

Retrospektive Analyse der Ergebnisse des Ultraschallscreenings nach den  
Mutterschafts-Richtlinien im Hinblick auf die Einführung des erweiterten Basis-  
Ultraschalls

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Schmand, Christine

aus Wiesbaden

Gießen 2022

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Abteilung für Pränatalmedizin und gynäkologische Sonographie

Gutachter: Prof. Dr. Axt-Flidner

Gutachter: Prof. Dr. Jux

Tag der Disputation:

02.08.2023

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	1
1.1	Fehlbildungsprävalenz, Notwendigkeit von pränataler Diagnostik .....	1
1.2	Gemeinsamer Bundesausschuss .....	2
1.3	Mutterschafts-Richtlinien in Deutschland .....	3
1.4	Ultraschallscreening in der Schwangerschaft nach den Mutterschafts-Richtlinien.....	3
1.4.1	Historische Entwicklung und Ziele des Ultraschallscreenings .....	3
1.4.2	Überprüfung des Ultraschallscreeningprogramms.....	4
1.4.3	Änderungen im zweiten Ultraschallscreening.....	5
1.4.4	Inhalt des Ultraschallscreenings .....	6
1.4.5	Qualifikationsvoraussetzung für die Durchführung des Iib-Ultraschalls ...	7
1.5	Mehrstufenkonzept in Deutschland, Unterschied Iib-Ultraschall und Feindiagnostik .....	8
1.6	Studienlage zur pränatalen Detektionsrate angeborener Fehlbildungen .....	11
1.7	Studienlage zur pränatalen Detektionsrate der Herzfehlbildungen .....	12
<b>2</b>	<b>Ziel der Arbeit und Fragestellungen</b> .....	14
2.1	Problemstellung .....	14
2.2	Ziel der Arbeit .....	15
2.3	Fragestellungen.....	15
<b>3</b>	<b>Methodik</b> .....	17
3.1	Studiendesign.....	17
3.2	Studienkollektiv .....	17
3.2.1	Datenmaterial .....	17
3.2.2	Datenerhebung .....	17
3.2.3	Zeitraum .....	18
3.2.4	Einschlusskriterien .....	18

3.2.5	Ausschlusskriterien .....	19
3.2.6	Gruppeneinteilung .....	19
3.3	Haupt- und Nebenzielparameter .....	20
3.4	Statistische Auswertung .....	22
3.4.1	Statistische Beratung .....	22
3.4.2	Datenaufbereitung .....	22
3.4.3	Deskriptive Statistik .....	22
3.4.4	Statistische Tests .....	23
3.4.5	Signifikanzniveau und Bonferroni-Korrektur .....	23
3.4.6	Pränatale Detektionsrate und Sensitivität.....	24
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>25</b>
4.1	Deskriptive Statistik .....	25
4.1.1	Risikoschwangerschaft.....	25
4.1.2	SSW der ersten Ultraschalluntersuchung .....	25
4.1.3	Gesamtzahl Ultraschalluntersuchungen .....	26
4.1.4	Perinatalzentrum.....	26
4.1.5	Totgeburt .....	26
4.1.6	Zusammenfassung deskriptive Statistik .....	26
4.2	Stand in Hessen in den Jahren 2010-2016 (N1, N2) .....	27
4.2.1	Analyse der Anzahl und Art der Fehlbildungen in Hessen (N1) .....	27
4.2.2	Analyse der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen in Hessen (N2) .....	29
4.3	Analyse der Veränderungen durch die Einführung des erweiterten Basis- Ultraschalls (H1, H2, N3, N4) .....	31
4.3.1	Veränderung der Anzahl und Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen und PDR (H1) .....	31
4.3.2	Analyse ausgewählter Organsysteme mit schwerwiegenden Fehlbildungen (H2) .....	36

4.3.3	Analyse der durch die im Iib-Ultraschall abgefragten Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbaren Fehlbildungen (N3) .....	39
4.3.4	Analyse der PDR der potentiell in Vierkammerblick und Ausflustrakt detektierbaren Fehlbildungen (N4) .....	41
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>45</b>
5.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse .....	45
5.2	Stärken und Schwächen der Studie .....	46
5.3	Diskussion der Ergebnisse im Kontext anderer Studien .....	48
5.3.1	Deskriptive Statistik .....	48
5.3.2	N1, N2 .....	49
5.3.3	H1 .....	51
5.3.4	H2 .....	54
5.3.5	N3 .....	55
5.3.6	N4 .....	56
5.4	Kritik an den Mutterschafts-Richtlinien .....	59
5.5	Verbesserungsvorschläge für das Ultraschallscreening in Deutschland .....	61
5.6	Bedeutung der Studie .....	63
5.7	Implikation für weitere Studien .....	63
5.8	Schlussfolgerung .....	64
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>Summary</b> .....	<b>66</b>
<b>8</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>67</b>
<b>9</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>68</b>
<b>10</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>69</b>
<b>11</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>71</b>
<b>12</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>84</b>
<b>13</b>	<b>Publikationsverzeichnis</b> .....	<b>104</b>
<b>14</b>	<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b> .....	<b>105</b>

<b>15</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>106</b>
<b>16</b>	<b>Tabellarischer Lebenslauf .....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Fehlbildungsprävalenz, Notwendigkeit von pränataler Diagnostik

Ungefähr 3-8 % der Neugeborenen kommen mit einer Fehlbildung auf die Welt, ca. 20 % davon mit einer schweren Fehlbildung<sup>63,67,70</sup>. 1/3 aller stationären Aufnahmen im Kindesalter sind auf angeborene Fehlbildungen zurückzuführen<sup>67,82</sup>. Kinder mit angeborenen Fehlbildungen benötigen oft eine lebenslange intensive medizinische und teure Behandlung<sup>67,69</sup>. Angeborene Fehlbildungen stellen außerdem eine der führenden Ursachen der Säuglingssterblichkeit in Deutschland dar<sup>63,78,82</sup>.

Aufgrund ihrer vielseitigen Folgen hat die Detektion von angeborenen Fehlbildungen und das Einleiten einer geeigneten Therapie eine zunehmende Relevanz in der Medizin bekommen. Die Pränataldiagnostik (PND) hat sich in den letzten Jahren stark weiterentwickelt und bringt viele Vor- und Nachteile mit sich.

Das pränatale Wissen über das Vorliegen einer Fehlbildung spielt z.B. eine wichtige Rolle hinsichtlich der Wahl der Entbindungsklinik, des Entbindungszeitpunktes oder des Entbindungsmodus<sup>40</sup>. Ist eine Fehlbildung schon pränatal bekannt, kann die Schwangere gegebenenfalls direkt in einem tertiären Zentrum mit angeschlossener Kinderklinik mit einem interdisziplinären Team entbinden, und das Kind muss postnatal nicht in ein anderes Krankenhaus mit Kinderklinik verlegt werden. So wird auch eine eventuelle kurzzeitige Trennung von Mutter und Kind bei postnatal ungeplanter Verlegung in eine Spezialklinik vermieden<sup>90</sup>.

Des Weiteren stehen für einige Fehlbildungen, z.B. Beispiel Spina bifida, angeborene Zwerchfellhernien oder obstruktive Uropathien, mittlerweile pränatale Therapiemöglichkeiten zu Verfügung<sup>4,24,49,50,73</sup>. Bei bestimmten Fehlbildungen ist es außerdem wichtig, dass direkt postnatal eine Therapie eingeleitet wird und es nicht zuerst durch Diagnose und Verlegung in eine Kinderklinik zu einer Zeitverzögerung kommt<sup>10,57,96</sup>.

Ein weiterer wichtiger Vorteil der pränatalen Diagnostik ist außerdem, dass sich die Eltern mit der Diagnose frühzeitig auseinandersetzen und sich auf die Zeit nach der

Entbindung vorbereiten können<sup>42</sup>. Es kann bereits während der Schwangerschaft psychologische Unterstützung angeboten werden, die Eltern können in Gesprächen mit Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen (z.B. Pränatalmediziner, Kinderkardiologen, Kinderkardiochirurgen) ihre Fragen stellen und Selbsthilfegruppen beitreten. Auch eine Beratung über einen eventuellen Abbruch der Schwangerschaft kann durchgeführt werden.

Es ergeben sich durch eine frühzeitige Diagnosestellung außerdem auch wirtschaftliche Vorteile (Bsp. Vermeidung von (notfallmäßigem) Transport in Kinderklinik, Intensivtherapien bei letalen Fehlbildungen, Folgeschäden bei zu spät gestellter Diagnose).

Natürlich bringen die Möglichkeiten der PND auch einige Nachteile mit sich: Für einen Großteil der pränatal detektierbaren Fehlbildungen bestehen aktuell noch keine pränatalen Therapiemöglichkeiten. Fallen im Ultraschall Hinweise auf Fehlbildungen auf, wird häufig weitere Diagnostik, oft in Form von invasiven Untersuchungen wie einer Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie, durchgeführt. Auch ergeben sich einige ethische Konflikte, die bei der Diskussion um PND beachtet werden müssen<sup>42</sup>.

Um Kinder mit angeborenen Fehlbildungen bereits möglichst früh zu erkennen, spielt in Deutschland die pränatale Diagnostik, insbesondere das Ultraschallscreening während der Schwangerschaft, eine wichtige Rolle (siehe Abschnitt 1.4). Das Ultraschallscreening ist in Deutschland durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) geregelt und hat über die Jahre einige Änderungen erfahren.

## 1.2 Gemeinsamer Bundesausschuss

Der G-BA wurde am 01.01.2004 gegründet und stellt das höchste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen dar. Gebildet wird der G-BA von Vertretern aus der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung, der Deutschen Krankenhausgesellschaft und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen. Der G-BA entscheidet u.a., welche medizinischen Leistungen die gesetzlich Versicherten in Anspruch nehmen können und

veröffentlicht dafür Richtlinien. Eine weitere Aufgabe ist die Beschließung von Maßnahmen der Qualitätssicherung für den ambulanten und stationären Bereich des Gesundheitswesens. Die Rechtsgrundlage stellt das Fünfte Sozialgesetzbuch (SGB V) dar<sup>93</sup>.

Nach § 135 Absatz 1 und § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der G-BA medizinische Methoden regelmäßig auf therapeutischen Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit im Hinblick auf den gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse<sup>1,2</sup>.

### 1.3 Mutterschafts-Richtlinien in Deutschland

Der G-BA beschließt im Rahmen seiner Arbeit die Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL), die die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung in Deutschland regeln. Ein wichtiger Bestandteil dieser Mu-RL ist das Ultraschallscreeningprogramm in der Schwangerschaft, das, wenn keine besondere medizinische Indikation vorliegt, drei Ultraschalluntersuchungen während der Schwangerschaft vorsieht (siehe Abschnitt 1.4.4). Dieses Ultraschallscreeningprogramm steht jeder Schwangeren in Deutschland zu und wird von der gesetzlichen Krankenversicherung bezahlt.

### 1.4 Ultraschallscreening in der Schwangerschaft nach den Mutterschafts-Richtlinien

#### 1.4.1 Historische Entwicklung und Ziele des Ultraschallscreenings

Die ersten Mu-RL wurden im Jahr 1965 veröffentlicht. In den ersten Versionen der Mu-RL war keine routinemäßige Ultraschalluntersuchung im Rahmen der Schwangerenvorsorge vorgesehen. Lediglich bei Verdacht auf bestimmte Risiken konnte eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden. Zu den möglichen Indikationen für eine solche Untersuchung zählten u.a. der Verdacht auf eine Mehrlingsschwangerschaft, Plazentauffälligkeiten oder fetale Wachstumsrestriktion<sup>61</sup>. Im Jahr 1980 wurde erstmals der Ultraschall als Routineuntersuchung während der Schwangerschaft in die Mu-RL

aufgenommen. Zu Beginn waren über die Schwangerschaft verteilt zwei Ultraschalluntersuchungen vorgesehen, eine im Zeitraum von der 16. bis 20. Schwangerschaftswoche (SSW) und eine in der 32. bis 36. SSW. Weiterführende Ultraschalluntersuchungen wurden nur zur Überwachung von Risikoschwangerschaften durchgeführt<sup>36</sup>. Ab 1995 ist eine dritte Routine-Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon vorgesehen, da sich u.a. die technischen Möglichkeiten so weiterentwickelt hatten, dass bereits in der Frühschwangerschaft eine Beurteilung der kindlichen Entwicklung möglich war. Als Screeningzeiträume wurden die 9. bis 12. SSW, die 19. bis 22. SSW und die 29. bis 30. SSW festgelegt<sup>60</sup>.

Die übergeordneten Ziele der Schwangerenvorsorge sind eine ungestörte Schwangerschaft und eine komplikationslose Geburt. Risikoschwangerschaften und -geburten sollen möglichst frühzeitig erkannt und einem geeigneten Therapiemanagement zugeführt werden. Die gesamte Schwangerenvorsorge wird deshalb unter dem Aspekt der Prävention gesehen und sieht ein Routine-Screening von symptomlosen Schwangeren ohne Risikofaktoren vor. Die Ziele der Ultraschalluntersuchungen im Rahmen des Routinescreenings sind die Bestimmung des Gestationsalters, das frühzeitige Erkennen von Mehrlingsschwangerschaften und die Beurteilung und Kontrolle der somatischen Entwicklung des Feten inklusive der Suche nach auffälligen fetalen Merkmalen<sup>60</sup>.

#### 1.4.2 Überprüfung des Ultraschallscreeningprogramms

Um das Ultraschallscreeningprogramm an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse anzupassen, beantragte die Kassenärztliche Bundesvereinigung am 10.12.2003 die Überprüfung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft. In Folge dessen beauftragte der G-BA u.a. am 20.09.2005 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), einen Bericht 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 zu erstellen<sup>43</sup>.

Im Abschlussbericht aus dem Jahr 2008 wurde berichtet, dass sich positive Assoziationen zwischen der Qualifikation der Untersucher, der Qualität der Geräte und den Detektionsraten ableiten lassen<sup>43</sup>. Nachdem die Überprüfung des Ultraschallscreeningprogramms nach den Mu-RL in Deutschland abgeschlossen war, sollte das Ultraschallscreening mithilfe der aktuellen medizinischen Erkenntnisse aktualisiert werden und die Untersuchungsinhalte insbesondere des zweiten Screenings konkreter beschrieben werden. Hierfür wurde am 21.03.2013 die Änderung der Mu-RL beschlossen<sup>31</sup>.

### 1.4.3 Änderungen im zweiten Ultraschallscreening

Die Aktualisierung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft bestand darin, dass zum 01.07.2013 eine aktualisierte Version der Mu-RL vom G-BA in Kraft trat, die als zentrale Änderung in der zweiten Ultraschalluntersuchung eine weitere Option zur Beurteilung von Normabweichungen der fetalen Organe und der Morphologie zusätzlich zu den Basisinhalten des Ultraschallscreenings enthält. Es wurden außerdem die Mindestinhalte einer systematischen Untersuchung der fetalen Morphologie festgehalten und die Qualifikationsanforderungen, die zum Durchführen dieser Untersuchung berechtigen<sup>31,35</sup>. Die bisherigen Screeninginhalte, die nur grob eventuelle Auffälligkeiten und Hinweise auf eine nicht zeitgerechte Entwicklung abfragen, werden nun unter dem Begriff „Basis-Ultraschall“ oder auch „IIa-Ultraschall“ zusammengefasst. Als neue Option kommt der sog. „erweiterte Basis-Ultraschall“ oder auch „IIb-Ultraschall“ im zweiten Ultraschallscreening hinzu, der neben der Biometrie (auch Bestandteil von IIa) eine „systematische Beurteilung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher“<sup>35</sup> beinhaltet. Ab dem 01.07.2013 kann nun jede Schwangere im Rahmen des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft im zweiten Trimenon zwischen zwei Optionen (IIa und IIb) unterscheiden:

- entweder die Durchführung einer Sonografie mit Biometrie ohne systematische Untersuchung der fetalen Morphologie (IIa) oder

- die Durchführung einer Sonografie mit Biometrie und systematische Untersuchung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher (IIb)<sup>35</sup>.

Der erweiterte Basis-Ultraschall (IIb-Ultraschall) beinhaltet sämtliche Untersuchungsinhalte des Basis-Ultraschalls (IIa) und zusätzlich die systematische Untersuchung der fetalen Morphologie. Dabei kommen folgende Untersuchungsinhalte dazu<sup>35</sup>:

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

#### 1.4.4 Inhalt des Ultraschallscreenings

Die aktuellen Mu-RL sehen ein Ultraschallscreening mittels B-Mode-Verfahren vor, das drei Ultraschalluntersuchungen in folgenden Untersuchungszeiträumen beinhaltet<sup>34</sup>:

- Screening 8+0 bis 11+6 SSW
- Screening 18+0 bis 21+6 SSW
- 28+0 bis 31+6 SSW.

Die drei Ultraschalluntersuchungen sind im Mutterpass zu dokumentieren. Folgende Doppelseite steht dazu zu Verfügung und gibt einen Überblick über die Untersuchungsinhalte der drei Untersuchungen:

ULTRASCHALL- UNTERSUCHUNGEN											
Bemerkungen:			(z.B. Ergebnisse aus vorausgegangener Ultraschalluntersuchung)								
Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	<b>I. Screening 8 + 0 bis 11 + 6 SSW</b>				FS	SSL	BPD	Biometrie I	
			Intrauteriner Sitz:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Zeitgerechte Entwicklung:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Embryo darstellbar:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Herzaktion:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Konsiliaruntersuchung veranlasst:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Mehrlinge:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein						
			monochorial:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein						
			Auffälligkeiten:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein						
										Bemerkungen:	
Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	<b>II. Screening 18 + 0 bis 21 + 6 SSW</b>				BPD	FOD/KU	ATD	APD/AU	FL
			<b>a)</b>			Thorax:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Einling:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Auffällige Herz/Thorax-Relation (Blickdiagnose)	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Herzaktion:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Linksseitige Herzposition	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Plazentalok./-struktur:	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> Kontrolle	Persistierende Arrhythmie im Untersuchungszeitraum	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Kommentar:			Darstellbarkeit des Vier-Kammer-Blicks	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Zeitgerechte Entwicklung:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> Kontrolle					
			<b>b) Kopf:</b>			<b>Rumpf:</b>	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Ventrikelauffälligkeiten	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Auffälligkeiten der Kopfform	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Darstellbarkeit des Magens im linken Oberbauch	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Darstellbarkeit des Kleinhirns	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Darstellbarkeit der Harnblase	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			<b>Hals und Rücken:</b>								
			Unregelmäßigkeiten der dorsalen Hautkontur	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein						
										Bemerkungen:	
										Biometrie II	
Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	<b>III. Screening 28 + 0 bis 31 + 6 SSW</b>				BPD	FOD/KU	ATD	APD/AU	FL
			<b>Kontrollbedürftige Befunde hinsichtlich</b>			Fruchtwassermenge:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Einling:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	körperl. Entwicklung:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Kindslage:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein						
			Herzaktion:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Konsiliaruntersuchung veranlasst:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			
			Plazentalok./-struktur:	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> Kontrolle						
			Kommentar:								
			Zeitgerechte Entwicklung:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> Kontrolle					
										Bemerkungen:	
										Biometrie III	

Abbildung 1: Doppelseite zur Dokumentation der durchgeführten Ultraschalluntersuchungen im Mutterpass<sup>32</sup>.

### 1.4.5 Qualifikationsvoraussetzung für die Durchführung des Iib-Ultraschalls

In den Mu-RL wird im Rahmen des Iib-Ultraschalls von einer Untersuchung „durch einen besonders qualifizierten Untersucher“ gesprochen<sup>35</sup>. Die benötigten Qualifikationsvoraussetzungen zum Durchführen und Abrechnen des Iib-Ultraschalls werden in Anlage VI der Ultraschallvereinbarung geregelt<sup>48</sup>. Nach eigenständigem Durcharbeiten von 30 von der Kassenärztlichen Vereinigung bereitgestellten Fällen, die Sonographiebefunde der in den Mu-RL im Rahmen des Iib-Ultraschalls abgefragten Befunde enthalten, muss der Facharzt bzw. die Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe eine 60-minütige Online-Prüfung mit 30 Fällen absolvieren. Bei jedem Fall

hat der Arzt bzw. die Ärztin die Möglichkeit zwischen „Ja“, „Nein“ und „Weiß ich nicht“ zu wählen. Die Prüfung gilt als bestanden, wenn der Arzt bzw. die Ärztin bei einem Prüfungsversuch mindestens 50 Punkte erreicht. Insgesamt darf die Prüfung maximal drei Mal durchgeführt werden<sup>48</sup>.

## 1.5 Mehrstufenkonzept in Deutschland, Unterschied Iib-Ultraschall und Feindiagnostik

In Deutschland wurde von der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) ein Mehrstufenkonzept für die Ultraschallscreeninguntersuchungen in der Schwangerschaft etabliert, das sich aus drei Stufen zusammensetzt. Da in den meisten Fällen von angeborenen Fehlbildungen keine Risikofaktoren vorliegen, wird auf der ersten Stufe ein flächendeckendes Screening als Basisdiagnostik durchgeführt (= DEGUM I)<sup>46</sup>. Wird im Rahmen dieser Basisdiagnostik ein auffälliger Befund erhoben, wird die Schwangere an einen höher qualifizierten Untersucher (DEGUM-Stufe II oder III) verwiesen<sup>40,58</sup>.

Ziel einer DEGUM-I-Untersuchung ist die Darstellung der normalen Sonoanatomie des Feten, der Plazenta, der Eihäute und des Uterus sowie die Detektion von Hinweiszeichen auf fetale Erkrankungen, Entwicklungsstörungen oder Fehlbildungen<sup>46</sup>. Kähler et al. haben hierfür aktualisierte Qualitätsanforderungen formuliert, die die Mindestanforderungen des in den Mu-RL beschriebenen Iib-Ultraschalls übersteigen (s.o.)<sup>46</sup>. Die Unterschiede bezüglich der Sonoanatomie werden auszugsweise in der folgenden Tabelle verdeutlicht<sup>34,46</sup>:

Tabelle 1: Vergleich Mindestanforderungen Iib-Ultraschall nach Mu-RL und DEGUM-I-Empfehlung (orientiert an<sup>34,46</sup>).

<b>Organsystem</b>	<b>Untersuchungsinhalte Iib-Ultraschall nach Mu-RL</b>	<b>Untersuchungsinhalte DEGUM-I-Untersuchung</b>
<b>Kopf/Gehirn</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventrikelauffälligkeiten ja/nein</li> <li>• Auffälligkeiten der Kopfform ja/nein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ovoide Kopfform</li> <li>• Mittelecho mit Cavum septi pellucidi</li> <li>• Ventrikelweite</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Darstellbarkeit des Kleinhirns ja/nein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zerebellum (Hemisphären, Kleinhirnwurm)</li> <li>• <i>optional: Profil im medianen Sagittalschnitt/Oberlippe im Koronarschnitt</i></li> </ul>
<b>Hals</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unregelmäßigkeit der dorsalen Hautkontur ja/nein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontur im Querschnitt</li> </ul>
<b>Thorax</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auffällige Herz/Thorax-Relation (Blickdiagnose) ja/nein</li> <li>• Linksseitige Herzposition ja/nein</li> <li>• Persistierende Arrhythmie im Untersuchungszeitraum ja/nein</li> <li>• Darstellbarkeit des Vier-Kammer-Blicks ja/nein</li> </ul>	<p>Herz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• normale Herz-Thorax-Relation</li> <li>• Rhythmus und Kontraktilität</li> <li>• normaler Vierkammerblick</li> <li>• <i>optional: normaler linker und rechter Ausflusstrakt</i></li> </ul> <p>Lungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gleichmäßige Echogenität beider Lungen</li> </ul>
<b>Rumpf</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand ja/nein</li> <li>• Darstellbarkeit des Magens im linken Oberbauch ja/nein</li> <li>• Darstellbarkeit der Harnblase</li> </ul>	<p>Abdomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontur im Querschnitt</li> <li>• Lokalisation des Magens im linken Oberbauch</li> <li>• Einschätzung der Echogenität der Bauchorgane</li> </ul> <p>Nieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• längs und quer</li> <li>• Nierenbecken im a.p.-Durchmesser</li> </ul> <p>Harnblase:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Darstellbarkeit, Größe</li> </ul>
<b>Rücken</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unregelmäßigkeit der dorsalen Hautkontur ja/nein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontur im Quer- und Längsschnitt</li> <li>• Wirbelsäule im Sagittalschnitt</li> </ul>

Die Ultraschalluntersuchung auf DEGUM-Stufe II hat die gezielten Abklärung von Verdachtsbefunden aus der Basisdiagnostik und die Betreuung von Risikopatienten zum

Ziel und beinhaltet eine detaillierte Fein- und Organdiagnostik<sup>59</sup>. Sie wird deshalb häufig auch als „Feindiagnostik“ bezeichnet. Damit so eine Untersuchung auf Stufe-II-Niveau von der Krankenkasse übernommen wird, muss eine Indikation nach Anlage 1c der Mu-RL vorliegen<sup>34</sup>. Die Mindestanforderungen dieser Untersuchung bezogen auf die Untersuchung der Sonoanatomie sind in folgender Tabelle dargestellt<sup>59</sup>:

Tabelle 2: Mindestanforderungen der weiterführenden Ultraschalluntersuchung auf DEGUM-Stufe II (sog. Feindiagnostik)<sup>59</sup>.

