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

3.3.1 Referenzwerte für Fruchtwasser-Schätzvolumina (21.-24.SSW)

Der Verlauf der ermittelten dreidimensionalen Schätzvolumina ist für die 12.-24.SSW (Abbildung und Tabelle 3.3.1) sowie gesondert für die 21.-24.SSW (Abbildung und Tabelle 3.3.2) sowohl graphisch als auch tabellarisch dargestellt. Für die 21.-24.SSW verwendeten wir zur Erstellung von Referenzwerten ein eigenes, umfassenderes Fallkollektiv, da in der Gesamtübersicht (12.-24.SSW) jeweils nur die Erstuntersuchung einer Schwangerschaft gezählt wurde und somit bereits vor der 21.SSW untersuchte Schwangerschaften bei erneuter Untersuchung im Rahmen des zweiten Screenings nicht mitbetrachtet wurden. Die ermittelten Schätzvolumina bewegten sich innerhalb einer zum Teil enormen Spannweite (168,9ml in der 12.SSW bis 2538,5ml in der 22.SSW), die Extremwerte reichten von 0,2ml (12.SSW) bis 2569,9ml (22.SSW). Die Werte für das Fallkollektiv der 21.-24.SSW (Abbildung und Tabelle 3.3.2) wichen nur geringfügig von den korrespondierenden Werten des Kollektives der 12.-24.SSW ab: der Median stieg hierbei von 513,8ml in der 21.SSW auf 674,2ml in der 24.SSW, die Spannweite reichte von 1369ml bis 2539ml und der Interquartilsbereich (50% aller Werte um den Median) betrug 294ml (21.SSW) bis 402ml (24.SSW). Die dritte, zehnte, neunzigste und siebenundneunzigste Perzentile wurden verwendet, um in den folgenden Kapiteln Zusammenhänge zwischen definierten, pathologischen Fruchtwasserbefunden der angewandten Technik mit dem fetalen Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und mit dem postpartal gemessenen Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW zu untersuchen.

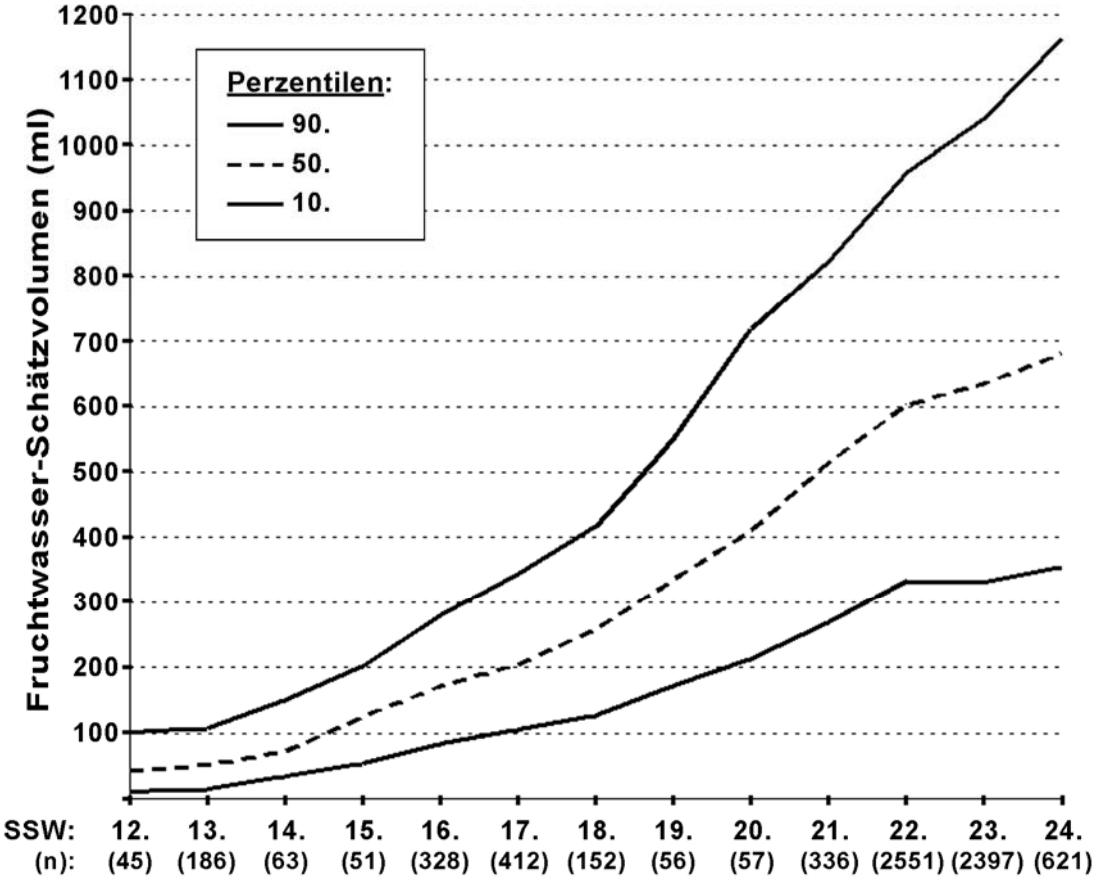
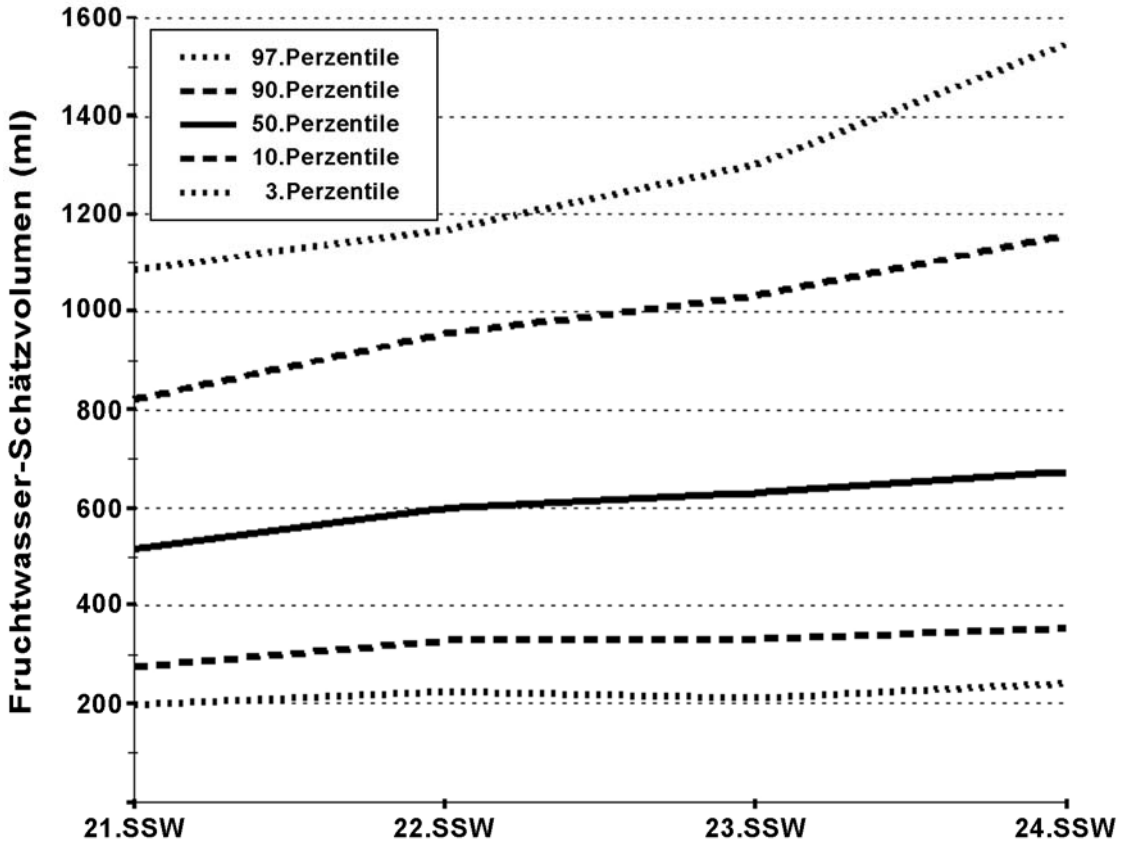


