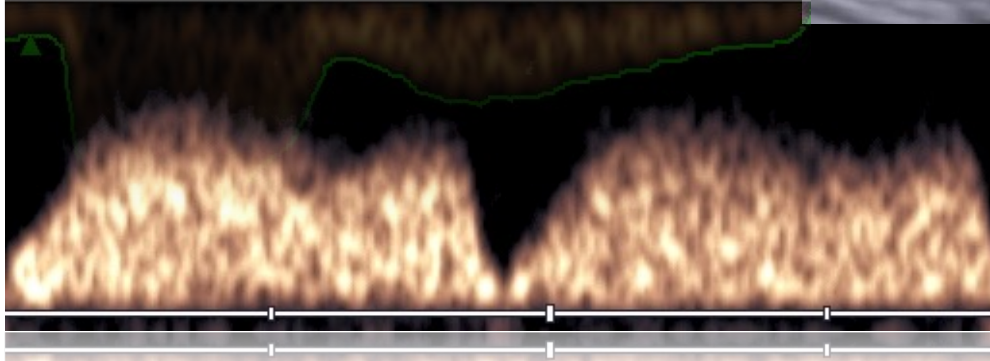
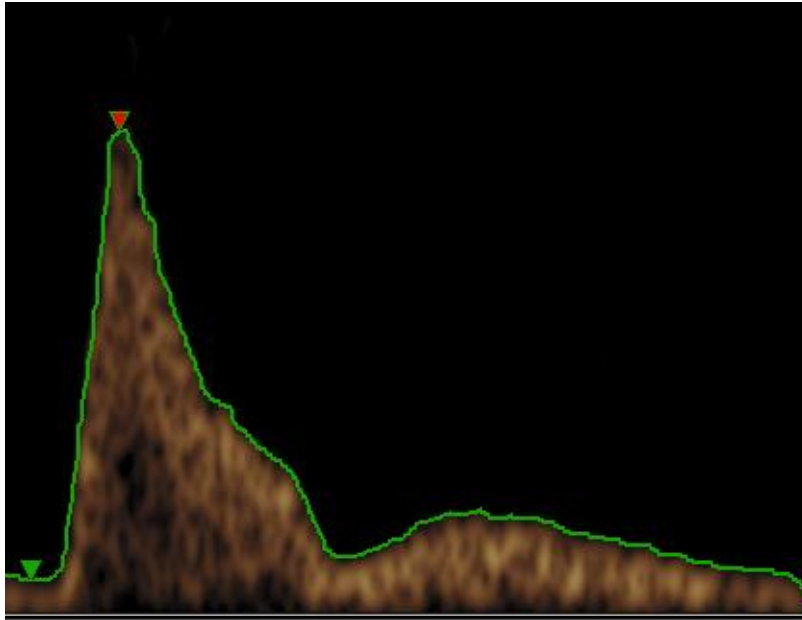




Compliance Erklärung

Sponsoring durch folgende Firmen:

- Samsung Healthcare
- MSD SHARP & DOHME GMBH
- LifeCodexx AG
- B. Braun Sharing Expertise
- Milupa



Dopplersonographie im 1. Trimenon

Dr. med. Thomas von Ostrowski



Dopplersonographie im I. Trimenon

Wann?

- 11+0 bis 13+6 SSW

Wozu?

- **Präeklampsie-Screening**

- Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Was?

- **Aa. uterinae**

- Ductus venosus
- Frühe Echokardiographie



Dopplersonographie im I. Trimenon

Ursache!

1. und frühes 2. Trimenon

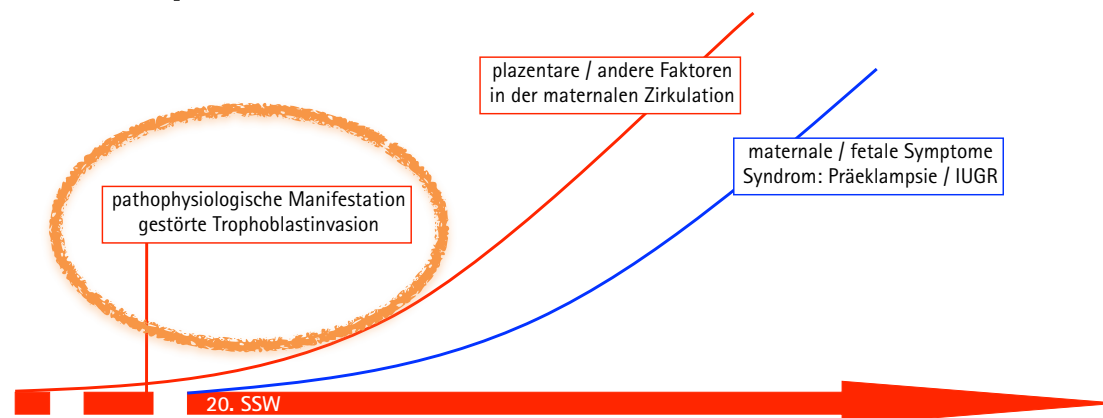
Folgen!

Spätes 2. und 3. Trimenon

- Präeklampsie
- IUGR
- Frühgeburt
- Plazentalösung
- IUFT

Zu diesem Zeitpunkt kann das Risiko im Frühstadium der Erkrankung identifiziert werden.
Die Prävention bietet die Möglichkeit für eine positive Wirkung.

Präeklampsie – Stufenmodell





Spätes 1. Trimenon

Physiologie im Rahmen der Plazentation:

Eindringen des extravillösen Trophoblasten in das innere Drittel des Myometriums.



Remodelling (Endothel, glatte Muskulatur der Spiralarterien wird verdrängt und ersetzt).



Spiralarterien verlieren Elastizität (dilatierter und nicht kontraktile Gefäße).



Spiralarterien zeigen keine Reaktion mehr auf vasokonstriktische Reize.





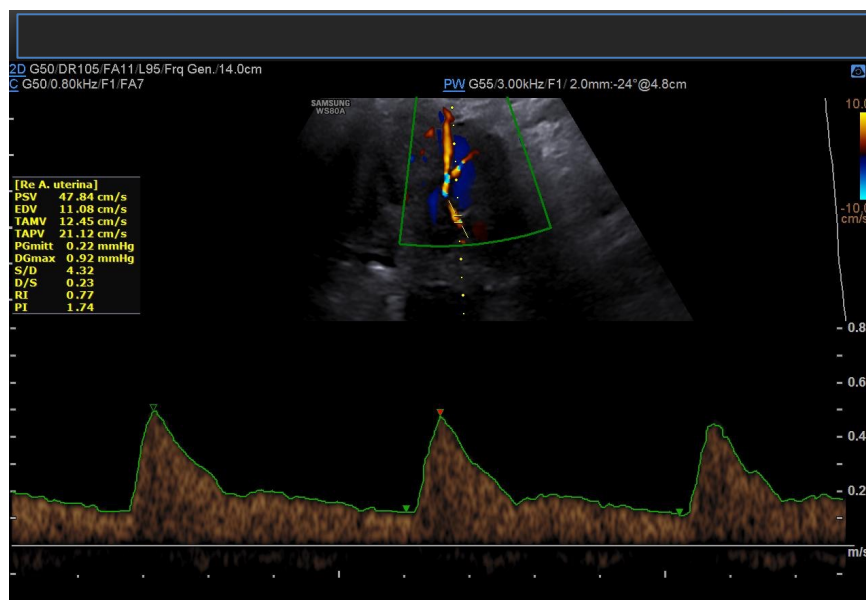
Spätes 1. Trimenon

Dadurch konstanter und um ein vielfaches vermehrter Blutfluss zum intervillösen Bereich gewährleistet.

Widerstand im uteroplazentaren Gefäßbett nimmt ab.



Der Widerstand nimmt kontinuierlich ab. Frühdiastolische Notch verschwindet.





Spätes 1. Trimenon

Störung im Rahmen der Plazentation:

Eindringen des extravillösen Trophoblast in das innere Drittel des Myometriums.



Remodelling (Endothel, glatte Muskulatur der Spiralarterien wird verdrängt und ersetzt. Abschluss ca. 18. SSW).

Spiralarterien verlieren Elastizität (dilatierter und nicht kontraktile Gefäße).

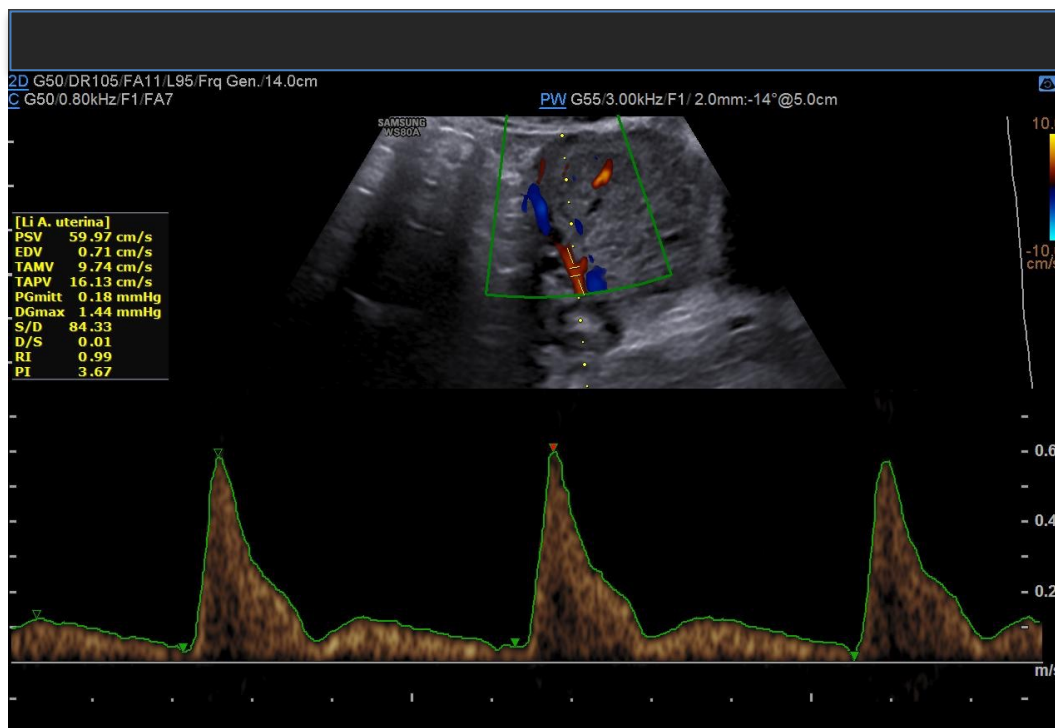
Spiralarterien zeigen keine Reaktion mehr auf vasokonstriktische Reize.



