II METHODIK

2.0 Datenerfassung und Verarbeitung

Im Sinne einer retrospektiven Studie werteten wir Daten aus, die in der Zeit vom 1.8.1992 bis zum 31.7.2000 in einer gut frequentierten, auf gynäkologischen und geburtshilflichen Ultraschall spezialisierten Praxis erfasst wurden. Insgesamt bestand die Datenbank aus 20933 sonographische Untersuchungen an zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung vitalen Einlingsschwangerschaften (n=13801). Jede Untersuchung wurde mit einem eigens für den sonographischen Gebrauch programmierten, auf Dbase 4.2 basierenden Datenverarbeitungsprogramm gleichförmig archiviert. Um Informationen über den Geburtsausgang zu erhalten, wurde jeder Schwangeren ein Formular ausgehändigt und darum gebeten, dieses nach der Geburt ausgefüllt zurückzuschicken. Wenn bis vier Wochen über den errechneten Termin keine Rückmeldung erfolgte, wurde versucht, die Daten telefonisch zu ermitteln. Insgesamt konnte bei 19,5% (2688/13801) der untersuchten Schwangerschaften keine Information über den Geburtsausgang archiviert werden. Das Formular beinhaltete Fragen über die Art der Entbindung, über Geburtslage, Geschlecht, Geburtsdatum, Geburtsgewicht, Gesundheitszustand und sonstigen Besonderheiten des Neugeborenen oder des Schwangerschaftsverlaufs. Weitere Verarbeitungen, Filterungen und statistische Auswertungen erfolgten mit Dbase 4.2 und SPSS 10.07.

Das Gestationsalter wird von uns einheitlich in „laufenden Schwangerschaftswochen“ angegeben – die „21.SSW“ beschreibt dementsprechend den Zeitraum von 20 SSW + 0 Tage bis 20 SSW + 6 Tage. Der Großteil der Untersuchungen fand innerhalb von drei Schwangerschaftszeiträumen statt (Abbildung 2.0.1):

- 11.-14. SSW: „modifiziertes“ erstes Schwangerschaftsscreening und Untersuchungen im Rahmen der frühen Fehlbildungsdiagnostik oder im Zusammenhang mit der Durchführung einer Chorionzottenbiopsie
- 15.-17. SSW: Untersuchungen v.a. im Rahmen einer Amniozentese
- 21.-24. SSW: „modifiziertes“ zweites Schwangerschaftsscreening

Der Themenkomplex „fetales Gewicht“ betrachtet nur Untersuchungen in der 21.-24.SSW (Ausnahme: Referenzwert-Berechnungen des Geburtsgewichts). Die anderen Themenkomplexe schließen auch Schwangerschaften ein, die außerhalb der 21.-24.SSW sonographisch untersucht wurden. Die auszuwertenden Kollektive erforderten je nach Fragestellung zum Teil unterschiedliche Auswahlkriterien, die in den folgenden Kapiteln beschrieben werden. Die für die Einleitung, Methodik und Diskussion verwendeten Studien wurden größtenteils über die „Medline“ via Internet und über Quellenverzeichnisse anderer Studien recherchiert.

