Pränataldiagnostik bei der sehr jungen Schwangeren

Möglichkeiten und Grenzen

Schwangerschaften bei Teenagern können diverse Herausforderungen mit sich bringen und gelten als Risikoschwangerschaften, bei denen häufig sozioökonomische Probleme, psychische Belastungen und/oder Substanzabusus (u. a.) bestehen. Gleichzeitig besteht ein erhöhtes Risiko für bestimmte Schwangerschaftskomplikationen. Die Betreuung sollte in Kenntnis der genauen Situation interdisziplinär und durch Fachpersonen erfolgen.

LYSANN HILDEBRANDT, BEATRICE MOSIMANN

Lysann Hildebrandt

Beatrice Mosimann

Unter dem Begriff Teenagerschwangerschaften erfasst man alle Schwangerschaften bei Frauen im Alter unter 20 Jahren. Gemäss der WHO wurden im Jahre 2019 weltweit 21 Millionen Schwangerschaften und 12 Millionen Geburten bei Teenagern erfasst, die Dunkelziffer liegt wahrscheinlich deutlich darüber (1). Global bestehen grosse Unterschiede; insbesondere in Afrika machen die Teenagerschwangerschaften in einigen Ländern bis zu 20% aller Geburten aus (1).
In Europa ist die Rate hingegen sehr viel tiefer; in der Schweiz lag der Anteil an Teenagerschwangerschaften in den 1970er-Jahren noch bei 4%; heute liegt er bei < 0,3% (2). Ebenso ist der Anteil der jungen Mütter im Alter von 20 bis 24 Jahren in der Schweiz im gleichen Zeitraum von knapp 30% im Jahr 1970 auf < 5% im Jahr 2022 zurückgegangen, während das Durchschnittsalter der Erstgebärenden auf 31,2 Jahre gestiegen ist (2) (*Abbildung*).

Merkpunkte

- **Ein erhöhtes Präeklampsierisiko** besteht vor allem bei sehr jungen Schwangeren. **Eklampsien bei Teenagern** manifestieren sich zum Teil bereits bei tieferen Blutdruckwerten.
- **Komplikationen wie SGA, IUWR, IUFT und Frühgeburtlichkeit** treten vermehrt bei sehr jungen Frauen auf. Das Risiko einer IUWR kann mittels PE-Screening im 1. Trimester miterfasst werden.
- **Fetale Trisomien** sind bei jungen Frauen selten. **Andere genetische Erkrankungen** treten gleich häufig auf wie bei älteren Schwangeren und werden entsprechend im Verhältnis zu Trisomien öfter diagnostiziert. Für die Detektion dieser Erkrankungen ist ein NIPT nicht hilfreich.
- **Fetale Fehlbildungen,** die gehäufter bei jungen Müttern auftreten, sind ZNS-Anomalien, gastrointestinale und muskuloskelettale Anomalien.

Eigene Risikogruppe

Teenagerschwangerschaften können verschiedene Probleme mit sich bringen. Die soziale Stigmatisierung kann einerseits zu Isolation, Diskriminierung und psychischen Belastungen der Betroffenen führen. Die Schwangerschaften stellen aber auch ein gesundheitliches Risiko für die jungen Frauen dar; so ist die Mutterschaft die vierthäufigste Morbiditätsursache bei 15- bis 19-jährigen Frauen und sogar die zweithäufigste Todesursache in derselben Altersgruppe, wobei die Inzidenz insgesamt gering ist (3, 4).
Während man unter Pränataldiagnostik im engeren Sinne ein Screening auf fetale chromosomale Defekte und die Diagnose von genetischen und/oder strukturellen kindlichen Fehlbildungen versteht, umfasst die Pränataldiagnostik im heutigen Konzept auch das Screening auf maternale Schwangerschaftskomplikationen und deren Prävention. Unabhängig vom Alter sollten Screening-Untersuchungen allen schwangeren Frauen angeboten werden – die Interpretation der Resultate beinhaltet aber ein gutes Verständnis des Hintergrundrisikos und Kenntnisse zu den Limiten und Möglichkeiten der verschiedenen Tests.