<b>Organsystem</b>	<b>Mindestanforderungen der weiterführenden Ultraschalluntersuchung auf DEGUM-Stufe II (sog. Feindiagnostik)</b>
<b>Kopf</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontur: Außenkontur (Schädelknochen) in Höhe des Planum frontooccipitale</li> <li>• Innenstrukturen: Hirnseitenventrikel, Plexus chorioidei, Cavum septi pellucidi, Kontur des Cerebellums, Cisterna magna</li> <li>• Gesicht: Profil mit Nasenbein, Orbitae (<i>optional Linsen</i>), Aufsicht Lippen/Nase</li> </ul>
<b>Nacken/Hals</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontur</li> </ul>
<b>Wirbelsäule</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sagittaler Längsschnitt + Hautkontur über der Wirbelsäule, ggf. ergänzende Transversalschnitte</li> </ul>
<b>Thorax</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lungen: Struktur</li> <li>• Herz: Herzfrequenz und -rhythmus, qualitative Einschätzung von Größe, Form und Position des Herzens, Vierkammerblick, links- und rechtsventrikulärer Ausflusstrakt</li> <li>• Zwerchfell: Kuppelkontur im Sagittalschnitt</li> </ul>
<b>Abdomen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bauchwand: Nabelschnurinsertion</li> <li>• Leber: Lage und Struktur</li> <li>• Magen: Lage und Größe</li> <li>• Darm: Echogenität, Dilatation</li> </ul>
<b>Urogenitaltrakt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nieren: Lage und Struktur, Nierenbecken</li> <li>• Harnblase: Lage und Form</li> </ul>
<b>Extremitäten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arme und Beine, Hände und Füße (ohne differenzierte Darstellung der Finger und Zehen), Nachweis der langen Extremitätenknochen: Femur, Tibia, Fibula, Humerus, Radius, Ulna</li> </ul>

Die DEGUM-Stufe III stellt die höchste Qualifizierung dar. Es gibt ca. 60 Ärztinnen und Ärzte im Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe, die DEGUM-III-zertifiziert sind.

Untersuchungen auf Stufe III werden meist an universitären Zentren durchgeführt, wenn es noch Unklarheiten auf Stufe II gibt. Wichtig ist auch hier die Zusammenarbeit zwischen Stufe I-, II- und III-Untersuchern.

## 1.6 Studienlage zur pränatalen Detektionsrate angeborener Fehlbildungen

Im Abschnitt 1.1 „Fehlbildungsprävalenz und Notwendigkeit pränataler Diagnostik“ wurden bereits einige Vor- und Nachteile von pränataler Diagnostik aufgezählt. Um die Vorteile nutzen zu können ist es wichtig, dass im Rahmen der pränatalen Diagnostik auch möglichst viele Fehlbildungen detektiert werden. Um den Erfolg einer Untersuchung dahingehend zu untersuchen, kann man die pränatale Detektionsrate (PDR), also die Sensitivität der Untersuchung, genauer betrachten und mit anderen Studien vergleichen (siehe auch Abschnitt 3.4.6).

Die PDR für das Ultraschallscreening im zweiten Trimenon schwankt in der internationalen Literatur zwischen 8,7% und 87 %<sup>9,15,18,19,54,56,71,74,85</sup>. Mögliche Gründe für diese große Spannweite werden im Abschnitt 5.3.3 genauer diskutiert, u.a. spielen länderspezifische Besonderheiten eine Rolle. Ein Mehrstufenkonzept (siehe Abschnitt 1.5), wie es hier in Deutschland etabliert ist, besteht z.B. meist nicht, was die Übertragbarkeit auf Deutschland einschränkt.

In Deutschland wurden bisher nur wenige Studien zur Sensitivität des Ultraschallscreenings durchgeführt. Es ist schwer, die Studien untereinander zu vergleichen, da sich die Methodik teilweise erheblich unterscheidet (z.B. Tertiärzentrum vs. Praxis, Betrachtung von allen angeborenen Fehlbildungen vs. nur eine Auswahl an schwerwiegenden Fehlbildungen).

1999 hat Behrens die Qualität des Ultraschallscreenings in der Schwangerenvorsorge in Deutschland anhand von Daten der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule in Hannover untersucht, allerdings war dies einige Jahre vor der Änderung der Mu-RL und der Einführung des Iib-Ultraschalls. Die PDR lag damals bei 25,5 %<sup>6</sup>.

Eine Studie von Queißer-Luft ergibt eine PDR von 30,3 %<sup>69</sup>, eine hessische Studie von Jahn erreicht eine PDR von 40,6 %<sup>45</sup>. In Publikationen auf Grundlage des EUROCAT-

Registers findet man Angaben zur PDR in Mainz (PDR 51,4 %) und Leipzig (PDR 85,9 %) <sup>87</sup>. In der Studie von Garne werden nur 11 ausgewählte, schwerwiegende Fehlbildungsdiagnosen betrachtet, hier wird im Mainzer Register eine PDR von 67 % erreicht <sup>27</sup>. Auf der Website des Mainzer Registers können Tabellen zur PDR aus dem Zeitraum 1997 bis 2015 eingesehen werden. Durchschnittlich wurden ca. 25 % der Fehlbildungen pränatal diagnostiziert <sup>28</sup>. Da die Versorgungssituation in der Schweiz ähnlich zu der in Deutschland ist, werden auch zwei Schweizer Studien näher betrachtet: In der Studie von Raupach wurde eine PDR von 87,0 % erreicht, 50,8 % der Fehlbildungen wurden vor der 24. SSW diagnostiziert. Wichtig ist hierbei aber, dass es sich um Daten aus einer Universitätsklinik handelt <sup>71</sup>. Vial beschreibt eine Gesamt-PDR von 54,5 %, in den Praxen liegt die PDR bei 47 %, in den Tertiärzentren bei 75 %. Auch in dieser Studie wurde nur eine Auswahl an hauptsächlich schwerwiegenden Fehlbildungen miteinbezogen <sup>92</sup>.

### 1.7 Studienlage zur pränatalen Detektionsrate der Herzfehlbildungen

In der 2006 bundesweit durchgeführten PAN-Studie (= Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen) wird die Prävalenz angeborener Herzfehler (AHF) in Deutschland mit 1,08 % angegeben <sup>55</sup>. Wie oben bereits erwähnt, sind ca. 25 % der Tode im Säuglingsalter auf angeborene Fehlbildungen zurückzuführen <sup>67,80,82</sup>. Die AHF spielen eine besonders wichtige Rolle, da Fehlbildungen des Herz- und Kreislaufsystems am häufigsten zum Versterben führen <sup>80</sup>. Die Gruppe der AHF hat außerdem eine besondere Relevanz in der PND, da die pränatale Diagnosestellung für einige Erkrankungen eine direkte therapeutische Konsequenz im Sinne einer pränatalen oder direkt postnatalen Intervention aufweist und außerdem gezeigt werden konnte, dass sich das kindliche Outcome durch ein gezielteres perinatales Management (Wahl der Geburtsklinik, Offenhalten von Shunts postnatal, Vermeidung von Reanimationspflichtigkeit, metabolischer Azidose und Niereninsuffizienz und damit verbesserte Ausgangslage für operative Eingriffe usw.) verbessert <sup>7,10,23,25,52,57,90,96</sup>.

Die PDR für AHF liegt in Deutschland bei 12,1 %, schwere Herzfehlbildungen erreichen eine PDR von 41,7 % <sup>55,81</sup>. In internationalen Studien variiert die PDR für AHF von 4,5 %

bis 92 %<sup>3,13,15,20,91</sup>. Gründe für die großen Schwankungen zwischen den Studien sind auch hier die unterschiedlichen Studienvoraussetzungen, z.B. die Untersuchung von Schwangeren, die mit Verdacht auf einen angeborenen Herzfehler (AHF) in ein Zentrum überwiesen wird, im Vergleich zu einem Routine-Screening bei Frauen ohne Risikofaktoren. Auch die Qualifikation und Erfahrung der Untersucher, die Auswahl an AHF (alle AHF vs. nur schwerwiegende AHF), die SSW der Untersuchung und der Untersuchungsinhalt (allgemeine Herzuntersuchung ohne Checkliste vs. Darstellung Vierkammerblick vs. erweiterte Untersuchung inklusive Darstellung des Ausflusstraktes und der großen Gefäße) haben einen Einfluss auf die erreichte PDR<sup>16</sup>.

Die Einstellung des Vierkammerblicks im Ultraschall erlangte seit den 1980ern immer mehr Bedeutung in der Detektion von angeborenen Herzfehlbildungen. Seit 2013 ist die Darstellung des Vierkammerblicks im Rahmen des IIB-Ultraschalls fest in den Mu-RL verankert<sup>35</sup>. Mit Hilfe des Vierkammerblicks können die Vorhöfe, das interatriale Septum, die AV-Klappen, das interventrikuläre Septum und die Ventrikel, insbesondere auch ihre Wanddicke, beurteilt werden. Einige Herzfehler, wie z.B. die Mitral-, Trikuspidal- oder Pulmonalklappenatresie oder der „Double inlet ventricle“, sind durch die Einstellung des Vierkammerblicks detektierbar. Fehlbildungen wie z.B. der Ventrikelseptumdefekt (VSD) sind nur ab einer bestimmter Größe detektierbar, Fehlbildungen wie die Aortenisthmusstenose oder Aorten- und Pulmonalklappenstenosen sind bei hochgradigen Stenosen über sekundäre Veränderungen im Vierkammerblick detektierbar<sup>7,29,83</sup>. Die konotrunkalen Anomalien, zu denen u.a. die Transposition der großen Arterien (TGA), der Truncus arteriosus communis (TAC), die Fallot-Tetralogie oder der „Double Outlet Right“-Ventrikel (DORV) gehören, und die ca. 25 % der angeborenen Herzfehler Lebendgeborener ausmachen, gehen mit einem unauffälligem Vierkammerblick einher, können aber bei Betrachtung des Ausflusstraktes diagnostiziert werden<sup>7,29</sup>. Man geht davon aus, dass durch alleinige Darstellung des Vierkammerblick maximal 40-50 % aller Herzfehler detektierbar sind<sup>7</sup>. Einige Studien konnten bereits zeigen, dass durch die Darstellung des Ausflusstraktes und der großen Gefäße die pränatalen Detektionsraten von Herzfehlern gesteigert werden können<sup>3,13</sup>.

## 2 Ziel der Arbeit und Fragestellungen

### 2.1 Problemstellung

Angeborene Fehlbildungen stellen eine der Hauptursachen für perinatale Morbidität und Mortalität dar<sup>63,67,78,82</sup>. Die möglichst frühzeitige Detektion der Fehlbildungen hat mit Etablierung pränataler Therapiemöglichkeiten in den letzten Jahren weiter an Bedeutung gewonnen<sup>4,10,24,49,50,57,73,96</sup>. Da angeborene Fehlbildungen in der Mehrheit ohne Risikofaktoren auftreten, ist ein flächendeckendes Ultraschallscreening notwendig, um angeborene Fehlbildungen möglichst pränatal zu detektieren und in Folge dessen weitere Diagnostik und Therapie einzuleiten, die Eltern ausreichend zu beraten und das perinatale Management zu optimieren. In Deutschland ist die Betreuung der Schwangeren inklusive Ultraschallscreening in der Schwangerschaft in den Mu-RL des G-BA geregelt<sup>34</sup>. Seit dem 01.07.2013 gibt es in der Untersuchung im zweiten Trimenon die Möglichkeit, zwischen einer einfachen Biometrie (IIa) und einer Biometrie mit systematischer Untersuchung der fetalen Morphologie (IIb) zu unterscheiden<sup>35</sup>. Werden im Rahmen der IIb-Untersuchung Auffälligkeiten oder Hinweiszeichen auf eine angeborene Fehlbildung entdeckt oder liegen anamnestische Risikofaktoren vor, wird die Schwangere zur detaillierten Feindiagnostik der Organe an ein pränatalmedizinisches Zentrum bzw. eine Spezialpraxis weiterverwiesen. Es gibt nur wenige Studien, die die pränatalen Detektionsraten angeborener Fehlbildungen in Deutschland untersucht haben<sup>6,27,28,45,69,87</sup>. Behrens hat bereits 1999 (noch Jahre vor Einführung des IIb-Ultraschalls) die Qualität des Ultraschallscreenings in der Schwangerenvorsorge in Deutschland anhand von Daten der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule in Hannover untersucht<sup>6</sup>. Anhand der großen Spannweite der pränatalen Detektionsraten in der internationalen Literatur (zwischen 8,7 % und 87 %<sup>9,15,18,19,54,56,71,74,85</sup> wird deutlich, dass es viele Einflussfaktoren für die PDR gibt und dass die Versorgungssituation anderer Länder nicht ohne weiteres auf Deutschland mit seinem Mehrstufenkonzept übertragen werden kann. Eine Studie, die sich den Erfolg des 2013 eingeführten IIb-Ultraschalls in Deutschland anschaut, konnte im Rahmen der Literaturrecherche nicht ausfindig gemacht werden.

## 2.2 Ziel der Arbeit

Die Veränderung einer Richtlinie wirft immer die Frage auf, inwiefern der durch die Änderung gewünschte Effekt bezogen auf den Nutzen für die Patienten, den Nutzen für die medizinische Wissenschaft und den Nutzen für das Gesundheitswesen eingetreten ist. Ziel dieser Arbeit ist es, die angeborenen Fehlbildungen vor und nach Einführung des Iib-Ultraschalls am 01.07.2013 miteinander zu vergleichen und zu untersuchen, ob sich durch den Iib-Ultraschall eine Verbesserung der PDR für angeborene Fehlbildungen in Hessen ergeben hat. Es wird hierbei ein besonderes Augenmerk auf die pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen gelegt, um zu schauen, ob es in ausgewählten Organsystemen zu einer Verbesserung der PDR nach der Einführung des Iib-Ultraschalls kam und in welchen Organsystemen Verbesserungsbedarf hinsichtlich des Screenings besteht. Je nach Ergebnissen dieser Studie sollen eine Einschätzung zum „neuen“ Verfahren (Iib-Ultraschall) und Verbesserungsvorschläge zum Ultraschallscreening in der Schwangerschaft in Deutschland gegeben werden.

Daraus ergeben sich die folgenden Haupt- und Nebenfragestellungen.

## 2.3 Fragestellungen

Als Hauptfragestellungen (H) wurden folgende Fragen formuliert:

H1. Gibt es eine Veränderung in der Anzahl und der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen in Hessen, nachdem am 01.07.2013 der erweiterte Basis-Ultraschall (Iib) eingeführt wurde?

H2. Gibt es eine Veränderung in der Anzahl der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen der Organsysteme, in denen besonders schwerwiegende Fehlbildungen zu erwarten sind?

Folgenden Nebenfragestellungen (N) wurde außerdem in dieser Arbeit nachgegangen:

N1. Welche Fehlbildungen kommen in Hessen am häufigsten vor und wie sieht die Verteilung auf die unterschiedlichen Organsysteme aus?

N2. Welche Arten von Fehlbildungen bezogen auf das betroffene Organsystem werden am häufigsten in Hessen pränatal nicht diagnostiziert?

N3. Wie sieht die pränatale Detektionsrate bei den Fehlbildungen aus, die mit Hilfe der im erweiterten Basis-Ultraschall abgefragten Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbar sind?

N4. Wie sieht die pränatale Detektionsrate bei den Fehlbildungen aus, die mit Hilfe der Darstellung des Vierkammerblicks oder des Ausflusstraktes potentiell detektierbar sind?

## 3 Methodik

### 3.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive, überwiegend explorative Datenanalyse von Qualitätssicherungsdaten der Geschäftsstelle für Qualitätssicherung in Hessen (GQH).

### 3.2 Studienkollektiv

#### 3.2.1 Datenmaterial

Die Daten für diese Studie wurden im Rahmen der Qualitätssicherung in den geburtshilflichen Abteilungen der hessischen Krankenhäuser mithilfe von Dokumentationsbögen erhoben und von der GQH gesammelt. Für die Durchführung dieser Studie wurde ein anonymisierte Datensatz mit 362104 Fällen von der GQH, insbesondere von Herrn Dr. med. Björn Misselwitz, Leiter der Geschäftsstelle und Projektleiter, freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

Vertreten sind alle Kliniken in Hessen, die über eine geburtshilfliche Abteilung verfügen, u.a. das Bürgerhospital in Frankfurt a.M., die Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken aus Wiesbaden, die Universitätskliniken Frankfurt, Gießen und Marburg und das Klinikum Kassel<sup>38</sup>.

#### 3.2.2 Datenerhebung

Die Daten wurden mithilfe von Dokumentationsbögen des Institutes für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen erhoben. Die Dokumentationsbögen wurden von Klinikärzten oder teilweise auch -hebammen ausgefüllt. Dabei wurden Informationen von den niedergelassenen Gynäkologen aus dem Mutterpass entnommen und gegebenenfalls anamnestische Informationen durch die Mutter eingeholt. Die postnatalen Informationen wurden direkt im Krankenhaus eingetragen. Fehlbildungen, die erst nach dem Klinikaufenthalt z.B. in der Kinderarztpraxis auffallen, werden in diesen Dokumentationsbögen nicht berücksichtigt.

Die ausgefüllten Dokumentationsbögen wurden an die GQH weitergegeben und dort gesammelt.

Für diese Studie wurden die Daten von der GQH anonymisiert und enthalten keine Datum- und Zeitangaben mehr. Auch ein Rückschluss auf den Wohnort oder das jeweilige Krankenhaus ist nicht möglich.

Jeder Dokumentationsbogen setzt sich aus einem Datenbogen „Mutter“ und aus einem Datenbogen „Kind“ zusammen, erhoben werden sowohl pränatale als auch postnatale Daten. Sie umfassen die Basisdokumentation für Mutter und Kind, Angaben zur aktuellen Schwangerschaft, zur Entbindung, zu möglichen Komplikationen und zur Entlassung bzw. Verlegung von Mutter und Kind aus dem Krankenhaus.

Die abgefragten Variablen haben sich über die Zeit leicht verändert, die für die Auswertung dieser Studie relevanten Variablen sind über die Jahre 2010 bis 2016 aber unverändert geblieben. Der Dokumentationsbogen von 2015 fragt 109 Variablen zur Mutter und 80 Variablen zum Kind ab. Insgesamt erfassen die Dokumentationsbögen jedes Jahr ca. 190 Variablen<sup>37</sup>.

### 3.2.3 Zeitraum

Die für diese Studie eingeschlossenen Daten umfassen den Zeitraum vom 01.01.2010 bis zum 31.12.2016. Ausgewertet wurde jeweils der komplette Zeitraum von Beginn der Schwangerschaft bis hin zur Entlassung von Mutter und Kind aus dem Krankenhaus.

### 3.2.4 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für die Studie waren eine Mindestanzahl von drei Ultraschalluntersuchungen während der Schwangerschaft und das Vorliegen mindestens einer Fehlbildung beim Neugeborenen. Es wurden auch Fälle miteingeschlossen, in denen das Kind während der Schwangerschaft, während der Geburt oder innerhalb der ersten sieben Tage nach der Geburt verstorben ist. Nach Anwendung der Einschlusskriterien beläuft sich der Datensatz auf 1949 Fälle.

### 3.2.5 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Fälle, in denen die Schwangere an weniger als drei Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft teilgenommen hatte oder in denen keine Fehlbildung diagnostiziert wurde. Außerdem wurden die Fälle ausgeschlossen, in denen keine Angabe zur Gesamtzahl der durchgeführten Ultraschalluntersuchungen während der Schwangerschaft vorlagen.

### 3.2.6 Gruppeneinteilung

Es liegen insgesamt Daten von 362104 Feten vor (= „Ursprungsdatensatz“). 99,3 % davon (359729/362104) kommen ohne eine Fehlbildung auf die Welt. Lediglich 0,7 % der Feten weisen mindestens eine Fehlbildung auf (2374/362104).

Von den 2374 Feten mit mindestens einer Fehlbildung liegt in 8,6 % (204/2374) Fällen keine Angabe zur Gesamtzahl der Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft vor, in 9,3 % (221/2374) der Fälle wurden weniger als drei Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Insgesamt wurden von den Fällen mit Kindern mit mindestens einer Fehlbildung zusätzlich 17,9 % (425/2374) aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Es entsteht ein Forschungsdatensatz mit 1949 Fällen (= „Gesamtdatensatz“). Dieser Datensatz wurde für die Untersuchungen zur Auswirkung der Einführung des Iib-Ultraschalls in zwei Untergruppen (Gruppe 1 und Gruppe 2) aufgeteilt. Gruppe 1 wird gebildet durch die Fälle, in denen die Mütter ihre Schwangerenvorsorge vor der Einführung des Iib-Ultraschalls abgeschlossen haben (1097/1949). In Gruppe 2 befinden sich die Fälle, in denen der Iib-Ultraschall während der Schwangerenvorsorge bereits eingeführt war und bei denen deshalb anzunehmen ist, dass dieser im Rahmen der Schwangerenvorsorge innerhalb des Screenings im zweiten Trimenon (19+0 bis 21+6 SSW) durchgeführt wurde (850/1949). Berechnet wurde die neue Variable der Gruppenzugehörigkeit durch die GQH.

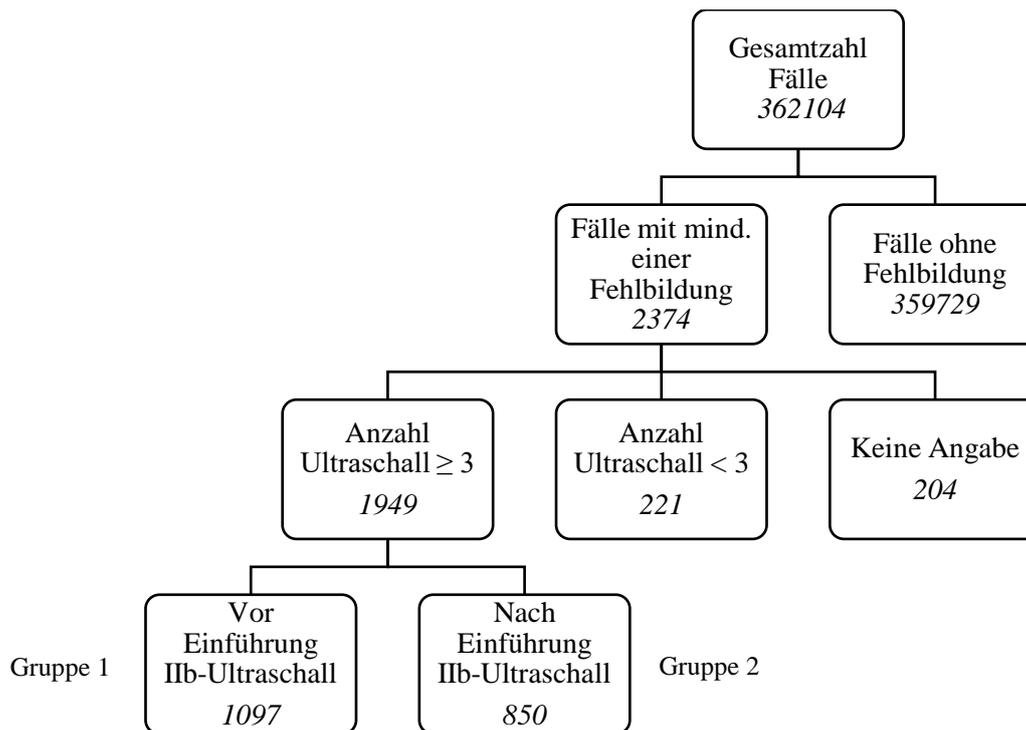


Abbildung 2: Gruppeneinteilung Gruppe 1 und 2 (modifiziert nach<sup>79</sup>).

