, Sugiyama T, Murata Y, Suehara N. Hyperreactio luteinalis associated with severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53 (4): 243-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, Jolly M, Kumar S, Weiner E, Cox PM, Fisk NM. Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for Stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2002; 22 (1): 70-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Taylor MJ, Govender L, Jolly M, Wee L, Fisk NM. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2002; 100 (6): 1257-65.

Kommentar: Auswertung

Thilaganathan B, Gloeb DJ, Sairam S, Tekay A. Sono-endoscopic delineation of the placental vascular equator prior to selective fetoscopic laser ablation in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16 (3): 226-9.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Tjoa ML, Jani J, Lewi L, Peter I, Wataganara T, Johnson KL, Bianchi DW, Deprest JA. Circulating cell-free fetal messenger RNA levels after fetoscopic interventions of complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195 (1): 230-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Trespidi L, Boschetto C, Caravelli E, Villa L, Kustermann A, Nicolini U. Serial amniocenteses in the management of twin-twin transfusion syndrome: when is it valuable? *Fetal Diagn Ther* 1997; 12 (1): 15-20.

Kommentar: Auswertung

Urigoien MA, Clewell WH, Elliott JP. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163 (5 Pt 1): 1522-6.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Van Schoubroeck D, Lewi L, Ryan G, Carreras E, Jani J, Higuera T, Deprest J, Gratacos E. Fetoscopic surgery in triplet pregnancies: a multicenter case series. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191 (5): 1529-32.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaides K. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105 (4): 446-53.

Stellungnahme Partnerschaft Praxis Kurfürstendamm, Dr. R. Becker

Kommentar: Auswertung

Ville Y, Sideris I, Nicolaides KH. Amniotic fluid pressure in twin-to-twin transfusion syndrome: an objective prognostic factor. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11 (3): 176-80.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaidis K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332 (4): 224-7.

Kommentar: s. Auswertung Ville et al. 1998, Ref ID 124

Wataganara T, Gratacos E, Jani J, Becker J, Lewi L, Sullivan LM, Bianchi DW, Deprest JA. Persistent elevation of cell-free fetal DNA levels in maternal plasma after selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in severe midgestational twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192 (2): 604-9.

Kommentar: Auswertung

Wee HY, Tan TY, Khoo PC, Agarwal P, Yeo GS. A case series of pre-viable severe twin-twin transfusion syndrome. *Ann Acad Med Singapore* 2003; 32 (5): 645-8.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Weiner CP, Ludomirski A. Diagnosis, pathophysiology, and treatment of chronic twin-to-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 1994; 9 (5): 283-90.

Kommentar: Auswertung

Weisz B, Peltz R, Chayen B, Oren M, Zalel Y, Achiron R, Lipitz S. Tailored management of twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23 (5): 451-5.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Yamamoto M, El ML, Robyr R, Leleu F, Takahashi Y, Ville Y. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193 (3 Pt 2): 1110-6.

Kommentar: Auswertung

Young BK, Stephenson CD, Mackenzie AP, Roman AS, Rebarber A, Minior VK, Mayberry P, Timor-Tritsch IE. Combined sonographic and endoscopic umbilical cord occlusion in twin and triplet gestations. *J Perinat Med* 2005; 33 (6): 530-3.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Young BK, Roman AS, Mackenzie AP, Stephenson CD, Minior V, Rebarber A, Timor-Tritsch I. The closure of iatrogenic membrane defects after amniocentesis and endoscopic intrauterine procedures. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19 (3): 296-300.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Zikulnig L, Hecher K, Bregenzer T, Baz E, Hackeloer BJ. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14 (6): 380-7.

Kommentar: Auswertung

Zosmer N, Bajoria R, Weiner E, Rigby M, Vaughan J, Fisk NM. Clinical and echographic features of in utero cardiac dysfunction in the recipient twin in twin-twin transfusion syndrome. *Br Heart J* 1994; 72 (1): 74-9.

Kommentar: s. Tabelle TTTS-Fallserien

Anhang 2: Tabellen

Vorläufiger Bericht

Tabelle 4 Monochorionizität als Risikofaktor, weitere Endpunkte

Studien mit eigenen Daten, die Chorionizität als Risikofaktor untersuchen Studien; weitere Endpunkte

Nr.	Quelle	Studien- typ	Population	Anzahl Schwanger- schaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Be- rechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
Große Fehlbildungen								
1.	Adegbi- te et al. 2005	Retros- pektive Kohor- tenstudie	alle Zwillings- paare Geburt 24.-34. SSW Krankenhaus Manchester UK 1991-1998	N: 179 MC: 85 DC: 94	Cerebralpare- se	OR=7,1 [3,28-15,8] • In der logistischen Regression erwies sich MC als signifi- kanter Risikofaktor für CP.	• neonatale Komplika- tionen (respiratorisches Versagen; Anämie, Frühgebo- renennetzhautveränderung) signifikant häufiger bei MC; Unterschied signifikant	<u>Ziel-/Fragestellung:</u> • Darstellung der Inzidenz der mit US diagnostizierten CP in Abhängigkeit von Chorionizi- tät, diskordantem Geburts- gewicht, Tod eines Fötus, TTTS <u>Diagnostik der Chorionizität</u> • Ultraschall in der 18.-20. SSW; histologische Unters- uchung der Plazenta postnatal <u>weiteres</u> • Schwangerschaften mit Komplikationen: Tod beider Kinder, Fetoizid, fetale Aneup- loidie, fetale Fehlbildungen von Analyse ausgeschlossen
2.	Bejar et al. 1990	Retros- pektive Kohor- tenstudie	konsequente Serie von Zwill- lingen und Drill- lingen Geburt < 36. SSW Krankenhaus San Diego, USA	N: 101 Kinder 89 Zwillinge und 12 Drillin- ge MC: 40 Kinder DC: 61 Kinder	Cerebralpare- se (CP)	OR=12,64 [2,65-60,35]	• 90% der Gefäß- anastomosen der Plazenta wurden bei MC-Kindern festgestellt.	<u>Ziel-/Fragestellung:</u> • Inzidenz der Cerebralparese in Abhängigkeit von Chorioni- zität und Gefäßanastomosen <u>Diagnostik der Chorionizität:</u> • histologische Untersuchung der Plazenta postnatal <u>weiteres:</u> • keine Kontrolle für Zwillings- paare • Mängel in der Ergebnisdar- stellung

Nr.	Quelle	Studien- typ	Population	Anzahl Schwanger- schaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Be- rechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
Adverse Pregnancy Outcome								
3.	Mina- kami et al. 1999	Retros- pektive Kohor- tenstudie	Konsequente Serie von Zwillings- schwanger- schaften Geburt ≥ 24. SSW Kranken- hausdaten- bank Tochigiken, Japan	N: 208 MC: 44 DC: 164	Adverse Pregnancy Outcome = Tod, CP, Mentale Retardierung	OR=3 [7,37-1,22]	<ul style="list-style-type: none"> Bei 8/9 MC-Kindern mit Adverse Pregnancy Outcome wurde TTTS diagnostiziert 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zusammenhang von Chorionizität und Outcome der Kinder nach 1 Jahr bei Zwillingschwangerschaften <p><u>Diagnostik der Chorionizität</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nachweis per Ultraschall (keine Angaben zum Zeitpunkt) Überprüfung durch Plazentainspektion nach Geburt Sensitivität der US-Diagnostik von 99% (205/208 richtig positiv). <p><u>weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen; Alter der Mutter, Anteil Erstgebärende; Anteil künstliche Befruchtung signifikant höher bei DC