Spätes 1. Trimenon

Schwangerschaften mit Präeklampsie, SIH, vorzeitiger Plazentalösung, Wachstumsretardierung

- signifikant höherer mittlerer PI
- höhere Prävalenz von
bilateralen Notches



Verschwinden des Notches

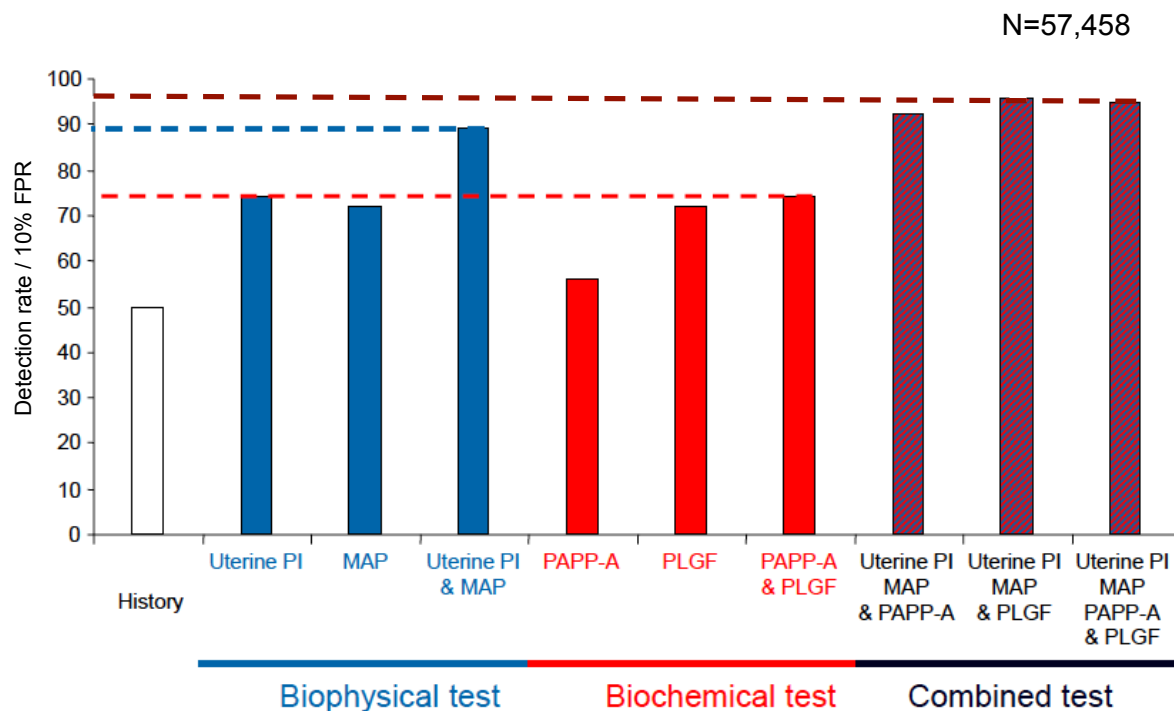
- frühzeitig (<14. SSW)
- verzögert (22.-24. SSW)
- einseitig
- gar nicht

Tab. 12.1. Resistance-Index (RI) und Pulsatility-Index (PI) der A. uterina 11+0 – 13+6 SSW

	5. Perzentile (Pz)	50. Perzentile	95. Perzentile
Resistance-Index (RI) Hollis (2003) n=265 Dugoff (2005) n=1005	0,53	0,71 0,59	0,85 0,81
Pulsatility-Index (PI) Martin (2001) n=3324			2,35



Prädiktion der Präeklampsie im ersten Trimester



Aus: Prädiktion, Diagnostik und Prognose der Präeklampsie. Dr. med. Stefan Verlohren, Berlin

Poon LC1, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. Hypertension. 2009 May;53(5):812-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.127977. Epub 2009 Mar 9. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy.

Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. Fetal Diagn Ther 2013;33:8-15



Original Paper

Fetal Diagnosis
and Therapy

Fetal Diagn Ther 2013;33:8–15
DOI: [10.1159/000341264](https://doi.org/10.1159/000341264)

Received: April 25, 2012
Accepted after revision: June 21, 2012
Published online: August 16, 2012

Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers

Ranjit Akolekar^{b,d} Argyro Syngelaki^{b–d} Leona Poon^b David Wright^a
Kypros H. Nicolaides^{b,c}

^aSchool of Computing and Mathematics, Plymouth University, Plymouth, ^bHarris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, and ^cDepartment of Fetal Medicine, University College Hospital, London, and ^dDepartment of Fetal Medicine, Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK

Screening by maternal characteristics, biophysical and biochemical markers detected 96% of cases of PE requiring delivery before 34 weeks and 54% of all cases of PE at a fixed false-positive rate of 10%.

Sensitivität 96%, 10% Falsch-Positiv-Rate = 90% Spezifität



Negativer prädiktiver Wert

97,5-99,8%

Oliveira N, Magder LS, Blitzer MG, Baschat AA. First-trimester prediction of pre-eclampsia: external validity of algorithms in a prospectively enrolled cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 279 – 285.



Einladung

Forum Geburtshilfe/Gynäkologie 2016
Sonographie-Workshop

Samstag
19.11.16
9:30 Uhr
Medicum Detmold



KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORTSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORTSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORTSTEN

Dr. med. Thomas von Ostrowski



Assessment of risk for preeclampsia (PE)

This application allows estimation of risks of early-PE (delivery at <32 weeks gestation), preterm-PE (<37 weeks) and term-PE (≥37 weeks) by a combination of maternal factors and results of various biophysical and biochemical measurements made at different stages in pregnancy.

Risk calculation is provided for the gestational age blocks of 11th to 14th, 19th to 24th, 30th to 34th and 35th to 37th weeks. Please note that when using biophysical and biochemical markers the measurements should be obtained within the same gestational age block.

- Useful markers in the first trimester (11th to 14th weeks) are MAP, UTPI, PLGF and PAPP-A.
- Useful markers in the second trimester (19th to 24th weeks) are MAP, UTPI, PLGF and SFLT.
- Useful markers in the third trimester are MAP, UTPI, PLGF and SFLT.

Maternal factors

Maternal characteristics

Date of birth
Height
Weight
Racial origin
Conception method
Smoking during pregnancy ☐ Yes ☒ No
Mother of the patient had PE ☐ Yes ☒ No

Pregnancy dating (select one of the methods below)

- Fetal crown-rump length (45-84mm)
- Fetal head circumference (158-226mm)
- Manual (any gestation)

Gestational age
Date of measurement

This application allows calculation of risks for PE based on maternal factors alone and in combination with any of the biomarkers. Biophysical and biochemical markers should be obtained within the same gestational age block (11th to 14th, 19th to 24th, 30th to 34th, 35th to 37th weeks).

Biophysical measurements

Useful markers for all three trimesters are MAP and mean UTPI

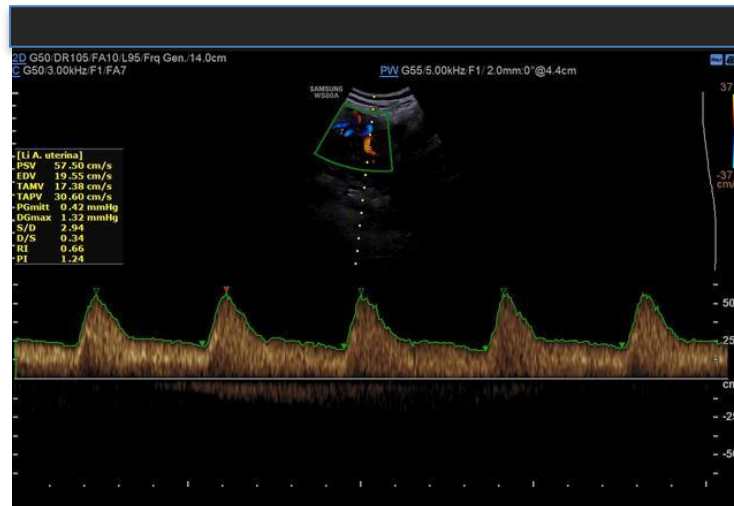
Date of measurement Weight MAP (mmHg) Mean UTPI

Biochemical measurements

Useful markers in the first trimester are PLGF and PAPP-A and in the second and third trimesters are PLGF and SFLT

Date of measurement Weight PLGF (MoM) PAPP-A (MoM) SFLT (MoM)

Uterine Doppler (PE) , 01.03.2016, 2.jpg



Sagittal section

Insonation angle < 30°

Velocity > 60 cm/s

Sample Volume 2.0 mm

Examiner: Olga Khoury Carter



Spätes 1. Trimenon

Rechtfertigung eines Screenings ?

ASS 100 mg/Tag.

Indikation: Individuelles Risiko von 1 zu 20 oder schlechter.

- Einnahme von **ASS 100mg/Tag** empfohlen (**vor der 16. SSW** begonnen). (Bujold et al 2010, Roberge et al, 2012)
 - (USA 81 mg/Tag ab 12. SSW)
- Einnahme von ASS 100mg/tag > 16. SSW hat keinen Effekt, steigert Risiko für vorzeitige Plazentalösung.
- Die Inzidenz einer schweren Präeklampsie kann bei den testpositiven Patientinnen um 50% gesenkt werden (vor 37. SSW).

Kritik

- Daten umstritten. Metaanalyse heterogene Studien mit teils unterschiedlichen Aspirin-Dosierungen und Protokollen.
- Relevante Anzahl von Schwangeren wird verunsichert, übertherapiert!

f u n d e d b y E U F P 7

ASPREE
project



Randomisierte Studie, ASS 150 mg, Outcome? Daten in 2017!

Roberge et al: Early Administration of Low-Dose Aspirin for the Prevention of Severe and Mild Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis, Am J Perinatol 2012;29:551 – 556
Obstet Gynecol. 2010 Aug;116(2 Pt 1):402-14. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e9322a. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. Bujold E1, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y.

Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenat Diagn* 2014; **34**: 642 – 648.

Levefre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from pre-eclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2014; **161**: 819 – 826



Spätes 1. Trimenon

Diskussion ASS 100 mg/Tag.