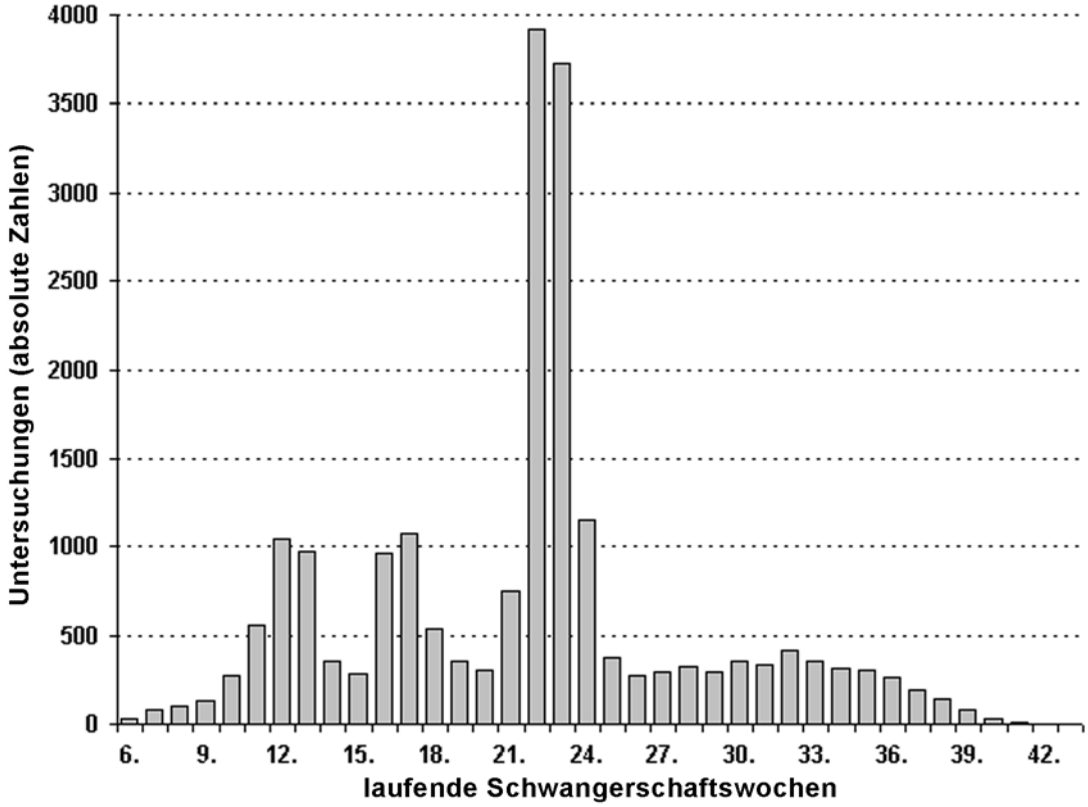

Abbildung 2.0.1 *Anzahl der Ultraschall-Untersuchungen an zur Erstuntersuchung vitalen Einlingsschwangerschaften unterschiedlichen Schwangerschaftsalters (6.-43.SSW, n=20933 Untersuchungen an 13801 Schwangeren)*

2.1 Die Bedeutung der Kindslage während der Schwangerschaft für die Lage zur Geburt sowie ihr Zusammenhang mit der fetalen Kopfform

2.1.1 Patientenauswahl

Zur Beantwortung der erwähnten Fragestellungen wurden aus der Datenbank die für das jeweilige Teilgebiet geeigneten Schwangerschaften selektiert. Sämtliche Kollektive erfüllten dabei folgende Grundvoraussetzungen:

- Untersuchungszeitpunkt zwischen 1.8.1992 und 31.7.2000
- zur Erstuntersuchung vitale Einlingsschwangerschaft
- keine äußere Wendung

Sofern nicht anders beschrieben („Mehrfachuntersuchungen"), wird eine Schwangerschaft innerhalb eines Kollektivs nur einmal gezählt (jeweils die erste Untersuchung im betrachteten Zeitraum). Zusätzliche Auswahlkriterien, das Gestationsalter zur Ultraschall-Untersuchung und die Fallzahlen der einzelnen Themenkollektive waren folgende:

a) <u>Die intrauterine Kindslage während der Schwangerschaft</u>

- Kindslage zum Untersuchungszeitpunkt dokumentiert
- einschließlich Mehrfachuntersuchungen, sofern diese nicht innerhalb derselben Schwangerschaftswoche erfolgten

K1: 9.-43.SSW zur US-U n = 17178 US-U an 12726 Schwangerschaften

b) <u>Die Kindslage zur Geburt</u>

- Kindslage zur Geburt dokumentiert

K2: 6.-42.SSW zur US-U n = 10382

c) <u>Spontane fetale Lageänderung</u>

- Kindslage zum Untersuchungszeitpunkt und zur Geburt dokumentiert
- Querlagen zum Untersuchungszeitpunkt ausgeschlossen

K3: 21.-24.SSW zur US-U n = 7678

- zusätzlich Mehrfachuntersuchungen, sofern diese nicht innerhalb derselben Schwangerschaftswoche erfolgten

K4: 10.-42.SSW zur US-U n = 11874 US-U an 9131 Schwangerschaften

d) Zusammenhang zwischen der intrauterinen Kindslage während der Schwangerschaft und der fetalen Kopfform

- Kopfindex zum Untersuchungszeitpunkt dokumentiert
- Kindslage zum Untersuchungszeitpunkt dokumentiert
- Einteilung in Gruppen unterschiedlichen Gestationsalters zur US-U
- zusätzlich Mehrfachuntersuchungen, sofern diese nicht innerhalb derselben Gestationsaltersgruppe erfolgten

K5: 17.-43.SSW zur US-U n = 15005 US-U an 12090 Schwangerschaften

Gestationsaltersgruppen:

17.-20.SSW zur US-U	n =	2066
21.-24.SSW zur US-U	n =	9221
25.-28.SSW zur US-U	n =	1107
29.-32.SSW zur US-U	n =	1197
33.-36.SSW zur US-U	n =	1034
37.-43.SSW zur US-U	n =	380

e) Zusammenhang zwischen spontaner fetaler Lageänderung aus intrauteriner Lage in der 21.-24.SSW und der fetalen Kopfform

- Kopfindex zum Untersuchungszeitpunkt dokumentiert
- Kindslage zum Untersuchungszeitpunkt und zur Geburt dokumentiert

K6: 21.-24.SSW zur US-U n = 8118

2.1.2 Methodik

Bei der Dokumentation der Lage zur Ultraschall-Untersuchung (US-U) unterschieden wir zwischen Kopflage (KL), Beckenendlage (BEL) und Querlage (QL), wobei letztere bei jedem nicht eindeutig in KL oder BEL befindlichem Fetus diagnostiziert wurde. Die wenigen Geburten aus QL wurden dem Kollektiv der BEL zugeschrieben. Der Geburtsmodus wurde als spontane vaginale Geburt, vaginal operative Entbindung oder Sectio (Schnittentbindung) dokumentiert. Als vaginal operative Entbindung bezeichneten wir eine komplizierte vaginale Geburt, die im Gegensatz zur spontanen Geburt geburtshilfliche Intervention erforderte (Vakuumextraktion, Zangen- oder Löffelentbindung). Eine vaginale Geburt aus BEL wurde dabei ebenfalls stets als komplizierte vaginale Geburt gewertet.

