Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Professor Dr. med. Achim Schneider
Professor Dr. med. Joachim W. Dudenhausen

---

# Diagnostische Wertigkeit der sonographischen Sekundär-parameter bei der Fehlbildungsdiagnostik unter besonderer Berücksichtigung der erweiterten Diagnostik in der 21.-24. SSW

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
der Charité – Universitätsmedizin Berlin

vorgelegt von
Mark Klemens
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. Rolf Becker

Korreferent: Prof. Dr. J. W. Dudenhausen

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 17.12.2004

# INHALTSVERZEICHNIS


Inhaltsverzeichnis ..... I
Verzeichnis der Abbildungen ..... IV
Verzeichnis der Tabellen ..... VI
Verzeichnis der Abkürzungen ..... IX

I EINLEITUNG ..... 1
1.1 Die Bedeutung der Kindslage während der Schwangerschaft für die Lage zur Geburt sowie ihr Zusammenhang mit der fetalen Kopfform ..... 3
1.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts ..... 5
1.3 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43. SSW ..... 7
1.4 Die Bedeutung des fetalen und des mütterlichen Gewichts in der 21.-24. SSW als prädiktiver Parameter für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.- 43.SSW ..... 10

II METHODIK ..... 14
2.0 Datenerfassung und Verarbeitung ..... 14
2.1 Die Bedeutung der Kindslage während der Schwangerschaft für die Lage zur Geburt sowie ihr Zusammenhang mit der fetalen Kopfform ..... 16
2.1.1 Patientenauswahl ..... 16
2.1.2 Methodik ..... 18
2.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts ..... 20
2.2.1 Patientenauswahl ..... 20
2.2.2 Methodik ..... 20
2.3 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 21
2.3.1 Patientenauswahl ..... 21
2.3.2 Methodik ..... 22

2.4 Die Bedeutung des fetalen und des mütterlichen Gewichts in der 21.-24. SSW als prädiktiver Parameter für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 26
2.4.1 Patientenauswahl ..... 26
2.4.2 Methodik ..... 27
III ERGEBNISSE ..... 31
3.1 Die Bedeutung der Kindslage während der Schwangerschaft für die Lage zur Geburt sowie ihr Zusammenhang mit der fetalen Kopfform ..... 31
3.1.1 Die Kindslage im Verlauf der Schwangerschaft ..... 31
3.1.2 Die Kindslage zur Geburt ..... 33
3.1.3 Spontane fetale Lageänderung ..... 36
3.1.4 Der Zusammenhang zwischen der fetalen Kopfform und der Kindslage in der 21.-24.SSW ..... 42
3.1.5 Der Zusammenhang zwischen der fetalen Kopfform in der 21.-24.SSW und der Lage zur Geburt ..... 44
3.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts ..... 46
3.2.1 Die Sicherheit der fetalen Geschlechtsbestimmung ..... 46
3.2.2 Anomalien des äußeren Genitale ..... 49
3.3 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 50
3.3.1 Referenzwerte für Fruchtwasser-Schätzvolumina (21.-24.SSW) ..... 50
3.3.2 Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen (21.-24.SSW) und fetalem Schätzgewicht (21.-24.SSW) ..... 53
3.3.3 Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen (21.- 24.SSW) und Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 56
3.4 Die Bedeutung des fetalen und des mütterlichen Gewichts in der 21.-24. SSW als prädiktiver Parameter für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 60
3.4.1 Referenzwerte für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW ..... 60
3.4.2 Referenzwerte für das Geburtsgewicht in der 36.-43.SSW ..... 61

3.4.3 Der Einfluss des Körperbaus der Mutter in der 21.-24.SSW auf das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 64
3.4.4 Der Einfluss des fetalen Schätzgewichts in der 21.-24.SSW auf das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 67

IV DISKUSSION ..... 71
4.1 Die Bedeutung der Kindslage während der Schwangerschaft für die Lage zur Geburt sowie ihr Zusammenhang mit der fetalen Kopfform ..... 71
4.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts ..... 80
4.3 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 82
4.3.1 Vergleich der Schätzvolumina mit invasiv ermittelten Volumina ..... 82
4.3.2 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht und für das Geburtsgewicht ..... 93
4.4 Die Bedeutung des fetalen und des mütterlichen Gewichts in der 21.-24. SSW als prädiktiver Parameter für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 101

