VI DISKUSSION

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

Der von uns berichtete Verlauf der Kindslage zur US-U bestätigt die Ergebnisse anderer Autoren (Tabelle 4.1.1).[127, 205, 253] Zwei Studien[104, 130] berichten über etwas niedrigere Prozentsätze diagnostizierter BEL in der späteren Schwangerschaft (>28.SSW bzw. >32.SSW), allerdings unterlagen die Kollektive einigen Ausschlusskriterien, die eine Vergleichbarkeit mit unseren Ergebnissen erschweren und möglicherweise zu den abweichenden Werten führten (Anomalien, Poly-/ Oligohydramnie, uterines Septum, anatomische Faktoren, die die fetale Beweglichkeit beeinflussen könnten;[130] Oligomenorrhoe/ Ataktomenorrhoe vor der Schwangerschaft, Konzeption bald post partum oder unter oralen Kontrazeptiva[104]).

	prozentualer Anteil sonographierter nKL									
					Göttlicher[104]			**Becker**		
	Henner[127]	**Scheer[253]**	**Miller[205]**	**Hill[130]**	P+M	P	M	P+M	P	M
20.SSW:	59%	44,6%	60%	-	-	-	-	51,4%	52,6%	50,0%
21.SSW:	64%	52,2%	62%	-	-	-	-	40,5%	37,6%	44,0%
22.SSW:	43%	54,6%	59%	-	-	-	-	38,2%	36,8%	39,9%
23.SSW:	30%	38,8%	54%	-	-	-	-	38,9%	38,6%	39,4%
24.SSW:	50%	38,6%	53%	-	-	-	-	40,8%	39,6%	42,5%
25.SSW:	37%	44,8%	50%	-	-	-	-	42,9%	38,9%	47,8%
26.SSW:	35%	48,3%	48%	-	-	-	-	35,5%	32,5%	40,2%
27.SSW:	29%	30,9%	44%	-	-	-	-	38,5%	34,6%	43,9%
28.SSW:	31%	33,6%	40%	24,4%	-	-	-	33,1%	34,3%	31,7%
29.SSW:	24%	35,9%	32%	20,8%	-	-	-	31,4%	30,5%	33,0%
30.SSW:	21%	25,8%	31%	16,9%	-	-	-	25,2%	21,0%	31,8%
31.SSW:	14%	13,3%	24%	12,6%	-	-	-	22,3%	20,4%	24,5%
32.SSW:	12%	18,7%	20%	10,6%	5,3%	5,8%	7,0%	20,5%	19,5%	21,6%
33.SSW:	11%	12,8%	14%	10,5%	2,6%	3,5%	1,8%	13,6%	9,1%	19,2%
34.SSW:	9%	15,3%	13%	4,8%	6,9%	3,3%	9,9%	10,6%	12,8%	7,4%
35.SSW:	8%	8,7%	12%	7,1%	2,5%	3,2%	1,8%	10,9%	13,5%	7,5%
36.SSW:	7%	8,8%	11%	5,8%	4,5%	9,8%	0,0%	7,7%	7,2%	8,4%
37.SSW:	9%	8,4%	11%	3,7%	3,6%	7,9%	0,0%	10,2%	11,7%	7,6%
38.SSW:	7%	7,4%	-	-	6,5%	6,5%	6,6%	6,0%	8,5%	3,2%
39.SSW:	5%	11,3%	-	-	7,5%	8,5%	6,7%	2,6%	3,9%	0,0%
40.SSW:	2%	7,8%	-	-	2,8%	5,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Tabelle 4.1.1 *Die intrauterine Kindslage im Verlauf der Schwangerschaft: Vergleich des prozentualen Anteils von während der US-U diagnostizierten Beckenend- und Querlagen (nKL) anderer Studien (n_{Henner}=3780 US-U an 975 Einlingen, Geburt in 38.-41.SSW, n_{Scheer}=2276 Einlinge, n_{Miller}=785 US-U, n_{Hill}=4042 Einlinge, $n_{Göttlicher}$=1019 Einlinge) mit unseren Ergebnissen (n_{Becker}=17178 US-U an 12726 Einlingen, P=Primiparae, M=Multiparae).*

