
EVIDENZ AUSFÜHRLICH

Ergänzende Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft

Stand: 13.06.2016



Autoren

Dr. Barbara Buchberger, MPH

Laura Krabbe, MA

Katharina Scholl, BA

EsFoMed GmbH – das Essener Forschungsinstitut für Medizinmanagement, Essen

Review

Dr. med. Michaela Eikermann

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

Herausgeber

Medizinischer Dienst
des Spitzenverbandes Bund
der Krankenkassen e.V. (MDS)
Theodor-Althoff-Straße 47
D-45133 Essen
Telefon: 0201 8327-0
Telefax: 0201 8327-100
E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: <http://www.mds-ev.de>

Gliederung

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
1.. Problemstellung	7
1.1 Epidemiologie	7
1.2 Rationale für die IGeL	7
1.3 Bewertete Methode	8
1.4 Kosten	9
2.. Fragestellung.....	10
3.. Recherche	11
3.1 Datum der Recherchen	11
3.2 Recherchestrategie	11
3.3 Ergebnisse der Recherchen	11
4.. Datenbasis der IGeL-Bewertung.....	15
4.1 Relevante Evidenzsynthesen	15
4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen	21
4.3 Relevante Einzelstudien	22
4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung	24
5.. Ergebnisse zu Nutzen und Schaden	25
5.1 Endpunkt 1: Perinataler Tod	37
5.2 Endpunkt 2: Totgeburt	37
5.3 Endpunkt 3: Jeglicher Tod nach Randomisierung	37
5.4 Endpunkt 4: Potenziell vermeidbarer perinataler Tod	38
5.5 Endpunkt 5: Neonataler Tod	38
5.6 Endpunkt 6: Frühgeburt	38
5.7 Endpunkt 7: Körpergröße	39
5.8 Endpunkt 8 Kopfumfang	39
5.9 Weitere Endpunkte	39
6.. Diskussion	41
7.. Zusammenfassung.....	43

7.1	Evidenz zum Nutzen	43
7.2	Evidenz zum Schaden	43
8..	Empfehlungen aktueller Leitlinien	44
9..	Fazit	45
10	Literaturverzeichnis.....	47
Anhang :	Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur.....	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA	13
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien	14

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess.....	12
Tabelle 2: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthese	16
Tabelle 3: Studienpool der relevanten Evidenzsynthese	20
Tabelle 4: AMSTAR Bewertung.....	21
Tabelle 5: Charakteristika der zusätzlich zu den Evidenzsynthesen relevanten Einzelstudie	22
Tabelle 6: Bewertung der Einzelstudie mittels Cochrane Risk of Bias tool (RoB)	23
Tabelle 7: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten	26
Tabelle 8: Ergebnisübersicht der Primärstudien	35
Tabelle 9: Aktuelle Leitlinienempfehlungen.....	44
Tabelle 10: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL	46

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
CCT	Kontrollierte klinische Studie
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CW	Continuous-wave
CTG	Kardiotokographie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
k. A.	Keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
m	Männlich
MAAS	Maternal Antenatal Attachment Scale
MD	Mean difference, mittlere Differenz
MeSH	Medical Subject Headings
MW	Mittelwert
n. s.	Statistisch nicht signifikant
OR	Odds ratio
PW	Pulsed-wave
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SGA	Small for gestational age
SGB	Sozialgesetzbuch
SR	Systematischer Review
SSW	Schwangerschaftswoche
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
US	Ultraschall
w	Weiblich

1 Problemstellung

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Ergänzende Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft“.

1.1 Epidemiologie

In Deutschland wurden im Jahr 2014 rund 715.000 Kinder lebend geboren. Das Statistische Bundesamt (Destatis) teilt weiter mit, dass es damit rund 33.000 Neugeborene oder 4,8 % mehr gab als im Jahr 2013 (682.000) [23]. Im Jahr 2014 betrug die Säuglingssterblichkeit der im ersten Lebensjahr Gestorbenen 2.284 [24]. Die häufigsten Todesursachen waren angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien (n=652 Sterbefälle), Störungen im Zusammenhang mit Schwangerschaftsdauer und fetalem Wachstum (n=395), Schädigung des Feten und Neugeborenen durch mütterliche Faktoren und durch Komplikationen bei Schwangerschaft, Wehentätigkeit und Entbindung (n=342) sowie der plötzliche Kindstod (n=119) [25]. Sachsen-Anhalt erfasst als einziges Bundesland in Deutschland flächendeckend und populationsbezogen Fehlbildungen. Laut dem Fehlbildungsmonitor Sachsen-Anhalt wurden im Jahr 2014 bei 3,42 % aller Neugeborenen große Fehlbildungen diagnostiziert. Bei 1,5 % wurden kleine Fehlbildungen oder Anomalien festgestellt [12].

1.2 Rationale für die IGeL

Die Schwangerenvorsorge erfolgt gemäß den Mutterschafts-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung und verfolgt vorrangig das Ziel, Risikoschwangerschaften und Risikogeburten frühzeitig zu erkennen. Die ärztlichen Leistungen umfassen Untersuchungen und Beratungen während der Schwangerschaft, frühzeitige Erkennung und Überwachung von Risikoschwangerschaften durch amnioskopische und kardiographische Untersuchungen, Ultraschalldiagnostik, Fruchtwasseruntersuchung und weitere diagnostische Methoden. Darüber hinaus erfolgen serologische Untersuchungen auf Infektionen, blutgruppenserologische Untersuchungen nach der Geburt oder im Fall von Fehlgeburten sowie Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe. Ebenfalls vorgesehen sind Untersuchungen und Beratung der Wöchnerinnen, ggf. medikamentöse Maßnahmen und Verordnungen von Verband- und Heilmitteln sowie Aufzeichnungen und Bescheinigungen. Jede Schwangere hat einen gesetzlichen Anspruch auf eine ausreichende medizinische Untersuchung und Beratung [10]. Die Kosten dafür werden von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) gemäß § 24c SGB V bzw. privaten Krankenversicherern übernommen. Die Leistungen der GKV umfassen auch die Hebammenhilfe, die Entbindung, ggf. notwendige häusliche Pflege und eine Haushaltshilfe sowie Mutterschaftsgeld. Ebenfalls übernimmt die GKV die Kosten für Geburtsvorbereitungskurse (gymnastische Übungen, Entspannungsübungen und Übungen der Atemtechnik) sowie Gruppenkurse für Rückbildungsgymnastik durch Hebammen nach der Hebammen-Vergütungsvereinbarung. Der Krankenhausaufenthalt zur Entbindung (§ 24f SGB V) ist nicht zuzahlungspflichtig, und auch Hebammen- und ärztliche Leistungen bei Hausgeburten können von der GKV übernommen werden. Darüber hinausgehende Leistungen wie z. B. zusätzliche Ultraschalluntersuchungen, Beratungen zur Ernährung und Entspannung oder psychologische Beratung werden von einzelnen Krankenkassen angeboten und zum Teil vollständig übernommen [11].

Wenn keine Risikoschwangerschaft vorliegt, werden von der GKV während der Schwangerschaft drei Basis-Ultraschalluntersuchungen finanziert. Diese Ultraschalluntersuchungen werden mittels des B-Mode-Verfahrens („Brightness-Mode“) durchgeführt. Dabei entsteht ein zweidimensionales Schnittbild, das Informationen über Helligkeitsunterschiede liefert [22].

Die erste Basis-Ultraschalluntersuchung findet in der 9. - 12. Schwangerschaftswoche (SSW) statt. Sie dient vor allem dazu, die Schwangerschaft zu bestätigen. Die zweite Basis-Ultraschalluntersuchung wird zwischen der 19. und 22. SSW durchgeführt. Hierbei kann sich die Mutter zwischen einer Basis-Ultraschalluntersuchung und einer erweiterten Basis-Ultraschalluntersuchung entscheiden. In der Basis-Ultraschalluntersuchung werden die Größe von Kopf und Bauch sowie die Länge des Oberschenkelknochens des Kindes bestimmt. Des Weiteren wird die Position der Plazenta untersucht. Bei der erweiterten Basis-Ultraschalluntersuchung wird zusätzlich analysiert, ob Kopf und Hirnkammern normal geformt sind, und ob Größe, Lage und Funktion des Herzens unauffällig sind. Die letzte Basis-Ultraschalluntersuchung findet in der 29. - 32. SSW statt. Dabei werden erneut Kopf, Bauch und Oberschenkelknochen des Kindes gemessen. Außerdem wird die Lage des Kindes bestimmt und der Herzschlag kontrolliert [10].

Die Ziele der Ultraschalluntersuchungen liegen insbesondere in der genauen Bestimmung des Gestationsalters, der Beurteilung der somatischen Entwicklung des Feten, der Suche nach auffälligen fetalen Merkmalen sowie der frühzeitigen Identifikation von Mehrlingsschwangerschaften [10].

Falls aus den Ultraschalluntersuchungen die Notwendigkeit zur weiteren sonographischen Diagnostik entsteht, zählen diese Untersuchungen ebenfalls zur Mutterschaftsvorsorge. Sie dienen der Abklärung und / oder der Überwachung von pathologischen Befunden, wenn eine der festgelegten Indikationen, wie z. B. eine rezidivierende uterine Blutung oder Zervixinsuffizienz, vorliegt. Bei bestimmten Indikationen, wie z. B. dem Verdacht auf intrauterine Wachstumsretardierung oder bei Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenzregistrierung, zählen dopplersonographische Untersuchungen zur weiterführenden Diagnostik ebenfalls zur Mutterschaftsvorsorge [10].

1.3 Bewertete Methode

In diesem Bericht sollen zusätzliche 2D-Ultraschalluntersuchungen, die die drei Basisultraschalluntersuchungen ergänzen und medizinisch nicht indiziert sind, sowie Doppler-, 3D- und 4D-Ultraschalluntersuchungen, die ebenfalls medizinisch nicht indiziert sind, untersucht werden.

Bei den Dopplersystemen wird zwischen Continuous-wave (CW) und Pulsed-wave (PW) Dopplersystemen unterschieden. In CW-Dopplersystemen senden und empfangen mindestens zwei Kristalle durchgängig Schallwellen. Beim PW-Dopplersystem wird ein Ultraschallimpuls von einem Kristall gesendet und vom gleichen auch wieder empfangen. Dadurch kann der Blutfluss hörbar gemacht werden. Werden B-Mode-Verfahren und eine farbkodierte Dopplersonographie kombiniert, lassen sich die Blutflüsse auch bildlich darstellen [22]. In diesem Fall spricht man von einem Duplex-Verfahren [9].

In der dreidimensionalen Ultraschalluntersuchung wird durch viele parallel angeordnete B-Mode-Schnittbilder ein Volumendatensatz errechnet. Durch die vierdimensionale Ultraschalluntersuchung werden die Datensätze zusätzlich (nahezu) in Echtzeit aktualisiert und dargestellt [22].

