

**Redaktion**

K. Diedrich, Lübeck  
 R. Felberbaum, Lübeck  
 H.-C. Kolberg, Lübeck

R. Axt-Fliedner · P. Kreiselmaier · A. Schwarze · M. Krapp · K. Diedrich  
 Pränatale Medizin und spezielle Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
 Campus Lübeck

# Fetomaternale Doppleruntersuchung

## Einsatz in der Schwangerschaft

### Stellenwert der Dopplersonographie im 1. Trimenon

#### Nackentransparenzmessung

Seit Anfang der 1990er Jahre wird der Zusammenhang zwischen der sonographisch bestimmten erhöhten Nackentransparenz („nuchal translucency“, NT) des Fetus zwischen der vollendeten 11.–14. SSW und fetalen Aneuploidien beschrieben. Im Vordergrund stehen hierbei die autosomalen Trisomien [31, 32, 33]. Da die fetale Nackentransparenz und das mütterliche Alter voneinander unabhängige Parameter sind, können beide Faktoren zur individuellen Risikoeinschätzung für das Vorliegen einer fetalen Trisomie kombiniert werden [34, 38].

Nach einer großen Multicenterstudie der Fetal Medicine Foundation mit fast 100.000 unselektierten Schwangeren wird eine Entdeckungsrate des NT-Screenings in Kombination mit dem mütterlichen Alter von 77% für Trisomie 21 bei einer falsch-positiv Rate von 5% angegeben. Die Bewertung des alleinigen Altersrisikos für das Vorliegen einer fetalen Trisomie 21 weist Entdeckungsraten von 30% und die Kombination aus Altersrisiko und Triple-Test weist Entdeckungsraten von 50–60% auf [38]. Die möglichen pathophysiologischen Ursachen einer verdickten Nackentransparenz bei Feten sind vielfältig:

- myokardiale Insuffizienz als Folge einer kardialen Fehlbildung oder einer Gefäßfehlbildung,

- Hypoproteinämie,
- neuromuskuläre Erkrankungen,
- Störungen im lymphatischen System,
- Veränderungen der extrazellulären Matrix,
- venöser Stau im Kopf und Nacken infolge mediastinaler Kompression (z. B. bei Zwerchfellhernien oder Skelettanomalien).

#### Ductus venosus

Der Ductus venosus stellt die Kurzschlussverbindung des intraabdominalen Anteils der V. umbilicalis mit der V. cava inferior dar. Dopplersonographische Untersuchungen beim menschlichen Feten in der 2. Schwangerschaftshälfte konnten zeigen, dass 20–30% des Blutvolumens in der Umbilikalvene durch den Ductus venosus an der Leber vorbei in den rechten Vorhof fließen. Das sauerstoffreiche Blut des Ductus venosus wird durch präferenzielle Strömung direkt in Richtung Foramen ovale und in den linken Vorhof geleitet. Auf diesem Weg ist eine bevorzugte Versorgung lebenswichtiger Organe (ZNS, Myokard) mit sauerstoffreichem Blut gewährleistet, wohingegen das sauerstoffärmere Blut aus der V. cava inferior und superior über die Trikuspidalklappe in die rechte Herzkammer und von dort über den Ductus arteriosus botalli in die deszendierende Aorta gelangt [25].

Zwei Aspekte der Dopplersonographie des Ductus venosus im 1. Trimenon sind in den letzten Jahren in den Mittelpunkt des Interesses gerückt:

- Verschiedene Untersucher beschreiben eine Steigerung der Effektivität im Screening für chromosomale Anomalien durch den Zusammenhang zwischen einem fehlenden oder reversen Fluss während der Vorhofkontraktion (a-Welle) im Ductus venosus bei Feten mit chromosomalen Anomalien [12, 13, 27].
- Zum anderen wird diskutiert, ob die Ductus-venosus-Dopplersonographie als Screeninguntersuchung für kongenitale Herzfehler eingesetzt werden könnte [18, 24].

#### Fetale Aneuploidie

Ein fehlender oder reverser Fluss während der Vorhofkontraktion (a-Welle) im Ductus venosus ist im Normalkollektiv in bis zu 3% der Feten beschrieben und scheint somit ein physiologisches Phänomen in der Frühschwangerschaft zu sein [4, 36]. In 2 Untersuchungen beschrieben Bilardo und Antolin eine Entdeckungsrate von 65% für fetale Aneuploidien durch pathologische Dopplerflussprofile im Ductus venosus in einem Hochrisiko- und in einem Niedrigrisikokollektiv für chromosomale Anomalien [1, 12].