Der Gesamtdatensatz wurde außerdem im Hinblick auf die pränatale Entdeckung der Fehlbildungen aufgeteilt. In 2,8 % (55/1949) liegt keine Angabe dazu vor, ob pränatal eine Fehlbildung entdeckt wurde. In 24,1 % der Fälle (470/1949) wurde pränatal angegeben, dass eine Fehlbildung entdeckt wurde. Die Fehlbildungen, bei denen pränatal keine Diagnose angegeben wurden, machen 73,1 % (1424/1949) aus und bilden für die weiteren Untersuchungen einen neuen Datensatz (= „Effektiver Datensatz“). Auch dieser Datensatz wurde hinsichtlich der Schwangerenvorsorge vor bzw. nach dem 01.07.2013 in zwei Untergruppen geteilt (Gruppe A und B).

### 3.3 Haupt- und Nebenzielparameter

Die Hauptzielparameter sind die Anzahl und die Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen vor und nach Einführung des IIb-Ultraschalls (siehe H1). Die Einteilung der Fehlbildungsdiagnosen nach Organsystem erfolgt anhand der ICD-10-Klassifikation<sup>44</sup>. Genauer untersucht wurden im nächsten Schritt die Organsysteme „Nervensystem“, „Kreislaufsystem“, „Atmungssystem“, „Harnsystem“ und

„Chromosomenanomalien“, da diese Organsysteme aufgrund der potentiellen Schwere der Fehlbildungen in diesen Organsystemen eine hohe klinische Relevanz besitzen (siehe H2).

Als Nebenzielparameter wurden u.a. die Anzahl und Art aller in dieser Studie erfassten Fehlbildungsdiagnosen (siehe N1 und N2) und die PDR der Fehlbildungen, die mit Hilfe der im Iib-Ultraschallscreening abgefragten Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbar sind (siehe N3), festgelegt. Eine Übersicht der für diese Fragestellung ausgewählten Fehlbildungsdiagnosen befindet sich im Anhang (siehe Anhang, Tabelle 16).

Im Bereich der angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems wurden die Fehlbildungsdiagnosen, die potentiell im Vierkammerblick (Bestandteil des Iib-Ultraschalls) bzw. im Ausflusstrakt (kein Bestandteil des Iib-Ultraschalls) detektierbar wären, genauer hinsichtlich ihrer pränatalen Detektionsrate vor und nach Einführung des Iib-Ultraschalls untersucht (siehe N4). Auch hierfür findet sich eine Übersicht der zur Beantwortung dieser Nebenfragestellung ausgewählten Fehlbildungsdiagnosen im Anhang (siehe Anhang, Tabelle 17+18).

Die Einteilung in die verschiedenen Organsysteme und die Auswertung sämtlicher Diagnosen erfolgt auf Grundlage der ICD-10-GM-2019 des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMIDI), insbesondere Kapitel XVII „Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien“ (Q00-Q99)<sup>44</sup>.

Alle weiteren Diagnosen, die zwar in den Dokumentationsbögen erfasst wurden, die aber nicht zum Kapitel XVII und damit zu den angeborenen Fehlbildungen gehören, wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Für die deskriptive Statistik wurden eine Reihe weiterer Variablen miteinbezogen (siehe 3.4.3).

## 3.4 Statistische Auswertung

### 3.4.1 Statistische Beratung

Die statistische Beratung erfolgte durch Herrn Helge Hudel vom Institut für Medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen.

### 3.4.2 Datenaufbereitung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe von IBM SPSS Statistics 26.0. Die Graphiken wurden überwiegend mit Microsoft Excel 2019 erstellt.

### 3.4.3 Deskriptive Statistik

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden folgende Variablen untersucht:

- Vorliegen einer Risikoschwangerschaft
- SSW der ersten Ultraschalluntersuchung
- Gesamtzahl Ultraschalluntersuchungen
- Entbindung in einem Perinatalzentrum
- Vorliegen einer Totgeburt

Die Merkmale lassen sich in qualitative und quantitative Merkmale einteilen. Überwiegend wurden in den Dokumentationsbögen qualitative, nominale Daten erfasst. Bei den qualitativen Merkmalen wurde im Rahmen der deskriptiven Statistik die absoluten und relativen Häufigkeiten und der Modus (= häufigste Ausprägung) bestimmt. Bei den quantitativen Merkmalen wurde der Mittelwert bzw. der Modus (je nach Verteilung), Minimum, Maximum und das 25 %- und 75 %-Perzentil bestimmt. Zur Prüfung der Normalverteilung kam der Kolmogorov-Smirnov-Test, Quantil-Quantil-Diagramme (kurz: Q-Q-Plot) und der Shapiro-Wilk-Test zum Einsatz.

### 3.4.4 Statistische Tests

Weil bei einem Großteil der Variablen keine Normalverteilung der Daten vorlag, wurde zum Vergleich der Gruppen 1 und 2 hinsichtlich der quantitativen Merkmale im Rahmen der deskriptiven Statistik der Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Der  $\chi^2$ -Test dient der Häufigkeitsanalyse und lässt sich vielseitig einsetzen. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurde der  $\chi^2$ -Test eingesetzt, um bei zwei unabhängigen Stichproben (Gruppe 1 und 2) die relativen Häufigkeiten der qualitativen (nominalen) Merkmale zu vergleichen, das heißt um zu untersuchen, ob das jeweilige Merkmal in beiden Gruppen gleich verteilt ist<sup>76</sup>. Ein p-Wert  $< 0,05$  weist dabei auf einen systematischen Unterschied in den Verteilungen hin.

Im Rahmen der Auswertung der Haupt- und Nebenfragestellungen wurde der  $\chi^2$ -Unabhängigkeitstest durchgeführt. Ein p-Wert  $< 0,007$  (s. 3.4.5) führt dazu, dass die Nullhypothese abgelehnt und von einer Abhängigkeit, das heißt von einem Zusammenhang, der untersuchten Variablen ausgegangen wird.

### 3.4.5 Signifikanzniveau und Bonferroni-Korrektur

Den statistischen Tests für die deskriptive Statistik liegt ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  zugrunde.

Um im Rahmen der Beantwortung der Hauptfragestellung der Problematik des multiplen Testens entgegenzuwirken, wurde die Bonferroni-Korrektur angewandt, um das globale Niveau von 5 % einzuhalten. Insgesamt wurden sieben konfirmatorische Tests zur Beantwortung der Hauptfragestellung durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde hierbei deshalb auf  $\alpha = 0,007$  angepasst (Berechnung:  $\alpha/\text{Anzahl der Tests}$ )<sup>76</sup>.

Bei der explorativen Beantwortung der Nebenfragestellungen wurden gemäß der Datenanalyse nach Tukey p-Werte  $\leq 0,15$  % als interessante Hinweise bzw. Tendenzen gewertet.

### 3.4.6 Pränatale Detektionsrate und Sensitivität

Die PDR kann zur Beurteilung des Erfolges einer Screeninguntersuchung herangezogen werden. Sie entspricht der Sensitivität. Die Sensitivität ist die Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses im pränatalen Ultraschall (= Fehlbildung vorhanden), wenn das Kind wirklich eine Fehlbildung aufweist. Die Sensitivität gibt folglich an, wie viele von allen Kindern mit einer Fehlbildung im pränatalen Ultraschallscreening als solche erkannt werden. Sie wird gebildet aus dem Quotienten der Anzahl der pränatal diagnostizierten Fehlbildungsdiagnosen zur Gesamtanzahl der Fehlbildungsdiagnosen postnatal<sup>76</sup>.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Statistik

Der Ursprungsdatensatz enthält die Daten von 362104 Feten aus den Jahren 2010 bis 2016 in Hessen. Von den 362104 vorliegenden Fällen, wurde in 99,3 % der Fälle (359729/362103) nach der Geburt angegeben, dass keine Fehlbildung vorliegt. In 0,7 % der Fälle (2374/362103) liegt mindestens eine Fehlbildung vor. Der Gesamtdatensatz enthält nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien 1949 Fälle. In Gruppe 1 befinden sich alle Fälle mit einer Schwangerenvorsorge vor der Einführung des Iib-Ultraschalls. Sie umfasst 1097 Fälle. Gruppe 2 wird von allen Fällen mit einer Schwangerenvorsorge nach Einführung des Iib-Ultraschalls gebildet und umfasst 850 Fälle (siehe Abschnitt 3.2).

#### 4.1.1 Risikoschwangerschaft

Die Definition einer Risikoschwangerschaft findet sich in den Mu-RL des G-BA<sup>34</sup>. In Gruppe 1 lag bei 44,0 % der Schwangeren (483/1097) laut Mutterpass eine Risikoschwangerschaft vor. In Gruppe 2 waren es 42,7 % (363/850). Der  $\chi^2$ -Test ergab keinen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied ( $p = 0,581$ ).

#### 4.1.2 Schwangerschaftswoche der ersten Ultraschalluntersuchung

In beiden Gruppen lag der Median für die SSW der ersten Ultraschalluntersuchung bei 10 SSW. Die früheste erste Ultraschalluntersuchung wurde in beiden Gruppen in der 3. SSW durchgeführt, die späteste erste Ultraschalluntersuchung in Gruppe 1 in der 33. SSW, in Gruppe 2 in der 36. SSW. Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test ergab keinen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied ( $p = 0,629$ ).

#### 4.1.3 Gesamtzahl Ultraschalluntersuchungen

Bei der Auswertung der Gesamtzahl an durchgeführten Ultraschalluntersuchungen muss bedacht werden, dass ein Einschlusskriterium dieser Studie die Durchführung von mindestens drei Ultraschalluntersuchungen darstellt. Die Verteilung für die Gesamtzahl an Ultraschalluntersuchungen war in beiden Gruppen stark linksgipflig. Der Median lag in beiden Gruppen bei vier Ultraschalluntersuchungen. Die Höchstzahl an Ultraschalluntersuchungen lag in Gruppe 1 bei 18 und in Gruppe 2 bei 16 Ultraschalluntersuchungen. Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test lieferte einen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied ( $p < 0,001$ ).

#### 4.1.4 Perinatalzentrum

In Gruppe 1 fand in 59,1 % der Fälle (648/1097) und in Gruppe 2 in 66,0 % der Fälle (561/850) die Entbindung in einem Perinatalzentrum statt. Die Anforderungen an ein Perinatalzentrum finden sich in der Qualitätssicherungs-Richtlinie für Früh- und Reifgeborener vom G-BA<sup>33</sup>. Der durchgeführte  $\chi^2$ -Test ergab einen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied ( $p = 0,002$ ).

#### 4.1.5 Totgeburt

In 5,0 % der Fälle (55/1097) in Gruppe 1 und in 6,9 % der Fälle (59/1097) in Gruppe 2 kam es zu einer Totgeburt (= Kind weist nach Geburt keine Lebenszeichen und ein Gewicht von  $\geq 500$  g auf). Der  $\chi^2$ -Test ergab keinen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied ( $p = 0,072$ ).

#### 4.1.6 Zusammenfassung deskriptive Statistik

In 43,3 % der Fälle (846/1949) lag eine Risikoschwangerschaft laut Mutterpass vor. Im Mittel erhielten die Schwangeren vier Ultraschalluntersuchungen und den ersten Ultraschall im Mittel in der 10. SSW. In 62,1 % der Fälle (1210/1949) fand die Entbindung in einem Perinatalzentrum statt. In 5,8 % der Fälle (114/1949) kam es zu einer Totgeburt.

Um einschätzen zu können, ob die Gruppen im Hinblick auf die Fragestellungen dieser Studie untereinander vergleichbar sind, wurden Tests auf systematische Gruppenunterschiede durchgeführt. Hinweise auf einen systematischen Gruppenunterschied gab es bei den Variablen „Gesamtanzahl Ultraschalluntersuchungen“ und „Entbindung im Perinatalzentrum“. Klinisch sind die Gruppenunterschiede nicht für die Fragestellungen dieser Studie relevant und es ist nicht davon auszugehen, dass die Gruppenunterschiede Auswirkung auf die weitere Auswertung dieser Studie haben. Eine weitere Interpretation der klinischen Relevanz der Gruppenunterschiede wird im Diskussionsteil (s. Abschnitt 5.3.1) erörtert.

## 4.2 Stand in Hessen in den Jahren 2010-2016 (N1, N2)

Um die Veränderungen des Iib-Ultraschalls untersuchen zu können, muss zunächst der zum Untersuchungszeitraum aktuelle Stand der Fehlbildungsverteilung in Hessen betrachtet werden.

### 4.2.1 Analyse der Anzahl und Art der Fehlbildungen in Hessen (N1)

*N1: Welche Fehlbildungen kommen in Hessen am häufigsten vor und wie sieht die Verteilung auf die unterschiedlichen Organsysteme aus?*

Insgesamt liegen die Daten von 362104 Feten aus den Jahren 2010-2016 in Hessen vor. In 0,7 % der Fälle (2374/362103) lag mindestens eine Fehlbildung beim Neugeborenen vor. Nach Anwenden der Einschlusskriterien für unsere Studie erhält man einen Datensatz mit 1949 Fällen. Pro Kind konnten postnatal bis zu vier Diagnosen nach ICD-10 verschlüsselt werden.

Es lagen in 99,8 % der Fälle (1945/1949) gültige Angaben zur Diagnose der Morbidität des Neugeborenen vor. Insgesamt wurden 2483 ICD-10-Kodierungen verschlüsselt, 1944 (ca. 78,3 %) davon fallen in den Bereich der angeborenen Fehlbildungen (Kapitel XVII der ICD-10). Die Chromosomenanomalien machen 6,9 % (135/1944) der Diagnosen aus, strukturelle Malformationen ca. 93 % (1809/1944).

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der angeborenen Fehlbildungen in Hessen in den Jahren 2010-2016.

<b>Fehlbildungsdiagnosen nach Organsystem</b>	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit [%]</b>
Angeborene Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79)	583	30,0
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Q35-Q37)	237	12,2
Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28)	219	11,3
Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60-Q64)	155	8,0
Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00-Q07)	147	7,6
Angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane (Q50-Q56)	147	7,6
Chromosomenanomalien, anderenorts nicht klassifiziert (Q90-Q99)	135	6,9
Sonstige angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems (Q38-Q45)	120	6,2
Sonstige angeborene Fehlbildungen (Q80-Q89)	92	4,7
Angeborene Fehlbildungen des Auges, des Ohres, des Gesichtes und des Halses (Q10-Q18)	76	3,9
Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34)	33	1,7
<b>Gesamt</b>	<b>1944</b>	<b>100,0</b>

Am häufigsten kamen in Hessen mit 30,0 % (583/1944) Fehlbildungen aus dem Bereich der angeborenen Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79) vor. Mit 12,2 % (237/1944) am zweithäufigsten fanden sich Diagnosen aus dem Bereich der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (LKG) (Q35-Q37), dicht gefolgt von den angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28) mit 11,3 % (219/1944). Am

seltensten kamen in Hessen Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34) vor. Diese machten lediglich 1,7 % (33/1944) der Fehlbildungsdiagnosen aus.

Im Anhang befindet sich eine genaue Auflistung der absoluten und relativen Häufigkeit der einzelnen Fehlbildungsdiagnosen sortiert nach Organsystem (siehe Anhang, Tabelle 19).

#### 4.2.2 Analyse der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen in Hessen (N2)

*N2: Welche Arten von Fehlbildungen bezogen auf das betroffene Organsystem werden am häufigsten in Hessen pränatal nicht diagnostiziert?*

Es lagen in 97,2 % der Fälle (1894/1949) Angaben vor. In 75,2 % der gültigen Fälle (1424/1894) wurde pränatal keine Fehlbildung diagnostiziert. In 24,8 % der Fälle (470/1894) lag pränatal eine Fehlbildungsdiagnose vor.

Im Folgenden werden die Fehlbildungen genauer untersucht, die pränatal nicht detektiert wurden (n = 1424). Es liegen 1422 gültige Angaben zur Diagnose der Morbidität des Neugeborenen vor. Insgesamt wurden 1783 ICD-10-Kodierungen verschlüsselt, 1398 (= 78,4 %) davon fallen in den Bereich der angeborenen Fehlbildungen (Kapitel XVII der ICD-10<sup>44</sup>). Die Chromosomenanomalien machen in Gruppe 2 5,6 % (78/1398) der Diagnosen aus, strukturelle Malformationen ca. 94,4 % (1320/1398).

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der pränatal nicht detektierten Fehlbildungen in Hessen in den Jahren 2010-2016.

<b>Fehlbildungsdiagnosen nach Organsystem</b>	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit [%]</b>
Angeborene Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79)	473	33,8
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Q35-Q37)	174	12,4
Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28)	141	10,1
Angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane (Q50-Q56)	139	9,9
Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60-Q64)	98	7
Sonstige angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems (Q38-Q45)	79	5,7
Chromosomenanomalien, anderenorts nicht klassifiziert (Q90-Q99)	78	5,6
Angeborene Fehlbildungen des Auges, des Ohres, des Gesichtes und des Halses (Q10-Q18)	70	5
Sonstige angeborene Fehlbildungen (Q80-Q89)	66	4,7
Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00-Q07)	61	4,4
Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34)	19	1,4
<b>Gesamt</b>	<b>1398</b>	<b>100</b>

33,8 % (473/1398) der angeborenen Fehlbildungen, die pränatal nicht detektiert wurden, ließen sich dem Muskel-Skelett-System zuordnen, es folgten Fehlbildungen im Bereich der LKG mit 12,4 % (174/1398) und Fehlbildungen im Bereich des Kreislaufsystems mit 10,1 % (141/1398).

Im Anhang befindet sich eine genaue Auflistung der einzelnen pränatal nicht detektierten Diagnosen sortiert nach Organsystem (siehe Anhang, Tabelle 19).

### 4.3 Analyse der Veränderungen durch die Einführung des erweiterten Basis-Ultraschalls (H1, H2, N3, N4)

#### 4.3.1 Veränderung der Anzahl und Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen und PDR (H1)

*H1: Gibt es eine Veränderung in der Anzahl und der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen in Hessen, nachdem am 01.07.2013 der erweiterte Basis-Ultraschall eingeführt wurde?*

##### 4.3.1.1 Veränderung der Anzahl und Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen

Um die Frage zu beantworten, ob sich nach Einführung des Iib-Ultraschalls durch den G-BA am 01.07.2013 etwas bezüglich der Entdeckungsrate fetaler Fehlbildungen und der Verteilung der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen geändert hat, wurden nur die Fälle in die Untersuchung eingeschlossen, bei denen pränatal keine Fehlbildung bekannt war. In Gruppe 1 waren das 816 Fälle (= Gruppe A), in Gruppe 2 607 Fälle (= Gruppe B) (siehe auch Abschnitt 3.2.6).

Es lagen bei Gruppe A in 99,9 % der Fälle (815/816), bei Gruppe B in 99,8 % der Fälle (606/607) gültige Angaben zur Diagnose der Morbidität des Neugeborenen vor. Insgesamt wurden in Gruppe A 1028 ICD-10-Kodierungen verschlüsselt, 796 davon fallen in den Bereich der angeborenen Fehlbildungen (Kapitel XVII der ICD-10). In Gruppe B wurden insgesamt 753 ICD-10-Kodierungen verschlüsselt, wovon 602 Kodierungen in den Bereich der angeborenen Fehlbildungen fallen.

Die Häufigkeitsverteilung der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungsdiagnosen auf die verschiedenen Untergruppen nach ICD-10 sah wie folgt aus:

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der pränatal nicht detektierten Fehlbildungen in Gruppe A und Gruppe B.

Fehlbildungsdiagnosen nach Organsystem	Gruppe A		Gruppe B	
	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit [%]	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit [%]
Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00- Q07)	34	4,3	27	4,5
Angeborene Fehlbildungen des Auges, des Ohres, des Gesichtes und des Halses (Q10-Q18)	40	5,0	30	5,00
Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20- Q28)	77	9,7	64	10,6
Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30- Q34)	10	1,3	9	1,5
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Q35-Q37)	105	13,2	69	11,5
Sonstige angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems (Q38- Q45)	43	5,4	36	6,0
Angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane (Q50- Q56)	80	10,1	59	9,8
Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60- Q64)	50	6,3	48	8,0
Angeborene Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79)	267	33,5	206	34,2
Sonstige angeborene Fehlbildungen (Q80-Q89)	42	5,3	24	4,0

Chromosomenanomalien, anderenorts nicht klassifiziert (Q90-Q99)	48	6,0	30	5,0
<b>Gesamt</b>	<b>796</b>	<b>100,0</b>	<b>602</b>	<b>100,0</b>

Am häufigsten wurden in Gruppe A mit 33,5 % (267/796) Fehlbildungen aus dem Bereich der angeborenen Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79) pränatal nicht diagnostiziert. Mit 13,2 % (105/796) am zweithäufigsten fanden sich Diagnosen aus dem Bereich der LKG (Q35-Q37), dicht gefolgt von den angeborenen Fehlbildungen der Genitalorgane (Q50-Q56) mit 10,1 % (80/796). Am seltensten wurden in Gruppe A Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34) nicht diagnostiziert. Diese machten lediglich 1,3 % (10/796) der pränatal nicht detektierten Fehlbildungen aus.

In Gruppe B wurden am häufigsten mit 34,2 % (206/602) Fehlbildungen aus dem Bereich der angeborenen Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79) pränatal nicht detektiert. Mit 11,5 % (69/602) am zweithäufigsten fanden sich Diagnosen aus dem Bereich der LKG (Q35-Q37), dicht gefolgt von den angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28) mit 10,6 % (64/602). Am seltensten kamen in Gruppe A Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34) vor. Diese machten lediglich 1,5 % (9/602) der pränatal nicht detektierten Fehlbildungsdiagnosen aus.

Insgesamt lagen in Gruppe 1 in 97,8 % der Fälle (1073/1097) Angaben zur pränatalen Diagnostik vor. In 76 % der gültigen Fälle (816/1073) wurde pränatal keine Fehlbildung gesichert oder vermutet. In 24,0 % der Fälle (257/1073) lag pränatal eine gesicherte/vermutete Fehlbildungsdiagnose vor.

In Gruppe 2 lagen in 96,5 % der Fälle (820/850) Angaben zur pränatalen Diagnostik vor. In 74,0 % der gültigen Fälle (607/820) wurde pränatal keine Fehlbildung gesichert oder vermutet. In 26,0 % der Fälle (213/820) lag pränatal eine gesicherte/vermutete Fehlbildungsdiagnose vor.

Tabelle 6: Vorliegen einer pränatalen Fehlbildungsdiagnose in Gruppe 1 und Gruppe 2.

		Gruppe 1		Gruppe 2	
		Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit [%]	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit [%]
<b>Vorliegen einer pränatalen Diagnose</b>	Ja	257	24	213	26
	Nein	816	76	607	74
	Gesamt	1073	100	820	100

Nach Erstellen einer Kreuztabelle und Durchführen des  $\chi^2$ -Tests, um die beiden Merkmale „Schwangerenvorsorge nach Einführung des Iib-Ultraschalls ja/nein“ und „Anzahl der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen“ auf einen Zusammenhang zu überprüfen, erhält man einen p-Wert von 0,312. Das bedeutet, unser p-Wert ist größer als unser Signifikanzniveau von 0,007 (siehe Abschnitt 3.4.5) und damit wird die Nullhypothese beibehalten: Die Merkmale sind unabhängig voneinander und es gibt keine Veränderung in der Anzahl der pränatalen Fehlbildungsdiagnosen nach der Einführung des Iib-Ultraschalls bis Ende 2016.

Für die Beantwortung des zweiten Teils der Frage (mögliche Veränderungen in der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen) wurde die Anzahl der Diagnosen, die pränatal nicht diagnostiziert wurden, in den jeweiligen Organsystem vor (= Gruppe A) und nach (= Gruppe B) Einführung des Iib-Ultraschalls gegenübergestellt und untersucht, ob es im Hinblick auf die Verteilung der Fehlbildungsdiagnosen auf die einzelnen Organsysteme Unterschiede gab.

Bei Anwendung des  $\chi^2$ -Tests erhält man  $p=0,854$ .  $0,854 > 0,007$ , deshalb wird auch hier die Nullhypothese beibehalten. Die Verteilung der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen auf die unterschiedlichen Organsysteme nach ICD-10 ist unabhängig vom Zeitraum der Schwangerenvorsorge und damit unabhängig von der Einführung des Iib-Ultraschalls.

#### 4.3.1.2 Pränatale Detektionsrate (PDR)

Eine Übersicht der PDRs der Fehlbildungen nach Organsystem vor und nach Einführung des Iib-Ultraschalls und im gesamten Untersuchungszeitraum findet sich in Tabelle 7.

Tabelle 7: Übersicht der PDR der angeborenen Fehlbildungen nach Organsystem in Gruppe 1 und Gruppe 2.