In einer Umfrage der Bertelsmann Stiftung wurde im November 2014 eine Zufallsstichprobe aller bei der Barmer GEK versicherten Frauen, die zwischen November 2013 und Oktober 2014 ein Kind gebo-

ren hatten, zu Zusatzangeboten in der Schwangerschaft befragt (n=1.293). Bei über 80 % der Schwangeren mit einem Befund wurden ergänzend zu den drei Basis-Ultraschalluntersuchungen weitere Ultraschalluntersuchungen durchgeführt, bei ca. 65 % ein 3D- / 4D-Ultraschall. Der Anteil an Schwangeren, die ohne einen Befund mehr als drei Ultraschalluntersuchungen wahrnahmen, lag ebenfalls bei über 80 % bzw. beim 3D- / 4D-Ultraschall bei über 60 %. Bei knapp der Hälfte der Frauen mit einer risikofreien Schwangerschaft wurden sogar mehr als fünf Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Als Grund für die Inanspruchnahme von mehr als drei Ultraschalluntersuchungen gaben 37 % (von n=352) der Frauen mit unbelasteter Schwangerschaft den Rat des Arztes an. 36 % (von n=352) der Frauen gaben an, die ergänzende Ultraschalluntersuchung auf eigenen Wunsch hin veranlasst zu haben [21].

Die Evidenz hinsichtlich der klinischen Effektivität von ergänzenden Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft soll mit diesem aktuellen Bericht vorgestellt werden.

1.4 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffer 415 abgerechnet (einfacher Satz: 17,49 €). Über die Ziffer 404 gibt es einen Zuschlag für dopplersonographische Leistungen bei zusätzlicher Frequenzspektrum-Analyse (einfacher Satz: 14,57 €). Bei Anwendung eines Duplex-Verfahrens zur sonographischen Untersuchung kann ein Zuschlag gemäß Ziffer 401 erfolgen (einfacher Satz: 23,31 €). Handelt es sich um einen 3D- oder 4D-Ultraschall so wird die Ziffer 5733 abgerechnet (einfacher Satz: 46,63 €) [15].

2 Fragestellung

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen in die Bewertung wurden festgelegt.

Population: Schwangere Frauen, jedes Alter, jedes Stadium der Schwangerschaft, keine Risikoschwangerschaft / Schwangerschaftskomplikationen.

Intervention: Ergänzende Ultraschalluntersuchungen, medizinisch nicht indiziert (auch Ultraschall in 3D / 4D, Fein-Ultraschall, Dopplersonographie).

Kontrollintervention: Standardversorgung (drei Basis-Ultraschalluntersuchungen, jeweils eine pro Trimester), 2D-Ultraschall, wenn Vergleich mit 3D-/4D-Ultraschall, kein Dopplerultraschall, wenn Vergleich mit diesem

Zielgrößen (Endpunkte): Fetale Sterblichkeit, angeborene Fehlbildungen, Überlebensrate bei schweren lebensbedrohlichen Fehlbildungen, fetale Wachstumsstörungen, Zustand des Neugeborenen (z. B. intensivmedizinische Behandlungen nach Geburt, perinatale Sterblichkeit), Nebenwirkungen (z. B. Psyche / Lebensqualität der Schwangeren / Eltern), Geburtsrisiken (z. B. ungünstige Kindslage, ungünstige Plazentalokalisation), Überschreiten des Geburtstermins (z. B. Anzahl der Geburtseinleitungen, Anzahl der Kaiserschnitte), Qualität des Untersuchers / des Geräts (z. B. Trefferquote bzw. Fehldiagnosen angeborener Fehlbildungen).

Studientypen: Systematische Reviews sowie randomisierte kontrollierte Studien und kontrollierte klinische Studien (ergänzend sowie als Basis für die eingeschlossenen systematischen Reviews).

3 Recherche

3.1 Datum der Recherchen

Die systematische Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) erfolgte am 21.01.2016 (in Medline via PubMed, The Cochrane Library, CRD-Datenbank).

Eine ergänzende Recherche nach RCTs und CCTs, die nach Abschluss der Recherche in den eingeschlossenen SR publiziert wurden, erfolgte am 24.03.2016 (Medline via PubMed).

Zusätzlich erfolgte eine fokussierte Leitlinienrecherche am 12.02.2016.

3.2 Recherchestrategie

Medline: (pregnan*[TIAB] OR gestation[TIAB] OR schwanger*[TIAB] OR pregnancy[MH]) AND (ultrasound[TIAB] OR ultraschall*[TIAB] OR ultrasonography, prenatal[MH]) AND systematic[SB] AND (english[LA] OR german[LA])

Medline (RCTs, CCTs): (pregnan*[TIAB] OR gestation[TIAB] OR schwanger*[TIAB] OR pregnancy[MH]) AND (ultrasound[TIAB] OR ultraschall*[TIAB] OR ultrasonography, prenatal[MH]) AND (randomized controlled trial[ptyp] OR controlled clinical trial[ptyp]) AND (english[LA] OR german[LA])

Cochrane Library: (pregnan*:ti,ab,kw OR gestation:ti,ab,kw OR schwanger*:ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees) AND (ultrasound:ti,ab,kw OR ultraschall*:ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Ultrasonography, Prenatal] explode all trees)

CRD: (pregnan*:TI OR gestation:TI OR schwanger*:TI OR MeSH DESCRIPTOR Pregnancy EXPLODE ALL TREES) AND (ultrasound:TI OR ultraschall*:TI OR MeSH DESCRIPTOR Ultrasonography, Prenatal EXPLODE ALL TREES)

Die Recherche wurde auf die Sprachen Deutsch und Englisch eingeschränkt.

3.3 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA wurden 964 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess mit den Ausschlusskriterien (s. Tabelle 1) zwei relevante systematische Übersichtsarbeiten und kein HTA-Berichte verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (s. Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA).

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien wurden 944 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess eine Studie verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (s. Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien).

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess

E1	Dublette
E2	Kein Abstract vorhanden
E3	Reine Abstractpublikation (z. B. Kongressabstract)
E4	Volltext nicht beschaffbar
E5	Unpassendes Studiendesign (auch Systematische Reviews, die keine stratifizierten Ergebnisse für ergänzende Ultraschalluntersuchungen berichten)
E6	Unpassende Studienpopulation, z. B. Risikoschwangerschaften
E7	Unpassende Intervention, z. B. reguläre / erstattete Ultraschalluntersuchungen
E8	Unpassende Fragestellung
E9	Früher publizierter Review zur selben Fragestellung, der keine zusätzlichen Studien enthält (Cochrane-Reviews werden aufgrund hoher methodischer Qualität bevorzugt)

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

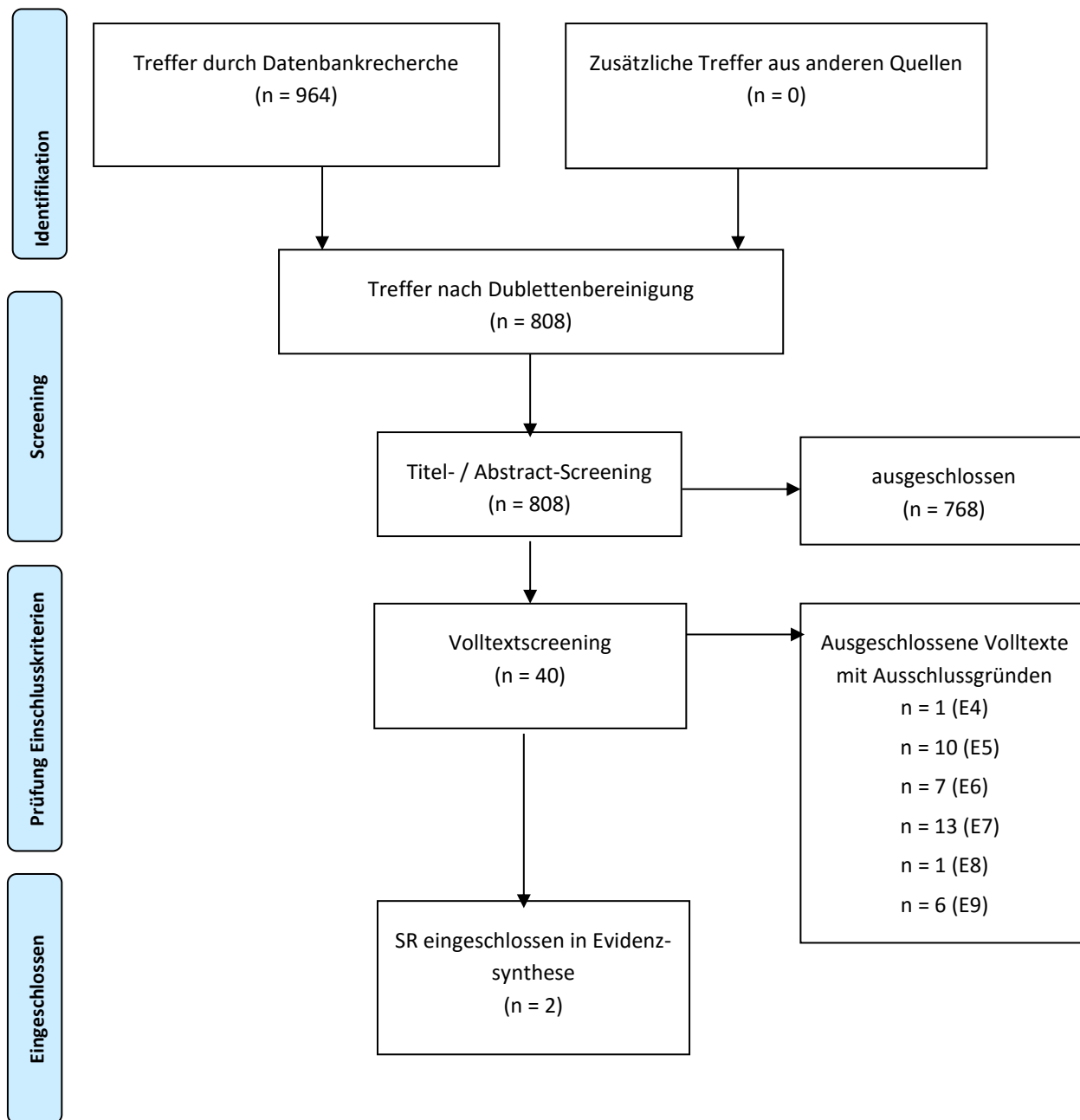
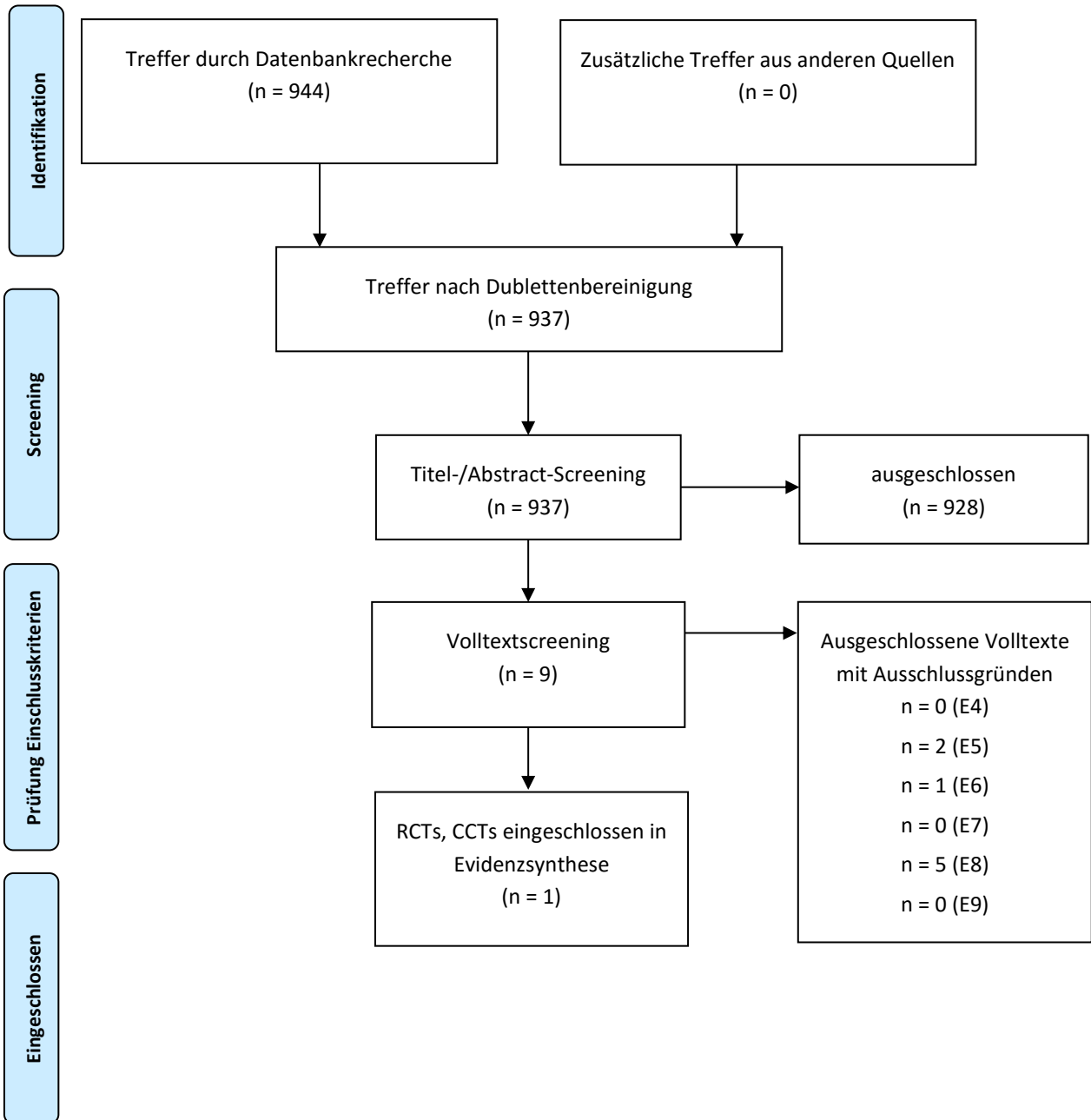