Im Gegensatz zu Bilardo et al., die eine statistisch signifikante Assoziation einer vergrößerten Nackentransparenz und dem Pulsatilitätsindex im Ductus venosus beschrieben, fanden Antolin et al. diesen Zusammenhang nicht. Einschränkend muss zur Studie von Antolin et al. gesagt werden, dass die Autoren nur 14 aneuploide Feten zwischen der 10.–14. SSW beschrieben und 8 von 12 Feten mit einer

Gynäkologe 2004 · 37:710–715  
DOI 10.1007/s00129-004-1559-y  
© Springer-Verlag 2004

R. Axt-Fliedner · P. Kreiselmaier · A. Schwarze · M. Krapp · K. Diedrich

### Fetomaternale Doppleruntersuchung. Einsatz in der Schwangerschaft

#### Zusammenfassung

Mit Hilfe von hochauflösenden Ultraschallgeräten gelingt bei speziellen Fragestellungen die Darstellung von Blutflussprofilen im Ductus venosus zwischen der 11.–14. SSW von transvaginal oder transabdominal in über 97% der Fälle. Die Nackentransparenzmessung zwischen der 11.–14. SSW ermöglicht die Erkennung von Feten mit einem erhöhten Risiko für chromosomale Anomalien und angeborene Herzfehler. Die Dopplersonographie des Ductus venosus zu diesem Zeitpunkt könnte von zusätzlicher Bedeutung sein, weil ein Zusammenhang zwischen einem fehlenden oder reversen Blutfluss während der Vorhofkontraktion (a-Welle) im Ductus venosus und chromosomalen Anomalien beschrieben wurde. Darüber hinaus wurde eine Beziehung zwischen abnormalen Blutflussmustern im Ductus venosus und dem Auftreten von angeborenen Herzfehlern bei Feten mit verdickter

Nackentransparenz und unauffälligem Karyotyp nachgewiesen.

Mit Hilfe der Analyse der Blutflussprofile der Arteria uterina im 2. Trimenon können je nach Untersuchungszeitpunkt (20.–24. SSW) in Abhängigkeit der Definition der Abnormalität im Blutflussmuster (Widerstandserhöhung oder Notching) 60–70% der Schwangeren mit einer Präeklampsie oder einer intrauterinen Wachstumsretardierung erkannt werden. Schwangere mit normalen Blutflussprofilen in der Arteria uterina in der 24. SSW haben ein sehr niedriges Risiko für eine schwer wiegende Schwangerschaftskomplikation (IUGR, Präeklampsie, vorzeitige Plazentalösung, intrauteriner Fruchttod).

Die integrierte Überwachung des wachstumsretardierten Fetus im späten 2. und 3. Trimenon erfolgt auf der Basis der Beurteilung des biophysikalischen Profils, der Kardiotokographie

und der Dopplersonographie. Während der Phase der kompensierten intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) wird eine Widerstandserhöhung im uteroplazentaren Kreislauf anhand abnormer Blutflussprofile in der Arteria umbilicalis detektiert. Eine Kreislaufumverteilung beim Fetus wird durch die Analyse der Blutflussmuster in der Arteria cerebri media erkannt. Die Dekompensation der Adaptationsvorgänge des IUGR-Fetus wird durch abnorme Blutflussprofile in den präkordialen Venen erkennbar und ist häufig mit einer erhöhten perinatalen Morbidität und Mortalität des Fetus verbunden. Ziel der integrierten Überwachung ist die Bestimmung des optimalen Entbindungszeitpunktes dieser IUGR-Feten.

#### Schlüsselwörter

Dopplersonographie · 1. Trimenon · Intrauterine Wachstumsretardierung · Arteria uterina Doppler

### Application of fetomaternal Doppler ultrasound during gestation

#### Abstract

The detection of Ductus venosus blood flow velocities in the first trimester is possible transabdominally or transvaginally in up to 97% of cases and requires high-end ultrasound devices. Nuchal translucency measurement at 11–14 weeks' gestation has been demonstrated to be an effective screening test for fetal aneuploidies. Furthermore it has been shown, that chromosomal normal fetuses with enlarged nuchal translucency have a high prevalence of congenital heart disease. In addition an association between abnormal Ductus venosus blood flow velocities in the first trimester and cardiac defects and fetuses at risk for aneuploidy has been reported.

Abnormal uterine artery Doppler in the second trimester of pregnancy is known to predict adverse outcomes related to preeclampsia or intrauterine growth retardation, in up to 60–70% depending on the population studied and the definition of Doppler abnormality. Studies dealing with the prediction of pregnancy complications by uterine artery Doppler in the second trimester consistently show a high negative predictive value of abnormal uterine artery blood flow profiles.