Vorläufiger Bericht

Nr.	Quelle	Studien- typ	Population	Anzahl Schwanger- schaften	Endpunkt	Ergebnis (eigene Be- rechnungen kursiv)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
4.	Vergani et al. 2004	Retrospektive Kohorte	Zwillingspaare geboren <37. SSW Registerdaten Monza, Italien 1990-2000	N: 356 MC: 80 DC: 141 Chorionizität unbekannt: 135	Adverse Pregnancy Outcome (APO) = neonataler Tod, Totgeburt oder schwere neonatale Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> Anteil MC/AO: 48,1% (p=0,008) Keine Angaben zu Anteil DC/AO In der logistischen Regression erwies sich Monochorionizität nicht als unabhängiger Prädiktor für APO. 	<ul style="list-style-type: none"> Gestationsalter, vorzeitige Membrantrennung und diskordantes Geburtsgewicht unabhängige Prädiktoren für AO TTTS kein unabhängiger Prädiktor für AO 	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zusammenhang zwischen Risikofaktoren (Chorionizität, diskordantes Geburtsgewicht und Geburtszeitpunkt) und perinatalem Outcome bei frühgeborenen Zwillingen <p><u>Diagnostik der Chorionizität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> monatliche Ultraschall-Diagnostik ab der 28. SSW <p><u>Weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> aufgrund von fehlenden Angaben und der hohen Anzahl von Schwangerschaften mit unbekannter Chorionizität OR nicht berechenbar
weitere Endpunkte								
5.	Chauhan et al. 2004	Retrospektive Kohortenstudie	Zwillingschwangerschaften Geburt > 26. Woche, ohne fetale Anomalien US-Datenbank 1998-2002	N: 126 MC: 89 DC: 37	Wachstumsstörungen Fetale Wachstumsstörungen (FGR) Diskordanz ≥ 20%	<p>OR=2,01 [1,00-4,03]</p> <p>OR=1,26 [0,64-2,47]</p>	Geburtszeitpunkt und Gestationsalter kein signifikanter Unterschied MC vs. DC	<p><u>Ziel-/Fragestellung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ist es möglich Wachstumsstörungen des Fötus auf der Grundlage von Ultraschall-Daten und den Empfehlungen der Evidenced Based Medicine Working Group zu identifizieren? <p><u>Diagnostik:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall vor der 20. SSW <p><u>Weiteres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ausführliche Beschreibung des Studiendesigns und der statistischen Analysen;

Nr.	Quelle	Studien- typ	Population	Anzahl Schwanger- schaften	Endpunkt	Ergebnis (<i>eigene Be- rechnungen kursiv</i>)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
6.	Salomon et. al 2005	Prospek- tive Ko- hortens- tudie	Zwillings- schwangerschaf- ten ab der 11.-14. Woche) Krankenhaus Montpellier Frankreich 2001-2004	N: 182 MC: 20 DC: 162	<u>Wachstumsstö- rungen</u> Diskrepantes Wachstum = Kopf- Rumpf-Länge und geschätztes Ge- stationsalter der Kinder	Kein signifikanter Zusammenhang zwischen diskrepan- tem Wachstum der Zwillinge und Cho- rionizität		<u>Ziel-/Fragestellung:</u> <ul style="list-style-type: none"> Zusammenhang zwischen diskrepantem Wachstum der Zwillinge und Chorionizität, Art der Empfängnis, Geburtszeitpunkt; biometrischen Parametern sowie Schwangerschaftsoutcome <u>Diagnostik der Chorionizität</u> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall ab der 11. SSW in 2-4 wöchigem Abstand
7.	Savidou et al. 2001	Prospek- tive Ko- hortens- tudie	Konsequente Serie von Zwill- ingsschwanger- schaften mit 2 Lebendge- burten > 24. Woche College Hospital London, UK 1996-1999	N: 666 MC: 171 DC: 495	<u>Schwangerschaft- skomplikationen</u> Pre-Eklampsie	OR=1,32 [0,71-2,44] In der multiplen Reg- ression hatte Chorionizität keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der Pre-Eklampsie.		<u>Ziel-/Fragestellung:</u> <ul style="list-style-type: none"> Unterschiede in der Inzidenz von Pre-Eklampsie im Vergleich von mono- und dichorionischen Zwillingschwangerschaften <u>Diagnose der Chorionizität</u> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall in der 10-14. SSW im Rahmen eines Screenings für chromosomale Defekte <u>Weiteres:</u> <ul style="list-style-type: none"> Multiple Regression unter Adjustierung nach Confoundern wie Alter der Mutter, Ethnizität, Raucherstatus, Parität und Gestationsalter

Nr.	Quelle	Studien- typ	Population	Anzahl Schwanger- schaften	Endpunkt	Ergebnis (<i>eigene Be- rechnungen kursiv</i>)	Weitere Ergebnisse	Anmerkungen
8.	Senoo et al. 2000	Retrospektive Kohortenstudie	Serie von Zwillingspaaren Universitätskrankenhaus Sendai Japan 1993-1997	N: 115 2 Gruppen getrennt in Konkordant: MC: 24 DC: 46 und Diskordant: MC: 25 DC: 20	<u>Wachstumsstörungen</u> Inkrementales Fötuswachstum (erfasst nach biometrischen Parametern)	Kein signifikanter Unterschied zwischen MC und DC bei konkordanten Zwillingen Keine Aussage bezüglich Unterschieden zwischen MC und DC bei diskordanten Zwillingen		<u>Ziel-/Fragestellung:</u> <ul style="list-style-type: none"> Wachstumsmuster in Abhängigkeit von Chorionizität und Diskordanz <u>Diagnostik der Chorionizität:</u> <ul style="list-style-type: none"> Ultraschall in der frühen Schwangerschaft; Zeitpunkt nicht näher erläutert <u>Weiteres:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mängel in der Ergebnisdarstellung, daher schwer nachvollziehbar (Vergleich von Zwillingen- und Einlingsschwangerschaften)

Vorläufiger Bericht

Tabelle 5: Behandlung TTTS, Kohorten- und Vergleichsstudien (Fallzahl > 15)

Studien mit eigenen Daten und Angaben zur Behandlung des TTTS

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
1.	1007	Bajora 1998	Prospektive Kohortenstudie	Zwillingschwangerschaften mit TTTS N: 26	Serielle Amnioreduktion		
2.	110	Banek et al. 2003	Prospektive Follow-up Studie	Schwangerschaften mit TTTS N: 73, 89 Neugeborene	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate (s. Hecher et al. 1999) Neurologische Entwicklung normal in 78% der Neugeborenen 	Ergebnisse teilweise in Hecher et al. 1999 (Ref ID 214), Schwerpunkt dieser Publikation sind die neurologischen Tests
3.	778	Barrea et al. 2006	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 22	Laserablation	<ul style="list-style-type: none"> Herz-Kreislauf Pathologie 	
4.	807	Beck et al. 2005	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 18	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Nierenfunktion Langzeit-Ergebnisse 	kein Unterschied zwischen Donor und Rezipient
5.	938	Berghella et al. 2001	Retrospektive Kohortenstudie + Systematischer Review	Schwangerschaften mit TTTS vor der 28. SSW N: 29 Zusätzlich N: 136 (Literatur-Review)	Schwangerschaftsmanagement (keine Intervention) N: 5 N: 136 (Literatur-Review) Amniozentese, Septostomie, Lasertherapie (Intervention) N: 24	<p><u>Ergebnisse Primärstudie</u> perinatales Überleben (4 Wo. nach Geburt)</p> <ul style="list-style-type: none"> kein signifikanter Unterschied zwischen keiner Intervention vs. Intervention (48% vs. 40%; RR = 1,7; 95%CI [0,7-4,0]) <p><u>Ergebnisse Literatur-Review</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 30% (27/136) normale neurologische Entwick- 	Einzelauswertung für jede Studie des Literatur-Reviews

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
						lung 75% (9/12)	
6.	891	Breysem et al. 2002	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 18	Laserkoagulation Amniodrainage	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 53% Abnormalitäten bei US-Untersuchung des Kopfes 	1 Zwillingspaar ohne Behandlung
7.	786	Cavicchioni et al. 2006	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 26. SSW Analyse Subgruppe mit IUT N : 45 (von 120)	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> 38% (45/120) intrauteriner Tod eines Fötus 89% (32/36) der Überlebenden Kinder normale neurologische Entwicklung (nach 6. - 44 Monaten nach Geburt) 	
8.	782	Chang et al. 2006	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 27	Endoskopische Laserablation	<ul style="list-style-type: none"> Intrauteriner Tod eines Zwillings: <ul style="list-style-type: none"> 7 Fälle Median 4 T. nach Eingriff 9 Fälle Median 26 T. nach Eingriff PROM (Premature Rupture Of Membranes= vorzeitiger Blasensprung) 4,2% 	
9.	781	Chang et al. 2006	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 428	Laser-Photokoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Enddiastolische Fluss-Geschwindigkeit 	
10.	955	Cincotta et al. 2000	Kohortenstudie, Vergleichsstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 17	Amnioreduktion	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 68% bei TTTS, 82% bei Kontrolle Morbidität neurologische Entwicklung 	Vergleich zwischen TTTS und normaler Kontrolle