Unser hauptsächliches Interesse richtete sich auf die Bedeutung der Lage zur US-U im Hinblick auf die Lage zur Geburt. Hierzu wurden die in der zweiten Schwangerschaftshälfte selten diagnostizierten QL ausgeschlossen. Statistische Daten wurden anhand folgender Vierfeldertafel erhoben:

		Lage zur Geburt		
		BEL	**KL**	**Summe**
Lage zur US-U	**BEL**	P_{11}	P_{10}	$P_{11} + P_{10}$
	KL	P_{01}	P_{00}	$P_{01} + P_{00}$
	Summe	$P_{11} + P_{01}$	$P_{10} + P_{00}$	$P_{11} + P_{00} + P_{10} + P_{01}$

Tabelle 2.1.1 *Beispiel Vierfeldertafel: BEL=Beckenendlage, KL=Kopflage, US-U= Ultraschall-Untersuchung*

Das Chancenverhältnis einer Geburt aus BEL beim Vergleich von BEL zur US-U mit KL zur US-U wurde durch die Odds Ratio mit dem zugehörigen 95%-Konfidenzintervall veranschaulicht. Die Berechnung der Odds Ratio, des positiv prädiktiven Wertes für die Geburt aus BEL bei zur US-U bestehender BEL sowie der Häufigkeit von Lageänderungen aus KL in BEL erfolgte dabei nach folgenden Formeln:

- Odds Ratio (OR): $(P_{11} \cdot P_{00}) / (P_{10} \cdot P_{01})$
- positiv prädiktiver Wert (PPW): $P_{11} / (P_{11} + P_{10})$
- Lageänderungen aus KL in BEL: $P_{01} / (P_{01} + P_{00})$

Da die Parität einen deutlichen Einfluss auf das fetale Lageverhalten zu haben scheint,[34, 105, 106, 127, 288] wurden entweder Primi- und Multiparae getrennt ausgewertet oder die Odds Ratio nach Mantel-Haenszel unter Berücksichtigung der Parität berechnet.

Zur Berechnung von Signifikanzen lag je nach Fragestellung ein verbundenes bzw. ein unverbundenes Studiendesign vor. Anhand des exakten Tests nach Fisher objektivierten wir die Frage, ob die Kindslage zur US-U prognostischen Wert bezüglich der Lage zur Geburt hat (unverbundenes Design). Der McNemar-Test wurde eingesetzt, um zu beurteilen, ob häufiger ein Wechsel von BEL in KL oder von KL in BEL erfolgte bzw. ob das Überwiegen einer der beiden Lageänderungen zufälliger Natur ist oder statistische Signifikanz besitzt. Wenn innerhalb einer SSW bei weniger als 25 Fällen eine spontane Lageänderung im weiteren Schwangerschaftsverlauf erfolgte, wurde die Signifikanz automatisch anhand des Binomialtests berechnet (SPSS). Beide Fragestellungen sind völlig unabhängig voneinander. Der genaue Wortlaut der Hypothesen ist im Textteil des betreffenden Kapitels (3.1.3) formuliert. Als hoch signifikant wurde ein Wert (p) kleiner 0,01 gewertet ($p<0,01$), als mäßig signifikant solch einer kleiner 0,05 und größer oder gleich 0,01 ($p<0,05$).

Für die Überprüfung des vermuteten Zusammenhangs der fetalen Kopfform mit der fetalen Lage zur US-U bzw. zur Geburt verwendeten wir als Parameter der fetalen Kopfform den von Hadlock[116] beschriebenen Kopfindex (KI=BPD/FOD), der bereits in anderen Studien[14, 22, 111, 169] als sonographischer Parameter der fetalen Cephalometrie Anwendung fand. Hansmann setzte in seiner Tabelle zur Korrektur des biparietalen Durchmessers (BPD) einen Kopfindex von KI=0,84 als „Standardkopfform“ fest.[22] Kleinere Werte des Kopfindex beschreiben dementsprechend eine eher längliche (dolichozephal), größere Werte eine eher breite Schädelform (brachyzephal). Wir überprüften Unterschiede der Mittelwerte von Kopfindices verschiedener fetaler Kindslagen zur US-U bzw. zur Geburt anhand des T-Tests für die Mittelwertgleichheit. Dabei verglichen wir KL zur US-U mit allen Lagen, die nicht als KL diagnostiziert wurden (nKL= Beckenend- und Querlagen). Querlagen wurden hierbei – im Gegensatz zu den vorangehenden Fragestellungen – auch bei Untersuchungen, die spontane fetale Lageänderungen betreffen, mitbetrachtet.