Doppler ultrasound, biophysical profile scoring and cardiotocography are the main methods for integrated assessment of the fetus with intra-

uterine growth retardation. Fetal adaptation to progressing uteroplacental insufficiency is characterized first by an abnormal blood flow in the downstream vascular resistance (placental vascular bed) followed by a redistribution to vital organs (brain sparing) and finally by abnormal venous flow velocities. The failure of the mechanisms of circulatory compensation is associated with high perinatal morbidity and mortality. Randomized management studies are needed to optimize the timing of IUGR-fetuses.

#### Keywords

Doppler ultrasound · First trimester · Intrauterine growth retardation · Uterine artery Doppler

erhöhten Nackentransparenz >95. Perzentile auch einen Pulsatilitätsindex >95. Perzentile im Ductus venosus aufwiesen [1]. Wahrscheinlich ist der fehlende statistische Zusammenhang zwischen einer vergrößerten Nackentransparenz und dem Pulsatilitätsindex im Ductus venosus in der Studie von Antolin et al. auf die geringe Fallzahl zurückzuführen.

Mavrides et al. konnten den statistischen Zusammenhang zwischen einer vergrößerten Nackentransparenz und dem Pulsatilitätsindex im Ductus venosus in ihrer Studie in einem Hochrisikokollektiv bestätigen. Sie fanden eine Sensitivität von 59% für Trisomie 21 aufgrund eines fehlenden oder reversen Flusses im Ductus venosus [29].

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Kombination aus Nackentransparenzmessung und Dopplersonographie des Ductus venosus im 1. Trimenon als Screeningmethode für fetale Aneuploidien vorgeschlagen. Einer solchen Vorgehensweise folgend erzielten Mavrides in ihrer Studie eine Entdeckungsrate von 94% für Trisomie 21 bei einem negativen prädiktiven Wert von 98% [29]. Um die Rate an falsch positiven Testergebnissen und damit die Zahl der invasiven Eingriffe zu reduzieren, schlugen Antolin et al. vor, auf die Karyotypisierung bei den Feten mit antegradem Fluss während der a-Welle im Ductus venosus und vergrößerter Nackentransparenz zu verzichten. Sie beschrieben eine Entdeckungsrate von 55% für fetale Aneuploidien und 69% für autosomale Trisomien bei einer Spezifität von 99,3% und einer falsch positiv Rate von unter 1% [1].

Vordergründig scheinen diese Ergebnisse überzeugend. Zwei Aspekte schränken aber den kombinierten Einsatz der Nackentransparenzmessung des Fetus und der Ductus-venosus-Dopplersonographie zum Screening auf fetale Aneuploidien ein. Zum einen korreliert die Nackentransparenzdicke beim Feten mit dem Pulsatilitätsindex im Ductus venosus [12]. Diese Korrelation lässt den Einsatz dieser beiden Parameter als unabhängige Prädiktoren für eine fetale chromosomale Anomalie zumindest fragwürdig erscheinen.

Zum anderen ist die Messung der Ductus-venosus-Blutflussprofile in der Frühschwangerschaft an Untersucher mit de-

taillierten Kenntnissen in der Dopplersonographie und an eine Ausstattung mit hochauflösenden Ultraschallgeräten gebunden [28]. Bei der Analyse von Blutflussprofilen in der Frühschwangerschaft sollte ebenso berücksichtigt werden, dass es durch die unmittelbare Nähe von Ductus venosus und V. cava inferior zu Artefakten kommen kann und niedrige Blutflussgeschwindigkeiten während der atrialen Kontraktion aufgrund der schwierigen Winkelkorrektur fälschlicherweise als fehlend eingeschätzt werden könnten [20].

### Kongenitale Herzfehler

Angeborene Herzfehler gelten mit einer Inzidenz von 8/1000 Lebendgeborenen und einer aufgrund der intrauterinen Letalität der betroffenen Feten noch höheren pränatalen Inzidenz zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen des Fetus. Aktuelle Studien belegen, dass die Entdeckungsrate für Herzfehler höher ist, wenn die fetale Echokardiographie durch eine vergrößerte Nackentransparenz des Fetus zwischen der 11.–14. SSW indiziert wurde, im Vergleich zu Entdeckungsraten durch anamnestische Faktoren oder durch die Darstellung des Vierkammerblicks [23, 24, 39, 42].