Komplikationen bei Teenagerschwangerschaften

Präeklampsie

Eine Präeklampsie (PE) betrifft bei uns 2 bis 3% von allen Schwangeren und kann schwere kurz- und langfristige Komplikationen für Mutter und Kind verursachen (5–8). Die Datenlage hinsichtlich des Präeklampsierisikos bei jungen Schwangeren ist nicht konklusiv. Während einige Studien generell ein erhöhtes PE-Risiko bei Teenagern feststellten und andere dies nur

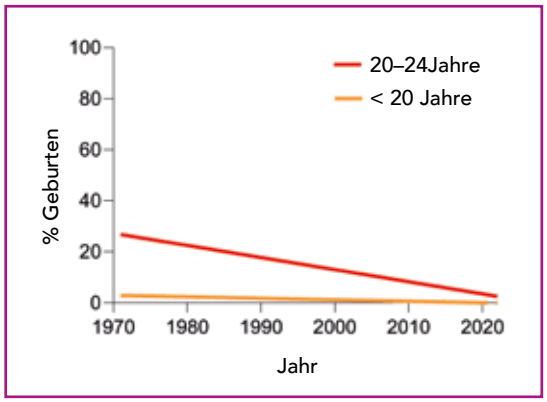

Abbildung: Inzidenz von Geburten bei unter 20-jährigen und 20- bis 24-jährigen Frauen in der Schweiz zwischen 1970 und 2022 gemäss dem Bundesamt für Statistik Schweiz.

bei sehr jungen Schwangeren nachweisen konnten, wurde in weiteren Studien kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz der PE gefunden (9–11). Eine neuere retrospektive Analyse aus den USA mit gut 2,5 Millionen Geburten mit einer Präeklampsie stellte eine erhöhte Inzidenz bei ganz jungen und eine deutlich erhöhte Inzidenz bei älteren Schwangeren fest, die tiefste Inzidenz fand sich bei den 25- bis 35-jährigen Frauen (12). Es ist zudem zu beachten, dass der Blutdruck vom Kindesalter bis ins Erwachsenenalter ansteigt und Eklampsien bei jungen Adoleszenten gehäuft mit normotonen Blutdruckwerten assoziiert und Präeklampsien bei ihnen wahrscheinlich unterdiagnostiziert sind (13).

Ein ätiologischer Faktor für eine PE im Adoleszentenalter scheint die Korrelation zum niedrigen sozioökonomischen Status zu sein. Neuere Daten aus England zeigen, dass der sozioökonomische Status gemessen am IMD (Index of Multiple Deprivation) unabhängig von der Ethnizität ein Risikofaktor für eine PE ist (14). Auch eine grosse Metaanalyse zur Prävalenz von PE bei Teenagern fand einen klaren Zusammenhang mit einem tieferen sozioökonomischen Status (15). Ein weiterer Faktor könnte die uterine Immaturität sein. Brosens und Kollegen postulieren, dass eine regelmässige Menstruation durch Reifung der mesenchymalen Stammzellen und natürlichen Killerzellen präkonditioniert ist für eine gute Plazentation. Entsprechend sei bei Schwangerschaften, die nur kurz nach der Menarche eintreten, das Risiko einer PE erhöht (16).

Die beste Detektion von Risikoschwangerschaften für PE erzielt man nach heutiger Kenntnis durch das kombinierte Screening mit 11 bis 14 Schwangerschaftswochen (8, 17). Daher ist es in der Beratung wichtig, auch adoleszente Schwangere auf das Risiko einer PE hinzuweisen und ein entsprechendes Screening mit allfälliger Prophylaxe mit niedrig dosiertem Aspirin im Falle eines erhöhten Risikos anzubieten.