Organsystem	PDR [%]		
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00-Q07)	58,0	55,4	56,8
Angeborene Fehlbildungen des Auges, des Ohres, des Gesichtes und des Halses (Q10-Q18)	9,1	0,0	5,3
Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28)	32,5	33,3	32,9
Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34)	50,0	30,8	42,4
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Q35-Q37)	20,6	29,7	24,5
Sonstige angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems (Q38-Q45)	33,8	26,9	30,8
Angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane (Q50-Q56)	3,5	0,0	2,1
Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60-Q64)	43,2	28,4	36,8
Angeborene Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79)	16,1	13,3	14,9
Sonstige angeborene Fehlbildungen (Q80-Q89)	20,8	28,2	23,9
Chromosomenanomalien (Q90-Q99)	34,2	45,8	39,3
<b>Gesamt</b>	<b>25,5</b>	<b>24,9</b>	<b>25,2</b>

Die höchste PDR findet sich in beiden Gruppen bei den angeborenen Fehlbildungen aus dem Bereich des Nervensystems. Nach Einführung des Iib-Ultraschalls beträgt die PDR hier 55,4 % (36/65). Die zweithöchste PDR findet sich in Gruppe 1 im Bereich der angeborenen Fehlbildungen des Atmungssystems mit 50,0 % (10/20), in Gruppe 2 wird in diesem Organsystem nur eine PDR von 30,8 % (4/13) erreicht. Die Organsysteme „Chromosomenanomalien“ (45,8 % (27/59)) und „Kreislaufsystem“ (33,3 % (35/105)) erreichen in Gruppe 2 höhere PDRs. Die niedrigste PDR findet sich in beiden Gruppen im Bereich der angeborenen Fehlbildungen der Genitalorgane. In Gruppe 1 liegt diese bei 3,5 % (3/86), in Gruppe 2 wurde keine der 60 Fehlbildungsdiagnosen aus diesem Bereich pränatal diagnostiziert. Insgesamt ergibt das eine PDR für angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane von 2,1 % (3/146). Die Gesamt-PDR aller Organsysteme über den gesamten Untersuchungszeitraum beträgt 25,2 % (490/1942). In Gruppe 1 wird eine PDR von 25,5 % (281/1101), in Gruppe 2 eine von 24,9 % (209/841) erzielt.

#### 4.3.2 Analyse ausgewählter Organsysteme mit schwerwiegenden Fehlbildungen (H2)

*H2: Gibt es eine Veränderung in der Anzahl der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen der Organsysteme, in denen besonders schwerwiegende Fehlbildungen zu erwarten sind?*

Im zweiten Teil der Hauptfragestellung wurden speziell die Organsysteme Nervensystem, Kreislaufsystem, Atmungssystem, Harnsystem und Chromosomenanomalien untersucht, da Fehlbildungen in diesen Bereichen oft schwerwiegende Folgen haben und es hier besonders wichtig ist, frühzeitig eine gute Diagnostik und Versorgung sicherzustellen.

Im Folgenden wurde für die oben genannten Organsysteme jeweils mit Hilfe eines  $\chi^2$ -Tests genauer untersucht, ob gesondert bei Fehlbildungen aus diesem Organsystem eine Veränderung in der Anzahl der pränatal gestellten Fehlbildungsdiagnosen nach Einführung des Iib-Ultraschalls stattgefunden hat. Nach Anwenden der Bonferroni-Korrektur gilt  $\alpha = 0,007$  (siehe Abschnitt 3.4.5).

Die durchgeführten  $\chi^2$ -Tests ergaben bei keinem der oben genannten Organsysteme einen Hinweis auf einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Zeitraum der Schwangerenvorsorge und der pränatalen Entdeckung einer Fehlbildung aus dem Bereich des jeweiligen Organsystems (siehe Tabelle 8). Es hat sich folglich in keinem der ausgewählten wichtigen Organsystemen die pränatale Diagnostik der Fehlbildungen nach Einführung des Iib-Ultraschalls verbessert.

Tabelle 8: Übersicht der Ergebnisse der  $\chi^2$ -Tests in den unterschiedlichen Organsystemen.

<b>Organsystem</b>	<b>Ergebnis <math>\chi^2</math>-Test [p-Wert]</b>
Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00- Q07)	0,97
Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20- Q28)	0,483
Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30- Q34)	0,284
Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60-Q64)	0,038
Chromosomenanomalien (Q90-Q99)	0,176

Die PDRs dieser ausgewählten Organsysteme mit schwerwiegenden Fehlbildungen stellen sich wie folgt dar:

Tabelle 9: Übersicht der pränatalen Detektionsraten ausgewählter Organsysteme mit schweren Fehlbildungen.

Organsystem	PDR [%]		
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00-Q07)	58,0	55,4	<b>56,8</b>
Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28)	32,5	33,3	<b>32,9</b>
Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34)	50,0	30,8	<b>42,4</b>
Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60-Q64)	43,2	28,4	<b>36,8</b>
Chromosomenanomalien (Q90-Q99)	34,2	45,8	<b>39,3</b>
<b>Gesamt</b>	<b>41,7</b>	<b>39,2</b>	<b>40,6</b>

Die höchste PDR wies in beiden Gruppen das Organsystem „Nervensystem“ mit einer Sensitivität von 58,0 % (47/81) in Gruppe 1 und einer Sensitivität von 55,4 % (36/65) in Gruppe 2 auf. Die niedrigste PDR lag in Gruppe 1 bei den angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems vor (PDR = 32,5 % (37/114)), in Gruppe 2 lag die niedrigste PDR mit 28,4 % (19/67) beim Organsystem „Harnsystem“.

Insgesamt ergab sich bei den Fehlbildungen dieser ausgewählten Organsysteme in Gruppe 1 eine Gesamt-PDR von 41,7 % (158/379). In Gruppe 2 lag die Gesamt-PDR bei 39,2 % (121/309).

Fasst man beide Gruppen zusammen und berechnet die PDR für die Organsysteme, bei denen schwerwiegende Folgen durch die Fehlbildungen zu erwarten sind, erhält man eine Gesamt-PDR von 40,6 % (279/688).

Schaut man sich zum Vergleich die PDR aller Fälle dieser Studie mit angeborenen Fehlbildungen an, erhält man eine Gesamt-PDR von 25,2 % (490/1942) und die hier aufgrund ihrer Relevanz ausgewählten Organsysteme erreichen die fünf höchsten PDRs (siehe Tabelle 7). Die PDR der Organsysteme von schwerwiegenden Fehlbildungen ist folglich deutlich höher als die der Organsysteme mit weniger schwerwiegenden Fehlbildungen.

#### 4.3.3 Analyse der durch die im Iib-Ultraschall abgefragten

##### Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbaren Fehlbildungen

(N3)

*N3: Wie sieht die pränatale Detektionsrate bei den Fehlbildungen aus, die mit Hilfe der im Iib-Ultraschall abgefragten Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbar sind?*

Im Rahmen des Iib-Ultraschalls müssen bestimmte Ultraschalleinstellungen durchgeführt werden. Hierzu gehört u.a. das Darstellen der Ventrikel um Ventrikelauffälligkeiten auszuschließen, die Darstellbarkeit des Vierkammerblicks und die Konturunterbrechung der vorderen Bauchwand bzw. des Rückens. Im Folgenden wurden speziell die Fehlbildungsdiagnosen näher hinsichtlich ihrer PDR betrachtet, die durch die Anforderungen des Iib-Ultraschalls potentiell detektierbar sind. Eine Auflistung der ausgewählten Diagnosen befindet sich im Anhang (siehe Anhang, Tabelle 16).

Die Fehlbildungsdiagnosen wurden nach Organsystem zusammengefasst hinsichtlich ihrer PDR analysiert (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: PDR der im Iib-Ultraschall durch Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbaren Fehlbildungen nach Organsysteme in Gruppe 1 und Gruppe 2.

Im Iib-Ultraschall untersuchtes Organsystem	PDR [%]	
	Gruppe 1	Gruppe 2
Kopf (Ventrikelauffälligkeiten, Auffälligkeiten der Kopfform, Darstellbarkeit des Kleinhirns), Hals und Rücken (Unregelmäßigkeit der dorsalen Hautkontur)	56,6	55,8
Thorax (Auffällige Herz/Thorax-Relation, linksseitige Herzposition, Darstellbarkeit des Vierkammerblicks)	28,6	34,3
Rumpf (Konturunterbrechung vordere Bauchwand, Darstellbarkeit Magen im linken Oberbauch, Darstellbarkeit Harnblase)	47,2	61,1
<b>Gesamt</b>	<b>43,4</b>	<b>45</b>

Die höchste PDR wird in Gruppe 1 bei den Fehlbildungen des Kopfes und der dorsalen Hautkontur (z.B. Spina Bifida) mit 56,6 % (30/53) erreicht. Nach Einführung des Iib-Ultraschalls (= Gruppe 2) liegt die PDR in diesem Bereich bei 55,8 % (24/43). Die höchste PDR in Gruppe 2 findet sich bei den Fehlbildungsdiagnosen aus dem Bereich des Rumpfes (z.B. Gastroschisis) mit 61,1 % (11/18). In Gruppe 1 liegt die PDR der Rumpf-Fehlbildungsdiagnosen bei 47,2 % (17/36). In beiden Gruppen findet sich bei den Fehlbildungsdiagnosen aus dem Bereich des Thorax (insbesondere AHF) die niedrigste PDR, vor Einführung des Iib-Ultraschalls in Gruppe 1 liegt die PDR bei 28,6 % (16/56), nach Einführung in Gruppe 2 bei 34,3 % (24/70).

Insgesamt ergibt sich bei den im Iib-Ultraschall durch bestimmte Bildeinstellungen potentiell detektierbaren Fehlbildungen eine PDR in Gruppe 1 von 43,4 % (63/145) und in Gruppe 2 eine PDR von 45,0 % (59/131).

Vergleicht man die PDR der Fehlbildungen, die in den im Iib-Ultraschall abgefragten Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbar sind, mit der PDR aller in dieser Studie untersuchten Fehlbildungsdiagnosen, erhält man folgende Tabelle:

Tabelle 11: Vergleich PDR ausgewählter Fehlbildungen der im Iib-Ultraschall untersuchten Organsysteme mit der PDR aller angeborener Fehlbildungen.

	PDR [%]		
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
<b>Im Iib-Ultraschall untersuchte Organsysteme</b>	43,4	45,0	<b>44,2</b>
<b>Alle angeborenen Fehlbildungen</b>	25,5	24,9	<b>25,2</b>

Die PDR der im Iib-Ultraschallscreening indirekt abgefragten Fehlbildungsdiagnosen liegt in Gruppe 1 bei 43,4 % (63/145) und in Gruppe 2 bei 45,0 % (59/131). Im Vergleich dazu liegt die PDR aller in dieser Studie untersuchten Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 1 bei 25,5 % (281/1101) und in Gruppe 2 bei 24,9 % (209/841). Betrachtet man den gesamten Zeitraum unabhängig von der Einführung des Iib-Ultraschalls erhält man für die im Mutterpass abgefragten Fehlbildungsdiagnosen eine PDR von 44,2 % (122/276), für die aller angeborener Fehlbildungsdiagnosen eine PDR von 25,2 % (490/1942).

#### 4.3.4 Analyse der PDR der potentiell in Vierkammerblick und Ausflusstrakt detektierbaren Fehlbildungen (N4)

*N4: Wie sieht die pränatale Detektionsrate bei den Fehlbildungen aus, die mit Hilfe der Darstellung des Vierkammerblicks oder des Ausflusstraktes potentiell detektierbar sind?*

Anschließend wurden bestimmte Fehlbildungsdiagnosen aus dem Kapitel der angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28) exemplarisch genauer hinsichtlich ihrer PDR analysiert. Im Iib-Ultraschall wird explizit die Einstellung des Vierkammerblicks gefordert, die Einstellung der Ausflusstrakte im Ultraschall ist kein Bestandteil des Ultraschallscreenings. Untersucht wurden hier zum einen die Fehlbildungsdiagnosen, die potentiell direkt bzw. über Sekundärveränderungen im Vierkammerblick detektiert werden können, und zum anderen die

Fehlbildungsdiagnosen, die potentiell in der Darstellung der Ausflusstrakte detektierbar sind. Eine Übersicht der ausgewählten Fehlbildungsdiagnosen findet sich im Anhang (siehe Anhang, Tabelle 17+18).

#### 4.3.4.1 Vierkammerblick

Vor Einführung des Iib-Ultraschalls wurden 7 von 29 im Vierkammerblick potentiell detektierbaren Herzfehlbildungen pränatal diagnostiziert (= 24,1 %).

Tabelle 12: Potentiell im Vierkammerblick detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 1.

Potentiell im Vierkammerblick detektierbare Fehlbildungsdiagnose		Absolute Häufigkeit der Diagnose	davon pränatal detektiert	davon postnatal detektiert	keine Angabe
Q20.4	Doppeleinstromventrikel [Double inlet ventricle]	1	1	0	0
Q21.0	Ventrikelseptumdefekt	16	4	12	0
Q21.2	Defekt des Vorhof- und Kammerseptums	2	1	1	0
Q22.0	Pulmonalklappenatresie	2	0	2	0
Q22.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Trikuspidalklappe	1	0	1	0
Q23.0	Angeborene Aortenklappenstenose	3	0	3	0
Q23.4	Hypoplastisches Linksherzsyndrom	2	0	2	0
Q23.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Aorten- und Mitralklappe	1	0	1	0
Q24.0	Dextrokardie	1	1	0	0
<b>Gesamt</b>		<b>29</b>	<b>7</b>	<b>22</b>	<b>0</b>

Nach Einführung des Iib-Ultraschalls wurden 6 von 36 im Vierkammerblick potentiell detektierbaren Herzfehlbildungen pränatal diagnostiziert (= 16,7 %). Insgesamt lagen in 4 Fällen keine Angaben zum Zeitpunkt der Entdeckung (pränatal vs. postnatal) vor.

Tabelle 13: Potentiell im Vierkammerblick detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 2.

Potentiell im Vierkammerblick detektierbare Fehlbildungsdiagnose		Absolute Häufigkeit der Diagnose	davon pränatal detektiert	davon postnatal detektiert	keine Angabe
Q20.4	Doppeleinstromventrikel [Double inlet ventricle]	0	0	0	0
Q21.0	Ventrikelseptumdefekt	27	6	19	2
Q21.2	Defekt des Vorhof- und Kammerseptums	5	0	3	2
Q22.0	Pulmonalklappenatresie	0	0	0	0
Q22.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Trikuspidalklappe	1	0	1	0
Q23.0	Angeborene Aortenklappenstenose	0	0	0	0
Q23.4	Hypoplastisches Linksherzsyndrom	1	0	1	0
Q23.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Aorten- und Mitralklappe	1	0	1	0
Q24.0	Dextrokardie	1	0	1	0
<b>Gesamt</b>		<b>36</b>	<b>6</b>	<b>26</b>	<b>4</b>

Insgesamt ergibt das eine PDR von 20,0 % (13/65) für potentiell über die Einstellung des Vierkammerblicks im Ultraschall detektierbare Herzfehlbildungen.

#### 4.3.4.2 Ausflusstrakt

Abschließend wurden noch drei im Ausflusstrakt detektierbare Diagnosen hinsichtlich ihrer PDR untersucht.

Tabelle 14: Potentiell im Ausflusstrakt detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 1.

Potentiell im Ausflusstrakt detektierbare Fehlbildungsdiagnose		Absolute Häufigkeit der Diagnose	davon pränatal detektiert	davon postnatal detektiert
Q20.0	Truncus arteriosus communis	1	1	0
Q20.3	Diskordante ventrikuloarterielle Verbindung	3	1	2
Q21.3	Fallot-Tetralogie	7	1	6
<b>Gesamt</b>		<b>11</b>	<b>3</b>	<b>8</b>

In Gruppe 1 wurden 3 von 11 im Ausflusstrakt potentiell detektierbare Fehlbildungen bereits pränatal diagnostiziert. Damit ergibt sich in Gruppe 1 eine PDR für die im Ausflusstrakt potentiell detektierbaren Fehlbildungen von 27,3 %.

Tabelle 15: Potentiell im Ausflusstrakt detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 2.

Potentiell im Ausflusstrakt detektierbare Fehlbildungsdiagnose		Absolute Häufigkeit der Diagnose	davon pränatal detektiert	davon postnatal detektiert
Q20.0	Truncus arteriosus communis	1	0	1
Q20.3	Diskordante ventrikuloarterielle Verbindung	3	0	3
Q21.3	Fallot-Tetralogie	6	1	5
<b>Gesamt</b>		<b>10</b>	<b>1</b>	<b>9</b>

In Gruppe 2 ergibt sich eine PDR für die potentiell im Ausflusstrakt detektierbaren Fehlbildungen von 10,0 % (1/10). Für beide Gruppen zusammen ergibt das eine Gesamt-PDR für die im Ausflusstrakt potentiell detektierbaren Fehlbildungen von 19,0 % (4/21).

## 5 Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

In 0,7 % der Fälle (2374/362103) liegt bei Betrachtung des Ursprungsdatensatzes (ohne Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien) mindestens eine Fehlbildung vor. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien liegt ein Datensatz von 1949 Fällen vor. Mit einem Anteil von 30,0 % gehören die meisten angeborenen Fehlbildungen zum Muskel-Skelett-System. 11,3 % der Fehlbildungsdiagnosen fallen in den Bereich der Fehlbildungen des Kreislaufsystems. Auch bei den pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen stammen die meisten Diagnosen aus den Organsystemen Muskel-Skelett-System (33,8 %), LKG (12,4 %) und Kreislaufsystem (10,1 %). Am seltensten kommen Fehlbildungen des Atmungssystems vor (1,4 %).

Es konnte keine Veränderung in der Anzahl der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungsdiagnosen nach Einführung des Iib-Ultraschalls 2013 gezeigt werden ( $p = 0,312$ ). Auch die Verteilung der pränatal nicht entdeckten Fehlbildungsdiagnosen auf die unterschiedlichen Organsysteme nach ICD-10 hat sich nach der Einführung des Iib-Ultraschalls nicht verändert ( $p = 0,854$ ).

Die Anzahl der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen hat sich auch beim Anschauen ausgewählter Diagnosen (aus Organsystemen mit besonderer Relevanz (siehe H2) und solchen, deren Ultraschalleinstellungen im Iib-Ultraschall abgefragt werden (siehe N3)) nicht geändert, nachdem der Iib-Ultraschall eingeführt wurde. Die höchste PDR findet sich in beiden Gruppen bei den Fehlbildungen des Nervensystems: 58,0 % in Gruppe 1, 55,4 % in Gruppe 2. Die niedrigste PDR liegt bei den Fehlbildungen der Genitalorgane mit insgesamt 2,1 %. Die PDR für die Fehlbildungen des Kreislaufsystems liegt über den gesamten Zeitraum bei 32,9 %.

Die Gesamt-PDR von allen untersuchten Fällen liegt bei 25,2 %, in Gruppe 1 bei 25,5 %, in Gruppe 2 bei 24,9 %. Die PDR der ausgewählten wichtigen Organsysteme (Nervensystem, Kreislaufsystem, Atmungssystem, Harnsystem und Chromosomenanomalien), die meist mit schwerwiegenden Folgen einhergehen, liegt bei 41,7 % vor und 39,2 % nach Änderung der Mu-RL 2013. Insgesamt ergibt sich eine PDR von 40,6 %. Die PDR der im Iib-Ultraschallscreening indirekt abgefragten

Fehlbildungsdiagnosen liegt in Gruppe 1 bei 43,4 % (63/145) und in Gruppe 2 bei 45,0 % (59/131). Insgesamt liegt die PDR für diese ausgewählten Fehlbildungen mit 44,2 % (122/276) deutlich höher als die aller angeborener Fehlbildungen mit 25,2 % (490/1942). Die PDR der potentiell im Vierkammerblick detektierbaren AHF liegt bei 20,0 % (13/65). Die PDR der potentiell im Ausflusstrakt detektierbaren Fehlbildungen liegt bei 19,0 % (4/21).

## 5.2 Stärken und Schwächen der Studie

Bei der hier durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive, überwiegend explorative Datenanalyse von Qualitätssicherungsdaten der GQH. Die Daten wurden im Zeitraum vom 01.01.2010 bis 31.12.2016 in allen geburtshilflichen Abteilungen der hessischen Krankenhäuser mittels Dokumentationsbögen, die von Klinikärzten und Hebammen ausgefüllt wurden, erhoben (siehe Abschnitt 3.2).

Eine große Stärke der Studie ist der Datensatz, der von offizieller, unabhängiger Stelle zur Qualitätssicherung erhoben wurde und der mit 362104 Fällen sehr umfangreich ist. Der Datensatz deckt nahezu alle Geburten in Hessen in den Jahren 2010-2016 ab. Um die tatsächliche Erfassung der Geburten in Hessen durch unseren Datensatz zu überprüfen, wurden die Zahlen aus unserem Datensatz mit der Anzahl an Geburten in den Jahren 2010-2016 in Hessen, die das statistische Landesamt in Hessen veröffentlicht, verglichen. Es wurden 95,1 % (362104/380728) der Geburten in Hessen durch die Qualitätssicherung erfasst<sup>41</sup>.

Eine Schwäche der Studie liegt in ihrem retrospektiven Ansatz. Auch wenn es sich um offizielle Daten der Qualitätssicherung handelt, beruhen die Datensätze auf der Dokumentation des Klinikpersonals, welche naturgemäß fehlerbehaftet sein kann.

In dieser Studie geht es um eine Analyse der Anzahl und Verteilung der Fehlbildungen in Hessen und ihre pränatale Detektion auf Grundlage eines Datensatzes aus der Geburtshilfe. Es wurde keine Untersuchung durchgeführt, die im Falle einer pränatalen Diagnosestellung die vollständige Übereinstimmung der prä- mit der postnatale Diagnose vergleicht. In der Literatur wurde die Übereinstimmung von prä- und postnataler

Diagnose verglichen und es konnte in den meisten Studien eine hohe Übereinstimmung gefunden werden<sup>5,11,77,86,88</sup>. Für diese Studie wurde deshalb die Annahme getroffen, dass der Großteil der Diagnosen übereinstimmen wird und kleinere Abweichungen im statistischen Fehler bei Vorliegen eines großen Datensatzes ausgeglichen werden. Dies wurde auch stichprobenartig überprüft. Für weitere Studien wäre eine standardisierte pädiatrische Untersuchung wünschenswert, mit denen nicht nur die genaue Erfassung aller postnatalen Fehlbildungen sichergestellt, sondern auch ein Abgleich der prä- und postnatalen Diagnosen durchgeführt werden könnte (siehe auch Abschnitt 5.7).

Eine weitere Schwäche der Studie kommt durch die oben genannte fehlende standardisierte Folgeuntersuchung beim Pädiater zustande. Da keine Daten einer solchen Untersuchung vorlagen, gehen in diese Studie nur die direkt nach Geburt festgestellten Fehlbildungsdiagnosen ein. Dies kann eine Erklärung für die im Vergleich zur Literatur eher niedrige Prävalenz von 0,7 % darstellen<sup>63,67,70</sup>.

Der Datensatz in dieser Studie umfasst drei Jahre vor und drei Jahre nach Einführung des Iib-Ultraschalls in den Mu-RL. Die Änderung einer Richtlinie und die Etablierung der neuen Ultraschalluntersuchung benötigt gegebenenfalls mehr Zeit. Wünschenswert wäre folglich eine weitere Studie, die den aktuellen Stand nach ca. 10 Jahren Iib-Ultraschall mit den Daten von 2013-2016 vergleicht (siehe auch Abschnitt 5.7).

In einigen Studien wird zwischen kleineren und schwerwiegenden Fehlbildungen unterschieden<sup>15,18,74,81,85</sup>. Da in der Literatur keine einheitliche Einteilung existiert und hier zunächst ein Überblick über alle angeborenen Fehlbildungen gegeben werden sollte, wurde in dieser Studie auf eine Unterscheidung verzichtet und zuerst alle Fehlbildungsdiagnosen, im Verlauf der Auswertung dann auch gezielt Fehlbildungen aus Organsystemen, bei denen von schwerwiegenderen Folgen auszugehen ist, ausgewertet. Die Betrachtung der kleineren Fehlbildungen ist außerdem im Allgemeinen nicht uninteressant, da auch die leichteren Fehlbildungen teilweise die gleichen Ursachen und Assoziationen mit anderen Fehlbildungen aufweisen wie schwerere Fehlbildungen<sup>15</sup>. Werden nur schwerwiegende Fehlbildungen in die Untersuchung miteingeschlossen, können allerdings höhere PDRs erreicht werden als bei Betrachtung aller Fehlbildungen<sup>15,18,74,81,85</sup>.