2.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts

2.2.1 Patientenauswahl

Sämtliche Kollektive erfüllten folgende Grundvoraussetzungen:

- Untersuchungszeitpunkt zwischen 1.8.1992 und 31.7.2000
- zur Erstuntersuchung vitale Einlingsschwangerschaft
- bekanntes Gestationsalter, mindestens in der 12.SSW
- eine Schwangerschaft wird innerhalb eines Kollektivs einmal gezählt (jeweils die erste Untersuchung im betrachteten Zeitraum)

Zusätzliche Auswahlkriterien, das Gestationsalter zur Ultraschall-Untersuchung und die Fallzahlen der einzelnen Themenkollektive waren folgende:

a) <u>Sicherheit der fetalen Geschlechtsbestimmung</u>:

- postpartales Geschlecht dokumentiert

K1: 12.-24.SSW zur US-U n = 10147

- zusätzlich fetales Geschlecht zum Untersuchungszeitpunkt bestimmt

K2: 12.-24.SSW zur US-U n = 8801

b) <u>Anomalien des äußeren Genitale</u>

- bekannter Ausgang der Schwangerschaft

K3: 6.-43.SSW zur US-U n = 11141

2.2.2 Methodik

Bei einigen Schwangerschaften konnte das fetale Geschlecht nicht sonographisch ermittelt werden. Der Anteil durchgeführter Geschlechtsermittlungen nahm dabei mit zunehmendem Schwangerschaftsalter zu (Tabelle 3.2.3). Das fetale Geschlecht wurde in der Frühschwangerschaft (12.-14.SSW) nach der „Sagittal Sign“-Methode[81] ermittelt. Hierbei wird die

Posititionierung des im medianen Sagittalschnitt einzusehenden Genitales (♂: ventral-kranial, ♀: kaudal) bzw. die Lokalisation der perigenitalen Einbuchtung (♂: kranial, ♀: kaudal) verwertet, während bei späterem Gestationsalter eher die Form des Genitales zur Geschlechtsdiagnose beiträgt. Bei Schwangeren, die nicht über das fetale Geschlecht informiert werden wollten, ermittelten und dokumentierten wir dieses in verschlüsselter Form ohne Mitteilung an die Patientin. Erfolgte bereits eine fetale Geschlechtsdiagnose (z.B. bei vorherigem Arztbesuch), so wurde der untersuchende Arzt im Unklaren gelassen, bis er das Geschlecht selbständig ermittelt hat. Weiterhin berichten wir in für eine Metaanalyse geeigneter Form über die Häufigkeit verschiedener Anomalien des äußeren Genitales.

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

2.3.1 Patientenauswahl

Die verwendete Methodik der dreidimensionalen FW-Volumenschätzung wurde vom untersuchenden Arzt seit 1995 durchgeführt. Volumenschätzungen außerhalb der 12.-24. SSW wurden aufgrund niedriger Fallzahlen und vermuteter Ungenauigkeit der Methodik (Änderung der „Form“ des Cavum uteri in anderen Phasen der Schwangerschaft, siehe Kapitel 2.3.2) in der Früh- und Spätschwangerschaft ausgeschlossen.

Sämtliche Kollektive erfüllten folgende Grundvoraussetzungen:

- Untersuchungszeitpunkt zwischen 1.1.1995 und 31.7.2000
- bekanntes Schwangerschaftsalter
- zur Erstuntersuchung vitale Einlingsschwangerschaft
- FW-Schätzvolumen dokumentiert
- eine Schwangerschaft wird innerhalb eines Kollektivs einmal gezählt (jeweils die erste Untersuchung im betrachteten Zeitraum)

Zusätzliche Auswahlkriterien, das Gestationsalter zur Ultraschall-Untersuchung und die Fallzahlen der einzelnen Kollektive waren folgende:

a) Referenzwerte für FW-Schätzvolumina

- Schwangerschaftsabbrüche (n=36) wurden ausgeschlossen

K1: 12.-24.SSW zur US-U n = 7255

K2: 21.-24.SSW zur US-U n = 6566

b) Zusammenhang zwischen FW-Schätzvolumen und fetalem Schätzgewicht

- fetales Schätzgewicht dokumentiert

K3: 21.-24.SSW zur US-U n = 6584

c) Zusammenhang zwischen FW-Schätzvolumen und Geburtsgewicht

- bekanntes fetales Geschlecht
- dokumentiertes Geburtsgewicht bei Geburt in 36.-43.SSW

