



Stellungnahme zur Publikation von E.S.B.C. Ang et al. in PNAS 2006;103:12903-10

Die Studie von Ang und Mitarbeitern in den Proceedings der National Academy of Science hat bereits vor der Veröffentlichung am 22. August 2006 lebhafte Diskussionen in der Laienpresse ausgelöst. Möglicherweise hat der Titel „**Vorgeburtliche Exposition mit Ultraschallwellen beeinträchtigt die neuronale Migration bei der Maus**“ zu dieser Reaktion geführt.

Was sind die Fakten? Im Mäusegehirn kommt es in der letzten Woche der 19 Tage dauernden Schwangerschaft zur Wanderung von Nervenzellen des Grosshirns in die äussere Zone der Hirnrinde. Am 16. Tag der Schwangerschaft wurden Nervenzellen, welche die letzte Zellteilung vollziehen radioaktiv markiert und danach 146 Feten einer Ultraschallexposition unterschiedlicher Dauer ausgesetzt, während 141 demselben Experiment jedoch ohne Ultraschallexposition unterzogen wurden. Im Experiment wurden die nicht narkotisierten Tiere in eine Untersuchungskammer verbracht und 14 trächtige Tiere mit Ultraschallwellen eines zugelassenen handelsüblichen Ultraschallsystems unterschiedlich lange beschallt, während 14 andere trächtige Tiere lediglich den Versuchsablauf ohne die Ultraschallexposition durchliefen. 3 trächtige Tiere mit insgesamt 30 Feten wurden ohne Experiment als normale Kontrollen untersucht. 10 Tage nach der Geburt wurden die Gehirne untersucht. Dabei wurden keine Unterschiede in der Gehirngrösse und der mikroskopischen Zytoarchitektur der Grosshirnrinde festgestellt. Die Hirnrinde von Mäusen die intrauterin einer Ultraschallexposition ausgesetzt waren, zeigten bei Expositionsdauern von 30 Minuten (2x15 Minuten) und mehr eine geringe jedoch statistisch signifikante Dispersion von Nervenzellen über die Gehirnrinde. Auffallend dabei war jedoch, dass sich keine Dosis-Wirkungs-Beziehung aufzeigen liess. Zudem war die Dispersion bei den über 12x35 Minuten (420 Minuten) ohne Ultraschallexposition in die Untersuchungskammer verbrachten Feten deutlich grösser als nach 30, 60 oder 210 Minuten der Ultraschallexposition, so dass wie die Autoren selbst diskutieren auch andere Faktoren, wie beispielsweise der Stress des Experiments für die Effekte verantwortlich sein können.

Aufgrund ihrer ergänzenden Untersuchungen kommen die Autoren zu dem Schluss, dass weder Kavitationen noch Temperatureffekte, welche durch die Ultraschallexposition ausgelöst werden könnten, für die beobachteten Effekte verantwortlich zu machen sind.

Was bedeutet die Untersuchung für die Ultraschalluntersuchung beim Menschen? Auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Untersuchungen am Menschen nehmen die Autoren Stellung und verweisen darauf, dass die Hirngrösse und die Zahl der Neuronen grosse Unterschiede zwischen Mäuse- und Humanfeten aufweisen. Ferner dauert wie die Autoren bemerken, die Entwicklung des menschlichen Gehirns 18-mal länger als beim Mäusefeten, so dass eine Ultraschallexposition von 15 Minuten beim Humanfetus einen viel kleineren Anteil der Hirnentwicklung tangiert als beim Mäusefetus.



Zudem - dieser Diskussionspunkt fehlt in der Arbeit - erfolgt die Ultraschalluntersuchung des Humanfeten nicht im stehenden Ultraschallfeld über 15 Minuten und mehr, sondern über eine Serie von Ultraschallschnittbildern, die im Verlauf von etwa 30 Minuten eine Untersuchung des gesamten Feten ermöglichen. Eine Nachuntersuchung einer Kohorte aus einer randomisierten Studie in der die Effekte einer Routineultraschalluntersuchung mit 18 SSW gegenüber wiederholten Ultraschalluntersuchungen im Verlauf der Schwangerschaft untersucht wurden, ergab keine Unterschiede in der Sprachentwicklung, im Verhalten und der neurologischen Entwicklung bis zum Alter von 8 Jahren.

Zusammenfassend ist festzuhalten:

1. Die Fallzahlen in dieser Studie sind sehr klein. Demgegenüber ist der negative Effekt des Ultraschalls auf die Migration von Nervenzellen bei den untersuchten Mäusen klein. Ein Unterschied würde erst bedeutsam bei grossen Fallzahlen und nur bei einer permanenten Untersuchungsdauer ab 30 Minuten im gleichen Untersuchungsgebiet.
2. Die doch eher grosse Variabilität im Mäusekollektiv deutet möglicherweise auf individuelle Unterschiede hin und wäre dann nicht eine Folge des Ultraschalls.
3. Ein Bias durch die Studienanordnung ist nicht auszuschliessen. Z.B. ist nicht bekannt wie gross der Einfluss von Stress ist. Auch die kurze Distanz von Schallsonde zu dem Mäusegehirn im Vergleich zu humanen Feten lässt eine Übertragung der Ergebnisse von Mäusen auf den Menschen nicht ohne weiteres zu.
4. Beim Vergleich zwischen Mäusen und Menschen gibt es grosse Unterschiede in der Anzahl der Nervenzellen. (Ob eine relevante Störung der Migration von Nervenzellen, bzgl. Anzahl und Ausmass tatsächlich erfolgen kann, ist nicht belegbar)
5. Die Expositionszeiten sind nicht ohne weiteres übertragbar. Damit ist die Frage, ob und in welchem Ausmass der US die Zellmigration bei menschlichen Feten beeinflussen kann, nicht bekannt.

Obwohl die Auswirkungen von Ultraschalluntersuchungen auf das sich entwickelnde menschliche Gehirn nicht genau bekannt sind, besteht nach derzeitigem Erkenntnisstand kein Grund von einer medizinisch indizierten Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft Abstand zu nehmen, da die potentiellen Risiken einem klaren klinischen Nutzen gegenüber stehen.

Prof. Dr. med. J. Wisser, Frauenklinik Universitätsspital Zürich
PD Dr. med. S. Tercanli, Frauenspital Basel

Expertenbrief Nr. 1 der Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe der SGUM, 2007