SGA, IUGR und IUFT

Small for Gestational Age (SGA), intrauterine Wachstumsrestriktionen (IUWR) und intrauteriner Fruchttod (IUFT) sind Schwangerschaftskomplikationen, die bei jungen Schwangeren gehäuft auftreten. Daten einer thailändischen und einer kanadischen Studie, beide mit einer grossen Anzahl Teenagerschwangerschaften, zeigen, dass diese Komplikationen vor allem die sehr jungen Frauen unter 15 Jahren vermehrt betreffen (9, 10). Während die Studie aus Asien insgesamt eine höhere Rate an SGA, IUWR und IUFT aufwies als die Studie aus Nordamerika, zeigte sich in beiden Gruppen ein fast doppelt so hohes Risiko für SGA, IUGR und IUFT bei den ganz jungen Frauen im Vergleich zu Schwangeren über 16 Jahren und auch nach Korrektur auf Ethnizität, Parität und Mehrlingsschwangerschaften blieb das Risiko signifikant erhöht (*Tabelle 1*) (18, 19).

Die Ursache für die erhöhten Plazentainsuffizienzen sind bei Teenagern seltener maternale Vorerkrankungen wie Diabetes oder Hypertonie. Hingegen ist der Substanzabusus in der Schwangerschaft deutlich erhöht, wie verschiedene Studien zeigen konnten – eventuell auch dadurch bedingt, dass es sich bei Teenagerschwangerschaften gehäuft um ungeplante und erst spät diagnostizierte Schwangerschaften handelt (20, 21). Ein weiterer Grund für die erhöhte

Tabelle 1:

Inzidenz von SGA, IUGR und IUFT bei unter 15-jährigen Schwangeren im Vergleich zu Frauen, die älter als 15 Jahre sind. Vergleich einer asiatischen mit einer nordamerikanischen Studienpopulation (18, 19).

Schwangere	≤ 15-jährig		> 15-jährig		p-Wert
	Traisrisilp (Ref) N = 298	Malabarey (Ref) N = 300 627	Traisrisilp (Ref) N = 33 479	Malabarey (Ref) N = 37 203 603	
SGA	28,9%	11,4%	15,5%	7,7%	< 0,001
IUGR	11,7%	7,.1%	7,2%	4,3%	< 0,001
IUFT	4,7%	0,6%	2,5%	0,4%	< 0,001

SGA: Small for Gestational Age
IUGR: intrauterine Wachstumsrestriktionen
IUFT: intrauteriner Fruchttod

Tabelle 2:
Die häufigsten genetischen Erkrankungen im Vergleich bei sehr jungen und älteren Schwangeren

Schwangere	Risiko bei < 20-Jährigen	RR zu T21	Risiko bei > 40-Jährigen	RR zu T21
Trisomie 21	< 1:1500	1:1	> 1:100	1:1
Trisomie 18	< 1:18000	≈ 1:12	> 1:1150	≈ 1:12
Trisomie 13	< 1:42500	≈ 1:28	> 1:2700	≈ 1:27
Turner Syndrom	≈ 1:2000	≈ 1:1	≈ 1:2000	≈ 1:20
22q11 Deletion	≈ 1:3000	≈ 1:2	≈ 1:3000	≈ 1:30
Zystische Fibrose	≈ 1:2000	≈ 1:1	≈ 1:2000	≈ 1:20

RR = relatives Risiko

Rate an plazentaassoziierten Wachstumsstörungen ist wahrscheinlich auch die höhere Inzidenz an sexuell übertragenen Infektionen (STI) bei jungen Schwangeren, beispielsweise ist zum Beispiel die Rate an Clamydieninfektionen signifikant mit dem Alter korreliert (22).
Entsprechend sollte bei adoleszenten Schwangeren gezielt auf STI gescreent und ein eventueller Substanzabusus angesprochen werden. Es gibt heute für die drei Trimenons auch kombinierte Screeningalgorithmen, welche eine frühzeitige Erfassung eines Risikos für Plazentainsuffizienz erlauben (23). Hinsichtlich des Screenings im ersten Trimenon zur Ermittlung des Risikos einer IUWR und der Prophylaxe mit niedrig dosiertem Aspirin zeigen die Daten, dass mittels PE-Screening diese Risikoschwangerschaften miterfasst werden (17).