K4: 21.-24.SSW zur US-U n = 5779

2.3.2 Methodik

Das Prinzip der Fruchtwasser-Volumenschätzung besteht aus der Messung und Korrektur des Fruchthöhlenvolumens sowie nachfolgender Subtraktion des geschätzten fetalen Volumens. Während der Untersuchung wurden die drei größten Diameter der Fruchthöhle (A, B, C) möglichst rechtwinklig zueinander ausgemessen. Dabei wurde zur Messung der Diameter immer am inneren Rand der Uteruswand angesetzt, was im Rahmen älterer Studien durch schlechtere Bildauflösung der Ultraschallgeräte nicht immer möglich war und zur Kritik an der Methodik führte.[113] Einfache Multiplikation der Diameter würde ein zu großes, rechteckiges Volumen ergeben, welches durch einen Faktor korrigiert werden muss. Aus sonographischer Erfahrung war bekannt, dass die Fruchthöhle in der frühen Schwangerschaft als rund-ovales Volumen imponiert, welches sich in der Gestationsmitte eher einer rechteckigen Höhle mit „abgerundeten Ecken“ nähert. So zeigen Diameter in der 21.-24.SSW über

längere Strecken gleichgroße Werte. In der späten Schwangerschaft sind zentrale Fruchthöhlen-Durchmesser sogar eher kürzer als periphere. Der Faktor muss innerhalb der 21.-24.SSW folglich kleiner sein als eins (Rechteck) und größer sein als der Faktor, der ein Kugel-Volumen beschreibt (0,52). Als approximativer Wert in der Mitte zwischen der Volumenberechnung einer Kugel und der eines Kubus wurde ein Faktor 0,75 für die Volumenbestimmung festgelegt. Unter der Annahme, dass der Fet ein spezifisches Gewicht von etwa 1 (kg/l) hat, wurde das so geschätzte fetale Volumen vom geschätzten intrauterinen Gesamtvolumen subtrahiert:

$$\mathbf{V_{Kugel}} = {}^{4}/_{3}\,\pi r^3 = \frac{4\cdot\pi\cdot A\cdot B\cdot C}{6} = 0{,}5233\cdot A\cdot B\cdot C$$

$$\mathbf{V_{FW\text{-}Schätzvolumen}}\ [\text{in ml}] = 0{,}00075\cdot A\cdot B\cdot C - V_{fetus}$$

Das fetale Schätzgewicht berechneten wir bis zur 27.SSW nach Shepard[262] (siehe Kapitel 4). Für ein Gestationsalter unterhalb der 20.SSW ist diese Schätzmethodik ungenau – das fetale Gewicht wird erfahrungsgemäß tendenziell zu hoch geschätzt. Da uns keine genauere Methodik der Gewichtsschätzung für das frühe Schwangerschaftsalter bekannt ist, ermittelten wir auch für die 12.-20.SSW FW-Schätzvolumina anhand der beschriebenen Formel.

Wir berechneten nach Gestationsalter (21.-24.SSW) korrigierte Perzentilen für die FW-Schätzvolumina anhand des Kollektivs K2 (n=6566) und ordneten diese allen Schwangerschaften zu. Zur Abschätzung der Vorhersagefähigkeit von Wachstumsretardierungen und Makrosomie durch FW-Schätzvolumina bildeten wir vier durch verschiedene Schwellenwerte für die FW-Volumina getrennte „Zweiergruppen“:

1. FW ≤ 3. Perzentile und FW > 3. Perzentile
2. FW ≤ 10. Perzentile und FW > 10. Perzentile
3. FW ≥ 90. Perzentile und FW < 90. Perzentile
4. FW ≥ 97. Perzentile und FW < 97. Perzentile

	FW-Schätzvolumina – durch unterschiedliche Schwellenwerte gruppiert							
	≤3.Pzt	>3.Pzt	≤10.Pzt	>10.Pzt	≥90.Pzt	<90.Pzt	≥97.Pzt	<97.Pzt
Kollektiv K3:	(n=193)	(n=6391)	(n=656)	(n=5928)	(n=657)	(n=5927)	(n=197)	(n=6387)
ø Alter (in Jahren)	30	31	31	31	31	31	32	31
ø BMI der Mutter	23,2	24,5	23,6	24,5	25,8*	24,3*	25,1	24,4
ø Gestationsdauer (in SSW)	37,2	37,9	36,8*	38,0*	37,4	37,9	37,0	37,9
Primiparae	58,0%	54,2%	54,1%	54,3%	54,9%	54,2%	53,8%	54,3%
Kollektiv K4:	(n=157)	(n=5622)	(n=552)	(n=5227)	(n=578)	(n=5201)	(n=167)	(n=5612)
ø Alter (in Jahren)	31	31	31	31	32	31	32	31
ø BMI der Mutter	23,0	24,6	23,5	24,6	26,2*	24,3*	25,3	24,5
ø Gestationsdauer (in SSW)	40,0	40,2	40,1	40,2	40,2	40,2	40,3	40,2
Primiparae	57,3%	53,6%	53,1%	53,8%	55,0%	53,6%	55,7%	53,7%

* p<0,01
∅ Mittelwert

Tabelle 2.3.1 *Demographische Daten für die Fallkollektive K3 (FW-Schätzvolumen und fetales Schätzgewicht, n=6584) und K4 (FW-Schätzvolumen und Geburtsgewicht, n=5779): Unterschiede zwischen den Gruppen wurden anhand des T-Tests für Mittelwertgleichheit (Alter, BMI und Gestationsdauer) und anhand des exakten Tests nach Fisher (Parität) auf Signifikanz (p<0,01) überprüft.*