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
11.	766	DeLia et al. 1995	Prospektive Kohortenstudie	Mehrlingsschwangerschaften mit TTTS N: 35	Endoskopische Laserablation der PlazentagefäÙe	<ul style="list-style-type: none"> • Frühgeburt der Kinder • Überlebensrate 35% • Normale Entwicklung der Föten 96% 	
12.	986	De Lia et al. 1999	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 25. SSW N: 67 (von 100)	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberlebensrate 69% • 8/93 Fehlbildungen (kongenitaler Anophthalmus, Cerebralparese, US-Amputation) davon 4 auf TTTS zurückzuführen 	Dauer der fetalen Pathophysiologie des TTTS verringert eingeschlossen
13.	1030	Dennis et al. 1997	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 17	aggressive Amniozentese (wiederholte Behandlung) N: 11 unbehandelt N: 6	<ul style="list-style-type: none"> • Überlebensrate 82% Amniozentese vs. 50% in unbehandelter Gruppe • Kinder der Behandlungsgruppe wurden später geboren und hatten ein höheres Geburtsgewicht 	Geringe Fallzahl, aber Vergleich
14.	972	Dickinson et al. 2000	Retrospektive Kohortenstudie Auswertung TTTS-Register in Australien u. Neuseeland	Schwangerschaften mit TTTS N: 112	Amnioreduktion	<ul style="list-style-type: none"> • Überlebensrate 62.5% • neurol. Anomalien bei 27.3% • periventrikuläre Leukomalazie 10,8% • Komplikationen 	Vergleich von Subgruppen
15.	921	Diehl et al. 2001	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 26. SSW N: 126	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> • Typ und Anzahl Anastomosen in 4 Gruppen 	Schwerpunkt Gefäß-anastomosen

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
16.	1105	Elliott et al. 1991	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 17	aggressive Amniozentese	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 79% 	Diskussion anderer Methoden
17.	836	Fieni et al. 2004	Systematischer Review	Schwangerschaften mit TTTS vor der 26. SSW	Laserablation Septostomie Digoxin Nabelschnur-Okklusion	<ul style="list-style-type: none"> Keine Therapie eindeutig überlegen erfolgreiches Outcome von Gestationsalter und Schweregrad des TTTS abhängig Amnioreduktion als Standardtherapie Septostomie keine Überlegenheit in Gesamtüberlebensrate vs. Amnioreduktion Lasertherapie als Alternative Intervention mit Amnioreduktion vergleichbare Überlebensraten 	Auswertung von ca. 30 Studien zu Überlebensraten bei Therapie von TTTS
18.	888	Fowler et al. 2002	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 26			Entwicklung der chirurgischen Technik im Mittelpunkt
19.	809	Fox et al. 2005	Metaanalyse	Schwangerschaften mit TTTS N: 306 (3 Beobachtungsstudien) N: 142 (1 RCT)	Laserkoagulation Amnioreduktion Septostomie	<p>Gesamtüberlebensrate</p> <ul style="list-style-type: none"> Lasertherapie 56,3%-62,4% Amnioreduktion 38,6-64,3% signifikant höhere Raten bei Laserkoagulation vs. Amnioreduktion Septostomie (1 Studie; N: 7 Fällen) 71,4% 	<p>Literaturrecherche in Medline und Embase, Handsuche</p> <p>Bewertung der methodischen Qualität der Studien eingeschlossen</p> <p>Primärstudien im Rahmen dieser Analyse ausgewertet.</p>

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
						<p>Neurologische Morbidität</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verbesserung bei Lasertherapie vs. Amnioreduktion <p>Komplikationen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Termination der Schwangerschaft; Neonatale Tode seltener; Totgeburten häufiger bei Lasertherapie vs. Amnioreduktion 	
20.	415	Frusca et al. 2003	retrospektive Kohortenstudie	MC-Schwangerschaften mit TTTS N: 32	Amnioreduktion	<ul style="list-style-type: none"> • Kein Zusammenhang zwischen neonatalem Überleben und Anzahl der Amnioreduktionen • 13/32 mittlere bis schwere neurologische Störungen • Zusammenhang zwischen abnormer neurologischer Entwicklung des Kindes und mehr als 2 Amnioreduktionen 	
21.	883	Gardiner et al. 2003	Prospektive Kohortenstudie	Zwillingsschwangerschaften N: 50 TTTS: 27	Endoskopische Laserablation der Plazentagefäße N: 14 Nicht-Laser-Therapie (Amnioreduktion, Septostomie, konservative Behandlung) N: 13	<ul style="list-style-type: none"> • Kein Unterschied im Blutdruck, der Schwere des TTTS und des intrauterinem Wachstums bei beiden Behandlungsgruppen • Diskordanz der Pulswellengeschwindigkeit bei TTTS im Vergleich zu Nicht-TTTS 	
22.	1064	Golaszewski et al. 1995	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 16	Amniozentese Digoxin	Überlebensrate 58% bzw. 60%, Vergleich mit Normalkollektiv	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
23.	701	Graef et al. 2006	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 25. SSW N:127 (Schwangerschaften), 167 Überlebende	Laserkoagulation Amniozentese (6 Fälle)	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 68% Langzeitbeobachtung: neurologische Entwicklung bei 86.8% normal nach ca. 3 Jahren 	Vergleich Donor/Rezipient Literaturvergleich
24.	900	Gratacos et al. 2002	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 26. SSW N: 32	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Blutfluss in der Nabelschnur 1, 3 und 5 Tage nach Eingriff, Normalisierung am Ende der Studie Überlebensrate 65.6% 	statistische Auswertung
25.	905	Gratacos et al. 2002	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 26. SSW N: 40	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Inzidenz von Hydrops, Ultraschall nach 1, 3, 5 und 14 Tagen neonatale Überlebensrate 66.2% 	statistische Auswertung, Kollektiv vermutlich teilweise identisch mit Ref ID 900
26.	739	Gray et al. 2006	Prospektive Kohortenstudie, Vergleichsstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 58	Amnioreduktion N: 27 Laserablation N: 31	<ul style="list-style-type: none"> Gesamtüberlebensrate 59.3% gegenüber 77.4% (Unterschied signifikant; p=0,03) neonatale Morbidität niedriger in Lasergruppe Gehirn-Abnormalitäten bei 12% nach Amnioreduktion, keine in Lasergruppe 	Vergleich mit Ergebnissen vor Einführung der Laserablation, statistische Auswertung
27.	1115	Grischke et al. 1990	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 30	Amniozentese	<ul style="list-style-type: none"> Mortalitätsrate in Abhängigkeit von Geburtstermin Missbildungsrate 7% 	Schwerpunkt Diagnostik und Inzidenz des TTTS

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
28.	873	Gul et al. 2003	Prospektive Kohortenstudie	MCDA ¹⁷ Zwillingsschwangerschaften mit TTTS N: 21	Amniodrainage N: 10 keine Intervention N: 11	Neonataler Tod beider Föten <ul style="list-style-type: none"> 60% (6/10) Amniodrainage 63% (7/11) ohne Intervention 	
29.	769	Gussi et al. 2006	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS (16.-26 SSW) N: 60	Amniodrainage	<ul style="list-style-type: none"> Zusammenhang zwischen TTTS und Hyperaldosteronismus bei der Mutter Kein Zusammenhang zwischen TTTS und Renin-Angiotensin-Veränderungen 	
30.	841	Has et al. 2004	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 17	Serielle Amniozentese N: 11 Konservative Behandlung N: 6	<ul style="list-style-type: none"> Gesamtüberlebensrate 38,2% kein signifikanter Unterschied zwischen Amniozentese und konservativ hinsichtlich Gesamtüberlebensrate (40,9% vs. 33,3%) und neurologische Symptome (22,2% vs. 25%) 	
31.	214	Hecher et al. 1999	Prospektive Kohortenstudie aus Deutschland	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 116 Behandlung 1995-1997	Laserkoagulation N: 73 Amnioreduktion N: 48	<p>Gesamtüberlebensrate</p> <ul style="list-style-type: none"> kein signifikanter Unterschied Lasertherapie vs. Amnioreduktion (61% vs. 51%) <p>Überlebensrate (mehr als 1 Kind)</p> <ul style="list-style-type: none"> signifikant höher bei Lasertherapie (79% vs. 60%) <p>intrauteriner Tod (IUT)</p> <ul style="list-style-type: none"> signifikant seltener bei Lasertherapie (3% vs. 19%) <p>Inzidenz abnormer US-Befunde des Gehirns</p>	