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



Die sieben in den systematischen Reviews [1, 26] enthaltenen Primärstudien [3, 5, 6, 14, 17, 18, 27] wurden im Screeningprozess der ergänzenden Recherche nach Primärstudien als Dubletten (Ausschlussgrund E1) ausgeschlossen.

4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurden zwei relevante Evidenzsynthesen identifiziert, die die Grundlage der vorliegenden Bewertung bilden. Die Charakteristika dieser Evidenzsynthesen sind in Tabelle 2 dargestellt. Der Studienpool ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 2: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthese

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
Alfirevic, Z., Stampalija, T., Medley, N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. Cochrane Database Syst Rev, 2015; 4. Art. No.: CD001450 [1]	<p>P: Schwangere jeden Trimesters, unselektierte Population oder Population mit geringem Risiko I: Routinemäßiger Doppler-US von Fötus, Nabel- und / oder Gebärmutterarterie C: Kein oder verdeckter Doppler-US O: 1. Perinataler Tod, 2. schwere neonatale Morbidität, Totgeburt, neonataler Tod (≤ 28 Tage nach Geburt), jeglicher Tod nach Randomisierung, potenziell vermeidbarer perinataler Tod, fetale Azidose, Apgar-Score < 7 zu Minute 5, Kaiserschnitt nach Wahl, Notfall-Kaiserschnitt, spontane vaginale Geburt, operative vaginale Geburt, Geburtseinleitung, neonatale Wiederbelebung, neonatale Intubation / Beatmung, Frühgeburt (< 37. SSW), Aufnahme Neugeborenen-In-</p>	<p>Einschluss: RCTs, Quasi-RCTs Ausschluss: Studien mit Cross-over Design</p>	<p>Cochrane Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register (18. Februar 2015), Handsuchen in Journals und Konferenzberichten sowie in Referenzlisten relevanter Publikationen aus Datenbankrecherchen Keine Einschränkungen von Sprachen und Zeitraum Allgemeine Suchstrategie der Cochrane Pregnancy and Childbirth Group online verfügbar unter: http://online-library.wiley.com/o/cochrane/clabout/articles/PREG/sect0.html#PRE-G-sec1-0012 k. A. einer fragestellungsspezifischen Suchstrategie Anzahl Reviewer: zwei, ggf. drei</p>	<p>Risk of Bias Tool gemäß Cochrane Handbuch für systematische Reviews zu Interventionsstudien, Version 5.1.0 Anzahl Reviewer: zwei, ggf. drei</p>	<p>Meta-Analyse, Software RevMan 2014, je nach Heterogenität Modell mit fixen Effekten oder zufälligen Effekten, Betrachtung der Heterogenität (Tau^2, I^2, Chi^2 Statistik), Subgruppenanalysen Bewertung der gesamten Evidenz mittels GRADE</p>

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>tensivstation, Geburtsgewicht, Gestationsalter bei Geburt</p> <p>Bewertung der Effekte von routinemäßigem Doppler-US des Fötus und der Nabelarterie oder einer Kombination von Doppler-US der Nabel- und der Gebärmutterarterie in unselektierter Population oder Population mit geringem Risiko</p>				
<p>Torloni, M.R., Vedmedovska, N. Merialdi, M. et al. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i>, 2009; 33 (5): 599-608 [26]</p>	<p>P: Schwangere Frauen mit niedrigem Risiko oder unselektierte Population, jeglicher Ethnie, jeden Alters, jeglicher Parität, jegliches Trimester</p> <p>I: Mindestens ein 2D-US in Schwangerschaft mit / ohne Doppler-US oder nur Doppler-US</p> <p>C: Kein US / Doppler-US bzw. kleiner Anzahl US als in Interventionsgruppe</p> <p>O: <u>Outcome mütterlicherseits</u>: Hospitalisierung während Schwanger-</p>	<p>Einschluss: CCTs, Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien, die Kurz- und Langzeitfolgen von mindestens einem (Doppler-) US in der Schwangerschaft untersuchen, unselektierte Population oder Niedrigrisiko-Population, KG mit keinem oder weniger US als die IG, Daten zur Berechnung RR, OR oder gewichteten mittleren Differenzen</p> <p>Ausschluss: Studien mit Hochrisiko-Schwangeren sowie mit Doppler-US zur fetalen Herzüberwachung</p>	<p>MEDLINE, CENTRAL (29. Oktober 2007)</p> <p>Keine Einschränkung der Sprache oder Länder</p> <p>Suchstrategien^a: mit MeSH-Terms, Freitext-Suche und Trunkierungen</p> <p>Anzahl Reviewer: zwei</p>	<p>RCTs: Methode des Allocation Concealments</p> <p>Beobachtungsstudien: Checkliste der Autoren gemäß STROBE</p> <p>Anzahl Reviewer: einer, ggfs. zwei</p>	<p>Meta-Analyse, Software RevMan 4.2, je nach Heterogenität Modell mit fixen Effekten oder zufälligen Effekten, Betrachtung der Heterogenität (Q, I² Statistik), Subgruppenanalysen</p>

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>schaft oder Komplikationen intrapartum und postpartum</p> <p><u>Perinatale Outcomes:</u> niedriges Geburtsgewicht (<2500 g) und sehr niedriges Geburtsgewicht (<1500 g), Mittelwert von Geburtsgewicht / Kopfumfang / Körperlänge, zu klein für Gestationsalter, Frühgeburt, Bedarf an neonataler Wiederbelebung / Intubation, Anfälle, kongenitale Missbildungen, Aufnahme Neugeborenenintensivstation</p> <p><u>Outcomes zu kindlichem Wachstum, neurologischer Entwicklung und schulischen Leistungen:</u> Größe, Gewicht, Kopfumfang, Dyslexie, Sprachentwicklung, Verhaltens-Scores, schulische Leistungen (Lesen, Rechtschreibung, Rechnen), Beeinträchtigungen beim Hören / Sehen, kognitive Funktionen, Aufmerksamkeitsdefizite, Motorik;</p>				

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	keine Rechtshändigkeit, Malignitäten in der Kindheit, intellektuelle Fähigkeiten und psychische Krankheiten nach der Kindheit				
<p>Primäre Endpunkte im Fettdruck</p> <p>a. siehe Appendix S1</p> <p>CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials, GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, IG: Interventionsgruppe, k. A.: keine Angabe, KG: Kontrollgruppe, MeSH: Medical Subject Headings, OR: Odds ratio, RCT: randomisierte kontrollierte Studie, RR: Relatives Risiko, SSW: Schwangerschaftswoche, STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology, US: Ultraschall</p>					

Die identifizierten Evidenzsynthesen basieren auf insgesamt 11 Primärstudien. Eine detaillierte Auflistung des Studienpools erfolgt in Tabelle 3.

Tabelle 3: Studienpool der relevanten Evidenzsynthese

Studie	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] ^a
Bellieni 2005 [2]		x ^b
Davies 1992 [3]	x	x
Doppler French Study Group (DFSG) 1997 [5]	x	x
Evans 1996 [6]		x ^b
Fu 2000 [7]		x
Macdonald 1996 [13]		x ^b
Mason 1993 [14]	x	x
Newnham 2004 [17]		x
Newnham 1993 [18]	x	x
Omtzigt 1994 [19]		x
Whittle 1994 [27]	x	
Gesamtzahl eingeschlossener Studien: n = 11		
a) Es werden nur die Studien aufgeführt, die der Fragestellung dieser Übersichtsarbeit entsprechen b) In dem Review werden keine Ergebnisse aus dieser Studie berichtet, die für die Fragestellung dieser Übersichtsarbeit relevant sind		

4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen

Die relevanten Evidenzsynthesen wurden einer Qualitätsbewertung mit der AMSTAR-Checkliste unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: AMSTAR Bewertung

Studie	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26]
A priori festgelegtes Protokoll	+	+
Doppelte Studienelektion und Datenextraktion	+	+
Ausführliche Literatur Recherche	+	+
Publikationsstatus (z.B. graue Literatur) als Einschlusskriterium	-	-
Listen der ein- und ausgeschlossenen Studien vorhanden	+	-
Charakteristika der eingeschlossenen Studien vorhanden	+	+
Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet und dokumentiert	+	O ^a
Qualität der eingeschlossenen Studien für Schlussfolgerung angemessen berücksichtigt	+	+
Angemessene Methoden zur Informationssynthese verwendet	+	+
Wahrscheinlichkeit des Publikations-Bias erfasst	-	-
Interessenkonflikte dargelegt (SR und Studien)	+	-
a) Die Qualität der RCTs wird lediglich anhand des Items Concealment (adäquat, unklar, inadäquat) bewertet, und für die Bewertung der non-RCTs werden Werte für einen Gesamtscore angegeben, die Ergebnisse für die sieben einzelnen Domänen werden nicht präsentiert und sind daher nicht nachvollziehbar		

+: ja -: nein O: unklar #: nicht zutreffend

In der vorliegenden Evidenz-Synthese wird das erste Item von AMSTAR dahingehend interpretiert, dass im jeweiligen Review die Forschungsfragen deutlich benannt und die Auswahlkriterien für die verwendete Literatur dezidiert dargestellt sein mussten.

