



BERICHTSPLAN*

DIAGNOSTISCHE GENAUIGKEIT (ACCURACY) UND OUTCOMES DES ULTRASCHALL IM ERSTEN SCHWANGERSCHAFTS- TRIMENON FÜR DIE ENTDECKUNG DER IN ÖSTERREICH WESENTLICHEN SCHWANGERSCHAFTSKOMPLIKATIONEN EXKLUSIVE DER FESTSTELLUNG EINES DOWN SYNDROMS

**) Arbeitsversion (endgültige Übersetzung nur ins Deutsche noch nicht komplettiert)*

Soweit in diesem Kontext personenbezogene Bezeichnungen nur in weiblicher oder nur in männlicher Form angeführt sind, beziehen sie sich generell auf Frauen und Männer in gleicher Weise.

Inhalt

Inhalt	2
1 Ziel	4
2 Hintergrund	5
3 Eingrenzung der Fragestellung	6
3.1 Datenevaluierung	6
3.2 Sensitivität und Spezifität der Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft.....	13
3.3 Suchterm 1	13
3.4 Suchterm 2.....	14
3.5 Zusammenfassung.....	17
4 Beschluss über die zu inkludierenden PICO Fragen	19
4.1 Änderung der PICO Fragen nach der Diskussion mit klinischen Experten im Workshop II zum Review	19
4.2 Argumentation.....	20
5 Ultraschalluntersuchungen im Mutter-Kind-Pass in Österreich	22
6 Kriterien für den Einschluss der Studien in die Untersuchung	23
6.1 Einschlusskriterien	23
6.2 Ausschlusskriterien	23
6.3 Sonstiges	24
7 Zeitplan	25
8 Literatursuche	26
8.1 Medline Outcomes	26
8.2 Medline Accuracy.....	27
8.3 Embase Outcomes.....	28

8.4	Embase Accuracy	29
8.5	Cinahl Outcomes.....	30
8.6	Cinahl Accuracy	31
8.7	LILACS.....	32
9	Quality Assessment	34
10	Datenbearbeitung.....	38
11	Referenzen	40

1 Ziel

Im österreichischen Mutter-Kind-Pass sind zwei Ultraschalluntersuchungen vorgesehen. Medizinische Fachkreise schlugen vor, eine dritte Ultraschalluntersuchung speziell für das erste Schwangerschaftstrimenon zu inkludieren. Über das beratende Gremium, den Obersten Sanitätsrat, und aufgrund der gemeinsamen Finanzierung der Mutter-Kind-Pass Untersuchungen durch das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen und die Sozialversicherung wurde der Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger um Stellungnahme zu diesem Vorschlag ersucht.

Diese additive Ultraschalluntersuchung soll die allgemeinen Screeningkriterien¹ erfüllen. In dem geplanten Review soll daher geklärt werden, ob für ein Screening im ersten Trimenon medizinische Indikation besteht, das heißt

- wie genau ist das Screening mittels Ultraschall hinsichtlich der Entdeckung der unter Punkt 5 beschriebenen Endpunkte und
- welchen Zusatznutzen lässt die Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon (inkl. 12. Woche) der Schwangerschaft (ab 13. Woche) versus Ultraschalluntersuchung im zweiten und/oder dritten Trimenon hinsichtlich der unter Punkt 5 beschriebenen Zielkrankheiten erwarten?

Die Antwort soll als Entscheidungsgrundlage zur Stellungnahme des Hauptverbands der Österreichischen Sozialversicherungsträger für die Aufnahme oder Nichtaufnahme eines zusätzlichen Ultraschallscreenings im ersten Schwangerschaftstrimenon dienen. Konsequenz der Entscheidung für die Aufnahme in das Screening Programm ist eine - im pauschalen Abrechnungssystem des Mutter-Kind-Passes inkludierte - Honorierung des jeweils durchführenden Arztes, sowie klare Standards zur Information der Schwangeren über therapeutische Möglichkeiten oder Terminierungsoptionen.

Die Entscheidung über eine Aufnahme der dritten Ultraschalluntersuchung in den Mutter-Kind-Pass liegt beim Bundesministerium für Gesundheit und Frauen, wobei die Meinung der Sozialversicherung und der Ärztekammer darauf Einfluss nehmen sowie die aktuelle Judikatur des Obersten Gerichtshofs (OGH Urteil² vom 7.3.2006, Geschäftszahl 50b165/05h; Dokumentnummer JJT/20060307/OGH0002/0050OB00165/05H0000/000) Berücksichtigung findet.

¹ Wilson JMG, Jungner G; (1968) Principles and practice of screening for disease. Geneva, WHO

² <http://activepaper.tele.net/vntipps/Urteil1.pdf#search=%22OGH%20Urteil%20Down%20Syndrom%22>

2 Hintergrund

Mutter-Kind-Pass Untersuchungen inkludieren derzeit Ultraschalluntersuchungen im zweiten und dritten Trimenon. Der Nutzen der Inkludierung einer weiteren Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon im Rahmen der Mutter-Kind-Pass Untersuchungen (Screening) ist unbekannt. Ein systematischer Literaturreview soll Klarheit darüber bringen, welche Testgenauigkeit und Outcomes eine Ultraschalluntersuchung in dieser zeitigen Schwangerschaftsphase (bis zur 12. Woche inklusive) für die in Österreich wesentlichsten Schwangerschaftskomplikationen bei Mutter oder Fötus hat.

Die zusätzliche Ultraschalluntersuchung im ersten Schwangerschaftstrimenon wird derzeit häufig, vor allem im Zusammenhang mit dem so genannten *Combined Test* durchgeführt, der aufgrund von vier addierten Wahrscheinlichkeiten (Nackenfaltendichte des Feten im Ultraschall, zwei Blutwerte und Alter der Mutter) die Wahrscheinlichkeit der Trisomie 21 (Down Syndrom) beim Feten berechnet. Dieser Test bietet keine hohe Aussagegenauigkeit und verlangt daher eine zusätzliche Untersuchung mittels Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese. Es ist dadurch möglich, nur die Patientinnen mit hohem Risikowert für einen der letztgenannten Eingriffe zu selektieren. Als Screening Methode ist dieser Test jedoch insofern bedenklich, da ein positives Ergebnis eine ethische Diskussion auslösen und der vermeintliche Eindruck entstehen könnte, die Verantwortung einer allfälligen Entscheidung für eine Abtreibung würde von den Eltern auf das Gesundheitswesen verlagert werden.

Inwieweit eine zusätzliche Ultraschalluntersuchung als Screening im ersten Trimenon der Schwangerschaft von medizinischer Relevanz ist, soll im geplanten Review hinsichtlich Sensitivität, Spezifität, Accuracy und Outcomes, also des zusätzlichen Nutzens für Mutter oder Kind geklärt werden, weil damit für das Gesundheitssystem hohe Kosten verbunden sind. Das Maß der Notwendigkeit soll wissenschaftlich evaluiert werden.

Der Systematische Review zur diagnostischen Genauigkeit und Outcomes des Ultraschalls im ersten Schwangerschaftstrimenon wird vom Team der Gruppe Evidence Based Health Care im Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger in Zusammenarbeit mit Kleijnen Systematic Reviews Ltd. erarbeitet.

3 Eingrenzung der Fragestellung

3.1 Datenevaluierung

Aus den Daten der Österreichischen Sozialversicherung über Krankenhausaufenthalte nach Hauptdiagnosen (ICD 10) wurden die häufigsten Behandlungsursachen um Schwangerschaft, Geburt und Perinatalperiode extrahiert.