Abbildung 3.3.1 *Fruchtwasser-Schätzvolumina in der 12.-24.SSW: Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften, Abbrüche und Mehrfachuntersuchungen ausgeschlossen (n=7255).*

	Fruchtwasser-Schätzvolumina (in ml)						
	Median	**10.Pzt**	**90.Pzt**	**Mittelwert**	**SD**	**Extremwerte**	**n**
12.SSW	42,2	10,0	99,1	46,5	35,4	0,2-169,1	45
13.SSW	50,9	13,4	106,6	55,5	40,7	0,4-229,1	186
14.SSW	70,9	32,7	149,6	82,3	47,9	1,4-236,2	63
15.SSW	123,9	52,5	200,8	122,6	58,8	3,0-245,8	51
16.SSW	171,5	82,9	279,6	182,8	110,5	19,4-1535,1	328
17.SSW	203,1	105,4	343,2	216,9	96,1	26,1-609,7	412
18.SSW	257,2	125,7	416,4	263,4	112,6	0,8-548,5	152
19.SSW	335,0	171,0	549,8	339,4	138,8	116,0-639,1	56
20.SSW	410,1	212,7	718,4	429,7	196,3	117,4-898,4	57
21.SSW	515,5	267,9	823,4	534,6	229,8	34,2-1403,3	336
22.SSW	601,3	333,1	959,3	630,8	259,9	31,4-2569,9	2551
23.SSW	634,6	329,9	1040,0	666,7	291,4	13,8-2502,0	2397
24.SSW	679,7	355,2	1164,3	718,2	332,1	24,1-2228,7	621

SD: Standardabweichung („standard deviation“)
Pzt: Perzentile

Tabelle 3.3.1 *Fruchtwasser-Schätzvolumina in der 12.-24.SSW: Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften, Abbrüche und Mehrfachuntersuchungen ausgeschlossen (n=7255).*



