

Diplomarbeit

Die Entwicklung des fetalen Gehirns im Ultraschall

eingereicht von

Sophie Patricia Eder

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Pränatalzentrum Graz Ragnitz

unter der Anleitung von

Univ.-Prof.in Dr.in med. univ. Barbara Pertl

und

ao.Univ.-Prof. Mag. Dr.rer.nat Dr.scient.med Erwin Petek

Graz, am 03.01.2018

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 03.01.2018

Eder Sophie Patricia eh

Danksagungen

Zunächst möchte ich mich bei meiner Betreuerin, Univ.-Prof.in Dr.in med. univ. Barbara Pertl, für die Mühe, Arbeit und Zeit, die ihrerseits in die Arbeit investiert wurden, bedanken. Vielen Dank für die Expertise und die gute Betreuung!

Weiters danke ich ao.Univ.-Prof. Mag. Dr.rer.nat Dr.scient.med Erwin Petek, der mir bei der Findung einer passenden Diplomarbeit geholfen hat und stets ein offenes Ohr für meine Fragen hatte!

Besonders möchte ich außerdem meinen lieben Eltern für ihre stetige Unterstützung, liebevolle Begleitung und Ermutigung während meines gesamten Studiums danken! Danke für die zahlreichen Telefonate und motivierenden Worte vor jeder Prüfung!

Nicht zuletzt möchte ich meinen Freunden und meinem Bruder danken. Ihr habt meine Studienzeit unvergesslich gemacht!

Zusammenfassung

Einleitung: Die Sonographie ist seit vielen Jahren die bildgebende Methode der Wahl in der Pränataldiagnostik und spielt zur Beurteilung der Feten eine zentrale Rolle. Auch die fetale Gehirnentwicklung lässt sich mithilfe der Sonographie gut untersuchen. Neben der Darstellung der normalen, longitudinalen Entwicklung stellt die Sonographie eine zuverlässige Methode zur Erkennung von Auffälligkeiten dar. Ziel dieser Arbeit ist, den longitudinalen Verlauf der normalen Gehirnentwicklung zu beschreiben und im Ultraschall zu untersuchen.

Material und Methoden: Diese Arbeit besteht aus zwei Teilen: einer Literatursuche über die pränatale Gehirnentwicklung und einer retrospektiven Studie über die Darstellung der Gehirnentwicklung im Ultraschall. Eingeschlossen wurden Einlingsschwangerschaften zwischen der 8. und 30. Schwangerschaftswoche mit einem unauffälligen Ultraschallbefund. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 25 Schwangere in die retrospektive Analyse eingeschlossen.

Ergebnisse – Resultate: Durch die Literaturrecherche ließ sich die longitudinale Gehirnentwicklung von der Entstehung der Neuralrinne bis zur Ausreifung der verschiedenen Gehirnstrukturen im zweiten und dritten Trimester darstellen. Im ersten Trimester entwickeln sich schon früh die ersten Strukturen, welche dann im zweiten und dritten Trimester ausreifen und an Volumen und Größe zunehmen. Bei der Analyse der Ultraschallbilder waren die gleichen Entwicklungsschritte wie in der Literatur beschrieben sichtbar, jedoch zeitlich um einige Tage bzw. Wochen versetzt.

Diskussion: Allgemein kann man sagen, dass die longitudinale Gehirnentwicklung, wie sie in der Literatur beschrieben ist, zeitlich nicht mit der Entwicklung, wie sie im Ultraschall darstellbar ist, übereinstimmt. Im Ultraschall sind die beschriebenen Entwicklungsschritte erst einige Zeit später sichtbar. Dadurch können gewisse Fehlbildungen (z.B. Gyrierungsstörungen) erst relativ spät im Ultraschall entdeckt werden. Trotzdem ist die Ultraschalluntersuchung das Mittel der Wahl in der Pränataldiagnostik. Die longitudinale Gehirnentwicklung und ihre Dynamik sind im Ultraschall gut nachvollziehbar.

Abstract

Introduction: Ultrasonography has been the imaging method of choice in prenatal diagnosis for many years and plays a central role in the assessment of fetuses. Also, the fetal brain development can be examined well with the help of the sonography. In addition to showing the normal, longitudinal development, sonography is a reliable method for detecting abnormalities. The aim of this work is to describe the longitudinal course of normal brain development and to examine it by ultrasound.

Material and Methods: This work consists of two parts: a literature search on prenatal brain development and a retrospective study on the presentation of brain development in ultrasound. Singleton pregnancies between the 8th and 30th week of gestation with an inconspicuous ultrasound were included. After taking into account the inclusion and exclusion criteria, 25 pregnant women were chosen for the retrospective analysis.

Results: The literature search revealed longitudinal brain development from the development of the neural groove to the maturation of the various brain structures in the second and third trimesters. In the first trimester, the first structures develop early on, which then mature in the second and third trimesters and increase in volume and size. In the analysis of the ultrasound images, the same development steps as described in the literature were visible. However, the development steps were temporally offset by a few days or weeks.

Discussion: In general, it is said that the longitudinal brain development, as described in the literature, does not coincide in time with the development, as it can be represented by ultrasound. In ultrasound, the described development steps are visible only some time later. As a result, certain malformations (such as gyration disorders) can only be detected relatively late in the ultrasound. Nevertheless, the ultrasound examination is the means of choice in prenatal diagnosis. Longitudinal brain development and its dynamics are well understood in ultrasound.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN.....	III
ZUSAMMENFASSUNG	IV
ABSTRACT	V
INHALTSVERZEICHNIS	VI
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN	VIII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IX
TABELLENVERZEICHNIS	XI
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 ZIELSETZUNG	2
1.2 EMBRYOGENESE DES GEHIRNS.....	3
1.2.1 <i>Neuralinduktion</i>	3
1.2.2 <i>Neurulation</i>	3
1.2.3 <i>Bläschenformation</i>	4
1.2.4 <i>Prosenzephalon (Vorderhirn)</i>	5
1.2.4.1 <i>Diencephalon</i>	5
1.2.4.2 <i>Telencephalon</i>	6
1.2.5 <i>Mesencephalon (Mittelhirn)</i>	7
1.2.6 <i>Rhombencephalon (Rautenhirn)</i>	7
1.2.6.1 <i>Myelencephalon</i>	7
1.2.6.2 <i>Metencephalon</i>	8
2 MATERIAL UND METHODEN	9
2.1 LITERATURSUCHE	10
2.2 RETROSPEKTIVE STUDIE.....	11
2.2.1 <i>Material und Methoden: Patientinnen</i>	11
2.2.1.1 <i>Einschlusskriterien</i>	11
2.2.1.2 <i>Ausschlusskriterien</i>	11
2.2.2 <i>Material und Methoden: Methodisches Vorgehen</i>	11
3 ERGEBNISSE – RESULTATE.....	12
3.1 FRÜHSCHWANGERSCHAFT.....	12
3.1.1 <i>Befruchtung bis etwa 4 Wochen, 6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 8 bis 15)</i>	14
3.1.1.1 <i>Embryologie</i>	14
3.1.1.2 <i>Ultraschall</i>	15
3.1.2 <i>5 Wochen, 0-6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 16 und 17)</i>	17
3.1.2.1 <i>Embryologie</i>	17
3.1.3 <i>6 Wochen, 0-6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 18 bis 20)</i>	18
3.1.3.1 <i>Embryologie</i>	18
3.1.4 <i>7 Wochen, 0-6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 21 bis 23)</i>	19
3.1.4.1 <i>Embryologie</i>	19
3.1.5 <i>8 bis 9 Wochen p.c.</i>	20
3.1.5.1 <i>Entwicklung</i>	20
3.1.6 <i>9 bis 13 Wochen p.c.</i>	21
3.1.6.1 <i>Entwicklung</i>	21
3.1.6.2 <i>Ultraschall</i>	21
3.1.6.2.1 <i>Leitstrukturen im Ersttrimester</i>	28
3.2 ZWEITES UND DRITTES TRIMESTER.....	31
3.2.1 <i>Cortex cerebri</i>	32
3.2.1.1 <i>Entwicklung</i>	32
3.2.1.2 <i>Ultraschall</i>	34

3.2.1.2.1	Sulcus parietooccipitalis	34
3.2.1.2.2	Sulcus calcarinus	35
3.2.1.2.3	Sylvische Fissur	36
3.2.2	<i>Mittellinienstrukturen</i>	38
3.2.2.1	Corpus callosum	38
3.2.2.1.1	Entwicklung	38
3.2.2.2	Cavum septi pellucidi	39
3.2.2.2.1	Entwicklung	39
3.2.2.2.2	Ultraschall	39
3.2.2.3	Ventrikelsystem	41
3.2.2.3.1	Entwicklung	41
3.2.2.3.2	Ultraschall	43
3.2.3	<i>Strukturen der Fossa cranii posterior</i>	45
3.2.3.1	Cerebellum und Vermis	46
3.2.3.1.1	Entwicklung	46
3.2.3.1.2	Ultraschall	48
3.2.3.2	Cisterna magna und vierter Ventrikel	50
3.2.3.2.1	Entwicklung	50
3.2.3.2.2	Ultraschall	51
3.2.3.3	Truncus encephali	52
3.2.3.3.1	Entwicklung	52
3.2.3.3.2	Ultraschall	53
4	DISKUSSION	54
4.1	ERSTES TRIMESTER	54
4.2	ZWEITES TRIMESTER	55
4.2.1	<i>Cortex cerebri</i>	55
4.2.2	<i>Mittellinienstrukturen</i>	56
4.2.3	<i>Strukturen der Fossa cranii posterior</i>	56
4.3	FAZIT	56
5	LITERATURVERZEICHNIS	57

Glossar und Abkürzungen

z.B. = zum Beispiel

SSW = Schwangerschaftswoche

MRT = Magnetresonanztomographie

ect = et cetera

p.c. = post conceptionem

p.m. = post menstruationem

ZNS = Zentralnervensystem

SSL = Scheitel-Steiß-Länge

CM = Cisterna magna

BS = Brainstem = Hirnstamm

BSOB = Brainstem-to-occipital bone distance

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER HIRNBLÄSCHEN (7).....	5
ABBILDUNG 2: GLIEDERUNG DES AUSGEREIFTEN GEHIRNS (9)	8
ABBILDUNG 3: ÜBERSICHT CARNEGIE-STADIEN (11)	12
ABBILDUNG 4: SCHEITEL-STEIß-LÄNGE 15-22 MM, SAGITTALSCHNITT.....	15
ABBILDUNG 5: SCHEITEL-STEIß-LÄNGE 23-31 MM, SAGITTALSCHNITT.....	16
ABBILDUNG 6: SCHEITEL-STEIß-LÄNGE 23-31 MM, AXIALSCHNITT	16
ABBILDUNG 7: SSL 65 MM (SSW12), SAGITTALSCHNITT	21
ABBILDUNG 8: SSL 80 MM (SSW13), SAGITTALSCHNITT	22
ABBILDUNG 9: SSW 12, SAGITTALSCHNITT	22
ABBILDUNG 10: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER HÖHE DER SEITENVENTRIKEL	23
ABBILDUNG 11: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT: KORRESPONDIERENDER HISTOLOGISCHER SCHNITT	23
ABBILDUNG 12: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER HÖHE DES DRITTEN VENTRIKELS	24
ABBILDUNG 13: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER HÖHE DES DRITTEN VENTRIKELS	24
ABBILDUNG 14: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER HÖHE DES MESENZEPHALONS	25
ABBILDUNG 15: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER HÖHE DES MESENCEPHALON.....	25
ABBILDUNG 16: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER HÖHE DES CEREBELLUMS	26
ABBILDUNG 17: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER HÖHE DES CEREBELLUMS	26
ABBILDUNG 18: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER EBENE DES VIERTEN HIRNVENTRIKELS.....	27
ABBILDUNG 19: SSL 80 MM (SSW 13), AXIALSCHNITT AUF DER EBENE DES VIERTEN HIRNVENTRIKELS.....	27
ABBILDUNG 20: LEITSTRUKTUREN DES FETALEN GEHIRNS IM ERSTTRIMESTER, AXIALSCHNITT	28
ABBILDUNG 21: LEITSTRUKTUREN: BRAINSTEM TO BRAINSTEM-TO-OCCIPITAL BONE RATIO (BSOB)	28
ABBILDUNG 22: SSW 12, SAGITTALSCHNITT: SPINA BIFIDA.....	29
ABBILDUNG 23: SSW 11, SAGITTALSCHNITT: SPINA BIFIDA.....	29
ABBILDUNG 24: SSW 13, AXIALSCHNITT: SPINA BIFIDA.....	30
ABBILDUNG 25: SSW 13, AXIALSCHNITT: SPINA BIFIDA.....	30
ABBILDUNG 26: SSW 20, AXIALSCHNITT	34
ABBILDUNG 27: SSW 24, AXIALSCHNITT	34
ABBILDUNG 28: SSW 27, AXIALSCHNITT	34
ABBILDUNG 29: SSW 22, FRONTALSCHNITT: SULCUS CALCARINUS.....	35
ABBILDUNG 30: SSW 26, FRONTALSCHNITT.....	35
ABBILDUNG 31: SSW 22, AXIALSCHNITT	36
ABBILDUNG 32: SSW 28, AXIALSCHNITT: SYLVISCHE FISSUR	36
ABBILDUNG 33: SSW 24, AXIALE TUI DER SYLVISCHEN FISSUR.....	37
ABBILDUNG 33: STANDARDISIERTE METHODE DER BEURTEILUNG DER OPERKULISATION DER SYLVISCHEN FISSUR UND DAMIT BEURTEILUNG DES REIFEGRADES DER SYLVISCHEN FISSUR UND DES CORTEX.....	37
ABBILDUNG 34: SSW 22, AXIALSCHNITT	39
ABBILDUNG 35: SSW 22, FRONTALSCHNITT.....	40

ABBILDUNG 36: SSW 26, SAGITTALSCHNITT	40
ABBILDUNG 37: LEITSTRUKTUREN ZUR BEURTEILUNG DER VENTRIKELWEITE.....	43
ABBILDUNG 38: SSW 22, AXIALSCHNITT: MILDE VENTRIKULOMEGALIE	43
ABBILDUNG 39: SSW 22, FRONTALSCHNITT: MILDE EINSEITIGE VENTRIKULOMEGALIE.....	44
ABBILDUNG 40: SSW 24, AXIALSCHNITT: CEREBELLUM, CISTERNA MAGNA	48
ABBILDUNG 41: SSW 22, AXIALSCHNITT: CEREBELLUM, CISTERNA MAGNA, PEDUNCULI CEREBRI	48
ABBILDUNG 42: SSW 26, VERMIS DES CEREBELLUMS, VIERTER HIRNVENTRIKEL	49
ABBILDUNG 42: SSW 26, VERMIS, FISSURA PRIMA	49
ABBILDUNG 43: SSW 22, AXIALSCHNITT: CISTERNA MAGNA.....	51
ABBILDUNG 44: SSW 23, SAGITTALSCHNITT, SECHS PARAMETER.....	53
ABBILDUNG 45: SSW 26, SAGITTALSCHNITT: MITTELHIRN (TECTUM UND TEGMENTUM), PONS.....	53

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ANZAHL DER REFERENZEN PRO THEMA.....	10
TABELLE 2: ÜBERSICHT CARNEGIE-STADIEN (11).....	13
TABELLE 3: LONGITUDINALES AUFTRETEN WICHTIGER SULCI UND FISSUREN (33).....	33

1 Einleitung

Die Sonographie ist seit vielen Jahren die bildgebende Methode der Wahl in der Pränataldiagnostik und spielt zur Beurteilung der Feten eine zentrale Rolle. Der große Vorteil der Ultraschalluntersuchung ist, dass es sich dabei um eine nicht-invasive Methode handelt, um den lebenden Embryo abzubilden und den Entwicklungsstand des Embryos/des Fetus über mehrere Untersuchungen hinweg longitudinal verfolgen zu können. Die Sonographie stellt außerdem eine zuverlässige Methode zur Erkennung von Auffälligkeiten und Fehlbildungen dar.

Auch die fetale Gehirnentwicklung lässt sich mithilfe der Sonographie gut untersuchen. Die Gehirnentwicklung in der Embryonal- bzw. Fetalperiode ist ein äußerst komplexer Vorgang. Durch die Entwicklungsvorgänge verändert sich die Anatomie des fetalen Gehirns während der gesamten Schwangerschaft. Dies stellt für die sonographische Beurteilung der Gehirnstrukturen eine besondere Herausforderung dar.

Neben der Darstellung der normalen, longitudinalen Entwicklung, stellt die Sonographie eine zuverlässige Methode zur Erkennung von Auffälligkeiten dar. Um Fehlbildungen des Gehirns diagnostizieren zu können, ist es sehr wichtig, die normale Gehirnanatomie sowie den zeitlichen Ablauf der Gehirnentwicklung zu kennen und zu verstehen.

Als Ergänzung zum Ultraschall hat sich in den letzten Jahren die Magnetresonanztomographie (MRT) etabliert. Besonders bei der Beurteilung von Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen des Gehirns kommt das MRT immer häufiger zum Einsatz.

1.1 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist, den longitudinalen Verlauf der normalen Gehirnentwicklung zu beschreiben und im Ultraschall zu untersuchen. Besonderes Augenmerk wird dabei auf die anatomische Entwicklung und die Korrelation der Fachliteratur mit den eigenen Ergebnissen gelegt. Dafür werden retrospektiv ausgewählte Ultraschallbilder mit der Fachliteratur verglichen. Ein weiteres Ziel ist, Leitstrukturen zu identifizieren, an Hand derer die häufigsten Hirnfehlbildungen diagnostiziert werden können. Der zeitliche Ablauf der Entwicklung dieser Leitstrukturen zwischen der frühen Embryonalzeit und dem Ende des zweiten Schwangerschaftsdrittels soll dargestellt werden.

1.2 Embryogenese des Gehirns

In diesem Kapitel werden die Grundlagen der Gehirnentwicklung zusammengefasst. Ohne diese Grundlagen kann die Darstellung der Gehirnentwicklung im Ultraschall nicht verstanden werden.