Als relevante Diagnosen wurden inkludiert: O 0-99, P 0-96, Q 0-99

Tab. 1 Relevante Hauptdiagnosen nach ICD 10

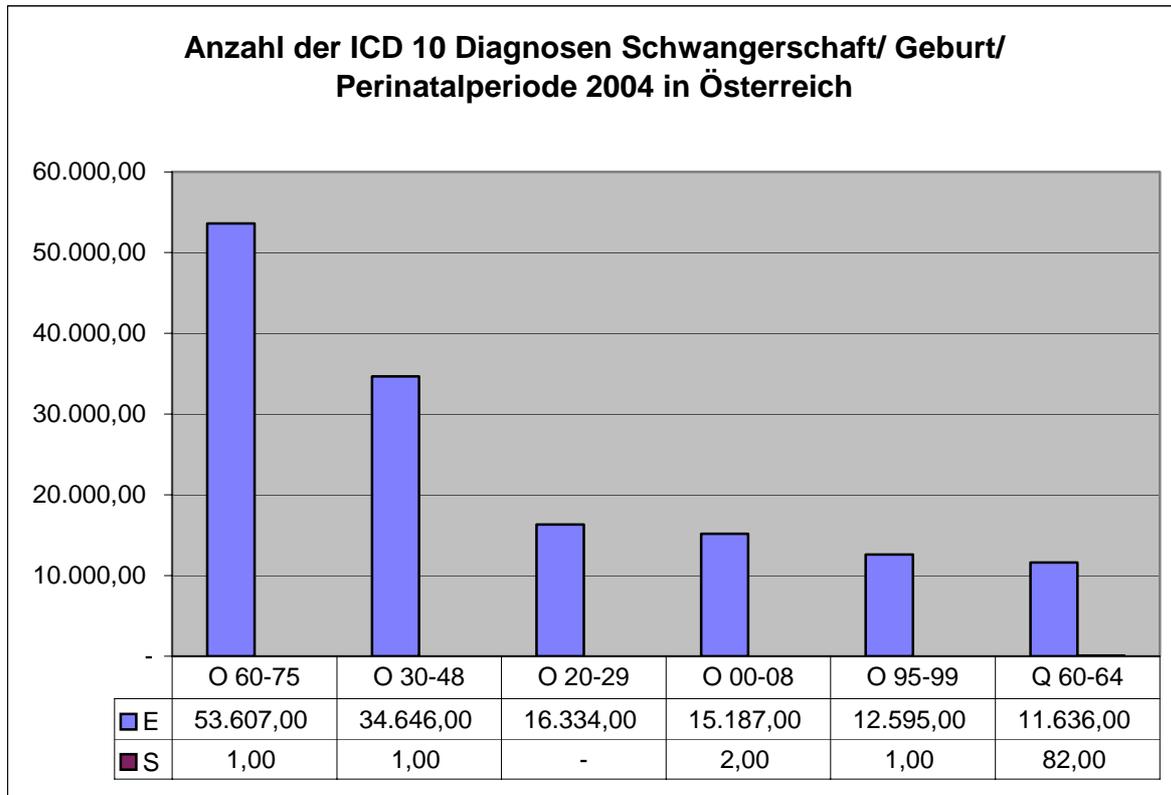
O 00-99 Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett
SS mit abortivem Ausgang
Ödeme, Proteinurie, Hypertonie in der SS
Sonstige KH der Mutter
Betreuung der Mutter im Hinblick auf den Feten
Komplikationen bei Wehentätigkeit und Entbindung
Entbindung
Komplikationen im Wochenbett
Sonstige KH Zustände während der Gestationsperiode
P 00-96 Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben
Schädigung des Feten durch mütterliche Faktoren
Störungen im Zusammenhang mit der Schwangerschaftsdauer
Geburtstrauma
Störungen des Herz- KL Systems und der Atmung, spezifisch für die Perinatalperiode
Infektionen spezifisch für die Perinatalperiode
hämorrhagische und hämatologische KH beim Feten
transitorische, endokrine und STW Störungen
KH des Verdauungssystems beim Feten und Neugeborenen
KH mit Beteiligung der Haut und Temperaturregulierung beim Feten und Neugeborenen
Sonstige Störungen mit Ursprung in der Perinatalperiode
Q 00-99 Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten, Chromosomenanomalien
Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems
Angeborene Fehlbildungen des Auges, Ohres, Gesichts
Angeborene Fehlbildungen des KL
Angeborene Fehlbildungen des Atmung
Lippen Kiefer Gaumenspalte
Sonstige angeb. Fehlbildungen des Verdauungssystems
Angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane
Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems
Angeborene Fehlbildungen des Muskel- und Skelettsystems
Sonstige angeborene Fehlbildungen
Chromosomenanomalien

Die ICD 10 Bezeichnung wurde zum Teil sinngemäß gekürzt

Die Anzahl der Behandlungen nach den genannten Hauptdiagnosen wurde nach Häufigkeiten gereiht, getrennt nach Entlassungsfällen und Sterbefälle.

Die ICD 10 O 80-84 (*Entbindung*) wurde exkludiert. Abb. 1 und 2 zeigen die häufigsten Behandlungsfälle in Österreich 2004.

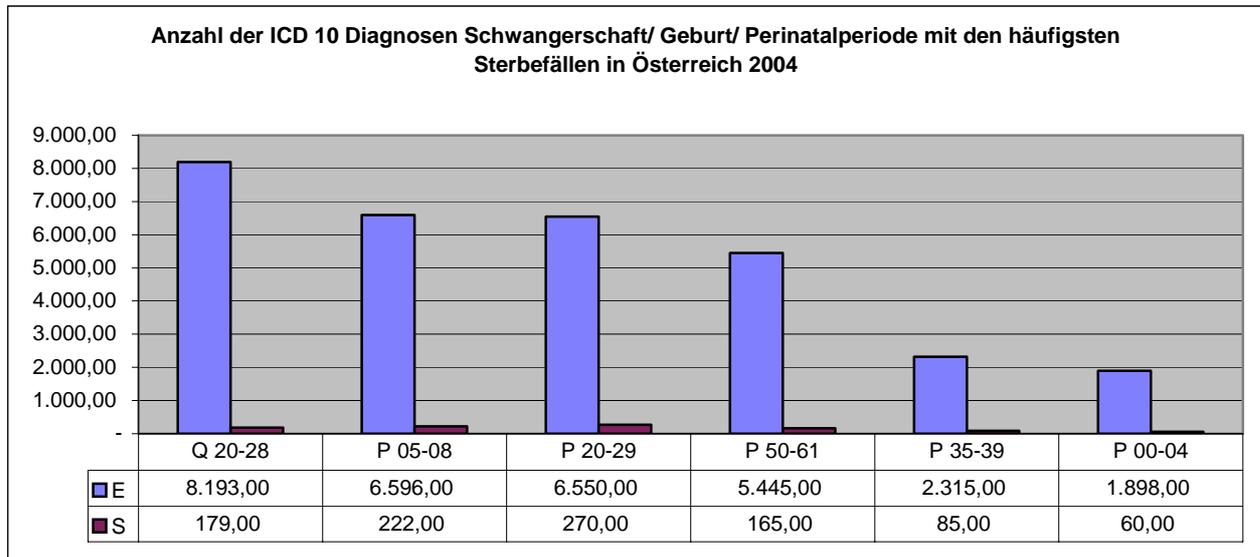
Abb. 1



E = Entlassung, S = Sterbefall

- O 60-75 Komplikationen bei Wehentätigkeit und Entbindung
- O 30-48 Betreuung der Mutter im Hinblick auf den Feten und die Amnionhöhle sowie mögliche Entbindungskomplikationen
- O 20-29 Sonstige Krankheiten der Mutter, die vorwiegend mit der Schwangerschaft verbunden sind
- O 00-08 Schwangerschaft mit abortivem Ausgang
- O 95-99 Sonstige Krankheitszustände während der Gestationsperiode, die andernorts nicht klassifiziert sind
- Q 60-64 Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems

Abb. 2



E = Entlassung, S = Sterbefall

- Q 20-28 Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems
 P 05-08 Störungen im Zusammenhang mit der Schwangerschaftsdauer und dem fetalen Wachstum
 P 20-29 Krankheiten des Atmungs- und Herzkreislaufsystems, die für die Perinatalperiode spezifisch sind
 P 50-61 Hämorrhagische und hämatologische Krankheiten beim Feten und Neugeborenen
 P 35-39 Infektionen, die für die Perinatalperiode spezifisch sind
 P 00-04 Schädigung des Feten und Neugeborenen durch mütterliche Faktoren und durch Komplikationen bei Schwangerschaft, Wehentätigkeit und Entbindung

In einem weiteren Schritt wurden die sechs Diagnosebereiche aus Abb. 1 und die sechs Diagnosebereiche aus Abb. 2 eine ICD 10 Ebene tiefer analysiert.

Aus den zwölf häufigsten Entlassungsdiagnosen aus den Abbildungen 1 und 2 wurden auf nächster Ebene wieder die häufigsten evaluiert. Alle Fallzahlen über 5,000 sind in Tabelle 2 gereiht.