Eine BEL zur Geburt trat in 4,9% der von uns betrachteten Einlingsschwangerschaften ein, wobei Primiparae signifikant häufiger aus BEL gebaren als Multiparae. Der Zusammenhang zwischen Geburtslage und Parität ist bereits in der Literatur beschrieben und beruht vermutlich auf mechanischen Faktoren (bessere Dehnbarkeit der Bauchdecke bei Multiparae, die die fetale Bewegungsfreiheit optimiert).[105] Bei Multiparae mit vorangegangener Geburt aus BEL wurde jedoch beobachtet, dass eine spontane Lageänderung in KL bei erneuter BEL zur US-U seltener auftritt als bei Primiparae, was möglicherweise aus anatomischen Verhältnissen resultiert, die die erste Geburt überdauern (z.B. Enge des Geburtskanals).[288] Der oft in der Literatur erwähnte Zusammenhang von Frühgeburtlichkeit und BEL resultiert in den meisten Fällen aus der generell zu frühem Gestationsalter häufiger vorliegenden BEL: So ist der Anteil von Frühgeburten aus BEL niedriger, als es der Anteil der BEL zur US-U gleichen Gestationsalters erwarten ließe, was durch eine Förderung der Lageänderung beim Ablauf der Geburt (z.B. durch die Wehentätigkeit) erklärt werden könnte.[205] Auch bei tiefem Sitz der Plazenta wurden gehäuft BEL beobachtet.[127] Im Rahmen unserer Untersuchungen zeigte sich zusätzlich ein Zusammenhang zwischen dem Lebensalter der Multiparae und der Häufigkeit einer BEL zur Geburt (Tabelle 3.1.3), der bisher in keiner uns bekannten Studie beschrieben wurde. Auch die Sectio-Frequenz korrelierte deutlich mit dem Lebensalter der Schwangeren (Tabelle 3.1.4), was als Erklärung für den erhöhten BEL-Anteil mit zunehmenden Alter interpretiert werden könnte. Jedoch stieg der Anteil von Schnittentbindungen mit dem Lebensalter unabhängig von der Parität (Tabelle 3.1.4), während der Anteil von Geburten aus BEL lediglich bei Multiparae altersabhängig zu sein scheint (Tabelle 3.1.3). Auch innerhalb der bayerischen Perinatalstudie[1] mit Erfassung aller bayerischen Geburten der Jahrgänge 1982-1986 (n=450.000) stieg der Anteil von Schnittentbindungen mit dem Lebensalter von Primiparae. Diese Korrelation beruhte zum Teil auf einen hohen Anteil von künstlicher Befruchtung bei älteren Primiparae und weniger auf einem erhöhten Anteil abnormer Lagen zur Geburt.[79] Eine detaillierte Angabe über die Häufigkeit von BEL zur Geburt in Abhängigkeit von der Parität und dem Lebensalter der Schwangeren wurde in beiden genannten Studien[1, 79] nicht unternommen.

Das eine Geburt aus BEL mit erhöhter fetaler und maternaler Morbidität einhergeht ist unumstritten: Frühgeburtlichkeit, erhöhte Frequenz von kongenitalen Anomalien, vorzeitige Plazentalösung, vorzeitiger Blasensprung mit Amnioninfektionssyndrom, geburtshilfliche

Traumen (inklusive intrakranieller Blutungen) sowie Nabelschnurkomplikationen in der Austreibungsphase mit konsekutiver Hypoxie und Azidose sind beobachtete Beispiele fetaler Morbidität.[28] Die Mortalität der Schwangeren durch Sectio (Ausnahme: Notsectio) oder vaginale Entbindung unterscheidet sich kaum noch und auch respiratorische Probleme des Säuglings konnten durch möglichst späte Sectio (>38.SSW) stark reduziert werden.[119, 140, 256] Eindeutig erhöht sind Komplikationen bei einer Folgeschwangerschaft nach vorheriger Geburt durch Sectio (Plazenta praevia, thromboembolische Komplikationen, Uterusruptur u.a.).[256] Relativiert wird diese Erkenntnis, wenn die geringe Anzahl der Komplikationen und die Tendenz zur Einkindfamilie (Deutschland: 1,4) berücksichtigt wird.[257] Andererseits gewinnen maternale Komplikationen bei vaginaler Geburt aus BEL (Verletzungen des Beckenbodens mit funktioneller Beeinträchtigung von Blase und Rektum sowie Störungen der Sexualfunktion) und auch der Wunsch nach einer geringeren Belastung der Mutter durch elektive Sectio zunehmend an Bedeutung.[119, 129]