1.2.1 Neuralinduktion

Die Entwicklung des Nervensystems während der Embryonalzeit beginnt mit der Neuralinduktion. Etwa am 17. Embryonaltag bildet sich dabei aus dem Ektoderm das Neuroektoderm, welches dann die Neuralplatte bildet. Aus der Neuralplatte entsteht in weiterer Folge der größte Teil des Nervensystems. (1)

1.2.2 Neurulation

Der Neuralinduktion schließt sich die Neurulation an. Dabei kommt es zur Verschmelzung der Neuralfalten, wodurch sich die Neuralplatte zum Neuralrohr faltet. Dieser Prozess dauert etwa vom 20. bis zum 27. Embryonaltag. (2)

Da die Faltung des Neuralrohrs in der Mitte beginnt, ist das Neuralrohr vorerst an den beiden Enden noch offen und steht somit in Verbindung zur Amnionhöhle (3). Zuerst schließt sich die kraniale Öffnung (Neuroporus anterior) und etwa zwei Tag später schließlich das kaudale Ende (Neuroporus posterior). (2,3) Aus dem Lumen des Neuralrohrs – dem Neuralkanal – entsteht in weiterer Folge das Ventrikelsystem des Gehirns sowie der Zentralkanal des Rückenmarks. (4)

Neben dem Neuralrohr, aus welchem im späteren Verlauf das zentrale Nervensystem entsteht, bildet sich in diesem Entwicklungsabschnitt außerdem die Neuralleiste, die für die Entwicklung des peripheren Nervensystems und der Hirnhäute von Bedeutung ist. (1)

Das Neuralrohr besteht aus zwei Schichten, die unterschieden werden: die Grundplatte und die Flügelplatte. Das Zellmaterial für das spätere Rückenmark und den Hirnstamm (Medulla oblongata, Pons, Mesencephalon) stammt sowohl aus der Grund- als auch aus der Flügelplatte. Das Zellmaterial für das Cerebellum, sowie das Di- und Telenzephalon stammt hingegen ausschließlich aus der Flügelplatte. (1)

1.2.3 Bläschenformation

Als nächster Entwicklungsschritt kommt es zur Bildung der sogenannten Hirnbläschen. (1) Diese kann man bereits frühzeitig am kranialen Ende des Neuralrohrs, aus welchem sich in weiterer Folge das Gehirn entwickelt, nachweisen. Das Rückenmark entwickelt sich hingegen aus dem kaudalen Ende des Neuralrohrs. (3)

Zuerst entstehen die drei primären Hirnbläschen. (1) Von kranial nach kaudal sind es:

- das Prosenzephalon oder Vorderhirn
- das Mesenzephalon oder Mittelhirn
- das Rhombenzephalon oder Rautenhirn (3)

Diese drei Bläschen teilen sich dann weiter in die sogenannten Sekundärbläschen (1,5):

- Telenzephalon oder Endhirn (paarig)
- Dienzephalon oder Zwischenhirn
- Mesenzephalon oder Mittelhirn
- Metenzephalon oder Nachhirn
- Myelenzephalon oder Markhirn

Die Teilung erfolgt folgendermaßen: Das Prosenzephalon teilt sich in das Telenzephalon und das Dienzephalon, und das Rhombenzephalon teilt sich in das Metenzephalon und das Myelenzephalon. Das Mesenzephalon teilt sich nicht. (2) Diese fünf Teile ordnen sich entlang der rostralen-kaudalen Achse des Embryos an und stellen die Grundlage des zentralen Nervensystems dar. (6)

Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung der Hirnbläschen mit Hinweis auf die jeweiligen ausgereiften Strukturen, die sich aus ihren Wänden und Hohlräumen bilden.

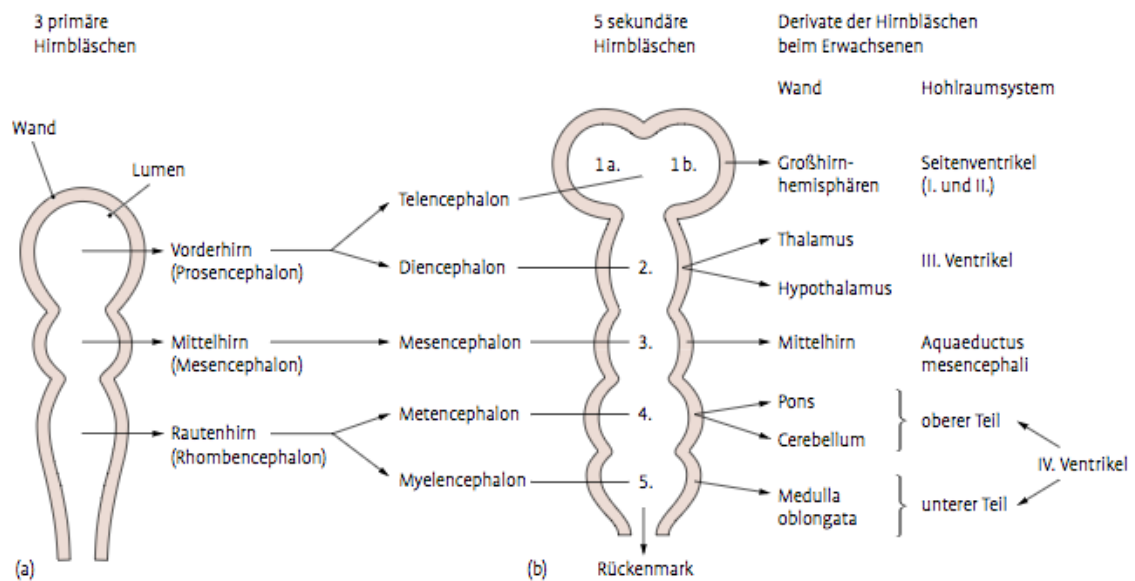


Abbildung 1: schematische Darstellung der Hirnbläschen, a: 3-Bläschenstadium, b: 5-Bläschenstadium (7)

1.2.4 Prosenzephalon (Vorderhirn)

Das Prosenzephalon unterteilt sich in das Dienzephalon (Zwischenhirn) und das Telenzephalon (Endhirn). Das Telenzephalon wächst paarig aus, wodurch das restliche Prosenzephalon als Dienzephalon zwischen den beiden Endhirnhemisphären eingeschlossen wird. (8)

Aus dem Dienzephalon entwickeln sich die Augenbecher mit den Augenbecherstielen, der Thalamus, der Hypothalamus, die Epiphyse und die Hypophyse. Das Telenzephalon stellt die Anlage für die späteren Großhirnhemisphären dar. (3) Auch das Ventrikelsystem hat hier seinen Ursprung. Die Endhirnbläschen entwickeln sich zu den beiden Seitenventrikeln und der dritte Ventrikel wird vom Dienzephalon gebildet. (8)

1.2.4.1 Dienzephalon

Das Dienzephalon entwickelt sich aus dem mittleren Abschnitt des Prosenzephalon und wird von zwei Flügelplatten und einer Deckplatte gebildet. Boden- und Grundplatte fehlen.

Aus der Deckplatte entsteht in weiterer Folge der Plexus choroideus des dritten Ventrikels, sowie die Epiphyse (Corpus pineale). Außerdem beginnt sich die Anlage der Epiphyse auszustülpen und kommt schließlich auf dem Dach des Mesenzephalons zu liegen.

Die Flügelplatten werden durch den Sulcus hypothalamicus in einen dorsalen und einen ventralen Bereich, den Thalamus und Hypothalamus unterteilt. (3)

Durch sein schnelles Wachstum wölbt sich der Thalamus in das Lumen des dritten Ventrikels vor (4) und in den meisten Fällen kommt es durch die schnelle Ausdehnung zu einer Verschmelzung beider Thalami in der Mitte, wodurch die sogenannte Adhaesio interthalamica gebildet wird. (3) Der Hypothalamus entsteht durch die Proliferation von Neuroblasten ventral des Sulcus hypothalamicus. (4) An der ventralen Oberfläche des Hypothalamus bilden die Corpora mamillaria eine paarige Vorwölbung beidseits der Mittellinie. (3)

Die Hypophyse entwickelt sich aus zwei Teilen:

- Der Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse) entsteht aus der Hypophysentasche (Rathke-Tasche), einer Ausstülpung des Rachendaches.
- Der Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse) und der Hypophysenstiel (Infundibulum) entstehen aus dem Neuroektoderm des Diencephalons. (3,8)

1.2.4.2 Telenzephalon

Das Telenzephalon (Endhirn) besteht aus zwei lateral gelegenen Endhirnbläschen und einem medialen Teil, der Lamina terminalis. Zusammen bilden sie die Vorläufer der späteren Großhirnhemisphären. (4) Die Hohlräume des Telenzephalons bilden die beiden Seitenventrikel, welche durch die Foramina interventriculare Monroi mit dem dritten Ventrikel (Lumen des Diencephalons) kommunizieren. (3)

Zu Beginn der fünften Entwicklungswoche entstehen die Großhirnhemisphären als bilaterale Aussackungen des Prosencephalons. (3) Etwa zur gleichen Zeit beginnt sich der Plexus choroideus über dem Foramen interventriculare in die Endhirnbläschen einzustülpen. Die Anlage des Hippocampus liegt über dem Plexus. (8)

Im zweiten Monat beginnen sich die Großhirnhemisphären zu vergrößern und bedecken nach und nach das Diencephalon, das Mittelhirn und das Rhombenzephalon. (3,4) Die Großhirnhemisphären wachsen durch das überproportionale Wachstum des Neocortex bogenförmig nach hinten außen aus. Diese Entwicklungsbewegung wird als Hemisphärenrotation bezeichnet. (8) Von lateral betrachtet entsteht dadurch eine C-förmige Gestalt. Das Wachstum und die Form der Hemisphären bestimmen auch die Form der Seitenventrikel. Diese stellen sich dann als C-förmige Hohlräume dar. (4)

Das Großhirn wächst in seiner Entwicklung sehr viel schneller als die übrigen Gehirnabschnitte und bedeckt den gesamten Hirnstamm. (8) Die Großhirnhemisphären wachsen weiterhin nach vorne, hinten und nach unten und bilden dort die Frontal-, Temporal-, und Okzipitallappen. Im Areal zwischen Frontal- und Temporallappen entsteht eine Einkerbung, welche als Insel (Insula) bezeichnet wird. (3) Gegen Ende der fetalen Gehirnentwicklung entstehen durch das schnelle Wachstum der ursprünglich glatten Gehirnoberfläche eine große Zahl an Windungen (Gyri) und Furchen (Sulci). (3,4,8)

1.2.5 Mesenzephalon (Mittelhirn)

Das Mesenzephalon macht in der Gehirnentwicklung nur geringe morphologische Veränderungen durch und wird dadurch als das primitivste der Gehirnbläschen bezeichnet. (3,4) Im Vergleich zu den anderen Gehirnabschnitten bleibt es im Wachstum zurück und stellt am Ende nur einen sehr kurzen Gehirnabschnitt dar. (4)

Im Mesenzephalon entsteht durch eine Verengung des Neuralkanals der Aquaeductus cerebri, welcher den dritten und vierten Ventrikel verbindet. (4,8) Außerdem entwickelt sich die Vierhügelplatte mit den paarigen Colliculi superiores und inferiores. (4,8)

1.2.6 Rhombenzephalon (Rautenhirn)

Das Rautenhirn steht in direkter Verbindung zum Rückenmark und wird durch die Nackenbeuge (Flexura cervicalis) davon abgegrenzt. Die Brückenbeuge (Flexura pontina), welche etwa auf Höhe der zukünftigen Brückenregion liegt, unterteilt das Rhombenzephalon bereits früh in zwei Teile (4): das Myelenzephalon, welches sich später zur Medulla oblongata entwickelt und das Metenzephalon, aus welchem ventral die Brücke (der Pons) und dorsal das Kleinhirn (Cerebellum) entstehen. (3) Der Neuralkanal des Rautenhirns bildet in weiterer Folge den vierten Ventrikel (mit Plexus choroideus) und den Zentralkanal der Medulla oblongata. (4)

1.2.6.1 Myelenzephalon

Der kaudale Teil des Myelenzephalon ähnelt sowohl von der Entwicklung her als auch morphologisch sehr dem Rückenmark. Auch hier bildet das Lumen des Neuralrohrs einen

schmalen Kanal. (4) Im rostralen Teil hingegen ist das Myelencephalon relativ breit und flach und die Seitenwände sind nach lateral aufgeklappt. (3,4) Der Boden des zukünftigen vierten Ventrikels weitet sich rautenförmig aus (4) und auch der Plexus choroideus entsteht in diesem Bereich. (3)

1.2.6.2 Metenzephalon

Der kraniale Teil des Rhombenzephalons wird als Metenzephalon bezeichnet. (8) Daraus entwickeln sich zwei Gehirnabschnitte: die Brücke (Pons) und das Kleinhirn (Cerebellum).(3) Das Cerebellum entsteht am Ende der Embryonalperiode aus den oberen Rautenlippen, welche sich aus den dorsolateralen Kanten der Flügelplatte falten. (3,8) Diese Rautenlippen ragen in den vierten Ventrikel hinein (3), überwachsen in weiterer Folge den kranialen Teil des vierten Ventrikels und dehnen sich schließlich nach außen aus, sodass die Pons und die Medulla oblongata teilweise von ihnen bedeckt werden. (4) An den beiden Seiten des Kleinhirnwulsts entstehen die Hemisphären, während sich im zentralen Abschnitt durch das verlangsamte Wachstum in diesem Bereich eine wurmartige Struktur (Vermis) bildet. (8) Später entsteht eine quer verlaufende Furche, die den Nodus von dem Vermis und den Flocculus von den Kleinhirnhemisphären trennt. In der weiteren Entwicklung entstehen außerdem viele weitere Querfurchen, welche dem Kleinhirn seine typische Struktur verleihen. (3)

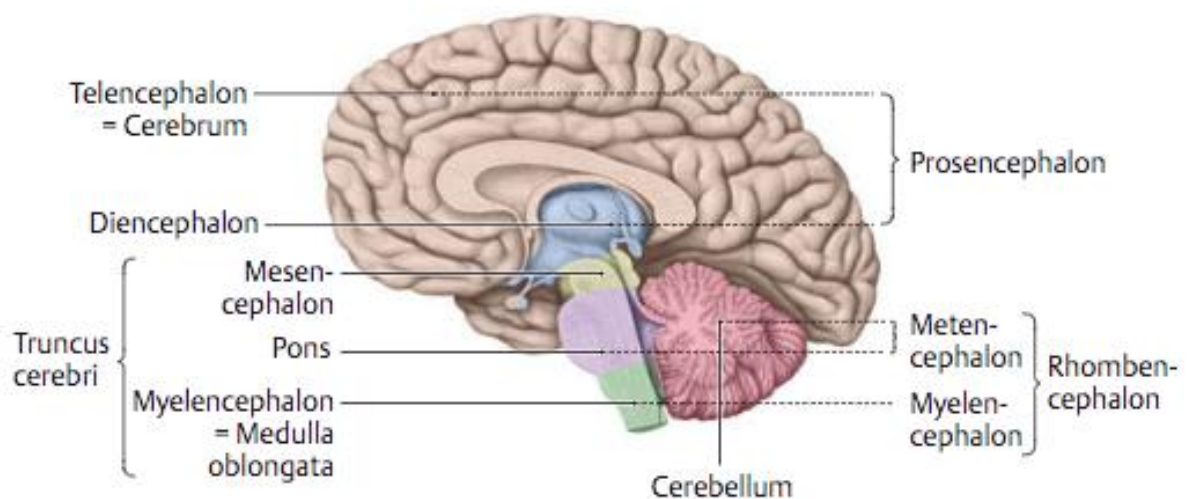


Abbildung 2: Gliederung des ausgereiften Gehirns (9)

2 Material und Methoden

Diese Arbeit besteht aus zwei Teilen: einer Literatursuche über die pränatale Gehirnentwicklung und einer retrospektiven Analyse über die Darstellung der Gehirnentwicklung im Ultraschall. Zuerst wurde die Literaturrecherche durchgeführt, um genügend theoretisches Wissen über die Thematik zu sammeln. Danach folgte die retrospektive Analyse. Im Anschluss wurden dann die Ergebnisse der Literatursuche mit jenen der eigenen Studie verglichen. Die Ergebnisse der Literaturrecherche finden sich jeweils unter den Punkten „Embryologie“ bzw. „Entwicklung“ und jene der retrospektiven Analyse unter „Ultraschall“. In der Diskussion werden die Ergebnisse schließlich verglichen.

2.1 Literatursuche

Im Rahmen der systematischen Literatursuche wurde die medizinische Datenbank PubMed (U.S. National Library of Medicine, Bethesda, U.S.A., <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) nach relevanter Literatur zum Thema fetale Gehirnentwicklung durchsucht. Dabei wurden Suchbegriffe wie „normal, brain development, first trimester“ verwendet. Anschließend wurde Literatur über die Entwicklung der Großhirnrinde, der Mittellinienstrukturen und der hinteren Schädelgrube gesucht. Schlagworte wie „brain development, cortex cerebri“, „brain development, corpus callosum, cavum septi pellucidi“ und „brain development, fossa posterior“ wurden hierfür verwendet, um gezielt nach Publikationen in diesem Bereich zu suchen. In weiterer Folge wurden die Suchergebnisse durch Referenzen relevanter Artikel ergänzt.

Die so erlangten Suchergebnisse wurden gründlich durchgearbeitet und nach Relevanz beurteilt. Schließlich wurden insgesamt 86 Referenzen für diese Arbeit ausgewählt und verwendet.

Verwendet wurden alle Publikationen, welche die normale fetale Gehirnentwicklung behandelten.

In Tabelle 1 ist die Anzahl der ausgewählten Referenzen pro Thema ersichtlich.

Gehirnentwicklung 1. Trimester	24
2. Trimester:	
Entwicklung Cortex cerebri	14
Entwicklung Corpus callosum	7
Entwicklung Cavum septi pellucidi	3
Entwicklung Ventrikelsystem	10
Entwicklung Cerebellum und Vermis	14
Entwicklung Cisterna magna und vierter Ventrikel	6
Entwicklung Truncus cerebri	9

Tabelle 1: Anzahl der Referenzen pro Thema

Die gefundene und als relevant eingestufte Literatur wurde schließlich mit der Software Zotero gesammelt und verwaltet.

2.2 Retrospektive Studie

Es wurde eine retrospektive Analyse der Ultraschallbilder von Schwangeren zwischen der 8. und 30. Schwangerschaftswoche im Zeitraum zwischen Jänner 2016 und September 2017 durchgeführt.

2.2.1 Patientinnen

2.2.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Einlingsschwangerschaften zwischen der 8. und 30. Schwangerschaftswoche mit einem unauffälligen Ultraschallbefund und einem mütterlichen Alter über 18 Jahre.

2.2.1.2 Ausschlusskriterien

Beim Vorliegen einer der folgenden Kriterien wurden die Patientinnen aus der Studie ausgeschlossen:

- sonographischer Verdacht auf Gehirnfehlbildungen
- auffälliger sonographischer Befund bezüglich jeglicher Fehlbildung des fetalen Gehirns
- nachgewiesene genetische Erkrankungen, die mit ZNS-Anomalien assoziiert sind (z.B. Trisomie 13)
- schlechte Auswertbarkeit der Ultraschallbilder

Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 25 Schwangere in die Studie eingeschlossen.