Tab. 2

ICD 10	Anzahl 2004	Bezeichnung
AD_O70	16.771	Dammriß unter der Geburt
AD_Q99	12.366	Sonstige Chromosomenanomalien, andernorts nicht klassifiziert
AD_O47	9.075	frustrane Kontraktionen
AD_O02	7.058	sonstige abnorme Konzeptionsprodukte
AD_Q61	6.901	zystische Nierenkrankheit
AD_O42	6.670	vorzeitiger Blasensprung
AD_P07	5.992	Störungen im Zusammenhang mit kurzer Schwangerschaftsdauer und niedrigem Geburtsgewicht, andernorts nicht klassifiziert
AD_O69	5.630	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Nabelschnurkomplikationen
AD_O36	5.627	Betreuung der Mutter wegen sonstiger festgestellter oder vermuteter Komplikationen beim Feten
AD_O71	5.316	Sonstige Verletzungen unter der Geburt

Für die Erstellung einer PICO Frage, die zur Aufklärung über die Notwendigkeit der Ultraschall Vorsorge Untersuchung in den verschiedenen Schwangerschaftsabschnitten dienen soll, sind Geburtskomplikationen und Verletzungen während der Geburt zum Teil auszuschließen.

Es werden daher die ICD 10 Diagnosen O 70 (Dammriß unter der Geburt), O 47 (frustrane Kontraktionen), O 42 (vorzeitiger Blasensprung) und O 71 (sonstige Verletzungen unter der Geburt) exkludiert. Es verbleiben sechs Diagnosen mit Anzahl > 5000 im Jahr 2004 in Österreich (Tabelle 3). In Tabelle 4 sind die Todesfälle mit diesen Diagnosen gelistet. Darunter ist die Gruppe der Frühgeborenen mit 193 Todesfällen (3,2% der Frühgeborenen) die größte.

Tab. 3

ICD 10	Anzahl 2004	Bezeichnung
AD_Q99	12.366	Sonstige Chromosomenanomalien, andernorts nicht klassifiziert
AD_O02	7.058	sonstige abnorme Konzeptionsprodukte
AD_Q61	6.901	zystische Nierenkrankheit
AD_P07	5.992	Störungen im Zusammenhang mit kurzer Schwangerschaftsdauer und niedrigem Geburtsgewicht, andernorts nicht klassifiziert
AD_O69	5.630	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Nabelschnurkomplikationen
AD_O36	5.627	Betreuung der Mutter wegen sonstiger festgestellter oder vermuteter Komplikationen beim Feten

Tab. 4

ICD 10	Anzahl Todesfälle 2004	Bezeichnung
AD_Q99	0	Sonstige Chromosomenanomalien, andernorts nicht klassifiziert
AD_O02	1	sonstige abnorme Konzeptionsprodukte
AD_Q61	65	zystische Nierenkrankheit
AD_P07	193	Störungen im Zusammenhang mit kurzer Schwangerschaftsdauer und niedrigem Geburtsgewicht, andernorts nicht klassifiziert
AD_O69	0	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Nabelschnurkomplikationen
AD_O36	0	Betreuung der Mutter wegen sonstiger festgestellter oder vermuteter Komplikationen beim Feten

In Anbetracht des Vorsorgegedankens müssen verschiedene Kategorien unterschieden werden:

- Störungen, die zwar häufig auftreten, aber nicht lebensbedrohlich sind (Q 99, O 36)
- Störungen, die das Leben der Mutter gefährden (O 02)
- Störungen, die das Leben des Kindes gefährden (Q 61, P 07)
- Geburtskomplikationen, die 2004 nicht mit Todesfällen einhergingen (O 69)

Die daraus resultierenden PICO Fragen aufgrund der Epidemiologie in Österreich:

- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge sonstiger Chromosomenanomalien beim Kind (Q 99)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge sonstiger abnormer Konzeptionsprodukte (O 02)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge einer zystischen Nierenkrankheit beim Kind (Q 61)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge des erhöhten Frühgeburtsrisikos (P 07)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge von eventuellen Nabelschnurkomplikationen (O 69)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge sonstiger Komplikationen beim Feten (O 36)

Erklärung allgemein formulierter Diagnosen in der ICD10 Liste:

<u>Q99.-</u> HDG24.01		Sonstige Chromosomenanomalien, anderenorts nicht klassifiziert
Q99.0 HDG24.01		Chimäre 46,XX/46,XY, Chimäre 46,XX/46,XY mit Hermaphroditismus verus
Q99.1 HDG24.01		Hermaphroditismus verus mit Karyotyp 46,XX, Reine Gonadendysgenese, 46,XX mit Streak-Gonaden, 46,XY mit Streak-Gonaden
Q99.2 HDG24.01		Fragiles X-Chromosom, Syndrom des fragilen X-Chromosoms
Q99.8 HDG24.01		Sonstige näher bezeichnete Chromosomenanomalien
Q99.9 HDG24.01		Chromosomenanomalie, nicht näher bezeichnet
<u>O02.-</u> HDG12.01	W 5 60	Sonstige abnorme Konzeptionsprodukte
O02.0 HDG12.01	W 5 60	Abortivei und sonstige Molen, Mole: Blut-, Fleisch-, intrauterin o.n.A., Wind-, Pathologische Eizelle
O02.1 HDG12.01	W 5 60	Missed abortion [Verhaltene Fehlgeburt], Früher Fetaltod mit Retention des toten Feten
O02.8 HDG12.01	W 5 60	Sonstige näher bezeichnete abnorme Konzeptionsprodukte
O02.9 HDG12.01	W 5 60	Anomales Konzeptionsprodukt, nicht näher bezeichnet
<u>Q61.-</u> HDG09.04		Zystische Nierenkrankheit
Q61.0 HDG09.04		Angeborene solitäre Nierenzyste, Zyste der Niere (angeboren)(solitär)
Q61.1 HDG09.04		Polyzystische Niere, infantiler Typ
Q61.2 HDG09.04		Polyzystische Niere, Erwachsenentyp
Q61.3 HDG09.04		Polyzystische Niere, nicht näher bezeichnet
Q61.4 HDG09.04		Nierendysplasie
Q61.5 HDG09.04		Medulläre Zysteniere, Schwammnieren o.n.A.
Q61.8 HDG09.04		Sonstige zystische Nierenkrankheiten, Fibrozystisch: Niere, Nierendegeneration oder -krankheit
Q61.9 HDG09.04		Zystische Nierenkrankheit, nicht näher bezeichnet, Meckel-Gruber-Syndrom
<u>P07.-</u> HDG13.01	J	Störungen im Zusammenhang mit kurzer Schwangerschaftsdauer und niedrigem Geburtsgewicht, anderenorts nicht klassifiziert
P07.0 HDG13.01	J	Neugeborenes mit extrem niedrigem Geburtsgewicht, Geburtsgewicht von 999 Gramm oder weniger
P07.1 HDG13.01	J	Neugeborenes mit sonstigem niedrigem Geburtsgewicht, Geburtsgewicht von 1000 bis 2499 Gramm
P07.2 HDG13.01	J	Neugeborenes mit extremer Unreife, Gestationsalter von weniger als 28 vollendeten Wochen (von weniger als 196 vollendeten Tagen)

P07.3 HDG13.01	J			Sonstige vor dem Termin Geborene, Gestationsalter von 28 oder mehr vollendeten Wochen, jedoch weniger als 37 vollendeten Wochen
<u>O69.-</u> HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Nabelschnurkomplikationen
O69.0 HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Nabelschnurvorfal
O69.1 HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Nabelschnurumschlingung des Halses mit Kompression der Nabelschnur
O69.2 HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch sonstige Nabelschnurverschlingung, Nabelschnurknoten, Nabelschnurverschlingung bei monoamniotischen Zwillingen
O69.3 HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch zu kurze Nabelschnur
O69.4 HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Vasa praevia, Blutung bei Vasa praevia
O69.5 HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Gefäßverletzung der Nabelschnur, Nabelschnur: Hämatom, Quetschung, Thrombose der Nabelschnurgefäße
O69.8 HDG12.11	W	5	60	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch sonstige Nabelschnurkomplikationen
O69.9 HDG12.11	W	5	60	Komplikation bei Wehen und Entbindung durch Nabelschnurkomplikation, nicht näher bezeichnet
<u>O36.-</u> HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen sonstiger festgestellter oder vermuteter Komplikationen beim Feten
O36.0 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen Rhesus-Isoimmunisierung, Anti-D-Antikörper [Rh-Antikörper], Rh-Inkompatibilität (mit Hydrops fetalis)
O36.1 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen sonstiger Isoimmunisierung, ABO-Isoimmunisierung, Isoimmunisierung o.n.A. (mit Hydrops fetalis)
O36.2 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen Hydrops fetalis, Hydrops fetalis: nicht in Verbindung mit Isoimmunisierung, o.n.A.
O36.3 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen Anzeichen für fetale Hypoxie
O36.4 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen intrauterinen Fruchttodes
O36.5 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen fetaler

O36.6 HDG12.09	W	5	60	Wachstumsretardierung Betreuung der Mutter wegen fetaler Hypertrophie, Betreuung der Mutter wegen festgestellter oder vermuteter fetaler Hypertrophie [zu groß für das Gestationsalter] [Large-for-dates]
O36.7 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen eines lebensfähigen Feten bei Abdominalgravidität
O36.8 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen sonstiger näher bezeichneter Komplikationen beim Feten
O36.9 HDG12.09	W	5	60	Betreuung der Mutter wegen Komplikation beim Feten, nicht näher bezeichnet

3.2 Sensitivität und Spezifität der Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft

Die Frage für die Recherche lautet, für welche Indikationen im Bereich der Schwangerenvorsorge Sensitivitäts- und Spezifitätsberechnungen existieren und welche Werte sich bei welcher Indikation finden.