Eine statistisch aussagekräftige, prospektive Studie zur Beurteilung der Vor- und Nachteile einer Sectio bzw. vaginalen Geburt ist allein wegen der mittlerweile nur äußerst selten auftretenden Komplikationen und der notwendigen Randomisierung praktisch nicht durchführbar.[256] Dies ist mit ein Grund, weshalb sich bis heute die geburtshilfliche Literatur mit der Frage nach der Handhabung von Geburten aus BEL beschäftigt und kontroverse Diskussionen über Kriterien zur Wahl des geeigneten Geburtsmodus existieren. Seit Wright[299] im Jahre 1959 eine primäre Sectio aller Geburten aus BEL zur Reduktion der Säuglingsmortalität und -morbidität vorschlug und Kubli[167] diese These in Deutschland durch seine Veröffentlichung im Jahre 1975 bestärkte, stieg die Sectio-Rate in den westlichen Industrieländern rapide an. In West-Berlin betrug der Sectio-Anteil aller Entbindungen zwischen 1975 und 1989 (n=246621) durchschnittlich 11,9%; die zeitliche Entwicklung innerhalb des betrachteten Zeitraumes wird mit der Gliederung in 5-Jahresabschnitte deutlich (1975-1979: 9,3%, 1980-1984: 10,7%, 1985-1989: 12,7%).[237] Die Frequenz von Schnittentbindungen betrug in unserem Kollektiv (Berlin, 1992-2000) insgesamt bereits 14,9%, dabei erfolgten Geburten aus BEL zu 83,6% durch Sectio (Primiparae=85,2%, Multiparae=78,8%). Ähnlich hohe Werte wurden auch in bayerischen (1986: 15,1%, 1996: 17%, 2000: 21,6%; Sectio bei Geburt aus BEL: 85,9%), englischen (1989-1990: 11,3%, 1994-1995: 16%) und österreichischen (1996: 13,1%, 1998: 14,6%) Studien ermittelt.[87, 119, 159, 164, 181] In Amerika erreichte die Sectio-

Frequenz im Jahre 1988 mit 25% einen bisherigen Höhepunkt.[249] 1998 betrug die Sectio-Rate in Amerika noch 21,2%, jedoch verbreitete sich in den letzten Jahren zunehmender Zweifel an einer großzügigen Sectio-Indikation, so dass unter anderem im Rahmen des Projektes „Healthy People 2000“ zum Ziel gesetzt wurde, bis zum Jahre 2000 in Amerika eine Sectio-Rate von 15% zu erreichen.[119, 249] Diese Trendwende wurde jedoch vor allem durch eine prospektive, multizentrische Studie („term breech trial“)[120] gebremst, die über 2000 Einlingsgeburten aus 26 Ländern in Bezug auf die Mortalität und Morbidität der Säuglinge und der Mütter bei vaginaler bzw. Schnittentbindung aus BEL untersuchte. Die Haupterkenntnis bestand in einer signifikanten Minderung der Säuglingsmortalität und -morbidität im Falle einer Sectio (Sectio: 1,6%, vaginal: 5,0%) bei unwesentlich erhöhter Komplikationsrate für die Mutter (Sectio: 3,9%, vaginal: 3,2%).[120] Unter anderem diese Studie aus dem Jahre 2000, die viele andere Veröffentlichungen bestätigte,[37, 83, 90, 100, 110, 167, 203, 216, 299] intensivierte die kontroverse Diskussion über den geeigneten Geburtsmodus bei Geburt aus BEL erneut.[12, 32, 112, 125, 134, 156]