¹⁷ MCDA = monochorionisch diamniotisch

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
						<ul style="list-style-type: none"> • signifikant geringer bei Lasertherapie (6% vs. 18%) 	
32.	961	Hecher et al. 2000	<p>Prospektive Kohortenstudie aus Deutschland</p> <p>Sekundärdatenanalyse der Studie Hecher et al. 1999</p>	<p>Schwangerschaften mit TTTS (16. -25 SSW)</p> <p>N (gesamt): 200</p> <p>Gruppe 1: 73</p> <p>Behandlung 1995-1997 (siehe Hecher et al. 1999)</p> <p>Gruppe 2: 127</p> <p>Behandlung 1997-1999</p>	Laserkoagulation der PlazentagefäÙe	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberlebensrate Anstieg von 61% auf 68% • Überleben beider Kinder Anstieg von 42% auf 54% • Überleben von mindestens 1 Kind 81% bei Gruppe 2 	
33.	813	Herberg et al. 2006	<p>Retrospektive Kohortenstudie</p> <p>Sekundärdatenanalyse der Studie Hecher et al. 1999</p>	<p>Schwangerschaften mit schwerem TTTS</p> <p>N: 73</p> <p>(Population der Studie Hecher et al. 1999)</p> <p>Vergleich mit Daten der Normalpopulation</p>	Laserkoagulation der PlazentagefäÙe	<ul style="list-style-type: none"> • Signifikant höhere Prävalenz kongenitaler Herzerkrankungen (11,2% vs. 0,3%) und pulmonaler Stenose (7,8% vs. 0,03% bei TTTS im Vergleich zur Normalpopulation) 	
34.	960	Hubinot et al. 2000	Systematischer Review	Schwangerschaften mit TTTS	Amniodrainage vs. Septostomie	<p>Perinatale Überlebensrate</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amniodrainage 40-80% (Mittelwert 56%) • Septostomie 57-73% (Mittelwert 65%) 	<ul style="list-style-type: none"> • MEDLINE-Recherche, keine Angaben zu den eingeschlossenen Studien • große Spannweite bei Amniodrainage durch unterschiedliche Einschlusskriterien (Gestationsalter, Schwe-

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
							regrad TTTS) <ul style="list-style-type: none"> Laut der Autoren Überlebensraten bei der Interventionen mit Laserbehandlung vergleichbar
35.	356	Ishii et al.	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 41	Laserphotokoagulation der Plazentagefäße	Venöser Blutfluss in der Nabelschnur <ul style="list-style-type: none"> Signifikanter Unterschied zwischen Donator und Rezipient vor Intervention Kein Unterschied Intervention 	
36.	934	Jauniaux et al. 2001	Prospektive Kohortenstudie Mit historischer Vergleichsgruppe (Krankenhauskontrollen)	Schwangerschaften mit TTTS N: 30	Amniodrainage: <ul style="list-style-type: none"> Studiengruppe : radikale rapide Prozedur (Beendigung, wenn kein Fruchtwasser absaugbar) Kontrollgruppe : Standardprozedur (Beendigung, bei normalem Fruchtwasservolumen) 	Perinatale Überlebensrate <ul style="list-style-type: none"> 80% Studiengruppe vs. 63% Kontrollgruppe Häufigkeit der Prozeduren signifikant geringer in Studiengruppe Signifikanter Anstieg der Plazentadicke in der Studiengruppe	
37.	857	Johnson et al. 2004	Retrospektive Kohortenstudie	Zwillingsschwangerschaften mit TTTS N: 24	Serielle Amniozentese	Perinatale Überlebensrate <ul style="list-style-type: none"> 35,4% 	Inzidenz TTTS 4,75% (24 von 504 Zwillingsschwangerschaften)
38.	860	Leung et al. 2003	Prospektive Kohortenstudie	Patienten mit Polyhydramnion ¹⁸	Amniodrainage unter Ultraschall-Überwachung	Prozeduren (gesamt 130) <ul style="list-style-type: none"> 62% der Prozeduren bei TTTS 	

¹⁸ Polyhydramnion = abnorm vermehrtes Volumen der Fruchtwasserflüssigkeit

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
			die	N: 70 TTTS: 33 Nicht- TTTS: 37		(80/130) Prozedurbedingte Komplikationen (Plazentaabbriss, vorzeitiger Blasensprung, Chorioamnionitis, fetale Bradykardie, Frühgeburt innerhalb von 48 Stunden nach Drainage) <ul style="list-style-type: none"> • Insgesamt 4/130 (3,1%; 95%CI 1,0- 8,0%) • Davon bei TTTS 3/130 (3,8%; 95%CI 1,0-11,0%) und bei Nicht TTTS (2,0%; 95%CI 0-11,0%) 	
39.	788	Lewi et al. 2005	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS und fetoskopischer Laserkoagulation Gruppe 1: 7 (Intrauteriner Tod beider Föten) Gruppe 2: 53 (Überleben beider Zwillinge)	Fetoskopische Laserkoagulation	Analyse der Art der Gefäßanastomosen durch postnatale Plazentauntersuchung	
40.	866	Lopriore et al. 2003	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 33	Serielle Amnioreduktion N: 18 Keine intrauterine Intervention N: 11 Konservative Versorgung N: 4	<ul style="list-style-type: none"> • Perinatale Überlebensrate 50% (29/58) • Cerebralparese 26% (5/19) 	
41.	300	Lopriore et	Prospektive	MC-Schwangerschaften	Endoskopische Laserokk-	<ul style="list-style-type: none"> • Primäre Fragestellung war der 	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
		al. 2005	Kohortenstudie	mit TTTS N: 40	lusion der PlazentagefäÙe	Vergleich der neonatalen Mortalität und Morbidität von Monochorionische Schwangerschaften mit TTTS im Vergleich zu Monochorionischen Schwangerschaften ohne TTTS <ul style="list-style-type: none">• Signifikant höheres Risiko für adverse neonatale Outcome bei TTTS	
42.	283	Lopriore et al. 2006	Prospektive Kohortenstudie	Konsekutive Serie von Monochorionischen Schwangerschaften N : 108 TTTS: 48 Kein TTTS 60	Fetoskopische Laserbehandlung	Neurologische Störungen (hämorrhagischer und ischämischer Insult) <ul style="list-style-type: none">• deutlich höheres Risiko bei TTTS vs. Kein TTTS• OR (vor Geburt erworben) = 5,58 (95%CI [1,05-39,21,] p=0,02)• OR (bei Entlassung) = 2,83 (95%CI [1,0,93-8,94] p=0,0,04)	<ul style="list-style-type: none">• Diagnose der neurologischen Störungen durch kranialen US
43.	849	Luks et al. 2004	Prospektive Kohortenstudie	Zwillingsschwangerschaften mit TTTS verschiedener Schweregrade (Einteilung nach Ultraschall-Befund) N: 18	Intervention in Abhängigkeit vom Schweregrad des TTTS <ul style="list-style-type: none">• Endoskopische Laserablation der PlazentagefäÙe (Grad II) N: 9• Amnioreduktion (höherer Schweregrade oder Hydramnion)	<ul style="list-style-type: none">• Überlebensrate gesamt 67%	Primäre Fragestellung der Studie war es, den Verlauf des TTTS (abgebildet über Schweregrad-einteilung) darzustellen