2.2.2 Methodisches Vorgehen

Alle Untersuchungen wurden mit dem Ultraschallgerät E10 der Firma GE (GE Healthcare Ultrasound, Milwaukee, WI, USA) durchgeführt. Die Ultraschalluntersuchungen wurden sowohl transabdominal als auch bei schlechten Schallbedingungen transvaginal durchgeführt.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Frühschwangerschaft

Die ersten acht Wochen nach der Befruchtung werden als Embryonalperiode bezeichnet. In dieser Zeit kann ein Embryo durch sein Alter, seine Größe oder durch die Angabe eines Entwicklungsstadiums beschrieben werden.

In diesem Kapitel werden die Altersangaben vom Zeitpunkt der Befruchtung aus berechnet (**post conceptionem = p.c.**). Diese Datierung wird vor allem in der Embryologie verwendet.⁽¹⁰⁾ Zur Bestimmung des embryonalen Entwicklungsstadiums wird außerdem das Carnegie-System angewandt. Dieses wurde von Georg L. Streeter (1942) und O’Rahilly (1987) beschrieben und teilt die Embryonalperiode in 23 Carnegie-Stadien ein. Die Embryonalperiode beginnt im Stadium 1 mit der Befruchtung und endet im Stadium 23. Danach schließt die Fetalperiode an. (4,8)

Ein Überblick der verschiedenen Stadien der Embryonalperiode wird in Abbildung 3 und in Tabelle 2 gegeben.

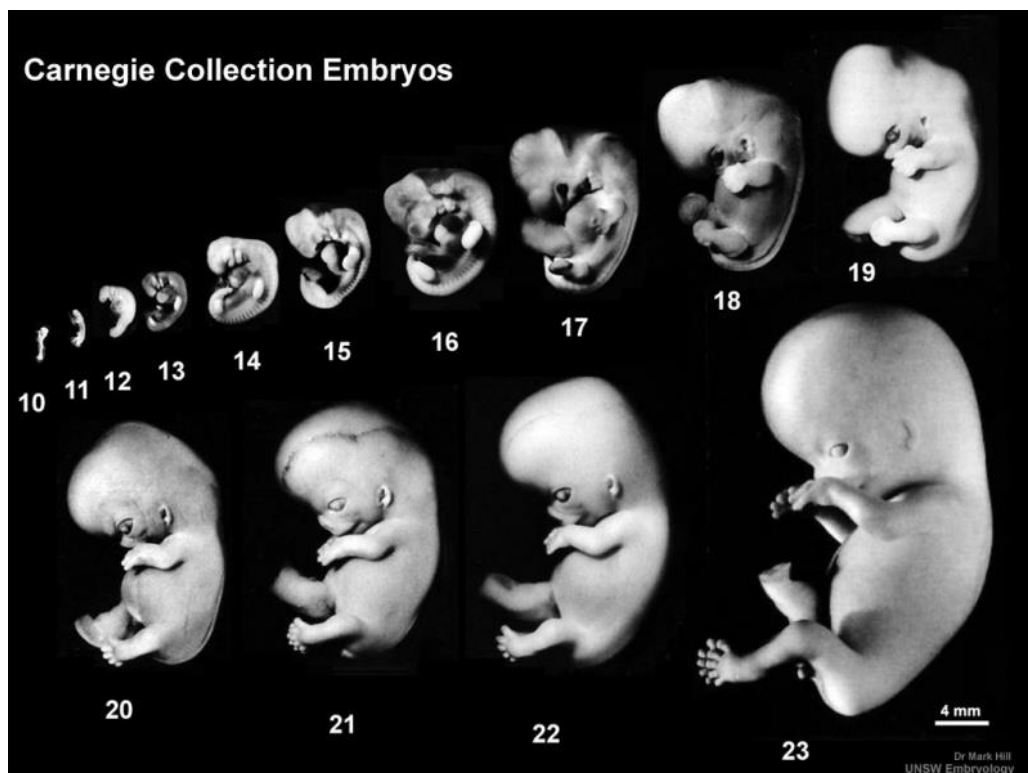


Abbildung 3: Übersicht Carnegie-Stadien (11)

Carnegie Stadium	Länge (in mm)	Alter (in Tagen)	Gehirnentwicklung
8	1	23	Entstehung der Neuralrinne
9	2	25	Prosenzephalon, Mesenzephalon, Rhombenzephalon
10	3	28	Faltung des Neuralrohrs
11	3,5	29	Schluss des kranialen Neuroporus
12	4	30	Schluss des kaudalen Neuroporus
13	5	32	Cerebellum beginnt sich zu entwickeln
14	6	33	Zwei Hemisphärenhälften; Metenzephalon und Myelenzephalon entstehen
15	8	36	5 sekundäre Gehirnbläschen (Myelenzephalon, Metenzephalon, Mesenzephalon, Dienzephalon, Telenzephalon) entstehen
16	10	39	Fissura longitudinalis cerebri, foramen interventriculare
17	13	41	Rautenlippen des Cerebellums entstehen
18	15	44	Plexus choroideus der Seitenventrikel und des vierten Ventrikels; Corpus striatum
19	17	46	Capsula interna beginnt sich zu entwickeln
20	20	49	Chondrocranium und Falx cerebri
21	23	51	Rindenplatte; Insula
22	26	53	Capsula interna mit ihren Verbindungen zum Epithalamus, zum dorsalen Thalamus und dem Mesenzephalon deutlich sichtbar
23	29	56	Cerebellum entwickelt sich weiter: cerebelläre Kommissuren entstehen und zwei der Kleinhirnstiele (Pedunculus cerebelli inferior und Pedunculus cerebelli superior)

Tabelle 2: Übersicht Carnegie-Stadien (12)

3.1.1 Befruchtung bis etwa 4 Wochen, 6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 8 bis 15)

3.1.1.1 Embryologie

Die Gehirnentwicklung beginnt im Carnegie-Stadium 8 mit der Entstehung der Neuralrinne, welche durch die Neuralfalten gebildet wird. Sie ist das erste sichtbare Zeichen des späteren Nervensystems. (12)

Im Stadium 9 erfolgt schließlich die Gliederung in die drei späteren Teile des Gehirns (Prosenzephalon, Mesenzephalon und Rhombenzephalon). Jedoch ist noch keine Bläschenstruktur vorhanden, da sich die Neuralrinne noch nicht zum Neuralrohr geschlossen hat. Auch die Neuralleiste beginnt sich in diesem Stadium zu entwickeln. (12,13)

Im Carnegie-Stadium 10 beginnt sich schließlich das Neuralrohr zu bilden. Diese Neurulation beginnt im kaudalen Anteil des Rhombenzephalons (5). In diesem Stadium kann man außerdem die beiden Teile des Prosenzephalon, das Telenzephalon und das Dienzephalon das erste Mal voneinander abgrenzen. (12,13)

Zum Verschluss des kranialen Endes des Neuralrohrs kommt es im Carnegie-Stadium 11, das kaudale Ende schließt sich ein paar Tage später im Stadium 12. (12,14)

Im Stadium 13 sind normalerweise bereits beide Enden des Neuralrohrs verschlossen, sodass das zukünftige Ventrikelsystem nicht mehr mit der Amnionhöhle kommuniziert. Da der Plexus choroideus, welcher später den Liquor in den Ventrikeln bildet, zu diesem Zeitpunkt noch nicht existiert, handelt es sich bei der Flüssigkeit im Neuralrohr um eine „ependymale Flüssigkeit“. Im Carnegie-Stadium 13 beginnt sich außerdem das Cerebellum aus einer Verdickung des Rhombenzephalons zu entwickeln. (12,15)

Im Carnegie-Stadium 14 werden die zukünftigen Hemisphärenhälften gebildet und auch das Cerebellum entwickelt sich weiter. Das Telenzephalon wächst in der Länge, sodass das Prosenzephalon nun längenmäßig fast ein Viertel des gesamten Gehirns einnimmt. (12,16)

Das Rhombenzephalon kann nun in das rostral gelegene Metenzephalon, welches durch das sich entwickelnde Cerebellum charakterisiert wird, und das kaudale Myelenzephalon unterteilt werden. (5)

Im Carnegie-Stadium 15 kann man das Gehirn nun in fünf sekundäre Gehirnbläschen unterteilen: Myelenzephalon, Metenzephalon, Mesenzephalon, Diencephalon und Telenzephalon. Auch das Diencephalon kann in diesem Stadium noch weiter unterteilt werden. Seine Wand zeigt fünf longitudinale Zonen: Epithalamus, dorsaler Thalamus, ventraler Thalamus, Subthalamus und Hypothalamus. Die Anlage für die spätere Epiphyse beginnt sich ebenfalls zu entwickeln. (12,17)

3.1.1.2 Ultraschall

Im Ultraschall sind bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 15-22 mm im Sagittalschnitt die drei primären Hirnbläschen zu erkennen: Diencephalon, Mesenzephalon, Rhombenzephalon.

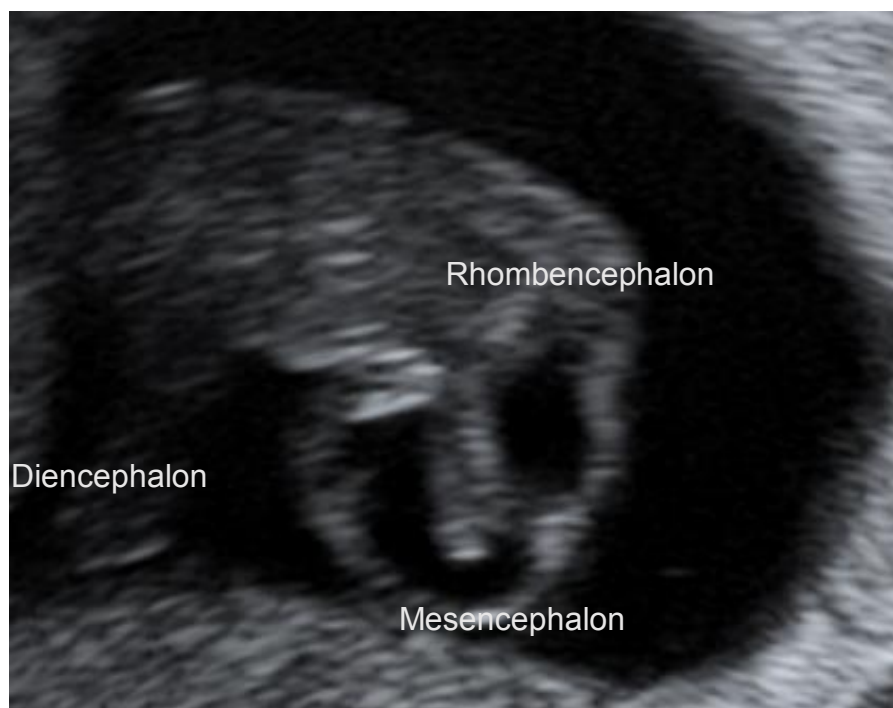


Abbildung 4: Scheitel-Steiß-Länge 15-22 mm, Sagittalschnitt: es lassen sich die drei primären Hirnbläschen darstellen, die Bläschen des Diencephalon, Mesenzephalon und Rhombenzephalon

Bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 23-31 mm sind im Sagittalschnitt die fünf sekundären Hirnbläschen zu erkennen: das Diencephalon (D), das über den Isthmus prosencephali mit dem Mesencephalon (M) verbunden ist; das Mesencephalon (M) ist über den Isthmus rhombencephali mit dem Rhombencephalon (R) verbunden; das Rhombencephalon wird durch den Plexus des Rhombencephalons in das Metencephalon und Myelencephalon geteilt.

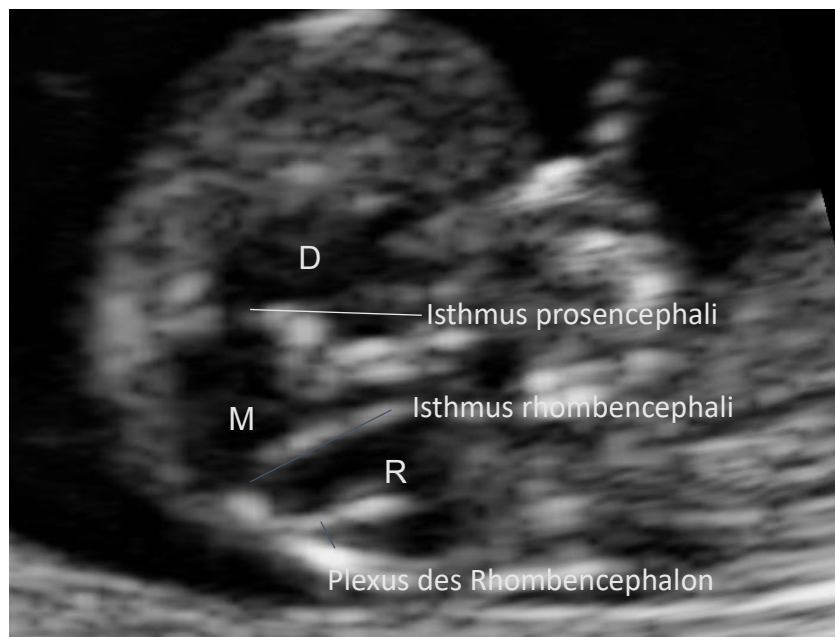


Abbildung 5: Scheitel-Steiß-Länge 23-31 mm, Sagittalschnitt: es lassen sich die sekundären Hirnbläschen darstellen: Diencephalon (später dritter Hirnventrikel), getrennt durch den Isthmus prosencephalie vom Mesencephalon (später Sylvischer Aqueduct), dieses getrennt durch den Isthmus rhombencephalie vom Rhombencephalon (später vierter Hirnventrikel), mit dem Plexus choroideus des Rhombencephalons

Das Telenzephalon (T) ist im Axialschnitt zu sehen. Die beiden Seitenventrikel sind fast vollständig vom Plexus choroideus ausgefüllt.



Abbildung 6: Scheitel-Steiß-Länge 23-31 mm, Axialschnitt: Telenzephalon (später beide Seitenventrikel), diese sind fast vollständig vom Plexus choroideus ausgefüllt

3.1.2 5 Wochen, 0-6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 16 und 17)

3.1.2.1 Embryologie

Im Carnegie-Stadium 16 ist eine Unterteilung des zukünftigen Cortex möglich. Es werden das Archipallium, das Paleopallium und das Neopallium unterschieden. Die späteren Großhirnhemisphären wachsen sowohl in rostrale als auch in dorsale Richtung weiter. Die Fissura longitudinalis cerebri und das Foramen interventriculare werden gebildet. (5,12,18)

Durch das Wachstum der zerebralen Hemisphären kommt es im Stadium 17 zu einer weiteren Vertiefung der Fissura longitudinalis cerebri, in welcher sich die Gefäße des zukünftigen Plexus choroideus bilden. (12,19) Auch die Organanlage des Cerebellums wächst in diesem Stadium weiter und formt sich zu den Rautenlippen. (13,20)

3.1.3 6 Wochen, 0-6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 18 bis 20)

3.1.3.1 Embryologie

Im Entwicklungsstadium 18 entsteht der Plexus choroideus der Seitenventrikel und des vierten Ventrikels. Nun beginnt die Produktion des Liquor cerebrospinalis. (12,20) Auch die Anlage des späteren Corpus Striatum entsteht. Im Cerebellum kommt es außerdem zu zwei Verdickungen, welche den zukünftigen Flocculus und den Nucleus dentatus repräsentieren. (12,21,22)

Das Telenzephalon wächst weiter und bedeckt im Carnegie-Stadium 19 etwa die Hälfte des Dienzephalons. Die Capsula interna beginnt sich zu entwickeln. (20,23)

Im Carnegie-Stadium 20 bedeckt das Telenzephalon schließlich zwei Drittel des Dienzephalons. Am Ende der 7. Woche entstehen außerdem das Chondrocranium und eine Knorpelschicht, aus welcher sich die Falx cerebri beginnt zu bilden. (20,21,24)

3.1.4 7 Wochen, 0-6 Tage p.c. (Carnegie-Stadien 21 bis 23)

3.1.4.1 Embryologie

Im Carnegie-Stadium 21 entsteht die Rindenplatte (kortikale Platte) im Bereich der zukünftigen Insula. Aus der Rindenplatte entwickelt sich später der Cortex cerebri. (12,25)
Auch das Telenzephalon wächst weiter und bedeckt nun beinahe das gesamte Dienzephalon. Im Weiteren werden in diesem Entwicklungsstadium die ersten Anzeichen der späteren Insula als konkave Struktur an der Oberfläche der Hemisphären sichtbar. (20,26)

Im Stadium 22 kommt es zur Ausbildung der Capsula interna mit ihren Verbindungen zum Epithalamus, zum dorsalen Thalamus und dem Mesenzephalon. (12,25)

Fälschlicherweise wurde von vielen Autoren angenommen, dass es in diesem Stadium außerdem zu einer Verschmelzung der zerebralen Hemisphären und dem Dienzephalon kommt. Dabei handelt es sich jedoch bloß um eine Verdickung des Thalamus. (12,20)

Die Rindenplatte bedeckt im Carnegie-Stadium 23 schließlich beinahe die gesamte Oberfläche des Neopalliums. Auch die Insula ist nun gut erkennbar. (12)
In diesem Stadium entwickelt sich außerdem das Cerebellum weiter: die äußere Körnerschicht beginnt sich zu entwickeln, einige der cerebellären Kommissuren entstehen und zwei der Kleinhirnstiele (Pedunculus cerebelli inferior und Pedunculus cerebelli superior) sind nun sichtbar. (12,25,27)

Am Ende der Embryonalperiode sind außerdem die meisten Zisternen des ausgereiften Gehirns bereits vorhanden und die Foramina interventriculare Monroi verkleinern sich zu Schlitzfenstern. (20,21,27)

3.1.5 8 bis 9 Wochen p.c.

Hier beginnt die Fetalperiode. Im Gegensatz zur Embryonalperiode gibt es für diesen Abschnitt keine Einteilung in Stadien. Die Feten werden nach Alter und Länge beurteilt. (12,20)

3.1.5.1 Entwicklung

In diesen Wochen kommt es zu einer scheinbaren Verschmelzung der cerebellären Hemisphären mit der Entwicklung des oberen Anteils des Vermis. (20,28) Außerdem werden das Diencephalon und das Mesenzephalon nun beinahe vollständig von den Großhirnhälften bedeckt. Auch das Cerebellum wächst weiter.

Schon in der frühen Fetalperiode zeigen die Seitenventrikel eine komplizierte Form mit jeweils einem Vorderhorn (Cornu anterius) und einem Unterhorn (Cornu inferius). (20,29)

3.1.6 9 bis 13 Wochen p.c.