	Fruchtwasser-Schätzvolumen (in ml)			
	21.SSW	**22.SSW**	**23.SSW**	**24.SSW**
99.Pzt	1297,3	1376,1	1512,6	1817,5
97.Pzt	1084,8	1167,9	1301,3	1546,1
90.Pzt	818,9	954,3	1031,6	1156,2
75.Pzt	661,9	780,0	819,7	882,5
50.Pzt	**515,0**	**598,2**	**629,4**	**674,2**
25.Pzt	367,7	447,3	465,7	480,7
10.Pzt	274,8	327,7	330,0	352,2
3.Pzt	196,7	223,0	210,0	240,2
1.Pzt	142,0	146,6	118,4	154,1
Mean	534,1	626,7	661,6	715,6
SD	226,0	258,8	286,3	335,3
Min	34,2	31,4	13,8	24,1
Max	1403,3	2569,9	2502,0	2228,7
(n)	(363)	(2797)	(2698)	(708)

Abbildung 3.3.2 und Tabelle 3.3.2 *Fruchtwasser-Schätzvolumina in der 21.-24.SSW: Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften, Abbrüche und Mehrfachuntersuchungen ausgeschlossen (Pzt: Perzentile, Mean: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min: niedrigster Extremwert, Max: höchster Extremwert; n=6566).*

3.3.2 Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen (21.-24.SSW) und fetalem Schätzgewicht (21.-24.SSW)

Die Extremwerte des in der 21.-24.SSW ermittelten FW-Schätzvolumens für das Fallkollektiv K3 (n=6584) betrugen 13,8ml bzw. 2569,9ml, das fetale Schätzgewicht (FSG) reichte von 238g bis 911g. Die Rangkorrelation der beiden nach Gestationsalter korrigierten Parameter war eher gering ($r_{Spearman}$=0,226), aber dennoch hoch signifikant (p=0,000001), wobei die hohe Fallzahl des Kollektivs bei der Bewertung der Signifikanz zu berücksichtigen ist. Innerhalb der durch verschiedene Schwellenwerte für FW-Volumina (3.Pzt, 10.Pzt, 90.Pzt, 97.Pzt) getrennten „Zweiergruppen“ war der T-Test für die Mittelwertgleichheit hinsichtlich des nach Gestationsalter korrigierten FSG ebenfalls stets signifikant (p<0,0001). Die Verteilung des Fallkollektivs in Bezug auf das FSG und das FW-Schätzvolumen ist in Abbildung 3.3.3 in einer Form dargestellt, die abgewandelt auch in den nächsten Kapiteln Verwendung findet und hier zum besseren Verständnis näher erläutert werden soll: Der Ordinate sind die nach SSW korrigierten Perzentilen des fetalen Schätzgewichts der 21.-24.SSW zugeordnet, der Abszisse die gruppierten, nach SSW korrigierten FW-Schätzvolumina. Die fünf Linien (3.-97.Perzentile) sind Ausdruck der Verteilung des gesamten Fallkollektivs in Bezug auf die beiden Parameter: So ist der Abbildung zu entnehmen, dass bei einem in der 21.-24.SSW bestehenden FW-Schätzvolumen größer oder gleich der 97.Perzentile durchschnittlich ein fetales Schätzgewicht knapp über der 80.Perzentile ermittelt wurde. Die Korrelation der beiden Parameter wird weiterhin aus Tabelle 3.3.3 ersichtlich, die den Anteil dystropher fetaler Schätzgewichte bei verschiedenen FW-Mengen darstellt. Der Schwellenwert des fetalen Schätzgewichts wurde dabei in Anlehnung an andere Autoren[78] und ähnlich der gebräuchlichsten Definition für Wachstumsretardierung bei der zehnten (FSG≤10.Pzt) und zusätzlich bei der dritten Perzentile festgelegt. Der Anteil dystropher fetaler Schätzgewichte in der 21.-24.SSW betrug insgesamt 8,3% (FSG≤10.Pzt, n=545) bzw. 2,2% (FSG≤3.Pzt, n=143). Die Flächen unterhalb der ROC-Kurven (Abbildung 3.3.4) ergaben Werte zwischen AUC=0,621 (FSG≤10.Pzt) und AUC=0,665 (FSG≤3.Pzt), womit die Sicherheit des FW-Schätzvolumens in der 21.-24.SSW als diagnostischer Test im Hinblick auf ein vermindertes bzw. vermehrtes fetales Schätzgewicht der verwendeten Definitionen eher als gering einzustufen ist.