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
					N: 6		
44.	968	Mari et al. 2000	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 33	Serielle Amnioreduktion	<ul style="list-style-type: none"> 77% (51/66) Lebendgeburten 24-Monats-Überlebensrate 57% (19/33) beide Kinder 70% (23/33) mind.1 Kind 36-Monats-Überlebensrate 65% (33/51) Cerebralparese <ul style="list-style-type: none"> 4,7% (2 /42 Kindern die mindestens 24 Monate überleben) 	
45.	927	Mari et al. 2001	Retrospektive Kohortenstudie Registerdatenanalyse (internationales Amnioreduktionsregister)	Schwangerschaften mit TTTS N: 223	Serielle Amnioreduktion	<ul style="list-style-type: none"> 78% lebendgeborene Kinder Überlebensraten (nach 4 Wochen) 48,4% (102 / 223) beide Kinder 70,8% (158 / 223) mindestens ein Kind Abnorme neonatale US-Befunde <ul style="list-style-type: none"> 24% Rezipient, 25% Donator 	Die logistische Regression wies signifikanten Zusammenhang der Überlebensrate u.a. mit Gestationsalter bei Geburt, höheres Geburtsgewicht, Präsenz von Hydrops nach.
46.	899	Matsuda et al. 2002	Retrospektive Kohortenstudie	Zwillingsschwangerschaften mit Komplikation TOPS (Twin Oligohydramnios-Polyhydramnios Sequence) N: 52	Serielle Amnioreduktion N: 13	Amniozentese bei Anzeichen vorzeitiger Wehentätigkeit Nach einer Amniozentese wurde bei 69,2% die Schwangerschaft eine weitere Woche verlängert.	
47.	803	Moreira et al. 2005	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS Geburt nach der	Lasertherapie (durchgeführt vor der 26. SSW)	Fötales Wachstum (nach biometrischen Parametern, Z-Score)	Primäre Fragestellung war die Untersuchung

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
			die	24. SSW N: 98 Gruppe 1: 47 (2 lebendgeborene Kinder) Gruppe 2; 51 (1 lebend geborenes Kind)		<ul style="list-style-type: none"> keine signifikanten Veränderungen bei Donator nach Lasertherapie signifikanter Abfall bei Rezipient nach Lasertherapie 	des fötalen Wachstums nach einer Lasertherapie in Abhängigkeit vom Status des Zwillings (Rezipient vs. Donator)
48.	802	Moise et al. 2005	RCT	Schwangerschaften mit TTTS vor der 24. SSW N: 73	Serielle Amnioreduktion N: 36 Septostomie N: 37	<p><u>Primäre Zielvariable:</u> Überleben von mindestens 1 Kind (bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus)</p> <ul style="list-style-type: none"> kein signifikanter Unterschied zwischen Amnioreduktion (78%) vs. Septostomie (80%) RR = 0,94 (95%CI [0,55-0,61] p=0,82) <p><u>Sekundäre Zielvariable:</u> Notwendigkeit der Durchführung von mehr als einer Prozedur</p> <ul style="list-style-type: none"> signifikant häufiger bei Amnioreduktion vs. Septostomie (69% vs. 46%; p = 0,04) <p>In der multivariaten Analyse zeigte sich nach Adjustierung u.a. für Gestationsalter und Geburtsgewicht sich kein Zusammenhang zwischen perinatalem Überleben und der durchgeführten Behandlung.</p>	Bei Frauen mit fortschreitendem TTTS trotz Amnioreduktion oder Septostomie wurden zusätzlich Laserablation oder Nabelschnurokklusion durchgeführt.

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
						(RR = 1,1; 95%CI[0,60-1,94]).	
49.	851	Myers et al.	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 28	Fetoskopische Laserphotokoagulation <ul style="list-style-type: none"> • unter Vollnarkose • unter epiduraler Narkose 	Analyse der Dauer des Eingriffs und der Medikamentendosis	
50.	845	Nakata et al. 2003	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS (Stadium III / IV) oder diskordanter letaler Anomalie des Fötus oder Hydrops N: 25	Selektiver Fetozyd durch Nabelschnurokklusion (UCO) <ul style="list-style-type: none"> • endoskopisch durchgeführte US überwachte Nabelschnurligation (UCL) • endoskopische Nabelschnurphoto-koagulation 	<ul style="list-style-type: none"> • Überlebensrate (Lebendgeburt eines Kindes) • 88% (22 / 25) • Kein signifikanter Unterschied zwischen Donator vs. Rezipient (100% vs. 84,2%) Weitere: <ul style="list-style-type: none"> • 24% (6 / 25) fetale Anomalie u.a. Neuralrohrdefekte, Anenzephalie, intrakranielle Hämorrhagie • Medianes Gestationsalter bei Geburt und vorzeitiger Blasenprung (PPROM) kein signifikanter Unterschied zwischen Donator vs. Rezipient 	
51.	1153	NICE 2006	LL Rapid Review	Schwangerschaften mit TTTS	Intrauterine Laserablation der Plazentagefäße <ul style="list-style-type: none"> • Unter US-Überwachung • Fetoskop weitere Therapieoptionen:	<u>Effektivität</u> Perinatale Gesamtüberlebensrate <ul style="list-style-type: none"> • von 61% (87/142)– 70% (210/300) Überlebensrate mindestens 1 Zwilling	Systematische Recherche in u.a. in Medline, EMBASE, Cochrane Library Laserbehandlung wird empfohlen:

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
					<ul style="list-style-type: none"> • Schwangerschaftsmanagement (bei leichten Fällen von TTTS) • Amnioreduktion • Septostomie • Laserablation • Selektiver Fetozid 	<ul style="list-style-type: none"> • 61% (11/18) -83% (79/95) Neurologische Morbidität <ul style="list-style-type: none"> • Inzidenz 1,2% (1/87) – 7,6% (2/26) unter den lebend geborenen Kindern • langfristige neurologische Entwicklung unklar Sicherheit Mögliche Komplikationen <ul style="list-style-type: none"> • Vorzeitiger Blasensprung • Fehlgeburt • Intrauteriner Tod • Infektionen (Chorioamnitis) • vaginale Blutungen • Risiko des Todes der Mutter durch Weiterentwicklung der Technik reduziert 	<ul style="list-style-type: none"> • Durchführung in spezialisierten Zentren durch multidisziplinäre Teams • sorgfältige Auswahl der Fälle • unklar, bei welchen Schweregraden von TTTS Behandlung angemessen Externe u. interne Validität <ul style="list-style-type: none"> • kleine Fallzahlen, da seltene Erkrankung • Einfluss des TTTS-Schweregrades auf Outcome derzeit noch unklar • fehlende Langzeitstudien für neurologische Entwicklung der Kinder
52.	1028	Nores et al. 1997	Retrospektive Kohortenstudie	Zwillingsschwangerschaften mit TTTS und schweren Komplikationen (u.a. Stuck Twin; Kombination Poly- und Oligohydramnion) N: 37 (74 Föten)	Amniozentese (25/37) Medikamentengabe (Indomethazin) Nabelschnurligation	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberlebensrate 58% (43/74) • Bei beiden Fällen mit Indomethazin-Behandlung verstarb ein oder beide Kinder in der Perinatalperiode • 33/37 weibliche Zwillingspaare 	Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei schwerem TTTS bestehen.

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
53.	334	Quintero et al. 2005	Prospektive kontrollierte Studie	Schwangerschaften mit TTTS und 2 Überlebenden N: 72 MC-Schwangerschaften mit 2 Überlebenden als Kontrolle N: 61	selektive Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Plazenta-Massen, Bestimmung der minimalen Masse für das Überleben nach Laserkoagulation bei TTTS 	Statistische Auswertung
54.	799	Quintero et al. 2005	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS und Membranablösung nach Amniozentese N: 26	Chirurgische Intervention (Laserkoagulation oder Nabelschnurligatur) nicht chirurgische Intervention (Amniozentese, expectant management)	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 80% (chirurgisch) gegenüber 36% (nicht chirurgisch) 	besondere Untergruppe mit TTTS (Komplikation nach Amniozentese)
55.	880	Quintero et al. 2003	Retrospektive Kohortenstudie, Multicenter-Studie (3 Zentren)	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 27. SSW N: 173 (3 Zentren)	Serielle Amnioreduktion (N: 78, 3 Zentren) Selektive Laserphotokoagulation (N: 95, 1 Zentrum)	<p>erfolgreiches Schwangerschaftsoutcome (Überleben mind. eines Zwillings)</p> <ul style="list-style-type: none"> signifikant höher bei Lasertherapie vs. Amnioreduktion (83,2% vs. 66,7%) <p>neurologische Morbidität</p> <ul style="list-style-type: none"> signifikant geringer bei Lasertherapie vs. Amnioreduktion (4,2% vs. 24,4%) <p>Outcome und neurologische Morbidität signifikant abhängig vom Stadium des TTTS bei Amnioreduktion, nicht bei Lasertherapie</p>	13 Zentren wurden eingeladen, nur 3 übermittelten Daten (Brisbane und Perth in Australien, Tampa in Florida)