Frühgeburtlichkeit
Auch die Frühgeburtenrate ist bei sehr jungen Schwangeren erhöht. Die Altersverteilung scheint sich ähnlich zu verhalten wie bei den andern (oben beschriebenen) Schwangerschaftskomplikationen: es besteht eine Häufung bei den sehr jungen und bei den älteren Frauen (11, 24).
Auch ätiologisch kommen ähnliche Faktoren zum Tragen. Der sozioökonomische Status, der Substanzabusus und die erhöhte Rate an Infektionen sind alle mit der Frühgeburtlichkeit assoziiert (24).
Auch hier gilt es, gezielt auf STI zu screenen und auf ein Zervixscreening im zweiten Trimenon und die allfällige Prophylaxe mit Utrogestan hinzuweisen (25).

Fetale Probleme und genetische Aspekte bei Teenagerschwangerschaften

Detaillierter Ultraschall sowie invasive und nicht invasive Untersuchungen des Fetus stellen den Goldstandart in der Früherkennung von genetischen Erkrankungen dar.
Im Zeitalter des NIPT (nicht invasiver Pränataltest) rücken die invasiven Abklärungen wie Amniozentese und Chorionzottenbiopsie in der Diagnostik der Aneuploidien in den Hintergrund. Die exzellente Performance des NIPT liegt einerseits in der sehr hohen Detektionsrate (DR) von Aneuploidien, andererseits in der tiefen Falsch-positiv-Rate (FPR) (26). Während dies auch bei jungen Schwangeren zutrifft, sind der positiv-prädiktive Wert (PPV) und der negativ-prädiktive Wert (NPV) jeweils von der Inzidenz der Erkrankung abhängig und, da Trisomien klar mit dem maternalen Alter korrelieren und bei jungen Schwangeren entsprechend selten sind, ist der PPV bei einem NIPT-Resultat mit erhöhtem Risiko für Trisomie 21 bei Teenagern nur knapp 50% (27). Noch extremer zeigt sich das bei der Trisomie 18 und 13: Die Inzidenz einer Trisomie 18 bei 20-jährigen Frauen liegt bei zirka 1:4500, ein positiver NIPT für Trisomie 18 hat einen PPV von nur 14%, bei der Trisomie 13 sogar von nur 6% (27).
Da Trisomien bei jungen Schwangeren selten sind, treten gewisse genetische Erkrankungen, die unabhängig vom maternalen Alter sind, mit einer ähnlichen Häufigkeit auf wie zum Beispiel das Down-Syndrom. Diese werden aber mit dem einfachen NIPT nicht erfasst. *Tabelle 2* zeigt die Inzidenzen gewisser genetischer Erkrankungen wie zum Beispiel des 22q11-Deletions-Syndroms (Di-George-Syndrom) in Relation zur Trisomie 21 in Abhängigkeit vom maternalen Alter auf. So tritt die Trisomie 21 bei 20-jährigen Frauen etwa doppelt so häufig auf wie die 22q11-Deletion mit einer Prävelanz von etwa 1:3000. Bei einer 40-jährigen Schwangeren ist eine Trisomie 21 hingegen 30-mal häufiger zu finden als die 22q11-Deletion. Dies kann wichtig sein in der Interpretation von subtilen Ultraschallbefunden wie beispielsweise einer ARSA (Aberrant Right Subclavian Artery), die sowohl bei Trisomie 21 wie auch beim 22q11-Deletionssyndrom häufiger auftritt als in der Normalbevölkerung (28). Bei einer adoleszenten Schwangeren würde in dem Fall bei Wunsch nach Abklärung ein NIPT weniger weiterhelfen, insbesondere wenn er negativ ausfällt. Grundsätzlich gilt es, bei allen strukturellen Fehlbildungen gerade auch bei jungen Schwangeren eine invasive Abklärung anzubieten und die Limiten eines NIPT klar zu diskutieren (29).