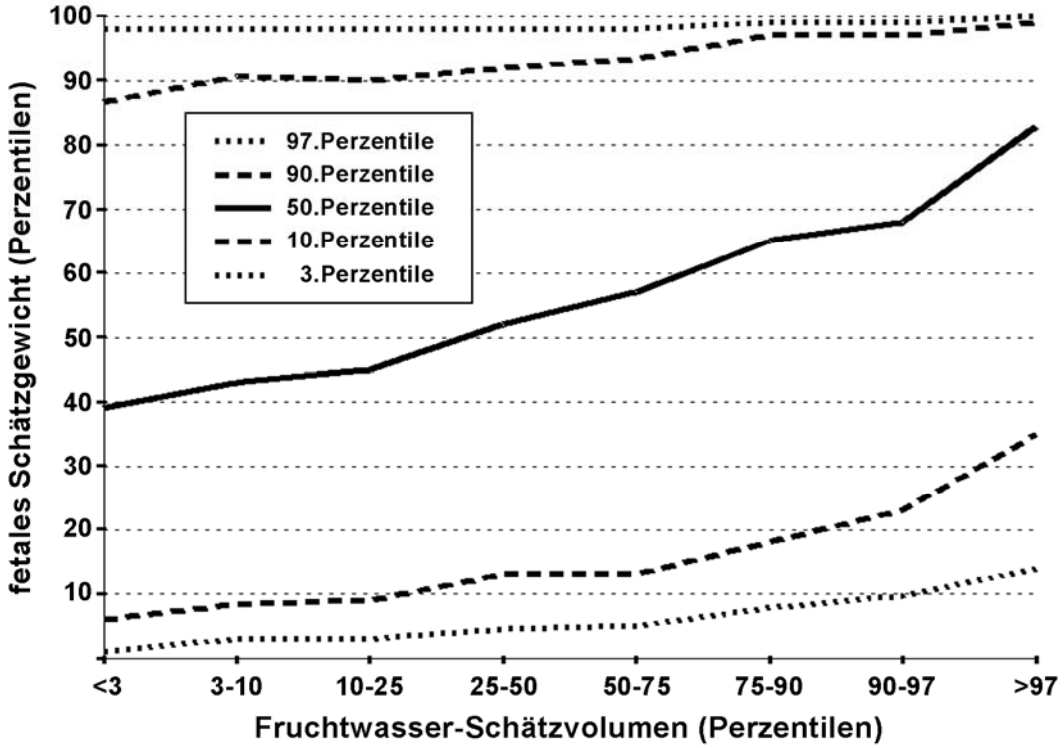


Abbildung 3.3.3 *Zusammenhang des Fruchtwasser-Schätzvolumens (21.-24.SSW) mit dem fetalen Schätzgewicht (21.-24.SSW): Das fetale Schätzgewicht und das FW-Schätzvolumen wurden in der 21.-24.SSW ermittelt und jeder Schwangerschaft die nach Gestationsalter korrigierte, in Kapitel 3.3.1 und 3.4.1 erstellte Perzentile zugeordnet. Die Linien (3.-97.Perzentile) stellen die Verteilung des fetalen Schätzgewichts bei unterschiedlich hohen FW-Schätzvolumina dar. Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften (n=6584).*

Fruchtwasser-Schätzvolumen	**fetales Schätzgewicht ≤10.Pzt**		**fetales Schätzgewicht ≤3.Pzt**	
	n (n_{gesamt})	Prozent	n (n_{gesamt})	Prozent
≤3.Pzt:	32 (193)	**16,6%**	13 (193)	**6,7%**
3.-10.Pzt:	60 (463)	**13,0%**	17 (463)	**3,7%**
10.-25.Pzt:	114 (986)	**11,6%**	34 (986)	**3,4%**
25.-50.Pzt:	144 (1648)	**8,7%**	39 (1648)	**2,4%**
50.-75.Pzt:	125 (1646)	**7,6%**	27 (1646)	**1,6%**
75.-90.Pzt:	52 (991)	**5,2%**	10 (991)	**1,0%**
90.-97.Pzt:	15 (460)	**3,3%**	3 (460)	**0,7%**
>97.Pzt	3 (197)	**1,5%**	0 (197)	**0,0%**

Tabelle 3.3.3 *Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen und dystrophem fetalen Schätzgewicht: Das fetale Schätzgewicht und das Fruchtwasser-Schätzvolumen wurden in der 21.-24.SSW ermittelt und jeder Schwangerschaft die nach Gestationsalter korrigierte, in Kapitel 3.3.1 und 3.4.1 erstellte Perzentile zugeordnet. Ein dystrophes fetales Schätzgewicht wurde definiert bei Werten kleiner oder gleich der nach Gestationsalter korrigierten zehnten (n=545) bzw. dritten Perzentile (n=143). Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften in der 21.-24.SSW (n=6584).*