(AWMF 015/018 – S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen aktueller Stand: 12/2013)

„Die derzeit einzige effektive Prävention der Präeklampsie bei Frauen mit Risikofaktoren (z.B. schwere Präeklampsie in der Anamnese) besteht in einer ab der Frühschwangerschaft (bis spätestens 16. SSW) beginnenden oralen Einnahme von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS: 75-150 mg/Tag). Dieses Vorgehen senkt signifikant das Risiko für eine Präeklampsie vor der 37. SSW, nicht aber in Terminnähe, sowie das Risiko für eine (schwere) Präeklampsie, Gestationshypertonie und IUGR bei pathologischem Dopplerbefund der Aa. uterinae.

In Deutschland hat sich inzwischen eine ASS-Dosierung von 100 mg/Tag bis zur 34+0 SSW etabliert. Eine generelle ASS-Prophylaxe ist nicht indiziert.“



Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der genehmigten Anwendungsgebiete (Off-Label-Use).





Fetales Risiko: ASS 100 mg/Tag ?



„1. Trimenon:

Risiko für Gastroschisis und Nierenfehlbildungen sowie für Spontanaborte. **Bisher nicht bestätigt.**

ASS-Einnahme am Ende des I. Trimenon oder zu Beginn des II. Auftreten eines Hodenhochstands. **Bisher nicht bestätigt.**

Kein nennenswertes teratogenes Risiko anzunehmen.

Eine „Low-dose“-Behandlung, die unter bestimmten Bedingungen zur **Prophylaxe wiederholter Spontanaborte und Präeklampsie** indiziert ist, ist unproblematisch.

Die Wirksamkeit einer solchen Medikation ist bisher nicht eindeutig geklärt.“





CAVE: ASS hat nur einen limitierten Effekt!

Welche Frauen profitieren nicht von ASS?

- Chronische Hypertonie
- Präexistenter Diabetes mellitus
- Erhöhter BMI

Block-Abraham DM, Turan OM, Doyle LE, Kopelman JN, Atlas RO, Jenkins CB, Blitzer MG, Baschat AA. First-trimester risk factors for pre-eclampsia development in women initiating aspirin by 16 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2014; **123**: 611 – 617.

Villa PM, Kajantie E, Raï ikko nen K, Pesonen AK, Haï maï laï inen E, Vainio M, Taipale P, Laivuori H; PREDO Study group. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomized placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomized trials. *BJOG* 2013; **120**: 64 – 74.

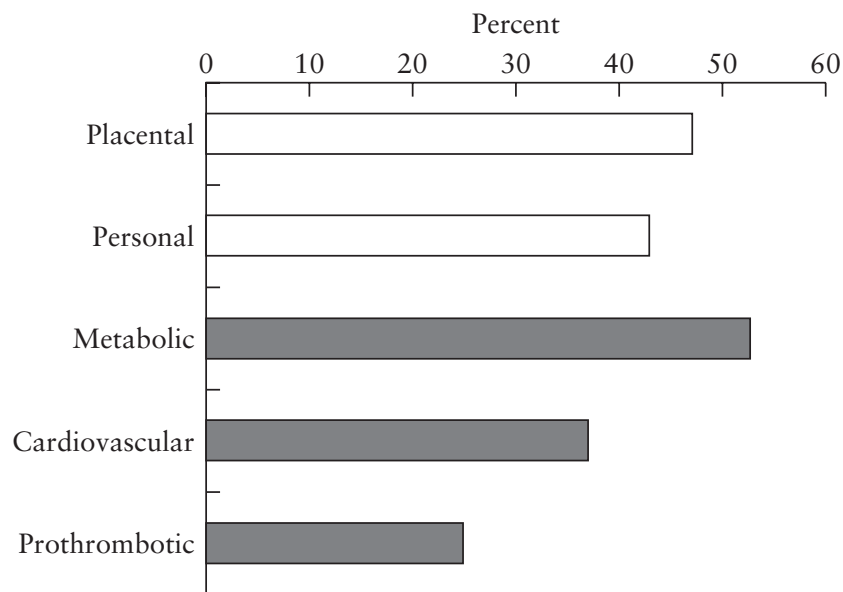


Figure 3 Adjusted proportional contribution of individual risk profiles to pre-eclampsia risk, according to whether they are not treatable (□) or treatable (■).

Scholten et al., 2013.

Prävalenz von Risikoprofilen bei Frauen mit positiver Anamnese für Präeklampsie.

77% der Frauen hatten ein Risikoprofile

- 66,1% kardiovaskuläre Risikoprofil
- 18,7% Hyperhomocysteinämie
- 15,4% metabolisches Syndrom
- 10,8% Thrombophilie

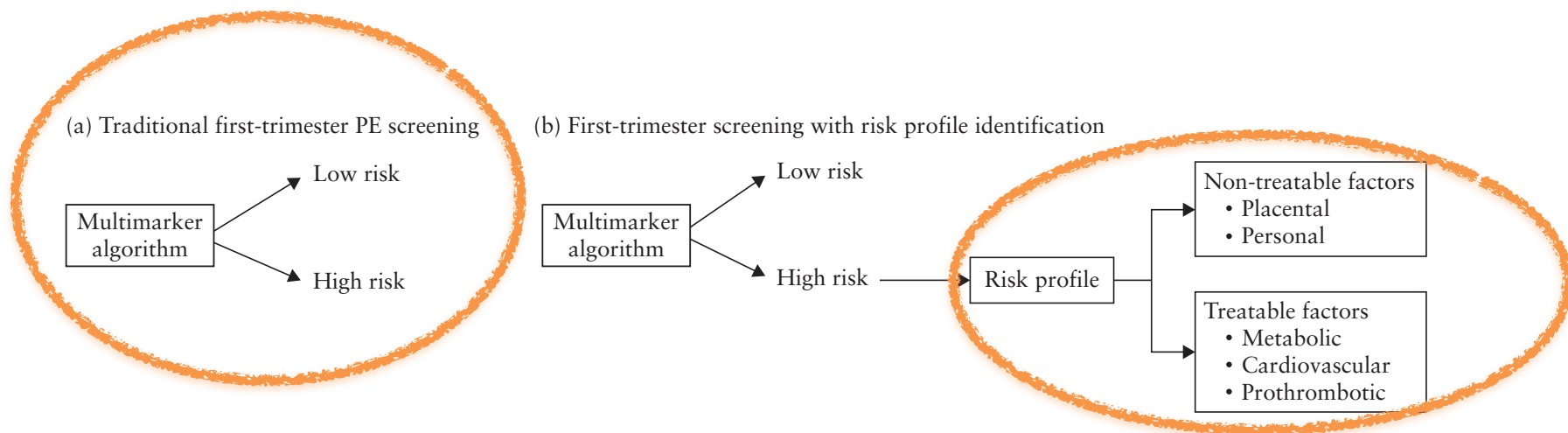


Figure 4 Flowcharts comparing traditional (a) and risk-profile-based (b) first-trimester screening for pre-eclampsia (PE). Traditional first-trimester screening provides a risk estimate based on a number of variables. First-trimester screening with risk profile identification also determines the treatable and non-treatable factors that confer the increased risk in screen-positive women.



Was können wir noch tun?

Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 548–553

Published online 3 April 2016 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.15789



Prevention of pre-eclampsia by low-molecular-weight heparin in addition to aspirin: a meta-analysis

S. ROBERGE*, S. DEMERS*†‡, K. H. NICOLAIDES‡, M. BUREAU†, S. CÔTÉ§ and E. BUJOLD*†

*Department of Social and Preventive Medicine, Université Laval, Québec, Canada; †Department of Obstetrics and Gynecology, Université Laval, Québec, Canada; ‡Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK; §Department of Medicine, Université Laval, Québec, Canada

Based on limited evidence, the addition of LMWH to low-dose aspirin could reduce the prevalence of PE and SGA in women with a history of PE. This observation should be the basis of a well-conducted future trial rather than a recommendation for immediate clinical application.



Was können wir noch tun?

L-Arginin

- Rate an Präeklampsie wird reduziert
 - Nur in Untergruppe: vorherigen Präeklampsie. Familienanamnese Präeklampsie.
 - Die Therapie muss um die 24 SSW. eingeleitet werden.

Calcium

- Rate an Präeklampsie wird in bis zu 64% bei Frauen mit niedriger Kalziumaufnahme (<600 mg täglich) reduziert.

Vitamin C und E

- Reduziert das Risiko nur in der Untergruppe BMI > 30.
- Frauen mit der Anamnese Präeklampsie in einer vorausgegangenen Schwangerschaft, chronischer Hypertonie, Diabetes oder pathologischer A. uterina Doppler profitieren nicht.

Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, Avila-Vergara MA, Ibarra I, Ahued R, Godines M, Parry S, Macones G, Strauss JF. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomized controlled trial. *BMJ* 2011; **342**: d2901.

Patrelli TS, Dall'asta A, Gizzo S, Pedrazzi G, Piantelli G, Jasonni VM, Modena AB. Calcium supplementation and prevention of preeclampsia: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; **25**: 2570–2574.

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 8, 2010. 10.1002/14651858.CD001059.pub3.

McCanceDR, HolmesVA, MareshMJ, PattersonCC, Walker JD, Pearson DW, Young IS, Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial (DAPIT) Study Group. Vitamins C and E for prevention of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes (DAPIT): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; **376**: 259–266.

Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Thi Nhu Ngoc N, Anthony J, De Greeff A, Poston L, Shennan A; WHO Vitamin C and Vitamin E trial group. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG* 2009; **116**: 780–788.