Es wurde in den Dokumentationsbögen nicht erhoben, ob die Schwangere sich im zweiten Trimenon für Option IIa oder IIb der Mu-RL entschieden hat<sup>35</sup>. Zur Inanspruchnahme des IIb-Ultraschalls in Deutschland liegen aktuell keine publizierten Studien oder Daten vor, es ist aber u.a. aufgrund der im Zusammenhang mit Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft häufig in Anspruch genommenen individuellen Gesundheitsleistungen (sog. IGeL-Leistungen) anzunehmen, dass sich mehr als 90 % der Schwangeren für den IIb-Ultraschall entscheiden<sup>31,51</sup>.

## 5.3 Diskussion der Ergebnisse im Kontext anderer Studien

### 5.3.1 Deskriptive Statistik

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden folgende Variablen genauer untersucht:

#### 5.3.1.1 Risikoschwangerschaft

In 43,3 % (846/1949) wurde eine Risikoschwangerschaft diagnostiziert und im Mutterpass dokumentiert. In der Bundesauswertung des Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen von 2013 wird der Anteil der im Mutterpass dokumentierten Risikoschwangerschaften in Deutschland mit 34,9 % angegeben<sup>14</sup>. Es gibt keinen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied vor und nach Einführung des IIb-Ultraschalls.

#### 5.3.1.2 SSW der ersten Ultraschalluntersuchung

In beiden Gruppen lag der Median für die SSW der ersten Ultraschalluntersuchung bei 10 SSW. Es ergab sich kein Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied. Laut Mu-RL wird die erste Ultraschallscreeninguntersuchung im Zeitraum von 8 + 0 bis 11 + 6 SSW empfohlen<sup>34</sup>.

#### 5.3.1.3 Gesamtzahl Ultraschalluntersuchungen

Der Median für die Gesamtzahl an Ultraschalluntersuchungen lag in beiden Gruppen bei vier Untersuchungen mit einer Höchstzahl von 18 bzw. 16 Ultraschalluntersuchungen in

Gruppe 1 bzw. Gruppe 2. Die Mindestanzahl an Ultraschalluntersuchungen liegt aufgrund der Einschlusskriterien dieser Studie in beiden Gruppen bei drei Ultraschalluntersuchungen. Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test lieferte einen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied ( $p < 0,001$ ), welcher aber aus klinischer Sicht für diese Studie vernachlässigbar ist.

#### 5.3.1.4 Perinatalzentrum

59,1 % (648/1097) der Geburten in Gruppe 1 und 66,0 % (561/850) der Geburten in Gruppe 2 fanden in einem Perinatalzentrum statt. Die Anforderungen für ein Perinatalzentrum finden sich in der Qualitätssicherungs-Richtlinie für Früh- und Reifgeborener vom G-BA<sup>33</sup>. In Hessen existieren 11 Level 1-Perinatalzentren<sup>47</sup>. Der durchgeführte  $\chi^2$ -Test ergab einen Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied ( $p = 0,002$ ). Eine mögliche Ursache hierfür ist der allgemeine Trend zur Zentralisierung der Geburtsstationen und der zunehmende Wunsch der werdenden Eltern, an einem Perinatalzentrum mit maximalen Versorgungsmöglichkeiten zu entbinden.

#### 5.3.1.5 Totgeburt

In 5,8 % der Fälle (114/1949) kam es zu einer Totgeburt (Kind weist nach Geburt keine Lebenszeichen und ein Gewicht von  $\geq 500$  g auf). Es liegt kein Hinweis auf einen systematischen Gruppenunterschied vor. Das statistische Bundesamt gibt für das Jahr 2021 4,3 Totgeborene auf 1000 Geborene an<sup>66</sup>. Angeborene Fehlbildungen sind für ca. 20-30 % der perinatalen Mortalität verantwortlich<sup>53,70</sup>. Die Rate an Totgeburten ist in einem Kollektiv mit Fällen, bei denen mindestens eine Fehlbildung vorliegt, folglich deutlich höher als im Gesamtkollektiv.

#### 5.3.2 N1, N2

Im Rahmen der Nebenfragestellungen 1 und 2 wurde der zum Studienzeitraum aktuelle Stand in Hessen hinsichtlich der Anzahl und der Verteilung der Fehlbildungsdiagnosen

auf die einzelnen Organsysteme nach ICD-10 ausgewertet. Am häufigsten wurden in Hessen Fehlbildungen aus dem Bereich der angeborenen Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79) mit 30,0 % (583/1944) diagnostiziert. Mit 12,2 % (237/1944) am zweithäufigsten kamen Fehlbildungen aus dem Bereich der LKG (Q35-Q37) vor, gefolgt von den angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28) mit 11,3 % (219/1944). Am seltensten wurden in Hessen Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34) mit 1,7 % (33/1944) verschlüsselt. Queißer-Luft beschreibt in seiner Studie mit Daten aus dem Mainzer Fehlbildungsregister, dass mehr als 60 % der großen Fehlbildungen aus dem Bereich des Muskel-Skelett-Systems, des Urogenitalsystems und des kardiovaskulären Systems stammen<sup>68</sup>. Im Jahresbericht 2011 vom Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt ist der Anteil der Herz-Kreislauf-Fehlbildungen mit 42,3 % bei allen Fällen mit großen Fehlbildungen am höchsten. Mit 16,6 % an zweiter Stelle finden sich angeborene Fehlbildungen des Muskel-Skelett-Systems<sup>22</sup>. Auch im EUROCAT Register stellen die angeborenen Fehlbildungen des Herzens den größten Anteil dar, gefolgt von Fehlbildungen des Muskel-Skelett-Systems und des Harnsystems<sup>21</sup>.

Die Fehlbildungsdiagnose, die in den Jahren 2010-2016 am häufigsten in Hessen verschlüsselt wurde, ist die Diagnose Q66.0 „Pes equinovarus congenitus“ (72/1944). Am zweithäufigsten ist die Diagnose Q90.0 „Down-Syndrom, nicht näher bezeichnet“ (63/1944). Der häufigste AHF stellt der Ventrikelseptumdefekt (Q21.0) dar (43/1944). Eine genaue Auflistung der einzelnen Fehlbildungsdiagnosen und ihrer Häufigkeit findet sich im Anhang (siehe Anhang, Tabelle 19).

Bei den pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen stellt sich die Verteilung auf die Organsysteme ähnlich zur der aller angeborenen Fehlbildungen dar: 2010 bis 2016 wurden in Hessen mit einem Anteil von 33,8 % (473/1398) am häufigsten Fehlbildungen aus dem Muskel-Skelett-System übersehen, gefolgt von Fehlbildungen aus dem Bereich der LKG mit 12,4 % (174/1398) und Fehlbildungen des Kreislaufsystems mit 10,1 % (141/1398). Je höher die Anzahl an Fehlbildungen in einem Organsystem ist, desto höher ist auch die Anzahl der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen in diesem Organsystem. Lediglich Fehlbildungen aus dem Bereich des Nervensystems belegen mit

7,6 % Anteil Platz 5 der häufigsten Fehlbildungen, machen aber nur 4,4 % der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen aus (= vorletzter Platz).

### 5.3.3 H1

Um die Hauptfragestellung „Gibt es eine Veränderung der Anzahl und der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen in Hessen, nachdem am 01.07.2013 der erweiterte Basis-Ultraschall eingeführt wurde?“ zu beantworten, wurden die Anzahl und die Verteilung der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen vor (= Gruppe A) und nach (= Gruppe B) Einführung des Iib-Ultraschalls miteinander verglichen. Der durchgeführte  $\chi^2$ -Test ergab ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ( $p = 0,312$ ) und damit keinen Hinweis auf eine Veränderung nach Einführung des Iib-Ultraschalls. Auch die Verteilung der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen zeigte keine statistisch signifikante Veränderung ( $p = 0,854$ ). Dass keine Veränderung der Verteilung der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen vorliegt, gibt Hinweise auf ein systematisches Problem: nicht in einzelnen Organsystemen, sondern im gesamten Ultraschallscreening besteht Verbesserungsbedarf.

Es wurden außerdem die PDRs für jedes Organsystem in Gruppe 1 und 2 und für den Studienzeitraum insgesamt bestimmt. Mit 55,4 % liegt die PDR der angeborenen Fehlbildungen des Nervensystems nach Einführung des Iib-Ultraschalls am höchsten. Auch vor Einführung wird hier mit 58,0 % die höchste PDR erreicht. Die zweithöchste PDR erreichen in Gruppe 2 Chromosomenanomalien mit 45,8 %. Bei den angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems wird eine PDR von 33,3 % erreicht. Die niedrigste PDR nach Einführung des Iib-Ultraschalls findet sich bei den angeborenen Fehlbildungen der Genitalorgane. Hier wurde keine der 60 Fehlbildungsdiagnosen pränatal diagnostiziert. Auch vor Einführung des Iib-Ultraschalls wird hier die niedrigste PDR mit 3,5 % erreicht.

Im Vergleich der PDR der einzelnen Organsysteme mit der internationalen Literatur zeigt sich eine ähnliche Verteilung. Anzumerken ist hierbei, dass die Zuteilung der Fehlbildungsdiagnosen zu einzelnen Organsystemen (hier in dieser Studie auf Grundlage der ICD-10<sup>44</sup>) nicht einheitlich und die Vergleichbarkeit deshalb leicht eingeschränkt ist.

In den meisten Studien wird wie auch in dieser Studie bei den angeborenen Fehlbildungen des Nervensystems die höchste PDR erreicht. Ebenfalls hohe PDRs werden bei Fehlbildungen des Harnsystems und des Gastrointestinaltraktes erreicht<sup>6,53,54,69,87,92</sup>.

Betrachtet man alle Organsysteme, liegt die PDR in Gruppe 1 bei 25,5 % (281/1101) und in Gruppe 2 bei 24,9 % (209/841). Es konnte keine signifikante Verbesserung in den ersten drei Jahren nach Einführung des Iib-Ultraschalls bezüglich der PDR in Hessen erzielt werden. Insgesamt wird in den Jahren 2010-2016 in Hessen eine PDR von 25,2 % (490/1942) erreicht. Vergleicht man diese PDR mit der internationalen Literatur, liegt Deutschland im unteren Bereich. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, variieren die Angaben für die PDR in der Literatur stark mit einer Spannweite von 8,7 % bis 87 %<sup>6,9,15,18,19,54,56,71,74,85</sup>. Die Gründe für die große Spannweite sind vielfältig und weisen auf eine starke Heterogenität bei den Studienbedingungen hin. Mögliche Gründe sind z.B. die Auswahl der Studienpopulation (Risikokollektiv vs. flächendeckendes Screening), die den Ultraschall durchführenden Untersucher (Gynäkologen vs. Hebammen vs. Radiologen), die Qualifikation der Untersucher (niedergelassene Gynäkologen vs. Pränatalmediziner an spezialisiertem Zentrum) und diverse länderspezifische Unterschiede (Einstellung zum Thema PND, Gesetze zum Schwangerschaftsabbruch, Prävalenzen von Fehlbildungen, Vorhandensein eines Ultraschallscreenings usw.)<sup>8,18,56,64,75</sup>. Auch die Auswahl der Fehlbildungsdiagnosen, die in die Studien miteingeschlossen werden, variiert: es werden teilweise nur ausgewählte schwerwiegende Diagnosen („major anomalies“) betrachtet, deren Definition sich von Studie zu Studie unterscheidet<sup>15,18,74,81,85</sup>. Weitere Einflussfaktoren können der Zeitpunkt der Untersuchung oder ungünstige Untersuchungsbedingungen wie z.B. eine ungünstige Kindslage, Fruchtwasseranomalien oder Adipositas der Mutter sein<sup>16,71</sup>. Ein Mehrstufenkonzept, wie es hier in Deutschland etabliert ist (siehe Abschnitt 1.5), findet sich in den internationalen Studien nicht, was die Übertragbarkeit auf Deutschland weiter einschränkt. Die Studienlage zur Sensitivität des Ultraschallscreening in Deutschland ist dünn. In einer Studie von 1998 von Queißer-Luft wird eine PDR von 30,3 % erreicht<sup>69</sup>. Jahn beschreibt in seiner 1990 bis 1991 an den Dr. Horst Schmidt Kliniken in Wiesbaden (Hessen) durchgeführten Studie eine PDR von 40,6 %<sup>45</sup>. In beiden Studien liegt die PDR über der in dieser Studie ermittelten PDR von 25,2 %. Mögliche Gründe hierfür sind die

Auswahl der eingeschlossenen Fehlbildungsdiagnosen (bei Queißer-Luft nur ausgewählte schwerwiegende Fehlbildungen), der kürzere Untersuchungszeitraum und die kleineren Fallzahlen bei der Studie von Jahn<sup>45,69</sup>. 1999 hat Behrens die Qualität des Ultraschallscreenings in der Schwangerenvorsorge in Deutschland untersucht. Die PDR lag damals bei 25,5 %<sup>6</sup>.

In Deutschland existiert kein bundesweites Fehlbildungsregister und damit auch keine bundesweite Erfassung der PDR. Ein aktives Register findet sich in Mainz. Auf der Website können Daten von 1997 bis 2015 eingesehen werden. Im Schnitt wird eine PDR von 25 % erreicht<sup>28</sup>. Diese Angabe deckt sich mit der in dieser Studie ermittelten PDR. Das Ultraschallscreening in der Schweiz ähnelt dem in Deutschland und kann deshalb zum Vergleich herangezogen werden: In einer Studie von Raupach werden 50,8 % der Fehlbildungen vor der 24. SSW entdeckt, insgesamt wird eine PDR von 87,0 % erreicht, welche deutlich über dem Durchschnitt der internationalen Literatur und der PDR dieser Studie liegt<sup>71</sup>. Grund für diese hohe PDR ist u.a., dass es sich um Daten einer Universitätsklinik, einem spezialisierten Zentrum, und nicht um Daten von niedergelassenen Gynäkologen, wie hier in dieser Studie, handelt. Vial beschreibt in seiner Studie eine PDR von 54,5 %, in den Praxen liegt sie bei 47 %, in den Tertiärzentren bei 75 %<sup>92</sup>. Die PDR der Praxen von 47 % kann auch nicht ohne Einschränkungen mit unsere PDR von 25,2 % verglichen werden, da bei dieser Studie nur eine Auswahl an hauptsächlich schwerwiegenden Fehlbildungen eingeschlossen wurde und nicht wie bei uns alle angeborenen Fehlbildungen.

Für einige angeborene Fehlbildungen, wie z.B. die Spina bifida (Q05.-), die angeborene Zwerchfellhernie (Q79.0) oder die obstruktiven Uropathien (Q62.-), wurden bereits pränatale Therapiemöglichkeiten etabliert<sup>4,24,49,50,73</sup>. Hier ist die pränatale Diagnosestellung von besonders hoher Relevanz. Die Diagnose Spina bifida wurde insgesamt in 69,6 % (32/46) der Fälle pränatal diagnostiziert. Bei der angeborenen Zwerchfellhernie liegt die PDR nur bei 9,1 % (1/11). Die Diagnosen der obstruktiven Uropathie wurden in 33,3 % (14/42) der Fälle bereits pränatal gestellt. Die Möglichkeiten der pränatalen Therapie werden durch eine fehlende pränatale Diagnose nicht ausgeschöpft. Insbesondere in diesen Organsystemen besteht Verbesserungsbedarf für das Ultraschallscreening in Deutschland.

Wird nur eine niedrige PDR erreicht, ergeben sich einige u.a. bereits in der Einleitung genannte Nachteile: Liegt keine pränatale Diagnose vor, kann es sein, dass die Schwangere an einer kleinen Geburtsklinik ohne Pädiater entbindet und sich so Diagnostik und Therapie der angeborenen Fehlbildungen verzögern, die Mutter bei einer Verlegung des Kindes in eine Kinderklinik gegebenenfalls vom Kind getrennt ist und das Kind schlechtere Ausgangsbedingungen für eine mögliche Intervention/OP aufweist<sup>10,52,90</sup>. Neben den medizinischen Aspekten ermöglicht die pränatale Diagnosestellung, dass sich die Eltern ausreichend vorbereiten können, dass Aufklärungsgespräche von einem interdisziplinären Team aus Gynäkologen, Pädiatern, Neonatologen und gegebenenfalls Kinderchirurgen und Humangenetikern mit den Eltern geführt werden können und psychologische Unterstützung angeboten werden kann. Außerdem kann bei einer frühen Diagnosestellung die Möglichkeit eines Abbruchs der Schwangerschaft mit den Eltern besprochen werden. Alle diese Aspekte zeigen, dass eine Verbesserung der PDR in Deutschland erstrebenswert ist und dass weitere Änderungen stattfinden müssen, um dieses Ziel zu erreichen.

#### 5.3.4 H2

Im Rahmen der zweiten Hauptfragestellung „Gibt es eine Veränderung der Anzahl der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungen speziell in den Organsystemen Nervensystem, Kreislaufsystem, Atmungssystem, Harnsystem und bei den Chromosomenanomalien?“ wurden die Organsysteme Nervensystem, Kreislaufsystem, Atmungssystem, Harnsystem und Chromosomenanomalien genauer untersucht, da Fehlbildungen in diesen Bereichen oft schwerwiegende Folgen haben und es hier besonders wichtig ist, frühzeitig eine gute Diagnostik und Versorgung sicherzustellen. Bei keinem der oben genannten Organsystemen zeigte sich nach Durchführung eines  $\chi^2$ -Tests ein Hinweis auf einen statistischen Zusammenhang zwischen dem Zeitraum der Schwangerenvorsorge (vor bzw. nach Einführung Iib-Ultraschall) und den PDRs des jeweiligen Organsystems. Nach Einführung des Iib-Ultraschalls hat sich in diesen Organsystemen mit hoher Relevanz keine Veränderung in der pränatalen Diagnostik der Fehlbildungen ergeben.

Berechnet man eine Gesamt-PDR dieser ausgewählten Organsysteme mit schwerwiegenden Fehlbildungen, erhält man eine PDR von 41,7 % (158/379) in Gruppe 1 und eine von 39,2 % (121/309) in Gruppe 2. Insgesamt liegt die PDR der Organsysteme mit hoher Relevanz bei 40,6 % (279/688). Im Vergleich dazu lag die Gesamt-PDR aller Organsysteme mit 25,2 % (490/1942) deutlich niedriger. In der Literatur wird oft beschrieben, dass bei Betrachtung schwerer Fehlbildungen eine höhere PDR erreicht wird als bei Betrachtung aller Fehlbildungen. Chen beschreibt in einer Studie beispielsweise eine PDR von 62,2 % bei Betrachtung aller angeborener Fehlbildungen und eine PDR von 87,1 % bei alleiniger Betrachtung schwerer Fehlbildungen<sup>18</sup>. In einer Studie von Rydberg und Tunón von 2017 wird beschrieben, dass die PDR für schwere Fehlbildungen mehr als zweimal so hoch ist, wie die kleineren Fehlbildungen (55 % vs. 27 %). Die Gesamt-PDR liegt in dieser Studie bei 44,0 %<sup>74</sup>. Skupski beschreibt in seiner Studie von 1996 eine Gesamt-PDR von lediglich 8,7 %, werden nur die schweren Fehlbildungsdiagnosen miteinbezogen, wird eine PDR von 75 % erreicht<sup>85</sup>. In der Studie von Buskens wird bei Betrachtung aller Fehlbildungen eine PDR von 16 %, bei Betrachtung nur der schweren Fehlbildungen eine von 33 % erreicht<sup>15</sup>. Auch Schwedler beschreibt für die pränatalen Entdeckungsraten der AHF in Deutschland eine deutlich höhere PDR bei schweren Herzfehlern (41,7 %) als bei Betrachtung aller AHF (12,1 %)<sup>81</sup>. Wichtig ist es, auch an dieser Stelle zu betonen, dass in der Literatur keine einheitliche Einteilung in schwere und leichte Fehlbildungen existiert und dass die Auswahl an Diagnosen sich in den einzelnen Studien unterscheidet. Es wird aber dennoch die klare Tendenz deutlich, dass schwerere Fehlbildungen höhere PDR erreichen.

### 5.3.5 N3

In den Mu-RL und im Mutterpass wurden für die Durchführung des Iib-Ultraschalls bestimmte Stichpunkte formuliert, wie z.B. „Darstellbarkeit des Kleinhirns“, „Darstellbarkeit des Vierkammerblicks“ etc., die vom Untersucher jeweils mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden müssen<sup>35</sup>. Um dies beantworten zu können, müssen bestimmte Ultraschalleinstellungen während der Untersuchung durchgeführt werden. Um nicht nur die Fehlbildungsdiagnosen allgemein zu untersuchen, sondern auch speziell die, die durch die aktuell in den Mu-RL und im Mutterpass formulierten Untersuchungsinhalte (siehe

Abschnitt 1.4.4) potentiell detektierbar sind, wurde eine Liste mit Fehlbildungen erstellt, die diesen Kriterien entsprechen (siehe Anhang, Tabelle 16). Diese ausgewählten Fehlbildungsdiagnosen wurden nach den im Mutterpass abgefragten Organsystemen hinsichtlich ihrer PDR untersucht. In Gruppe 1 wird die mit 56,6 % (30/53) höchste PDR bei den Fehlbildungen des Kopfes und der dorsalen Hautkontur (z.B. Spina bifida) erreicht. In Gruppe 2 findet sich die höchste PDR mit 61,1 % (11/18) bei den Fehlbildungen des Rumpfes (z.B. Gastroschisis). In beiden Gruppen wird bei den Thoraxfehlbildungen (insbesondere AHF) die niedrigste PDR mit 28,6 % (16/56) in Gruppe 1 und 34,3 % (24/70) in Gruppe 2 erreicht. Insgesamt wurde in Gruppe 1 bei den durch den im Iib-Ultraschall durch Bildeinstellungen abgefragten Fehlbildungsdiagnosen eine PDR von 43,4 % (63/145) und in Gruppe 2 nach Einführung des Iib-Ultraschalls eine PDR von 45,0 % (59/131) erreicht. Die PDR von 45,0 % nach Einführung des Iib-Ultraschalls liegt deutlich über der PDR von 24,9 %, die bei Betrachtung aller Fehlbildungen in Gruppe 2 erreicht wurde. Daraus lässt sich ableiten, dass die indirekt durch die Untersuchungsinhalte in den Mu-RL bzw. im Mutterpass abgefragten Fehlbildungen eine bessere pränatale Entdeckungsrate aufweisen als andere angeborene Fehlbildungen, ein statistisch signifikanter Unterschied zu dem Zeitraum vor Einführung des Iib-Ultraschalls besteht allerdings nicht.

Die deutlich höhere, wenn auch im Vergleich mit internationalen Studien immer noch eher niedrige PDR, kann als Anreiz gesehen werden, die Anforderungen in den Mu-RL an die Ultraschalluntersuchung zu überabreiten und weiterzuentwickeln. Hierfür existieren bereits Qualitätsanforderungen von der DEGUM für die verschiedenen Stufen (siehe auch Abschnitt 1.5)<sup>46,59</sup>.

### 5.3.6 N4

Die Prävalenz AHF liegt in Deutschland bei ca. 1 %<sup>55</sup>. Ungefähr ¼ der Tode im Säuglingsalter sind auf angeborene Fehlbildungen, insbesondere Fehlbildungen des Herz-Kreislauf-Systems, zurückzuführen<sup>53,67,80,82</sup>. Die angeborenen Fehlbildungen des Herz-Kreislauf-Systems weisen deshalb eine hohe Relevanz auf und eine möglichst frühe Diagnosestellung ist erstrebenswert. Für einige Erkrankungen wurden pränatale oder

direkt postnatale Therapiemöglichkeiten etabliert und das kindliche Outcome kann durch ein durch die pränatale Diagnosestellung gezieltes perinatales Management verbessert werden (siehe auch Abschnitt 1.1 und 1.7)<sup>7,10,23,25,52,57,90,96</sup>.

Die PDR für AHF wird in einer Studie von Schwedler mit 12,1 % bei Betrachtung aller AHF und 41,7 % bei Betrachtung schwerer Herzfehler angegeben<sup>81</sup>. In der internationalen Literatur variieren die Angaben zur PDR von Herzfehlbildungen aufgrund unterschiedlicher Studienbedingungen (Risikokollektiv vs. Screening, Zentrum vs. Praxis, Auswahl der eingeschlossenen Fehlbildungsdiagnosen) zwischen 4,5 % und 92 %<sup>3,13,15,20,91</sup>. In dieser Studie wurde eine PDR von insgesamt 32,9 % für angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems erreicht, in Gruppe 1 lag sie bei 32,5 %, in Gruppe 2 bei 33,3 %. Nach Einführung des Iib-Ultraschalls hat sich keine statistisch signifikante Veränderung in der PDR gezeigt.