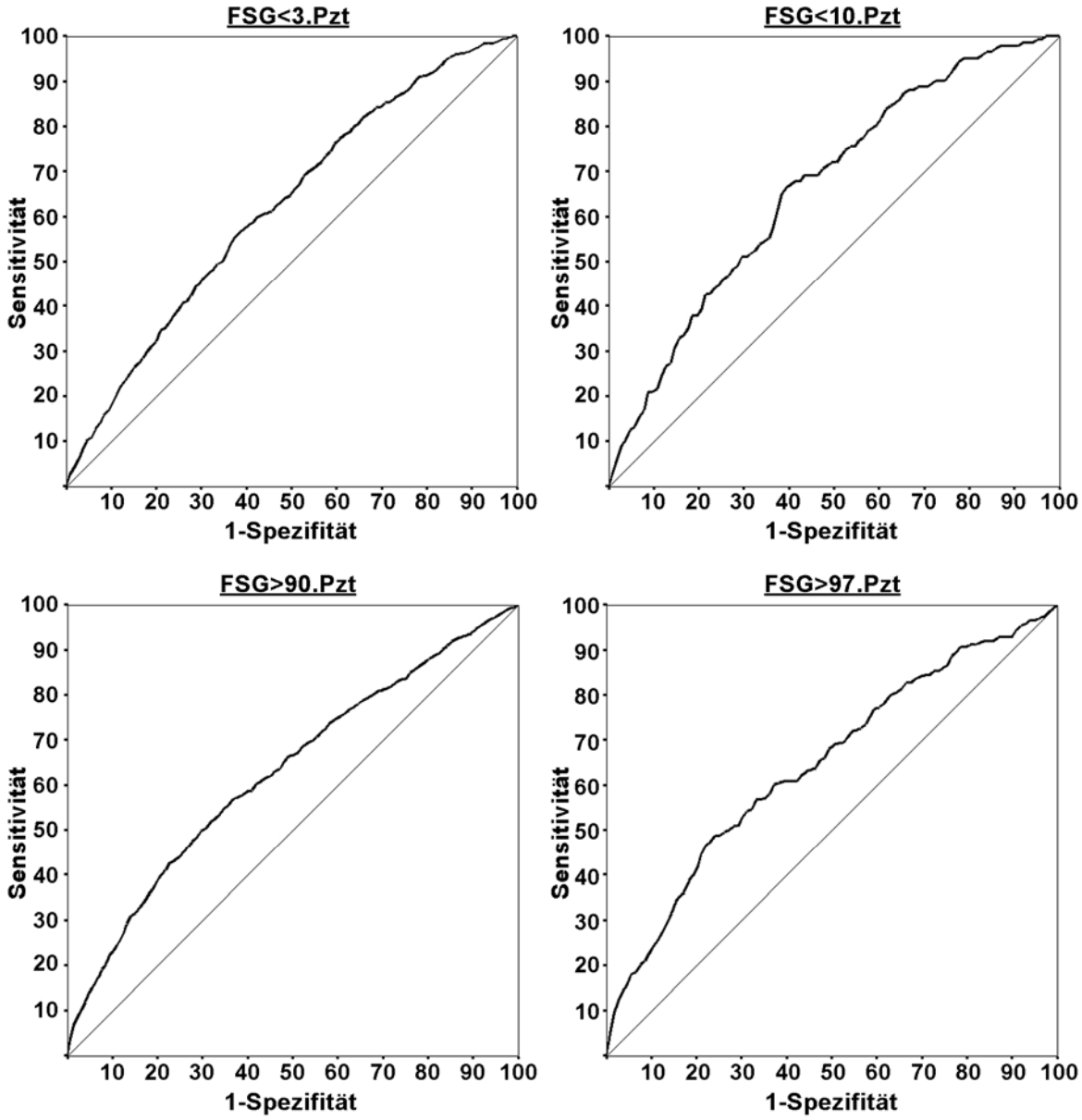


Abbildung 3.3.4 *„Receiver-operating characteristic" (ROC) Kurven für den Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen und vermindertem fetalem Schätzgewicht in der 21.-24.SSW: Ein vermindertes fetales Schätzgewicht (FSG) wurde definiert durch ein nach Gestationsalter (21.-24.SSW) korrigiertes Schätzgewicht kleiner oder gleich der zehnten bzw. dritten Perzentile einer Referenzpopulation (Kapitel 3.4.1). Das Fruchtwasser-Schätzvolumen wurde ebenfalls nach Gestationsalter (21.-24.SSW) korrigiert. Die AUC (area under curve) betrug 0,665 (FSG≤3.Pzt), 0,621 (FSG≤10.Pzt), 0,628 (FSG≥ 90.Pzt) bzw. 0,646 (FSG≥ 97.Pzt). Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften in der 21.-24.SSW (n=6584).*

3.3.3 Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen (21.-24.SSW) und Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW

Die Extremwerte des FW-Schätzvolumens betrugen im betrachteten Kollektiv K4 (n=5775) 13,8ml (23.SSW) bzw. 2569,9ml (22.SSW), diejenigen des Geburtsgewichts 1720g (43.SSW) bzw. 5460g (41.SSW). Die Rangkorrelation (nach Spearman) der beiden nach Gestationsalter korrigierten Parameter war gering (r=0,161), jedoch hoch signifikant (p=0,000001), wobei die hohe Fallzahl des Kollektivs bei der Bewertung der Signifikanz zu berücksichtigen ist. Die Verteilung des Fallkollektivs in Bezug auf die beiden Parameter wird – entsprechend der Abbildung 3.3.3 des vorangehenden Kapitels – in der Abbildung 3.3.5 graphisch dargestellt. Tabelle 3.3.4 verdeutlicht die Korrelation verschiedener FW-Schätzvolumina mit dem Auftreten von SGA- (Geburtsgewicht GG≤10.Pzt) bzw. VSGA-Säuglingen (GG≤3.Pzt).