### Bei Feten mit strukturellen Herzfehlern wurden gehäuft abnormale Blutflussmuster im Ductus venosus zwischen der 11.–14. SSW beobachtet

Matias et al. konnten anhand dopplersonographischer Untersuchungen an euploiden Feten mit strukturellen Herzfehlern und vergrößerter Nackentransparenz in der Frühschwangerschaft gehäuft abnormale Blutflussmuster im Ductus venosus beobachten [27]. Favre et al. konnten zeigen, dass 9 von 10 euploide Feten mit angeborenem Herzfehler ein abnormales Blutflussprofil im Ductus venosus und eine Nackentransparenz >95. Perzentile zwischen der 11.–14. SSW aufwiesen [18]. Beim kombinierten Einsatz der Nackentransparenzmessung und der Ductus-venosus-Dopplersonographie zwischen der 11.–14. SSW erzielten Favre et al. eine Sensitivität von 90% und einen positiven Vorhersagewert für einen schweren ange-

borenen Herzfehler bei euploiden Feten von 31% [18].

Rizzo et al. fanden in einer dopplersonographischen Studie der Atrioventrikularklappen eine Einschränkung der diastolischen kardialen Funktion in der 20.–23. SSW bei euploiden Feten mit einer zwischen der 11.–14. SSW gemessenen Nackentransparenz >95. Perzentile [37]. Als pathophysiologische Mechanismen der vergrößerten Nackentransparenz wurde u. a. eine myokardiale Insuffizienz mit erhöhtem Venendruck bei diesen Feten diskutiert.

Darüber hinaus gibt es Einzelfallberichte zur Assoziation von abnormalen Blutflussprofilen in venösen fetalen Gefäßen im 1. Trimenon und seltenen Erkrankungen des Fetus [26, 30].

### Dopplersonographie der A. uterina im 2. Trimenon

Die Häufigkeit hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen liegt nach Angaben der deutsche Perinatalstatistiken zwischen 5–7%. Mit einem Anteil von 12–22% stehen sie auch heute noch an der Spitze der häufigsten mütterlichen Todesursachen. Die Präeklampsie tritt in bis zu 10% der Schwangerschaften von Erstgebärenden auf und stellt die häufigste Ursache der intrauterinen Wachstumsretardierung des Fetus (IUGR) dar [2]. Die meisten Autoren führen die inadäquate Trophoblastinvasion zwischen der 8–18. SSW mit konsekutiver plazerarer Ischämie als initiales Ereignis in der Pathogenese der Präeklampsie an, gefolgt von einer generalisierten Endotheldysfunktion, die die Grundlage der klinischen Symptome der Präeklampsie darstellt [6].

Das Blutflussprofil der A. uterina des nicht schwangeren Uterus ist gekennzeichnet durch eine hohe Pulsatilität mit einem frühdiastolischen Notch und einer niedrigen enddiastolischen Flussgeschwindigkeit. Während der Schwangerschaft ist das Blutflussprofil in der A. uterina ab der 20. SSW charakterisiert durch eine verringerte Pulsatilität ohne frühdiastolischen Notch und eine hohe enddiastolische Flussgeschwindigkeit. Bei etwa 15% der Patientinnen lassen sich bis zur 24. SSW und über die 24. SSW hinaus bei etwa 5% der Schwangeren in ei-

ner der beiden Aa. uterinae weiterhin ein frühdiastolischer Notch nachweisen [2].

### Prädiktion der Präeklampsie und der uteroplazentaren Insuffizienz

Der Zusammenhang zwischen erhöhten Widerstandsindizes in den Aa. uterinae im 2. Trimenon und dem Auftreten einer Präeklampsie oder einer intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) wurde bereits vor längerer Zeit beschrieben [11]. Die Umsetzung der vielversprechenden ersten Ergebnisse in einen praktikablen Screeningtest war jedoch schwierig, was an zahlreichen Faktoren lag (unterschiedliche Methoden, unterschiedlicher Zeitpunkt der Untersuchung, verschiedene Outcomevariablen). Die meisten Studien in den frühen 1990er Jahren beruhten auf der nicht selektiven CW-Doppler-Technik, sodass die Ergebnisse auch durch nicht uterinen Ursprunges Blutflussprofile verfälscht wurden.

#### ► Die Umsetzung in einen praktikablen Screeningtest erwies sich als schwierig

Bewley et al. fanden nur eine Sensitivität von 21% für die Vorhersage einer schweren Präeklampsie oder einer intrauterinen Wachstumsretardierung <3. Perzentile, falls zwischen der 16.–24. SSW der aus 4 Stellen (linke und rechte A. uterina und Aa. arcuatae) gemittelte Resistance-Index in der A. uterina >95. Perzentile lag [11]. Die Sensitivität für die Vorhersage einer Präeklampsie und IUGR konnte in nachfolgenden Studien durch die Beurteilung des frühdiastolischen Notches als Kriterium der pathologischen uterinen Perfusion gesteigert werden bei einer allerdings gleichbleibend hohen falsch-positiven Rate [14, 16].