Eine als relevant identifizierte Evidenzsynthese [1] ist ein Cochrane-Review mit hoher methodischer Qualität inklusive der Voraussetzung einer transparenten Darlegung von Interessenskonflikten. Angaben zum Publikationsstatus als Einschlusskriterium sowie statistische Tests oder graphische Darstellungen zur Überprüfung eines möglichen Publikationsbias werden jedoch nicht präsentiert. Auch in dem zweiten Review [26], das darüber hinaus keine Liste mit ausgeschlossenen Studien enthält und in

dem keine Interessenkonflikte dargelegt werden, sind keine Angaben zum Publikationsstatus als Einschlusskriterium sowie statistische Tests oder graphische Darstellungen zur Überprüfung eines möglichen Publikationsbias enthalten. Insgesamt ist das Review von guter Qualität, so dass beide Reviews in der Bewertung berücksichtigt werden konnten.

4.3 Relevante Einzelstudien

Durch die ergänzende Recherche wurde eine weitere Primärstudie [20] identifiziert.

Tabelle 5: Charakteristika der zusätzlich zu den Evidenzsynthesen relevanten Einzelstudie

Studie	Einschlusskriterien	Betrachtete Endpunkte
Rustico, M.A., Mastromatteo, C., Grigio, M., Maggioni, C., Gregori, D., Nicolini, U. Two-dimensional vs. two- plus four-dimensional ultrasound in pregnancy and the effect on maternal emotional status: a randomized study. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> , 2005; 25 (5): 468-472 [20]	<p>Einschlusskriterien: schwangere Frauen (n=100, davon n=98 Einlings- und n=2 Mehrlingsschwangerschaften)</p> <p>Ausschlusskriterien: k. A.</p> <p>Geburtszentrum (Italien), randomisierte Studie, 2 Studienarme (2D-/4D-US vs. 2D-US, 2. oder 3. Trimester, 15-20 Minuten Scan durch zwei Untersucher mit gleichlanger Erfahrung (3 Monate), 2 Patientenfragebögen nach Untersuchung zu Wahrnehmung von fetalen Strukturen/Bewegungen bzw. Meinung zu US, 3. Fragebogen für Subgruppe (n=46) bzgl. Bindung zum Fötus)</p> <p>IG: 2D-US gefolgt von 4D-US (n=48)</p> <p>KG: 2D-US (n=52)</p> <p>Demographische und klinische Charakteristika der Studienteilnehmerinnen:</p> <p>Alter (MW±SD): IG: 32,1±4,6 Jahre, KG: 32,6±4,6 Jahre</p> <p>Ausbildung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primärschule: IG: 21%, KG: 25% - Sekundärschule: IG: 54%, KG: 44% - Universität: IG: 25%, KG: 31% <p>Beruf:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hausfrau: IG: 10%, KG: 10% - Hilfsarbeiterin: IG: 4%, KG: 6% - Angestellte: IG: 57%, KG: 60% - Fachkraft: IG: 10%, KG: 11% - Arbeitslos: IG: 19%, KG: 13% <p>Schwangerschaft:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Geplant: IG: 56%, KG: 67% - Ungeplant: IG: 13%, KG: 6% - Früher als geplant: IG: 31%, KG: 25% - Keine Antwort: IG: 0, KG: 2% <p>Gestationsalter (MW±SD): IG: 21,9±3,7 Wochen, KG: 21,6±2,9 Wochen</p> <p>Frühere Schwangerschaften:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine: IG: 46%, KG: 52% - 1 Kind: IG: 29%, KG: 31% - 2 Kinder: IG: 8%, KG: 4% 	Emotionaler Status der Mutter, Erkennen von fetalen Strukturen/Bewegungen, Zufriedenheit mit dem US, bessere Wahrnehmung des Fötus durch den US, Verbundenheit mit Fötus

	<p>Aborte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1: IG: 12%, KG: 15% - 2: IG: 2%, KG: 4% - 3: IG: 0, KG: 2% <p>Schwangerschaftsabbrüche:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1: IG: 8%, KG: 10% - 2: IG: 2%, KG: 0 <p>Amniozentese/Choriozottenbiopsie:</p> <p>IG: 25%, KG: 33%</p> <p>Anzahl vorheriger US (MW±SD):</p> <p>IG: 2,1±1,6 KG: 2,1±1,5</p> <p>Anwesenheit weiterer Person bei US:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Partner: IG: 50%, KG: 69% - Andere: IG: 31%, KG: 19% <p>Kindsbewegungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ja: IG: 92%, KG: 83% - Noch nicht: IG: 8%, KG: 15% - Kein Antwort: IG: 0, KG: 2% 	
<p>IG: Interventionsgruppe, k. A.: keine Angabe, KG: Kontrollgruppe, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, SSW: Schwangerschaftswoche, US: Ultraschall</p>		

Tabelle 6: Bewertung der Einzelstudie mittels Cochrane Risk of Bias tool (RoB)

Studie	Generierung der Randomisierungssequenz (Selection-Bias)	Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection-Bias)	Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal (Performance-Bias)	Verblindung der Endpunkterhebung (Detection-Bias)	Unvollständige Daten zu Endpunkten (Attrition-Bias)	Selektives Berichten zu Endpunkten (Reporting-Bias)	Andere Ursachen für Bias (z. B. Ausbildungsstand, Qualität der Untersuchung)
Rustico 2005 [20]	?	?	-	?	+	+	?

+ geringes Risiko für Bias

- hohes Risiko für Bias

? unklares Risiko für Bias

4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung

Für die nachfolgende Bewertung wurden folgende Quellen genutzt:

Systematische Übersichtsarbeiten

- *Alfirevic et al. 2015 [1]*
- *Torloni et al. 2009 [26]*

Primärstudie

- *Rustico et al. 2005 [20]*

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

In der nachfolgenden Tabelle 7 sind die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten für die als relevant festgelegten Endpunkte zusammengefasst.

Tabelle 7: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
Perinataler Tod (Totgeburten und neonataler Tod inkl. Anomalien)^a	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 4 Studien [3, 5, 14, 27], n=11.183 (Evidenzqualität (GRADE): niedrig), RR=0,80, 95% KI [0,35; 1,83]</p> <p>Vergleichende Risiken (95% KI): Studienpopulation gesamt: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 9/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 7/1000 (3-16) Population mit moderatem Risiko: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 7/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 6/1000 (2-13) Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.891, RR=0,36, 95% KI [0,13; 0,99] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 3 Studien [3, 14, 18], n=7.292, RR=1,04, 95% KI [0,40; 2,66]</p>	<p><u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. ≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 3 Studien [3, 5, 19], OR=0,78, 95% KI [0,50; 1,22]</p>
Schwere neonatale Morbidität	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [14], n=2.016 (Evidenzqualität (GRADE): niedrig), I: Mehrfacher Doppler-US RR=0,99, 95% KI [0,06; 15,75]</p> <p>Vergleichende Risiken (95% KI): Studienpopulation gesamt: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 1/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 1/1000 (0-16) Population mit moderatem Risiko: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 1/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 1/1000 (0-16)</p>	–

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
Totgeburt	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u></p> <p>a) von Fötus / Nabelarterie^b: 2 Studien [5, 27], n=6.877 (Evidenzqualität (GRADE): moderat), I: einmaliger Doppler-US RR=0,34, 95% KI [0,12; 0,95]</p> <p>Vergleichende Risiken (95% KI): Studienpopulation gesamt: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 4/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 1/1000 (0-4) Population mit moderatem Risiko: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 4/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 1/1000 (0-4)</p> <p>b) von Fötus / Nabelarterie / Gebärmutterarterie^b: 2 Studien [3, 18], n=5.276 (Evidenzqualität (GRADE): niedrig), I: mehrfacher Doppler-US RR=1,41, 95% KI [0,44; 4,46]</p> <p>Vergleichende Risiken (95% KI): Studienpopulation gesamt: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 6/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 9/1000 (3-27) Population mit moderatem Risiko: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 6/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 8/1000 (3-27)</p>	–
Kaiserschnitt (Elektiv und Notfall)	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u></p> <p>2 Studien [3, 5], n=6.373 (Evidenzqualität (GRADE): hoch), RR=0,98, 95% KI [0,85; 1,13]</p> <p>Vergleichende Risiken (95% KI): Studienpopulation gesamt: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 108/1000</p>	–

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
	<p>Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 106/1000 (92-122) Population mit moderatem Risiko: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 102/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 100/1000 (87-115)</p> <p>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898^c, RR=0,99, 95% KI [0,84; 1,16] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [3], n=2.475^c, RR=0,98, 95% KI [0,74; 1,29]</p>	
Frühgeburt (<37. SSW)	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 4 Studien [3, 5, 18, 27], n=12.162 (Evidenzqualität (GRADE): hoch), RR=1,02, 95% KI [0,86; 1,21]</p> <p>Vergleichende Risiken (95% KI): Studienpopulation gesamt: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 51/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 52/1000 (44-62) Population mit moderatem Risiko: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 47/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 48/1000 (40-57)</p> <p>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898^c, RR=1,20, 95% KI [0,86; 1,69] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 3 Studien [3, 18, 27], n=8.264^c, RR=0,97, 95% KI [0,82; 1,15]</p>	<p><u>Einmaliger/Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. ≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 4 Studien [3, 5, 18, 19], OR=0,97, 95% KI [0,83; 1,13] <u>>4 US vs. ≤3 US</u> 1 Studie [7], n=12.143, OR=0,50, 95% KI [0,40; 0,63]</p>
Aufnahme Neugeborenen-Intensivstation	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 3 Studien [3, 14, 27], n=7.477 (Evidenzqualität (GRADE): moderat), RR=0,99, 95% KI [0,84; 1,17]</p>	<p><u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. ≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 4 Studien [3, 5, 14, 19], OR=1,08, 95% KI [0,92; 1,28]</p>

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
	<p>Vergleichende Risiken (95% KI): Studienpopulation gesamt: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 66/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 65/1000 (55-77) Population mit moderatem Risiko: Vermutetes Risiko kein Doppler-US: 35/1000 Entsprechendes Risiko mit Routine Doppler US: 35/1000 (29-41)</p> <p>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [3, 14], n=4.491^c, RR=0,97, 95% KI [0,71; 1,34]</p>	
Jeglicher Tod nach Randomisierung	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 4 Studien [3, 5, 14, 18], n=11.183, 61/5611 vs. 73/5572; RR=0,81, 95% KI [0,44; 1,49]</p> <p>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.891, 5/1948 vs. 14/1943; RR=0,36, 95% KI [0,13; 0,99] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 3 Studien [3, 14, 18], n=7.292, 56/3663 vs. 59/3629; RR=1,00, 95% KI [0,55; 1,80]</p>	–
Neonataler Tod (≤28 Tage nach Geburt)	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 4 Studien [3, 5, 14, 18], n=11.183, 11/5611 vs. 15/5572; RR=0,88, 95% KI [0,17; 4,41]</p> <p>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.891^c, 1/1943 vs. 4/1943; RR=0,25, 95% KI [0,03; 2,23]</p>	<p><u>>4 US vs. ≤3 US</u> 1 Studie [7], n=12.143, OR=0,44, 95% KI [0,23; 0,84]</p>