Die demographischen Daten innerhalb der genannten Gruppierungen sind in Tabelle 2.3.1 dargestellt. Die Bedeutung der Früherkennung von Säuglingen verminderten bzw. vermehrten Wachstums durch pathologische FW-Mengen unterschiedlicher Schwellenwerte untersuchten wir anhand von Vierfeldertafeln folgenden Grundmusters:

	GG ≤ x.Pzt	**GG > x.Pzt**	**Summe**
FW ≤ x.Pzt	P_{11}	P_{10}	$P_{11} + P_{10}$
FW > x.Pzt	P_{01}	P_{00}	$P_{01} + P_{00}$
Summe	$P_{11} + P_{01}$	$P_{10} + P_{00}$	$P_{11} + P_{00} + P_{10} + P_{01}$

Tabelle 2.3.2 *Beispiel Vierfeldertafel (GG=nach SSW und Geschlecht korrigiertes Geburtsgewicht, FW=Fruchtwasser-Schätzvolumen, Pzt: Perzentile)*

Hieraus berechneten wir folgende statistische Daten:

- Odds Ratio (OR): $(P_{11} \cdot P_{00}) / (P_{10} \cdot P_{01})$
- Sensitivität (SE): $P_{11} / (P_{11} + P_{01})$
- Spezifität (SP): $P_{00} / (P_{10} + P_{00})$
- positiv prädiktiver Wert (PPW): $P_{11} / (P_{11} + P_{10})$
- negativ prädiktiver Wert (NPW): $P_{00} / (P_{01} + P_{00})$

Rangkorrelationsanalysen führten wir nach Spearman durch, wobei das nach Gestationsalter korrigierte FW-Schätzvolumen auf Korrelation mit dem ebenfalls nach Gestationsalter korrigierten fetalen Gewicht (fetales Schätzgewicht zur US-U bzw. postpartal gemessenes Gewicht zur Geburt) überprüft wurde. Hierzu ordneten wir jeder Schwangerschaft die entsprechende, in Kapitel 3.4.1 und 3.4.2 berechnete Gewichtsperzentile für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW zu. Signifikanzen von Daten alternativer Qualität berechneten wir anhand des exakten Tests nach Fisher unter der Annahme folgender Hypothesen (Beispiel SGA=„small for gestational age“):

H_0: Der unterschiedliche Anteil von SGA-Säuglingen innerhalb der betrachteten Gruppen verschiedener Fruchtwassermengen ist zufälliger Natur

H_1: Der Anteil von SGA-Säuglingen in der Gruppe mit FW-Mengen ≤ x.Pzt unterscheidet sich signifikant vom Anteil in der Gruppe mit FW-Menge > x.Pzt

Wir definierten ein vermindertes bzw. erhöhtes, nach Gestationsdauer (36.-43.SSW) und Geschlecht korrigiertes Geburtsgewicht (GG) anhand folgender Schwellenwerte:

1. „very small for gestational age“ (VSGA): GG≤3.Perzentile
2. „small for gestational age“ (SGA): GG≤10.Perzentile
3. „large for gestational age“ (LGA): GG≥90.Perzentile
4. „very large for gestational age“ (VLGA): GG≥97.Perzentile

Als Referenzwerte verwendeten wir hierzu die im Rahmen dieser Arbeit ermittelte Perzentilen für das postpartal gemessene Geburtsgewicht (Kapitel 3.4.2).

Zur Abschätzung der Exaktheit der FW-Volumenbestimmung als diagnostischer Test wurden entsprechend anderer Studien[70, 228, 224] „receiver operating characteristic“ (ROC) Kurven erstellt (Ordinate=Sensitivität, Abszisse=1-Spezifität). Die Fläche unterhalb der Kurve (AUC: „area under curve“) kann als Maß der Genauigkeit des diagnostischen Tests interpretiert werden (0,5-0,6: ungeeignet; 0,6-0,7: gering; 0,7-0,8: akzeptabel; 0,8-0,9: gut; 0,9-1,0: exzellent).

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

2.4.1 Patientenauswahl

Sämtliche Kollektive erfüllten folgende Voraussetzungen:

- Untersuchungszeitpunkt zwischen 1.8.1992 und 31.7.2000
- bekanntes Schwangerschaftsalter
- zur Erstuntersuchung vitale Einlingsschwangerschaft
- eine Schwangerschaft wird innerhalb eines Kollektivs einmal gezählt (jeweils die erste Untersuchung im betrachteten Zeitraum)

Zusätzliche Auswahlkriterien, das Gestationsalter zur Ultraschall-Untersuchung und die Fallzahlen der einzelnen Kollektive waren folgende:

a) <u>Referenzwerte für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW</u>

- fetales Schätzgewicht dokumentiert
- Schwangerschaftsabbrüche ausgeschlossen

K1: 21.-24.SSW zur US-U n = 9172

b) <u>Referenzwerte für das Geburtsgewicht in der 36.-43.SSW</u>

- bekanntes fetales Geschlecht
- bekannter Schwangerschaftsausgang (normal, Anomalien, Gestose etc.)
- Gewicht und Größe der Schwangeren (zur US-U) dokumentiert
- dokumentiertes Geburtsgewicht bei Geburt in 36.-43.SSW