Im Rahmen der vierten Nebenfragestellung wurden bestimmte Fehlbildungsdiagnosen aus dem Kapitel der angeborenen Fehlbildungen des Kreislaufsystems exemplarisch hinsichtlich ihrer Detektionsrate untersucht. Zum einen handelt es sich bei den ausgewählten Fehlbildungsdiagnosen um solche, die potentiell in der Darstellung des Vierkammerblicks direkt (z.B. Mitral-, Trikuspidal- oder Pulmonalklappenatresie) oder über Sekundärveränderungen (z.B. hochgradige Aortenklappenstenose) detektiert werden können, zum anderen wurden Fehlbildungsdiagnosen untersucht, die mit Auffälligkeiten im Ausflusstrakt einhergehen (z.B. konotrunkale Anomalien)<sup>7,29,62,83</sup>. Seit dem 01.07.2013 ist die „Darstellbarkeit des Vierkammerblicks“ im Rahmen des Iib-Ultraschalls ein fester Bestandteil der Schwangerenvorsorge in den Mu-RL, die Darstellung der Ausflusstrakte ist kein Bestandteil<sup>35</sup>. Bei den potentiell im Vierkammerblick detektierbaren Fehlbildungen wird in Gruppe 1 eine PDR von 24,1 % und in Gruppe 2 eine PDR von 16,7 % erreicht. Bei den potentiell im Ausflusstrakt detektierbaren Fehlbildungen ergibt sich in Gruppe 1 eine PDR von 27,3 %, in Gruppe 2 eine von 10 %. Bei der Interpretation der PDR der Herzfehlbildungen muss bedacht werden, dass es sich hierbei lediglich um Fehlbildungsdiagnosen handelt, bei denen die Detektion über den Vierkammerblick bzw. den Ausflusstrakt theoretisch möglich wäre. Es liegen aber z.B. keine Informationen über die Größe eines Ventrikelseptumdefektes und die Schwere einer angeborenen Aortenstenose vor.

In Studien, in denen nur der Vierkammerblick Bestandteil der Untersuchung ist, werden je nach Studienvoraussetzungen pränatale Entdeckungsraten von 4,5 % bis 60,3 % erreicht<sup>15,62,89,94</sup>. Es wird angenommen, dass maximal ca. 40-50 % aller Herzfehler durch die alleinige Darstellung des Vierkammerblicks detektierbar sind<sup>30</sup>. Ist neben dem Vierkammerblick auch der Ausflusstrakt Bestandteil der Untersuchung, können deutlich höhere PDRs erreicht werden, z.B. in einer Studie von Oggé eine PDR von 65,5 % im Vergleich zu einer PDR von 60,3 % mit dem Vierkammerblick<sup>62</sup>. An Zentren durchgeführte erweiterte Herzuntersuchungen erreichen sogar eine PDR von 78-81 %<sup>3,95</sup>. In einer Studie von Achiron konnte die PDR von 48 % bei alleiniger Betrachtung des Vierkammerblicks auf 78 % bei Durchführung einer erweiterten Untersuchung verbessert werden<sup>3</sup>. Schaut man sich trotz eingeschränkter Vergleichbarkeit aufgrund unterschiedlicher Studienvoraussetzungen die in der internationalen Literatur erreichten pränatalen Entdeckungsraten mit den hier in dieser Studie erreichten PDRs an, so liegen die hier erreichten PDRs hier größtenteils unter denen der Literatur. Gründe hierfür sind u.a. die Auswahl der einbezogenen Fehlbildungsdiagnosen (z.B. bei Tegnander nur schwere Fehlbildungen) oder die Durchführung der Untersuchungen an einem Zentrum (z.B. bei Achiron)<sup>3,89</sup>.

Chaoui beschreibt verschiedene Gründe, weswegen der Vierkammerblick bei der pränatalen Detektion angeborener Herzfehlbildungen scheitern kann<sup>16</sup>: Eine Ursache können inadäquate Untersuchungsbedingungen (z.B. qualitativ nicht ausreichende Untersuchung, zu frühe Untersuchung, fetale und maternale Faktoren wie die Lage des Kindes oder Adipositas der Mutter) darstellen. Es kann außerdem sein, dass der Vierkammerblick vom Untersucher zwar korrekt eingestellt werden kann, die Fehlbildung aber dennoch nicht erkannt wird. Eine Lösung wäre hier das strikte Abarbeiten einer detaillierten Checkliste und die ausreichende Ausbildung hinsichtlich möglicher Anomalien. Ein weiterer Grund für das Nicht-Detektieren einer Fehlbildung kann sein, dass die Herzfehlbildung sich erst im Laufe der Schwangerschaft entwickelt und zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht detektierbar ist. Außerdem geht eine Vielzahl an angeborenen Herzfehlbildungen mit einem unauffälligen Vierkammerblick einher und ist deshalb bei dessen alleiniger Betrachtung nicht detektierbar (z.B. konotrunkale Anomalien)<sup>16</sup>. Insgesamt gehen ca. 40-50 % der Herzfehlbildungen mit

einem auffälligen Vierkammerblick einher<sup>30</sup>. Laut Gembruch lassen sich bei zusätzlicher Darstellung der Ausflusstrakte bis zu 70 % der schweren AHF und bei einer detaillierten echokardiographischen Untersuchung inklusive Doppler sogar 80-90 % der AHF pränatal detektieren<sup>30</sup>.

Die aktuellen Qualitätsanforderungen an die DEGUM-Stufe-II-Untersuchung beinhalten bereits die Darstellung der Ausflusstrakte<sup>59</sup>, in den Anforderungen an DEGUM Stufe I ist die Darstellung als optional angegeben und in den aktuellen Mu-RL spielt die Betrachtung der Ausflusstrakte noch gar keine Rolle<sup>34,46</sup>. Die wichtige Gruppe der konotrunkalen Anomalien, zu der u.a. die TGA, die Fallot'sche Tetralogie, DORV und TAC gehören, und die mit einem unauffälligen Vierkammerblick einhergehen, wird folglich im Routine-Screening komplett außer Acht gelassen. Gerade bei diesen Anomalien ist eine pränatale Diagnosestellung oft wichtig, um das perinatale Management und die Voraussetzungen für weitere Operationen zu optimieren<sup>10,57,96</sup>. Außerdem sind konotrunkale Anomalien (außer TGA) häufig mit genetischen Anomalien assoziiert und können so wichtige Hinweise auf weitere Erkrankungen geben<sup>12,17,26,65,84</sup>.

#### 5.4 Kritik an den Mutterschafts-Richtlinien

Der 2008 veröffentlichte Bericht des IQWiG hat bereits einige Probleme der Mu-RL bzw. des Ultraschallscreenings in Deutschland aufgezeigt und eine positive Assoziation zwischen einer höheren pränatalen Entdeckungsrate und der Qualifikation des Untersuchers und der Gerätequalität beschrieben<sup>43</sup>. Auf Grundlage u.a. dieses Berichtes wurden Veränderungen an den Mu-RL vorgenommen und mit dem Iib-Ultraschall 2013 eine „systematische Untersuchung der fetalen Morphologie durch einen besonders qualifizierten Untersucher“<sup>35</sup> dem Routine-Screening hinzugefügt, in der Hoffnung, die PDR damit zu steigern. Anhand unserer Auswertung ist erkennbar, dass das nicht wie gewünscht funktioniert hat. In den ersten drei Jahren nach Änderung der Mu-RL konnte keine Verbesserung der PDR erzielt werden. Die möglichen Gründe hierfür sind vielfältig:

Ein Problem stellt die nicht ausreichende Qualifikation der Untersucher dar. Zum einen sind die Inzidenzen der angeborenen Fehlbildungen teilweise so gering, dass von einem

niedergelassenen FA nicht erwartet werden kann, diese im Ultraschall zu erkennen<sup>39</sup>. Solche Fehlbildungen werden größtenteils nur in spezialisierten Zentren detektiert. Zum anderen reicht der aktuelle Qualifikationsnachweis im Sinne eines Online-Multiple-Choice-Test mit 30 Fällen nicht aus. Das Routine-Ultraschallscreening in der Schwangerschaft wird größtenteils in den ambulanten gynäkologischen Praxen durchgeführt und stellt häufig keinen oder nur einen untergeordneten Bestandteil der Weiterbildungszeit als Assistenzarzt in der Klinik dar<sup>39</sup>. Die in den Mu-RL geforderten Dokumentations- und Qualitätssicherungsanforderungen sind zu gering, so dass keine ausreichende Evaluation und Verbesserung des Screenings stattfinden kann. Auch eine Re-Zertifizierung der Untersucher, wie sie bei der DEGUM in regelmäßigen Abständen gefordert wird, ist für die Genehmigung zur Durchführung des Iib-Ultraschalls als vertragsärztliche Leistung nicht vorgesehen<sup>51</sup>.

Ein weiteres Problem findet sich bei den in den Mu-RL formulierten Anforderungen an die Untersuchung selbst. Auch wenn hier seit 2013 die Formulierungen präziser geworden sind, besteht an einigen Stellen Verbesserungsbedarf. Es sollte z.B. nicht abgefragt werden, ob der „Vierkammerblick darstellbar“ ist, sondern ob er unauffällig darstellbar ist. Des Weiteren gehen wie oben beschrieben nur ca. 40-50 % der Herzfehlbildungen mit einem auffälligen Vierkammerblick einher und Fehlbildungen wie z.B. die konotrunkalen Anomalien werden nicht im Screening bedacht<sup>30</sup>. Hier müsste die Einstellung und Beurteilung der Ausflusstrakte in das Screening mitaufgenommen werden. Studien aus anderen Ländern konnten mit Integration der Ausflusstrakte in die Untersuchung ihre pränatalen Detektionsraten erheblich steigern<sup>3,30,62</sup>. Auch die Beurteilung des fetalen Gesichtes sowie seiner Extremitäten fehlt in den Untersuchungsinhalten des Iib-Ultraschalls. In Deutschland existieren bereits publizierte Qualitätsstandards von der DEGUM, die aktuell aber noch über die Anforderungen der Mu-RL hinausgehen<sup>46,59</sup>.

Auch wenn sich die Aufklärung der Schwangeren vor Durchführung der Ultraschallscreeninguntersuchungen durch die Änderung der Mu-RL verbessert hat, sollte noch deutlicher gemacht werden, dass das Ziel des Ultraschallscreenings nach den Mu-RL nicht die gezielte Fehlbildungssuche ist, sondern die Überwachung der Schwangerschaft und das Identifizieren von Risikoschwangerschaften. Um dieses Ziel zu

erreichen wird u.a. auf Hinweiszeichen für angeborene Fehlbildungen im zweiten Trimenon geachtet<sup>34</sup>. Eine gezielte Fehlbildungsdiagnostik (sog. Feindiagnostik) durch einen höher qualifizierten Untersucher (meist DEGUM II oder III) wird aktuell nur bei Überweisung an ein höheres Zentrum durchgeführt.

Mit Hilfe der Etablierung eines Mehrstufenkonzepts in Deutschland wird bereits versucht, einige Probleme, z.B. die fehlende Erfahrung der Untersucher mit seltenen Fehlbildungen, auszugleichen. Fallen in der flächendeckenden Basis-Untersuchung Hinweise auf angeborene Fehlbildungen auf, wird die Schwangere an einen erfahreneren Untersucher (DEGUM II oder III) weiterüberwiesen. Da die meisten Fehlbildungen ohne Risikofaktoren in der Schwangerschaft auftreten, wird ein Großteil der Schwangeren als „low-risk“-Kollektiv nur in Stufe I des Mehrstufenkonzepts untersucht. Um die PDR angeborener Fehlbildungen in Deutschland zu steigern, muss eine Verbesserung des Stufe-I-Screenings erreicht werden<sup>31</sup>. Im folgenden Abschnitt werden mögliche Verbesserungsvorschläge hierfür vorgestellt.

## 5.5 Verbesserungsvorschläge für das Ultraschallscreening in Deutschland

Ein Ansatz zur Verbesserung des Ultraschallscreenings in Deutschland und zur Erzielung höherer pränataler Entdeckungsraten könnte das fakultative Angebot einer detaillierten, qualitativ hochwertigen Ultraschalluntersuchung in den 18.-22. SSW bei einem entsprechend nach DEGUM qualifizierten Untersucher (DEGUM II oder III) darstellen. Dieses Angebot könnte die IIb-Ultraschall-Option im zweiten Trimenon ersetzen. Die niedergelassenen FÄ führen dann nur das Basis-Screening durch und jede Schwangere unabhängig ihrer Risikokonstellation bekommt die Möglichkeit, eine detaillierte Fehlbildungsdiagnostik durch einen höher qualifizierten Untersucher durchführen zu lassen oder es beim Basis-Screening zu belassen. Die Kosten für die detaillierte Fehlbildungsdiagnostik werden hierbei von den Krankenkassen übernommen. Aktuell sehen die Mu-RL eine solche detaillierte Untersuchung nur beim Vorliegen von Risikofaktoren vor<sup>34</sup>. Bei der Durchführung einer solchen Untersuchung sollen die Empfehlungen der Fachgesellschaften bezüglich der Untersuchungsabläufe und der Qualitätssicherung berücksichtigt werden<sup>46,59</sup>. Die routinemäßige Untersuchung der

Ausflusstrakte wäre dadurch z.B. ein fester Bestandteil der Schwangerenvorsorge, insofern sich die Schwangere für die Durchführung der Fehlbildungsdiagnostik entscheidet. Es muss außerdem eine ausführlichere Bilddokumentation - auch bei unauffälligen Befunden - durchgeführt werden. Diese kann als Leistungsnachweis und für die Qualitätssicherung verwendet werden. Um so eine Untersuchung durchzuführen sind höhere Qualifikationsvoraussetzungen nötig als die bisherige Online-Prüfung für die Durchführung des Iib-Ultraschalls. Auch hier kann sich an den Empfehlungen der DEGUM orientiert werden<sup>46,59</sup>.

Das in den Mu-RL festgelegte Basis-Screening würde damit auf seine ursprünglichen Ziele, der Überprüfung der Intaktheit der SS, der Festlegung des GA, der Entdeckung von Mehrlings-SS, der Beschreibung der Chorionizität und das frühzeitige Erkennen von fetalen Entwicklungsverzögerungen, zurückgeführt werden<sup>36</sup>. Die Unterscheidung von Fehlbildungssuche und Überwachung einer unauffälligen Schwangerschaft würde auch zum Verständnis der Schwangeren hinsichtlich der Ziele und der Aussagekraft der verschiedenen Untersuchungen beitragen und falsche Erwartungen an das Basis-Screening reduzieren. Im von den niedergelassenen FÄ in den Praxen flächendeckend durchgeführten Basis-Screening nach den Mu-RL würde dann kein Fehlbildungsscreening stattfinden, die Schwangere hat aber die Möglichkeit, im zweiten Trimenon auch ohne Risikokonstellation als Kassenleistung eine Fehlbildungsdiagnostik bei einem höher qualifizierten Untersucher durchführen zu lassen. Durch ein solches Vorgehen könnten auch Doppeluntersuchungen reduziert werden. Eine einzige gezielte Organdiagnostik durch einen Spezialisten ersetzt dann mehrere Kontrolluntersuchungen, die gegebenenfalls in den Praxen durchgeführt werden bis die Überweisung zum Spezialisten erfolgt. Die DEGUM forderte die Aufnahme einer detaillierten Feindiagnostik in die Mu-RL bereits 2016<sup>72</sup>.

Ein weiterer Vorschlag zur Verbesserung der Diagnostik angeborener Fehlbildungen in Deutschland liegt in der Einführung eines flächendeckenden Fehlbildungsregisters in Deutschland, um genaue Daten zu Prävalenz der Fehlbildungen zu erhalten, auf Grundlage derer dann weitere Studien u.a. zur PDR durchgeführt werden können. Ein Beispiel für ein bereits bestehendes lokales, aktives Register in Deutschland stellt das Mainzer Fehlbildungsregister dar<sup>70</sup>.

## 5.6 Bedeutung der Studie

Die hier vorliegende Studie hat als erste Studie den Nutzen des 2013 eingeführten Iib-Ultraschalls in Hessen analysiert und aufgezeigt, dass in den drei Jahren nach Einführung keine Verbesserung der PDR erzielt werden konnte. Mit einer PDR von 24,9 % liegt Hessen im internationalen Vergleich eher im unteren Bereich<sup>9,15,18,19,54,56,71,74,85</sup>. Der Iib-Ultraschall hat nicht die gewünschte Verbesserung erbracht und die Mu-RL müssen weiter angepasst werden, wenn die PDR gesteigert werden soll. Einige Vorschläge für Änderungen der Mu-RL wurden im Abschnitt 5.5 diskutiert.

## 5.7 Implikation für weitere Studien

Es wäre wünschenswert, in Deutschland mehr Studien durchzuführen, die den aktuellen Stand der PND in Deutschland und den Nutzen des aktuellen Ultraschallscreeningprogramms untersuchen. Hierfür wäre die Einführung eines bundesweiten Fehlbildungsregisters, insbesondere um die Prävalenzen der angeborenen Fehlbildung korrekter zu erfassen, empfehlenswert. Auch Daten zur PDR und zum Ausgang der Geburt bzw. dem kindlichen Outcome könnten hier gesammelt werden.

Bezüglich des Iib-Ultraschalls wäre eine groß angelegte, prospektive Studie zum aktuellen Stand nach fast zehn Jahren Iib-Ultraschall wünschenswert, um den therapeutischen Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit im Hinblick auf den gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu überprüfen.

Außerdem könnten Studien zum Vergleich der Übereinstimmung prä- und postnataler Diagnosen in Deutschland durchgeführt werden. Hierfür wäre die Einführung einer einheitlichen standardisierten postnatalen Untersuchung und gegebenenfalls einer Re-Untersuchung nach einem gewissen Zeitraum durch einen Pädiater empfehlenswert, um auch die Fehlbildungen zu detektieren, die sich erst später zeigen.

## 5.8 Schlussfolgerung

Es konnte keine Veränderung in der Anzahl und der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungsdiagnosen nach Einführung des Iib-Ultraschalls 2013 gezeigt werden. Dies gilt auch bei Betrachtung der Fehlbildungen aus Organsystemen mit erwartbar schwerwiegende Folgen, bei Betrachtung der über die im Iib-Ultraschall abgefragten Ultraschalleinstellung potentiell detektierbaren Fehlbildungsdiagnosen und bei Betrachtung der potentiell im Vierkammerblick und Ausflusstrakt detektierbaren Herzfehlbildungen. Die PDR ist mit 24,9 % gering, die Einführung des Iib- Ultraschalls hat nicht die gewünschte Verbesserung des Routine-Screening erbracht, und Änderungen des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft nach den Mu-RL sollten diskutiert werden. Ein Lösungsansatz wäre das Angebot einer detaillierten Feindiagnostik durch einen DEGUM-II-qualifizierten Untersucher im zweiten Trimenon an alle Schwangeren.

Die Limitationen der Arbeit liegen in ihrem retrospektivem Ansatz, den möglichen Dokumentationsfehlern in den ausgewerteten Datenbögen und einer fehlenden einheitlichen postnatalen Untersuchung durch einen Pädiater, bei dem gegebenenfalls weitere Fehlbildungen diagnostiziert und die Übereinstimmung der prä- und postnatalen Diagnose überprüft werden kann.

Die Einführung eines bundesweiten Fehlbildungsregisters und die Durchführung einer prospektiven bundesweiten Studie zum aktuellen Stand und Nutzen nach fast zehn Jahren Iib-Ultraschall wäre wünschenswert.

## 6 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit ist es, die Anzahl und Art der angeborenen Fehlbildungen in den drei Jahren vor und nach Einführung des Iib-Ultraschalls 2013 in den Mu-RL zu untersuchen, um eine mögliche Veränderung der pränatalen Detektionsrate (PDR) aufzuzeigen. Dies wurde nicht nur im Hinblick auf alle diagnostizierten Fehlbildungen, sondern auch auf ausgewählte schwere Fehlbildungen und solche, die durch die Untersuchungsinhalte des Iib-Ultraschalls indirekt abgefragt werden, durchgeführt. Es handelt sich bei dieser Studie um eine retrospektive, überwiegend explorative Datenanalyse von Qualitätssicherungsdaten der Geschäftsstelle für Qualitätssicherung in Hessen (GQH), die im Zeitraum vom 01.01.2010 bis 31.12.2016 in den geburtshilflichen Abteilungen der hessischen Krankenhäuser mittels Dokumentationsbögen erhoben wurden.

Die meisten angeborenen Fehlbildungen stammen aus dem Bereich des Muskel-Skelettsystem. Es konnte keine Veränderung in der Anzahl und der Art der pränatal nicht diagnostizierten Fehlbildungsdiagnosen nach Einführung des Iib-Ultraschalls 2013 gezeigt werden. Die Anzahl der pränatal diagnostizierten Fehlbildungen hat sich auch beim Anschauen ausgewählter Diagnosen nicht signifikant geändert. Die höchste PDR findet sich in beiden Gruppen bei den Fehlbildungen des Nervensystems. Die Gesamt-PDR liegt nach Einführung des Iib-Ultraschalls bei 24,9 %. Die PDR wichtiger Fehlbildungen liegt bei 40,6 %. Die PDR der im Iib-Ultraschallscreening indirekt abgefragten Fehlbildungsdiagnosen liegt mit 44,2 % deutlich höher als die aller angeborener Fehlbildungen. Die PDR der potentiell im Vierkammerblick detektierbaren Herzfehlbildungen liegt bei 20,0 %, die der im Ausflusstrakt detektierbaren Fehlbildungen liegt bei 19,0 %. Die Einführung des Iib-Ultraschalls hat nicht die erwünschte Verbesserung im Hinblick auf die PDR in Hessen gebracht. Die PDR ist mit 24,9 % gering und Änderungen des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft nach den Mu-RL sollten diskutiert werden. Die Limitationen der Arbeit liegen in ihrem retrospektivem Ansatz, den möglichen Dokumentationsfehlern in den ausgewerteten Datenbögen und einer fehlenden einheitlichen postnatalen Untersuchung durch einen Pädiater. Die Einführung eines bundesweiten Fehlbildungsregisters und die Durchführung einer prospektiven bundesweiten Studie zum aktuellen Stand und Nutzen nach fast zehn Jahren Iib-Ultraschall wäre wünschenswert.

## 7 Summary

The aim of this study is to examine the number and type of congenital malformations in the 3 years before and after the introduction of extended ultrasound (Iib) by the Federal Joint Committee (Gemeinsamer Bundesausschuss) in 2013 in order to show a possible change in the prenatal detection rate (PDR). This was done not only with respect to all diagnosed malformations, but also to selected severe malformations and those indirectly interrogated by the Iib ultrasound examination content. This study is a retrospective, mainly exploratory data analysis of quality assurance data from the Office for Quality Assurance in Hesse (GQH), which was collected in the obstetric departments of Hessian hospitals between January 1st, 2010 and December 31st, 2016 using documentation forms.

Most congenital malformations originate from the musculoskeletal system. No change in the number and type of prenatally undiagnosed malformation diagnoses could be shown after the introduction of Iib ultrasound in 2013. The number of malformations diagnosed prenatally also did not change significantly when looking at selected diagnoses. The highest PDR is found in both groups for malformations of the nervous system. After the introduction of Iib ultrasound, the overall PDR is 24.9 %. The PDR of important organ systems is 40.6 %. The PDR of malformation diagnoses indirectly queried in Iib ultrasound screening is 44.2 %, which is significantly higher than the PDR of all congenital malformations. The PDR of cardiac malformations potentially detectable in the four-chamber view is 20.0 %, the PDR of malformations potentially detectable in the outflow tract is 19.0 %.

The introduction of Iib ultrasound has not brought the desired improvement with regard to PDR in Hesse. The PDR is low at 24.9 % and changes in ultrasound screening in pregnancy should be discussed. Limitations of the work are its retrospective approach, possible documentation errors in the evaluated data forms, and a lack of a standardized postnatal examination by a pediatrician. The introduction of a nationwide register of malformations and the implementation of a prospective, nationwide study on the current status and analysis of the benefit after almost 10 years of Iib ultrasound would be desirable.