3.1.6.1 Entwicklung

Die beiden Großhirnhälften führen ihr schnelles Wachstum fort und sind nun etwa drei Mal so groß wie am Ende der Embryonalperiode. (12) In diesen Wochen bilden sich außerdem das Corpus callosum und der Fornix cerebri und ihre charakteristische C-förmige Struktur sowie das Cavum septi pellucidi. (12,20) Im Vermis cerebelli entstehen die Folia cerebelli, welche durch die Fissurae cerebelli voneinander abgegrenzt werden. Auch das Hinterhorn (Cornu posterius) der Seitenventrikel beginnt sich nun zu entwickeln. (12)

Am Ende des 1. Trimesters kommt es außerdem zur Ossifikation des Schädelknochens, wodurch die Form des Schädels ab diesem Zeitpunkt gut beurteilbar sein sollte. (28,30)

3.1.6.2 Ultraschall



Abbildung 7: SSL 65 mm (SSW 12), Sagittalschnitt: es lassen sich das Diencephalon, das Mesencephalon mit dem späteren Sylvischen Aquädukt und das Rhombencephalon mit dem Plexus choroideus des vierten Hirnventrikels darstellen, am Übergang zwischen Mesencephalon und Rhombencephalon sieht man das Cerebellum



Abbildung 8: SSL 80 mm (SSW 13), Sagittalschnitt: es lassen sich das Diencephalon, das Mesencephalon mit dem späteren Sylvischen Aquädukt und das Rhombenzephalon mit dem Plexus choroideus des vierten Hirnventrikels darstellen, am Übergang zwischen Mesencephalon und Rhombenzephalon sieht man das Cerebellum

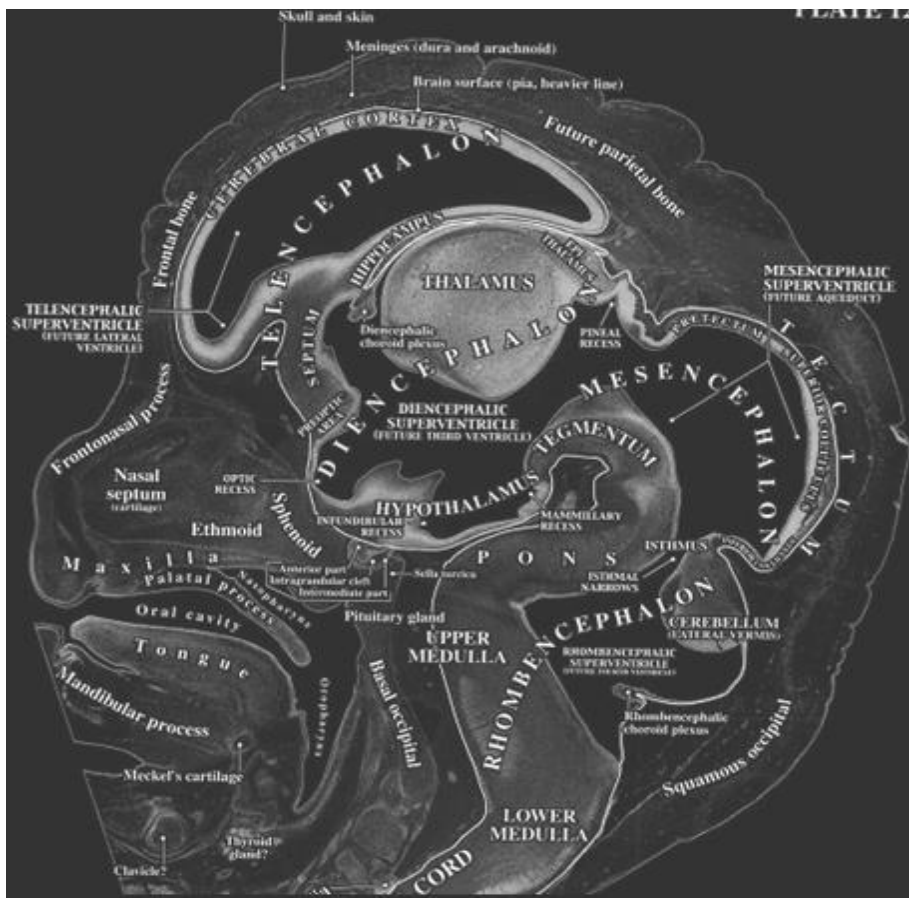


Abbildung 9: SSW 12, Sagittalschnitt: zu den oben dargestellten Ultraschallbildern korrespondierender histologischer Schnitt (31)



Abbildung 10: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Höhe der Seitenventrikel: es lässt sich das Telencephalon mit beiden Hirnseitenventrikel darstellen, beide Ventrikel sind ganz vom Plexus choroideus gefüllt

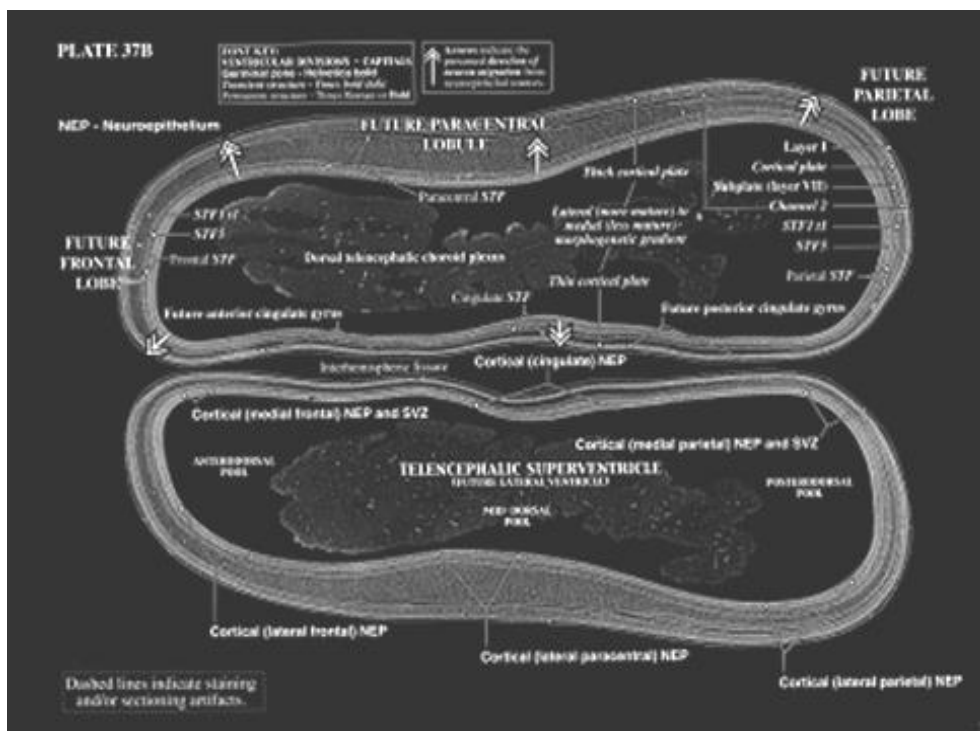


Abbildung 11: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt: korrespondierender histologischer Schnitt (31)



Abbildung 12: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Höhe des dritten Ventrikels: es lässt sich in der Mitte der dritten Hirnventrikel darstellen

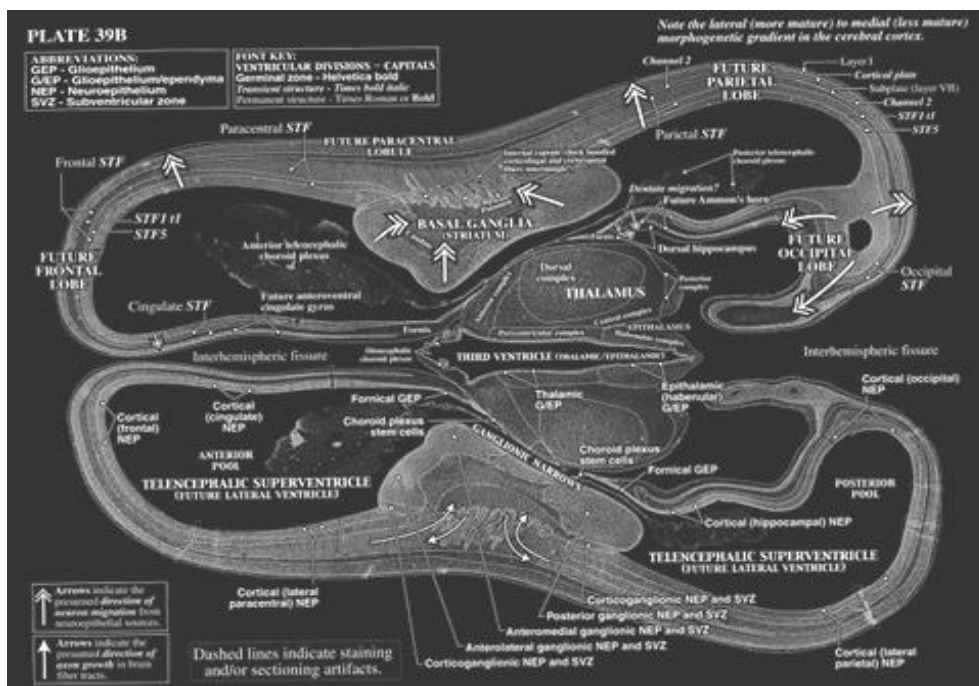


Abbildung 13: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Höhe des dritten Ventrikels: korrespondierender histologischer Schnitt (31)



Abbildung 14: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Höhe des Mesenzephalons: es lässt sich der Sylvische Aquädukt darstellen

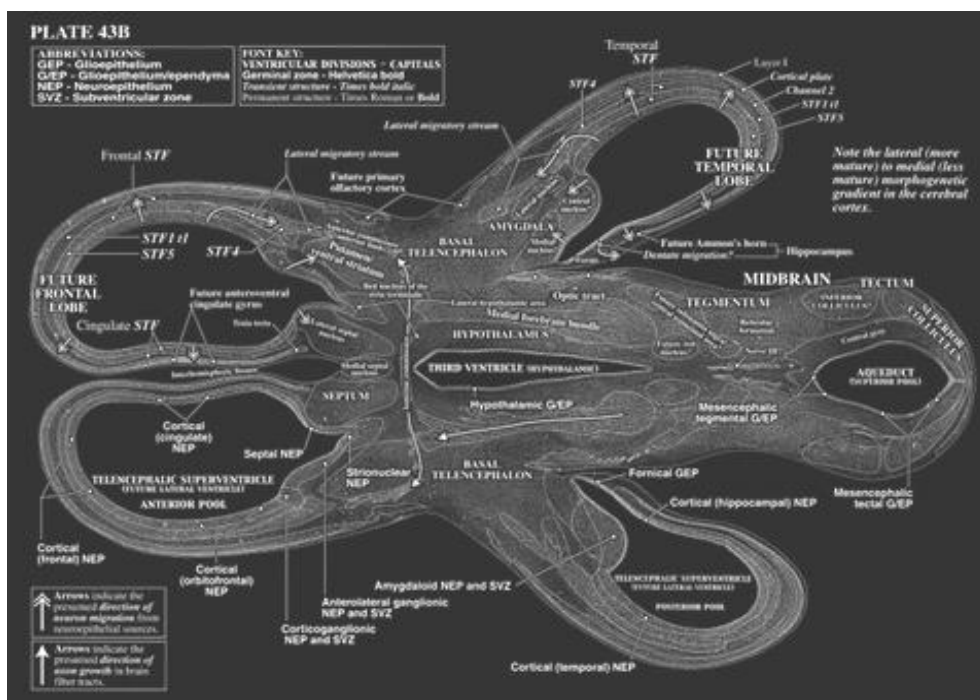


Abbildung 15: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Höhe des Mesenzephalons: korrespondierender histologischer Schnitt (31)



Abbildung 16: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Höhe des Cerebellums: es lässt sich der Isthmus rhombenzephalie vor dem Übergang in den vierten Hirnventrikel darstellen

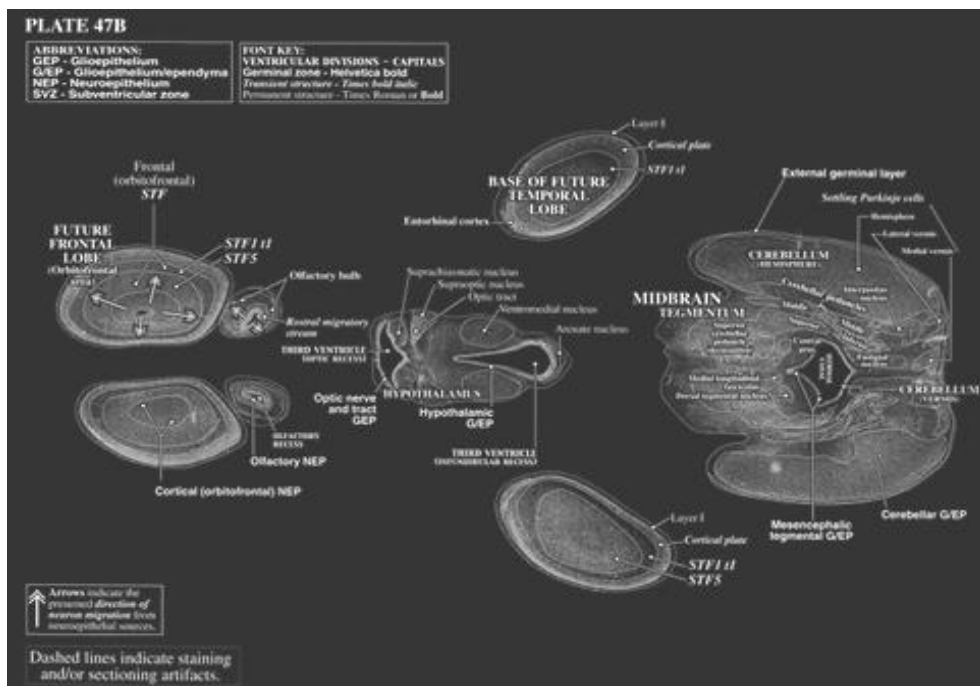


Abbildung 17: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Höhe des Cerebellums: korrespondierender histologischer Schnitt (31)



Abbildung 18: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Ebene des vierten Hirnventrikels: es lassen sich der Hirnstamm, der vierte Hirnventrikel und der Plexus choroideus des vierten Hirnventrikels darstellen

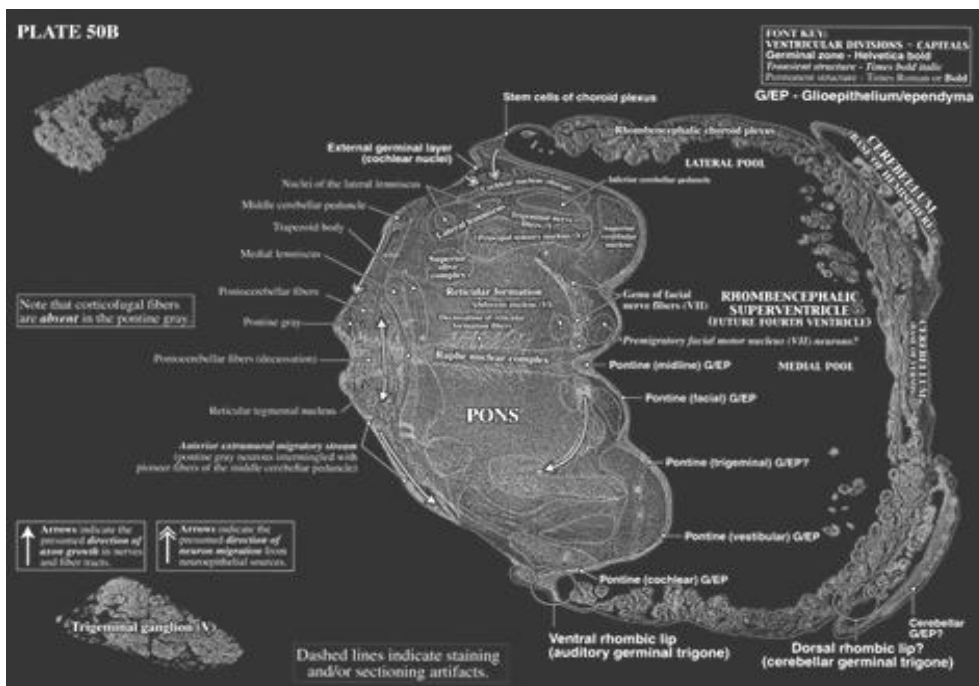


Abbildung 19: SSL 80 mm (SSW 13), Axialschnitt auf der Ebene des vierten Hirnventrikels: korrespondierender histologischer Schnitt (31)

3.1.6.2.1 Leitstrukturen im Ersttrimester

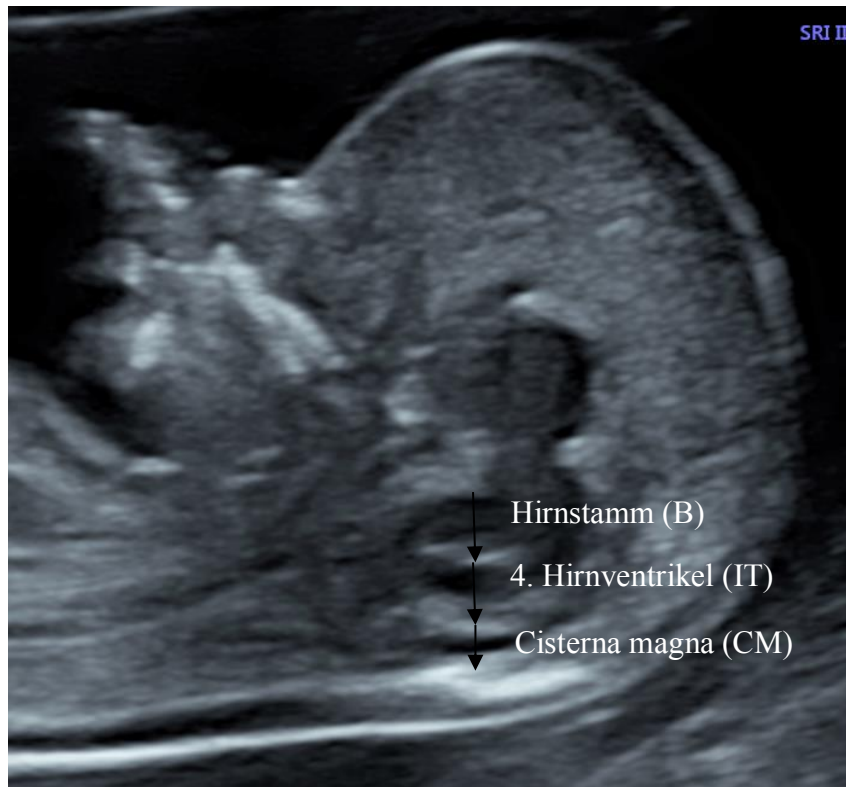


Abbildung 20: Leitstrukturen des fetalen Gehirns im Ersttrimester, Sagittalschnitt: Hirnstamm (B), vierter Hirnventrikel (IT), Cisterna magna (CM)



Abbildung 21: Leitstrukturen: Brainstem to Brainstem-to-occipital bone ratio (BSOB), als Screeningmarker für Spina bifida



Abbildung 22: SSW 12, Sagittalschnitt: Spina bifida: fehlende Gliederung der Strukturen der hinteren Schädelgrube, Cisterna magna nicht getrennt darstellbar, BS to BSOB Ratio $>0,5$ (pathologisch)



Abbildung 23: SSW 11, Sagittalschnitt: Spina bifida: fehlende Gliederung der Strukturen der hinteren Schädelgrube, Cisterna magna nicht getrennt darstellbar, BS to BSOB Ratio pathologisch



Abbildung 24: SSW 13, Axialschnitt: Spina bifida: Cerebellum zeigt typisches „banana sign“ (= Bananen-förmige Strukturveränderung des Cerebellums mit Obliteration der Cisterna magna)



Abbildung 25: SSW 13, Axialschnitt: Spina bifida: Erweiterung der beiden Seitenventrikel als zusätzliches Hinweiszeichen auf eine Spina bifida

3.2 Zweites und drittes Trimester

Das zweite Trimester beginnt mit der 14. Woche und endet mit der 26. Woche. Danach schließt sich das dritte Trimester an, welches als der Zeitraum von der 27. Woche bis zur Geburt definiert wird.