Mit der Wiederholung der Dopplersonographie der A. uterina in der 24. SSW bei denjenigen Schwangeren, die in der 20. SSW bereits ein Notching in der A. uterina aufwiesen (persistierendes Notching) konnten verschiedene Arbeitsgruppen eine weitere Steigerung der Sensitivität und Spezifität sowie des positiven und negativen Vorhersagewertes für das Auftreten einer Präeklampsie oder einer IUGR erzielen [7, 10, 14, 16, 19, 40].

So betrug in einer Untersuchung an 1326 Low-risk-Schwangeren von Harrington et al. die Sensitivität für das Auftreten einer Präeklampsie bei beidseitigem Notching in der A. uterina in der 24. SSW 76% bei einem negativen Vorhersagewert (NPV) von 99% und einem positiven Vorhersagewert (PPV) von 54%. Immerhin 81% der Schwangeren mit einer schweren Präeklampsie und der Notwendigkeit einer vorzeitigen Entbindung vor der 34. SSW konnten in dieser Untersuchung erkannt werden [19].

Todros et al. kamen in ihrer Studie an 916 Low-risk-Schwangeren zwischen der 19.–31. SSW zu vergleichbaren Ergebnissen [40]. In einer aktuellen Multicenterstudie der Fetal Medicine Foundation, London, an 8335 Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft wurde der prädiktive Wert der transvaginalen Dopplersonographie der A. uterina in der 23. SSW untersucht. Für die Notwendigkeit einer vorzeitigen Entbindung vor der 32. SSW aufgrund einer Präeklampsie und einer IUGR betrug die Sensitivität einer Widerstandserhöhung (Pulsatilitätsindex >95. Perzentile oder bilateraler Notch) 93,3% bzw. 86,7% bei allerdings niedrigem positivem Vorhersagewert [35].

Coleman et al. untersuchten den prädiktiven Wert der A. uterina Dopplersonographie im 2. Trimester in einem High-risk-Kollektiv (Antiphospholipid-syndrom, essenzielle Hypertonie, präexistente renale Erkrankung der Mutter, Zustand nach schwerer Präeklampsie, Zustand nach vorzeitiger Plazentalösung). Die Sensitivität, Spezifität und der positive prädiktive Wert eines beidseitigen Notchings zwischen der 22.–24. SSW für die Notwendigkeit einer vorzeitigen Entbindung vor der 34. SSW und/oder einer vorzeitigen Plazentalösung und/oder einer IUGR betrug 69%, 92% und 65% [17]. Diese Daten decken sich mit Daten aus der eigenen Arbeitsgruppe [8].

Der Vergleich zwischen subjektiver Analyse der Blutflussprofile durch erfahrene Untersucher (Notch) und objektiver Analyse der Blutflussprofile (verschiedene Indizes) hat eine gute Übereinstimmung in der Beurteilung ergeben [15].

### Kombination mit biochemischen Parametern

Die Kombination aus biochemischen Parametern (z. B. Serum-Inhibin-A) im mütterlichen Blut und der Dopplersonographie der A. uterina im 2. Trimenon stellt einen möglichen Ansatz zur Verbesserung in der Vorhersage einer Präeklampsie im weiteren Schwangerschaftsverlauf dar.

Serum-Inhibin-A ist ein dimerisches Glykoprotein, welches aus dem 1. Trimester Screening bekannt ist. Die Assoziation zwischen erhöhten Inhibin-A-Werten im maternalen Blut und der Entwicklung einer Präeklampsie bei chromosomal auffälligen Feten ist bekannt. Aquilina et al. kombinierten die Dopplersonographie der A. uterina im 2. Trimenon mit der Bestimmung der Serum-Inhibin-A-Konzentration im mütterlichen Blut. Die Arbeitsgruppe konnte an 689 Patientinnen zeigen, dass die Sensitivität für die Vorhersage einer Präeklampsie durch eine erhöhte Serum-Inhibin-A-Konzentration 40% betrug und durch die Kombination mit einem auffälligem Befund in der Dopplersonographie der A. uterina auf 71,4% stieg und einen positiven Vorhersagewert von 38,5% erreichte. Für die Vorhersage einer schweren Präeklampsie mit der Notwendigkeit einer vorzeitigen Entbindung vor der 37. SSW wies die Kombination beider Parameter eine Sensitivität von 60% sowie einen positiven Vorhersagewert von 32% auf [3].

Mit Hilfe der Analyse der Blutflussprofile der A. uterina im 2. Trimenon können somit je nach Untersuchungszeitpunkt (20. oder 24. SSW) und in Abhängigkeit von der Definition der Pathologie im Blutflussprofil (Pulsatilitäts-erhöhung oder Notching) 60–70% der Schwangeren im Niedrigrisikokollektiv entdeckt werden, die eine Präeklampsie und eine IUGR im weiteren Schwangerschaftsverlauf entwickeln werden.