## 8 Abkürzungsverzeichnis

a.p.	anterior-posterior
AHF	Angeborene(r) Herzfehler
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DORV	„Double Outlet Right“-Ventrikel
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GQH	Geschäftsstelle für Qualitätssicherung in Hessen
H	Hauptfragestellung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LKG	Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte
Mu-RL	Mutterschafts-Richtlinien
N	Nebenfragestellung
PDR	Pränatale Detektionsrate
PND	Pränataldiagnostik
SSW	Schwangerschaftswoche(n)
TAC	Truncus arteriosus communis
TGA	Transposition der großen Arterien

## **9 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Doppelseite zur Dokumentation der durchgeführten Ultraschalluntersuchungen im Mutterpass <sup>34</sup> .....	7
Abbildung 2: Gruppeneinteilung Gruppe 1 und 2 (modifiziert nach <sup>78</sup> ) .....	20

## 10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich Mindestanforderungen Iib-Ultraschall nach Mu-RL und DEGUM-I-Empfehlung (orientiert an <sup>36,48</sup> ). .....	8
Tabelle 2: Mindestanforderungen der weiterführenden Ultraschalluntersuchung auf DEGUM-Stufe II (sog. Feindiagnostik) <sup>61</sup> . .....	10
Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der angeborenen Fehlbildungen in Hessen in den Jahren 2010-2016. ....	28
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der pränatal nicht detektierten Fehlbildungen in Hessen in den Jahren 2010-2016. ....	30
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der pränatal nicht detektierten Fehlbildungen in Gruppe A und Gruppe B. ....	32
Tabelle 6: Vorliegen einer pränatalen Fehlbildungsdiagnose in Gruppe 1 und Gruppe 2. ....	34
Tabelle 7: Übersicht der PDR der angeborenen Fehlbildungen nach Organsystem in Gruppe 1 und Gruppe 2. ....	35
Tabelle 8: Übersicht der Ergebnisse der $\chi^2$ -Tests in den unterschiedlichen Organsystemen. ....	37
Tabelle 9: Übersicht der pränatalen Detektionsraten ausgewählter Organsysteme mit schweren Fehlbildungen. ....	38
Tabelle 10: PDR der im Iib-Ultraschall durch Ultraschalleinstellungen potentiell detektierbaren Fehlbildungen nach Organsysteme in Gruppe 1 und Gruppe 2. ....	40
Tabelle 11: Vergleich PDR ausgewählter Fehlbildungen der im Iib-Ultraschall untersuchten Organsysteme mit der PDR aller angeborener Fehlbildungen. ....	41
Tabelle 12: Potentiell im Vierkammerblick detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 1. ....	42
Tabelle 13: Potentiell im Vierkammerblick detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 2. ....	43
Tabelle 14: Potentiell im Ausflusstrakt detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 1. ....	44
Tabelle 15: Potentiell im Ausflusstrakt detektierbare Fehlbildungsdiagnosen in Gruppe 2. ....	44

Tabelle 16: Übersicht der für die Auswertung von Fragestellung N3 ausgewählten Fehlbildungsdiagnosen.....	84
Tabelle 17: Übersicht der für die Auswertung von Fragestellung N4 ausgewählten potentiell im Vierkammerblick detektierbaren Fehlbildungsdiagnosen. ....	85
Tabelle 18: Übersicht der für die Auswertung von Fragestellung N4 ausgewählten potentiell im Ausflusstrakt detektierbaren Fehlbildungsdiagnosen. ....	85
Tabelle 19: Übersicht über die Häufigkeitsverteilung der Fehlbildungsdiagnosen in den Jahren 2010-2016 in Hessen. ....	85

## 11 Literaturverzeichnis

1. § 135 SGB V Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden. Zugegriffen Oktober 13, 2022. <https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/135.html>
2. § 137c SGB V Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus. Zugegriffen Oktober 13, 2022. <https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/137c.html>
3. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, Hegesh J, Yagel S. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *BMJ*. 1992;304(6828):671–674. doi:10.1136/bmj.304.6828.671
4. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, u. a. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011;364(11):993–1004. doi:10.1056/NEJMoa1014379
5. Amini H, Antonsson P, Papadogiannakis N, u. a. Comparison of ultrasound and autopsy findings in pregnancies terminated due to fetal anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(10):1208–1216. doi:10.1080/00016340600880886
6. Behrens O, Steiner C, Böhmer S, Mühlhaus K. [Efficacy of ultrasound screening in pregnancy]. *Zentralbl Gynakol*. 1999;121(5):228–232.
7. Berg C, Geipel A, Gembruch U. Der Vier-Kammer-Blick in der fetalen Echokardiografie. *Ultraschall in Med*. 2007;28(02):132–157. doi:10.1055/s-2007-963085
8. 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. *Prenatal Diagnosis*. 1996;16(9):807–811. doi:10.1002/(SICI)1097-0223(199609)16:9<807::AID-PD949>3.0.CO;2-8

9. Bidondo MP, Groisman B, Duarte S, Tardivo A, Liascovich R, Barbero P. Prenatal detection of congenital anomalies and related factors in Argentina. *J Community Genet*. Veröffentlicht online 3. Januar 2020. doi:10.1007/s12687-019-00451-6
10. Bonnet D, Coltri A, Butera G, u. a. Detection of Transposition of the Great Arteries in Fetuses Reduces Neonatal Morbidity and Mortality. *Circulation*. 1999;99(7):916–918. doi:10.1161/01.CIR.99.7.916
11. Brand IR, Kaminopetros P, Cave M, Irving HC, Lilford RJ. Specificity of antenatal ultrasound in the Yorkshire Region: a prospective study of 2261 ultrasound detected anomalies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1994;101(5):392–397. doi:10.1111/j.1471-0528.1994.tb11910.x
12. Bravo-Valenzuela NJ, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: A review of current knowledge. *Indian Heart J*. 2018;70(1):150–164. doi:10.1016/j.ihj.2017.12.005
13. Bromley B, Estroff JA, Sanders SP, u. a. Fetal echocardiography: accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(5):1473–1481. doi:10.1016/0002-9378(92)91622-h
14. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2013, 16/1 - Geburtshilfe. Basisauswertung. Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen; 2014. Zugriffen Oktober 31, 2022. [http://www.sgg.de/downloads/Bundesauswertungen/2013/bu\\_Gesamt\\_16N1-GEBH\\_2013.pdf](http://www.sgg.de/downloads/Bundesauswertungen/2013/bu_Gesamt_16N1-GEBH_2013.pdf)
15. Buskens E, Grobbee DE, Frohn-Mulder IME, u. a. Efficacy of Routine Fetal Ultrasound Screening for Congenital Heart Disease in Normal Pregnancy. *Circulation*. 1996;94(1):67–72. doi:10.1161/01.CIR.94.1.67
16. Chaoui R. The four-chamber view: four reasons why it seems to fail in screening for cardiac abnormalities and suggestions to improve detection rate. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2003;22(1):3–10. doi:10.1002/uog.187

17. Chaoui R, Körner H, Bommer C, Göldner B, Bierlich A, Bollmann R. Pränatale Diagnostik von Herzfehlern und assoziierte chromosomale Aberrationen. *Ultraschall in Med.* 1999;20(05):177–184. doi:10.1055/s-1999-8912
18. Chen M, Leung TY, Sahota DS, u. a. Ultrasound screening for fetal structural abnormalities performed by trained midwives in the second trimester in a low-risk population – an appraisal. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2009;88(6):713–719. doi:10.1080/00016340902934688
19. Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in a low risk population. *BMJ.* 1991;303(6811):1165–1169. doi:10.1136/bmj.303.6811.1165
20. Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(3):648–655. doi:10.1016/s0002-9378(87)80022-4
21. Dolk H, Loane M, Garne E. The Prevalence of Congenital Anomalies in Europe. In: Posada de la Paz M, Groft SC, Hrsg. *Rare Diseases Epidemiology. Advances in Experimental Medicine and Biology.* Springer Netherlands; 2010:349–364. doi:10.1007/978-90-481-9485-8\_20
22. Dorit Götz, Jana Hoyer-Schuschke, Andrea Köhn, Anke Reißmann, Claudia Spillner, Cornelia Vogt. Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt zur Häufigkeit von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen 2011, Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Zugriffen November 8, 2022. [http://www.angeborene-fehlbildungen.com/monz\\_mm/Bericht\\_2011.pdf%C3%A4](http://www.angeborene-fehlbildungen.com/monz_mm/Bericht_2011.pdf%C3%A4)
23. Eapen RS, Rowland DG, Franklin WH. Effect of Prenatal Diagnosis of Critical Left Heart Obstruction on Perinatal Morbidity and Mortality. *Am J Perinatol.* 1998;11(04):237–242. doi:10.1055/s-2007-993934

24. Fetalchirurgie bei Spina bifida: Evidenz fürs Operieren am Ungeborenen. Deutsches Ärzteblatt. Veröffentlicht 11. Juni 2021. Zugegriffen Oktober 11, 2022. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/219405/Fetalchirurgie-bei-Spina-bifida-Evidenz-fuers-Operieren-am-Ungeborenen>
25. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart*. 2002;87(1):67–69. doi:10.1136/heart.87.1.67
26. Galindo A, Mendoza A, Arbues J, Grañeras A, Escribano D, Nieto O. Conotruncal anomalies in fetal life: Accuracy of diagnosis, associated defects and outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2009;146(1):55–60. doi:10.1016/j.ejogrb.2009.04.032
27. Garne E, Loane M, Dolk H, u. a. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2005;25(1):6–11. doi:10.1002/uog.1784
28. Geburtenregister Mainzer Modell, Basiszahlen. Zugegriffen Oktober 11, 2022. <https://www.unimedizin-mainz.de/mainzer-modell/startseite/informationen-zum-mamo/basiszahlen/>
29. Gembruch U, Chaoui R. Möglichkeiten und Grenzen eines Screeningprogramms. *Gynäkologe*. 1997;30(3):191–199. doi:10.1007/PL00003029
30. Gembruch U, Geipel A. Indications for fetal echocardiography: screening in low- and high-risk populations. In: *Fetal cardiology*. 2. ; 2009.
31. Gemeinsamer Bundesausschuss. Bericht zum Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) i.V.m. § 24 und § 24e SGB V bzw. § 8 Abs. 1 des Gesetzes über die Krankenversicherung der Landwirte (KVLG 1989) Ultraschallscreening in der Schwangerschaft (Stand: 1. Juli 2013).; 2013. [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2454/2013-03-21\\_Mu-RL\\_Ultraschallscreening-Merkblatt\\_ZD.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2454/2013-03-21_Mu-RL_Ultraschallscreening-Merkblatt_ZD.pdf)

32. Gemeinsamer Bundesausschuss. PDF-Version des Mutterpasses. Zugriffen Oktober 4, 2022. [https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4161/2021-08-19\\_G-BA\\_Mutterpass\\_web.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4161/2021-08-19_G-BA_Mutterpass_web.pdf)
33. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Versorgung von Früh- und Reifgeborenen gemäß § 136 Absatz 1 Nummer 2 SGB V in Verbindung mit § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 13 SGB V, zuletzt geändert am 21. April 2022 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 23.06.2022 B3) in Kraft getreten am 1. April 2022. Zugriffen Oktober 4, 2022. [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2849/QFR-RL\\_2022-04-21\\_iK-2022-04-01.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2849/QFR-RL_2022-04-21_iK-2022-04-01.pdf)
34. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 60 a vom 27. März 1986) zuletzt geändert am 16. September 2021 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 26.11.2021 B4, in Kraft getreten am 1. Januar 2022. Veröffentlicht online 16. September 2021. Zugriffen September 1, 2022. [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2676/Mu-RL\\_2021-09-16\\_iK-2022-01-01.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2676/Mu-RL_2021-09-16_iK-2022-01-01.pdf)
35. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (in der Version mit Inkrafttreten vom 01.07.2013). Veröffentlicht online 29. Mai 2013. [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-709/2013-03-21\\_Mu-RL.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-709/2013-03-21_Mu-RL.pdf)
36. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (in der Version mit Inkrafttreten vom 28.03.1986). Veröffentlicht online 10. Dezember 1985. Zugriffen Oktober 4, 2022. <https://www.g-ba.de/richtlinien/historie/38/>
37. Geschäftsstelle für Qualitätssicherung in Hessen. Dokumentationsbogen 2015. Zugriffen November 10, 2022.

- <https://plone.gqhnet.de/datenservice/Spezifikationen/verfahrensjahr-2015/dokumentationsboegen-ausfuellhinweise-ein-und-ausschlusskriterien-2015/dokumentationsboegen/16-1.pdf>
38. Geschäftsstelle für Qualitätssicherung in Hessen. Teilnehmende Kliniken und Fallzahlverteilung 2012. Zugegriffen November 10, 2022.  
[https://plone.gqhnet.de/auswertungen-strukturierter-dialog/auswertungen/jahresauswertungen-2012/2012\\_Geburtshilfe\\_Fallzahlen.pdf](https://plone.gqhnet.de/auswertungen-strukturierter-dialog/auswertungen/jahresauswertungen-2012/2012_Geburtshilfe_Fallzahlen.pdf)
  39. Hackelöer BJ. Sinn und Grenzen der geburtshilflichen Sonographie. GGR. 2005;45(2):62–72. doi:10.1159/000083780
  40. Hansmann M. Nachweis und Ausschluß fetaler Entwicklungsstörungen mittels Ultraschallscreening und gezielter Untersuchung - ein Mehrstufenkonzept.; 1981.  
[https://www.livivo.de/doc/THIEME10\\_1055\\_s\\_2007\\_1010074](https://www.livivo.de/doc/THIEME10_1055_s_2007_1010074)
  41. Hessisches statistisches Landesamt. Daten zu Entwicklung von Bevölkerung und Wirtschaft in Hessen ab 1946 bis 2016.; 2018. Zugegriffen Oktober 1, 2022.  
[https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/HEHeft\\_derivate\\_00007853/Z2\\_2j16.pdf](https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/HEHeft_derivate_00007853/Z2_2j16.pdf)
  42. Honnefelder L. Pränataldiagnostik als ethisches Problemfeld. Arch Gynecol Obstet. 1995;257(1):493–498. doi:10.1007/BF02264876
  43. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ultraschallscreening in der Schwangerschaft: Testgüte hinsichtlich der Entdeckungsrate fetaler Anomalien. Abschlussbericht S05-03. IQWiG; 2008.
  44. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification, Version 2019, Mit Aktualisierung vom 01.11.2019. Zugegriffen November 8, 2022.  
<https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2019/>

45. Jahn A, Razum O, Berle P. Routine-Ultraschall in der deutschen Schwangerenvorsorge: Ist die Effektivität gesichert? *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1999;59(03):97–102. doi:10.1055/s-1999-14168
46. Kähler C, Schramm T, Bald R, Gembruch U, Merz E, Eichhorn KH. Updated DEGUM Quality Requirements for the Basic Prenatal Screening Ultrasound Examination (DEGUM Level I) between 18 + 0 and 21 + 6 weeks of gestation. *Ultraschall in Med.* Veröffentlicht online 3. Januar 2020. doi:10.1055/a-1018-1752
47. Kai Klose. Kleine Anfrage Dr. Daniela Sommer (SPD) vom 31.01.2019 Umsetzung der Qualitätsrichtlinie in der perinatalen Versorgung/Neonatalogie in Hessen und Antwort Minister für Soziales und Integration. Veröffentlicht online 20. März 2019. Zugegriffen Oktober 31, 2022. <https://starweb.hessen.de/cache/DRS/20/6/00086.pdf>
48. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Ultraschalldiagnostik (Ultraschall-Vereinbarung) vom 31.10.2008 in der ab dem 01.07.2022 geltenden Fassung, Anlage VI. Zugegriffen Oktober 1, 2022. <https://www.kbv.de/media/sp/Ultraschallvereinbarung.pdf>
49. Kirby E, Keijzer R. Congenital diaphragmatic hernia: current management strategies from antenatal diagnosis to long-term follow-up. *Pediatr Surg Int.* 2020;36(4):415–429. doi:10.1007/s00383-020-04625-z
50. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management — literature review. *Ginekologia Polska.* 2017;88(1):24–30. doi:10.5603/GP.a2017.0005
51. Kozłowski P. Allgemeine Geburtshilfe – Ultraschall in der Schwangerschaft: Mutterschafts-Richtlinien sind Minimum an guter Vorsorge. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016;76(7):755–759. doi:10.1055/s-0042-104856

52. Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K, Kamenir SA, Hornberger LK. Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally. *The American Journal of Cardiology*. 1999;83(12):1649–1653. doi:10.1016/S0002-9149(99)00172-1
53. Lee K, Kim SY, Choi SM, u. a. Effectiveness of prenatal ultrasonography in detecting fetal anomalies and perinatal outcome of anomalous fetuses. *Yonsei Medical Journal*. 1998;39(4):372–382. doi:10.3349/ymj.1998.39.4.372
54. Levi S, Hyjazi Y, Schaapst JP, Defoort P, Coulon R, Buekens P. Sensitivity and specificity of routine antenatal screening for congenital anomalies by ultrasound: The Belgian Multicentric Study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 1991;1(2):102–110. doi:10.1046/j.1469-0705.1991.01020102.x
55. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in Germany: Results of the First Registration Year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr*. 2010;222(05):321–326. doi:10.1055/s-0030-1254155
56. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. *BMJ*. 1992;304(6840):1474–1478. doi:10.1136/bmj.304.6840.1474
57. Martins P, Castela E. Transposition of the great arteries. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3(1):1–10. doi:10.1186/1750-1172-3-27
58. Mehrstufenkonzept & Zertifizierung | DEGUM. Zugegriffen Oktober 13, 2022. <https://www.degum.de/fachgebiete/sektionen/gynaekologie-geburtshilfe/mehrstufenkonzept-zertifizierung.html>
59. Merz E, Eichhorn KH, von Kaisenberg C, Schramm T, Arbeitsgruppe der DEGUM-Stufe III. Aktualisierte Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (= DEGUM-

- Stufe II) im Zeitraum von 18 + 0 bis 21 + 6 Schwangerschaftswochen. *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound*. 2012;33(06):593–596.  
doi:10.1055/s-0032-1325500
60. Neue Aspekte in der gesetzlichen Mutterschaftsvorsorge. *Deutsches Ärzteblatt*. Veröffentlicht 28. Juli 1995. Zugegriffen September 30, 2022.  
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/85055/Neue-Aspekte-in-der-gesetzlichen-Mutterschaftsvorsorge>
61. Neufassung der Mutterschafts-Richtlinien. *Deutsches Ärzteblatt*. Veröffentlicht 30. Dezember 1971. Zugegriffen September 30, 2022.  
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/198702/Neufassung-der-Mutterschafts-Richtlinien>
62. Oggè G, Gaglioti P, Maccanti S, Faggiano F, Todros T. Prenatal screening for congenital heart disease with four-chamber and outflow-tract views: a multicenter study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2006;28(6):779–784.  
doi:10.1002/uog.3830
63. Olbertz D, Voigt M, Straube S, u. a. Angeborene Fehlbildungen – eine systematische Kohortenstudie aus Mecklenburg-Vorpommern. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2010;214(06):243–248. doi:10.1055/s-0030-1267187
64. Ott WJ. The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high- and low-risk patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995;172(6):1741–1749. doi:10.1016/0002-9378(95)91406-4
65. Paladini D, Rustico M, Todros T, u. a. Conotruncal anomalies in prenatal life. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 1996;8(4):241–246. doi:10.1046/j.1469-0705.1996.08040241.x
66. Pressemitteilung Nr. 303 vom 15. Juli 2022. Statistisches Bundesamt; 2022. Zugegriffen Oktober 31, 2022.  
[https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/07/PD22\\_303\\_12.htm](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/07/PD22_303_12.htm)



74. Rydberg C, Tunón K. Detection of fetal abnormalities by second-trimester ultrasound screening in a non-selected population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(2):176–182. doi:10.1111/aogs.13037
75. Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylostalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: controlled trial of systematic one-stage screening in pregnancy. *The Lancet.* 1990;336(8712):387–391. doi:10.1016/0140-6736(90)91941-3
76. Sachs, Lothar. *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden; mit 317 Tabellen und 99 Übersichten.* 11. Aufl. Springer; 2004.
77. Sankar VH, Phadke SR. Clinical utility of fetal autopsy and comparison with prenatal ultrasound findings. *J Perinatol.* 2006;26(4):224–229. doi:10.1038/sj.jp.7211482
78. Säuglingssterblichkeit in Deutschland - Fallzahl nach Todesursache bis 2020. Statista. Zugegriffen November 14, 2022. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/370270/umfrage/saeuglingssterblichkeit-in-deutschland-nach-todesursache/>
79. Schmand C, Misselwitz B, Hudel H, u. a. Analysis of the Results of Sonographic Screening Examinations According to the Maternity Guidelines Before and After the Introduction of the Extended Basic Screening (IIb Screening) in Hesse. *Ultraschall Med.* Veröffentlicht online 18. März 2022. doi:10.1055/a-1778-3585
80. Schubert I, Horch K, Kahl H, Köster I, Meyer C, Reiter S. Schwerpunktbericht: Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. Robert Koch-Institut; 2004. doi:10.25646/3095
81. Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, u. a. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2011;100(12):1111–1117. doi:10.1007/s00392-011-0355-7

82. Sever L, Lynberg MC, Edmonds LD. The impact of congenital malformations on public health. *Teratology*. 1993;48(6):547–549. doi:10.1002/tera.1420480603
83. Sharland GK, Allan LD. Screening for congenital heart disease prenatally. Results of a 2½-year study in the South East Thames Region. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1992;99(3):220–225. doi:10.1111/j.1471-0528.1992.tb14503.x
84. Sivanandam S, Glickstein JS, Printz BF, u. a. Prenatal Diagnosis of Conotruncal Malformations: Diagnostic Accuracy, Outcome, Chromosomal Abnormalities, and Extracardiac Anomalies. *Am J Perinatol*. 2006;23(04):241–246. doi:10.1055/s-2006-939535
85. Skupski DW, Newman S, Edersheim T, u. a. The impact of routine obstetric ultrasonographic screening in a low-risk population. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1996;175(5):1142–1145. doi:10.1016/S0002-9378(96)70019-4
86. Stiller R, Huch R, Huch A, Zimmermann R. [Quality of praenatal diagnostic ultrasound - comparison of sonographically detected foetal anomalies with diagnostic findings verified post-partum in Switzerland]. *Ultraschall Med*. 2001;22(5):225–230. doi:10.1055/s-2001-17899
87. Stoll C, Tenconi R, Clementi M. Detection of Congenital Anomalies by Fetal Ultrasonographic Examination across Europe. *PHG*. 2001;4(4):225–232. doi:10.1159/000064197
88. Struksnæs C, Blaas HGK, Eik-Nes SH, Vogt C. Correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings in 1029 fetuses following termination of pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016;48(2):232–238. doi:10.1002/uog.15773
89. Tegnander E, Eik-Nes SH, Johansen OJ, Linker DT. Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population.

Ultrasound Obstet Gynecol. 1995;5(6):372–380. doi:10.1046/j.1469-0705.1995.05060372.x

90. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved Surgical Outcome After Fetal Diagnosis of Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Circulation*. 2001;103(9):1269–1273. doi:10.1161/01.CIR.103.9.1269
91. Vergani P, Mariani S, Ghidini A, u. a. Screening for congenital heart disease with the four-chamber view of the fetal heart. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167(4 Pt 1):1000–1003. doi:10.1016/s0002-9378(12)80027-5
92. Vial Y, Tran C, Addor MC, Hohlfeld P. Screening for foetal malformations: performance of routine ultrasonography in the population of the Swiss Canton of Vaud. *Swiss Med Wkly*. 2001;131(33–34):490–494. doi:2001/33/smw-09789
93. Wer wir sind - Gemeinsamer Bundesausschuss. Zugegriffen Oktober 13, 2022. <https://www.g-ba.de/ueber-den-gba/wer-wir-sind/>
94. Westin M, Saltvedt S, Bergman G, u. a. Routine ultrasound examination at 12 or 18 gestational weeks for prenatal detection of major congenital heart malformations? A randomised controlled trial comprising 36,299 fetuses. *BJOG*. 2006;113(6):675–682. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.00951.x
95. Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, u. a. Congenital heart defects: natural course and in utero development. *Circulation*. 1997;96(2):550–555. doi:10.1161/01.cir.96.2.550
96. Yun SW. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr*. 2011;54(5):183–191. doi:10.3345/kjp.2011.54.5.183

## 12 Anhang

Tabelle 16: Übersicht der für die Auswertung von Fragestellung N3 ausgewählten Fehlbildungsdiagnosen.