Im Gegensatz zu anderen Organsystemen entwickelt sich das zentrale Nervensystem auch nach dem ersten Trimester noch weiter. (32) Während des zweiten und dritten Trimesters verlangsamt sich die Gehirnentwicklung. Im Gegensatz zum ersten Trimester treten nun kaum neue Strukturen auf, sondern die bereits vorhandenen entwickeln sich weiter und nehmen an Volumen und Größe zu. (33) Zwischen dem Ende der Embryonalperiode (Carnegie-Stadium 23) und der Geburt kommt zu einer fast 40-fachen Zunahme des Gehirngewichts. (34)

Einige Gehirnstrukturen reifen auch erst einige Monate nach der Geburt endgültig aus. (12,33)

Im kommenden Kapitel werden die Entwicklungsschritte des Cortex cerebri, der Mittellinienstrukturen und der Strukturen der Fossa posterior genauer beschrieben.

Die Altersangaben werden in diesem Kapitel vom ersten Tag der letzten Periode aus berechnet (**post menstruationem = p.m.**), da auch in der Literatur diese Datierungsweise üblich ist.

3.2.1 Cortex cerebri

3.2.1.1 Entwicklung

Während des Schwangerschaftsverlaufs macht der fetale Cortex signifikante Veränderungen durch. Am Anfang des zweiten Trimesters ist die Oberfläche des fetalen Gehirns noch glatt; Gyri und Sulci fehlen und entwickeln sich erst in den nächsten Wochen. Im dritten Trimester kommt es schließlich zu einem Wachstumsschub des fetalen Cortex. Durch diesen Wachstumsschub kommt es zur weiteren Ausbildung vieler Sulci und Gyri, welche der Gehirnoberfläche ihre typische Struktur verleihen und eine Oberflächenvergrößerung bewirken. (12,33–35)

Die Entstehung der verschiedenen Gyri und Sulci ist ein Vorgang, der erst relativ spät im Verlauf der Gehirnentwicklung beginnt und bis zum Ende der Schwangerschaft bzw. sogar noch nach der Geburt andauert. Die Sulci erscheinen als flache Rillen auf der Gehirnoberfläche und werden im Laufe der Entwicklung immer tiefer. (36–38)

Ab etwa der 18. SSW entwickeln sich die ersten Fissuren und Sulci des Gehirns, wie zum Beispiel die Fissura longitudinalis (zwischen den Hemisphären) und die Fissura cerebri lateralis (Sylvische Fissur). (35,39)

Die Sylvische Furche ist ein guter Parameter für die Volumenzunahme des Gehirns, speziell des Temporal- und Frontallappens. In ihrer Entwicklung macht sie einige Formveränderungen durch. Anfangs ist sie weit offen und ist als flache Konkavität sichtbar, dann wird sie tiefer und länger und nimmt zuerst eine eckigere Form an (U-förmig) und beschreibt letztendlich eine T-Form. (40,41)

Auch der Sulcus parietooccipitalis, der Sulcus cinguli und der Sulcus calcarinus sind früh erkennbar. Zwischen der 30. und 32. Schwangerschaftswoche sind schließlich die meisten Sulci nachweisbar. Dieser Zeitraum wird auch als die aktivste Phase der kortikalen Entwicklung bezeichnet. (35,42)

Tabelle 3 gibt einen Überblick über das longitudinale Auftreten der verschiedenen Sulci und Fissuren. Die Daten der Tabelle stammen aus der Studie von Cohen-Sacher et al., 2006. (35)

Sulcus	18	20	22	24	26	28	30
Fissura longitudinalis							
Sylvische Fissur							
S. parietooccipitalis							
S. calcarinus							
S. cinguli							
S. centralis							
S. olfactorius							
S. marginalis							
S. postcentralis							
S. praecentralis							
S. temporalis superior							
S. temporalis inferior							
S. frontalis superior							
S. frontalis inferior							

Tabelle 3: longitudinales Auftreten wichtiger Sulci und Fissuren (35)

- Sulcus in mehr als 75% der Feten sichtbar
- Sulcus in 75-25% der Feten sichtbar
- Sulcus in unter 25% der Feten sichtbar

Auch die Insula entwickelt sich weiter. Im Zuge der sogenannten Operkularisation wird die anfangs oberflächlich liegende Insula von den benachbarten Hirnlappen überwachsen und sinkt in die Tiefe. Dieser Vorgang beginnt etwa in der 24. Schwangerschaftswoche. Am Ende wird die Insula vom Operculum parietale, Operculum frontale und Operculum temporale bedeckt und ist von außen nicht mehr sichtbar. (34,43,44)

Im zweiten Trimester kommt es außerdem zu einer Asymmetrie zwischen der rechten und linken Großhirnhälfte. Diese Asymmetrie betrifft vor allem die Funktionalität des Gehirns, aber auch anatomisch gibt es geringe Unterschiede. (12,34,45)

3.2.1.2 Ultraschall

3.2.1.2.1 *Sulcus parietooccipitalis*

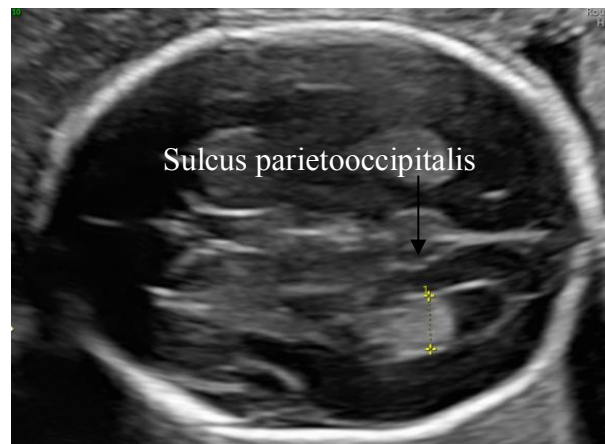


Abbildung 26: SSW 20, Axialschnitt: der Sulcus parietooccipitalis ist als kleine Eindellung an der medialen Hemisphärenseite darstellbar; auf dieser Höhe wird auch die Weite des Seitenventrikels gemessen

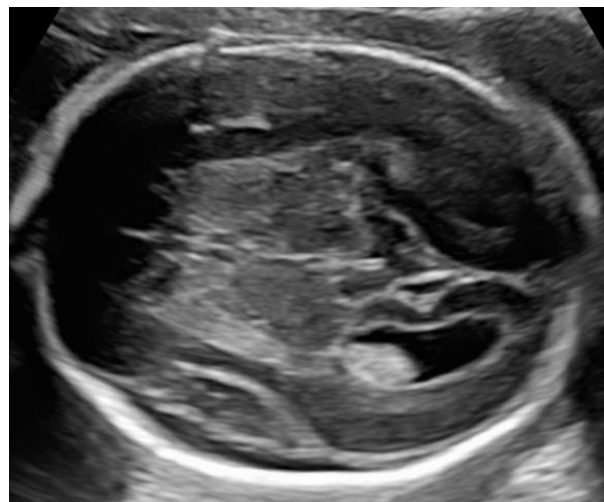


Abbildung 27: SSW 24, Axialschnitt: der Sulcus parietooccipitalis ist nun wesentlich tiefer und als breitbasiges Dreieck darstellbar

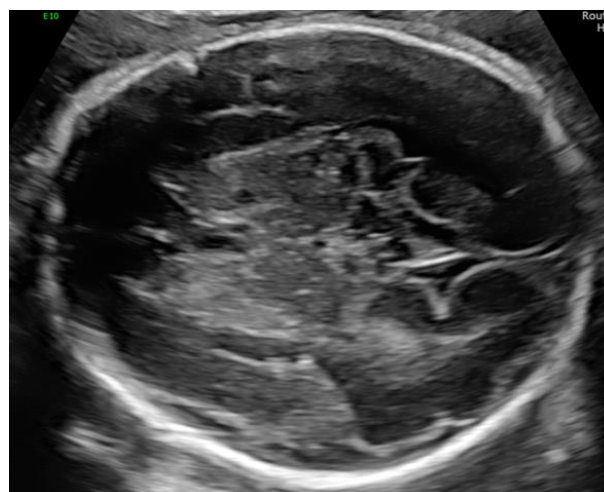


Abbildung 28: SSW 27, Axialschnitt: der Sulcus parietooccipitalis ist nun noch tiefer und als spitzes Dreieck darstellbar

3.2.1.2.2 *Sulcus calcarinus*

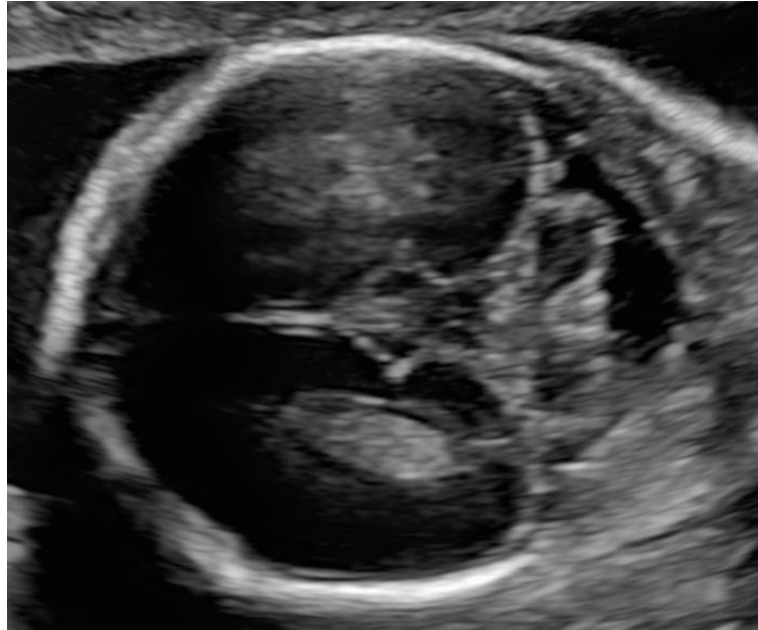


Abbildung 29: SSW 22, Frontalschnitt: Sulcus calcarinus

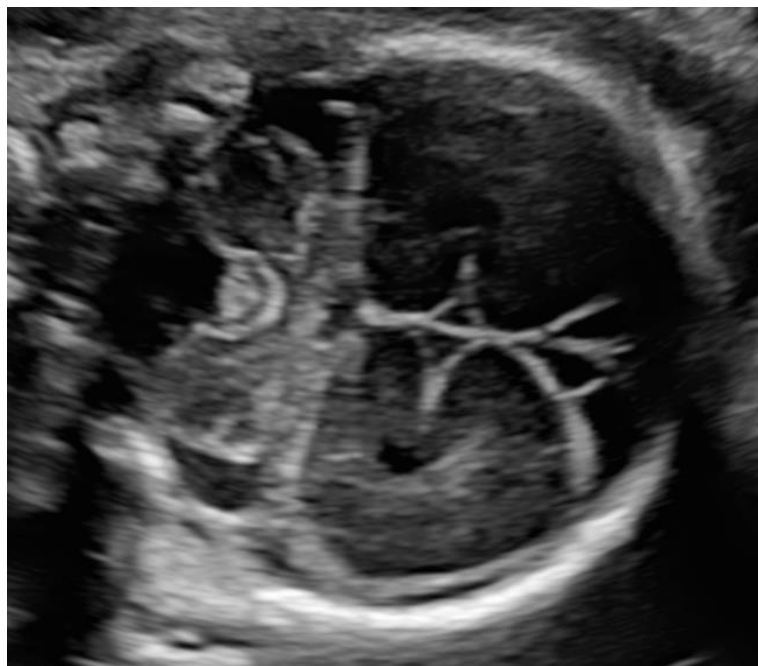


Abbildung 30: SSW 26, Frontalschnitt: zunehmende Vertiefung des Sulcus calcarinus mit zunehmendem Schwangerschaftsalter

3.2.1.2.3 Sylvische Fissur

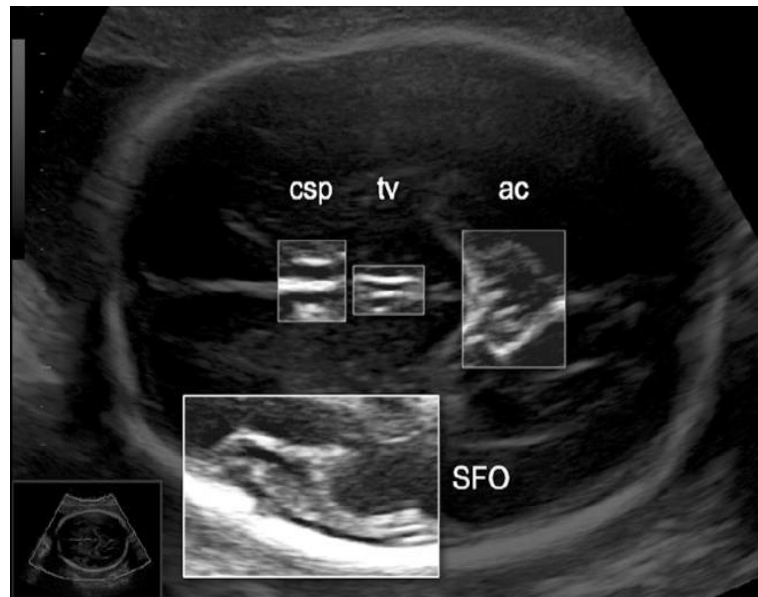


Abbildung 31: SSW 22, Axialschnitt: die Sylvische Fissur wird in einer Ebene etwas unterhalb der transthalamischen Ebene beurteilt: Leitstrukturen sind das Cavum septi pellucidi / Fornices, dritter Hirnventrikel, Cisterna ambiens (46)