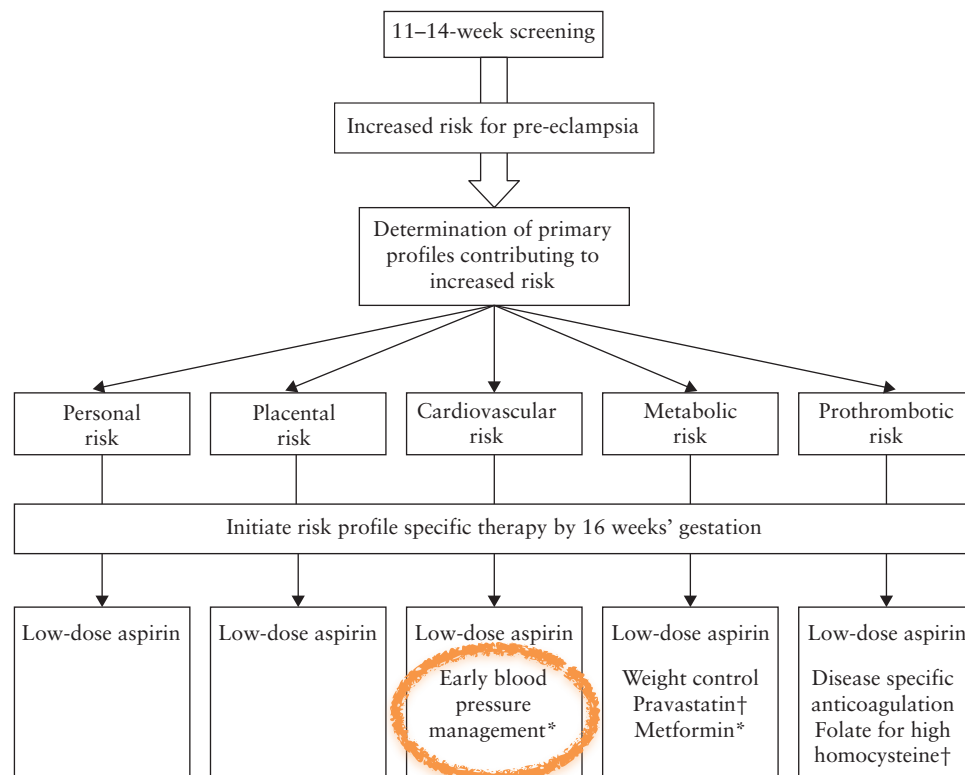


Figure 6 Personalized pre-eclampsia prevention: flowchart illustrating a personalized approach to pre-eclampsia that addresses all risk factors contributing to a woman's risk. *Randomized trials are needed. †Randomized trials are currently underway.

Block-Abraham DM, Turan OM, Doyle LE, Kopelman JN, Atlas RO, Jenkins CB, Blitzler MG, Baschat AA. First-trimester risk factors for pre-eclampsia development in women initiating aspirin by 16 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2014; **123**:

Zhuo Z, Wang A, Yu H. Effect of metformin intervention during pregnancy on the gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2014; **2014**: 381231.

Glueck CJ, Goldenberg N, Pranikoff J, Loftspring M, Sieve L, Wang P. Height, weight, and motor and social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy. *Hum Reprod* 2004; **19**: 1323 – 1330.



Zusammenfassung!

- Präeklampsie Screening in 11+0 bis 13+6 SSW.
- Fixe falsch positiv Rate 10 %.
- Negativer prädiktiver Wert 97,5-99,8%.
- Cut off 1 zu 20 oder schlechter = Indikation ASS 100 mg/Tag vor der 16+0 SSW.
- Einnahme bis 34+0 SSW.
- ASS ist ein Off-Label-Use. Schriftliche Dokumentation.
- Risikoprofil spezifizieren. Anamnese?, BMI?
- Risikoprofil: Konsultation Endokrinologie, Gerinnungsambulanz, Innere Medizin.
- Engmaschige Beobachtung (MuVo insuffizient, KVWL keine Abrechnungsgrundlage).
- Kooperation mit Pränatal- und Perinatalzentren.



KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND

PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN



Dr. Katharina Möller-Morlang ^{1,2}
Dr. Thomas von Ostrowski ^{1,3}

Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ¹
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin ²
Tätigkeitsschwerpunkt Pränatalmedizin (DEGUM II) ³

Südwall 15
46282 Dorsten

Telefon 02362 27001
Telefax 02362 27002

www.praenatal-dorsten.de
www.kinderwunsch-dorsten.de

**Herzlichen Dank
für Ihre
Aufmerksamkeit**



Berufsausübungsgemeinschaft Dr. med. Katharina Möller-Morlang, Dr. med. Thomas von Ostrowski Partnerschaft-
Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe*, Sitz Dorsten, Amtsgericht Essen, PR 2553

* Im Rahmen der vertragsärztlichen und in Teilen der privatärztlichen Tätigkeit zusammengeschlossen mit der
Kinderwunschzentrum Prof. Dr. Dieterle, Dr. Neuer, Prof. Dr. Greb MVZ Ärzte Partnerschaft, Dortmund, sowie mit
Prof. Dr. med. Stefan Dieterle, Wuppertal, zur überörtlichen Berufsausübungsgemeinschaft Kinderwunsch
Dortmund, Siegen, Dorsten, Wuppertal GbR



KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN



pränatal
allround

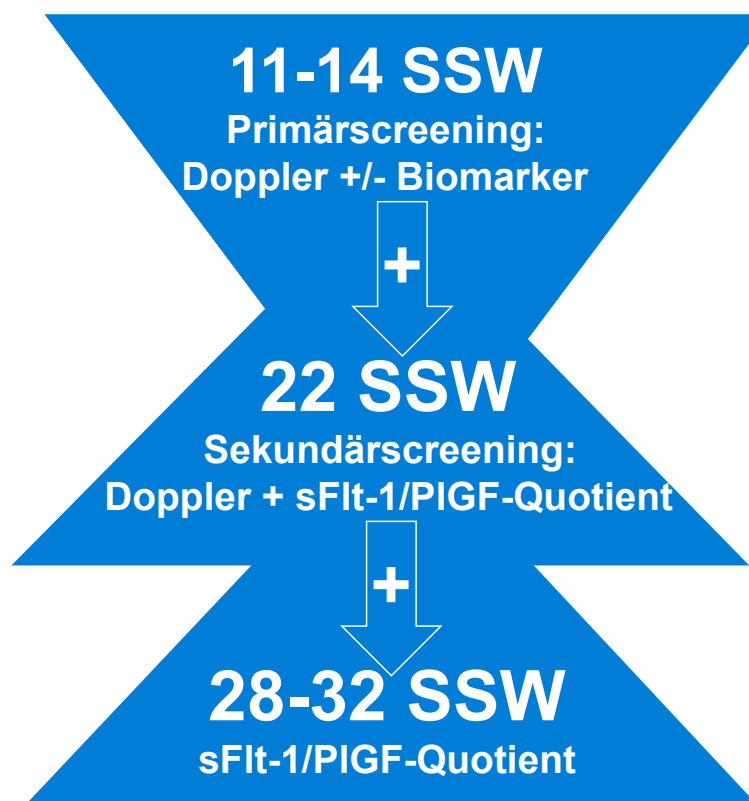
DORTMUND 25. November 2017

www.praenatal-allround.de

Screening auf Präeklampsie: eine komplexe Pyramide

Dopplersonographie

„1/4 bis 1/3 aller Patientinnen mit pathologischem Dopplersonogramm der Aa. uterinae entwickeln eine schwere Verlaufsform der SIH oder Präeklampsie!
Schwangere mit unauffälligen Aa. uterinae (unter Beachtung des Gestationsalters) können begründet beruhigt werden (negativer prädikativer Wert zwischen > 90 und 100%)“



Dopplersonographie

Aa. uterinae: PI? Notch?

Aa. uterinae: Verschwinden des Notch?

Aa. uterinae: PI?

Aus: Prädiktion, Diagnostik und Prognose der Präeklampsie. Dr. med. Stefan Verlohren, Berlin



Parameter	Classified by category	Classified by risk profile	Amenable to treatment
Maternal age	Personal history	Personal risk profile	No
Maternal ethnicity			
Tobacco use in pregnancy			
Parity			
Education level			
Conception method			
Family history of pre-eclampsia			
Prior pre-eclampsia			
Prior preterm birth			
Renal disease	Past medical conditions	Cardiovascular risk profile	Yes: antihypertensives
Hypertension	Physical examination		
Systolic blood pressure			
Diastolic blood pressure			
Mean arterial blood pressure			
Prior gestational diabetes	History	Metabolic risk profile	Yes: metformin, pravastatin
Pre-existing diabetes mellitus	Past medical conditions		
Maternal height	Physical examination		
Maternal weight			
Maternal body mass index			
Thrombophilia	Past medical conditions	Prothrombotic risk profile	Yes: heparin, aspirin
Uterine artery Doppler index	Placental blood flow	Placental risk profile	No
Uterine artery notching			
free beta-human chorionic gonadotropin	Placental biomarker		
Pregnancy-associated plasma protein-A			
Placental growth factor			
Placental protein-13			
A disintegrin and metalloproteinase-12			
Soluble endoglin			
Soluble fms-like tyrosine kinase-1			
P-selectin			
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin			
Inhibin-A			
Vascular endothelial growth factor			
Tumor necrosis factor			
Pentraxin-3			
Angiopoietin			

Figure 1 First-trimester variables associated with pre-eclampsia, listed by category, risk profile and treatability.



Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 43: 500–507

Published online 4 April 2014 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.13275



First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55 974 women

L. VELAUTHAR*†, M. N. PLANA‡, M. KALIDINDI†, J. ZAMORA‡, B. THILAGANATHAN§, S. E. ILLANES¶, K. S. KHAN*†**, J. AQUILINA† and S. THANGARATINAM*†**

*Women's Health Research Unit, Blizard Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK; †Women's Health Unit, Barts Health NHS Trust, London, UK; ‡Clinical Biostatistics Unit, Hospital Ramon y Cajal (IRYCIS) and CIBER Epidemiología Salud Pública (CIBERESP), Madrid, Spain; §The Fetal Medicine Unit, Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, St George's Hospital Medical School, London, UK; ¶Fetal Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, Universidad de los Andes, Santiago, Chile; **Multidisciplinary Evidence Synthesis Hub (MESH), Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

Prediction of early-onset pre-eclampsia: 47.8% - 92.1%

Prediction of early-onset fetal growth restriction: 39.2% - 93.1%

Sensitivities for predicting any pre-eclampsia and fetal growth restriction: 15.4 % - 26.4%

Specificities: 93.3% - 93.4%

The number needed to treat (NNT) with aspirin to prevent one case of early-onset pre-eclampsia fell from 1000 to 173 and from 2500 to 421 for background risks varying between 1% and 0.4%, respectively.



Positiver prädiktiver Wert

6 - 10%

Sibai B. First-trimester screening with combined maternal clinical factors, biophysical and biomarkers to predict preterm pre-eclampsia and hypertensive disorders: are they ready for clinical use? *BJOG* 2014 doi: 10.1111/1471-0528.13052 [Epub ahead of print].

Kane SC, Da Silva Costa F, Brennecke SP. New directions in the prediction of pre-eclampsia. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2014; **54**: 101 – 107.

Oliveira N, Magder LS, Blitzler MG, Baschat AA. First-trimester prediction of pre-eclampsia: external validity of algorithms in a prospectively enrolled cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 279 – 285.