Heutzutage wird empfohlen, neben der detaillierten Kindslage auch das Geburtsgewicht, das Gestationsalter und zusätzliche Kriterien (unter anderem die Ausstattung und Qualität der Entbindungsstation, das Verhältnis der Kindsgröße zur Beckenweite der Mutter, die Schwere einer Anomalie, Zusatzrisiken wie Diabetes, Plazentainsuffizienz oder pathologisches CTG) bei der Wahl des Geburtsmodus aus BEL zu berücksichtigen.[28, 32, 82, 83, 125, 147, 225, 240] Eine zunehmende Praxis bei BEL in der Spätschwangerschaft besteht außerdem in dem Versuch einer äußeren Wendung unter Tokolyse.[89, 137, 157, 166, 213] Bleibt die BEL trotz dieses Manövers bestehen, gilt vielerorts eine Erstgeburt als absolute und eine Mehrgeburt als relative Sectio-Indikation.[203] Auch wenn die Standardkommission „Beckenendlage“ eine Erstparität nicht als obligate Sectioindikation empfiehlt,[28] ist dieser Trend möglicherweise für die an unserem Kollektiv beobachtete, geringfügig niedrigere Sectio-Frequenz von Geburten aus BEL bei Multiparae im Vergleich mit Primiparae mitverantwortlich. Die Risiken für die Mutter bei Sectio bzw. vaginaler Entbindung einer Geburt aus BEL unterscheiden sich eher qualitativ als in ihrer Quantität, so dass nach Abschätzung des fetalen Risikoprofils weitere Abwägungen zur Entscheidung des Geburtsmodus bei jeder Schwangerschaft individuell und in Zusammenarbeit mit der Schwangeren getroffen werden sollten.

Aufgrund der genannten Komplikationen und Ängste bei BEL zur Geburt wurden manche Studien veröffentlicht, die das Risiko einer Geburt aus BEL bei zum Zeitpunkt der US-U vorliegender BEL im Laufe der Schwangerschaft abzuschätzen versuchten. Die weitere sonographische Abklärung einer im Rahmen der US-U diagnostizierten BEL wird in der Literatur ab der 25.SSW[270] bzw. 29.SSW[104] empfohlen. Da der Großteil unserer Schwangeren in der 21.-24.SSW untersucht werden, lag eine detaillierte Darstellung der Risiken bei in diesem Zeitraum vorliegender BEL nahe. Unsere Ergebnisse sprechen für eine mäßige bis signifikante Risikoerhöhung des Fortbestehens einer BEL bei Erstgebärenden in der 23.SSW und 24.SSW (OR=1,7 bzw. OR=2,3 bei einem 95%-CI>1), während die Kindslage bei Zweit- oder Mehrgebärenden zu diesem Zeitraum noch ohne Bedeutung für die Lage zur Geburt war (Tabelle 3.1.6b). In der 25.-26.SSW bestand jedoch bei geringerer Fallzahl auch bei Primiparae kein statistisch signifikanter Zusammenhang mehr. Erst ab der 27.-28.SSW blieb bei Erstgebärenden die Chance einer Geburt aus BEL bei BEL zur US-U im Vergleich mit KL zur US-U bis zum Ende der Schwangerschaft signifikant erhöht, womit der empfohlene Zeitraum der genannten Autoren,[104, 270] ab dem die weitere Abklärung einer BEL zur US-U sinnvoll erscheint, bestätigt werden konnte. Jedoch betrifft diese Erkenntnis aufgrund unserer Ergebnisse lediglich Erstgebärende, während Mehrgebärende noch mindestens bis zur 31.SSW keine signifikante Risikoerhöhung einer BEL-Geburt bei BEL zur US-U zu befürchten hatten. Bis zur 33.SSW bestand bei sonographisch ermittelter BEL sowohl für Primi- als auch für Multiparae noch in über 50% der Fälle die Chance einer spontanen Lageänderung in KL. Boos[33] und Henner[127] ermittelten für dieses Gestationsalter ähnliche Werte. Ab der 34.SSW stieg der Anteil persistierender BEL bei Erstgebärenden unseres Kollektivs rapide an (80-90%, Odds Ratio>100), während bei Mehrgebärenden eine mäßige Steigerung der BEL-Persistenz zu verzeichnen war, die erst in der 36.SSW 50% überschritt. Ein so deutlicher Sprung des positiv prädiktiven Werts für eine Geburt aus BEL bei BEL zur US-U ist den wenigen, vergleichbaren Studien anderer Autoren nicht zu entnehmen (Tabelle 4.1.2). Auch der alleinige Vergleich der Lageänderungen (BEL→KL bzw. KL→BEL) durch den McNemar-Test verdeutlicht, dass ab der 33.SSW unabhängig der Parität die Lageänderung aus BEL in KL nicht mehr signifikant überwiegt, wie in sämtlichen SSW zuvor (Kapitel 3.1.3). Allerdings ist zu beachten, dass in der 21.-24.SSW durch das gesetzlich festgesetzte zweite Schwangerschaftsscreening ein relativ unselektiertes Fallkollektiv entsteht, jedoch die Indikationen für die Ultraschall-Untersuchungen in der Spätschwangerschaft im Rahmen unserer