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
	<u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 3 Studien [3, 14, 18], n=7.292, 10/3663 vs. 11/3629; RR=1,42, 95% KI [0,16; 12,36]	
Potenziell vermeidbarer neonataler Tod	<u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> a) von Fötus / Nabelarterie ^b : 2 Studien [5, 27], n=6.878 ^b , 7/3591 vs. 18/3287; RR=0,36, 95% KI [0,15; 0,87] b) von Fötus / Nabelarterie / Gebärmutterarterie ^b : 2 Studien [3, 18], n=5.276 ^c , 26/2648 vs. 16/2628; RR=1,74, 95% KI [0,37; 8,06] Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.892 ^c , 4/1949 vs. 12/1943; RR=0,33, 95% KI [0,11; 1,03] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [3, 18], n=5.276, 26/2648 vs. 16/2628; RR=1,61, 95% KI [0,87; 3,00]	–
Fetale Azidose	<u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=1.518, 188/757 vs. 181/761; RR=1,04, 95% KI [0,87; 1,25]	–
Geringer Apgar-Score	<7 zu Minute 5 <u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 4 Studien [3, 5, 14, 27], n=11.375, 27/4607 vs. 32/4293; RR=0,88, 95% KI [0,56; 1,39] Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898 ^c , 8/1950 vs. 8/1948; RR=1,00, 95% KI [0,38; 2,66]	Zu Minute 1 <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], OR=0,99, 95% KI [0,73; 1,34] Zu Minute 5 <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. ≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 4 Studien [3, 5, 14, 19], OR=0,85, 95% KI [0,56; 1,27]

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
	<u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [3, 14], n=4.491 ^c , 17/2261 vs. 18/2230; RR=0,93, 95% KI [0,48; 1,80]	
Spontane vaginale Geburt	<u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien[3, 5], n=6.373, 2250/3196 vs. 2260/3177; RR=0,99, 95% KI [0,96; 1,02] Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898 ^c , 1373/1950 vs. 1397/1948; RR=0,98, 95% KI [0,94; 1,02] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [3], n=2.475 ^c , 877/1246 vs. 863/1229; RR=1,00, 95% KI [0,95; 1,06]	–
Operative vaginale Geburt	<u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [5, 27], n=6.884, 981/3592 vs. 830/3292; RR=1,04, 95% KI [0,96; 1,12] Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe: <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898 ^c , 329/1950 vs. 300/1948; RR=1,10, 95% KI [0,95; 1,26]	–
Geburtseinleitung	<u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 4 Studien [3, 5, 14, 18], n=11.190, 1232/5613 vs. 1176/5577; RR=1,04, 95% KI [0,97; 1,12] Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe:	–

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
	<u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898 ^c , 315/1950 vs. 275/1948; RR=1,14, 95% KI [0,99; 1,33] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 3 Studien [3, 14, 18], n=7.292 ^c , 917/3663 vs. 901/3629; RR=1,01, 95% KI [0,93; 1,09]	
Neonatale Wiederbelebung	<u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [3, 5], n=6.373, 191/3196 vs. 186/3177; RR=1,02, 95% KI [0,84; 1,24] <u>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe:</u> <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898 ^c , 133/1950 vs. 132/1948; RR=1,01, 95% KI [0,80; 1,27] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [3], n=2.475 ^c , 58/1246 vs. 54/1229; RR=1,06, 95% KI [0,74; 1,52]	<u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. ≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 2 Studien [3, 5], OR=1,02, 95% KI [0,83; 1,26]
Neonatale Intubation / Beatmung	<u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [27], n=2.986, 23/1642 vs. 19/1344; RR=0,99, 95% KI [0,54; 1,81]	–
Stationäre Aufnahme der Mutter	–	<u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [5, 19], OR=1,02, 95% KI [0,89; 1,17]
Neonatale Krampfanfälle	–	<u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [19], OR=0,19, 95% KI [0,01; 4,05]

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
Geburtsgewicht (g)	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [5, 14], n=5.914, MD=-17,55, 95% KI [-42,23; 7,13]</p> <p><u>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe:</u> <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898^c, MD=-14,00, 95% KI [-42,94; 14,94] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [14], n=2.016^c, MD=-27,00, 95% KI [-74,23; 20,23]</p>	<p>Geringes Geburtsgewicht <u>≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 1 Studie ([17], OR=1,14, 95% KI [0,84; 1,55]</p> <p>MW Geburtsgewicht <u>Einmaliger/Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. ≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 4 Studien [5, 14, 17, 19], gewichtete MD=-16,11, 95% KI [-36,57; 4,34]</p>
Körpergröße (cm)	–	<p><u>≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 1 Studie [17], gewichtete MD^d=-0,26, 95% KI [-0,45; -0,07]</p>
Kopfumfang (cm)	–	<p><u>≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 1 Studie [17], gewichtete MD^d=-0,15, 95% KI [-0,29; -0,01]</p>
SGA	–	<p><u>Einmaliger/Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. ≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 4 Studien [3, 5, 17, 19], OR=1,14, 95% KI [0,99; 1,31]</p>
Gestationsalter bei Geburt	<p><u>Jeglicher routinemäßiger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 2 Studien [5, 14], n=5.914, MD=-0,08, 95% KI [-0,16; 0,00]</p> <p><u>Stratifizierung nach Häufigkeit des US in der Interventionsgruppe:</u> <u>Einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [5], n=3.898^c, MD=-0,10, 95% KI [-0,19; -0,01] <u>Mehrfacher Doppler-US vs. kein Doppler-US</u> 1 Studie [14], n=2.016^c, MD=-0,02, 95% KI [-0,19; 0,15]</p>	–

Endpunkt	Alfirevic 2015 [1]	Torloni 2009 [26] *
Denver- Entwicklungsskala	–	1 Jahr <u>≥3 US vs. 1 US (auch Doppler)</u> 1 Studie [17], OR=1,04, 95% KI [0,81; 1,34]
<p>Primäre Endpunkte im Fettdruck</p> <p>* Alle Angaben aus Anhang Tabelle S3, S8 und S9 sowie Appendix S4</p> <p>a) Nur bei Alfirevic 2015 [1] primärer Endpunkt</p> <p>b) Eine Differenzierung nach Subgruppen (Doppler-US von Fötus / Nabelarterie bzw. von Fötus / Nabelarterie / Gebärmutterarterie) erfolgt lt. Autoren nur, sofern es Evidenz für Unterschiede zwischen den Subgruppen gibt</p> <p>c) Angabe nach eigener Berechnung</p> <p>d) Interpretation der Autoren des IGeL-Berichts; Laut Anhang Tabelle S9 Angaben als OR</p> <p>KI: Konfidenzintervall, MD: mean difference, mittlere Differenz, MW: Mittelwert, OR: odds ratio, RR: Relatives Risiko, SGA: small for gestational age, SSW: Schwangerschaftswoche, US: Ultraschall</p>		

Tabelle 8: Ergebnisübersicht der Primärstudien

Endpunkt	Rustico 2005 [20] 2D- + 4D-US vs. 2D-US n=100 Teilnehmer (48/52)
Erkennung des Fötus	<p><u>Alle gewünschten fetalen Strukturen/Bewegungen gesehen (Score >3):</u> IG: 73%, KG: 87%, OR=0,42, 95% KI [0,15; 1,16], n. s.</p> <p><u>Fetale Strukturen</u> Gesicht: IG: 81%, KG: 83%, OR=0,90, 95% KI [0,32; 2,51], n. s. Profil: IG: 67%, KG: 77%, OR=0,60, 95% KI [0,24; 1,44], n. s. Arme: IG: 73%, KG: 79%, OR=0,72, 95% KI [0,28; 1,81], n. s. Hände: IG: 73%, KG: 73%, OR=0,99, 95% KI [0,40; 2,40], n. s. Beine: IG: 64%, KG: 79%, OR=0,48, 95% KI [0,20; 1,19], n. s. Füße: IG: 60%, KG: 63%, OR=0,87, 95% KI [0,39; 1,97], n. s.</p> <p><u>Starke Bewegungen von:</u> Kopf, Rumpf, Extremitäten: IG: 73%, KG: 79%, OR=0,72, 95% KI [0,28; 1,81], n. s. Händen: IG: 52%, KG: 54%, OR=0,93, 95% KI [0,42; 2,04], n. s. Füßen: IG: 29%, KG: 25%, OR=1,23, 95% KI [0,51; 2,99], n. s.</p> <p><u>Leichte Bewegungen von:</u> Gesichtsausdruck und Hand-zu-Mund: IG: 44%, KG: 27%, OR=2,11, 95% KI [0,91; 4,87], n. s.</p>
Verbundenheit mit Fötus	<p>Subgruppe: IG: n=25, KG: n=21 MAAS^a:</p> <p><u>Qualität der Verbundenheit:</u> IG: 49,2, 95% KI [47,5; 50,9] KG: 48,1, 95% KI [46,5; 49,8], n. s.</p> <p><u>Intensität der Verbundenheit:</u> IG: 28,2, 95% KI [26,6; 29,7] KG: 26,2, 95% KI [23,7; 28,6], n. s.</p> <p><u>Gesamtscore:</u> IG: 77,4, 95% KI [75,2; 79,6] KG: 74,3, 95% KI [71,4; 77,3], n. s.</p>
Bessere Wahrnehmung des Fötus durch den US	Score >3

Endpunkt	Rustico 2005 [20] 2D- + 4D-US vs. 2D-US n=100 Teilnehmer (48/52)
	IG: 67%, KG: 60%, OR=1,35, 95% KI [0,59; 3,06], n. s.
Zufriedenheit mit der Untersuchung	Score >3 IG: 92%, KG: 94%, OR=0,67, 95% KI [0,14; 3,17], n. s.
a) Fragebogen mit 19 Items; bei der Qualität bzw. Intensität der Verbundenheit werden Werte über dem MW von 49,2 bzw. 26,5 als positiv und Werte darunter als ambivalent oder desinteressiert angesehen. Beim Gesamtscore stehen Werte über dem MW von 75,7 für eine starke Beziehung zu dem Fötus. KI: Konfidenzintervall, MAAS: Maternal Antenatal Attachment Scale, n. s.: statistisch nicht signifikant, OR: odds ratio, US: Ultraschall	

5.1 Endpunkt 1: Perinataler Tod

Der primäre Endpunkt „Perinataler Tod“ (Totgeburten und neonataler Tod inkl. Anomalien) wurde in dem systematischen Review [1] untersucht. Für den Vergleich von jeglichem routinemäßigem Doppler-Ultraschall (Doppler-US) und keinem Doppler-US konnte kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden (niedrige Evidenzqualität). Zwar konnte in einer Studie mit einem einmaligem Doppler-US gegenüber keinem Doppler-US ein geringer und knapp statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der dopplersonographischen Intervention nachgewiesen werden, dieses Ergebnis konnte in den anderen Studien mit mehrfachem Doppler-US gegenüber keinem Doppler-US jedoch nicht repliziert werden.

Hinsichtlich des Endpunktes „Perinataler Tod“ kann daher kein Hinweis für einen Nutzen des routinemäßigen Doppler-US gegenüber keinem Doppler-US abgeleitet werden.

5.2 Endpunkt 2: Totgeburt

Der primäre Endpunkt „Totgeburt“ wurde ebenfalls in dem systematischen Review [1] untersucht. Es wurde für die Subgruppe mit routinemäßigem Doppler-US des Feten und der Nabelschnurarterie ein statistisch signifikanter Unterschied mit Vorteil gegenüber keinem Doppler-US gezeigt (moderate Evidenzqualität), während sich keine Gruppenunterschiede für die Subgruppe mit routinemäßigem Doppler-US des Feten, der Nabelschnur- und zusätzlich der Gebärmutterarterie (niedrige Evidenzqualität) zeigten.