Farina A, Rapacchia G, Freni Sterrantino A, Pula G, Morano D, Rizzo N. Prospective evaluation of ultrasound and biochemical-based multivariable models for the prediction of late pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 1147 – 1152.



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 21. April 2016 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 19.07.2016 B5 in Kraft getreten am 20. Juli 2016

Dopplersonographische Untersuchungen

Die Anwendung der Dopplersonographie als Maßnahme der Mutterschaftsvorsorge ist nur bei einer oder mehreren der nachfolgend aufgeführten Indikationen und - mit Ausnahme der Fehlbildungsdiagnostik - nur in der zweiten Schwangerschaftshälfte zulässig.

Indikation	Anwendung im 1. Trimenon
Verdacht auf intrauterine Wachstumsretardierung	Sollte aus theoretischen Sicherheitsüberlegungen erst ab der 20. SSW erfolgen (AWMF-Register Nr. 015/019m Klasse: S1) !!!
Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (in allen ihren Ausprägungen)	Maternale Gefäße !
Zustand nach Mangelgeburt/intrauterinem Fruchttod	Maternale Gefäße !
Zustand nach Präeklampsie/Eklampsie	Maternale Gefäße !
Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenzregistrierung	✓
Begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale Erkrankung	✓
Mehrlingsschwangerschaft bei diskordantem Wachstum	✓
Abklärung bei Verdacht auf Herzfehler/Herzerkrankungen.	✓



Meta-analysis of randomized studies on the use of low-dose aspirin in women at high risk of preeclampsia (PE) has demonstrated that if treatment is initiated at ≤ 16 weeks' gestation, there is significant reduction in the risk of PE [relative risk (RR) 0.47, 95% confidence interval (CI) 0.36-0.62], fetal growth restriction (RR 0.46, 95% CI 0.33-0.64), preterm birth (RR 0.35, 95% CI 0.22-0.57) and perinatal death (RR 0.41, 95% CI 0.19-0.92), whereas the effect of treatment after 16 weeks is substantially less (RR 0.78, 95% CI 0.61-0.99; RR 0.98, 95% CI 0.88-1.08; RR 0.90, 95% CI 0.83-0.97; and RR 0.93, 95% CI 0.73-1.19, respectively). Moreover, the decrease in the risk of PE from early onset treatment seems to be related to the dose of aspirin, and a dose of >80 mg daily should be considered for optimal benefits.



Dopplersonographie im I. Trimenon

Wann?

- 11+0 bis 13+6 SSW

Wozu?

- Präeklampsie-Screening
- **Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik**

Was?

- Aa. uterinae
- **Ductus venosus**
- **Frühe Echokardiographie**



Pro 1 Million Einwohner

~ 9.000 Schwangerschaften

~ 2.700 Mütter 35+a

1.900 ETS

1.400 AC / CVS

8.300 Geburten, davon

- 270 relevante Fehlbildungen
- 68 Herzfehler
 - 19 primär operative Intervention erforderlich

17 Neugeborene mit Trisomie 21



Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Dr. med. Thomas von Ostrowski

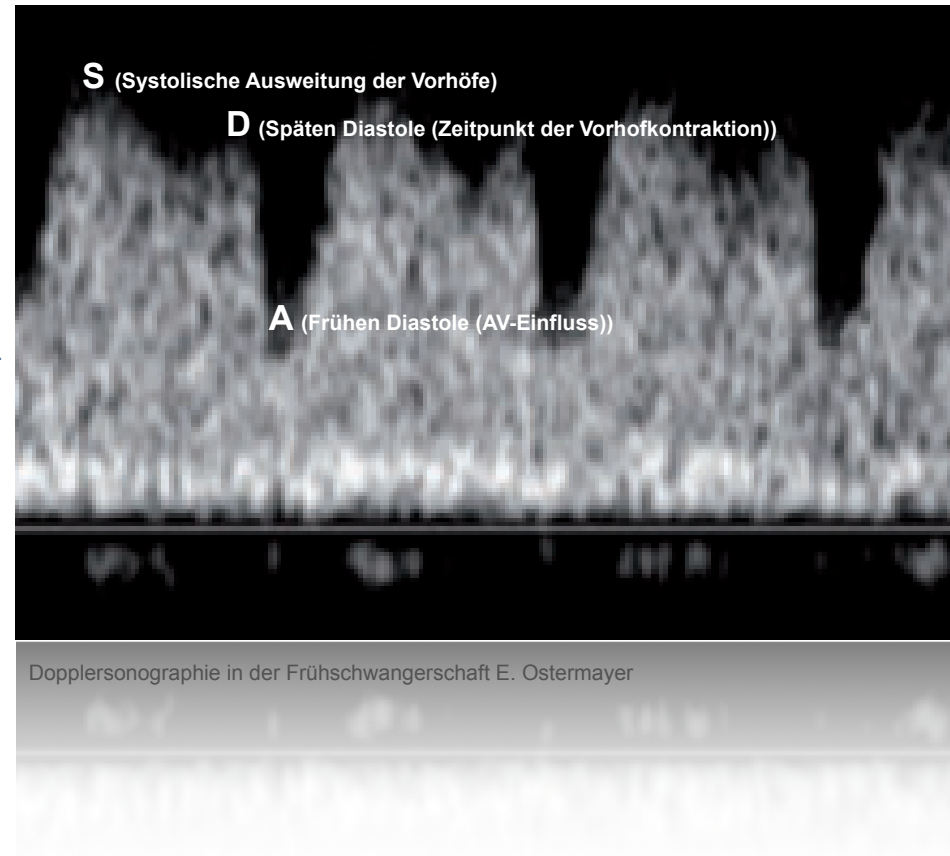




Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Ductus venosus

- Dünnes, kurzes Gefäß.
- Verbindet V. umbilicalis mit der V. cava inferior.
- Isthmus 0,5 mm (bis zur Einmündung in die V. cava trompetenförmig erweitert).
- Am Isthmus höchste Blutflussgeschwindigkeit im venösen System (Aliasing).
- Dopplermessung erfolgt im isthmischen Abschnitt im Bereich des Aliasing.





Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Fehlerquellen:

Überlagerung mit hepatischen Venen oder V. cava inferior führt zu falsch-negativer A-Welle.

I. Trimenon intermittierend negative A-Welle.

- Der DV kann seinen Gefäßdurchmesser aktiv verändern und reagiert auf adrenerge Substanzen, sowie NO und Prostaglandine.
- Vorübergehende Veränderungen des Flussprofils. Diese Veränderungen sind abhängig von Geschwindigkeit, Gefäßdurchmesser, Viskosität und Herzfrequenz.
- Häufiger in der 11 SSW als in der 13. SSW
- bei niedrigem PAPP-A
- bei schwarzer Hautfarbe

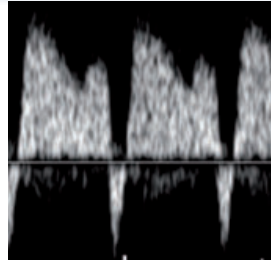
Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik



Befundinterpretation:

Vorsicht bei Beratung.

Euploide Feten: 5 %.



Unabhängiger Risikoparameter in I. Trimester- Screening (unabhängig von TKI und β HCG PAPP-A).

- Risiko für chromosomale Aberration (T 21, T 13, T 18)
 - Feten mit Trisomie 21: 83,3%
- Risiko für Herzfehler (unabhängig vom Chromosomenstatus)
 - Bei verdickter NT: Sensitivität bei auffälligen Ductus Venosus 83 % (Falsch-positiv-Rate von 20 %) ¹
 - Feten mit normaler NT: Sensitivität 19% (Falsch-positiv-Rate von 4 %) ¹
- Risiko für ungünstigen Ausgang der Schwangerschaft (unabhängig der NT)
- Hinweis auf Entwicklung eines fetofetalen Transfusionssyndroms bei monochorialen Gemini

¹ Papatheodorou SI, Evangelou E, Makrydimas G et al. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis. BJOG 2011; 118: 1438 –1445

Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Trikuspidalinsuffizienz



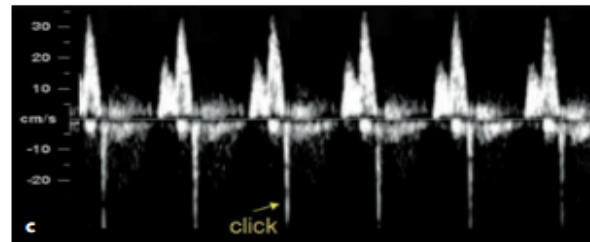
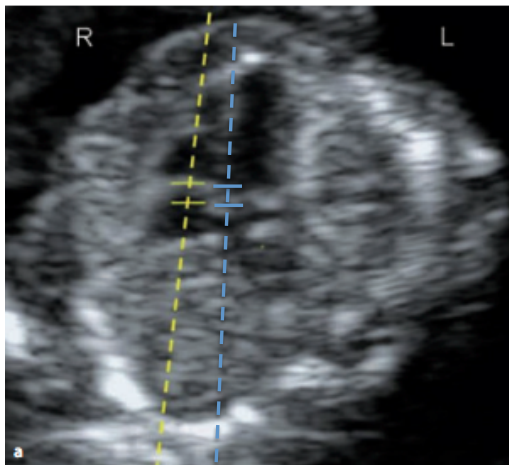
Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Fehlerquellen. Trikuspidalinsuffizienz – Dopplersignal

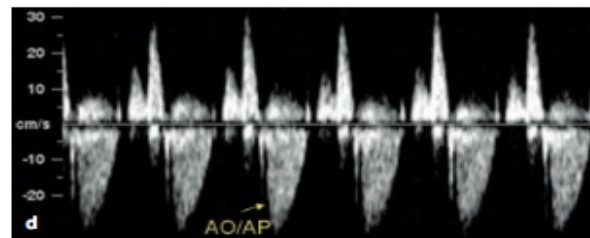
Herz- und Diabeteszentrum NRW

Trikuspidal-Doppler 1. Trimenon

Normal (Click)