Ein wichtiger, häufig vernachlässigter Gesichtspunkt der Dopplersonographie der A. uterina im 2. Trimenon im Hinblick auf die Entwicklung einer IUGR oder Präeklampsie ist der hohe negative Vorhersagewert (98–99%) des Testverfahrens und die daraus resultierende Beruhigung der Schwangeren. Alle Studien zeigen durchgängig, dass Schwangere mit

normalen uterinen Blutflussprofilen in der 24. SSW ein äußerst niedriges Risiko für die Entwicklung der o. g. Komplikationen aufweisen.

### Überwachung des wachstumsretardierten Fetus durch Dopplersonographie

Die Farbdopplersonographie hat eine herausragende Bedeutung in der Überwachung bei wachstumsretardierten Feten im 2. und 3. Trimenon erlangt. Eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration kommt nach Auswertung von 11 randomisierten Studien zu dem Ergebnis, dass der Einsatz der Dopplersonographie bei Hochrisikoschwangerschaften die Qualität des geburtshilflichen Handelns gemessen am perinatalen Outcome verbessert und die Zahl der perinatalen Todesfälle zu reduzieren imstande ist [31]. Dies wird auch durch eine Metaanalyse von Westergaard et al. bestätigt [41].

Die intrauterine Wachstumsretardierung in Verbindung mit einer placentaren Dysfunktion geht mit einem „fetalen Hungerzustand“ einher. Eine konsekutiv auftretende Hypoxämie löst eine bevorzugte Durchblutung von Gehirn, Myokard und Nebennieren (sog. Zentralisation) beim Fetus aus. Diese Organe stellen die wichtigsten Zentren zur Adaptation und Reaktion auf Stresssituationen dar. Um den Organismus vor substanzialen Langzeitschäden zu schützen, wird der Blutfluss, verglichen mit den übrigen Regionen des Körpers, bevorzugt dorthin umverteilt (zentralisiert).

Einer Senkung des Gefäßwiderstandes in diesen zentralen Kreislaufabschnitten steht eine Widerstandserhöhung in der Kreislaufperipherie gegenüber. Diese fetale Kreislaufzentralisation wird als Adaptationsmechanismus angesehen. Der Endpunkt des fetalen Adaptationsmechanismus auf arterieller Seite ist erreicht, wenn ein enddiastolischer Flussverlust bzw. ein Reversefluss in der A. umbilicalis festgestellt wird. Hierbei handelt es sich um einen Befund, der mit einer erhöhten perinatalen Morbidität und Mortalität behaftet ist [10]. Die Zahl der kernhaltigen Erythrozyten, ein Marker einer länger bestehenden Hypoxämie des Fetus korreliert

mit dem Ausmaß der Störung im fetoplacentaren Kreislauf bei IUGR Feten [5, 9]. Somit ist der Fetus in der Lage, die Mangelernährung und die Hypoxämie hämodynamisch zu kompensieren und seinen Zustand noch über einen gewissen Zeitraum stabil zu halten.

### Enddiastolischer Flussverlust bzw. Reversefluss in der A. umbilicalis sind mit hoher perinataler Morbidität und Mortalität behaftet

Die Frage, zu welchem Zeitpunkt dieser fetale Kompensationsmechanismus nicht mehr aufrechterhalten werden kann und welcher Parameter evtl. diesen Zeitpunkt anzuzeigen in der Lage ist, bevor es zu einer Notfallsituation für den Fetus kommt, ist zukünftig von sehr großer klinischer Relevanz.

### Herznahe Venen

Aktuelle Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die Dopplerflussmessung in den herznahen venösen Gefäßen, wie z. B. in der V. cava inferior (untere Hohlvene), im Ductus venosus und in den Lebervenen eine außerordentliche klinische Bedeutung in der Evaluierung der Kreislaufsituation von kompromittierten wachstumsretardierten Feten erlangen könnte.

Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Baschat et al. sowie Daten von Hecher et al. belegen, dass bei einer mittelgradigen Azidose bereits alle Feten einen pathologisch niedrigen Widerstandswert in der A. cerebri media aufweisen, also eine fetale Kreislaufzentralisation stattfindet, während die Messwerte im Ductus venosus größtenteils noch im Normbereich liegen. Im Falle einer stärkeren Azidose kommt es nachfolgend auch zu messbaren Widerstandserhöhungen im venösen Schenkel des fetalen Gefäßsystems.