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
56.	942	Quintero et al. 2001	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 72 (davon 35 mit Vorderwand-Plazenta)	Laserkoagulation <ul style="list-style-type: none"> flexibles Endoskop Endoskop mit festem Abstützwinkel 	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate in beiden Gruppen vergleichbar (80% bei Vorderwand, 75.6% bei Hinterwand-Plazenta) 	2 Techniken zur Laserkoagulation beschrieben
57.	947	Quintero et al. 2003	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 92	selektive Laserkoagulation (N: 74) nicht selektive Laserkoagulation N: 18	<ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Überlebensraten (selektiv /nicht selektiv 83.1% gegenüber 61.1%), geringere neurologische Komplikationen mit neuer Technik 	neue Methode, statistische Auswertung
58.	977	Quintero et al. 1999	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 80	Laserkoagulation Nabelschnur-Ligation Amniozentese	Überleben von mind. 1 Zwilling <ul style="list-style-type: none"> Laserkoagulation (68%, 28/41) Amniozentese (67%, 6/9) Überleben eines Zwillings Nabelschnur-Ligation (80%, 12/15) Überlebensraten abhängig vom Stadium TTTS 	<p>Methode zur Stadieneinteilung des TTTS</p> <p>Berechnung der Überlebensraten für Patienten mit vollständigem Dopplerbefund</p> <p>s. auch Quintero et al. 2003 (Ref ID 880)</p>
59.	999	Quintero et al. 1998	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 32	<ul style="list-style-type: none"> Laserkoagulation (N: 24), davon 17 selektive neue Methode Nabelschnur-Ligation (N: 8) 	Vergleich der Überlebensraten (selektiv /nicht selektiv 86% gegenüber 65%)	Vorstellung einer neuen Methode (s. Quintero et al. 2000, Ref ID 947)
60.	940	Roberts, Weindling 2001	Systematische Übersichtarbeit (Cochrane) RCT und Quasi RCT	Schwangerschaften mit TTTS	Suche nach vergleichenden Studien zu Laserkoagulation, Amnioduktion Septostomie	<ul style="list-style-type: none"> Primäre Fragestellung war der Vergleich verschiedener Therapien zur Behandlung von TTTS Keine Studie wurde eingeschlossen Identifizierung von 3 noch nicht 	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
						beendeten Studien	
61.	817	Roby et al. 2005	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS vor der 26. SSW N: 137, davon N: 33 als RCT ausgewertet (s. Senat et al. 2004, Ref ID 839) 3 Zentren	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Frühgeburt vor 34. SSW Risikofaktoren für Frühgeburt 	3 unabhängige Risikofaktoren für Frühgeburt, u.a. Zervixlänge
62.	787	Roby et al. 2006	Prospektive Kohortenstudie	Konsequente Serie von Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 26. SSW (Kollektiv teilw. identisch mit Roby et al. 2005?) N: 151; 2 Zentren	Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Gesamtüberlebensrate 87% Überlebensrate (mind. 1 Kind) 88% (88/101) 17 % PROM (17/101) 28% fehlgeschlagener Eingriff 28/101 : 13 Fälle mit abweichendem Hb, 14 Fälle von wiederkehrendem TTTS; 1 IUT beider Föten) 	wöchentliche US-Kontrolle des Behandlungserfolgs empfohlen
63.	320	Roby et al. 2005	Retrospektive Kohortenstudie	Nabelschnur-Koagulationen von 1999-2003 N: 46	Laserkoagulation der Plazentagefäße	<ul style="list-style-type: none"> Langzeit-Überlebensrate bei 70% Neonataler Tod bei 8.6% Komplikation Frühgeburt 	
64.	792	Santiago et al. 2006	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 16	Laserkoagulation der Plazentagefäße	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate zwischen 72 und 81% 	
65.	1101	Saunders et al. 1992	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS und Polyhydramnion vor der 28. SSW N: 19	Therapeutische Amniozentese	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 37% 	Überleben von Donor oder Rezipient

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
66.	865	Senat et al. 2003	Kohortenstudie	MC-Schwangerschaften mit Tod eines Zwillings und Anämie des Überlebenden N: 20	Intrauterine Transfusionen zur Behebung von Anämien bei TTTS, Vorhersage von Anämie		andere Fragestellung
67.	839	Senat et al. 2004	RCT	MC-Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 26. SSW N: 142	Amnioreduktion (N:70) Selektive Laserkoagulation (N:72)	<p>Perinatale Überlebensrate (mind. 1 Zwilling)</p> <ul style="list-style-type: none"> signifikant höher bei Lasertherapie vs. Amnioreduktion (76% vs. 51%) RR (Tod beider Föten) = 0,63; 95%CI [0,25-0,93;p=0.002] <p>Überlebensrate nach 6 Mo. (mind. 1 Zwilling)</p> <ul style="list-style-type: none"> signifikant höher bei Lasertherapie vs. Amnioreduktion (76% vs. 51%) RR (Tod beider Föten) =0,51; 95%CI [0,07-0,86]; p=0,002) <p>Überleben ohne neurologische Komplikationen signifikant höher bei Lasertherapie vs. Amnioreduktion (52% vs. 31%, p=0.003)</p> <p>Komplikationen</p> <ul style="list-style-type: none"> PROM; fetal death (7 und 28 Tage nach Prozedur) kein Unterschied 	Studie vorzeitig geschlossen wegen Überlegenheit der Laserbehandlung
68.	996	Skupski 1998	Systematischer Review	Schwangerschaften mit TTTS 11 Fallberichte, N=320	Amnioreduktion	Zunahme der Überlebensrate bei Studien nach 1986 im Vergleich zu Studien vor 1986	Studienvergleich vor 1986 gegenüber nach 1986

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
69.	910	Skupski et al. 2002	Meta-Analyse (systematische MEDLINE-Recherche) Fallserien, keine RCTs	Schwangerschaften mit TTTS vor der 29. SSW 8 Fallserien N(gesamt): 140	Amnioreduktion (N: 61) Septostomie (N: 12) Laserkoagulation (N: 51) Kontrollen (Management) (N: 16)	Gesamtüberlebensrate (quantitative Synthese von 6 Primärstudien) <ul style="list-style-type: none"> Amnioreduktion (1 Studien) 61% Septostomie (1 Studie) 83% Lasertherapie (4 Studien) 67% Logistische Regression <ul style="list-style-type: none"> Kein Zusammenhang zwischen Überleben von mind. 1 Zwilling und Behandlung 	6 Primärstudien der Metaanalyse im Rahmen dieser Analyse ausgewertet Die Powerberechnung der Autoren ergab, dass eine Fallzahl von 1137 Patienten notwendig wäre um einen signifikanten Unterschied ($p=0,05$) zu entdecken
70.	916	Sutcliffe et al. 2001	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 12 Vergleich mit Einlings-Schwangerschaften N: 12	Endoskopische Laserablation	Cerebralparese <ul style="list-style-type: none"> insgesamt 9% (6/66) 13,3% (6//45) 2 Überlebende vs. 0% 1 Überlebender Postnatale Entwicklung vergleichbar 1 vs. 2 Überlebende	Vergleich zwischen Gruppen mit 2 Überlebenden und 1 Überlebenden
71.	889	Taylor et al. 2002	Prospektive Beobachtungsstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 52	Amnioreduktion Septostomie selektive Reduktion	<ul style="list-style-type: none"> Fetale Biometrie Amniotisches Flüssigkeitsvolumen Anomalien bei Doppler-Sonographie Hydrops 	Stadieneinteilung des TTTS, andere Fragestellung
72.	1039	Trespidi et al. 1997	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 23	Amniozentese	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 57% 	
73.	124	Ville et al.	Prospektive	Schwangerschaften mit	Endoskopische Laserkoa-	<ul style="list-style-type: none"> Gesamtüberlebensrate 55% 	Langzeitbeobachtung