Für die Erstellung der PICO Fragen sollen jene Indikationen für die Schwangerenvorsorge mittels Ultraschall einbezogen werden, die die besten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte aufweisen, die also die beste Entdeckungswahrscheinlichkeit der Ultraschalluntersuchung belegen.

Die Suche wurde im Reference Manager durchgeführt.

3.3 Suchterm 1

Sensitivity AND Specifity AND Ultrasound AND Pregnancy (11.5.2006)

Ergebnis: 6 Items

Kahyaoglu (2006)¹

Erstellung eines Index zur Entdeckung der Rupturwahrscheinlichkeit bei Tubargravität. Der Index setzt sich zusammen aus β -HCG Wert, Ultraschall, Größe der ektopischen Masse und Schock Index bei Aufnahme der Frau ins Krankenhaus (= Herzfrequenz/ systolischer arterieller Druck). Der Cut-off Level für die Tubenruptur liegt beim Schock-Index bei 0,77 (mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 61%). Die Studiengröße betrug n=88. Resultat: Frauen mit Tubargravität und einem Schock Index bei Aufnahme von <0,77 und einem predictive Score (aus den genannten vier Parametern, Anm.) hatten keine Tubenruptur und benötigten keine chirurgische Intervention.

Biedermann (2004)

Wurde wegen fehlendem Bezug verworfen (Inhalt: Ultraschall-Brustuntersuchung)

Bloeckle (1994)²

Messung der Cervix Länge zur prädiktiven Evaluation von vorzeitigen Wehen oder Cervikalinsuffizienz. Untersucht wurde in der 20.-27. Schwangerschaftswoche mittels vaginalem Ultraschall. Für den Ausschluss oder Entschluss zu therapeutischen Interventionen bei klinischer Unsicherheit wird eine Sensitivität von 55% und eine Spezifität von 90% angegeben.

Hoffmann (1990)³

Inhalt: Ultraschall zur Bestimmung der fetalen Kindslage in der 27. und 40. Schwangerschaftswoche zur Bestimmung der Kaiserschnittwahrscheinlichkeit durch fetalen Distress. Sensitivität 59,3%, Spezifität 95,3%.

Hitschold (1988)⁴

Ultraschall der Nabelschnurarterien bei postterminalen Schwangerschaften (> 280 Gestationstage). Für die Vorhersage der Sectio wegen fetalem Distress wird eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 91% angegeben.

Sudik (1982)⁵

Die Vorhersage von intrauteriner Wachstumsretardation bei dreimaliger Ultraschall-Vorsorge Untersuchung (im 1. Trimester, zwischen SSW 21-30; SSW 31-40) wird mit einer Sensitivität von 90,3% und einer Spezifität von 97,7% angegeben.

3.4 Suchterm 2

Sensitivity OR Specificity AND Ultrasound AND Pregnancy (12.5.2006)

3172 Items → Pubmed Suche mit dem Limits *only items with abstracts, humans, 2 years* → 368 Items, davon die ersten 200 inkludiert.

Auswahl nach Titel – Exklusion der Studien mit Bezug zum Combined Test⁶.

Auswahl nach Abstract – Exklusion der Studien mit nicht relevantem Inhalt⁷ (z.B. Ultraschall Untersuchung im Schockraum).

Von den verbleibenden Studien beinhalten 25 Angaben zur Sensitivität und/ oder Spezifität der Ultraschalluntersuchung (teilweise in Kombination mit anderen Diagnoseverfahren als Index).

Die Ultraschallindikationen sind in drei Studien fetale Wachstumsstörungen, in einer fetales Gewicht > 4 kg, in drei Studien fetale Missbildungen, in drei Studien fetale Herzkrankheiten, in fünf Studien sonstige Abnormitäten, in vier Studien Frühgeburtsprognose, in zwei Studien Präeklampsie, und in je einer Studie die

Entdeckung der Extrauterin gravidität, die Bestimmung der Zwillingsart (monochorional, bichorional), und der Blutfluss in der Nabelschnurarterie.

Tab. 5

Indikation	Studienanzahl	Sensitivität	Spezifität
Wachstumsstörung	3	32-60	83-92
Missbildungen	3	39-75	99-100
Herzkrankheiten	3	70-93	45-99
Abnormitäten	5	65-92	66-100
Frühgeburtsprognose	4	53-93	59-91
Präeklampsie	2	60-93	87-98
Blutfluss und Outcome	1	77	67
Zwillingsart	1	100	97
Übergewicht	1	50	95
EUG	1	100	100

Von den Studien ohne Angaben der Sensitivität oder Spezifität im Abstract werden folgende Indikationen für den Ultraschall thematisiert:

Tab. 6

Indikation des Ultraschall	Studienanzahl
Missbildungen	16
Cervixlänge (Vaginalschall) und Frühgeburtsrisiko	11
Fetale Anämie	6
Präeklampsie	6
Fetaler Outcome	6
Fetales Wachstum	5
EUG	5
Fetale Herzerkrankungen	5
Bestimmung des Gestationsalters	5
Plazentainsuffizienz und Plazenta praevia	4
Makrosomie	3
Frühgeburtsvorhersage	3
IVF Nachsorge	2
Bestimmung der Weheneinleitung	2
Nackenfalte und Schwangerschaftsdiabetes	2
Schwangerschafts- Komplikationsprognose	2
Zysten oder Tumoren in der Schwangerschaft	2
Zwillingskomplikationen	2
Fetale Aktivität	2
Miscarriage	2
Fetale Gesichtsanalyse	2
Risikobestimmung für Sectio	1
Fetale Atembewegungen	1
Fetale Reflexanalyse	1
Fetaler Mageninhalt	1
Reviews und EBM in der SS Betreuung	2

Für die PICO Frageerstellung zum Thema Ultraschall im ersten Trimenon erscheinen folgende Indikationen nicht relevant:

- fetaler Mageninhalt
- fetale Reflexe
- fetale Atembewegungen
- fetale Gesichtsanalyse
- fetale Aktivität
- Bestimmung der Weheneinleitung
- IVF Nachsorge
- Makrosomie

Weiters sind die Begriffe *fetaler Outcome* und *Komplikationsprognose* sehr allgemein und umfassend. Es erscheint wahrscheinlich, dass sie in den einzeln dargestellten Diagnosemöglichkeiten enthalten sind.

Es bleiben für die Erstellung der PICO Fragen daher folgende Indikationen:

Mütterlicherseits:

- EUG
- Präeklampsie
- Plazentainsuffizienz
- Miscarriage
- Cysten und Tumoren
- Diabetes

Von Seiten des Feten:

- Gestationsalter
- Missbildungen
- Frühgeburtsrisiko
- Wachstum
- Anämie
- Zwillingskomplikationen

Miscarriage, Missbildung und Frühgeburtlichkeit wurden in Kapitel 1 (Epidemiologie in Österreich) bereits als relevante Indikationen erwähnt.

Es wird daher eine Priorisierung der Indikationen EUG, Präeklampsie, Diabetes, Gestationsalter und Wachstum vorgenommen.

Die Plazentainsuffizienz, die fetale Anämie und die Zwillingstransfusion erscheinen als Indikation für einen Ultraschall im ersten Trimenon weniger zielführend, die Diagnostik von Cysten oder Tumoren ist aufgrund der geringeren Wahrscheinlichkeit gegenüber den anderen Indikationen zurückzustellen.