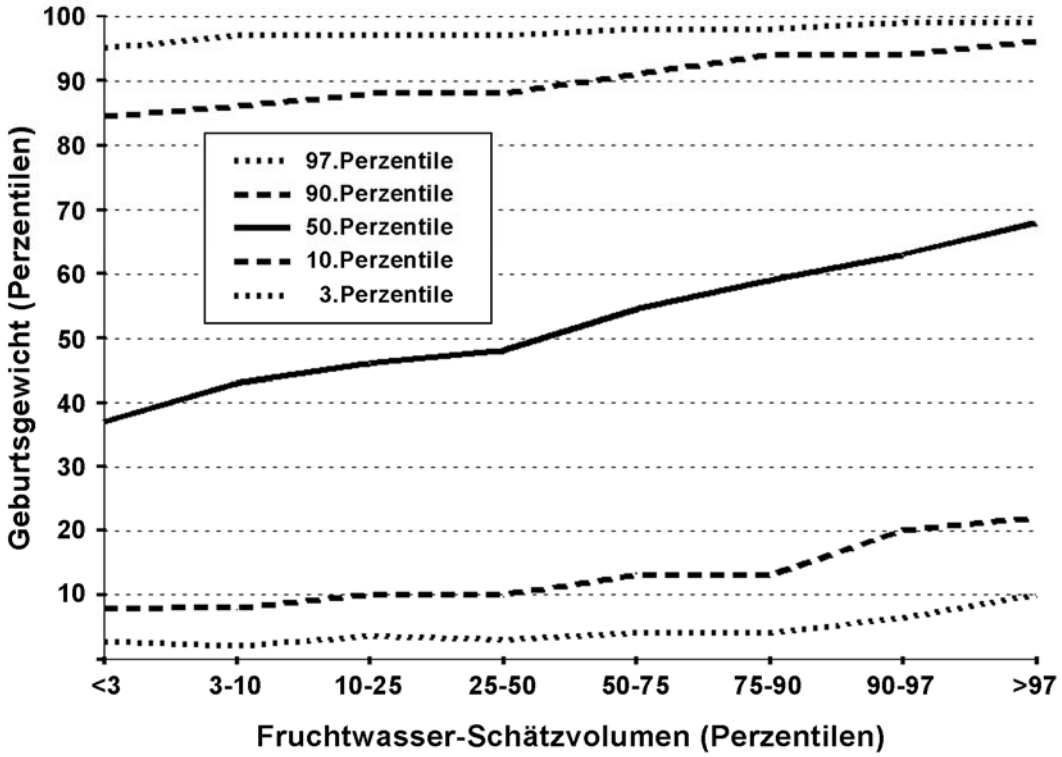


Abbildung 3.3.5 *Zusammenhang des Fruchtwasser-Schätzvolumens (21.-24.SSW) mit dem Geburtsgewicht (bei Geburt in 36.-43.SSW): Das Fruchtwasser-Schätzvolumen wurde in der 21.-24.SSW ermittelt und jeder Schwangerschaft die nach Gestationsalter korrigierte, in Kapitel 3.3.1 erstellte Perzentile zugeordnet. Dem Geburtsgewicht wurde jeweils die in Kapitel 3.4.1 ermittelte nach Gestationsdauer korrigierte Perzentile zugeordnet. Die Linien stellen die Verteilung des fetalen Schätzgewichts bei unterschiedlich hohen FW-Schätzvolumina dar. Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften mit Geburt in 36.-43.SSW (n=5779).*

Fruchtwasser-Schätzvolumen	SGA-Säuglinge n (n_{gesamt})	SGA-Säuglinge Prozent	VSGA-Säuglinge n (n_{gesamt})	VSGA-Säuglinge Prozent
<3.Pzt:	25 (157)	**15,9%**	6 (157)	**3,8%**
3.-10.Pzt:	50 (395)	**12,7%**	16 (395)	**4,1%**
10.-25.Pzt:	92 (850)	**10,8%**	28 (850)	**3,3%**
25.-50.Pzt:	149 (1442)	**10,3%**	51 (1442)	**3,5%**
50.-75.Pzt:	122 (1486)	**8,2%**	29 (1486)	**2,0%**
75.-90.Pzt:	82 (871)	**9,4%**	23 (871)	**2,6%**
90.-97.Pzt:	21 (411)	**5,1%**	5 (411)	**1,2%**
>97.Pzt:	8 (167)	**4,8%**	3 (167)	**1,8%**

Tabelle 3.3.4 *Zusammenhang zwischen Fruchtwasser-Schätzvolumen (21.-24.SSW) und „small for gestational age"- (SGA) bzw. „very small for gestational age"-Säuglingen (VSGA): Das Fruchtwasser-Schätzvolumen wurde nach Gestationsalter (21.-24.SSW) korrigiert, SGA wird durch ein nach Geschlecht und Gestationsdauer (36.-43.SSW) korrigiertes Geburtsgewicht kleiner oder gleich der zehnten Perzentile definiert, VSGA durch ein korrigiertes geburtsgewicht kleiner oder gleich der dritten Perzentile. Der prozentuale Anteil von betrug innerhalb dieses Kollektivs für SGA 9,5% und für VSGA 2,8%. Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften (21.-24.SSW) mit Geburt in der 36.-43. SSW (n=5779).*

Statistische Testsicherheiten für die Vorhersage verminderter Geburtsgewichte durch das in der 21.-24.SSW ermittelte FW-Schätzvolumen sind in Tabelle 3.3.5 dargestellt. Die prädiktive Aussage verminderter FW-Mengen in der 21.-24.SSW für SGA-Geburten war eher gering (OR=1,6-1,8, 95%-CI>1 für Geburtsgewicht≤10.Pzt), jedoch bestand bereits eine signifikante Chancenerhöhung der Geburt eines SGA-Säuglings. Etwas deutlicher war der prädiktive Wert erhöhter Schätzvolumina für LGA- bzw. VLGA-Säuglinge (OR=1,8-2,5, 95%-CI>1). Die Chance schwerer Wachstumsretardierungen (GG≤3.Pzt) zur Geburt bei Geburt in der 36.-43.SSW war bei in der 21.-24.SSW vermindertem FW-Schätzvolumen nicht signifikant höher, als bei Schwangeren mit normalen und erhöhten Schätzvolumina. Die Fläche unter der ROC-Kurve (Abbildung 3.3.6) beträgt für die Vorhersage von SGA-Säuglingen durch das in der 21.-24.SSW ermittelte FW-Schätzvolumen AUC=0,564 (GG≤10.Pzt) bzw. AUC=0,575 (GG≤3.Pzt) und für die Vorhersage von LGA-Säuglingen AUC=0,593 (GG≥90.Pzt) bzw. AUC=0,582 (GG≥97.Pzt), womit die Genauigkeit des FW-Schätzvolumens in der 21.-24.SSW als diagnostischer Test für die Früherkennung eines verminderten bzw. erhöhten Geburtsgewichts bei Geburt in der 36.-43.SSW als unzureichend zu bewerten ist.