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
		1998	Kohortenstudie Multicenter-Studie	TTTS vor der 28 SSW N: 132	gulation	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate (mind. 1 Kind) 73% 	Ergebnisse von Ville et al. 1995 (Ref ID 1067) enthalten
74.	815	Wataganara et al. 2005	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 34	Laserablation	<ul style="list-style-type: none"> Fetale DNA in mütterlichem Plasma 	andere Fragestellung
75.	663	Weiner et al. 1994	Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 20	Amniozentese	<ul style="list-style-type: none"> Überlebensrate 42% 	Schwerpunkt auf Diagnostik
76.	801	Yamamoto et al. 2005	Retrospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit TTTS N: 175	Fetoskopische Laserkoagulation	<p>Überlebensrate</p> <ul style="list-style-type: none"> ein Zwilling 38% (67/175) beide Zwillinge 35 % (61/175) kein Zwilling 27% 47/175 <p>Überlebensrate nach 6 Monaten</p> <ul style="list-style-type: none"> mindestens 1,1 oder 2 Kinder 71%, 38% und 35% <p>Komplikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> PROM 28% (49/175) Plazentaabriss 28% (49/175) 4 Fälle von vaginalen Blutungen 3 Fälle von Chorioamnionitis 	
77.	976	Zikulnig et al. 1999	Prospektive Kohortenstudie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 26. SSW N: 121	Endoskopische Laserkoagulation	<ul style="list-style-type: none"> Gesamtüberlebensrate 64% Überlebensrate (mind. 1 Kind) 81% 	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse	Anmerkungen
						<ul style="list-style-type: none">• Prognose für Überleben• Einflussfaktoren für Überleben	

Vorläufiger Bericht

Tabelle 6: Behandlung TTTS, Fallserien**Studien mit eigenen Daten und Angaben zur Behandlung des TTTS, Fallserien (Fallzahl ≤ 15)**

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
1.	874	Adebgite et al. 2003	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS vor der 26. SSW N: 13	Septostomie mit Amnioreduktion	Überlebensrate 46%
2.	343	Athanasiadis 2005	Fallserie	MC-Mehrlingschwangerschaften N: 13	Selektive Reduzierung der Föten durch Kalium-Chlorid-Injektion (KCl)	Baby-Take-Home-Rate <ul style="list-style-type: none"> MC 84,6 % Nicht-MC 91,84% Komplikationen durch die Prozedur (Ruptur des Fruchtsackes) <ul style="list-style-type: none"> MC 23,7% Nicht-MC 7,3%
3.	1027	Abramovici et al. 1997	Fallbericht	Schwangerschaft mit TTTS N: 1		
4.	1006	Arabin et al. 1998	Fallbericht	Schwangerschaft mit TTTS N: 1	Laserkoagulation + Digoxin	beide Zwillinge überleben
5.	595	Arias et al. 1998	Fallbericht + Literatur-Review	Schwangerschaft mit TTTS N: 1	Laserkoagulation	
6.	1116	Baldwin et al. 1990	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 3	Selektiver Fetoizid	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
7.	398	Baschat et al. 2003	Fallbericht	Triplet-Schwangerschaft mit TTTS N: 1	Nabelschnur-Koagulation	
8.	577	Beasley et al. 1999	Fallserie	Monochronische Zwillinge N: 8	Schwangerschaftsmanagement durch US- Überwachung, Steroidtherapie, Non-Stress-Testing und Kaiserschnittentbindung	<ul style="list-style-type: none"> • Entbindung vor der 32.bzw. in der 33. SSW • Bronchopul-monale Dysplasien, respiratorisches Versagen und Darmperforation bei 3 Kindern beobachtet
9.	915	Bellotti et al. 2001	Fallserie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 7	Cordocentese (Aderlass)	Überlebensrate 71%
10.	588	Benson et al. 1998	Fallserie	Mehrlingschwangerschaften mit 1 MC-Paar ¹⁹ N: 5	Selektiver Fetozid durch Kaliumchloridinjektion (KCl)	
11.	562	Bergh et al. 1999	Fallserie	Mehrlingschwangerschaften, teilw. nach künstl. Befruchtung N: 13	Aspiration	
12.	437	Berg et al. 2002	Fallbericht	Vierlingsschwangerschaft mit 1 MC-Paar N: 1	Selektiver Fetozid durch Kaliumchloridinjektion (KCl)	

¹⁹ MC-Paar = Paar monochorionischer Kinder

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
13.	868	Bussey et al. 2004	Fallserie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 11	Laserablation	Überlebensrate 73%
14.	508	Cooper et al. 2001	Fallbericht	Schwangerschaften mit TTTS N: 1	Amniozentese	
15.	984	De Lia et al. 1999	Fallbericht, Letter	Schwangerschaft mit TTTS N: 1	Laserphotokoagulation	Komplikationen
16.	1110	De Lia et al. 1990	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 3	Laserablation	
17.	897	De Lia et al. 2002	Fallbericht, Letter	Schwangerschaften mit TTTS N: 5	Laserkoagulation	Cerclage nötig, um Frühgeburt zu verhindern
18.	855	De Paepe et al. 2004	Fallserie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 25. SSW N: 10	Laserablation	

Vorläufiger Bericht

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
19.	762	Deprest et al. 2000	Fallserie	Konsekutive Serie von Schwangerschaften mit TTTS N: 10	Selektiver Fetozid durch Nabelschnurokklusion mit bipolarer Zangentechnik	
20.	298	Del Rio et al. 2005	Fallbericht	MCMA ²⁰ -Schwangerschaft mit schwerem TTTS und Fehlbildungen eines Fötus N. 1	Selektiver Fetozid durch bipolare Koagulation der Nabelschnur	
21.	298	Del Rio et al. 2005	Fallbericht	MCMA- Schwangerschaft mit schwerem TTTS N: 1	Laserkoagulation	
22.	563	Denbow et al. 1999	Fallserie	Mehrlingsschwangerschaften mit Fetozid N: 12	Injektion von Alkohol oder Embucrilate Gel zum Verschluss der Nabelschnur	
23.	995	Deprest et al. 1998	Fallserie + Review Literatur	MC-Mehrlingsschwangerschaften, teilweise mit TTTS N: 4	Nabelschnur-Ligation	
24.	657	Dickinson 1995	Fallserie + Review	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 10	aggressive Amniozentese	<ul style="list-style-type: none"> • Überlebensrate 65% • Komplikationen

²⁰ MCMA = monochorionisch- monoamniotische Schwangerschaft

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
25.	1072	Dommergues et al. 1995	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS, 1 Zwilling Hydrops N: 4	Embolisation durch Histoacryl-Injektion	
26.	1130	Feingold et al. 1986	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 2	Amniozentese	
27.	962	Feldstein et al. 2000	Fallbericht	Schwangerschaft mit schwerem TTTS N: 1	Amniozentese Laserkoagulation	
28.	394	Gallot et al. 2003	Retrospektive Beobachtungsstudie	MC-Schwangerschaften, davon 8 mit TTTS N: 11	Nabelschnurverschluss	
29.	1095	Gardner 1993	Fallbericht und Literaturreview	Schwangerschaft mit TTTS N: 1	Amniozentese	
30.	1005	Garry et al. 1998	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 5 Kontrolle N: 10	Amniozentese	Druckreduktion
31.	404	Ghulmiyyah et al. 2003	Fallbericht	TTTS nach ICSI ²¹ N: 1		