K2: 6.-43.SSW zur US-U n = 10314

c) <u>Der Einfluss des Körperbaus der Mutter in der 21.-24.SSW auf das Geburtsgewicht</u>

- Gewicht und Körperlänge der Schwangeren zur US-U dokumentiert
- dokumentiertes Geburtsgewicht bei Geburt in 36.-43.SSW

K3: 21.-24.SSW zur US-U n = 8066

d) <u>Zusammenhang zwischen dem fetalem Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und dem Geburtsgewicht</u>

- fetales Schätzgewicht in der 21.-24.SSW dokumentiert
- dokumentiertes Geburtsgewicht bei Geburt in 36.-43.SSW

K4: 21.-24.SSW zur US-U n = 8127

2.4.2 Methodik

Wir berechneten nach Gestationsalter korrigierte Referenzwerte für das in der 21.-24.SSW geschätzte fetale Gewicht anhand des Kollektivs K1 (n=9172) und für das postpartal gemessene Geburtsgewicht anhand des Kollektivs K2 (n=10314). Ausgeschlossen wurden hierbei im Kollektiv K1 75 Schwangerschaftsabbrüche sowie im Kollektiv K2 29 Schwangerschaften mit unklarem Outcome und 117 Schwangerschaften, bei denen der BMI der Mutter nicht bekannt war. Jedem in der 21.-24.SSW untersuchten Fetus der betreffenden Fallkollektive wurde die für das Gestationsalter entsprechende Perzentile des fetalen Schätzgewichts und des Geburtsgewichts zugeordnet. Zur Definition von vermindertem (SGA, VSGA) bzw. erhöhtem Geburtsgewicht (LGA, VLGA) wurde zusätzlich das fetale Geschlecht berücksichtigt. Die verwendeten Schwellenwerte des korrigierten Geburtsgewichts (GG) waren hierbei folgende:

- „very small for gestational age“ (VSGA): GG≤3.Perzentile
- „small for gestational age“ (SGA): GG≤10.Perzentile
- „large for gestational age“ (LGA): GG≥90.Perzentile
- „very large for gestational age“ (VLGA): GG≥97.Perzentile

Die genannten Definitionen von SGA- und LGA-Säuglingen sind in der Literatur weit verbreitet (siehe Tabelle 4.4.1). Da in einigen Studien bei niedrigerem Schwellenwert für ein vermindertes Geburtsgewicht ein höheres Risiko pathologischer Schwangerschaftsverläufe und bessere Testwerte der sonographischen Früherkennung ermittelt wurden als für SGA-Säuglinge, untersuchten wir zusätzlich VSGA, welche entsprechend anderer Autoren[97, 98, 163, 50, 43, 61, 15] durch einen Schwellenwert bei der dritten Perzentile definiert wurde. Aus zusätzli-

chem Interesse untersuchten wir ebenfalls einen entsprechend höheren Schwellenwert für ein erhöhtes korrigiertes Geburtsgewicht (VLGA). Da bei einem Geburtstermin vor der 36.SSW die Fallzahlen weniger als hundert pro SSW betrugen, ermittelten wir lediglich Referenzwerte für „termingerechte“ Geburten (36.-43.SSW), während kürzere Gestationsdauern in sämtlichen Untersuchungen über das Geburtsgewicht ausgeschlossen wurden.

Das fetale Schätzgewicht (FSG) wurde in der 21.-24.SSW durch Ermittlung des die fetale Kopfform berücksichtigenden virtuellen biparietalen Durchmessers[22, 235] (BPDv) und durch Messung des abdominellen Umfangs des Feten (AC: „abdominal circumference“) anhand folgender Formel nach Shepard[262] berechnet:

$$\log_{10}\mathbf{FSG} = -1.7492 + 0.166\ \mathrm{BPDv} + 0.046\ \mathrm{AC} - 2.646\ (\mathrm{AC} \times \mathrm{BPDv})/1000$$

Als konstitutionellen Einflussfaktor auf das Geburtsgewicht untersuchten wir den „body mass index“ (BMI) der Mutter. Die Körperlänge und das Gewicht der Schwangeren wurden hierzu zum Zeitpunkt der US-U (21.-24.SSW) gleichförmig gemessen und anschließend der BMI nach folgender Formel berechnet:

$$\mathbf{BMI} = \text{Körpergewicht [kg] / Körperlänge}^2\ [\mathrm{m}^2]$$

Analysen der Korrelation des fetalen Schätzgewichts bzw. des BMI mit dem Geburtsgewicht erfolgten durch die Berechnung der Rangkorrelation nach Spearman. Die hohen Fallzahlen der verwendeten Kollektive sind hierbei zu berücksichtigen, da sie auch dann eine hohe Signifikanz bedingen, wenn lediglich eine geringfügige Korrelation besteht. Weiterhin unterteilten wir das Kollektiv K3 anhand des BMI in sechs Untergruppen und ermittelten jeweils den Anteil von SGA- bzw. LGA-Säuglingen (demographische Daten siehe Tabelle 2.4.1). Nach ähnlichem Prinzip unterteilten wir das Kollektiv K4 anhand des fetalen Schätzgewichts in acht Untergruppen und ermittelten den Anteil von SGA- bzw. LGA-Säuglingen (demographische Daten siehe Tabelle 2.4.2). Die Rangkorrelation zwischen dem BMI und dem Alter der Mutter war nicht signifikant (p=0,028, Korrelationskoeffizient nach Spearman r=-0,024).