Schwellenwert des FW-Schätzvolumens	Gewicht zur Geburt	Testsicherheiten						
		SE	SP	PPW	NPW	OR	95%-CI	p
≤3.Pzt (n=157)	GG≤3.Pzt	3,7%	97,3%	3,8%	97,3%	1,4	0,6-3,2	0,45298
≤10.Pzt (n=552)	GG≤3.Pzt	13,7%	90,6%	4,0%	97,3%	1,5	1,0-2,4	0,07682
≥90.Pzt (n=578)	GG≤3.Pzt	5,0%	89,9%	1,4%	97,1%	0,5	0,2-0,9	0,03185
≥97.Pzt (n=167)	GG≤3.Pzt	1,9%	97,1%	1,8%	97,2%	0,6	0,2-2,0	0,63109
≤3.Pzt (n=157)	GG≤10.Pzt	4,6%	97,5%	15,9%	90,7%	1,8	1,2-2,9	0,00842
≤10.Pzt (n=552)	GG≤10.Pzt	13,7%	90,9%	13,6%	90,9%	1,6	1,2-2,0	0,00099
≥90.Pzt (n=578)	GG≤10.Pzt	5,3%	89,5%	5,0%	90,0%	0,5	0,3-0,7	0,00005
≥97.Pzt (n=167)	GG≤10.Pzt	1,5%	97,0%	4,8%	90,4%	0,5	0,2-1,0	0,03185
≤3.Pzt (n=157)	GG≥90.Pzt	1,5%	97,1%	6,4%	88,5%	0,5	0,3-1,0	0,04168
≤10.Pzt (n=552)	GG≥90.Pzt	5,8%	90,0%	6,9%	88,1%	0,5	0,4-0,8	0,00024
≥90.Pzt (n=578)	GG≥90.Pzt	16,7%	90,9%	19,0%	89,4%	2,0	1,6-2,5	<0,00001
≥97.Pzt (n=167)	GG≥90.Pzt	5,6%	97,5%	22,2%	88,9%	2,3	1,6-3,3	0,00006
≤3.Pzt (n=157)	GG≥97.Pzt	1,7%	97,2%	2,6%	95,8%	0,6	0,2-1,6	0,41682
≤10.Pzt (n=552)	GG≥97.Pzt	7,4%	90,4%	3,3%	95,7%	0,8	0,5-1,2	0,31360
≥90.Pzt (n=578)	GG≥97.Pzt	16,5%	90,3%	6,9%	96,1%	1,8	1,3-2,6	0,00135
≥97.Pzt (n=167)	GG≥97.Pzt	6,6%	97,3%	9,6%	96,0%	2,5	1,5-4,3	0,00228

FW: Fruchtwasser
GG: nach Gestationsdauer und Geschlecht korrigiertes Geburtsgewicht
95%-CI: 95% Konfidenzintervall
NPW: negativ prädiktiver Wert
OR: Odds Ratio
p: Signifikanz (exakter Test nach Fisher, zweiseitig, H_0: „Der unterschiedliche Anteil von IUGR innerhalb der betrachteten Gruppen unterschiedlicher Fruchtwassermengen ist zufälliger Natur“)
PPW: positiv prädiktiver Wert
SE: Sensitivität, Anteil der richtig erkannten „Kranken“ an allen „Kranken“
SP: Spezifität, Anteil der richtig erkannten „Gesunden“ an allen „Gesunden“

Tabelle 3.3.5 *Testsicherheiten für die Früherkennung von „small for gestational age“-Säuglingen (SGA) und „large for gestational age“-Säuglingen durch pathologische Fruchtwassermengen in der 21.-24.SSW: Für das nach Gestationsalter (36.-43.SSW) und Geschlecht korrigierte, postpartal gemessen Gewicht zur Geburt wurden folgende Schwellenwerte zur Definition von SGA bzw. LGA nach Vergleich mit Referenzwerten (Kapitel 3.4.2) verwendet: 3.Perzentile (2,8%, n=161), 10.Perzentile (9,5%, n=549), 90.Perzentile (11,4%, n=659), 97.Perzentile (4,2%, n=242). Die in der 21.-24.SSW ermittelten FW-Schätzvolumina wurden nach Gestationsalter korrigiert und in Zweiergruppen aufgeteilt, dessen Schwellenwert ebenfalls durch die 3., 10., 90. bzw. 97.Perzentile definiert wurde (Referenzwerte Kapitel 3.3.1). Die Berechnung der angegebenen Testsicherheiten erfolgte nach Erstellung von Vierfeldertafeln, wobei SGA bzw. LGA als „Krankheit“ betrachtet wurde und das Fruchtwasser-Schätzvolumen mit den angegebenen Schwellenwerten als „Test“ zur Früherkennung der „Krankheit“. Signifikanzen wurden anhand des exakten Tests nach Fisher berechnet. Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften mit Geburtstermin in der 36.-43.SSW (n=5779).*