V ZUSAMMENFASSUNG ..... 119
5.1 Die Bedeutung der Kindslage während der Schwangerschaft für die Lage zur Geburt sowie ihr Zusammenhang mit der fetalen Kopfform ..... 119
5.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts ..... 121
5.3 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 122
5.4 Die Bedeutung des fetalen und des mütterlichen Gewichts in der 21.-24. SSW als prädiktiver Parameter für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 125

VI LITERATURVERZEICHNIS ..... 127

## VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abb. 2.0.1 Anzahl der Ultraschall-Untersuchungen an zur Erstuntersuchung vitalen Einlingsschwangerschaften unterschiedlichen Schwangerschaftsalters..... 15
Abb. 3.1.1 Die intrauterine Kindslage zur Ultraschall-Untersuchung (9.-43.SSW, n=17178 US-U an 12726 Schwangerschaften) ..... 31
Abb. 3.1.2a Prozentuale Verteilung der Geburtsmodi bei Geburt aus Kopflage (KL) bzw. Beckenendlage (BEL) ..... 34
Abb. 3.1.2b Prozentuale Verteilung der Geburtsmodi bei Geburten aus Beckenendlage unter Berücksichtigung der Parität..... 34
Abb. 3.1.3 Zusammenhang zwischen der Kindslage und der fetalen Kopfform in der 21.-24.SSW ..... 42
Abb. 3.1.4 Zusammenhang zwischen der Kindslage zur Ultraschall-Untersuchung (US-U in 17.-43.SSW) und der fetalen Kopfform..... 43
Abb. 3.1.5 Zusammenhang zwischen der fetalen Kopfform in der 21.-24.SSW und der Lage zur Geburt ..... 44
Abb. 3.1.6 Zusammenhang zwischen spontaner fetaler Lageänderung und der fetalen Kopfform in der 21.-24.SSW ..... 45
Abb. 3.3.1 Fruchtwasser-Schätzvolumina in der 12.-24.SSW ..... 51
Abb. 3.3.2 Fruchtwasser-Schätzvolumina in der 21.-24.SSW ..... 52
Abb. 3.3.3 Zusammenhang des Fruchtwasser-Schätzvolumens (21.-24.SSW) mit dem fetalen Schätzgewicht (21.-24.SSW) ..... 54
Abb. 3.3.4 „Receiver-operating characteristic“ (ROC) Kurven für den Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen und vermindertem fetalem Schätzgewicht in der 21.-24.SSW ..... 55
Abb. 3.3.5 Zusammenhang des Fruchtwasser-Schätzvolumens (21.-24.SSW) mit dem Geburtsgewicht (bei Geburt in 36.-43.SSW)..... 56
Abb. 3.3.6 „Receiver-operating characteristic“ (ROC) Kurven für den Zusammenhang zwischen dem Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und „small for gestational age“- bzw. „large for gestational age“-Säuglingen ..... 59
Abb. 3.4.1 Das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW ..... 60

Abb. 3.4.2 Zusammenhang des Körperbaus der Mutter in der 21.-24.SSW mit dem Geburtsgewicht ..... 64
Abb. 3.4.3 Zusammenhang des Körperbaus der Mutter in der 21.-24.SSW mit „small for gestational age“- bzw. „large for gestational age“ -Säuglingen ..... 65
Abb. 3.4.4 „Receiver-operating characteristic“ (ROC) Kurven für den Zusammenhang zwischen dem „body mass index“ (BMI) der Mutter und „small for gestational age“- bzw. „large for gestational age“-Säuglingen ..... 66
Abb. 3.4.5 Zusammenhang des fetalen Schätzgewichts (21.-24.SSW) mit dem Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW ..... 67
Abb. 3.4.6 „Receiver-operating characteristic“-Kurven für den Zusammenhang zwischen dem fetalen Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und „small for gestational age“- bzw. „large for gestational age“ –Säuglingen ..... 69
Abb. 4.3.1 Vergleich der Mittelwerte direkt-invasiv ermittelter FW-Volumina mit solchen, die durch Farbverdünnungstechnik ermittelt wurden ..... 87
Abb. 4.3.2 Streudiagramm sämtlicher invasiv ermittelter Fruchtwassermengen (8.-43. SSW) ..... 87
Abb. 4.3.3.a Vergleich des FW-Schätzvolumen (12.-24.SSW) mit invasiv ermittelten FW-Volumina (8.-43.SSW) ..... 90
Abb. 4.3.3.b Vergleich des FW-Schätzvolumen (12.-24.SSW) mit invasiv ermittelten FW-Volumina (11.-31.SSW) ..... 90
Abb. 4.3.4 Invasiv ermittelte FW-Volumina und das FW-Schätzvolumen in der 12.-24.SSW innerhalb der Regressionskurve nach Brace[36] und Wolf ..... 91
Abb. 4.3.5 Invasiv ermittelte FW-Volumina und das FW-Schätzvolumen in der 12.-24.SSW innerhalb der Wachstumskurve nach Magann[182] ..... 91
Abb. 4.4.1a Vergleich des Geburtgewichts (Median) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer internationaler Studien ..... 104
Abb. 4.4.1b Vergleich des Geburtgewichts (10.Pzt) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer internationaler Studien ..... 104
Abb. 4.4.2a Vergleich des Geburtgewichts (Median) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs (Berlin) mit Ergebnissen anderer nationaler Studien ... 106
Abb. 4.4.2b Vergleich des Geburtgewichts (10.Pzt) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer nationaler Studien ..... 106