Folgende PICO Fragen resultieren aus diesen Erhebungen und Überlegungen:

- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge bei Extrauterin gravidität
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge der Präeklampsie
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge eines Schwangerschaftsdiabetes
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Ermittlung des Gestationsalters.
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge von Wachstumsstörungen beim Feten.

3.5 Zusammenfassung

Die aus der Epidemiologie in Österreich resultierenden PICO Fragen:

- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge sonstiger Chromosomenanomalien beim Kind (Q 99)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge sonstiger abnormer Konzeptionsprodukte (O 02)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge einer zystischen Nierenkrankheit beim Kind (Q 61)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge des erhöhten Frühgeburtsrisikos (P 07)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge von eventuellen Nabelschnurkomplikationen (O 69)
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der

Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge sonstiger Komplikationen beim Feten (O 36)

Die aus der Studienlage resultierenden PICO Fragen:

- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge bei Extrauterin gravidität
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge der Präeklampsie
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge eines Schwangerschaftsdiabetes
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Ermittlung des Gestationsalters.
- Ultraschall in der Frühschwangerschaft versus Ultraschall in der Spätschwangerschaft zur Entdeckung und Vorsorge von Wachstumsstörungen beim Feten.

Die Erarbeitung der PICO Fragen dient als Basis für die Peer Group der EBH zur definitiven Auswahl der dem geplanten Review zugrundeliegenden PICO Fragen.

4 Beschluss über die zu inkludierenden PICO Fragen

Anhand der aus den Sozialversicherungsdaten und der internationalen Literatur erstellten PICO Fragen wurden mittels Diskussion in der Peer Group (Dr. Gottfried Endel, Dr. Irmgard Schiller-Frühwirth, Mag. Ingrid Wilbacher) folgende als für den geplanten Review am meisten relevanten Fragestellungen ausgewählt:

Ermittlung der Accuracy der Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon (inkl. 12. Woche) der Schwangerschaft (ab 13. Woche) hinsichtlich folgender Zielkrankheiten:

- Sonstige Chromosomenanomalien **exklusive** Down Syndrom (Chimäre 46,XX/46,XY, Chimäre 46,XX/46,XY mit Hermaphroditismus verus, Hermaphroditismus verus mit Karyotyp 46,XX, Reine Gonadendysgenese, 46,XX mit Streak-Gonaden, 46,XY mit Streak-Gonaden, Fragiles X-Chromosom, Syndrom des fragilen X-Chromosoms, ICD 10 Q99)
- Zystische Nierenkrankheit beim Kind (ICD 10 Q 61)
- Erhöhtes Frühgeburtsrisiko (ICD 10 P 07)
- Schwangerschaftsdiabetes
- Bestimmung des Gestationsalters

Ermittlung der Outcomes der Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon (inkl. 12. Woche) der Schwangerschaft (ab 13. Woche) versus Ultraschalluntersuchung im zweiten und/oder dritten Trimenon hinsichtlich folgender Zielkrankheiten:

- Sonstige Chromosomenanomalien exklusive Down Syndrom (Chimäre 46,XX/46,XY, Chimäre 46,XX/46,XY mit Hermaphroditismus verus, Hermaphroditismus verus mit Karyotyp 46,XX, Reine Gonadendysgenese, 46,XX mit Streak-Gonaden, 46,XY mit Streak-Gonaden, Fragiles X-Chromosom, Syndrom des fragilen X-Chromosoms, ICD 10 Q99)
- Zystische Nierenkrankheit beim Kind (ICD 10 Q 61)
- Erhöhtes Frühgeburtsrisiko (ICD 10 P 07)
- Schwangerschaftsdiabetes
- Bestimmung des Gestationsalters

4.1 Änderung der PICO Fragen nach der Diskussion mit klinischen Experten im Workshop II zum Review

Zystische Nierenkrankheit beim Kind (ICD 10 Q 61)

Die Zahlen in PEGASUS wurden anscheinend fehlinterpretiert. Es ist nicht klar

abgrenzbar, ob die Krankheit als Komplikation in der Schwangerschaft aufgrund mütterlicher Vorerkrankung oder fetaler Manifestation kodiert wird. Die Experten berichten von sehr geringer Fallzahl und geringer Relevanz für die Entdeckung mittels Ultraschall während der Schwangerschaft.

Es wird entschieden, diese PICO Frage NICHT zu stellen.

Schwangerschaftsdiabetes

Die Konsultation der Experten ergibt, dass die Entdeckung des Schwangerschaftsdiabetes oder eines erhöhten Risikos für denselben mittels Ultraschall nicht relevant sei, insbesondere nicht im ersten Trimester. Der Goldstandard sei der Glukosetoleranztest im zweiten Trimester.

Aufgrund der in der Suche nach Studien gefundenen Vorgehensweise zur Interpretation der Nackenfalte hinsichtlich erhöhten Risikos für Schwangerschaftsdiabetes, sowie der Tatsache, dass die Nackenfaltenmessung eine der vorrangigen Meßmethoden für den Ultraschall im ersten Trimester darstellt, wird vom Review Team entschieden, diese PICO Frage beizubehalten und das Ergebnis abzuwarten.

Entdeckung der Zwillingschwangerschaft

Als ein wesentliches Argument für die zusätzliche Integration einer Ultraschalluntersuchung im ersten Trimester der Schwangerschaft in ein Screening Programm wird die Feststellung einer möglichen Zwillingschwangerschaft von den Experten nahegelegt. Handelt es sich um eine Zwillingschwangerschaft, so ist die Schwangere an ein Zentrum zu verweisen, an dem mittels einer weiteren Ultraschalluntersuchung (mit spezieller Indikation) die Frage nach der Chorionizität geklärt werden muss, die entscheidende Information zur möglichen Gefahr und rechtzeitige Therapieintervention bei Zwillingsstransfusionssyndrom gibt. Die Feststellung der Chorionizität kann nur im ersten Trimester der Schwangerschaft erfolgen.

Die Frage wird als relevant gesehen und als neue PICO Frage integriert.

4.2 Argumentation

Die Exklusion des Down Syndroms ergibt sich aus dem damit verbundenen Risikoszenario im Zusammenhang mit mütterlichem Alter und Trisomie 21 in der Familienanamnese. Bei Vorliegen von Risiko sind im österreichischen Gesundheitssystem die entsprechenden Untersuchungen verfügbar.

Kongenitale Herzkrankheiten, die in der Literatur häufig im Zusammenhang mit Ultraschallscreening erwähnt werden, sind aufgrund der Fallzahlen in Österreich aus der Erstellung der PICO Fragen nach Epidemiologie nicht inkludiert worden. Weiters ergeben sich therapeutische Konsequenzen eines Krankheitsbefundes mittels

Ultraschall frühestens im zweiten Trimenon, in welchem bereits ein genaueres Organscreening mittels Ultraschall erfolgt.

Die *Sonstigen Chromosomenanomalien* (Q99) führen nach Feststellung im Ultraschall zur weiteren Abklärung (Amniozentese, Chorionzottenbiopsie) hinsichtlich eventueller Terminierung. Hierbei ist der frühere Zeitpunkt der Schwangerschaftsbeendigung mit geringerem Risiko für die Mutter verbunden.

Die *Zystische Nierenerkrankung* (Q61) führt nach Feststellung im Ultraschall zur weiteren Abklärung (Amniozentese, Chorionzottenbiopsie) hinsichtlich eventueller Terminierung. Hierbei ist der frühere Zeitpunkt der Schwangerschaftsbeendigung mit geringerem Risiko für die Mutter verbunden.

Ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko führt zur intensiveren Observation der Mutter während der Schwangerschaft.

Schwangerschaftsdiabetes bzw. ein erhöhtes Risiko dazu führt zur intensiveren Observation der Mutter während der Schwangerschaft.

Die Feststellung des Gestationsalters bildet die Grundlage für weitere Diagnostik im zweiten Trimenon (z.B. für die Entdeckung des Down Syndroms), sowie für die Nutzung von Normkurven als Grundlage für biometrische Daten.