IUGR-Feten mit pathologischen venösen Blutflussmustern im Ductus venosus haben ein schlechteres perinatales Outcome als Feten mit pathologischen Blutflussmustern in der A. umbilicalis oder in der A. cerebri media [9, 10, 21]. Als Ursache abnormaler venöser Blutflussmuster wird eine hypoxiebedingte myokardiale Dysfunktion des Fetus angeführt,

die letztlich den Endpunkt der fetalen Kreislaufdekompensation widerspiegelt. Auffällige Veränderungen der venösen Dopplerflussmessung scheinen nach den Untersuchungen von Hecher et al. objektivierbaren Veränderungen im CTG voraus zu gehen [21, 22]. Daraus ergibt sich die Möglichkeit der Überwachung von wachstumsretardierten Feten durch die Dopplersonographie der venösen fetalen Gefäße.

### Integrierte fetale Überwachung

Anhand einer integrierten Überwachung mit der Dopplersonographie der fetalen arteriellen und venösen Gefäße und dem biophysikalischen Profil kann eine differenzierte Beurteilung der kardiovaskulären sowie der motorischen Adaptationsvorgänge und Verhaltensmuster des IUGR-Fetus erfolgen.

Mit dem Ziel, den optimalen Entbindungszeitpunkt für diese kompromittierten Feten zu finden und das Outcome zu verbessern, ist eine prospektive, randomisierte Untersuchung derzeit in Planung, die das Outcome von IUGR-Feten nach Entscheidung zur Entbindung basierend auf den Ergebnissen der Kardiotokographie oder basierend auf der Beurteilung der Blutflussprofile im Ductus venosus miteinander vergleicht (Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe; TRUFFLE).

### Fazit für die Praxis

Die fetomaternal Doppleruntersuchung ist in der Hand des erfahrenen Untersuchers und mit Hilfe von hochauflösenden Ultraschallgeräten ein wichtiger Baustein in der Beurteilung des Fetus. Mit ihrer Hilfe kann das Risiko angeborener Herzfehler oder Veränderungen des fetalen Karyotyps schon im 1. Trimenon besser abgeschätzt werden. Im 2. Trimenon kann bei einem normalen Blutflussprofil der A. uterina die Entwicklung einer schwerwiegenden Schwangerschaftskomplikation (intrauterine Wachstumsretardierung, Präeklampsie, vorzeitige Plazentalösung, intrauteriner Fruchttod) weitestgehend ausgeschlossen werden. Dies führt zu einer deutlichen psychischen Entlastung der Schwangeren. Durch die Einbeziehung der dopplersonographischen Untersuchung der fetalen Venen ist auch die genauere Überwachung der Schwangerschaft

im 3. Trimenon möglich. Hier besteht die Hoffnung, durch eine Optimierung des Entbindungszeitpunkts das Outcome von Feten mit intrauteriner Wachstumsretardierung wesentlich zu verbessern.

## Korrespondierender Autor

Priv.-Doz. Dr. R. Axt-Fliedner

Pränatale Medizin und spezielle Geburtshilfe,  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
Campus Lübeck,  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck  
E-Mail: raxtfliedner@hotmail.com