Die Autoren des systematischen Review [1] haben aufgrund der Subgruppenunterschiede keinen Gesamtschätzer über alle Studien berechnet. Sie geben als eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse der Subgruppen an, dass klinische Unterschiede zwischen den Frauen in den unterschiedlichen Doppler-Protokollen vorliegen könnten. Weiterhin muss angemerkt werden, dass keine der beiden Studien mit routinemäßigem Doppler-US des Feten und der Nabelschnurarterie für sich allein einen signifikanten Effekt zeigte, sondern lediglich nach Pools der beiden Studien.

Hinsichtlich des Endpunktes „Totgeburt“ kann daher ein geringer Hinweis für einen Nutzen des routinemäßigen Doppler-US des Feten und der Nabelschnurarterie gegenüber keinem Doppler-US abgeleitet werden, da die Ergebnisse auf zwei großen Studien mit moderater Evidenzqualität beruhen, während die dazu widersprüchlichen Ergebnisse der Studien mit routinemäßigem Doppler-US des Feten, der Nabelschnur- und der Gebärmutterarterie nur eine niedrige Evidenzqualität aufweisen.

5.3 Endpunkt 3: Jeglicher Tod nach Randomisierung

Der Endpunkt „Jeglicher Tod nach Randomisierung“ wurde auch in dem Cochrane-Review [1] untersucht. Für den Vergleich von routinemäßigem Doppler-US und keinem Doppler-US konnte kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden.

Zwar konnte in einer Studie mit einem einmaligen Doppler-US gegenüber keinem Doppler-US ein geringer und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der dopplersonographischen Intervention nachgewiesen werden, dieses Ergebnis konnte in den anderen Studien mit mehrfachem Doppler-US gegenüber keinem Doppler-US jedoch nicht repliziert werden.

Hinsichtlich des Endpunktes „Jeglicher Tod nach Randomisierung“ kann daher kein Hinweis für einen Nutzen abgeleitet werden.

5.4 Endpunkt 4: Potenziell vermeidbarer perinataler Tod

Der Endpunkt „Potenziell vermeidbarer perinataler Tod“ wurde ebenso in dem Cochrane-Review [1] untersucht. Basierend auf den gleichen Studien wurde ebenso wie für den Endpunkt „Totgeburt“ für die Subgruppe mit routinemäßigem Doppler-US des Feten und der Nabelschnurarterie ein statistisch signifikanter Unterschied mit Vorteil gegenüber keinem Doppler-US gezeigt, während sich keine Gruppenunterschiede für die Subgruppe mit routinemäßigem Doppler-US des Feten, der Nabelschnur- und zusätzlich der Gebärmutterarterie zeigten. Daher könnten auch diese Subgruppenunterschiede durch klinische Unterschiede in den Studiengruppen begründet sein.

Die einzige Studie, die für sich allein einen signifikanten Effekt zeigt [3], ist eine der Studien, die den Doppler-US des Feten, der Nabelarterie und der Gebärmutterarterie untersucht hat und zeigte einen Vorteil zugunsten der Kontrollgruppe.

Insgesamt kann aus dem Review nicht abgeleitet werden, wie dieser Endpunkt in den einzelnen Studien operationalisiert wurde.

Hinsichtlich des Endpunktes „Potenziell vermeidbarer perinataler Tod“ kann daher kein Hinweis für einen Nutzen des routinemäßigen Doppler-US gegenüber keinem Doppler-US abgeleitet werden.

5.5 Endpunkt 5: Neonataler Tod

Der Endpunkt „Neonataler Tod“ wurde sowohl in dem Cochrane-Review [1] als auch in dem anderen eingeschlossenen Review [26] untersucht.

Während in dem Cochrane-Review der Vergleich von Doppler-US und keinem Doppler-US untersucht wurde und kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte, untersuchte der Reviewer von Torloni et al. vier oder mehr US gegenüber drei oder weniger US in Bezug auf mögliche Schäden. Für diesen Vergleich konnte ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied gezeigt werden, der allerdings auf einer einzelnen Kohortenstudie beruht. Die Ereignisraten können dem Review nicht entnommen werden.

Hinsichtlich des Endpunktes „Neonataler Tod“ kann insgesamt kein Hinweis für einen Nutzen oder einen Schaden der ergänzenden Ultraschalluntersuchungen abgeleitet werden.

5.6 Endpunkt 6: Frühgeburt

Der Endpunkt „Frühgeburt“ wurde sowohl in dem Cochrane-Review [1] als auch in dem anderen eingeschlossenen Review [26] untersucht. In beiden Reviews wurde für den Vergleich von Doppler-US und keinem Doppler-US kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt, wobei hier ein Overlap der Quellstudien angemerkt werden muss; 3 der jeweils 4 in die Reviews eingeschlossenen Primärstudien waren identisch.

Darüber hinaus wurden im Review von Torloni et al. vier oder mehr US gegenüber drei oder weniger US in Bezug auf mögliche Schäden untersucht. Für diesen Vergleich konnte ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied gezeigt werden, der allerdings auf einer einzelnen Kohortenstudie beruht. Die Ereignisraten können dem Review nicht entnommen werden.

Hinsichtlich des Endpunktes „Frühgeburt“ kann insgesamt kein Hinweis für einen Nutzen oder einen Schaden der ergänzenden Ultraschalluntersuchungen abgeleitet werden.

5.7 Endpunkt 7: Körpergröße

Der Endpunkt „Körpergröße“ wurde im Review von Torloni et al. [26] untersucht. Es wurde für mehrmalige US (auch Doppler) ein statistisch signifikanter Unterschied mit Nachteil gegenüber einem US festgestellt – die Kinder in der „Intensivgruppe“ waren im Durchschnitt 0,26 cm kleiner.

Hinsichtlich des Endpunktes „Körpergröße“ kann jedoch kein Hinweis für einen Schaden der ergänzenden Ultraschalluntersuchungen abgeleitet werden, da die Ergebnisse auf nur einer Studie mit, laut Reviewautoren, unklarem Allocation Concealment (Grad B) beruhen.

5.8 Endpunkt 8 Kopfumfang

Der Endpunkt „Kopfumfang“ wurde in einem Review [26] untersucht. Es wurde für mehrmalige US (auch Doppler) ein statistisch signifikanter Unterschied mit Nachteil gegenüber einem US festgestellt – die Kinder in der „Intensivgruppe“ hatten im Durchschnitt einen 0,15 cm geringeren Kopfumfang.

Hinsichtlich des Endpunktes „Kopfumfang“ kann jedoch kein Hinweis für einen Schaden der ergänzenden Ultraschalluntersuchungen abgeleitet werden, da die Ergebnisse auf nur einer Studie mit, laut Reviewautoren, unklarem Allocation Concealment (Grad B) beruhen.

5.9 Weitere Endpunkte

Für die in dem Cochrane-Review [1] untersuchten Endpunkte „Schwere neonatale Morbidität“, „Fetale Azidose“, „Apgar-Score <7 zu Minute 5“, „Kaiserschnitt nach Wahl“, „Notfall-Kaiserschnitt“, „Spontane vaginale Geburt“, „Operative vaginale Geburt“, „Geburtseinleitung“, „Neonatale Wiederbelebung“, „Neonatale Intubation / Beatmung“, „Aufnahme Neugeborenen-Intensivstation“ „Geburtsgewicht“ und „Gestationsalter bei Geburt“ konnten – unabhängig davon ob routinemäßiger, einmaliger oder mehrfacher Doppler-US sowie Subgruppenanalysen zu Doppler-US des Feten und der Nabelschnur- oder Gebärmutterarterie durchgeführt wurden – keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden („Gestationsalter bei Geburt“ (MD=-0,10, 95% KI [-0,19; -0,01], laut Autoren des Cochrane-Reviews [1] statistisch nicht signifikant, obwohl das Konfidenzintervall den Nulleffekt nicht einschließt).

Hinsichtlich der beschriebenen Endpunkte können daher keine Hinweise für einen Nutzen des Doppler-US abgeleitet werden.

Für die in dem anderen Review [26] untersuchten Endpunkte „Stationäre Aufnahme der Mutter“, „Neonatale Anfälle“, „SGA“ und „Denver-Entwicklungsskala nach 1 Jahr“ konnten – unabhängig davon ob ergänzender US, einmaliger oder mehrfacher Doppler-US – keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden.

Hinsichtlich der beschriebenen Endpunkte können daher keine Hinweise für einen Nutzen oder Schaden des (Doppler-) US abgeleitet werden.

In Bezug auf den Vergleich zwischen 2D- und 4D-US wurden in einer Primärstudie [20] die Endpunkte „Erkennung des Fötus“, „Verbundenheit mit dem Fötus“, „Bessere Wahrnehmung des Fötus durch den US“ und „Zufriedenheit mit der Untersuchung“ untersucht und keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt.

Hinsichtlich der beschriebenen Endpunkte können daher keine Hinweise für einen Nutzen des 4D-US abgeleitet werden.

6 Diskussion

Viele Frauen möchten ergänzende Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft in Anspruch nehmen, um eine engere Beziehung zu ihrem Kind aufbauen und Unsicherheiten oder Ängste hinsichtlich von Komplikationen und sich entwickelnden Anomalien abbauen zu können.

In Deutschland werden von der GKV bei Schwangerschaften ohne Komplikationen oder Risiken drei Basis-Ultraschalluntersuchungen erstattet. Wie sich durch die systematische Literaturrecherche und Leitlinienrecherche zeigte, ist diese Anzahl im internationalen Vergleich recht hoch, da in vielen Ländern gar keine oder weniger als drei Ultraschalluntersuchungen zur Standardversorgung zählen und die Leistung nur bei Indikation erstattet werden. Daher konnte in der internationalen Literatur nur eine Studie ([7], inkludiert in Torloni 2009) identifiziert werden, in der Nutzen oder Schaden von mehr als drei 2D-Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft analysiert wurde. Zu Doppler-Ultraschalluntersuchungen, die von der GKV bei bestimmten Indikationen erstattet werden, wurden mehrere Studien und zu 4D-Ultraschalluntersuchungen eine Studie identifiziert, in denen die jeweilige Intervention in einer unselektierten Population bzw. einer Population mit geringem Risiko untersucht wurde.

Die in dem Cochrane-Review [1] eingeschlossenen Studien waren gemäß der Aussage der Autoren von guter Qualität und das Risiko für Bias wurde trotz fehlender Verblindung in allen Studien als niedrig eingestuft. Insgesamt umfasste die Studienpopulation $n=14.185$ (von $n=2.145$ bis $n=4.187$) Schwangere. Ein Poolen der Daten war immer möglich, sofern die Studien dieselben Endpunkte untersuchten und es keine Evidenz für Unterschiede zwischen den Subgruppen Doppler-US des Feten und der Nabelschnurarterie und Doppler-US des Feten, der Nabelschnur- und Gebärmutterarterie gab. Insbesondere bei dem primären Endpunkt „Perinataler Tod“ zeigte sich jedoch eine hohe Heterogenität. Der zweite primäre Endpunkt „Schwere neonatale Morbidität“ wurde nur in einer Studie analysiert.

Für den primären Endpunkt „Perinataler Tod“ konnte nur für den Vergleich zwischen einmaligem Doppler-US und keinem Doppler-US ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Intervention festgestellt werden. Das Ergebnis beruht auf lediglich einer Studie mit $n=3.891$ Schwangeren.