5 Ultraschalluntersuchungen im Mutter-Kind-Pass in Österreich

ULTRASCHALL- UNTERSUCHUNGEN	
<p>18.-22. SSW</p> <p>Datum der letzten Regel:</p> <p>Schwangerschaftswoche:</p> <p>Lokalisation der Plazenta: hoch <input type="checkbox"/> tief <input type="checkbox"/></p> <p>Herzaktion:</p> <p>bipar. Schäeldurchm. entsprechend SSW</p> <p>frontooccipitaler Durchm. entsprechend SSW</p> <p>thorako-abdom. Durchm. entsprechend SSW</p> <p>Abdomenumfang entsprechend SSW</p> <p>Femurlänge entsprechend SSW</p> <p>Fruchtwassermenge: normal <input type="checkbox"/> vermehrt <input type="checkbox"/> vermindert <input type="checkbox"/></p> <p>Einling <input type="checkbox"/> Mehrling <input type="checkbox"/></p> <p>Besonderheiten:</p> <p>Ultraschallkontrolle erforderlich <input type="checkbox"/></p> <p>Datum:</p>	<p>30.-34. SSW</p> <p>Schwangerschaftswoche:</p> <p>Lokalisation der Plazenta: hoch <input type="checkbox"/> tief <input type="checkbox"/></p> <p>Lage/Position des Kindes:</p> <p>Herzaktion:</p> <p>bipar. Schäeldurchm. entsprechend SSW</p> <p>frontooccipitaler Durchm. entsprechend SSW</p> <p>thorako-abdom. Durchm. entsprechend SSW</p> <p>Abdomenumfang entsprechend SSW</p> <p>Femurlänge entsprechend SSW</p> <p>Fruchtwassermenge: normal <input type="checkbox"/> vermehrt <input type="checkbox"/> vermindert <input type="checkbox"/></p> <p>Einling <input type="checkbox"/> Mehrling <input type="checkbox"/></p> <p>Besonderheiten:</p> <p>Ultraschallkontrolle erforderlich <input type="checkbox"/></p> <p>Datum:</p>

6 Kriterien für den Einschluss der Studien in die Untersuchung

Die Kriterien basieren auf den unter Kapitel 4 definierten Fragen. Diagnosestudien werden inkludiert, wenn sie die Darstellung einer Vierfeldertafel der Ultraschall Ergebnisse im Vergleich zum Referenzstandard ermöglichen. Für den Referenz Standard werden ausschließlich Studien akzeptiert, die den definierten Outcome messen, nicht solche, die einen solchen Outcome vorhersagen. Für die Evaluierung des Gestationsalters werden alle Arten von Referenz Standards inkludiert.

Für Studien, die Screeningergebnisse im ersten Trimester der Schwangerschaft gegen solche im zweiten oder dritten Trimester vergleichen werden randomisierte Kontrollstudien und kontrollierte Beobachtungsstudien mit parallelen Kontrollgruppen inkludiert.

6.1 Einschlusskriterien

- Accuracy Studien (Studien mit Daten für 4 Felder Tafel – also auch die negativ Getesten dabei; KEINE geschätzten Negativen)
- Studien mit Früh- versus Spätscreening (RCT bzw. observationell mit parallel verfolgten Gruppen)
- Screeningpopulation
- Ultraschalluntersuchung im ersten SS Trimenon; transvag. + abdominell
- Publikationsdatum ab 1.1.1996
- Screeningvergleich mit Befundbestätigung post partum / post abortum / post Amniozentese (CVB)

6.2 Ausschlusskriterien

- Doppler und Echokardiographie – da im niedergelassenen Bereich nur unter spezieller Indikationsstellung bzw. spezieller technischer Voraussetzung möglich
- Down Syndrom (Verweis auf einen guten Review wird vorgesehen)
- Risikopopulation
- Kombination mit biochemischen Markern (Fragestellung: Aufnahme eines dritten US im MuKi Pass)
- Tierexperimentelle Studien
- Keine US im ersten Trimenon

6.3 Sonstiges

Alle bestellten Artikel werden berichtet, wenn exkludiert, dann mit Begründung. (Einschlusskriterien nicht erfüllt, mindestens 1 Ausschlußkriterium).

Untersucher – alle werden inkludiert, aber getrennt ausgewiesen und berichtet (AllgemeinmedizinerInnen, GynäkologInnen, Ultraschall TechnikerInnen). Definition der UntersucherInnen (Randall et al. 2005 – Kriterien)

Softmarker (Kriterien in Spekulum 23/2/8-9; 2005): Abnormitäten, die keinem Krankheitsbild klar zuzuordnen sind.

Hardmarker: Abnormitäten, für die Evidenz besteht, dass sie einem Krankheitsbild zuzuordnen sind (z.B. Nackenfalte).

Schwangerschaftswoche: Zählung erfolgt ab dem letzten Menstruationsdatum. Bei Definition nach Empfängnisdatum werden vom Reviewerteam zwei Wochen addiert.

Definition der Schwangerschaftswoche ab Menstruation – wenn anders dokumentiert in den Studien: 2 Wochen hinzurechnen. Wichtig: Ist eine Definition in der Studie hinterlegt?

7 Zeitplan

	Month 1				Month 2				Month 3				Month 4				Month 5			
week	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Detailed protocol																				
Literature Search																				
Consolidation Lit																				
Define to include																				
Milestone Search																				
Organise full text																				
Critical appraisal																				
Consolidation Appr																				
Milestone Text																				
Summarization																				
Report																				
Prepare to publish																				
Endreport																				

8 Literatursuche

Die folgenden Datenbanken wurden durchsucht: Medline, Embase, DARE, HTA, Cinahl, Lilacs und das National Research Register von 1996 bis zum aktuellen Datum. Die Suche wurde vom 23. August 2006 bis 10. September 2006 durchgeführt.

Weiters wurden Referenzen in den gefundenen Artikeln und systematischen Reviews gecheckt, Experten kontaktiert und das Internet unter Nutzung von Suchmaschinen wie Google allgemein nach relevanter Literatur durchsucht.

Ausgewählte Ergebnisse werden zur weiteren Bearbeitung in die Reference Manager Datenbank geladen. Die Suchstrategien wurden für jede einzelne Datenbank extra entwickelt und sind im Anhang verfügbar.

8.1 Medline Outcomes

#	Search History		Results	Display
1	exp Pregnancy Trimester, First/	Details	9170	 DISPLAY
2	exp Ultrasonography, Prenatal/	Details	16162	 DISPLAY
3	exp Clinical Trials/	Details	193918	 DISPLAY
4	exp Research Design/	Details	216276	 DISPLAY
5	exp Treatment Outcome/	Details	291062	 DISPLAY
6	exp Double-Blind Method/	Details	90532	 DISPLAY
7	exp Single-Blind Method/	Details	10558	 DISPLAY
8	((single or double or triple) adj3 blind\$3).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	Details	120481	 DISPLAY
9	random\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	Details	486959	 DISPLAY
10	controlled clinical trial.pt.	Details	74768	 DISPLAY
11	clinical trial.pt.	Details	455937	 DISPLAY
12	(clinical adj trial\$1).mp. [mp=title, original title, abstract,	Details	586148	

	name of substance word, subject heading word]			DISPLAY
13	exp Epidemiologic Research Design/	Details	472717	 DISPLAY
14	(control\$3 adj trial\$1).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	Details	292591	 DISPLAY
15	randomi#ed controlled trial.pt.	Details	233178	 DISPLAY
16	comparative study/	Details	1343564	 DISPLAY
17	or/3-16	Details	2381580	 DISPLAY
18	1 and 2 and 17	Details	390	 DISPLAY
19	limit 18 to humans	Details	390	 DISPLAY
20	limit 19 to yr="1996 - 2006"	Details	334	 DISPLAY

8.2 Medline Accuracy

#	Search History	Results	Display
1	exp Pregnancy Trimester, First/	9160	 DISPLAY
2	exp Ultrasonography, Prenatal/	16148	 DISPLAY
3	exp "Sensitivity and Specificity"/	216138	 DISPLAY
4	exp Diagnosis/	3914349	 DISPLAY
5	diagnos\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	1206136	 DISPLAY
6	sensitiv\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	732282	 DISPLAY
7	predict\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	471803	 DISPLAY
8	accura\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	229300	 DISPLAY
9	or/3-8	5076163	 DISPLAY
10	1 and 2 and 9	1257	

			<u>DISPLAY</u>
11	limit 10 to humans	1256	 <u>DISPLAY</u>
12	limit 11 to yr="1996 - 2006"	987	 <u>DISPLAY</u>