## VERZEICHNIS DER TABELLEN

Tab. 2.1.1 Beispiel Vierfeldertafel ..... 18
Tab. 2.3.1 Demographische Daten für die Fallkollektive K3 (FW-Schätzvolumen und fetales Schätzgewicht, n=6584) und K4 (FW-Schätzvolumen und Geburtsgewicht, n=5779) ..... 24
Tab. 2.3.2 Beispiel Vierfeldertafel ..... 24
Tab. 2.4.1 Demographische Daten der durch den „body mass index“ definierten Untergruppen für das Kollektiv K3 (n=8066) ..... 29
Tab. 2.4.2 Demographische Daten der durch das fetale Schätzgewicht definierten Untergruppen für das Kollektiv K4 (n=8127) ..... 29
Tab. 3.1.1 Die intrauterine Kindslage zur Ultraschall-Untersuchung (9.-43.SSW) ..... 32
Tab. 3.1.2 Anteil der Kindslagen zur Geburt ..... 33
Tab. 3.1.3 Prozentualer Anteil der Geburten aus Beckenendlage bei Primi- und Multiparae unter Berücksichtigung des Lebensalters der Schwangeren ..... 35
Tab. 3.1.4 Prozentualer Anteil der Geburtsmodi bei Primi- und Multiparae unter Berücksichtigung des Lebensalters der Schwangeren ..... 35
Tab. 3.1.5a Zusammenhang zwischen der zur Ultraschall-Untersuchung (21.-24.SSW) ermittelten Kindslage und der Lage zur Geburt (Gesamtübersicht, Primi- und Multiparae) ..... 37
Tab. 3.1.5b Zusammenhang zwischen der zur Ultraschall-Untersuchung (21.-24.SSW) ermittelten Kindslage und der Lage zur Geburt (Vierfeldertafeln und Statistiken) ..... 37
Tab. 3.1.6a Zusammenhang zwischen der im Laufe der Schwangerschaft (10.-39.SSW) diagnostizierten Kindslage und der Lage zur Geburt (Gesamtübersicht) ..... 40
Tab. 3.1.6b Zusammenhang zwischen der im Laufe der Schwangerschaft (10.-39.SSW) diagnostizierten Kindslage und der Lage zur Geburt unter Berücksichtigung der Parität (Primi- & Multiparae) ..... 41
Tab. 3.1.7 Zusammenhang zwischen der Kindslage zur Ultraschall-Untersuchung (US-U in 17.-43.SSW) und der fetalen Kopfform ..... 43