Deplaziert : Ao-Flow



- Aorta und A. pulmonalis
Blutflussgeschwindigkeit
bei max. 50 cm/s

Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

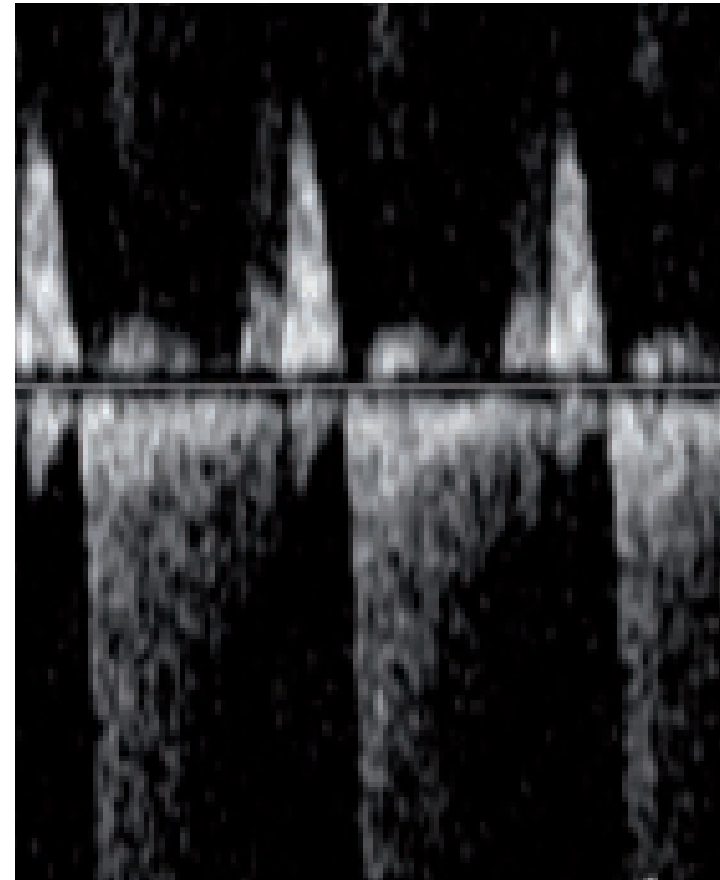
Trikuspidalinsuffizienz – Dopplersignal

Geschwindigkeit: >80 cm/sec mit steilem Anstieg der Kurve

Dauer länger als halbe Systole.

Diagnosestellung nur durch Pulsed-Wave-Doppler.

Vorübergehendes Phänomen, verschwindet im 2. Trimenon





Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Befundinterpretation:

 Vorsicht bei Beratung.

Euploide Feten: 7 %.

Prävalenz TKI nimmt mit steigender NT zu.

Mit zunehmender SSL nimmt die Prävalenz ab.

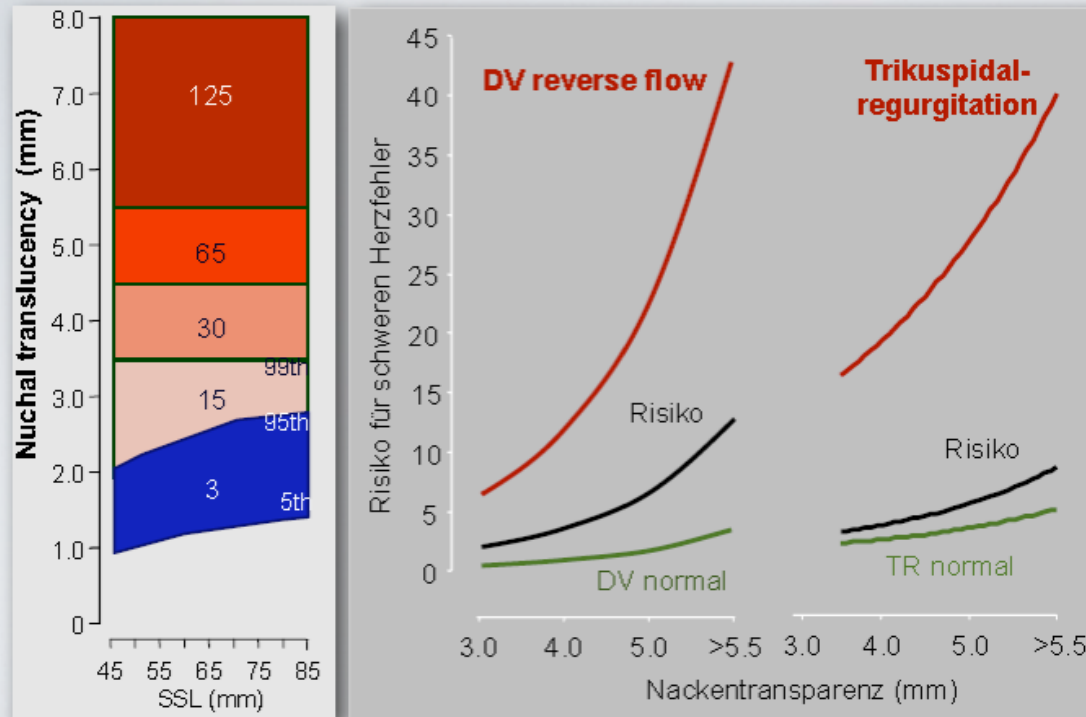
Unabhängiger Risikoparameter in I. Trimester- Screening (unabhängig von Ductus venosus und β HCG PAPP-A).

- Risiko für chromosomale Aberration (T 21, T 13, T 18)
 - Feten mit Trisomie 21: 74%
 - Feten mit Trisomie 18: 33%
 - Feten mit Trisomie 13: 30%
- Risiko für Herzfehler (unabhängig vom Chromosomenstatus)

Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
NT, DV, TKI und frühe Echokardiographie

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Trikuspidalinsuffizienz und Ductus venosus- Auffälligkeiten.



40,905 normale Feten und 85 Herzfehler

Pereira 2011



Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Frühe Echokardiographie

Dopplersonographie im I. Trimenon

Wann?

- 11+0 bis 13+6 SSW

Wozu?

- Präeklampsie-Screening
- Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Was?

- Aa. uterinae
- Ductus venosus
- **Frühe Echokardiographie**



Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Frühe Echokardiographie

Herzfehler

Inzidenz von 5–8/1000 Lebendgeborene

Prävalenz aangeborener Herzfehler bei Neugeborenen in **Deutschland**
01. Juli 2006 bis 30 Juni 2007

Geburten: n = 669298
Herzfehler: n = 7251 = 1,08 %



Wen?

Hoch-Risiko Kollektiv ?

Niedrig-Risiko Kollektiv ?

**Statistisch betrachtet werden die meisten Herzfehler in
einem niedrig-Risiko Kollektiv gefunden !!!**

„Consensus Paper: Fetal Working Group, American Heart Association“



Verdickte Nackenfalte als Risikofaktor für einen großen Herzfehler

Dicke der NT	Prävalenz großer Herzfehler
2,5 bis 3,4 mm	1,5 %
3,5 bis 4,4 mm	3,3 %
4,5 bis 5,4 mm	5,5 %
5,5 bis 6,6 mm	15 %
6,7 bis 8,4 mm	19 %

Risikoklasse 1: Eine detaillierte FE sollte durchgeführt werden.

Erhöhte Nackenfaltenmessung (NT) im 1. Trimenon	Absolutes Risiko % Lebendgeburten
> 3,5 mm	6 %
> 6 mm	24 %
> 8,5 mm	> 60%



Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Frühe Echokardiographie

Welche Herzfehler können entdeckt werden und mit welcher Entdeckungsrate?

Hochrisikokollektiv: Die meisten Studien betrachten Feten mit erhöhter Nackentransparenz.

Herzfehler, die im Vierkammerblick erkennbar sind
(Asymmetrie der Kammer, große Ventrikelseptumdefekte und atrioventrikuläre Septumdefekte).

- Gruppe der Feten mit einer Nackentransparenz $> 2,5$ mm lag die Entdeckungsrate bei 96 %.¹
- Gruppe der Feten mit einer Nackentransparenz $< 2,5$ mm lag die Entdeckungsrate bei 37,5 %.¹
- Andere Arbeiten zeigen Entdeckungsrate im ersten Trimenon zwischen 64 und 92%.^{2,3,4,5}

¹Becker R, Wegner RD: Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol 27 (2006) 613–618.

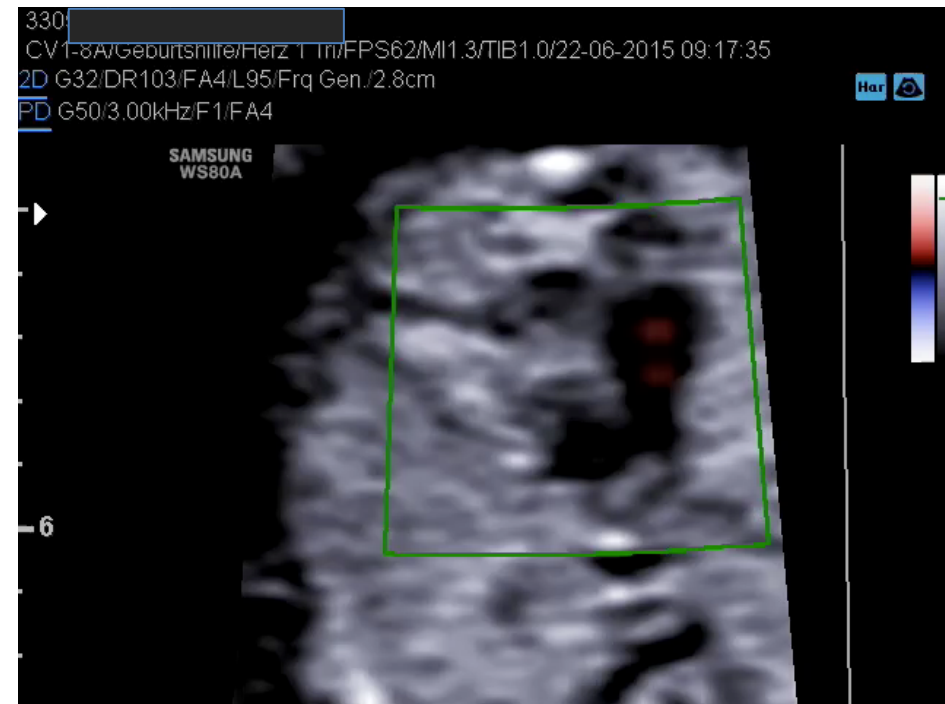
²Smrcek JM et al.: Detection rate of early fetal echocardiography and in utero development of congenital heart disease. J Ultrasound Med 25 (2006) 187–196.

³Axt-Flidner R et al.: Detection rate of early fetal echocardiography and spectrum of congenital heart disease. Ultrasound Obstet Gynecol 32 (2008) OCO67.

⁴Rasiah SV et al.: A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. Ultrasound Obstet Gynecol 28 (2006) 110–116.

⁵Hartge DR et al.: Results of early foetal echocardiography and cumulative detection rate of congenital heart disease. Cardiol Young (2011) 1–13.