Im Iib-Ultraschall abgefragtes Organsystem	Fehlbildungsdiagnose nach ICD-10	
Kopf (Ventrikelauffälligkeiten, Auffälligkeiten der Kopfform, Darstellbarkeit des Kleinhirns), Hals und Rücken (Unregelmäßigkeit der dorsalen Hautkontur)	Q01.2	Okzipitale Enzephalozele
	Q03.8	Sonstiger angeborener Hydrozephalus
	Q03.9	Angeborener Hydrozephalus, nicht näher bezeichnet
	Q04.0	Angeborene Fehlbildungen des Corpus callosum
	Q04.2	Holoprosenzephalie-Syndrom
	Q05.1	Thorakale Spina bifida mit Hydrozephalus
	Q05.2	Lumbale Spina bifida mit Hydrozephalus
	Q05.4	Nicht näher bezeichnete Spina bifida mit Hydrozephalus
	Q05.6	Thorakale Spina bifida ohne Hydrozephalus
	Q05.7	Lumbale Spina bifida ohne Hydrozephalus
	Q05.8	Sakrale Spina bifida ohne Hydrozephalus
	Q05.9	Spina bifida, nicht näher bezeichnet
Thorax (Auffällige Herz/Thorax-Relation, linksseitige Herzposition, Darstellbarkeit des Vierkammerblicks)	Q20.9, Q21.0-Q21.2	VSD, ASD und Septumanomalien
	Q22.0	Pulmonalklappenatresie
	Q22.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Trikuspidalklappe
	Q23.4	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
	Q24.0	Dextrokardie
	Q79.0	Angeborene Zwerchfellhernie
Rumpf (Konturunterbrechung vordere Bauchwand, Darstellbarkeit Magen im linken Oberbauch, Darstellbarkeit Harnblase)	Q60.1	Nierenagenesie, beidseitig
	Q79.2	Exomphalus
	Q79.3	Gastroschisis

Tabelle 17: Übersicht der für die Auswertung von Fragestellung N4 ausgewählten potentiell im Vierkammerblick detektierbaren Fehlbildungsdiagnosen.

<b>Potentiell im Vierkammerblick detektierbare Fehlbildungsdiagnosen</b>	
Q20.4	Doppeleinstromventrikel [Double inlet ventricle]
Q21.0	Ventrikelseptumdefekt
Q21.2	Defekt des Vorhof- und Kammerseptums
Q22.0	Pulmonalklappenatresie
Q22.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Trikuspidalklappe
Q23.0	Angeborene Aortenklappenstenose
Q23.4	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
Q23.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Aorten- und Mitralklappe
Q24.0	Dextrokardie

Tabelle 18: Übersicht der für die Auswertung von Fragestellung N4 ausgewählten potentiell im Ausflusstrakt detektierbaren Fehlbildungsdiagnosen.

<b>Potentiell im Ausflusstrakt detektierbare Fehlbildungen</b>	
Q20.0	Truncus arteriosus communis
Q20.3	Diskordante ventrikuloarterielle Verbindung
Q21.3	Fallot-Tetralogie

Tabelle 19: Übersicht über die Häufigkeitsverteilung der Fehlbildungsdiagnosen in den Jahren 2010-2016 in Hessen.

<b>Organsystem nach ICD-10</b>	<b>Diagnose nach ICD-10</b>		<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Pränatal nicht detektiert</b>
<b>Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00-Q07)</b>	Q00.0	Anenzephalie	6	1
	Q01.2	Okzipitale Enzephalozele	5	3
	Q01.9	Enzephalozele, nicht näher bezeichnet	1	0
	Q02	Mikrozephalie	6	3
	Q03.0	Fehlbildungen des Aquaeductus cerebri	4	0
	Q03.1	Atresie der Apertura mediana [Foramen Magendii] oder der Aperturales laterales [Foramina Luschkae] des vierten Ventrikels	2	0

	Q03.8	Sonstiger angeborener Hydrozephalus	18	8
	Q03.9	Angeborener Hydrozephalus, nicht näher bezeichnet	12	9
	Q04.0	Angeborene Fehlbildungen des Corpus callosum	11	5
	Q04.2	Holoprosenzephalie-Syndrom	4	1
	Q04.3	Sonstige Reduktionsdeformitäten des Gehirns	1	1
	Q04.4	Septooptische Dysplasie	1	0
	Q04.6	Angeborene Gehirnzysten	3	2
	Q04.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Gehirns	7	3
	Q04.9	Angeborene Fehlbildung des Gehirns, nicht näher bezeichnet	8	4
	Q05.1	Thorakale Spina bifida mit Hydrozephalus	1	1
	Q05.2	Lumbale Spina bifida mit Hydrozephalus	14	2
	Q05.4	Nicht näher bezeichnete Spina bifida mit Hydrozephalus	2	0
	Q05.6	Thorakale Spina bifida ohne Hydrozephalus	1	0
	Q05.7	Lumbale Spina bifida ohne Hydrozephalus	7	4
	Q05.8	Sakrale Spina bifida ohne Hydrozephalus	1	1
	Q05.9	Spina bifida, nicht näher bezeichnet	20	6
	Q06.1	Hypoplasie und Dysplasie des Rückenmarks	1	1

	Q06.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Rückenmarks	2	2
	Q06.9	Angeborene Fehlbildung des Rückenmarks, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q07.0	Arnold-Chiari-Syndrom	1	0
	Q07.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Nervensystems	2	1
	Q07.9	Angeborene Fehlbildung des Nervensystems, nicht näher bezeichnet	5	2
<b>Angeborene Fehlbildungen des Auges, des Ohres, des Gesichtes und des Halses (Q10-Q18)</b>	Q10.3	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Augenlides	1	1
	Q10.7	Angeborene Fehlbildung der Orbita	2	1
	Q15.0	Angeborenes Glaukom	1	1
	Q15.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Auges	1	1
	Q15.9	Angeborene Fehlbildung des Auges, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q16.0	Angeborenes Fehlen der Ohrmuschel	2	2
	Q16.1	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Striktur des (äußeren) Gehörganges	5	5
	Q16.9	Angeborene Fehlbildung des Ohres als Ursache einer Beeinträchtigung des Hörvermögens, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q17.0	Akzessorische Ohrmuschel	5	4
	Q17.3	Sonstiges fehlgebildetes Ohr	17	17

	Q17.4	Lageanomalie des Ohres	1	1
	Q17.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Ohres	10	9
	Q17.9	Angeborene Fehlbildung des Ohres, nicht näher bezeichnet	8	7
	Q18.0	Branchiogene(r) Sinus, Fistel und Zyste	1	1
	Q18.2	Sonstige branchiogene Fehlbildungen	1	1
	Q18.3	Flügelfell des Halses	1	1
	Q18.5	Mikrostomie	1	1
	Q18.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Gesichtes und des Halses	8	8
	Q18.9	Angeborene Fehlbildung des Gesichtes und des Halses, nicht näher bezeichnet	9	7
<b>Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20-Q28)</b>	Q20.0	Truncus arteriosus communis	2	0
	Q20.2	Linker Doppelausstromventrikel [Double outlet left ventricle]	1	1
	Q20.3	Diskordante ventrikuloarterielle Verbindung	6	5
	Q20.4	Doppeleinströmventrikel [Double inlet ventricle]	1	0
	Q20.6	Vorhofisomerismus	1	0
	Q20.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Herzhöhlen und verbindender Strukturen	9	5

Q20.9	Angeborene Fehlbildung der Herzhöhlen und verbindender Strukturen, nicht näher bezeichnet	40	<b>21</b>
Q21.0	Ventrikelseptumdefekt	43	29
Q21.1	Vorhofseptumdefekt	16	14
Q21.2	Defekt des Vorhof- und Kammerseptums	7	2
Q21.3	Fallot-Tetralogie	13	11
Q21.80	Fallot-Pentalogie	1	1
Q21.9	Angeborene Fehlbildung des Herzseptums, nicht näher bezeichnet	3	2
Q22.0	Pulmonalklappenatresie	2	2
Q22.1	Angeborene Pulmonalklappenstenose	1	1
Q22.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Trikuspidalklappe	2	2
Q23.0	Angeborene Aortenklappenstenose	3	3
Q23.4	Hypoplastisches Linksherzsyndrom	3	1
Q23.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Aorten- und Mitralklappe	2	1
Q23.9	Angeborene Fehlbildung der Aorten- und Mitralklappe, nicht näher bezeichnet	1	1
Q24.0	Dextrokardie	2	0
Q24.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Herzens	17	9
Q24.9	Angeborene Fehlbildung des Herzens, nicht näher bezeichnet	15	12
Q25.0	Offener Ductus arteriosus	3	3

	Q25.1	Koarkktion der Aorta	2	2
	Q25.3	Stenose der Aorta (angeboren)	4	2
	Q25.4	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Aorta	4	3
	Q25.5	Atresie der A. pulmonalis	1	0
	Q25.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der großen Arterien	1	1
	Q26.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der großen Venen	1	1
	Q27.0	Angeborenes Fehlen oder Hypoplasie der A. umbilicalis	6	2
	Q27.9	Angeborene Fehlbildung des peripheren Gefäßsystems, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q28.80	Sonstiges angeborenes Aneurysma	1	0
	Q28.88	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems	1	1
	Q28.9	Angeborene Fehlbildung des Kreislaufsystems, nicht näher bezeichnet	3	2
<b>Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30-Q34)</b>	Q30.0	Choanalatresie	2	2
	Q30.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Nase	1	1
	Q30.9	Angeborene Fehlbildung der Nase, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q32.1	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Trachea	3	2
	Q32.4	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Bronchien	1	1

	Q33.0	Angeborene Zystenlunge	3	1
	Q33.2	Lungensequestration (angeboren)	2	1
	Q33.6	Hypoplasie und Dysplasie der Lunge	7	3
	Q33.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Lunge	2	1
	Q33.9	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Lunge	2	2
	Q34.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems	2	1
	Q34.9	Angeborene Fehlbildung des Atmungssystems, nicht näher bezeichnet	7	3
<b>Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Q35-Q37)</b>	Q35.1	Spalte des harten Gaumens	17	17
	Q35.3	Spalte des weichen Gaumens	5	5
	Q35.5	Spalte des harten und des weichen Gaumens	14	12
	Q35.7	Uvulaspalte	1	1
	Q35.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet	33	29
	Q36.0	Lippenspalte, beidseitig	6	5
	Q36.1	Lippenspalte, median	8	7
	Q36.9	Lippenspalte, einseitig	41	27
	Q37.0	Spalte des harten Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	5	4
	Q37.1	Spalte des harten Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	13	11
	Q37.3	Spalte des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	3	2
	Q37.4	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	16	10

	Q37.5	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	34	22
	Q37.8	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit beidseitiger Lippenspalte	11	7
	Q37.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit einseitiger Lippenspalte	30	15
<b>Sonstige angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems (Q38-Q45)</b>	Q38.1	Ankyloglosson	6	6
	Q38.3	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Zunge	1	1
	Q38.5	Angeborene Fehlbildungen des Gaumens, anderenorts nicht klassifiziert	1	1
	Q38.6	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Mundes	5	4
	Q39.0	Ösophagusatresie ohne Fistel	13	9
	Q39.1	Ösophagusatresie mit Ösophagotrachealfistel	5	4
	Q39.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Ösophagus	1	0
	Q39.9	Angeborene Fehlbildung des Ösophagus, nicht näher bezeichnet	12	7
	Q40.2	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Magens	1	1
	Q40.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des oberen Verdauungstraktes	2	1
	Q41.0	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Duodenums	11	4

Q41.1	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Jejunums	2	2
Q41.8	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose sonstiger näher bezeichneter Teile des Dünndarmes	1	0
Q41.9	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Dünndarmes, Teil nicht näher bezeichnet	1	1
Q42.1	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Rektums ohne Fistel	4	3
Q42.2	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Anus mit Fistel	2	2
Q42.3	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Anus ohne Fistel	16	14
Q42.8	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose sonstiger Teile des Dickdarmes	2	1
Q42.9	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Dickdarmes, Teil nicht näher bezeichnet	2	2
Q43.1	Hirschsprung-Krankheit	1	1
Q43.2	Sonstige angeborene Funktionsstörungen des Kolons	1	1
Q43.3	Angeborene Fehlbildungen, die die Darmfixation betreffen	2	1
Q43.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Darmes	5	2

	Q44.0	Agenesie, Aplasie und Hypoplasie der Gallenblase	1	1
	Q45.1	Pancreas anulare	2	0
	Q45.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems	1	1
	Q45.9	Angeborene Fehlbildung des Verdauungssystems, nicht näher bezeichnet	19	9
<b>Angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane (Q50-Q56)</b>	Q50.1	Dysontogenetische Ovarialzyste	4	4
	Q50.3	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Ovars	5	5
	Q52.3	Hymenalatresie	1	1
	Q52.4	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Vagina	1	1
	Q52.6	Angeborene Fehlbildungen der Klitoris	2	0
	Q52.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane	5	5
	Q52.9	Angeborene Fehlbildung der weiblichen Genitalorgane, nicht näher bezeichnet	2	2
	Q53.1	Nondescensus testis, einseitig	8	8
	Q53.2	Nondescensus testis, beidseitig	8	8
	Q53.9	Nondescensus testis, nicht näher bezeichnet	6	5
	Q54.0	Glanduläre Hypospadie	21	20
	Q54.1	Penile Hypospadie	19	19
	Q54.2	Penoskrotale Hypospadie	1	1

	Q54.4	Angeborene Ventralverkrümmung des Penis	1	1
	Q54.8	Sonstige Formen der Hypospadie	2	2
	Q54.9	Hypospadie, nicht näher bezeichnet	43	41
	Q55.1	Hypoplasie des Hodens und des Skrotums	1	1
	Q55.2	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Hodens und des Skrotums	2	2
	Q55.5	Angeborenes Fehlen und Aplasie des Penis	1	1
	Q55.6	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Penis	4	4
	Q55.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen der männlichen Genitalorgane	2	1
	Q55.9	Angeborene Fehlbildung der männlichen Genitalorgane, nicht näher bezeichnet	7	6
	Q56.4	Unbestimmtes Geschlecht, nicht näher bezeichnet	1	1
<b>Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60-Q64)</b>	Q60.0	Nierenagenesie, einseitig	6	6
	Q60.1	Nierenagenesie, beidseitig	4	1
	Q60.3	Nierenhypoplasie, einseitig	1	1
	Q60.5	Nierenhypoplasie, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q60.6	Potter-Syndrom	6	4
	Q61.0	Angeborene solitäre Nierenzyste	2	1
	Q61.1	Polyzystische Niere, autosomal-rezessiv	3	1

Q61.3	Polyzystische Niere, nicht näher bezeichnet	18	8
Q61.4	Nierendysplasie	6	4
Q61.5	Medulläre Zystenniere	1	0
Q61.8	Sonstige zystische Nierenkrankheiten	3	2
Q61.9	Zystische Nierenkrankheit, nicht näher bezeichnet	2	2
Q62.0	Angeborene Hydronephrose	26	19
Q62.2	Angeborener Megaureter	9	5
Q62.3	Sonstige (angeborene) obstruktive Defekte des Nierenbeckens und des Ureters	6	3
Q62.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Ureters	1	1
Q63.0	Akzessorische Niere	4	3
Q63.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen der Niere	9	7
Q63.9	Angeborene Fehlbildung der Niere, nicht näher bezeichnet	8	6
Q64.0	Epispadie	1	1
Q64.1	Ekstrophie der Harnblase	4	3
Q64.2	Angeborene Urethralklappen im hinteren Teil der Harnröhre	3	2
Q64.7	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Harnblase und der Urethra	1	0
Q64.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Harnsystems	3	1

	Q64.9	Angeborene Fehlbildung des Harnsystems, nicht näher bezeichnet	27	16
<b>Angeborene Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65-Q79)</b>	Q65.1	Angeborene Luxation des Hüftgelenkes, beidseitig	1	1
	Q65.2	Angeborene Luxation des Hüftgelenkes, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q65.8	Sonstige angeborene Deformitäten der Hüfte	5	5
	Q65.9	Angeborene Deformität der Hüfte, nicht näher bezeichnet	3	3
	Q66.0	Pes equinovarus congenitus	72	56
	Q66.1	Pes calcaneovarus congenitus	5	5
	Q66.2	Pes adductus (congenitus)	27	23
	Q66.3	Sonstige angeborene Varusdeformitäten der Füße	2	2
	Q66.4	Pes calcaneovalgus congenitus	2	2
	Q66.6	Sonstige angeborene Valgusdeformitäten der Füße	4	4
	Q66.8	Sonstige angeborene Deformitäten der Füße	35	32
	Q66.9	Angeborene Deformität der Füße, nicht näher bezeichnet	46	41
	Q67.4	Sonstige angeborene Deformitäten des Schädels, des Gesichtes und des Kiefers	5	3
	Q67.5	Angeborene Deformitäten der Wirbelsäule	2	1
	Q67.8	Sonstige angeborene Deformitäten des Thorax	3	3

Q68.1	Angeborene Deformität der Hand	14	13
Q68.2	Angeborene Deformität des Knies	1	0
Q68.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Muskel-Skelett-Deformitäten	8	5
Q69.0	Akzessorische(r) Finger	27	26
Q69.1	Akzessorische(r) Daumen	10	10
Q69.2	Akzessorische Zehe(n)	18	18
Q69.9	Polydaktylie, nicht näher bezeichnet	36	29
Q70.0	Miteinander verwachsene Finger	7	7
Q70.1	Schwimmhautbildung an den Fingern	2	2
Q70.2	Miteinander verwachsene Zehen	15	15
Q70.4	Polysyndaktylie	1	1
Q70.9	Syndaktylie, nicht näher bezeichnet	8	7
Q71.2	Angeborenes Fehlen sowohl des Unterarmes als auch der Hand	5	<b>5</b>
Q71.3	Angeborenes Fehlen der Hand oder eines oder mehrerer Finger	14	<b>11</b>
Q71.5	Longitudinaler Reduktionsdefekt der Ulna	1	0
Q71.6	Spalthand	1	1
Q71.8	Sonstige Reduktionsdefekte der oberen Extremität(en)	4	2
Q71.9	Reduktionsdefekt der oberen Extremität, nicht näher bezeichnet	3	3
Q72.0	Angeborenes vollständiges Fehlen der unteren Extremität(en)	1	1

Q72.3	Angeborenes Fehlen des Fußes oder einer oder mehrerer Zehen	4	4
Q72.8	Sonstige Reduktionsdefekte der unteren Extremität(en)	4	3
Q72.9	Reduktionsdefekt der unteren Extremität, nicht näher bezeichnet	3	3
Q73.0	Angeborenes Fehlen nicht näher bezeichneter Extremität(en)	3	2
Q73.1	Phokomelie nicht näher bezeichneter Extremität(en)	2	0
Q74.0	Sonstige angeborene Fehlbildungen der oberen Extremität(en) und des Schultergürtels	9	8
Q74.1	Angeborene Fehlbildung des Knies	1	1
Q74.2	Sonstige angeborene Fehlbildungen der unteren Extremität(en) und des Beckengürtels	4	4
Q74.3	Arthrogryposis multiplex congenita	9	5
Q74.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen der Extremität(en)	4	2
Q74.9	Nicht näher bezeichnete angeborene Fehlbildung der Extremität(en)	47	43
Q75.0	Kraniosynostose	2	1
Q75.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen der Schädel- und Gesichtsschädelknochen	3	2

	Q75.9	Angeborene Fehlbildung der Schädel- und Gesichtsschädelknochen, nicht näher bezeichnet	3	1
	Q76.0	Spina bifida occulta	3	2
	Q77.1	Thanatophore Dysplasie	1	0
	Q77.4	Achondroplasie	8	6
	Q77.8	Sonstige Osteochondrodysplasien mit Wachstumsstörungen der Röhrenknochen und der Wirbelsäule	1	0
	Q78.0	Osteogenesis imperfecta	2	1
	Q78.8	Sonstige näher bezeichnete Osteochondrodysplasien	1	0
	Q79.0	Angeborene Zwerchfellhernie	11	10
	Q79.1	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Zwerchfells	4	2
	Q79.2	Exomphalus	24	14
	Q79.3	Gastroschisis	26	10
	Q79.4	Bauchdeckenaplasie-Syndrom	1	1
	Q79.5	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Bauchdecke	3	1
	Q79.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Muskel-Skelett-Systems	7	6
	Q79.9	Angeborene Fehlbildung des Muskel-Skelett-Systems, nicht näher bezeichnet	4	3
<b>Sonstige angeborene Fehlbildungen (Q80-Q89)</b>	Q81.9	Epidermolysis bullosa, nicht näher bezeichnet	1	1
	Q82.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen der Haut	9	9

Q82.9	Angeborene Fehlbildung der Haut, nicht näher bezeichnet	7	7
Q83.3	Akzessorische Brustwarze	1	1
Q84.3	Anonychie	1	1
Q84.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Integumentes	2	1
Q87.0	Angeborene Fehlbildungssyndrome mit vorwiegender Beteiligung des Gesichtes	3	3
Q87.1	Angeborene Fehlbildungssyndrome, die vorwiegend mit Kleinwuchs einhergehen	1	0
Q87.2	Angeborene Fehlbildungssyndrome mit vorwiegender Beteiligung der Extremitäten	4	3
Q87.3	Angeborene Fehlbildungssyndrome mit vermehrtem Gewebewachstum im frühen Kindesalter	1	1
Q87.5	Sonstige angeborene Fehlbildungssyndrome mit sonstigen Skelettveränderungen	4	3
Q87.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungssyndrome, anderenorts nicht klassifiziert	5	4
Q89.3	Situs inversus	1	0
Q89.7	Multiple angeborene Fehlbildungen, anderenorts nicht klassifiziert	10	6

	Q89.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen	15	9
	Q89.9	Angeborene Fehlbildung, nicht näher bezeichnet	27	17
<b>Chromosomenanomalien, anderenorts nicht klassifiziert (Q90-Q99)</b>	Q90.0	Trisomie 21, meiotische Non-disjunction	9	2
	Q90.1	Trisomie 21, Mosaik (mitotische Non-disjunction)	2	2
	Q90.2	Trisomie 21, Translokation	1	0
	Q90.9	Down-Syndrom, nicht näher bezeichnet	63	46
	Q91.0	Trisomie 18, meiotische Non-disjunction	6	4
	Q91.1	Trisomie 18, Mosaik (mitotische Non-disjunction)	1	0
	Q91.2	Trisomie 18, Translokation	6	4
	Q91.3	Edwards-Syndrom, nicht näher bezeichnet	13	4
	Q91.4	Trisomie 13, meiotische Non-disjunction	3	2
	Q91.7	Patau-Syndrom, nicht näher bezeichnet	4	0
	Q92.8	Sonstige näher bezeichnete Trisomien und partielle Trisomien der Autosomen	2	1
	Q92.9	Trisomie und partielle Trisomie der Autosomen, nicht näher bezeichnet	1	0
	Q93.8	Sonstige Deletionen der Autosomen	1	1
	Q95.8	Sonstige balancierte Chromosomen-Rearrangements und Struktur-Marker	1	1

Q96.0	Karyotyp 45,X	4	3
Q96.9	Turner-Syndrom, nicht näher bezeichnet	2	2
Q97.1	Weiblicher Phänotyp mit mehr als drei X-Chromosomen	1	0
Q98.0	Klinefelter-Syndrom, Karyotyp 47,XXY	1	0
Q98.4	Klinefelter-Syndrom, nicht näher bezeichnet	1	1
Q98.8	Sonstige näher bezeichnete Anomalien der Gonosomen bei männlichem Phänotyp	1	0
Q99.9	Chromosomenanomalie, nicht näher bezeichnet	12	<b>5</b>

### **13 Publikationsverzeichnis**

Schmand C, Misselwitz B, Hudel H, et al. Analysis of the Results of Sonographic Screening Examinations According to the Maternity Guidelines Before and After the Introduction of the Extended Basic Screening (IIb Screening) in Hesse. *Ultraschall Med.* Veröffentlicht online 18. März 2022. doi:10.1055/a-1778-3585

## 14 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort/Datum

---

Unterschrift

## 15 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die das Gelingen dieser Arbeit ermöglicht haben und mich über den gesamten Zeitraum unterstützt haben.

Zuerst möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Axt-Flidner für die Überlassung dieses interessanten Themas und die Betreuung beim Anfertigen dieser Arbeit bedanken. Er hat mich bei allen aufkommenden Schwierigkeiten stets motiviert meine Arbeit fortzuführen und mehr auf mein eigenes Können zu vertrauen.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Dr. Misselwitz von der Geschäftsstelle für Qualitätssicherung in Hessen für die Überlassung des umfangreichen Datensatzes an Qualitätssicherungsdaten und die gute Zusammenarbeit.

Ein großer Dank gilt auch Herrn Hudel vom Institut für medizinische Informatik für die vielen Gespräche und vor allem auch Aufmunterungen während der Auswertungsphase.

Ein besonderer Dank geht an meine Familie. Meine Eltern Sabine und Martin Schmand haben von Anfang an immer an mich geglaubt und mich in jeglicher Hinsicht beim Erreichen meiner Ziele unterstützt. Auch meiner Schwester Annika Schmand danke ich für die vielen Aufmunterungen und zusammen mit meinem Neffen Toni für die schöne Ablenkung in stressigen Phasen.

Zuletzt geht ein riesiges Dankeschön an meinen Freund Mitja Lubotta, der mich in endlosen Gesprächen stets unterstützt und beraten hat und ohne den meine Promotion so nicht möglich gewesen wäre. Gemeinsam haben wir alle Höhen und Tiefen des Studiums und der Promotion durchgestanden.