Tab. 3.1.8 Zusammenhang zwischen spontaner fetaler Lageänderung und der fetalen Kopfform in der 21.-24.SSW ..... 45
Tab. 3.2.1 Sicherheit der fetalen Geschlechtsbestimmung in der 12.-24.SSW ..... 47
Tab. 3.2.2 Sicherheit der fetalen Geschlechtsbestimmung in der 12.-24.SSW – gruppiert nach Untersuchungsdatum (1993-2000) ..... 47
Tab. 3.2.3 Häufigkeit der fetalen Geschlechtsbestimmung bei Schwangerschaften in der 12.-24.SSW – gruppiert nach Untersuchungsdatum (1993-2000) ..... 48
Tab. 3.2.4 Anomalien des äußeren Genitale ..... 49
Tab. 3.3.1 Fruchtwasser-Schätzvolumina in der 12.-24.SSW ..... 51
Tab. 3.3.2 Fruchtwasser-Schätzvolumina in der 21.-24.SSW ..... 52
Tab. 3.3.3 Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen und dystrophem fetalen Schätzgewicht ..... 54
Tab. 3.3.4 Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen (21.-24.SSW) und „small for gestational age“- bzw. „very small for gestational age“-Säuglingen ..... 57
Tab. 3.3.5 Testsicherheiten für die Früherkennung von „small for gestational age“-Säuglingen und „large for gestational age“-Säuglingen durch pathologische Fruchtwassermengen in der 21.-24.SSW ..... 58
Tab. 3.4.1 Das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW ..... 60
Tab. 3.4.2a Das postpartal gemessene Geburtsgewicht männlicher und weiblicher Neugeborener (n=10314) ..... 61
Tab. 3.4.2b Das postpartal gemessene Geburtsgewicht männlicher (n=5237) bzw. weiblicher (n=5077) Neugeborener ..... 62
Tab. 3.4.2c Das postpartal gemessene Geburtsgewicht ..... 63
Tab. 3.4.3 Zusammenhang zwischen fetalem Schätzgewicht (21.-24.SSW) und „small for gestational age“ –Säuglingen ..... 68
Tab. 3.4.4 Zusammenhang zwischen fetalem Schätzgewicht (21.-24.SSW) und „large for gestational age“ –Säuglingen ..... 68
Tab. 3.4.5 Testsicherheiten für die Früherkennung von „small for gestational age“- und „large for gestational age“ -Säuglingen durch das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW ..... 70
Tab. 4.1.1 Die intrauterine Kindslage im Verlauf der Schwangerschaft ..... 71

Tab. 4.1.2 Spontane fetale Lageänderung in Kopflage bei zur Ultraschall-Untersuchung (21.-39.SSW) ermittelter Beckenendlage ..... 76
Tab. 4.2.1 Sicherheit der fetalen Geschlechtsbestimmung bei in der 12.-24.SSW einsehbarem Geschlecht ..... 81
Tab. 4.3.1a Invasiv durch Farbstoffverdünnungs-Technik ermittelte FW-Mengen (14.-43.SSW) ..... 86
Tab. 4.3.1b Direkt-invasiv ermittelte FW-Mengen (8.-22.SSW) ..... 86
Tab. 4.3.2 Vergleich unserer Fruchtwasser-Schätzvolumina (12.-24. SSW) mit invasiv ermittelten Volumina (9.-43. SSW) anderer Studien ..... 89
Tab. 4.3.3 Zusammenhang verminderter Fruchtwassermengen mit intrauteriner Wachstumsretardierung ..... 96
Tab. 4.3.4 Zusammenhang vermehrter Fruchtwassermengen mit Makrosomie..... 99
Tab. 4.4.1 Vergleich des Geburtgewichts unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer internationaler Studien ..... 103
Tab. 4.4.2 Vergleich des Geburtgewichts unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer nationaler Studien ..... 105
Tab. 4.4.3 Auswahl der in der Literatur beschriebenen Definitionen für intrauterine Wachstumsretardierung (bzw. SGA) und Makrosomie (bzw. LGA)..... 112
Tab. 4.4.4 Vergleich des fetalen Schätzgewichts unseres Patientenkollektivs mit Schätzgewichten und Geburtsgewichten anderer Studien..... 115

## VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

| | |
|---|---|
| 95%-CI | 95%-Konfidenzintervall |
| AC | „abdominal circumference“: Bauchumfang |
| AFI | „amniotic fluid index“ Methode zur Schätzung der FW-Menge |
| APGAR | Punkteschema für die Zustandsdiagnostik des Neugeborenen |
| ATD | „average two-/ three-diameter pocket“ Methode zur Schätzung der FW-Menge |
| AUC | „area under curve“, Fläche unterhalb der ROC-Kurve |
| BEL | Beckenendlage |
| BMI | „body mass index“ (Körpergewicht [kg] / Körperlänge² [m²]) |
| BPD | biparietaler Durchmesser |
| BPDv | „virtueller biparietaler Durchmesser“ |
| BPP | „biophysical profile scoring“ |
| BRD | Bundesrepublik Deutschland |
| CTG | Cardiotokogramm |
| CUG | „catch-up growth“ (postnatales Erreichen des altersentsprechenden Gewichts bei SGA zur Geburt) |
| CWDI | „compliance weight deficite index“ (Kombination aus Doppler-Befund der Umbilikalis und fetalem Gewicht) |
| DDR | Deutsche Demokratische Republik |
| DDT | „dye dilution technic“: Farbverdünnungstechnik zur Volumenbestimmung |
| DNS | Desoxyribonukleinsäure |
| FGR | „fetal growth ratio“ (Quotient aus fetalem Schätzgewicht und durchschnittlichem fetalen Schätzgewicht einer Referenzpopulation) |
| FOD | fronto-okzipitaler Durchmesser |
| FSG | fetales Schätzgewicht |
| FW | Fruchtwasser |
| GA | „gestational age“: Schwangerschaftsalter |
| GG | Geburtsgewicht (hier: nach Schwangerschaftsalter und Geschlecht korrigiert) |
| GROW | „gestational related optimal weight“ |
| HFD | Hautfaltendicke |
| IAV | intraamniotisches Volumen (inklusive Fet, abzüglich Plazenta) |