	„body mass index“					
	≤20	20-25	25-30	30-35	35-40	>40
Kollektiv K3:	(n=990)	(n=4854)	(n=1744)	(n=353)	(n=94)	(n=31)
ø Alter (in Jahren)	31	31	31	31	30	30
Primiparae	57,6%	56,8%	50,1%	47,0%	40,4%	22,6%
ø Größe des Vaters	1,81m	1,81m	1,80m	1,80m	1,77m	1,77m

Tabelle 2.4.1 *Demographische Daten der durch den „body mass index“ definierten Untergruppen für das Kollektiv K3 (n=8066): Dargestellt sind das durchschnittliche (∅ = Mittelwert) Alter der Mütter, der prozentuale Anteil von Primiparae und die durchschnittliche Größe des Vaters. Der Mittelwert des zum Zeitpunkt der US-U in der 21.-24.SSW gemessenen BMI's betrug für das gesamte Kollektiv 24,1 und reichte von 16,1 (niedrigster Wert) bis 48,4 (höchster Wert).*

	fetales Schätzgewicht							
	≤3.Pzt	3.-10.Pzt	10.-25.Pzt	25.-50.Pzt	50.-75.Pzt	75.-90.Pzt	90.-97.Pzt	≥97.Pzt
Kollektiv K4:	(n=220)	(n=535)	(n=1125)	(n=2061)	(n=2023)	(n=1339)	(n=568)	(n=256)
ø Alter (in Jahren)	30	31	31	31	31	31	32	31
ø BMI	23,6	23,6	23,9	24,1	24,3	24,9	26,6	25,6
Primiparae	54,1%	55,7%	49,8%	55,5%	54,4%	54,7%	60,2%	57,4%

Tabelle 2.4.2 *Demographische Daten der durch das fetale Schätzgewicht definierten Untergruppen für das Kollektiv K4 (n=8127): Dargestellt sind das durchschnittliche Alter und der durchschnittliche „body mass index“ der Mutter (BMI in 21.-24.SSW) sowie der prozentuale Anteil von Primiparae. Der Mittelwert des fetalen Schätzgewichts betrug für das gesamte Kollektiv 525g (niedrigster Wert: 245g in 21.SSW, höchster Wert: 911g in 24.SSW).*

Zur Abschätzung der Exaktheit des BMI bzw. des fetalen Schätzgewichts als „diagnostischer Test“ wurden „receiver operating characteristic“ Kurven erstellt (ROC: Ordinate=Sensitivität, Abszisse=1-Spezifität). Die Fläche unterhalb der Kurve kann als Maß der Genauigkeit des diagnostischen Tests interpretiert werden (siehe Kapitel 2.3.2). Um die Vorhersagefähigkeit des fetalen Schätzgewichts in der 21.-24.SSW auf SGA- bzw. LGA-Säuglinge zur Geburt weiter zu verdeutlichen, berechneten wir entsprechend der letzten Kapitel anhand von Vierfeldertafeln folgende Testsicherheiten:

- Odds Ratio (OR): $(P_{11} \cdot P_{00}) / (P_{10} \cdot P_{01})$
- Sensitivität (SE): $P_{11} / (P_{11} + P_{01})$
- Spezifität (SP): $P_{00} / (P_{10} + P_{00})$
- positiv prädiktiver Wert (PPW): $P_{11} / (P_{11} + P_{10})$
- negativ prädiktiver Wert (NPW): $P_{00} / (P_{01} + P_{00})$

Signifikanzen wurden anhand des exakten Tests nach Fisher (zweiseitig) für folgende Hypothesen berechnet (Beispiel SGA):

H_0: Der unterschiedliche Anteil von SGA zwischen den Fällen mit positivem Befund (dystrophes fetales Schätzgewicht) und denjenigen mit negativem Befund ist zufälliger Natur.

H_1: Der Anteil von SGA in der Gruppe mit positivem Befund (dystrophes fetales Schätzgewicht) unterscheidet sich signifikant von demjenigen Anteil in der Gruppe mit negativem Befund.

Ein dystrophes fetales Schätzgewicht wurde hierbei definiert, wenn das nach Gestationsalter korrigierte Schätzgewicht unterhalb der zehnten Perzentile lag. Zusätzlich zu diesem bereits in der Literatur[78, 305] vorgeschlagenen Schwellenwert verwendeten wir entsprechend der VSGA-Definition die dritte Perzentile. Ein übermäßiges fetales Schätzgewicht definierten wir entsprechend der LGA bzw. VLGA-Definition durch ein Schätzgewicht größer oder gleich der 90. bzw. 97.Perzentile.