Studie nicht weiter berücksichtigt wurden und somit möglicherweise fehlerhafte Ergebnisse durch Selektion für Untersuchungen außerhalb der 21.-24.SSW vorliegen.

	spontane fetale Lageänderung aus BEL zur US-U in KL zur Geburt				
	Westgren[288]	**Göttlicher**[105]	**Henner**[127]	**Boos**[33]	**Becker**
21.SSW:	-	73,9% (P=65,1%, M=82,6%)	92%		93,6% (P=95,5%, M=91,8%)
22.SSW:	-	-	86%	21.-24.SSW: 94%	94,3% (P=94,2%, M=95,7%)
23.SSW:	-	-	97%		93,4% (P=91,2%, M=96,2%)
24.SSW:	-	-	95%		92,2% (P=90,5%, M=94,6%)
25.SSW:	-	64,9% (P=52,7%, M=76,6%)	94%		98,1% (P=96,3%, M=100%)
26.SSW:	-	-	87%	25.-28.SSW: 88,5%	95,6% (P=92,6%, M=100%)
27.SSW:	-	-	88%		88,2% (P=80,0%, M=100%)
28.SSW:	-	-	89%		80,0% (P=75,0%, M=88,2%)
29.SSW:	-	51,5% (P=32,1%, M=70,2%)	91%		83,7% (P=77,4%, M=94,4%)
30.SSW:	-	-	71%	29.-32.SSW: 77%	82,2% (P=72,7%, M=91,3%)
31.SSW:	-	-	96%		74,4% (P=64,7%, M=81,8%)
32.SSW:	47% (P)	-	78%		73,9% (P=65,2%, M=82,6%)
33.SSW:	36% (P)	32,7% (P=15,5%, M=57,5%)	67%		56,5% (P=60,0%, M=53,8%)
34.SSW:	30% (P)	-	70%	33.-36.SSW: 54%	35,7% (P=20,0%, M=75,0%)
35.SSW:	24% (P)	-	65%		33,3% (P=16,7%, M=66,7%)
36.SSW:	20% (P)	-	62%		18,2% (P=12,5%, M=25,0%)
37.SSW:	13% (P)	0,0% (P=0,0%, M=0,0%)	55%		18,2% (P=14,3%, M=25,0%)
38.SSW:	3% (P)	-	35%	37.-42.SSW: 5%	25,0% (P=25,0%)
39.SSW:	-	-	34%		0,0% (P=0,0%)

Lagen: BEL=Beckenendlage, KL=Kopflage, QL=Querlage
M: Multiparae
P: Primiparae
US-U: Ultraschall-Untersuchung