**Interessenkonflikt:** Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

## Literatur

1. Antolin E, Comas C, Torrents M et al. (2001) The role of ductus venosus blood flow assessment in screening for chromosomal abnormalities at 10–16 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 295–300
2. Aquilina J, Harrington K (1996) Pregnancy hypertension and uterine artery Doppler ultrasound. *Curr Opin Obstet Gynecol* 8: 435–440
3. Aquilina J, Thompson O, Thilaganathan B, Harrington K (2001) Improved early prediction of pre-eclampsia by combining second-trimester maternal serum inhibin-A and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 477–484
4. Axt-Fliedner R, Diler S, Georg T, Friedrich M, Diedrich K (2004) Reference values of ductus venosus blood flow velocities and waveform indices from 10–20 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet* 269: 199–204
5. Axt-Fliedner R, Ertan K, Hendrik HJ, Wrobel M, Mink D, Schmidt W (1999) Nucleated red blood cell counts. Relationship to abnormal fetoplacental circulation detected by Doppler studies. *J Ultrasound Med* 20: 183–190
6. Axt-Fliedner R, Schroer A, Diedrich K (2004) Molekulare Mechanismen der Präeklampsie. *Gynäkologe* 37: 132–139
7. Schwarze A, Nelles I, Krapp M, Friedrich M, Schmidt W, Diedrich K, Axt-Fliedner R (2004) Doppler ultrasound of the uterine artery in the prediction of severe complications during low-risk pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* (in press) online publiziert am 8.06.04
8. Axt-Fliedner R, Schwarze A, Nelles I, Altgassen C, Friedrich M, Schmidt W, Diedrich K (2004) Uterine artery Doppler ultrasound in the prediction of severe complications in a risk population. *Arch Gynecol Obstet* (in press) online publiziert am 3.06.04
9. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Harman CR, Weiner CP (1999) Neonatal nucleated red blood cell counts in growth restricted fetuses. Relationship to arterial and venous Doppler studies. *Am J Obstet Gynecol* 181: 190–195
10. Baschat AA, Gembruch U, Weiner CP, Harman CR (2003) Qualitative venous Doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22: 240–245
11. Bewley S, Cooper D, Campbell S (1991) Doppler investigation of uteroplacental blood flow in the second trimester: a screening study for pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 198: 871–879
12. Bilardo CM, Müller MA, Zikulnig L, Schipper M, Hecher K (2001) Ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 288–294
13. Borrel A, Antolin E, Costa D, Farre T, Martinez JM, Fortuny A (1998) Abnormal ductus venosus blood flow in trisomy 21 fetuses during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 179: 1612–1617
14. Bower S, Bewley S, Campbell S (1993) Improved prediction of preeclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol* 82: 78–83
15. Bower S, Kingdom J, Campbell S (1998) Objective and subjective assessment of abnormal uterine artery Doppler flow velocity waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12: 260–264
16. Bower S, Schuchter K, Campbell S (1993) Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal screening: prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 100: 989–994
17. Coleman MA, McCowan LM, North RA (2000) Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 15: 7–12
18. Favre R, Cherif Y, Kohler M et al. (2003) The role of fetal nuchal translucency and ductus venosus Doppler at 11–14 weeks of gestation in the detection of major congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 21: 239–243
19. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S (1996) Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small for gestational age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 7: 182–188
20. Hecher K (2001) Assessment of ductus venosus flow during the first and early second trimesters: what can we expect? *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 285–287
21. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH et al. (2001) Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18: 564–570
22. Hecher K, Hackeloer BJ (1997) Cardiotocogram compared to Doppler investigation of the fetal circulation in the premature growth-retarded fetus: longitudinal observations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 9: 152–161
23. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Sniijders R, Nicolaides KH (1999) Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital heart defects at 10–14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ* 318: 81–85
24. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Sniijders R, Nicolaides KH (1997) Increased nuchal translucency at 10–14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10: 242–246
25. Kiserud T (1999) Hemodynamics of the ductus venosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 84: 139–147
26. Lam YH, Tang MHY, Tse HY (2001) Ductus venosus Doppler study in fetuses with homozygous alpha-thalassemia-1 at 12 to 13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 30–33
27. Matias A, Montenegro N, Areias JC, Leite LP (2000) Haemodynamic evaluation of the first trimester fetus with special emphasis on venous return. *Hum Reprod Update* 2: 177–189
28. Mavrides E, Holden D, Blank JM, Tekay A, Thilaganathan B (2001) Intraobserver and interobserver variability of transabdominal Doppler velocimetry measurements of the fetal ductus venosus between 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 306–310
29. Mavrides E, Sairam S, Hollis B, Thilaganathan B (2002) Screening for aneuploidy in the first trimester by assessment of blood flow in the ductus venosus. *Br J Obstet Gynaecol* 109: 1015–1019
30. Murta C, Moron A, Avila M, Franca L, Vargas P (2000) Reverse flow in the umbilical vein in a case of trisomy 9. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16: 575–577
31. Neilson JP, Alfirevic Z (2001) Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Oxford, Issue 4: Update Software
32. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K (1992) Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 304: 867–869
33. Nicolaides KH, Brizot ML, Sniijders R (1994) Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 101: 782–786
34. Pandya PP, Sniijders R, Johnson S, Nicolaides KH (1995) Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 12: 957–962
35. Papageorgiou AT, Yu CKH, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH (2001) Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal nuchal restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18: 441–449
36. Prefumo F, Rizzo D, Venturini PL, De Biasio P (2002) Reference values for ductus venosus Doppler flow measurements at 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20: 42–46
37. Rizzo G, Muscatello A, Angelini E, Capponi A (2003) Abnormal cardiac function in fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 21: 539–542
38. Sniijders R, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH (1998) First trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 7: 216–226
39. Souka AP, Krampal E, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH (2001) Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18: 9–17
40. Todros T, Ferrazzi E, Arduini D et al. (1995) Performance of Doppler ultrasonography as a screening test in low risk pregnancies: results of a multicentric study. *J Ultrasound Med* 14: 343–348
41. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsal K, Kreiner S (2001) A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 466–476
42. Zosmer N, Souter VL, Chan CSY, Huggon IC, Nicolaides KH (1999) Early diagnosis of major cardiac defects in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency. *Br J Obstet Gynaecol* 106: 829–833