Fetale Fehlbildungen
Die mit chromosomalen Aberrationen assoziierten Fehlbildungen nehmen mit zunehmendem Alter der

Schwangeren zu. Es gibt aber auch einige fetale Fehlbildungen, die gehäuft bei jungen Müttern auftreten. Verschiedene Studien aus grossen Kohorten zeigen, dass ZNS-Anomalien, gastrointestinale Anomalien und muskuloskelettale Anomalien bei Teenagern signifikant häufiger auftreten als in der Gesamtbevölkerung (30). Insbesondere die Gastroschisis, bedingt durch vaskuläre Disruption, findet man vermehrt bei jungen Schwangeren, wahrscheinlich mitbedingt durch einen erhöhten Substanzabusus in der Altersgruppe (31).

Anders als bei den obengenannten Fehlbildungen treten fetale Herzfehler insgesamt nicht gehäuft bei jungen Schwangeren auf, interessanterweise treten aber die schweren Herzfehler wie zum Beispiel das hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) bei den Feten junger Müttern häufiger auf. Auch hier wird als Ursache wiederum der vermehrte Substanzmissbrauch bei jungen Schwangeren und auch die oft späte kardiale Diagnostik bei unerkannter Schwangerschaft diskutiert (32).

Fazit

Adoleszente Schwangere stellen eine besondere Risikogruppe dar. Während in der Gesamtbetreuung die soziale Stigmatisierung, die sozioökonomischen Probleme und die psychischen Belastungen oft im Vordergrund stehen, sind diese Schwangerschaften auch mit somatischen gesundheitlichen Risiken assoziiert. Die Datenlage deutet darauf hin, dass Teenager ein höheres Risiko für verschiedene Schwangerschaftskomplikationen haben – zum Beispiel kann sich eine Präeklampsie anders manifestieren als bei älteren Müttern. Die Ursachen sind oft in einem tiefen sozioökonomischen Status zu finden; weiter sind auch Rauchen, Drogen- und Alkoholkonsum sowie Infektionen bei jugendlichen Schwangeren ein vermehrtes Problem.

Der Fokus der genetischen Beratung liegt weniger auf den Trisomien als auf allgemeinen genetischen Syndromen. Schliesslich können oben genannte Faktoren vergesellschaftet sein mit typischen fetalen Fehlbildungen bei adoleszenten Müttern.

Die interdisziplinäre Betreuung der sehr jungen Schwangeren sollte durch Fachspezialisten erfolgen; sie bedarf ebenso genauer Sorgfältigkeit wie die Betreuung von älteren Patientinnen. ■

Dr. med. Lysann Hildebrandt
(Erstautorin)
E-Mail: lysann.hildebrandt@usb.ch

und
Prof. Dr. med. Beatrice Mosimann
E-Mail: beatrice.mosimann@usb.ch

Frauenklinik
Universitätsspital
4031 Basel

Quellen:

1. *https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy/*
2. *https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/*
3. *https://data.unicef.org/topic/child-health/adolescent-health/*
4. *Iseyemi A, Zhao Q, McNicholas C, Peipert JF.: Socioeconomic status as a risk factor for unintended pregnancy in the contraceptive CHOICE Project. Obstet Gynecol. 2017 Sep;130(3):609-615.*
doi: 10.1097/AOG.0000000000002189. PMID: 28796678; PMCID: PMC5654472.
5. *Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L: Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Sep;170(1):1-7.*
doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005. Epub 2013 Jun 7. PMID: 23746796.
6. *Duley L.: The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol. 2009 Jun;33(3):130-137.*
doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010. PMID: 19464502.
7. *Amylidi-Mohr S, Kubias J, Neumann S, Surbek D, Risch L, Raio L, Mosimann B: Reducing the risk of preterm preeclampsia: comparison of two first trimester screening and treatment strategies in a single centre in Switzerland. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021 Jul 15;81(12):1354-1361.*
doi: 10.1055/a-1332-1437. PMID: 34899048; PMCID: PMC8654509.
8. *Trottmann F, Challande P, Manegold-Brauer G, Ardabili S, Hösli I, Schönberger H, Amylidi-Mohr S, Kohl J, Hodel M, Surbek D, Raio L, Mosimann B: Implementing preeclampsia screening in Switzerland (IPSISS): first results from a multicentre registry. Fetal Diagn Ther. 2023;50(6):406-414.*
doi: 10.1159/000533201. Epub 2023 Jul 24. PMID: 37487469.
9. *Kirbas A, Gulerman HC, Daglar K: Pregnancy in adolescence: is lit an obstetrical risk? J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016 Aug;29(4):367-371.*
doi: 10.1016/j.jpag.2015.12.010. Epub 2016 Jan 4. PMID: 26762668.
10. *Kawakita T, Wilson K, Grantz KL, Landy HJ, Huang CC, Gomez-Lobo V: Adverse maternal and neonatal outcomes in adolescent pregnancy. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016 Apr;29(2):130-136.*
doi: 10.1016/j.jpag.2015.08.006. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26327561; PMCID: PMC4886236.
11. *Ogawa K, Matsushima S, Urayama KY, Kikuchi N, Nakamura N, Tanigaki S, Sago H, Satoh S, Saito S, Morisaki N: Association between adolescent pregnancy and adverse birth outcomes, a multicenter cross sectional Japanese study. Sci Rep. 2019 Feb 20;9(1):2365.*
doi: 10.1038/s41598-019-38999-5. PMID: 30787379; PMCID: PMC6382879.
12. *Sheen JJ, Huang Y, Andrikopoulou M, Wright JD, Goffman D, D'Alton ME, Friedman AM: Maternal age and preeclampsia outcomes during delivery hospitalizations. Am J Perinatol. 2020 Jan;37(1):44-52.*
doi: 10.1055/s-0039-1694794. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31430824.
13. *Olaya-Garay SX, Velásquez-Trujillo PA, Vigil-De Gracia P: Blood pressure in adolescent patients with pre-eclampsia and eclampsia. Int J Gynaecol Obstet. 2017 Sep;138(3):335-339.*
doi: 10.1002/ijgo.12237. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28602034.
14. *Arechvo A, Wright A, Syngelaki A, von Dadelszen P, Magee LA, Akolekar R, Wright D, Nicolaides KH: Incidence of pre-eclampsia: effect of deprivation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023 Jan;61(1):26-32.*
doi: 10.1002/uog.26084. PMID: 36178775.
15. *Macedo TCC, Montagna E, Trevisan CM, Zaia V, de Oliveira R, Barbosa CP, Laganà AS, Bianco B: Prevalence of preeclampsia and eclampsia in adolescent pregnancy: A systematic review and meta-analysis of 291,247 adolescents worldwide since 1969. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 May;248:177-186.*
doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.043. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32283429.
16. *Brosens I, Muter J, Ewington L, Puttemans P, Petraglia F, Brosens JJ, Benagiano G: Adolescent preeclampsia: pathological drivers and clinical prevention. Reprod Sci. 2019 Feb;26(2):159-171.*
doi: 10.1177/1933719118804412. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30317927.
17. *Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, Akolekar R, Konstantinidou L, Tsavdaridou M, Galeva S, Ajdacka U, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Greco E, Papaioannou G, Wright A, Wright D, Nicolaides KH: Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13-weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Aug;52(2):186-195.*
doi: 10.1002/uog.19112. Epub 2018 Jul 11. PMID: 29896812.
18. *Traisrisilp K, Jaiprom J, Luewan S, Tongsong T: Pregnancy outcomes among mothers aged 15 years or less. J Obstet Gynaecol Res. 2015 Nov;41(11):1726-1731.*
doi: 10.1111/jog.12789. Epub 2015 Aug 26. PMID: 26311210.
19. *Malabarey OT, Balayla J, Klam SL, Shrim A, Abenhaim HA: Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study on 37 million births. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2012 Apr;25(2):98-102.*
doi: 10.1016/j.jpag.2011.09.004. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22088316.
20. *Oh S, Reingle Gonzalez JM, Salas-Wright CP, Vaughn MG, DiNitto DM: Prevalence and correlates of alcohol and tobacco use among pregnant women in the United States: Evidence from the NSDUH 2005-2014. Prev Med. 2017 Apr;97:93-99.*
doi: 10.1016/j.ypmed.2017.01.006. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28111096.
21. *Ahrens KA, Thoma ME, Copen CE, Frederiksen BN, Decker EJ, Moskosky S: Unintended pregnancy and interpregnancy interval by maternal age. National Survey of Family Growth. Contraception. 2018 Jul;98(1):52-55.*
doi: 10.1016/j.contraception.2018.02.013. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29501647; PMCID: PMC6379777.