In der Subgruppe Doppler-US des Feten und der Nabelschnurarterie konnte für die Endpunkte „Totgeburt“ und „Potenziell vermeidbarer perinataler Tod“ ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied mit Vorteil zugunsten des Doppler-US gegenüber keinem Doppler-US festgestellt werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass es sich um Subgruppenanalysen sekundärer Endpunkte mit jeweils zwei Studien mit $n=6.877$ bzw. $n=6.878$ Schwangeren handelt.

Für alle weiteren Endpunkten wurden in dem Cochrane-Review für den Doppler-US keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt.

In dem zweiten Review [26] wurde die Sicherheit von mehrmaligen (Doppler-) Ultraschalluntersuchungen betrachtet, jedoch nur für die Endpunkte „Neonataler Tod“ und „Frühgeburt“ ein Vorteil zugunsten der Intervention (mehr als vier US vs. drei oder weniger US) festgestellt. Die Ergebnisse sind vorsichtig zu interpretieren, da sie nur auf einer Studie beruhen. Jedoch wird ein Hinweis auf einen geringen Nutzen abgeleitet, da es sich um eine große Studie ($n=12.143$) von, laut Reviewautoren, guter Qualität handelt. Hinsichtlich des Schadens von mehrmaligen (Doppler-) Ultraschalluntersuchungen

zeigten sich statistisch signifikante Gruppenunterschiede für die Endpunkte „Körpergröße“ und „Kopfumfang“ zum Nachteil der Intervention. Jedoch wird kein Hinweis auf einen Schaden abgeleitet, da die Ergebnisse auf nur einer Studie mit, laut Reviewautoren, unklarem Allocation Concealment, beruhen.

Für alle weiteren Endpunkten wurden in dem Review für den mehrmaligen (Doppler-) US keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt.

Ebenso ergaben sich in der Primärstudie [20] keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede für den Vergleich von 4D-US und 2D-US.

Weitere Endpunkte von Interesse, wie z. B. die Nebenwirkungen der Intervention auf die Lebensqualität oder Psyche der Schwangeren oder die Auswirkungen der Qualität des Untersuchungsgeräts bzw. der Erfahrung des untersuchenden Arztes, wurden in den identifizierten systematischen Reviews und der Primärstudie nicht betrachtet. Weiterhin wurde nicht untersucht, ob und in welchem Ausmaß Überdiagnosen oder Übertherapien resultierten und wie häufig falsch positive und falsch negative Befunde sind.

Darüber hinaus sollte beachtet werden, dass es sich bei dem Cochrane-Review zwar um einen aktuellen systematischen Review von 2015 handelt, jedoch nur Studien aus den Jahren 1992 bis 1997 identifiziert wurden. Demnach ist aktuelle Forschung von Bedarf, die die Auswirkungen von (Doppler-) Ultraschalluntersuchungen in der unselektierten Population bzw. Population mit geringem Risiko in großen Studien auf höchst möglichem Evidenzniveau und mit angemessener Power, insbesondere im Hinblick auf perinatale Endpunkte und psychologische Effekte bei der Mutter, untersucht.

7 Zusammenfassung

In dem Evidenzbericht wurden zwei systematische Reviews (davon ein Cochrane-Review), deren Qualität sich auch in der Bewertung mithilfe der AMSTAR-Checkliste als gut herausstellte, und eine Primärstudie, mit überwiegend unklarem Verzerrungspotential (moderate Qualität) eingeschlossen. Es liegen keine Hinweise zum Schaden ergänzender Ultraschalluntersuchungen (inkl. Doppler) vor. Die Ergebnisse zum Nutzen sind mit Vorsicht zu interpretieren, da es sich um Ergebnisse, die jeweils nur auf einer Studie beruhen oder um Subgruppenanalysen (einmaliger Doppler-US vs. kein Doppler-US bzw. Doppler-US des Feten und der Nabelschnurarterie vs. kein Doppler-US) mit nur jeweils einer Studie bzw. zwei Studien handelt, deren Studiengröße laut Cochrane Autoren [1] nicht ausreichend ist, um die entsprechende Hypothese zu testen. Um für Doppler-, 4D- oder ergänzende (≥ 4) Ultraschalluntersuchungen in einer unselektierten Population oder einer Population mit geringem Risiko einen Nutzen für Mutter oder Kind zusprechen zu können, ist keine belastbare Evidenz vorhanden.

7.1 Evidenz zum Nutzen

Ein Vorteil zugunsten ergänzender Ultraschalluntersuchungen – in diesem Fall Doppler-US – konnte für den Endpunkt „Totgeburt“ in einem systematischen Review [1] festgestellt werden.

7.2 Evidenz zum Schaden

Nur in einem systematischen Review [26] wurden unerwünschte Ereignisse durch ergänzende Ultraschalluntersuchungen / Doppler-Ultraschalluntersuchungen untersucht. Es ergaben sich keine Hinweise auf Schäden durch mehrfache (Doppler-) Ultraschalluntersuchungen.

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurden aktuelle Leitlinien identifiziert. Eine Synopse der fragestellungs-spezifischen Leitlinienempfehlungen ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Aktuelle Leitlinienempfehlungen

Leitlinie	Land	Empfehlung
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. Standards in der Perinatalmedizin – Dopplersonographie in der Schwangerschaft. AWMF-Register Nr. 015/019m. 2012 [4]	Deutschland	Die vorliegenden randomisierten Studien der fetalen Gefäße zeigen zum gegenwärtigen Zeitpunkt keinen Nutzen eines dopplersonographischen Screenings im unausgewählten Kollektiv. Neuere Untersuchungen in den Aa. uterinae schließen den Nutzen von Screeninguntersuchungen in diesem Gefäßgebiet im Nichtrisikokollektiv allerdings nicht mehr aus. Die bisherigen randomisierten klinischen Studien haben keinen Hinweis auf eine Schädigung des Feten in vivo ergeben.
Gagnon R, van den Hof M. SOGC Clinical Practice Guideline. The Use of Fetal Doppler in Obstetrics. J Obstet Gynaecol Can, 2003; 25 (7): 601-607 [8]	Kanada	Der Doppler-US der Nabelarterie sollte nicht als Screeningmaßnahme bei gesunden Schwangerschaften angewandt werden, da für diese Gruppe kein Nutzen nachgewiesen werden konnte (I-A).
NICE. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. 2008; CG62 [16]	England	Routinemäßiger Doppler-US sollte nicht bei Niedrigrisikoschwangerschaften angewandt werden.
US: Ultraschall		

In zwei der drei identifizierten Leitlinien [8, 16] wird der routinemäßige Doppler-US (der Nabelarterie) in der Population mit geringem Risiko ausgeschlossen, da kein Nutzen nachgewiesen werden konnte. In der dritten Leitlinie [4] wird die Anwendung für die Gebärmutterarterie nicht ausgeschlossen.

9 Fazit

Auf Basis der bestehenden Evidenz kann insgesamt kein Nutzen eines ergänzenden Routine Doppler-Ultraschalls bei unselektierten Patientinnen mit niedrigem Risiko für Komplikationen in Schwangerschaft und Geburt abgeleitet werden. Nur zu einem der untersuchten Endpunkte zeigte sich ein geringer Hinweis auf einen Nutzen. Zu mehr als drei Routine US-Untersuchungen im B-Mode-Verfahren konnten keine randomisierten kontrollierten Studien identifiziert werden, die die Ableitung eines Hinweises oder Belegs auf einen Nutzen ermöglicht hätten. Allerdings scheinen ergänzende US-Untersuchungen (B-Mode oder Doppler) auch keine Schäden für Mutter und Kind auszulösen. Inwiefern psychische Schäden wie z. B. Beunruhigung resultieren können, konnte durch die vorliegende Bewertung nicht festgestellt werden, ebenso wenig ob und in welchem Ausmaß Überdiagnosen oder Übertherapien resultierten und wie häufig falsch positive und falsch negative Befunde sind.

Tabelle 10: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGel

	Keine Hinweise auf Nutzen	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden <u>Ergänzender US/Doppler-US</u> Stationäre Aufnahme der Mutter Neonatale Anfälle Körpergröße Körperumfang SGA Denver-Entwicklungsskala (1 Jahr) Frühgeburt Neonatale Mortalität	<u>Doppler-US</u> Perinataler Tod Jeglicher Tod nach Randomisierung Potenziell vermeidbarer perinataler Tod Schwere neonatale Morbidität Neonataler Tod (≤ 28 Tage nach Geburt) Fetale Azidose Apgar-Score < 7 zu Minute 5 Kaiserschnitt nach Wahl Notfall-Kaiserschnitt Spontane vaginale Geburt Operative vaginale Geburt Geburtseinleitung Neonatale Wiederbelebung Neonatale Intubation / Beatmung Frühgeburt ($< 37.$ SSW) Aufnahme Neugeborenen-Intensivstation Geburtsgewicht Gestationsalter bei Geburt <u>4D-US</u> Erkennung des Fötus Verbundenheit mit dem Fötus bessere Wahrnehmung des Fötus durch den US Zufriedenheit mit der Untersuchung	<u>Doppler-US</u> <u>Geringe Hinweise:</u> Totgeburt	–
Hinweise auf Schaden	–	–	–
Belege für Schaden	–		–
US: Ultraschall			

Insgesamt bewerten wir daher die IGel „Ergänzende Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft“ als „unklar“.

10 Literaturverzeichnis

- [1] Alfirevic, Z., Stampalija, T., Medley, N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; (4): CD001450
- [2] Bellieni, C.V., Buonocore, G., Bagnoli, F., Cordelli, D.M., Gasparre, O., Calonaci, F., Filardi, G., Merola, A., Petraglia, F. Is an excessive number of prenatal echographies a risk for fetal growth? *Early Hum Dev*, 2005; 81 (8): 689-693
- [3] Davies, J.A., Gallivan, S., Spencer, J.A. Randomised controlled trial of Doppler ultrasound screening of placental perfusion during pregnancy. *Lancet*, 1992; 340 (8831): 1299-1303
- [4] Deutsche Gesellschaft Für Gynäkologie Und Geburtshilfe E.V. Standards in der Perinatalmedizin - Dopplersonographie in der Schwangerschaft. AWMF-Register Nr. 015/019m. 2012
- [5] Doppler French Study Group A randomised controlled trial of Doppler ultrasound velocimetry of the umbilical artery in low risk pregnancies. Doppler French Study Group. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997; 104 (4): 419-424
- [6] Evans, S., Newnham, J., Macdonald, W., Hall, C. Characterisation of the possible effect on birthweight following frequent prenatal ultrasound examinations. *Early Hum Dev*, 1996; 45 (3): 203-214
- [7] Fu, S., Bao, Y., Zhang, J., Hu, Y., Wang, X., Zhang, F. [Effects of B-ultrasonic radiation during pregnancy on reproductive outcome]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2000; 34 (2): 86-88
- [8] Gagnon, R., Van Den Hof, M. The use of fetal Doppler in obstetrics. *J Obstet Gynaecol Can*, 2003; 25 (7): 601-614
- [9] Gembruch, U., Hecher, K., Steiner, H. *Ultraschalldiagnostik in der Geburtshilfe und Gynäkologie*. Gembruch, U., Hecher, K., Steiner, H. (Hrsg.), Heidelberg: Springer. 2013
- [10] 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. 60a vom 27. März 1986) zuletzt geändert am 11. Februar 2016 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 04.04.2016 AT.
https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1168/Mu-RL_2016-02-11_iK-2016-04-05.pdf, letzter Zugriff: 19.05.16
- [11] Gkv-Spitzenverband. Gemeinsames Rundschreiben vom 21.03.2014 in der Fassung vom 24./25.09.2015 zu den Leistungen bei Schwangerschaft und Mutterschaft.
https://www.vdek.com/vertragspartner/leistungen/schwangerschaft/jcr_content/par/download/file.res/Endfassung%20Fassung%20vom%2024%20-25%2009%202015%20%282%29.pdf, letzter Zugriff: 24.11.15
- [12] Götz, D., Köhn, A., Reißmann, A., Spillner, C., Vogt, C. Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt zur Häufigkeit von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen. 2014.
http://www.angeborene-fehlbildungen.com/monz_mm/Dokumente/Jahresberichte/Bericht2014_WEB.pdf, letzter Zugriff: 14.01.16. 2015
- [13] Macdonald, W., Newnham, J., Gurrin, L., Evans, S. Effect of frequent prenatal ultrasound on birthweight: follow up at 1 year of age. Western Australian Pregnancy Cohort (Raine) Working Group. *Lancet*, 1996; 348 (9025): 482