| | |
|---|---|
| IBR | „individualised birthweight ratio“ (Geburtsgewicht/ PBW) |
| IUGR | „intrauterine growth retardation“ (intrauterine Wachstumsretardierung) |
| KI | Kopfindex (BPD/FOD) |
| KL | Kopflage |
| KU | Kopfumfang |
| LGA | „large for gestational age“: korrigiertes Geburtsgewicht ≥90.Perzentile |
| M | Multipara |
| Max | höchster Extremwert |
| MC-HC | „mid-arm circumference to head circumference ratio“ |
| McN | McNemar-Test |
| Mean | Mittelwert |
| Min | niedrigster Extremwert |
| MVP | „maximal vertical pocket“ Methode zur Schätzung der FW-Menge |
| n | Fallzahl |
| nKL | Beckenendlage oder Querlage |
| NPW | negativ prädiktiver Wert |
| OP | operativer Eingriff |
| OR | „Odds Ratio“ |
| ÖS | Österreich |
| P | Primipara, Primiparae |
| P | Wahrscheinlichkeit (im Rahmen der Vierfeldertafel) |
| PAH | Paraaminohippurat |
| PBW | „predicted birthweight“ vorhergesagtes Geburtsgewicht |
| PEM | „prolate-ellipsoid method“ Methode zur Schätzung der FW-Menge |
| Po-I | „ponderal index“ (postnatales Gewicht x 100/ Scheitel-Fersen-Länge$^3$) |
| PPA | „parallel-planimetric-area“ Methode zur Schätzung der FW-Menge |
| PPW | positiv prädiktiver Wert |
| PV | Prävalenz |
| Pzt | Perzentile |
| QL | Querlage |
| r | Radius |
| ROC | „receiver operating characteristic“-Kurve |

| | |
|---|---|
| SD | „standard deviation“: Standardabweichung |
| SE | Sensitivität (Anteil der richtig erkannten „Kranken“ an allen „Kranken“) |
| SGA | „small for gestational age“: korrigiertes Geburtsgewicht ≤10.Perzentile |
| SP | Spezifität (Anteil der richtig erkannten „Gesunden“ an allen „Gesunden“) |
| SSW | Schwangerschaftswoche |
| StAbw | Standardabweichung |
| SU | Schweiz |
| TDP | „two-diameter pocket“ Methode zur Schätzung der Fruchtwassermenge |
| US-U | Ultraschall-Untersuchung |
| V | Volumen |
| VLGA | „very large for gestational age“: korrigiertes Geburtsgewicht ≥97.Perzentile |
| VSGA | „very small for gestational age“: korrigiertes Geburtsgewicht ≤3.Perzentile |

**DANKSAGUNG**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Rolf Becker für die Überlassung des Dissertationsthemas und für die stetige und hervorragende Betreuung der Arbeit in all ihren Phasen. Besonderen Dank schulde ich weiterhin Herrn Dr. Richard Vonk für die hilfreiche Unterstützung in grundlegenden statistischen Fragestellungen.

Mein Dank gilt an dieser Stelle auch den Mitarbeitern der Partnerschaftspraxis Prof. Dr. Rolf Becker, PD Dr. Michael Entezami, Dr. Matthias Albig, Adam Gasiorek-Wiens sowie den Mitarbeitern der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Frauen- und Poliklinik des Campus Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Weiterer Dank gilt meiner Familie, die mich während der gesamten Arbeitsdauer begleitete und mich auf vielfache Art und Weise unterstützte.