

Abschnitt aus:

Pränatale Ultraschall-Untersuchungen: Gesundheitsrisiko für die Kinder?

Prof. (em.) Dr. Otwin Linderkamp, Universität Heidelberg, Arzt für Kinder- und Jugendmedizin, 2017.

II. Wie wirkt Ultraschall?

1. Biologische Wirkungen
2. Mechanische und thermische Effekte
3. Akustische Belastung
4. Wirkungen von pränatalem Ultraschall auf Tiere und Zellkulturen
5. Erstes Drittel (Trimenon) vernachlässigter Forschungszeitraum

1. Biologische Wirkungen des Ultraschalls

„Biologische Wirkungen wie Vibration und Erwärmung der Gewebe waren bei der Einführung der medizinischen US-Diagnostik bekannt und werden seit den 30er Jahren sogar therapeutisch genutzt (z.B. zur Knochenneubildung und Durchblutungsförderung) [Nyborg 2001].“

2. Mechanische und thermische Effekte von Ultraschall

- *„Mechanische Vibrationen:* Die von US ausgehenden Vibrationen im Gewebe führen zu Dehnung, Scherung und Kompression einzelner Zellen und Gewebe, die feinste Verletzungen bis zu Einrissen verursachen können. Neben direkt wirkenden mechanischen Kräften spielt das mechanische Drehmoment, das zu Rotation von Zell- und Gewebselementen führen kann, eine wesentliche Rolle bei der mechanischen Belastung durch Vibrationen. Besonders empfindlich gegenüber mechanischer Belastung sind die Gewebe des Embryos im 1. Trimenon, die – insbesondere im Gehirn - durch relativ lockere Verbindung der Zellen charakterisiert sind [Linderkamp et al. 2009].
- *Blasenbildung („Cavitationen“):* Blasen bilden sich, wenn luftgefüllte Atemwege und Därme getroffen werden. Pränatal enthalten diese Organe keine Luft. Aber auch in Flüssigkeiten gelöste Gase können durch die mechanische Energie Blasen bilden. Die Gasblasen werden durch US-Wellen zu raschen Pulsationen angeregt, die wiederum zu Destruktion von Gewebe führen können [Church & Miller 2007].
- *Vermehrte Bildung von Radikalen:* Als Folge von mechanischer Zellverletzung oder Temperatur-Erhöhung entstehen vermehrt Sauerstoff-Radikale, die wiederum Zellen oder Zellbestandteile zerstören können. Veränderungen von DNA in Genen werden als Auslöser von Störungen der fetalen Programmierung mit entsprechenden Langzeitrisiken diskutiert [Aiken & Lees 2012].
- *Temperaturanstieg* >1,0°C sollte vermieden werden; ein Anstieg >2,0°C gilt als kritisch [Harris et al. 2016]. Bei ungeborenen Nagetieren verursachte ein US bedingter Anstieg der Körpertemperatur auf 40-41°C Fehlbildungen und Minderwuchs [Jensh & Brent 1999]. In Modellversuchen mit Spektral- und Farb-Doppler-Sonographie stieg die Gewebe-Temperatur nach nur 1 Minute um bis zu 4,5°C [Helmy et al. 2015], d.h. in den kritischen Bereich an.

Temperaturanstieg $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ von Frauen im 1. Trimenon über 24 Stunden erhöhte das Risiko der Kinder zu Fehlbildungen signifikant [Graham et al. 1998].“

3. Akustische Belastung

„US ist nicht hörbar, löst aber Vibrationen aus, die lokal zu hörbaren Geräuschen führen können. In einem Modellversuch wurde die Entstehung von hörbarem Schall in einer Stärke von 100 Dezibel und höher nachgewiesen. Besonders hoch war der Schallpegel bei Anwendung von Farb-Doppler- und M-Mode-US [Fatemi et al. 2005]. Während pränataler Doppler-US-Untersuchungen wurden die Kinder vermehrt motorisch unruhig [Fatemi et al. 2001]. Schallverstärkung entsteht insbesondere in Knochennähe [Stratmeyer 2008]. Schallstärken >90 Dezibel gelten als gefährliche Stressauslöser für Frühgeborene [Linderkamp 2005]. Unklar ist, ob US beim ungeborenen Kind tatsächlich zu Schallempfinden führt [Abramowicz 2012].“