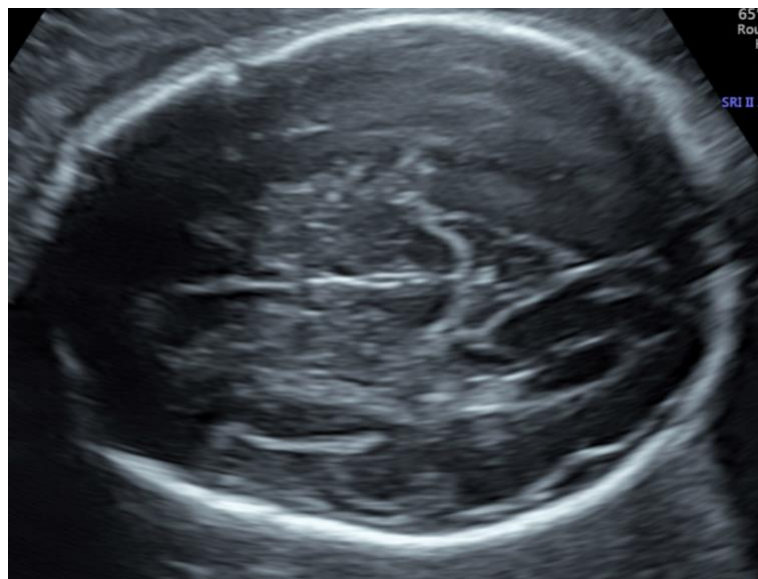


Abbildung 32: SSW 28, Axialschnitt: Sylvische Fissur

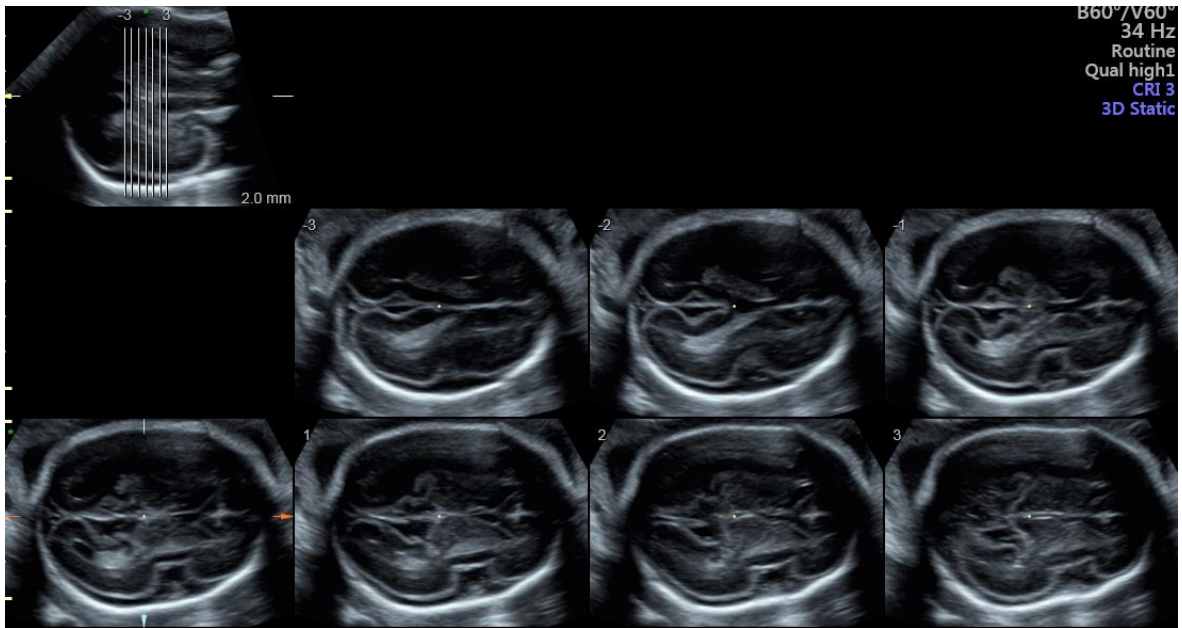


Abbildung 33: SSW 24, axiale TUI der Sylvischen Fissur

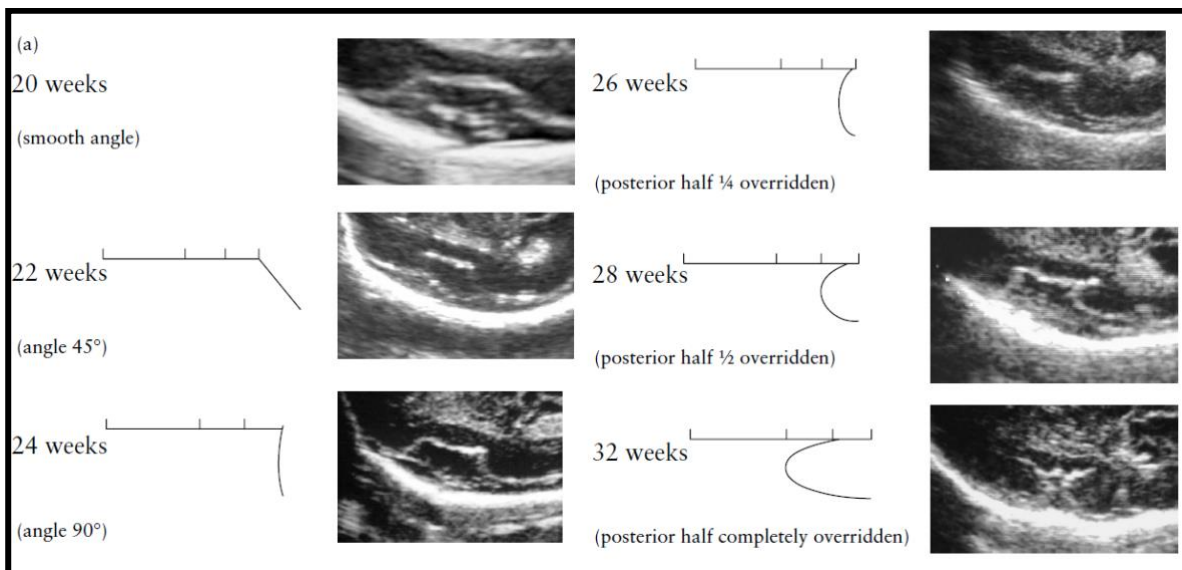


Abbildung 33: Standardisierte Methode der Beurteilung der Operkulisation der Sylvischen Fissur und damit Beurteilung des Reifegrads der Sylvischen Fissur und des Cortex (46)

3.2.2 Mittellinienstrukturen

Zu den Mittellinienstrukturen zählen das Corpus callosum, das Cavum septi pellucidi und das Ventrikelsystem.

3.2.2.1 Corpus callosum

3.2.2.1.1 Entwicklung

Das Corpus callosum ist die größte Kommissur, welche die beiden Großhirnhemisphären verbindet. Anatomisch gesehen unterscheidet man das Rostrum, das Genu, den Truncus und das Splenium. (47)

Wie bereits beschrieben, beginnt die Entwicklung des Corpus callosum am Ende des ersten Trimesters aus der Kommissurenplatte. Mit 18 bis 20 Wochen hat es schließlich seine endgültige Form mit den verschiedenen Komponenten angenommen und ist im Ultraschall sichtbar. Von diesem Zeitpunkt bis zur Geburt wächst das Corpus callosum sowohl in der Länge als auch in der Breite linear weiter. Um die 28. Woche erreicht das Corpus callosum sein endgültiges, reifes Aussehen. Im dritten Trimester und nach der Geburt kommt es im Vergleich zum zweiten Trimester zu einer Verlangsamung des Wachstums. (33,48,49)

Wenn das Corpus callosum fehlt bzw. nur teilweise vorhanden ist, spricht man von einer Agenesie oder Hypoplasie des Corpus callosum. Da Anomalien des Corpus callosum häufig mit anderen strukturellen Fehlbildungen und chromosomalen oder genetischen Erkrankungen assoziiert sind, ist das fetale Corpus callosum ein guter Indikator für die normale Gehirnentwicklung. (50–52)

Zwischen der 28. und 29. Entwicklungswoche wird der Gyrus cinguli sichtbar, welcher das Corpus callosum nach oben hin begrenzt. (49)

3.2.2.2 Cavum septi pellucidi

3.2.2.2.1 Entwicklung

Unterhalb des Corpus callosum grenzt das Cavum septi pellucidi an. Dabei handelt es sich um einen mit Flüssigkeit gefüllten Raum, welcher seitlich durch die dünne Membran des Septum pellucidum und den Fornix begrenzt wird. Manchmal ist der hintere Teil des Cavum septi pellucidum abgrenzbar; dieser Teil wird dann Cavum vergae genannt. (33)

Das Cavum septi pellucidum entwickelt sich schon ab der 15. Entwicklungswoche und spätestens ab der 16. bis 17. Woche sollte es in allen Fällen sichtbar sein. Von der 18. bis zur 27. Woche wächst es kontinuierlich weiter. Ist das Cavum septi pellucidi zwischen der 18. und 37. Woche nicht im Ultraschall sichtbar, deutet dies auf verschiedene Fehlbildungen hin. Ein Fehlen des Cavum septi pellucidi ist häufig mit anderen Fehlbildungen, wie z.B. einer Corpus-callosum-Agenesie, einer septo-optischen Dysplasie oder einer Holoprosenzephalie assoziiert. (33,53)

Wenn sich der Geburtstermin nähert, beginnt sich das Cavum septi pellucidi wieder zu verengen und die verbleibenden Membranen bleiben als Septum pellucidum zurück. Nach der 38. Woche ist das Cavum septi pellucidi nur noch in etwa 70% der Feten sichtbar und nach dem 3. bis 6. Lebensmonat weisen nur noch etwa 15% der Kinder ein solches auf. Bei Erwachsenen ist es schließlich völlig verschwunden und erscheint nur noch als echogene Linie im Ultraschall. (33,54)

3.2.2.2.2 Ultraschall

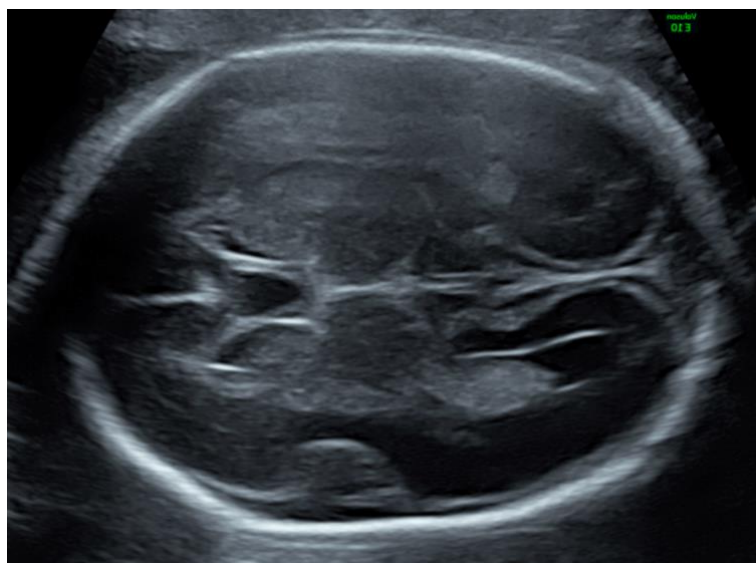


Abbildung 34: SSW 22, Axialschnitt: Interhemisphärenspalt, Genu des Corpus callosum, Cavum septi pellucidi

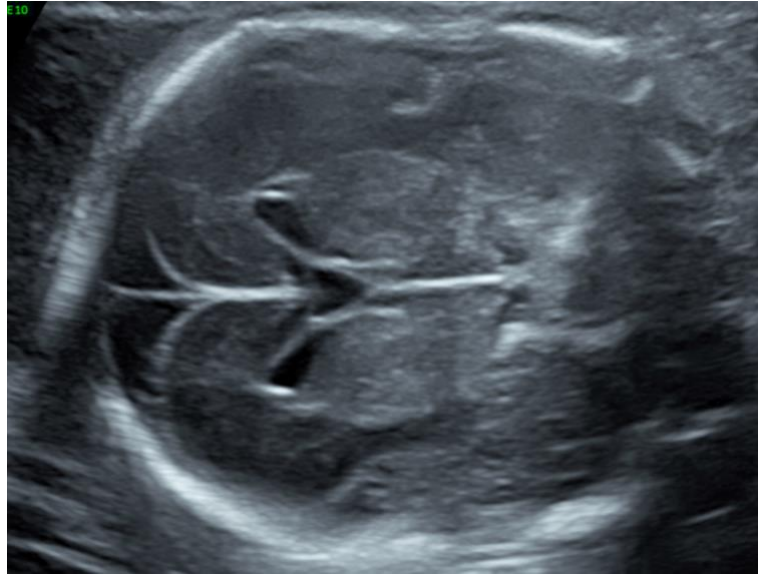


Abbildung 35: SSW 22, Frontalschnitt: Interhemisphärenspalt, Corpus callosum, Cavum septi pellucidi, beide Vorderhörner



Abbildung 36: SSW 26, Sagittalschnitt: Corpus callosum, Cavum septi pellucidi, Fornix, Sylvischer Aquedukt, Vermis des Cerebellums, vierter Ventrikel, Hirnstamm

3.2.2.3 Ventrikelsystem

3.2.2.3.1 Entwicklung

Das Ventrikelsystem besteht aus den paarig angelegten Seitenventrikeln im Großhirn, dem dritten Ventrikel im Dienzephalon und dem vierten Ventrikel, welcher zwischen dem Cerebellum und der Pons liegt. Die vier Ventrikel sind durch verschiedene Öffnungen miteinander verbunden: Die Foramina interventricularia (Foramen Monroi) verbinden die Seitenventrikel mit dem dritten Ventrikel. Über den Aquaeductus mesencephali (Aquaeductus Sylvii) stehen der dritte und der vierte Ventrikel in Verbindung und durch die Aperturales laterales und die Apertura mediana kommuniziert der vierte Ventrikel mit den äußeren Liquorräumen. Außerdem setzt sich der vierte Ventrikel in den Canalis centralis fort. Innerhalb des Ventrikelsystems befindet sich der Liquor cerebrospinalis. (33,47,55)

Die lateralen Hörner der Seitenventrikel sind parallel in den Großhirnhemisphären angeordnet und sind in folgende Abschnitte gegliedert: Cornu anterius, Pars centralis, Atrium, Cornu posterius und Cornu inferius. Sowohl die Größe als auch die Form der Seitenventrikel ändern sich während dem zweiten und dritten Trimester signifikant. Am Ende des ersten Trimesters bzw. am Anfang des zweiten Schwangerschaftsdrittels erscheinen die Ventrikel aufgrund des dünnen Hirnparenchyms sehr groß. (33) Das Volumen der Ventrikel nimmt im Vergleich zum Wachstum des restlichen Gehirns schnell zu. (55,56) Zu diesem Zeitpunkt bestehen die Seitenventrikel hauptsächlich aus dem Cornu anterius und dem Cornu inferius. Das Cornu posterius entwickelt sich im Vergleich zu den anderen beiden Cornua erst spät. In der 12. Woche sind beispielsweise die Seitenventrikel bereits sichtbar, jedoch ohne Cornua posteriora. Diese entstehen erst in der 18. SSW durch das Wachstum der Occipitallappen. Vor der 18. Woche erscheinen die Cornua anteriora als eine „kommaähnliche“, flüssigkeitsgefüllte Struktur, welche das Cavum septi pellucidi umgibt. Nach der 18. SSW verringert sich die Breite und die Cornua anteriora erscheinen schlitzförmig. (33)

Die Breite der Seitenventrikel bleibt während der Fetalentwicklung weitgehend konstant und sollte 10 mm nicht überschreiten. Wenn die Seitenventrikel dilatiert sind, kann das ein Hinweis für eine Ventrikulomegalie bzw. einen Hydrocephalus sein. Diese Fehlbildungen können wiederum mit einer Spina bifida oder einer Corpus-callosum-Agenesie in Verbindung stehen. Hier muss berücksichtigt werden, dass die Größe der Seitenventrikel

durch das Geschlecht beeinflusst wird. Bei männlichen Feten können die Seitenventrikel etwas größer sein als bei weiblichen Feten. (33,57–59)

Auch der dritte Ventrikel ist meistens darstellbar. Am Anfang des zweiten Trimesters erscheint er als schmale, echogene Linie zwischen den Thalami. Während des dritten Trimesters entwickelt sich dieser Spalt zu zwei parallelen Linien, welche durch einen echofreien Bereich zwischen den Thalami getrennt sind. Während des zweiten Trimesters misst der dritte Ventrikel 1 bis 2 mm. Später im dritten Trimester etwa $2,7 \pm 0,4$ mm. Die Obergrenze der Norm liegt bei 3,6 mm. (33,60)

Ein weiterer Bestandteil des Ventrikelsystems sind die Plexus choroidei. Dabei handelt es sich um ein verzweigtes Adergeflecht, welches den Liquor cerebrospinalis produziert.

Während des ersten Trimesters füllen die Plexus choroidei die gesamten Seitenventrikel aus. Erst im Laufe der Schwangerschaft wachsen die Seitenventrikel verhältnismäßig schneller und die Plexus choroidei erscheinen kleiner. In der Frühschwangerschaft befinden sich die Plexus choroidei der Seitenventrikel im Cornu anterius und wandern im Laufe der Entwicklung nach posterior. Schließlich nehmen sie ihre endgültige Position im Atrium ein, wodurch die Seitenventrikel relativ groß wirken. (33,61)

Wenn sich der Plexus choroideus um mehr als 3 mm von der Ventrikelwand abtrennt, kann dies auf eine Pathologie, wie z.B. eine Ventrikulomegalie hindeuten. Tritt nur diese Veränderung isoliert im zweiten Trimester auf, bildet sie sich oft wieder zurück und stellt somit keine Pathologie dar. (33,61,62)

Anomalien des Plexus choroideus sind oft mit einer Ventrikulomegalie und/oder mit einem Hydrocephalus assoziiert. (33)

Die Entwicklung des vierten Ventrikels wird im Kapitel 3.2.3.2. beschrieben.

3.2.2.3.2 Ultraschall

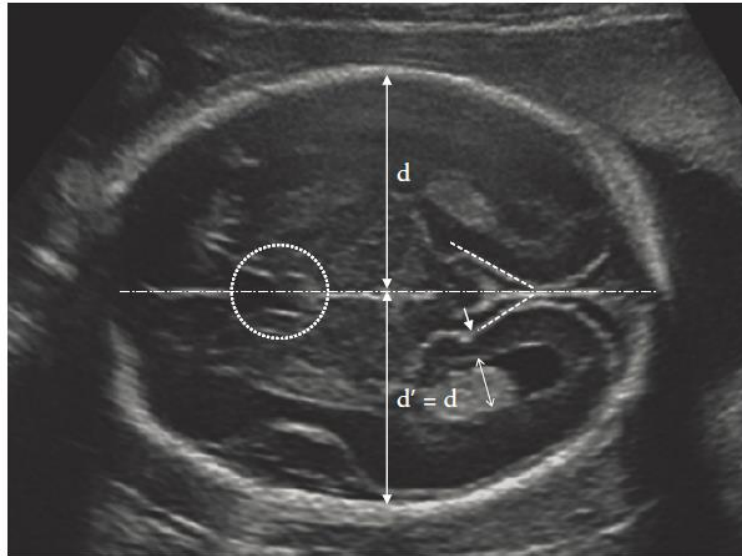


Abbildung 37: Leitstrukturen zur Beurteilung der Ventrikelweite: Cavum septi pellucidum / Formices, dritter Hirnventrikel, Cisterna ambiens (63)

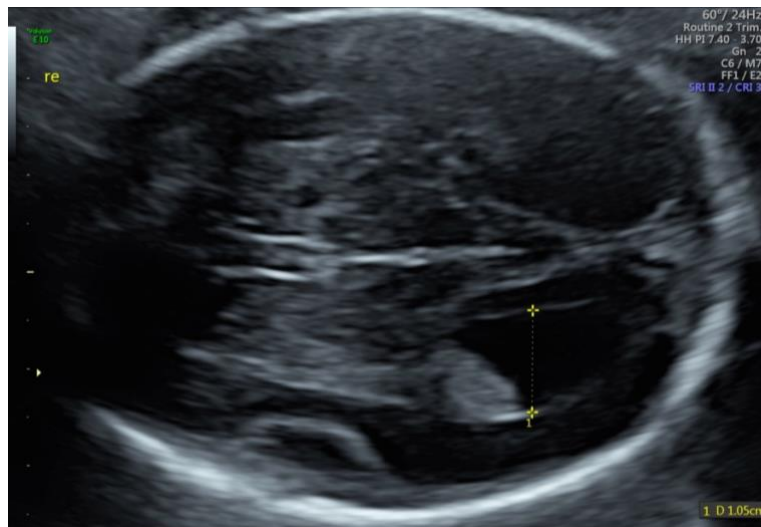


Abbildung 38: SSW 22, Axialschnitt: milde Ventrikulomegalie



Abbildung 39: SSW 22, Frontalschnitt: milde einseitige Ventrikulomegalie

- Milde Ventrikulomegalie: 10 bis 12 mm
- Moderate Ventrikulomegalie: 12 bis 15 mm
- Milde und moderate „Borderline Ventrikulomegalie“
- Schwere Ventrikulomegalie: >15mm (63)

3.2.3 Strukturen der Fossa cranii posterior

Die Fossa cranii posterior (hintere Schädelgrube) enthält das Kleinhirn mit dem Vermis, die Cisterna magna und den Hirnstamm.