Echokardiographie





Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Frühe Echokardiographie

Dr. med. Thomas von Ostrowski

TOP 10 !

Der Herzfehler ist im Vier-Kammer-Blick darstellbar.
Der Herzfehler ist im Vier-Kammer-Blick nicht darstellbar.

Herzfehler	% Herzfehler	Sichtbar im 4 Kammerblick
VSD	35,7 %	Ja
Pulmonalstenose	7,2 %	Nein Ja, falls HRHS
TOF	4,2 %	Nein
Aortenisthmusstenose	4 %	Ja
Aortenstenose	4 %	Nein Ja, falls Endokardfibroelastose/HLHS
AVSD	3,48 %	Ja
D-TGA	3,15 %	Nein Ja (?) VSD (?)
HLHS	2,26 %	Ja
HRHS	2,2 %	Ja
Ebstein Anomalie	1,14 %	Ja

TABLE 1.1 Types and Incidence of Human Congenital Heart Disease

Defect	Incidence per 1,000 live births
VSD	3.570
PDA	0.799
ASD	0.941
AVSD	0.348
PS	0.729
AS	0.401
CoA	0.409
TOF	0.421
D-TGA	0.315
HRH	0.222
Tricuspid atresia	0.079
Ebstein anomaly	0.114
Pulmonary atresia	0.132
HLH	0.266
Truncus	0.107
DORV	0.157
SV	0.106
TAPVC	0.094

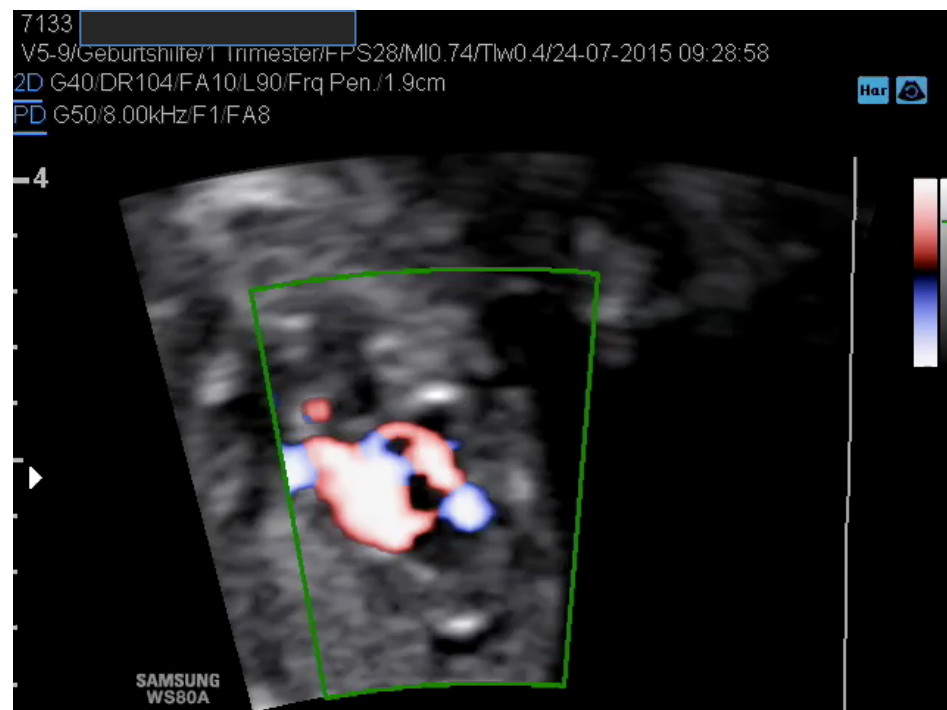
VSD, ventricular septal defect; PDA, patent ductus arteriosus; ASD, atrial septal defect; AVSD, atrioventricular septal defect; PS, pulmonary stenosis; AS, aortic stenosis; CoA, coarctation of the aorta; TOF, tetralogy of Fallot; D-TGA, complete transposition of the great arteries; HRH, hypoplastic right heart; HLH, hypoplastic left heart; DORV, double outlet right ventricle; SV, single ventricle; TAPVC, total anomalous pulmonary venous connection.

Modified from Hoffman JL, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1890-1900, with permission.

Echokardiographie

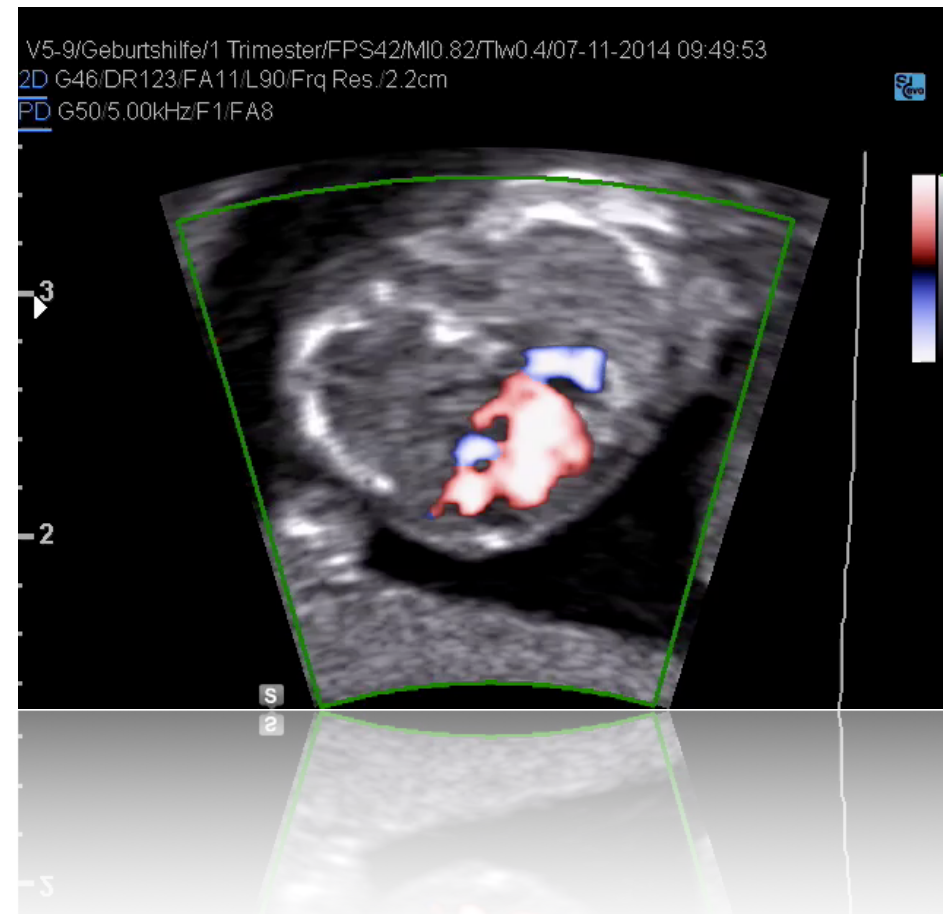
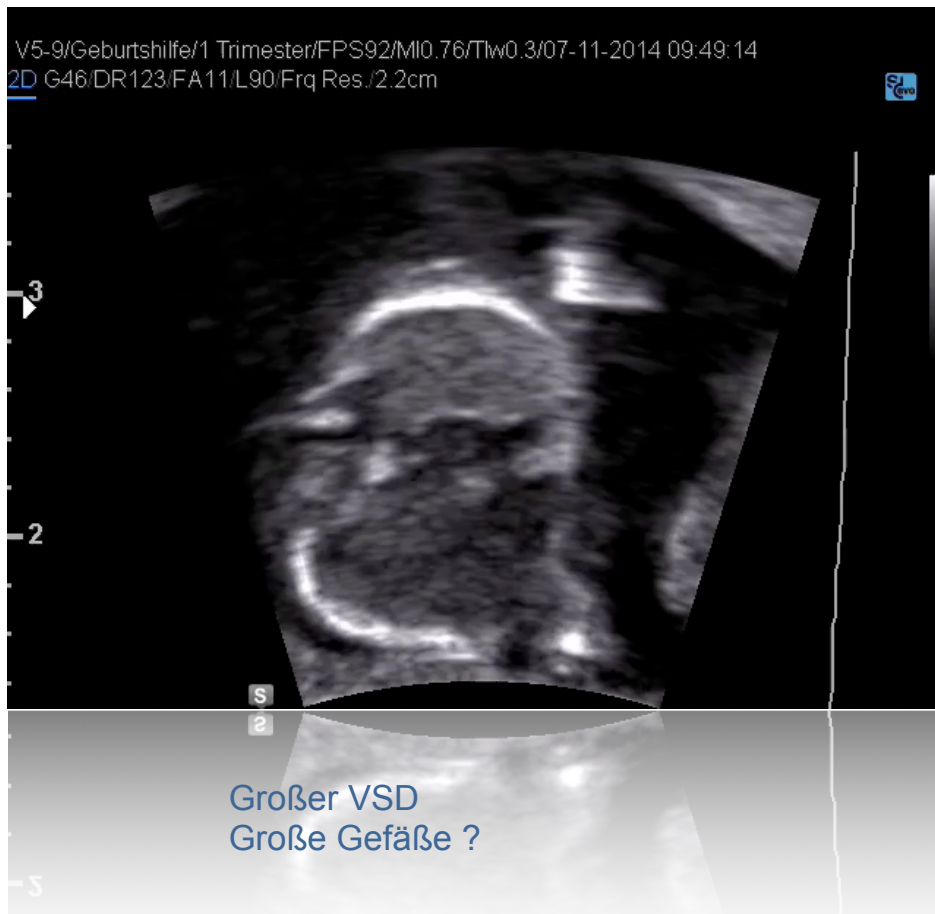