Tabelle 4.1.2 *Spontane fetale Lageänderung in Kopflage bei zur Ultraschall-Untersuchung (21.-39.SSW) ermittelter Beckenendlage: Angegeben ist der prozentuale Anteil der Lageänderungen aus BEL in KL zu unterschiedlichem Gestationsalter. Vergleich anderer Studien ($n_{Westgren}$=310 BEL zur US-U; $n_{Göttlicher}$=1019 Einlinge, exklusive QL; n_{Henner}=3780 US-U an 975 Einlingen, Geburt in 38.-41.SSW; n_{Boos}=12447 Einlinge, davon 11786 KL zur Geburt, exklusive QL zur US-U, Berechnung der Wahrscheinlichkeit durch BAYES-Theorem) mit unseren Ergebnissen (n_{Becker}=11874 US-U an 9131 Einlingen, exklusive QL zur US-U).*

Zweck unserer Auswertungen über die fetale Kopfform war, einen möglicherweise bestehenden Einfluss der Kindslage auf den pränatalen Kopfindex zu untersuchen, der zumindest bei bedeutender Abweichung von der Norm[22, 111, 116] Einfluss auf die Beurteilung des biparietalen Durchmessers (BPD) nehmen sollte.[22, 111, 116, 154] Dies ist insofern von Bedeutung, als der BPD im geburtshilflichen Screening als Hinweis einer Entwicklungsstörung beurteilt werden muss[1] sowie in der Schätzung des fetalen Gewichts,[11, 118, 262] der Bestimmung des Gestationsalters[116] und von manchen Autoren in der Diagnose von intrauteriner Wachstumsretardierung Anwendung findet.[154] Hadlock[116], der erstmals die Beurteilung des pränatalen Kopfindex zur Korrektur des BPD erwähnte, ermittelte an 316 Schwangerschaften in der 14.-40.SSW einen durchschnittlichen Kopfindex von 0,783 (Standardabweichung SD=0,044), der somit niedriger als der zuvor in der Literatur beschriebene postnatale Kopfindex ausfiel. Eine Veränderung des Kopfindex mit dem Gestationsalter wurde hierbei nicht beobachtet. Als Konsequenz wurde bei stark abweichender Kopfform (KI ± 1SD) empfohlen, das Gestationsalter nicht allein durch den BPD zu bestimmen. Während eine sechs Jahre später veröffentlichte Studie[14] (n=2331) über ähnliche Werte des durchschnittlichen Kopfindex berichtet, die ebenfalls unabhängig vom Gestationsalter zu sein schienen, zeigten später folgende Veröffentlichungen eine deutliche Veränderung der Kopfform im Verlauf der Schwangerschaft mit Maxima zu Beginn und am Ende der Schwangerschaft sowie einem Minimum in der 22.-28.SSW.[111, 169] Während der durchschnittliche Kopfindex innerhalb der älteren beider Studien (n=777)[111] zur Schwangerschaftsmitte (28.SSW) dem zuvor beschriebenen Durchschnittswert[14, 116] einschließlich der Standardabweichung in etwa entsprach (KI_{mean}=0,78, SD=0,0375), wurde in der frühen Schwangerschaft eine eher breitere durchschnittliche Kopfform beobachtet (KI=0,815). Die durchschnittlichen Kopfindices lagen im Rahmen der aktuellsten von uns recherchierten Studie[169] (1999, n=6557) mit einem Minimum von 0,81 in der 22.-28.SSW und einem Maximum von 0,585 (13.SSW) bzw. 0,86 (40.SSW) über den zuvor beschriebenen Werten und entsprachen eher unseren Ergebnissen (0,84 in 17.-20.SSW, 0,81 in 25.-28.SSW, SD=0,032-0,041 bei n=15005).