8.3 Embase Outcomes

#	Search History	Results	Display
1	exp Pregnancy Trimester, First/	7387	 <u>DISPLAY</u>
2	exp Ultrasonography, Prenatal/	191297	 <u>DISPLAY</u>
3	exp Clinical Trials/	402678	 <u>DISPLAY</u>
4	exp Research Design/	1057970	 <u>DISPLAY</u>
5	exp Treatment Outcome/	337526	 <u>DISPLAY</u>
6	exp Double-Blind Method/	61061	 <u>DISPLAY</u>
7	exp Single-Blind Method/	6068	 <u>DISPLAY</u>
8	((single or double or triple) adj3 blind\$3).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	100919	 <u>DISPLAY</u>
9	random\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	343722	 <u>DISPLAY</u>
10	controlled clinical trial.pt.	0	-
11	clinical trial.pt.	0	-
12	(clinical adj trial\$1).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	447864	 <u>DISPLAY</u>
13	exp Epidemiologic Research Design/	622451	 <u>DISPLAY</u>
14	(control\$3 adj trial\$1).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	135023	 <u>DISPLAY</u>
15	randomi#ed controlled trial.pt.	0	-

16	comparative study/	81848	 DISPLAY
17	or/3-16	2141891	 DISPLAY
18	1 and 2 and 17	570	 DISPLAY
19	limit 18 to humans	565	 DISPLAY
20	limit 19 to yr="1996 - 2006"	487	 DISPLAY

8.4 Embase Accuracy

#	Search History	Results	Display
1	exp Pregnancy Trimester, First/	7387	 DISPLAY
2	exp Ultrasonography, Prenatal/	191297	 DISPLAY
3	exp "Sensitivity and Specificity"/	28907	 DISPLAY
4	exp Diagnosis/	1709819	 DISPLAY
5	diagnos\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	1333466	 DISPLAY
6	sensitiv\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	573444	 DISPLAY
7	predict\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	404802	 DISPLAY
8	accura\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	286509	 DISPLAY
9	or/3-8	2798767	 DISPLAY
10	1 and 2 and 9	1727	 DISPLAY
11	limit 10 to humans	1699	 DISPLAY
12	limit 11 to yr="1996 - 2006"	1394	 DISPLAY

8.5 Cinahl Outcomes

#	Search History	Results	Display
1	exp Pregnancy Trimester, First/	424	 DISPLAY
2	exp Ultrasonography, Prenatal/	1144	 DISPLAY
3	exp Clinical Trials/	38903	 DISPLAY
4	exp Research Design/	174536	 DISPLAY
5	exp Treatment Outcome/	30633	 DISPLAY
6	exp Double-Blind Method/	0	-
7	exp Single-Blind Method/	0	-
8	((single or double or triple) adj3 blind\$3).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	11110	 DISPLAY
9	random\$.mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	50991	 DISPLAY
10	controlled clinical trial.pt.	0	-
11	clinical trial.pt.	18196	 DISPLAY
12	(clinical adj trial\$1).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	34432	 DISPLAY
13	exp Epidemiologic Research Design/	0	-
14	(control\$3 adj trial\$1).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	11503	 DISPLAY
15	randomi#ed controlled trial.pt.	0	-
16	comparative study/	35719	 DISPLAY
17	or/3-16	220517	 DISPLAY
18	1 and 2 and 17	35	 DISPLAY
19	limit 18 to humans [Limit not valid in: CINAHL; records were retained]	35	 DISPLAY
20	limit 19 to yr="1996 - 2006"	35	 DISPLAY

8.6 Cinahl Accuracy

#	Search History	Results	Display
1	exp Pregnancy Trimester, First/	424	 DISPLAY
2	exp Ultrasonography, Prenatal/	1144	 DISPLAY
3	exp "Sensitivity and Specificity"/	8634	 DISPLAY
4	exp Diagnosis/	236756	 DISPLAY
5	diagnos\$.mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	76030	 DISPLAY
6	sensitiv\$.mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	24173	 DISPLAY
7	predict\$.mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	34556	 DISPLAY
8	accura\$.mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	13889	 DISPLAY
9	or/3-8	293881	 DISPLAY
10	1 and 2 and 9	108	 DISPLAY
11	limit 10 to humans [Limit not valid in: CINAHL; records were retained]	108	 DISPLAY
12	limit 11 to yr="1996 - 2006"	106	 DISPLAY

8.7 LILACS

Terms used for searching LILACS on 07th September 2006. Searches were saved on RIS as most of you use Reference Manager

Subject	Terms
Pregnancy	("GRAVIDEZ") or "GESTACAO/" or "GESTACION/" or "GESTACIONAL" or "GESTACOES") or "ENBARAZO/") or "PREGNANCY") or "PREGNANT WOMEN/" [Palavras]
Ultrasound	("ULTRASONAGRAPHY" or "ULTRASONID" or "ULTRASONIC IMAGING/" or "ULTRASONIDO") or "ULTRASOM" or "ULTRASON" or "ULTRASONIC DIAGNOSIS/" or "ULTRASONOGRAFIA" or "ULTRASONOGRAFIA FETAL/" or "ULTRASONOGRAFIA PRENATAL/" [Palavras]
1st trimester	((("TRIMESTRES DA GRAVIDEZ/" or "TRIMESTRES DEL EMBARAZO") and (primeiro or primero))) or "TRIMESTER, FIRST/") or "PRIMEIRO TRIMESTRE DA GRAVIDEZ/" or "PRIMEIRO TRIMESTRE/" [Palavras]

8.8 LILACS Accuracy

#	Search History	Results
1	("gravidez/" and primeiro trimestre) or ("embarazo/" and primero trimestre) or "pregnancy tests" or "pregnancy trimester, first/" or "pregnancy, first trimester/"	139
2	"ultrasonografia fetal/" or "ultrasonografia pre-natal/" or "ultrasonografia prenatal/" or "ultrasonography, fetal/" or "ultrasonography, prenatal/"	346
3	"diagnosis" or "diagnosis, prenatal" or "diagnosis, prenatal/" or "diagnostico intra-uterino/" or "diagnostico intrauterino/" or "diagnostico por imagem/" or "diagnostico por ultra-som/" or "diagnostico por ultrasonido/" or "diagnostico pre-natal" or	62947

	"diagnostico pre-natal por ultra-som/" or "diagnostico pre-natal ultra-sonico/" or "diagnostico pre-natal/"	
4	1 and 2 and 3	17

9 Quality Assessment

Die Qualitätsbewertung der Testgenauigkeit in den Studien wurde unter Nutzung des QUADAS Instruments durchgeführt, entsprechend zweckmäßig für die Zielsetzung des Review adaptiert. Beispielsweise konnten Fragen zum Referenz Standard ignoriert werden, wenn nachprüfbar und unstrittig (wie in Zielfrage 1 bis 4).

Die Qualitätsbewertung der randomisierten Studien und der kontrollierten Beobachtungsstudien wurde unter Anwendung der sinnvoll adaptierten Checkliste des CRD Report 4³ durchgeführt.

Die Qualitätsbewertung wurde für die deskriptive Darstellung der generellen Studienqualität verwandt, und wo möglich als Variable in die Meta-Regressionsanalyse zur Ermittlung des Einflusses der Studienqualität auf die Ermittlung der Diagnosegenauigkeit einbezogen. Qualitätsbewertungstabellen wurden in Anwendung von Microsoft Access und Excel entwickelt, getrennt für die verschiedenen Studien und Fragestellungen im Review.

Die Qualitätsbewertung wurde von einem Reviewer durchgeführt und von einem zweiten Reviewer gegengetestet.

³ http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/crd4_ph5.pdf

The QUADAS tool⁴

Item	Yes	No	Unclear
1. Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice? (= Standard)	(X)	()	()
2. Were selection criteria clearly described? (Standard)	(X)	()	()
3. Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? (Goldstandard)	()	()	()
4. Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?	()	()	()
5. Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis? (ITT)	()	()	()
6. Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?	()	() different reference standard (bei invasiven Vorgängen)	()
7. Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?	()	()	()
8. Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test? Subkategorien: was genau wurde gescreent. Art des Untersuchers. Transvaginal/ tranabdominal	()	()	()
9. Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?	()	()	()
10. Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	()	()	()
11. Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	()	()	()
12. Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?	()	()	()
13. Were uninterpretable/ intermediate test results reported?	()	()	()
14. Were withdrawals from the study explained?	()	()	()

⁴ <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/3/25>

Box 5.8⁵**Quality criteria for assessment of experimental studies**

1. Was the assignment to the treatment groups really random (Screening yes/no)?
Adequate approaches to sequence generation
 - Computer-generated random numbers
 - Random numbers tablesInadequate approaches to sequence generation
 - Use of alternation, case record numbers, birth dates or week days
2. Was the treatment allocation concealed?
Adequate approaches to concealment of randomisation
 - Centralised or pharmacy-controlled randomisation
 - Serially-numbered identical containers
 - On-site computer based system with a randomisation sequence that is not readable until allocation
 - Other approaches with robust methods to prevent foreknowledge of the allocation sequence to clinicians and patientsInadequate approaches to concealment of randomisation
 - Use of alternation, case record numbers, birth dates or week days
 - Open random numbers lists
 - Serially numbered envelopes (even sealed opaque envelopes can be subject to manipulation)
3. Were the groups similar at baseline in terms of prognostic factors?
4. Were the eligibility criteria specified?
5. Were outcome assessors blinded to the treatment allocation?
6. Was the care provider blinded?
7. Was the patient blinded?
8. Were the point estimates and measure of variability presented for the primary outcome measure?
9. Did the analyses include an intention to treat analysis

Box 5.9⁶**Some quality criteria for assessment of observational studies****Cohort studies**

- Is there sufficient description of the groups and the distribution of prognostic factors?
- Are the groups recruited at a similar time in their pregnancy?
- Is the intervention/treatment sufficiently described?
- Were the groups comparable on all important confounding factors?
- Was there adequate adjustment for the effects of these confounding variables?
- Was outcome assessment blind to ultrasound test?
- Was follow-up long enough for the outcomes to occur?
- What proportion of the cohort was followed-up?