Großer VSD
Linke Kammer klein



Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Frühe Echokardiographie

Echokardiographie





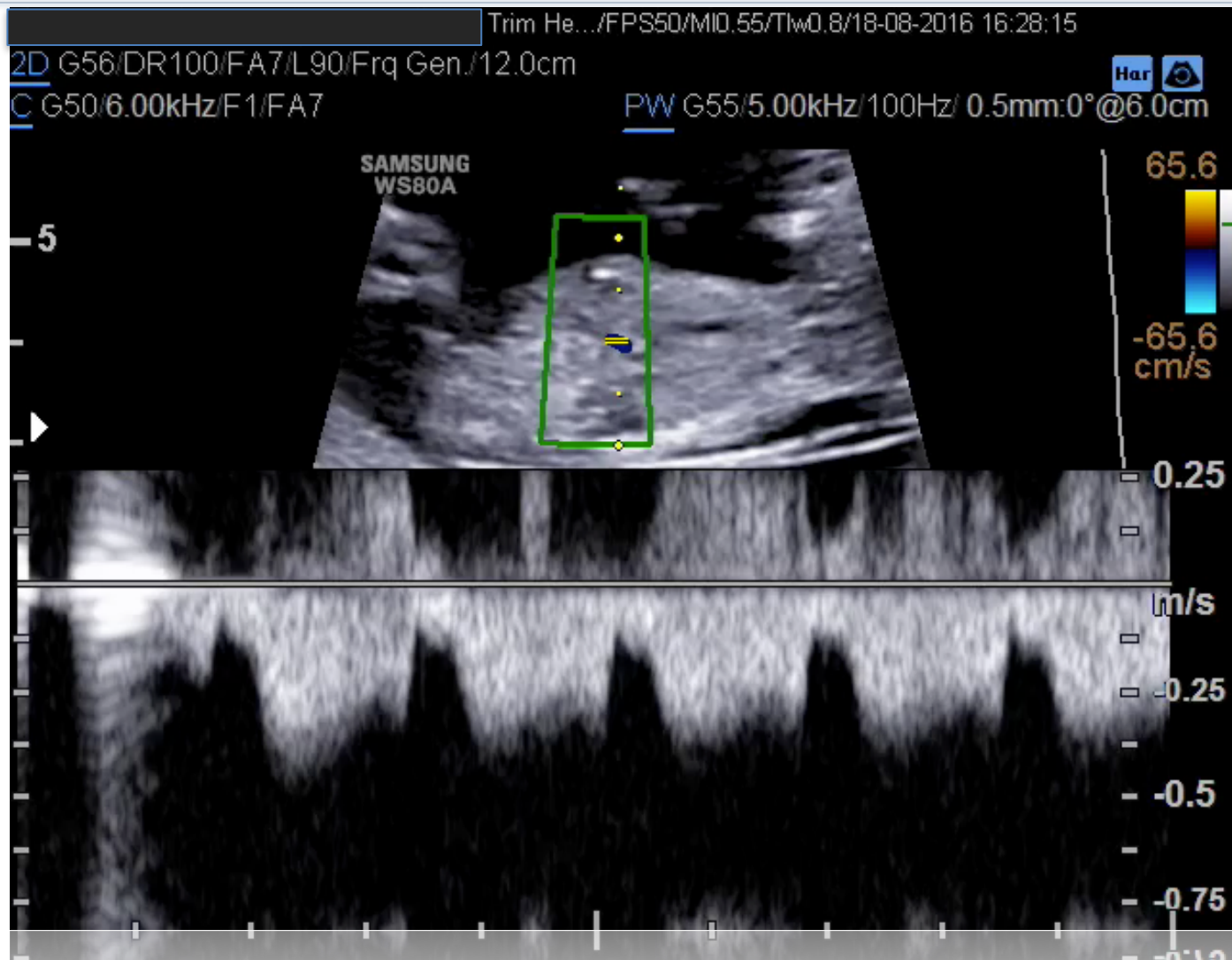
Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
NT, DV, TKI und frühe Echokardiographie

Dr. med. Thomas von Ostrowski



Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
NT, DV, TKI und frühe Echokardiographie

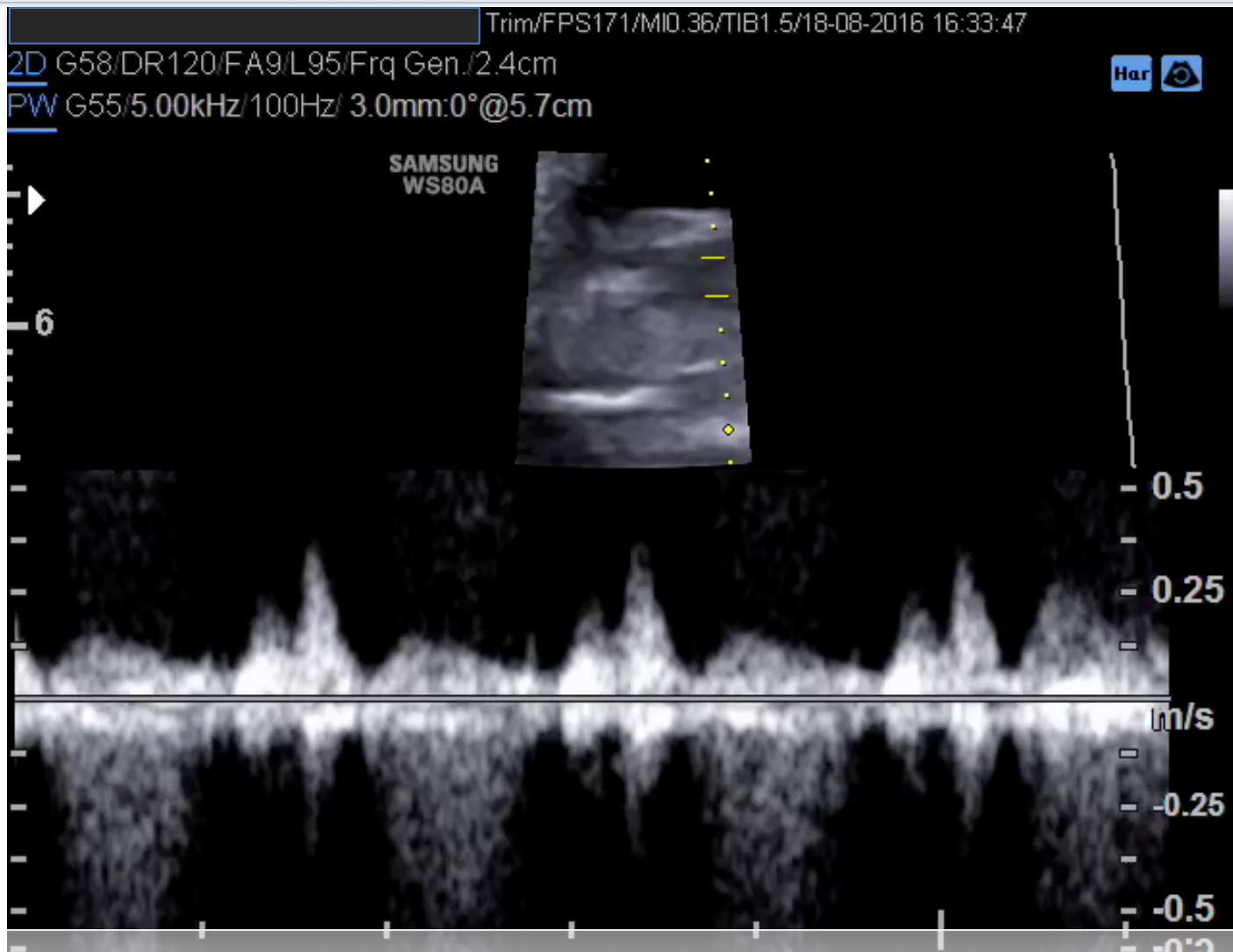
Dr. med. Thomas von Ostrowski





Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
NT, DV, TKI und frühe Echokardiographie

Dr. med. Thomas von Ostrowski





Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
NT, DV, TKI und frühe Echokardiographie

Dr. med. Thomas von Ostrowski





Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
Aneuploidie-Screening und frühe Fehlbildungsdiagnostik

Dr. med. Thomas von Ostrowski

Untersuchungsbedingungen ausreichend

Gestationsalter 12 Wochen + 2 Tage

sonographischer Termin 28.02.2017 (nach Regelanamnese) ET rechnerisch 28.02.2017

Anamnese **Ultraschall** Sonoanatomie Biochemie Mittlerer arterieller Blutdruck Risikoberechnung

Fetus 1 Neuer Fetus

Befund

Herzaktionen dargestellt

SSL 64,6 mm

NT 3,50 mm

BPD 19,5 mm

AU 66,5 mm

TAD mm

Intrakranielle Transparenz vorhanden

Ductus venosus PI

Nasenbein

Trikuspidalklappen Doppler auffällig (Insuffizienz)

A. uterina PI links 1,680 rechts 1,560 Mitt

Zervixlänge mm

☐ größere Defekte

Anamnese **Ultraschall** Sonoanatomie Biochemie Mittlerer arterieller Blutdruck **Risikoberechnung**

FMF Untersucher Thomas von Ostrowski FMF Untersuchercode 68381

☒ Die Patientin wurde informiert und gab ihre Einwilligung

Berechnen

FMF Untersucher: Thomas von Ostrowski, FMF Id: 68381

Erkrankung	Hintergrundrisiko	Adjustiertes Risiko
Trisomie 21	1: 58	>1: 4
Trisomie 18	1: 143	1: 18
Trisomie 13	1: 448	1: 29

Die Hintergrundrisiken für Aneuploidien basieren auf maternalem Alter (41 Jahre). Das adjustierte Risiko ist das Risiko zum Zeitpunkt des Screenings, berechnet auf der Basis des Hintergrundrisikos und der Ultraschallparameter (fetale Nackentransparenz).

Das adjustierte Risiko wird mit der Software-Version 2012 der FMF (Version 3,0) berechnet und basiert auf umfangreichen, durch die Fetal Medicine Foundation koordinierten Untersuchungen (UK Registered charity 1037116). Die Risikoberechnung ist nur dann verlässlich, wenn die Ultraschalluntersuchung von einem durch die Fetal Medicine Foundation zertifizierten Untersucher durchgeführt wurde, der seine Ergebnisse erfolgreich einem regelmäßigen Audit unterzogen hat (siehe auch www.fetalmedicine.org).



Sonointensivkurs: Der kompakte Ultraschallführerschein für Klinik und Praxis -
Dopplersonographie in der Schwangerschaft - DEGUM anerkannt
NT, DV, TKI und frühe Echokardiographie

Dr. med. Thomas von Ostrowski

fetal

Karyotyp Fetalblut Fruchtwasser genetische Studien

☒ Anforderung ☒ Ergebnis

Karyotyp

Probe **Fruchtwasser** Probennummer

Schnelltest **auffällige PCR** Es liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine r

Karyotyp **auffällig**

Geschlecht

☐ Microarray

Chromosomen **Trisomie 21**

Kleihauer %

Mosaik %

Kulturdauer Tage

☐ Geschlechtsmitteilung erwünscht

Anmerkungen



Training