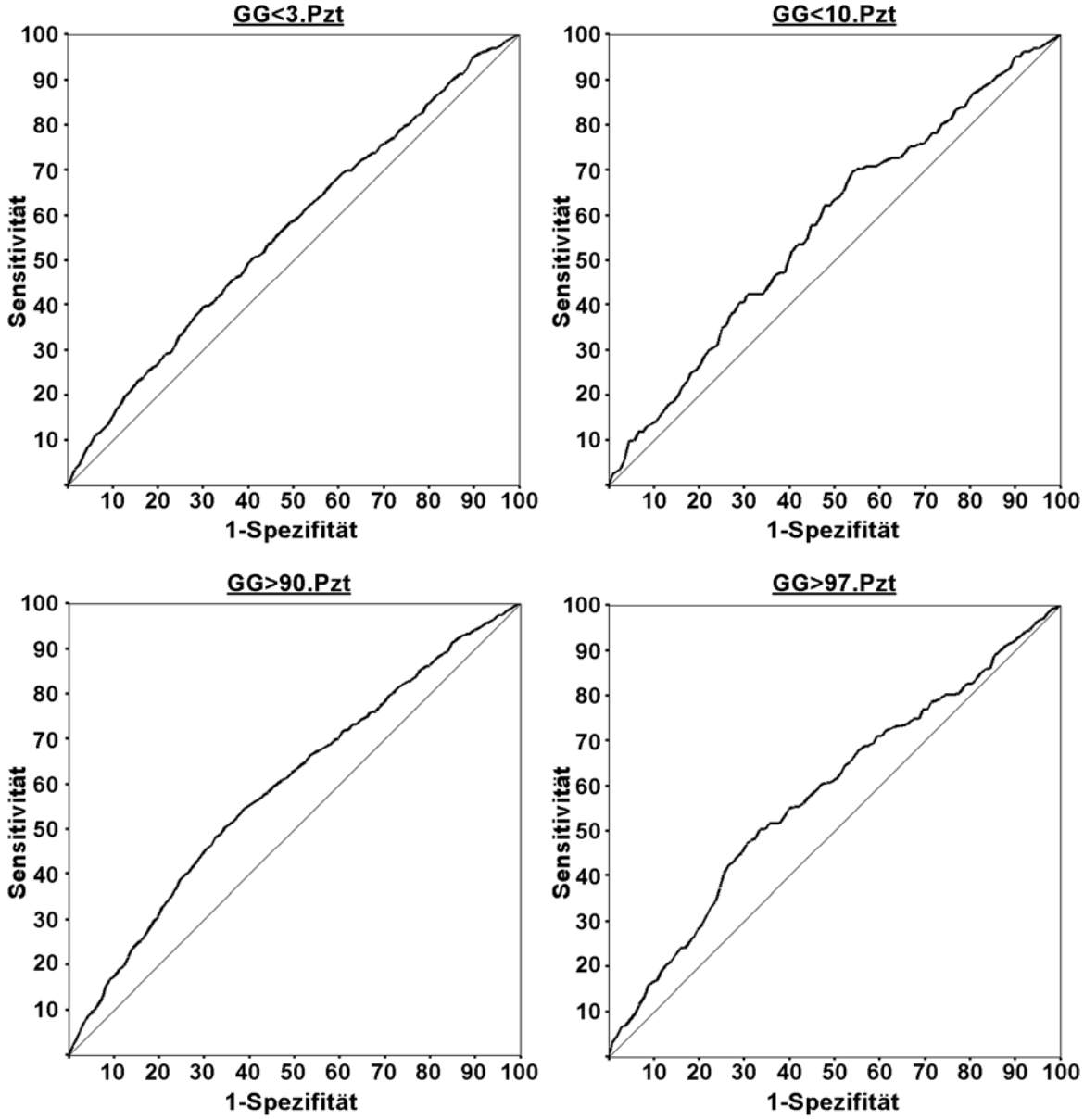


Abbildung 3.3.6 *„Receiver-operating characteristic“ (ROC) Kurven für den Zusammenhang zwischen dem Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und „small for gestational age“-Säuglingen (SGA) bzw „large for gestational age“-Säuglingen: IUGR wurde definiert durch ein nach Gestationsdauer (36.-43.SSW) und Geschlecht korrigiertes Geburtsgewicht (GG) kleiner oder gleich der zehnten bzw. dritten Perzentile, Makrosomie durch ein GG größer oder gleich der neunzigsten oder siebenundneunzigsten Perzentile einer Referenzpopulation (Kapitel 3.4.2). Das Fruchtwasser-Schätzvolumen wurde nach Gestationsalter (21.-24.SSW) korrigiert. Die AUC (area under curve) betrug AUC=0,564 (GG≤10.Pzt), AUC=0,575 (GG≤3.Pzt), AUC=0,593 (GG≥90.Pzt) bzw. AUC=0,582 (GG≥97.Pzt). Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften mit Geburtstermin in der 36.-43.SSW (n=5779).*