²¹ ICSI = intracytoplasmatische Spermieninjektion

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
32.	448	Gire et al. 2002	Fallbericht	Schwangerschaft mit schwerem TTTS N: 1	Expectant Management	
33.	333	Gul et al. 2005	Fallbericht	Zwillingsschwangerschaft mit Kind ohne Herz N: 1	Selektiver Fetozid durch Nabelschnurablation	
34.	489	Harirah et al. 2001	Fallbericht	Monoamniotische Drillingsschwangerschaft N: 1	Schwangerschaftsmanagement Elektive Kaiserschnittentbindung	
35.	974	Hartung et al.	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 6	Amniodrainage	
36.		Hayakawa et al.	Fallserie	TTTS mit Hydrops N: 10	Schwangerschaftsmanagement durch vorzeitige Kaiserschnittentbindung	
37.	309	Hayashi et al. 2005	Fallserie	MC-Drillingsschwangerschaften N: 2	Fetoskopische Laserkoagulation	
38.	297	Hayashi et al. 2006	Fallbericht	Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 1	Fetoskopische Laserkoagulation	
39.	370	Hirose et al. 2004	Fallbericht	Schwangerschaft mit einem acardischen Zwilling N: 1	Selektiver Fetozid	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
40.	349	Hornig	Fallserie	MC-Schwangerschaften N: 2	Selektiver Fetozyd	
41.	626	Ito et al. 1997	Fallbericht	MC-Zwillingsschwangerschaft mit intrauterinem Tod eines Fötus N: 1	Hysterotomie und selektive Entbindung des toten Fötus	
42.	922	Johnson et al. 2001	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 14	Amnioreduktion (N: 7) vs. Septostomie (N: 7)	Überlebensrate <ul style="list-style-type: none"> • Anteil Überlebender (gesamt) in beiden Gruppen 86% • Anteil für 2 überlebende Kinder bei Septostomie höher (57% vs. 43%) • Anteil für 1 überlebendes Kind bei Septostomie niedriger (29% vs. 43%) • Kein signifikanter Unterschied in den Überlebensraten bei beiden Interventionen
43.	344	Karageyim et al. 2005	Fallbericht	MC-Schwangerschaft mit Tod eines Fötus	Elektive Kaiserschnittentbindung des überlebenden Fötus	
44.	285	Kanaya et al. 2006	Fallbericht	Monozygotische Zwillingsschwangerschaft N: 1	Expectant Management Elektive Kaiserschnittentbindung	
45.	832	Lau et al. 2004	Fallserie	Zwillingsschwangerschaften mit TTTS N: 3	Laserphotokoagulation der Plazentagefäße	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
46.	755	Lim et al. 2005	Fallserie	MC-Schwangerschaften mit TTTS N: 11	Amnioreduktion N: 4 Selektiver Fetozid durch Nabelschnurokklusion N: 1	
47.	280	Lopriore et al. 2006	Fallbericht	Schwangerschaft mit TTTS N: 1	Fetoskopische Laserbehandlung	
48.	1036	Mielke et al. 1997	Fallbericht	Schwangerschaft mit TTTS N: 1	Amniozentese	
49.	484	Nicolini et al. 2001	Fallserie	MC-Zwillingsschwangerschaften N: 9	Selektiver Fetozid durch Nabelschnurkoagulation	
50.	914	Nizard et al. 2001	Fallbericht	Schwangerschaften mit TTTS N: 1	Expectant Management Elektive Kaiserschnittentbindung	
51.	966	Norwitz et al. 2007	Fallbericht	Schwangerschaften mit siamesischen Zwillingen N: 1	Operative Trennung der Kinder bei der Geburt Verwendung eines 3-dimensionalen-Computer-Modells, welches mit MRI erstellt wurde zur Planung des Eingriffes	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
52.	1046	Quintero et al. 1996	Fallserie	MC-Mehrlingsschwangerschaften mit Komplikationen N: 13 mit TTTS; N: 2	Nabelschnur-Ligation	
53.	796	Pedreira et al. 2005	Fallserie	Zwillingschwangerschaften mit TTTS N: 8	Laserkoagulation der PlazentagefäÙe Darstellung der GefäÙe mit FETENDO-Technik (Kombination von US und Fetoskop)	
54.	973	Pfeiffer et al. 2000	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 11	Digoxin	
55.	1087	Pinette et al. 1993	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 13	Amniozentese	
56.	1011	Saade et al. 1998	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 12	Amniotische Septostomie	Überlebensrate 83%
57.	872	Sau et al. 2003	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 7	Expectant Management Elektive Kaiserschnittentbindung	
58.	1134	Schneider et al. 1985	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 10	Amniozentese	

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
59.	439	Senat et al. 2002	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS mit Tod eines Fötus N: 12	Fetale Blutentnahme intrauterine Transfusion	Schwangerschaften wurden vorher mit Amniozentese oder Laserkoagulation behandelt.
60.	835	Sepulveda et al. 2004	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS und acardischem Zwilling N: 8	Chemosklerose mit Alkohol	
61.	826	Sepulveda et al. 2004	Fallbericht	N: 1	Laserablation eines acardischen Zwillings	
62.	819	Sepulveda et al. 2005	Fallserie	Triplet-Schwangerschaften mit schwerem TTTS N: 10	Endoskopische Laserkoagulation der PlazentagefäÙe	
63.	959	Sergi et al. 2000	Fallserie und Review	twin reversed arterial perfusion (TRAP) mit acardischem Zwilling N: 4	Beschreibung verschiedener aktueller Behandlungsmöglichkeiten	
64.	1145	Shiller et al. 1971	Fallbericht	N: 1	Reziproke postnatale Phlebotomie	
65.	1146	Shorland 1971	Fallbericht	N: 1	Expectant Management	
66.	1119	Shah et al. 1989	Retrospektive Kohortenstudie	Frühgeburten (24.-28. SSW) N: 48 davon mit TTTS (24.-28. Woche) N: 10	keine beschrieben	Vergleich der Outcomedaten (u.a. Überlebensraten, APGAR, neonatale Komplikationen)

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
67.	414	Smrcek et al. 2003	Fallserie, retrospektive Analyse	MC-Zwillinge N: 2		
68.	572	Sogaard et al. 1999	Fallbericht und Review der Literatur	Schwangerschaften mit TTTS und acardischen Zwillingen N: 6	Expectant Management	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnose • Pathophysiologie • Outcome • Therapieoptionen
69.	630	Sohn et al. 1996	Fallserie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS, 20. bis 26. SSW N: 4, davon 1 Triplet	Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT)	<ul style="list-style-type: none"> • Intrauteriner Tod (IUD) • Überlebensrate
70.	981	Swain et al. 1999	Fallserie	Hydrops fetalis, 3 Fälle von TTTS	Expectant Management	
71.	433	Sydorak et al. 2002	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 6	Selektiver Fetozid durch chirurgische Ablation der Nabelschnur	
72.	445	Takeda et al. 2002	Fallserie	Hyperreactio luteinalis mit schwerem TTTS N: 4	Amnioreduktion	
73.	824	Takahashi et al. 2004	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 10	Ultraschallüberwachung	Untersuchung des Einflusses uteriner Kontraktionen auf TTTS

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
74.	466	Taylor et al. 2002	Fallserie	Mehrlingsschwangerschaften mit TTTS N: 15	Reduzierung der Föten durch Okklusion der Nabelschnur unter US mit bipolarer Diathermie-Technik	<ul style="list-style-type: none"> • 13/15 Überleben eines Kindes • 3/15 vorzeitige Membranruptur
75.	948	Thilagathan et al. 2000	Fallserie	Schwangerschaften mit schwerem TTTS vor der 24. SSW N: 10	Laserablation	Überlebensrate 55%
76.	783	Tjoa et al. 2006	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 12	Laserkoagulation	Zirkulierende fetale m-RNA
77.	827	Van Schoubroeck et al. 2004	Multicenter-Fallserie	Triplet-Schwangerschaften mit TTTS oder TRAP (twin reversed arterial perfusion), MC oder DC N: 12	Laserkoagulation	Überlebensrate 83% PROM-Rate 25% Langzeitprobleme 13% (bronchopulmonale Dysplasie, neurologische Störungen)
78.	1108	Urig et al. 1990	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 14	Amniozentese	Überlebensrate 25-30%
79.	1048	Ville et al. 1996	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS vor der 28 SSW N: 9 aus N: 19	Amniozentese	amniotischer Flüssigkeitsdruck

Nr.	Ref ID	Quelle	Studientyp	Studienpopulation / Anzahl Paare	Therapie	Ergebnisse
80.	867	Wee et al. 2003	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS vor der 24. SSW N: 3	Amnioreduktion Septoskopie Abtreibung	intrauteriner Tod (IUD) neurologische Komplikationen
81.	372	Weisz et al. 2004	Fallserie	Schwangerschaften mit twin reversed arterial perfusion (TRAP) N: 6	Laserkoagulation (N:2)	
82.	299	Young et al. 2005	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS N: 12, davon 4 Triplets	Selektiver Fetozid durch Laserokklusion der Nabelschnur	
83.	850	Young et al. 2004	Fallserie	Schwangerschaftskomplikationen N: 8 mit TTTS; N: 3	Amniozentese	
84.	1080	Zosmer et al. 1994	Fallserie	Schwangerschaften mit TTTS vor der 25. SSW N: 5	Amnioreduktion	