⁵ http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/crd4_ph5.pdf

⁶ http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/crd4_ph5.pdf

- Were drop-out rates and reasons for drop-out similar across intervention and unexposed groups?

Case-control studies

- Is the case definition explicit?
- Has the outcome definition of the cases been reliably assessed and validated?
- Were the controls randomly selected from the source of population of the cases?
- How comparable are the cases and controls with respect to potential confounding factors?
- Was ultrasound status assessed in the same way for cases and controls?
- How was the response rate defined? (Selection of study participants after question)
- Were the non-response rates and reasons for non-response the same in both groups?
- Is it possible that over-matching has occurred in that cases and controls were matched on factors related to exposure?
- Was an appropriate statistical analysis used (matched or unmatched)?

Assessing relevance and inclusion: Studies will be screened for relevance independently by two reviewers, disagreements will be resolved by consensus. Studies which appear potentially relevant will be ordered and assessed for inclusion by one reviewer and checked by a second.

10 Datenbearbeitung

Data extraction: Data extraction forms will be developed using Microsoft Access or Excel, these will be piloted independently on a small selection of studies and adjusted as necessary. Studies will be data extracted by one reviewer and checked by a second. The following information will be extracted for all studies: study details (identifier, aim, study design, location, setting). In addition, data will be extracted on test details (test evaluated, gold standard, details of test performance, at which gestational age, methods, time between tests), participant details (number of participants, number of imaging tests performed, age, sex, inclusion criteria) and results (data to construct 2 x 2 table).

Analysis: tests will be grouped further according to the specific tests or test combinations reported in the literature. If combinations of tests have been evaluated these will be analysed as a test combination. Studies reporting similar combinations of tests will be grouped together. Tests will be grouped according to when these were performed and results of tests performed before and after a gestational age of 12 weeks will be compared.

For each test, or combination of tests, the range in sensitivity, specificity and likelihood ratios (of both positive and negative tests results) will be calculated and discussed, together with possible ranges in positive and negative predictive values which will be calculated based on a number of different estimates of disease prevalence. Diagnostic odds ratios (DOR) will be calculated. These have the advantage of being a single indicator of diagnostic accuracy in contrast to most of the other measures, which have to be judged in pairs. The DOR can take values between 0 and infinity, with high values indicating good test performance. It is calculated as the Odds(Sensitivity)/Odds(1-specificity), ad/bc in a 2 x 2 table.

Heterogeneity of the sensitivity, specificity, likelihood ratios and DOR will be investigated using the Q statistic and through visual examination of Galbraith plots of study results. This involves plotting the log DOR (D) divided by its standard error against the inverse of the standard error. D can be plotted as a regression line through the origin, with lines 2 standard errors either side representing the 95% confidence level boundaries around D, points lying outside these lines are suggestive of heterogeneity in study results. If studies are homogenous in terms of sensitivity and specificity then the pooled sensitivity, specificity and likelihood ratios will be calculated using a random effects model. If either one of these measures shows evidence of heterogeneity then further analyses will be conducted using D. If study homogeneity cannot be rejected, D will be pooled using a random effects model to calculate a summary receiver operating characteristic (sROC) curve, separately for each separate study type. Where there is evidence of heterogeneity this will be investigated further, if possible depending on the amount of data, using random-effects meta-regression analysis.

Outcomes based on studies with our inclusion criteria	
Participants characteristics	<ul style="list-style-type: none"> • Gestational age when the ultrasound was performed • Maternal: Ethnicity, Weight, age • Gestational age measured by date of LMP [last menstrual period] or CRL [crown-lump length measurement] or BPD [biparietal diameter] • Gestation conceived spontaneously or by IVF • Single or multiple pregnancies • Others?
Studies characteristics	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospective/prospective study with 2x2 table • Diagnosis confirmed by pathology/autopsy • Karyotype performed • % of participants with high risk (age >35, maternal diseases, previous malformation) described • Dubious exam confirmed by expert • US performed on the 2nd trimester as well • Dichotomous/continuous data
Type of intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Transvaginal ultrasound (details) • Transabdominal ultrasound (details) • Diagnostic test performed by: doctors, radiologist, nurse, midwife, others • Years of experience with performing US • Where radiologists/others trained specifically to perform the 1st trimester screening?

11 Referenzen

- ¹ S. Kahyaoglu, I. Turgay, M. Gocmen, N. Sut, and S. Batioglu. A new predictive scoring system including shock index for unruptured tubal pregnancy patients. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 126 (1):99-103, 2006.
- ² M. Bloechle, H. Halle, and R. Bollmann. [Vaginal ultrasound cervix imaging in pregnancy—predictive value of suspicious findings on the subsequent course of pregnancy]. *Zentralbl.Gynakol.* 116 (12):697-705, 1994.
- ³ H. Hoffmann, R. Chaoui, R. Bollmann, and A. Metzner. [Evaluation of the central hemodynamics of the fetus using pulsed Doppler ultrasound]. *Zentralbl.Gynakol.* 112 (11):673-678, 1990.
- ⁴ T. Hitschold, E. Weiss, and P. Berle. [Doppler sonography of the umbilical artery, mode of delivery and perinatal morbidity in prolonged pregnancy]. *Z.Geburtshilfe Perinatol.* 192 (5):197-202, 1988.
- ⁵ R. Sudik. [Results of an ultrasonic screening programme in the detection of intrauterine growth retardation]. *Z.Geburtshilfe Perinatol.* 186 (3):119-124, 1982.

Autor	Publication Date	Pubmed ID
O'Leary	2006	16582125
Kim	2006	16479057
Reddy	2006	16394055
Go	2005	16385832
Caughey	2006	16378329
De Biasio	2006	16378318
Maymon	2005	16238533
Hadlow	2005	16225579
Monni	2005	16158472
Coco	2005	16150267
Falcon	2005	16142826
Odibo	2005	16135588
Fuchs	2005	16104680
Wenstrom	2005	16104672
Bahado-Singh	2005	16104670
Viossat	2005	16012382
Rozenberg	2005	16005667
Avigdou	2005	15970804
Tran	2005	15914684
Spencer	2005	15906426
Zoppi	2005	15906408
Grant	2005	15894999
Vandecruys	2005	15880648
Cheng	2005	15863545
Dimitrova	2005	15853009
Orlandi	2005	15846188
Nicolaidis	2005	15844559
Krampl	2005	15816021
Spencer	2005	15802030
Gianaroli	2005	15749067

7

Stover	16607591	fetal lung lesions
Salihi	16582122	small for gestational age as a risk of stillbirth
Tugrul	16440822	bacteriuria
Odibo	16378332	Kosteneffektivität des Screening aller Feten diabetischer Mütter mittels EKG
Miguellez	16374901	Labortests auf obstruktive Uropathie
Condous	16308901	β HCG Messungen zur Feststellung von EUGs
Herman	16282229	Soziale Unterstützung schwangerer Afroamerikanerinnen mit geringem Einkommen
Davis	16183443	Uschall im Emergency room
	16026395	Plazentamagnetresonanz
Salomon	15909324	Wert der Wahl von Normwerttabellen
Longini	15890628	Labortest für fetale Wachstumsstörung
Dubiel	15841608	Laborwertanalyse
Muller	15791664	Labor
Theron	15762252	Gerätevergleich
Mavrou	15750009	Labor