Die Bildgebung der Fossa cranii posterior ist ein wichtiger Bestandteil des Screenings im zweiten Trimester. Die sonographische Auswertung des Kleinhirns, des Vermis und der Cisterna magna hat sich bei der Erkennung von mehreren Fehlbildungen als wertvoll erwiesen. (64)

3.2.3.1 Cerebellum und Vermis

3.2.3.1.1 Entwicklung

Das Cerebellum ist die wichtigste Struktur in der Fossa posterior. Die fetale Entwicklung zieht sich über einen langen Zeitraum. Das Cerebellum ist eine der ersten Strukturen des Gehirns, welche sich zu differenzieren beginnt. Es reift aber erst sehr spät aus. (65,66)

Im zweiten Trimester kommt es zu einem schnellen Wachstum der Kleinhirnhemisphären und des Vermis, welche gemeinsam das Dach des vierten Ventrikels bilden. Auch das Tentorium wird im zweiten Trimester geformt. Dabei handelt es sich um eine Duraduplikatur, welche die hintere Schädelgrube von der mittleren Schädelgrube trennt.(65,67,68) Ab der 14. Woche beginnt sich das Tentorium zu entwickeln, aber es nimmt erst in der 18. Woche seine endgültige Form an und trennt das Großhirn schließlich vom Kleinhirn. (65)

Auch die Entwicklung des Vermis beginnt im ersten Trimester und setzt sich dann im zweiten Trimester fort. Die Entwicklung des Vermis geht der Entwicklung der Kleinhirnhemisphären um einige Tage voraus. Mit Ende der 14. Woche sind jedoch sowohl Vermis als auch das Kleinhirn vollständig geformt. (64,69)

Der Vermis entsteht nicht durch die Verschmelzung der Kleinhirnhemisphären, sondern entwickelt sich aus einer eigenen Organanlage. Darüber hinaus entwickeln sich die verschiedenen Teile des Vermis aus verschiedenen Anlagen. Dadurch kann sich der obere Anteil vor dem unteren Anteil entwickeln und auch Anomalien können auf nur einzelne Segmente begrenzt sein. Bevor auch der untere Teil vollständig ausgebildet ist, spricht man von einem „offenen Vermis“. (20,70) (siehe Kapitel „Cisterna magna“)

Anatomisch gesehen kann man den Vermis in neun Läppchen unterteilen. Drei gehören zum Lobus anterior (Lingula, Lobulus centralis und Culmen), fünf Läppchen sind dem Lobus posterior zugehörig (Declive, Folium, Tuber, Pyramis, Uvula) und ein Läppchen dem Lobus flocculonodularis (Nodulus). (69)

Bereits am Ende des ersten Trimesters entwickeln sich die ersten Folia und Fissurae des Kleinhirns und des Vermis. Diese Entwicklung setzt sich im zweiten und dritten Trimester fort und immer mehr Fissuren werden erkennbar. (12,65)

Nacheinander entstehen die Fissura prima, die Fissura posterolateralis, die Fissura prepyramidalis und die Fissura postpyramidalis. Laut Liu et al. (2011) entsteht in der 14. Woche die Fissura prima als erste sichtbare Fissur des Kleinhirns. Gleichzeitig werden auch der Culmen (= oberhalb der Fissura prima gelegener Anteil des Vermis cerebelli) und die Declive (= unterhalb der Fissura prima gelegener Anteil des Vermis cerebelli) erkennbar. (65,71) Die präpyramidale Fissur, welche die Pyramis vermis und den Tuber vermis trennt, wird in der 16. Woche sichtbar. Auch die Uvula und die Fissura posterolateralis, welche die Uvula begrenzt, entstehen etwa zu dieser Zeit. In der 18. Woche bildet sich schließlich der Lobulus centralis, welcher anatomisch vor dem Culmen liegt. (65)

Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft kommt es zur Ausbildung zahlreicher weiterer Fissuren (sekundäre und tertiäre). Dadurch nimmt die Oberflächenkomplexität immer weiter zu und erst circa zwei Monate nach der Geburt ist die endgültige Anzahl an Folia und Fissurae erreicht. (67,72)

Aufgrund des asynchronen Wachstums des Schädels und des Cerebellums, füllt das Kleinhirn am Anfang des zweiten Trimesters noch nicht die gesamte hintere Schädelgrube aus. Erst im Laufe der Entwicklung wird der freie Raum der Fossa posterior kleiner, was darauf hindeutet, dass das Kleinhirn in diesem Stadium schneller wächst als der Schädel. (65,73) Wenn die Entwicklung des Schädels in dieser Phase verzögert ist, kann es dazu kommen, dass die Kleinhirntonsillen aufgrund des Platzmangels in das Foramen magnum eindringen. Dies kann zu einer Chiari-Malformation führen. (65,74)

3.2.3.1.2 *Ultraschall*

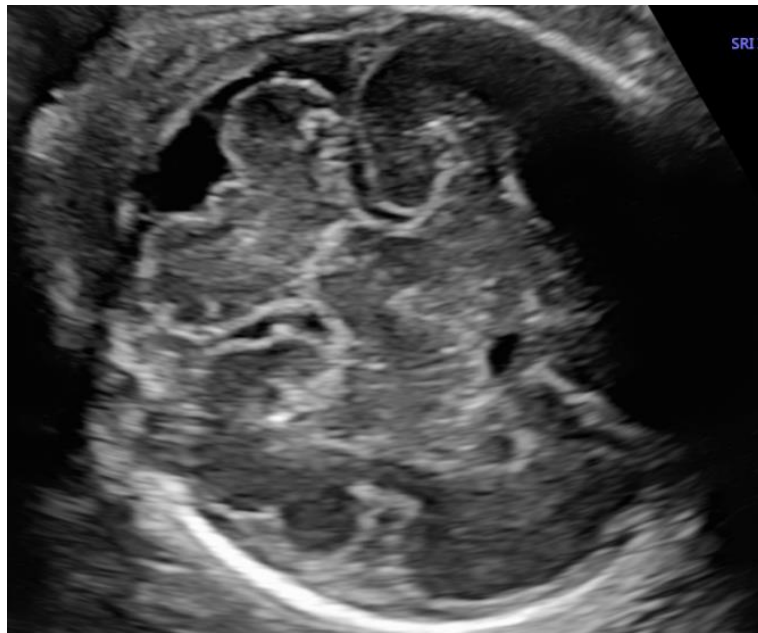


Abbildung 40: SSW 24, Axialschnitt: Cerebellum, Cisterna magna

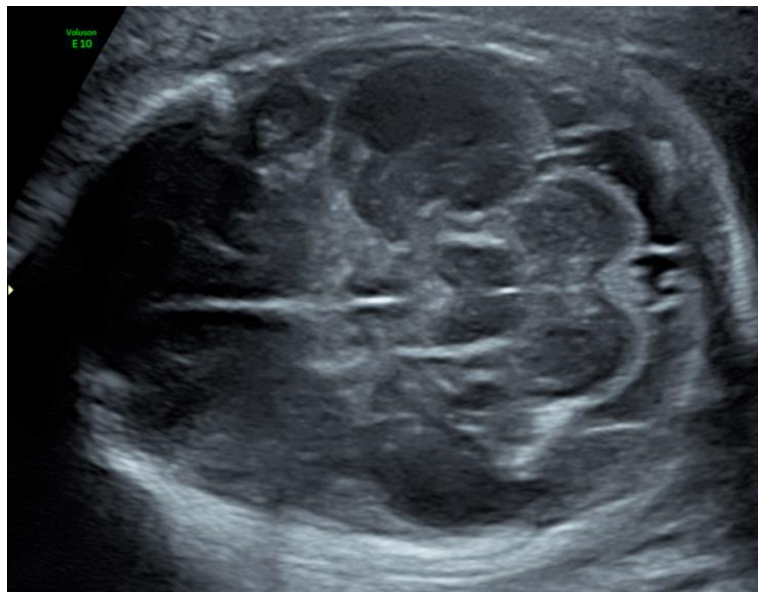


Abbildung 41: SSW 22, Axialschnitt: Cerebellum, Cisterna magna, Pedunculi cerebri



Abbildung 42: SSW 26, Vermis des Cerebellums, vierter Hirnventrikel



Abbildung 42: SSW 26, Vermis, Fissura prima

3.2.3.2 Cisterna magna und vierter Ventrikel

3.2.3.2.1 Entwicklung

Dadurch, dass sich der untere Teil des Vermis erst später als der obere entwickelt, kommunizieren die Cisterna magna und der vierte Ventrikel miteinander (75,76). Es handelt sich dabei jedoch nicht um eine tatsächliche Verbindung: die Cisterna magna und der vierte Ventrikel sind durch eine sehr dünne Membran voneinander getrennt. Da diese dünne Schicht im Ultraschall und im MRT kaum sichtbar ist, spricht man auch von einem „offenen“ Vermis. (64,65,70)

Bromley et al. untersuchten den Schluss des Vermis im transabdominalen Ultraschall und kamen zu dem Ergebnis, dass in der 14. Woche 56% der Feten einen offenen Vermis hatten, in der 15. Woche 23% der Feten und in der 16. Woche nur noch 13% der Feten. Sie haben auch gezeigt, dass der untere Anteil sogar bis zu 17,5 Wochen offenbleiben kann. (64,77) Diese Studie wird durch Ben-Ami et al. bestätigt, welche mithilfe des transvaginalen Ultraschalls die gleiche Fragestellung untersuchten. Die Studie zeigt, dass in der 14. bis 16. Schwangerschaftswoche eine Kommunikation zwischen dem vierten Ventrikel und der Cisterna magna bei allen normalen Feten nachgewiesen werden konnte. Außerdem konnte der fertig entwickelte Vermis mithilfe des transabdominalen Ultraschalls zwischen der 20. und 24. Woche dargestellt werden. Zu diesem Zeitpunkt bestand zwischen dem vierten Ventrikel und der Cisterna magna keine Verbindung mehr. (64,75,76) Wenn der vierte Ventrikel in diesem Entwicklungsstadium nicht durch den Vermis verschlossen werden kann, kann es zum Dandy-Walker-Syndrom kommen. (65)

Da die Entwicklung des Vermis cerebelli vor der 18. Woche noch unvollständig sein kann, wird empfohlen, die Diagnose der Vermis-Agenesie erst nach der 18. Woche zu stellen. Feten mit einer diesbezüglichen Auffälligkeit sollten nach der 20. Woche nochmals untersucht werden. Erst dann kann man von einem pathologischen Befund sprechen. (64,76)

3.2.3.2.2 *Ultraschall*



Abbildung 43: SSW 22, Axialschnitt: Cisterna magna

3.2.3.3 Truncus encephali

3.2.3.3.1 Entwicklung

Der Hirnstamm besteht aus den Gehirnteilen, welche aus dem Rhombenzephalon (Metenzephalon und Myelenzephalon) und dem Mesenzephalon hervorgehen. Im voll entwickelten Hirn setzt er sich aus dem Mesenzephalon (mit den Crurae cerebri, dem Tegmentum und dem Tectum), der Pons und der Medulla oblongata zusammen. (47,78)

Die Pons stellt den größten Teil des Hirnstammes dar und enthält einige wichtige Hirnnervenkerne, welche zwischen der 8. und 20. SSW aus den Rautenlippen einwandern.(79–81) Vor allem nach der 32. Woche nehmen die Hirnnervenkerne schnell an Volumen zu und wachsen auch nach der Geburt noch weiter. (82)

In einer Studie von Ginath et al. (2013) wurde das longitudinale Wachstum des Vermis, der Pons und des restlichen Hirnstammes untersucht. Dabei kam heraus, dass diese Strukturen während der 18. bis 39. Woche ein lineares Wachstum verfolgen. Das Wachstum korreliert gut mit dem Gestationsalter, dem biparietalen Durchmesser, dem Kopfumfang und dem cerebellären Durchmesser. (83)

Entwicklungsstörungen des Hirnstammes sind mit einer Vielzahl an pontocerebellären Malformationen assoziiert. Auch mit anderen Syndromen und Gehirnfehlbildungen (z.B. Lissenzephalie) können Fehlbildungen des Hirnstammes assoziiert werden. (81,84,85)

3.2.3.3.2 *Ultraschall*

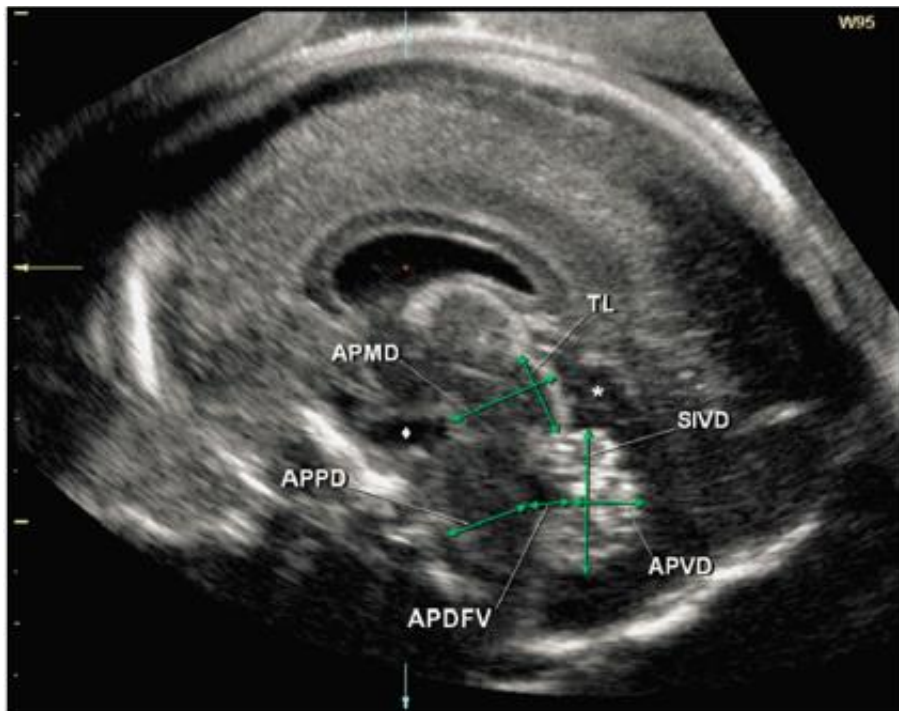


Abbildung 44: SSW 23, Sagittalschnitt, sechs Parameter: TL (Länge des Tectums), APPD (Durchmesser des Mittelhirns anterior-posterior), APPD (Durchmesser der Pons anterior-posterior), APDFV (Durchmesser des vierten Ventrikels), SIVD (Höhe der Vermis), APVD (Durchmesser der Vermis anterior-posterior) (86)



Abbildung 45: SSW 26, Sagittalschnitt: Mittelhirn (Tectum und Tegmentum), Pons

4 Diskussion

4.1 Erstes Trimester

Die Gehirnentwicklung beginnt schon sehr früh in der embryologischen Entwicklung. In der Literatur wird beschrieben, dass sich die Neuralrinne bereits im Carnegie-Stadium 8 bildet. Diese ist im Ultraschall noch nicht sichtbar. Kurz darauf beginnt die Gliederung in die drei primären Hirnbläschen: Prosenzephalon, Mesenzephalon und Rhombenzephalon. In der Literatur wird beschrieben, dass dieser Prozess bereits im Carnegie-Stadium 9 stattfindet. Dieses Stadium entspricht etwa dem 25. Entwicklungstag bzw. einer SSL von 2 mm.

Wenn man diese Ergebnisse mit der Analyse der Ultraschallbilder vergleicht, sieht man, dass die Teilung in die drei Gehirnbläschen erst zu einem späteren Zeitpunkt im Ultraschall sichtbar ist. Erst bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 15 bis 22 mm lassen sich die drei primären Hirnbläschen im Ultraschall darstellen.

Im Carnegie-Stadium 15, welches dem 36. Entwicklungstag und einer SSL von 8 mm entspricht, kommt es laut Literatur zur Entstehung der fünf sekundären Gehirnbläschen (Myelenzephalon, Metenzephalon, Mesenzephalon, Dienzephalon, Telenzephalon). Im Ultraschall ist diese Gliederung erst bei einer SSL von 23 bis 31 mm erkennbar. Zur gleichen Zeit sieht man im Axialschnitt das Telenzephalon, welches später die Seitenventrikel bildet. Diese werden zu diesem Zeitpunkt bereits beinahe vollständig vom Plexus choroideus ausgefüllt. In der Literatur wird beschrieben, dass sich der Plexus choroideus der Seitenventrikel bei einer SSL von 15 mm bildet.

Bei einer SSL von 65 mm (entspricht der 12. Schwangerschaftswoche) lassen sich im Ultraschall das Dienzephalon, das Mesenzephalon mit dem späteren Sylvischen Aquädukt und das Rhombenzephalon mit dem Plexus choroideus des vierten Hirnventrikels darstellen. Am Übergang zwischen dem Mesenzephalon und dem Rhombenzephalon sieht man das Cerebellum. Im Vergleich zur Literatur sieht man auch hier, dass das Cerebellum erst einige Zeit später im Ultraschall sichtbar wird. Die fetale Entwicklung des Cerebellums zieht sich nämlich über einen langen Zeitraum. Das Cerebellum ist eine der ersten Strukturen des Gehirns, welche sich zu differenzieren beginnt und reift erst sehr spät aus.

Bei der Analyse der Ultraschallbilder in der 13. SSW (SSL 80 mm) ist bei einem Axialschnitt auf der Höhe der Seitenventrikel das Telenzephalon mit beiden Hirnseitenventrikel sichtbar. Die beiden Ventrikel sind nun ganz vom Plexus choroideus ausgefüllt. Etwa zur gleichen Zeit lässt sich im Sagittalschnitt auf Höhe des Mesenzephalons der Sylvische Aquädukt darstellen und auf Höhe des Cerebellums ist der Isthmus rhombencephalie vor dem Übergang in den vierten Hirnventrikel zu sehen. Auf der Ebene des vierten Hirnventrikels lassen sich der Hirnstamm, der vierte Hirnventrikel und der Plexus choroideus des vierten Hirnventrikels darstellen.

Auch die Leitstrukturen des fetalen Gehirns im ersten Trimester wurden analysiert. Hier spielen der Hirnstamm, der vierte Hirnventrikel und die Cisterna magna eine große Rolle. Als Screeningmarker für die Spina bifida ist die Brainstem to Brainstem-to-occipital bone ratio (BSOB) wichtig. Eine Ratio von $>0,5$ bedeutet ein Hinweis auf eine Spina bifida. Bei einer fehlenden Gliederung der Strukturen der hinteren Schädelgrube bzw. wenn die Cisterna magna nicht getrennt darstellbar ist, muss man außerdem an eine Spina bifida denken. Auch eine Erweiterung der beiden Seitenventrikel ist ein zusätzliches Hinweiszeichen auf eine Spina bifida.