4. Wirkungen von pränatalem Ultraschall auf Tiere und Zellkulturen

„Zahlreiche Untersuchungen der Wirkungen von pränatalem US wurden bei Tieren durchgeführt. Da die Organentwicklung bei allen Säugetieren ähnlich verläuft, lassen sich Ergebnisse von Tierexperimenten durchaus auf den Menschen übertragen. Überdies sind viele Experimente an Menschen nicht durchführbar. Bei der Einführung neuer Medikamente verlassen wir uns ja ebenfalls auf tierexperimentelle Untersuchungen.

Folgende Schädigungen wurden bei pränatale Anwendung von US bei Tieren gefunden:

- Bei Mäusen wurde die Migration von Hirnzellen durch US in Abhängigkeit von der Expositionszeit gestört (nach 1 Stunde 11% der Neuronen) [Ang et al. 2006].
- Im Hippocampus des Gehirns (wichtig für Gedächtnis und Lernen) von Ratten fanden sich nach pränatalem US weniger Nervenzellen [Suresh et al. 2008]. Entsprechend waren Gedächtnis und Lernfähigkeit der Ratten vermindert.
- Die Schädigung des Hippocampus entstand bei Anwendung höherer US-Intensität von 106 mW/cm^2 , nicht aber bei einer US-Intensität von $7,6 \text{ mW/cm}^2$ [Li et al. 2015].
- Pränatale US-Exposition von Ratten über mehrere Stunden führte zu einer signifikanten Verschlechterung der Blut-Hirn-Schranke, besonders im Kleinhirn [Yang et al. 2012].
- Männliche Mäuse waren nach pränatalem US weniger sozial im Umgang mit bekannten und aktiver in Gegenwart von fremden Mäusen [McClintic et al. 2014]. Diese Verhaltensänderungen ähnelten denen bei Autismus und Hyperaktivität.
- In der Leber fetaler Ratten führte Doppler-US zu Zellzerstörung (Apoptose) [Pellicer et al. 2011].
- Diagnostischer US verursachte bei Tieren biochemische Veränderungen wie Anregung des Knochenwachstums, vermehrte NO-Aktivität, gesteigerte

Produktion von „Fibroblast Growth Factor“ und „Brain Derived Neurotrophic Factor“ [Williams & Casanova 2010]. Die Bedeutung dieser Effekte von US für das ungeborene Kind ist bislang unklar. Dies gilt auch für die Entstehung von sog. Cavitationen (Blasenbildung) durch US [Abramovicz 2013].

- Ungünstige Folgen von pränatalem US entstehen bei Ratten und Mäusen, wenn die Einwirkung in einer besonders sensiblen Phase der Entwicklung stattfindet, bei Mäusen am Tag 14-16 nach der Befruchtung [Rao et al. 2006].
- US erleichtert Herpesviren das Eindringen in kultivierte Nierenzellen von Affen [Shintana et al. 2011].
- Das Wachstum von Amnion-Zellkulturen wurde durch Doppler-US mit einer Intensität $\geq 240 \text{ mW/cm}^2$ gehemmt [Maeda et al. 1986].“

5. Erstes Drittel (Trimenon) vernachlässigter Forschungszeitraum

„In nur 3 der 39 Studien erfolgte die US-Diagnostik bereits im 1. Trimenon. Da seit 1992 US mit zunehmend höherer Energie (M-mode, Doppler-US) und im besonders kritischen 1. Trimenon angewendet wird, spiegeln die vorliegenden Studien die gegenwärtige Situation nur unvollkommen wider. Kaum eine Schwangere verlässt heute nach der ersten Untersuchung die frauenärztliche Praxis ohne ein Ultraschallbild ihres Kindes. „Baby watching“, von einigen Autoren zum Bindungsaufbau mit dem Kind empfohlen, führt zu besonders langen Untersuchungszeiten.“