- [14] Mason, G.C., Lilford, R.J., Porter, J., Nelson, E., Tyrell, S. Randomised comparison of routine versus highly selective use of Doppler ultrasound in low risk pregnancies. Br J Obstet Gynaecol, 1993; 100 (2): 130-133
- [15] N.N. Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ). Stand 01.01.2002.
<http://www.aerztekammer-bw.de/10aerzte/42goae/volltext.pdf>, letzter Zugriff: 08.02.16. 1996
- [16] National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. CG62. 2008
- [17] Newnham, J.P., Doherty, D.A., Kendall, G.E., Zubrick, S.R., Landau, L.L., Stanley, F.J. Effects of repeated prenatal ultrasound examinations on childhood outcome up to 8 years of age: follow-up of a randomised controlled trial. Lancet, 2004; 364 (9450): 2038-2044
- [18] Newnham, J.P., Evans, S.F., Michael, C.A., Stanley, F.J., Landau, L.I. Effects of frequent ultrasound during pregnancy: a randomised controlled trial. Lancet, 1993; 342: 887-891
- [19] Omtzigt, A.M., Reuwer, P.J., Bruinse, H.W. A randomized controlled trial on the clinical value of umbilical Doppler velocimetry in antenatal care. Am J Obstet Gynecol, 1994; 170 (2): 625-634
- [20] Rustico, M.A., Mastromatteo, C., Grigio, M., Maggioni, C., Gregori, D., Nicolini, U. Two-dimensional vs. two- plus four-dimensional ultrasound in pregnancy and the effect on maternal emotional status: a randomized study. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005; 25 (5): 468-472
- [21] Schäfers, R.F., Kolip, P. Zusatzangebote in der Schwangerschaft: Sichere Rundumversorgung oder Geschäft mit der Unsicherheit? Gesundheitsmonitor Newsletter 03/15,
https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/Projekte/17_Gesundheitsmonitor/Newsletter_Ueberversorgung_in_der_Schwangerschaft_20150727.pdf, letzter Zugriff: 28.11.15. 2015
- [22] Sohn, C., Holzgreve, W. Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe. 3. vollständig überarbeitete Auflage. Sohn, C., Holzgreve, W. (Hrsg.), Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. 2012
- [23] Statistisches Bundesamt. Mehr Geburten und weniger Sterbefälle im Jahr 2014. Pressemitteilung Nr. 302/15. Destatis.
https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/08/PD15_302_126pdf.pdf;jsessionid=40C46D2CDFCB7F1B58C4EFA5B65930BD.cae1?blob=publicationFile, letzter Zugriff: 24.11.15. 2015
- [24] Statistisches Bundesamt. Säuglingssterblichkeit. Stand 2015. Destatis.
<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/Saeuglingssterblichkeit.html>, letzter Zugriff: 24.11.15. 2015
- [25] Statistisches Bundesamt. Gesundheit. Todesursachen in Deutschland 2014.
<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400147004.pdf?blob=publicationFile>, letzter Zugriff: 10.01.16. 2016
- [26] Torloni, M.R., Vedmedovska, N., Merialdi, M., Betran, A.P., Allen, T., Gonzalez, R., Platt, L.D. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009; 33 (5): 599-608
- [27] Whittle, M.J., Hanretty, K.P., Primrose, M.H., Neilson, J.P. Screening for the compromised fetus: a randomized trial of umbilical artery velocimetry in unselected pregnancies. Am J Obstet Gynecol, 1994; 170 (2): 555-559

Anhang : Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Anmerkung: Ausschlussgründe E1 (Dublette), E2 (kein Abstract vorhanden) und E3 (reine Abstractpublikation) waren nur für das Titel- und Abstractscreening relevant

E4 (Volltext nicht beschaffbar)

Pearson V. Antenatal ultrasound scanning. University of Bristol, Department of Social Medici 1994

E5 (unpassendes Studiendesign)

Abramowicz JS, Sheiner E. Ultrasound of the placenta: a systematic approach. Part I: Imaging. Placenta 2008;29(3):225-40.

Benacerraf BR, Benson CB, Abuhamad AZ et al. Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology: proceedings of the American Institute of Ultrasound in Medicine Consensus Conference. J Ultrasound Med 2005;24(12):1587-97.

Benoit B, Hafner T, Kurjak A et al. Three-dimensional sonoembryology. J Perinat Med 2002;30(1):63-7.

Chang TC und Cheng HH. Recent advances in the use of Doppler waveform indices in the antenatal assessment of intrauterine growth retardation. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1994;34(1):8-12.

Filkins K, Koos BJ. Ultrasound and fetal diagnosis. Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17(2):185-95.

Forward H, Yazar S, Hewitt W et al. Multiple prenatal ultrasound scans and ocular development: 20-year follow-up of a randomized controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44(2):166-70.

Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W et al. How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine? J Perinat Med 2007;35(1):10-27.

Kurjak A, Kupesic S, Kos M. Three-dimensional sonography for assessment of morphology and vascularization of the fetus and placenta. J Soc Gynecol Investig 2002;9(4):186-202.

Michailidis GD, Economides DL, Schild RL. The role of three-dimensional ultrasound in obstetrics. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13(2):207-14.

Salvesen KA. Epidemiological prenatal ultrasound studies. Prog Biophys Mol Biol 2007;93(1-3):295-300.

Vermeulen V, Coppens K, Kesteloot K. Impact of health technology assessment on preventive screening in Belgium: case studies of mammography in breast cancer, PSA screening in prostate cancer, and ultrasound in normal pregnancy. Int J Technol Assess Health Care 2001;17(3):316-28.

Vos FI, de Jong-Pleij EAP, Ribbert LSM et al. Three-dimensional ultrasound imaging and measurement of nasal bone length, prenasal thickness and frontomaxillary facial angle in normal second- and third-trimester fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39(6):636-41.

E6 (unpassende Studienpopulation)

Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub3.

Chan LW, Ting YH, Lao TT et al. The use of three-dimensional ultrasound does not improve training in fetal biometric measurements. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24(9):1173-5.

Chang TC, Robson SC, Boys RJ et al. Prediction of the small for gestational age infant: which ultrasonic measurement is best? Obstet Gynecol 1992;80(6):1030-8.

Honest H, Forbes CA, Durée KH et al. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. Health Technol Assess 2009;13(43).

Imdad AY, Yakoob MY, Siddiqui S et al. Screening and triage of intrauterine growth restriction (IUGR) in general population and high risk pregnancies: a systematic review with a focus on reduction of IUGR related stillbirths. BMC Public Health 2011;11(Suppl. 3):S1.

Khunpradit S, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Admission tests other than cardiotocography for fetal assessment during labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 6. Art. No.: CD008410. DOI: 10.1002/14651858.CD008410.pub2.

Stampalija T, Gyte GML, Alfirevic Z. Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD008363. DOI:10.1002/14651858.CD008363.pub2.

Verhoeven CJM, Rückert MEPF, Opmeer BC et al. Ultrasonographic fetal head position to predict mode of delivery: a systematic review and bivariate meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;40(1):9-13.

E7 (unpassende Intervention)

Bricker L, Medley N, Pratt JJ. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 6. Art. No.: CD001451. DOI: 10.1002/14651858.CD001451.pub4.

Bricker L, Garcia J, Henderson J et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. Health Technol Assess 2000;4(16).

Bucher HC, Schmidt JG. Does routine ultrasound scanning improve outcome in pregnancy? Meta-analysis of various outcome measures. BMJ 1993;307:13-7.

Butt K, Lim K. Determination of gestational age by ultrasound. J Obstet Gynaecol Can 2014;36(2):171-83.

De Vries JIP, Fong BF. Normal fetal motility: an overview. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27(6):701-11.

Demianczuk NN, Edmonton AB, van den Hof MC et al. The use of first trimester ultrasound. J Obstet Gynaecol Can 2003;25(10):864-75.

Garcia J, Bricker L, Henderson J et al. Women's views of pregnancy ultrasound: a systematic review. *Birth* 2002;29(4):225-50.

Maarse W, Bergé SJ, Pistorius L et al. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35(4):495-502.

Salvesen KA, Eik-Nes SH. Ultrasound during pregnancy and birthweight, childhood malignancies and neurological development. *Ultrasound Med Biol* 1999a;25(7):1025-31.

Salvesen KA, Eik-Nes SH. Ultrasound during pregnancy and subsequent childhood non-right handedness: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999b;13(4):241-6.

Van den Hof MC, Halifax NS, Wilson RD et al. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27(6):592-636.

Varma R, Gupta JK, James DK et al. Do screening-preventative interventions in asymptomatic pregnancies reduce the risk of preterm delivery--a critical appraisal of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127(2):145-59.

Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD007058. DOI: 10.1002/14651858.CD007058.pub3.

E8 (unpassende Fragestellung)

Chaimay B, Woradet S. Does prenatal ultrasound exposure influence the development of children? *Asia Pac J Public Health* 2008;20 Suppl.:31-8.

Evans S, Newnham J, MacDonald W et al. Characterisation of the possible effect on birthweight following frequent prenatal ultrasound examinations. *Early Hum Dev* 1996;45(3):203-14.

Forward H, Yazar S, Hewitt W et al. Multiple prenatal ultrasound scans and ocular development: 20-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44(2):166-70.

Harding K, Evans S und Newnham J. Screening for the small fetus: a study of the relative efficacies of ultrasound biometry and symphysiofundal height. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995;35(2):160-4.

Lee W, Comstock CH, Kirk JS et al. Birthweight prediction by three-dimensional ultrasonographic volumes of the fetal thigh and abdomen. *J Ultrasound Med* 1997;16(12):799-805.

Newnham JP, Doherty DA, Kendall GE et al. Effects of repeated prenatal ultrasound examinations on childhood outcome up to 8 years of age: follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9450):2038-44.

E9 (keine Zusatzinformation)

Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GML. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001450. DOI: 10.1002/14651858.CD001450.pub3.

Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub2.

Bricker L, Neilson JP, Dowswell T. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD001451. DOI: 10.1002/14651858.CD001451.pub3.

Bricker L, Neilson JP. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks gestation). Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 1. Art. No.: CD001451. DOI: 10.1002/14651858.CD001451.

Goffinet F, Paris-Llado J, Nisand I et al. Umbilical artery Doppler velocimetry in unselected and low risk pregnancies: a review of randomized controlled trials. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1997;104:425-30.

Whitworth M, Bricker L, Neilson JP et al. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4. Art. No.: CD007058. DOI: 10.1002/14651858.CD007058.pub2.