4.2 Zweites Trimester

4.2.1 Cortex cerebri

Wenn man die Gehirnentwicklung, wie sie sich in histologischen Schnitten darstellt und in der Literatur beschrieben ist, mit den Ultraschallbildern vergleicht, sieht man, dass die verschiedenen Sulci jeweils etwas später im Ultraschall erkennbar sind. Der Sulcus parietooccipitalis ist bei unserer Ultraschallanalyse in der 20. SSW als kleine Eindellung an der medialen Hemisphärenseite darstellbar. In der 24. Woche ist er wesentlich tiefer und als breitbasiges Dreieck erkennbar und in der 27. SSW noch tiefer und als spitzes Dreieck sichtbar. Laut Cohen-Sacher et al., 2006 (35) entsteht der Sulcus parietooccipitalis bereits in der 18. Woche.

Der Sulcus calcarinus ist etwa ab der 22. Woche darstellbar und vertieft sich mit zunehmendem Schwangerschaftsalter. In der Literatur wird beschrieben, dass sich der Sulcus calcarinus bei 25-75% der Feten bereits in der 20. SSW entwickelt.

Auch die Leitstrukturen zur Beurteilung der Sylvischen Fissur wurden ausgearbeitet. Hier spielen das Cavum septi pellucidi, der dritte Hirnventrikel und die Cisterna ambiens eine Rolle.

4.2.2 Mittellinienstrukturen

Das Corpus callosum, das Cavum septi pellucidi und das Ventrikelsystem sind gut im Ultraschall beurteilbar. Strukturen zur Beurteilung der Ventrikelweite sind das Cavum septi pellucidi / Fornices, der dritte Hirnventrikel und die Cisterna ambiens. Anhand dieser Strukturen kann eine Ventrikulomegalie erkannt werden.

4.2.3 Strukturen der Fossa cranii posterior

Auch die Entwicklung der Strukturen der hinteren Schädelgrube ist im Ultraschall gut nachvollziehbar. Das Cerebellum, der Vermis, die Cisterna magna, die Pedunculi cerebri, der vierte Hirnventrikel, sowie die Pons sind ab dem zweiten Trimester gut darstellbar.

4.3 Fazit

Allgemein kann man sagen, dass die longitudinale Gehirnentwicklung, wie sie in der Literatur beschrieben ist, zeitlich nicht mit der Entwicklung, wie sie im Ultraschall darstellbar ist, übereinstimmt. Im Ultraschall sind die beschriebenen Entwicklungsschritte erst einige Zeit später sichtbar. Dadurch können gewisse Fehlbildungen (z.B. Gyrierungsstörungen) erst relativ spät im Ultraschall entdeckt werden. Trotzdem ist die Ultraschalluntersuchung das Mittel der Wahl in der Pränataldiagnostik. Die longitudinale Gehirnentwicklung und ihre Dynamik sind im Ultraschall gut nachvollziehbar.

5 Literaturverzeichnis

1. Trepel M. Neuroanatomie: Struktur und Funktion - mit StudentConsult-Zugang. 6. Aufl. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2015. 432 S.
2. Stiles J, Jernigan TL. The Basics of Brain Development. *Neuropsychol Rev.* Dezember 2010;20(4):327–48.
3. Sadler JLTW. Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 11. vollständig überarbeitete. Stuttgart u.a.: Thieme; 2008. 536 S.
4. Moore K, Persaud TVN, Torchia MG, Viebahn C. Embryologie: Entwicklungsstadien - Frühentwicklung - Organogenese - Klinik - mit Zugang zum Elsevier-Portal. 6. Aufl. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2013. 632 S.
5. Yoon H, Shin YS, Lee KC, Park HW. Morphological characteristics of the developing human brain during the embryonic period. *Yonsei Med J.* Februar 1997;38(1):26–32.
6. Stiles J. The Fundamentals of Brain Development: Integrating Nature and Nurture. 1. Aufl. Cambridge, Mass: Harvard Univ Pr; 2008. 421 S.
7. Anderhuber F, Pera F, Streicher J, Waldeyer A. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band. 19th totaly rev. ed. Berlin: De Gruyter; 2012. 1195 S.
8. Drews U. Taschenatlas der Embryologie. 2., unveränd. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2006.
9. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A. Duale Reihe Anatomie. 4., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme Georg Verlag; 2017. 1332 S.
10. Weyerstahl T, Stauber M. Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2013. 736 S.
11. Hill, M.A. Carnegie Stages - Embryology [Internet]. [zitiert 3. Juni 2017]. Verfügbar unter:
https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Carnegie_Stages
12. O’Rahilly RR, Müller F. The Embryonic Human Brain: An Atlas Of Developmental Stages. 3. Auflage. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2006. 358 S.
13. O’Rahilly R, Müller F. Minireview: Summary of the initial development of the human nervous system. *Teratology.* 1. Juli 1999;60(1):39–41.
14. Müller F, O’Rahilly R. The development of the human brain, the closure of the caudal neuropore, and the beginning of secondary neurulation at stage 12. *Anat Embryol (Berl).* 1987;176(4):413–30.

15. Müller F, O’Rahilly R. The development of the human brain from a closed neural tube at stage 13. *Anat Embryol (Berl)*. 1. Jänner 1988;177(3):203–24.
16. Müller F, O’Rahilly R. The first appearance of the future cerebral hemispheres in the human embryo at stage 14. *Anat Embryol (Berl)*. 1988;177(6):495–511.
17. Müller F, O’Rahilly R. The development of the human brain, including the longitudinal zoning in the diencephalon at stage 15. *Anat Embryol (Berl)*. 1988;179(1):55–71.
18. Müller F, O’Rahilly R. The human brain at stage 16, including the initial evagination of the neurohypophysis. *Anat Embryol (Berl)*. 1989;179(6):551–69.
19. Müller F, O’Rahilly R. The human brain at stage 17, including the appearance of the future olfactory bulb and the first amygdaloid nuclei. *Anat Embryol (Berl)*. 1989;180(4):353–69.
20. Blaas H-GK, Eik-Nes SH. Sonoembryology and early prenatal diagnosis of neural anomalies. *Prenat Diagn*. 1. April 2009;29(4):312–25.
21. O’Rahilly R, Muller F. *Developmental Stages in Human Embryos: Including a Revision of Streeter’s Horizons and a Survey of the Carnegie Collection*. Washington, D.C.: Carnegie Inst of Washington; 1987. 306 S.
22. Hill, M.A. 1987 Developmental Stages In Human Embryos - Stage 18 - Embryology [Internet]. [zitiert 1. Juni 2017]. Verfügbar unter: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/1987_Developmental_Stages_In_Human_Embryos_-_Stage_18
23. Hill, M.A. 1987 Developmental Stages In Human Embryos - Stage 19 - Embryology [Internet]. [zitiert 1. Juni 2017]. Verfügbar unter: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/1987_Developmental_Stages_In_Human_Embryos_-_Stage_19
24. Hill, M.A. 1987 Developmental Stages In Human Embryos - Stage 20 - Embryology [Internet]. [zitiert 1. Juni 2017]. Verfügbar unter: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/1987_Developmental_Stages_In_Human_Embryos_-_Stage_20
25. Müller F, O’Rahilly R. The human brain at stages 21-23, with particular reference to the cerebral cortical plate and to the development of the cerebellum. *Anat Embryol (Berl)*. 1990;182(4):375–400.
26. Hill, M.A. 1987 Developmental Stages In Human Embryos - Stage 21 - Embryology [Internet]. [zitiert 2. Juni 2017]. Verfügbar unter: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/1987_Developmental_Stages_In_Human_Embryos_-_Stage_21

27. Hill, M.A. 1987 Developmental Stages In Human Embryos - Stage 23 - Embryology [Internet]. [zitiert 3. Juni 2017]. Verfügbar unter: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/1987_Developmental_Stages_In_Human_Embryos_-_Stage_23
28. Engels AC, Joyeux L, Brantner C, De Keersmaecker B, De Catte L, Baud D, u. a. Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 1. März 2016;36(3):266–73.
29. Westergaard E. The lateral cerebral ventricles of human foetuses with a crown-rump length of 26-178 MM. *Acta Anat (Basel).* 1971;79(3):409–21.
30. Green JJ, Hobbins JC. Abdominal ultrasound examination of the first-trimester fetus. *Am J Obstet Gynecol.* Juli 1988;159(1):165–75.
31. Bayer SA, Altman J. *The Human Brain During the Late First Trimester.* CRC Press; 2006. 589 S.
32. Pooh RK. Normal anatomy by three-dimensional ultrasound in the second and third trimesters. *Semin Fetal Neonatal Med.* Oktober 2012;17(5):269–77.
33. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Normal sonographic development of the central nervous system from the second trimester onwards using 2D, 3D and transvaginal sonography. *Prenat Diagn.* 1. April 2009;29(4):326–39.
34. O’Rahilly R, Müller F. Significant features in the early prenatal development of the human brain. *Ann Anat - Anat Anz.* Mai 2008;190(2):105–18.
35. Cohen-Sacher B, Lerman-Sagie T, Lev D, Malinger G. Sonographic developmental milestones of the fetal cerebral cortex: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Amp Gynecol.* 1. Mai 2006;27(5):494–502.
36. Garel C, Chantrel E, Brisse H, Elmaleh M, Luton D, Oury J-F, u. a. Fetal Cerebral Cortex: Normal Gestational Landmarks Identified Using Prenatal MR Imaging. *Am J Neuroradiol.* 1. Jänner 2001;22(1):184–9.
37. Naidich TP, Grant JL, Altman N, Zimmerman RA, Birchansky SB, Braffman B, u. a. The developing cerebral surface. Preliminary report on the patterns of sulcal and gyral maturation--anatomy, ultrasound, and magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* Mai 1994;4(2):201–40.
38. van der Knaap MS, van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F, Adèr HJ, Valk J. Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images. *Radiology.* August 1996;200(2):389–96.
39. Upledger JE. *Die Entwicklung des menschlichen Gehirns und Zentralen Nervensystems: a brain is born ; Grundlagen zur cranosacralen Therapie beim Kind.* Georg Thieme Verlag; 2003. 352 S.

40. Zhan J, Dinov ID, Li J, Zhang Z, Hobel S, Shi Y, u. a. Spatial-temporal atlas of human fetal brain development during the early second trimester. *NeuroImage*. 15. November 2013;82:115–26.
41. Ermisch J. Die fetale Hirnentwicklung zwischen der 16. -und 30. Schwangerschaftswoche- Eine postmortale Untersuchung von 117 Feten am 3Tesla- MRT. 18. Juli 2012 [zitiert 22. Juni 2017]; Verfügbar unter: http://www.qucosa.de/recherche/frontdoor/?tx_slubopus4frontend%5bid%5d=urn:nbn:de:bsz:15-qucosa-115179
42. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Development of fetal gyri, sulci and fissures: a transvaginal sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. April 1997;9(4):222–8.
43. Rohen JW. Funktionelle Neuroanatomie: Lehrbuch und Atlas. Schattauer Verlag; 2001. 324 S.
44. Govaert P, Swarte R, De Vos A, Lequin M. Sonographic appearance of the normal and abnormal insula of Reil. *Dev Med Child Neurol*. September 2004;46(9):610–6.
45. Duboc V, Dufourcq P, Blader P, Roussigné M. Asymmetry of the Brain: Development and Implications. *Annu Rev Genet*. 2015;49:647–72.
46. Quarello E, Stirnemann J, Ville Y, Guibaud L. Assessment of fetal Sylvian fissure operculization between 22 and 32 weeks: a subjective approach. *Ultrasound Obstet Amp Gynecol*. 1. Juli 2008;32(1):44–9.
47. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Kopf, Hals und Neuroanatomie. 4. Aufl. Stuttgart New York: Thieme; 2015. 616 S.
48. Shinar S, Har-Toov J, Lerman-Sagie T, Malinger G. Thick corpus callosum in the second trimester can be transient and is of uncertain significance. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. Oktober 2016;48(4):452–7.
49. Malinger G, Zakut H. The corpus callosum: normal fetal development as shown by transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol*. November 1993;161(5):1041–3.
50. Moutard M-L, Kieffer V, Feingold J, Kieffer F, Lewin F, Adamsbaum C, u. a. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. August 2003;19(7–8):471–6.
51. Shevell MI. Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum. *J Child Neurol*. Dezember 2002;17(12):896–900.
52. Rizzo G, Pietrolucci ME, Capponi A, Arduini D. Assessment of corpus callosum biometric measurements at 18 to 32 weeks' gestation by 3-dimensional sonography. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. Jänner 2011;30(1):47–53.
53. Hosseinzadeh K, Luo J, Borhani A, Hill L. Non-visualisation of cavum septi pellucidi: implication in prenatal diagnosis? *Insights Imaging*. Juni 2013;4(3):357–67.

54. Chaoui R, Heling K-S, Zhao Y, Sinkovskaya E, Abuhamad A, Karl K. Dilated cavum septi pellucidi in fetuses with microdeletion 22q11. *Prenat Diagn.* Oktober 2016;36(10):911–5.
55. Lowery LA, Sive H. Totally tubular: the mystery behind function and origin of the brain ventricular system. *BioEssays News Rev Mol Cell Dev Biol.* April 2009;31(4):446–58.
56. Bayer SA, Altman J. *The Human Brain During the Early First Trimester.* 1 edition. Boca Raton, Fla. : London: CRC Press; 2007. 536 S.
57. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, Mombrò M, Cardaropoli S, Todros T. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* April 2005;25(4):372–7.
58. Signorelli M, Tiberti A, Valseriati D, Molin E, Cerri V, Groli C, u. a. Width of the fetal lateral ventricular atrium between 10 and 12 mm: a simple variation of the norm? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* Jänner 2004;23(1):14–8.
59. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology.* Dezember 1988;169(3):711–4.
60. Sari A, Ahmetoglu A, Dinc H, Saglam A, Kurtoglu U, Kandemir S, u. a. Fetal biometry: size and configuration of the third ventricle. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. Oktober 2005;46(6):631–5.
61. Bronsteen R, Lee W, Vettraino I, Balasubramaniam M, Comstock C. Isolated choroid plexus separation on second-trimester sonography: natural history and postnatal importance. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* März 2006;25(3):343–7.
62. Hertzberg BS, Lile R, Foosaner DE, Kliewer MA, Paine SS, Paulson EK, u. a. Choroid plexus-ventricular wall separation in fetuses with normal-sized cerebral ventricles at sonography: postnatal outcome. *Am J Roentgenol.* 1. August 1994;163(2):405–10.
63. Guibaud L, Lacalm A. Etiological diagnostic tools to elucidate ‘isolated’ ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Amp Gynecol.* 1. Juli 2015;46(1):1–11.
64. Zalel Y, Seidman DS, Brand N, Lipitz S, Achiron R. The development of the fetal vermis: an in-utero sonographic evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* Februar 2002;19(2):136–9.
65. Liu F, Zhang Z, Lin X, Teng G, Meng H, Yu T, u. a. Development of the human fetal cerebellum in the second trimester: a post mortem magnetic resonance imaging evaluation. *J Anat.* November 2011;219(5):582–8.
66. Standring S. *Gray’s Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice.* 40 Har/Psc. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2008. 1576 S.

67. Kapur RP, Mahony BS, Finch L, Siebert JR. Normal and abnormal anatomy of the cerebellar vermis in midgestational human fetuses. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 1. August 2009;85(8):700–9.
68. Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. *Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns.* Springer-Verlag; 2011. 516 S.
69. Kollias SS, Ball WS, Prenger EC. Cystic malformations of the posterior fossa: differential diagnosis clarified through embryologic analysis. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* November 1993;13(6):1211–31.
70. Robinson AJ. Inferior vermian hypoplasia – preconception, misconception. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1. Februar 2014;43(2):123–36.
71. Hirsch MC. *Glossar der Neuroanatomie.* Springer-Verlag; 2013. 177 S.
72. Loeser JD, Lemire RJ, Alvord EC. The development of the folia in the human cerebellar vermis. *Anat Rec.* 1. Mai 1972;173(1):109–13.
73. Wright C, Sibley CP, Baker PN. The role of fetal magnetic resonance imaging. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 1. März 2010;95(2):F137–41.
74. Falip C, Hornoy P, Millischer Bellaïche AE, Merzoug V, Adamsbaum C. [Fetal cerebral magnetic resonance imaging (MRI). Indications, normal and pathological patterns]. *Rev Neurol (Paris).* November 2009;165(11):875–88.
75. Babcock CJ, Chong BW, Salamat MS, Ellis WG, Goldstein RB. Sonographic anatomy of the developing cerebellum: normal embryology can resemble pathology. *Am J Roentgenol.* 1. Februar 1996;166(2):427–33.
76. Ben-Amin M, Perlitz Y, Peleg D. Transvaginal sonographic appearance of the cerebellar vermis at 14-16 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* Februar 2002;19(2):208–9.
77. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. *Radiology.* Dezember 1994;193(3):761–3.
78. Ulfing N. *Kurzlehrbuch Embryologie: 9 Tabellen ; [Medilearn-Gütesiegel].* Georg Thieme Verlag; 2009. 184 S.
79. Tate MC, Lindquist RA, Nguyen T, Sanai N, Barkovich AJ, Huang EJ, u. a. Postnatal growth of the human pons: a morphometric and immunohistochemical analysis. *J Comp Neurol.* 15. Februar 2015;523(3):449–62.
80. Essick CR. The development of the nuclei pontis and the nucleus arcuatus in man. *Am J Anat.* 1. März 1912;13(1):25–54.
81. Achiron R, Kivilevitch Z, Lipitz S, Gamzu R, Almog B, Zalel Y. Development of the human fetal pons: in utero ultrasonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* Oktober 2004;24(5):506–10.

82. Nozaki H, Goto N, Nara T. Development of the human pontine nuclei: a morphometric study. *Brain Res Dev Brain Res.* 17. Jänner 1992;65(1):13–20.
83. Ginath S, Lerman-Sagie T, Haratz Krajden K, Lev D, Cohen-Sacher B, Bar J, u. a. The Fetal vermis, pons and brainstem: normal longitudinal development as shown by dedicated neurosonography. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 1. Mai 2013;26(8):757–62.
84. Patel S, Barkovich AJ. Analysis and Classification of Cerebellar Malformations. *Am J Neuroradiol.* 1. August 2002;23(7):1074–87.
85. Ross ME, Swanson K, Dobyns WB. Lissencephaly with Cerebellar Hypoplasia (LCH): A Heterogeneous Group of Cortical Malformations. *Neuropediatrics.* Oktober 2001;32(5):256–63.
86. Leibovitz Z, Shkolnik C, Haratz KK, Malinger G, Shapiro I, Lerman-Sagie T. Assessment of fetal midbrain and hindbrain in mid-sagittal cranial plane by three-dimensional multiplanar sonography. Part 1: comparison of new and established nomograms. *Ultrasound Obstet Amp Gynecol.* 1. November 2014;44(5):575–80.