22. Simons JL, McKenzie JS, Wright NC, Sheikh SA, Subramaniam A, Tita ATN, Dionne-Odom J: Chlamydia prevalence by age and correlates of infection among pregnant women. Sex Transm Dis. 2021 Jan;48(1):37-41.
doi: 10.1097/OLQ.0000000000001261. PMID: 32932385; PMCID: PMC7737858.

23. Papastefanou I, Gyokova E, Gungil B, Syngelaki A, Nicolaides KH: Prediction of adverse perinatal outcome at midgestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023 Aug;62(2):195-201.
doi: 10.1002/uog.26285. PMID: 37289959.

24. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F: Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. PLoS One. 2018 Jan 31;13(1):e0191002.
doi: 10.1371/journal.pone.0191002. PMID: 29385154; PMCID: PMC5791955.

25. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH: Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol. 2018 Feb;218(2):161-180.
doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.576. Epub 2017 Nov 17. PMID: 29157866; PMCID: PMC5987201.

26. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH: Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Sep;50(3):302-314.
doi: 10.1002/uog.17484.
Epub 2017 Jul 27. Update in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jun;53(6):734-742. PMID: 28397325.

27. Giesselmann K: Nichtinvasive Pränataltests: Risiko für Fehlinterpretation. Deutsches Ärzteblatt 2020;07.

28. Stavridis K, Antsaklis P, Theodora M, Tasias K, Daskalakis G: Prenatal diagnosis of aberrant right subclavian artery: a literature review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022 Dec;35(25):8856-8862.
doi: 10.1080/14767058.2021.2005570. Epub 2022 Feb 13. PMID: 35156496.

29. Ochsenbein N, Burkhardt T, Raio L, Vial Y, Surbek D, Tercanli S, Rauch A, Filges I, Fokstuen S: Pränatale nicht-invasive Risikoabschätzung fetaler Aneuploidien. SGGG-Expertenbrief 2017; No 52.

30. Bourque DK, Meng L, Dougan S, Momoli F, Riddell C, Walker M, Armour CM: Gastroschisis in Ontario, Canada: 2012-2018. Birth Defects Res. 2021 Aug 15;113(14):1044-1051.
doi: 10.1002/bdr2.1896. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33871183.

31. Morris JK, Wellesley D, Limb E, Bergman JEH, Kinsner-Ovaskainen A, Addor MC, Broughan JM, Cavero-Carbonell C et al.: Prevalence of vascular disruption anomalies and association with young maternal age: A EUROCAT study to compare the United Kingdom with other European countries. Birth Defects Res. 2022 Dec 1;114(20):1417-1426.
doi: 10.1002/bdr2.2122.
Epub 2022 Nov 11. PMID: 36369770; PMCID: PMC10099853.

32. Mamasoula C, Bigirumurame T, Chadwick T, Addor MC, Cavero-Carbonell C, Dias CM et al.: Maternal age and the prevalence of congenital heart defects in Europe, 1995-2015: A register-based study. Birth Defects Res. 2023 Apr 1;115(6):583-594.
doi: 10.1002/bdr2.2152. Epub 2023 Feb 3. PMID: 36734416.