Ein weiterer Zusammenhang wurde bereits 1979 zwischen Geburten aus BEL und einer typischen dolichozephalen Kopfform – dem sogenannten „breech head“ (prominenter Hinterkopf mit subokzipitaler Kante, elongiertem Gesicht und einer parallelen Kopfkontur), der sich postpartal meist zur Normozephalie regeneriert – beobachtet.[115, 154] So tendierten BEL zur

US-U zu Dolichocephalie mit durchschnittlich niedrigeren Kopfindices[14] bzw. niedrigerem BPD[2] als KL zur US-U. Im Rahmen unserer Studie war der Unterschied der durchschnittlichen Kopfindex zwischen BEL und KL zur US-U zu jedem betrachteten Zeitraum der Schwangerschaft signifikant (Student's t-Test: $p<0,0001$), was besonders in der 21.-24.SSW trotz lediglich gering abweichendem Mittelwert mitunter durch unsere hohen Fallzahlen mitbegründet ist. Dabei blieb die in der Schwangerschaftsmitte beobachtete durchschnittlich dolichozephale Kopfform (KI~0,80) bei BEL zur US-U im weiteren Verlauf der Schwangerschaft bestehen, während der Mittelwert des Kopfindex bei KL zur US-U stetig bis auf Werte über 0,83 zum Ende der Schwangerschaft anstieg (Abbildung 3.1.4). Die Abhängigkeit der Kopfform von der Lage wird besonders bei stark abweichender Kopfform deutlich: So befinden sich über 60% der Feten mit einem in der 21.-24.SSW gemessenen Kopfindex unter 0,74 in BEL, während sich lediglich 20% der Feten gleichen Gestationsalters mit Kopfindices über 0,86 nicht in KL befinden (Abbildung 3.1.3). Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Kindslage die Veränderung der Kopfform verursacht, und nicht die Kopfform eine bestimmte Lage begünstigt, da unabhängig von einer Lagepersistenz oder einer spontanen Lageänderung der mittlere Kopfindex lediglich der Lage zur US-U (21.-24.SSW) zuzuordnen war. So zeigt der in der 21.-24.SSW gemessene Kopfindex keinen erkennbaren Zusammenhang mit der Lage zur Geburt (Abbildung 3.1.4). Die beschriebene Änderung der durchschnittlichen Kopfform mit dem Schwangerschaftsverlauf bei Feten in KL könnte aus einer mechanischen Anpassung des fetalen Kopfes an das knöcherne Becken der Mutter resultieren, während Feten in BEL ohne mechanische Formung des Kopfes durchschnittlich länglichere Schädelformen haben.

Bei der Bewertung des BPD sollte auch nach unserer Meinung stets die Kopfform berücksichtigt werden, um Fehleinschätzungen der fetalen Entwicklung und des Gestationsalters zu vermeiden. Außerdem ist die Kindslage bei der Schätzung des fetalen Gewichts zu berücksichtigen, das unter anderem als Zusatzkriterium für die Entscheidung des Geburtsmodus von Bedeutung ist.[235] So empfiehlt die Standarkommission „Beckenendlage" bei einem zu erwartenden Geburtsgewicht deutlich über 3500g den Vorzug der Sectio gegenüber einer vaginalen Geburt.[28] Es wurde bereits über die Notwendigkeit einer kritischen Beurteilung des Schätzgewichts bei vorliegender BEL berichtet, ohne mögliche Ursachen der fehlerhaften Schätzung zu erläutern.[158] Verwendet man demgegenüber einen nach der Kopfform korrigierten BPD (BPDv: „virtueller biparietaler Durchmesser") zur fetalen Gewichtsschätzung, scheint kein

Unterschied bezüglich der Sicherheit der Gewichtsschätzung bei unterschiedlicher intrauteriner Lage (und unterschiedlicher Erfahrung des untersuchenden Arztes) zu bestehen.[235]

4.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts

Rund achtzig Prozent der Schwangeren unseres Fallkollektivs verlangten Auskunft über das fetale Geschlecht. Der Anteil entspricht damit annähernd demjenigen einer britischen Studie[123] (74,7%). Die Exaktheit der Geschlechtsbestimmung nahm innerhalb unserer Studie in den letzten Jahren zu. In den Jahren 1999 und 2000 wurde in 88,9-100% der Fälle das fetale Geschlecht bereits in der 12.-17.SSW korrekt bestimmt. Zu beachten ist dabei jedoch, dass erst ab der 15.SSW in über 90% der Fälle das Geschlecht eindeutig einsehbar war und dementsprechend in der 12.-14.SSW lediglich ein geringer Anteil (13,8-68,8%) von Geschlechtsbestimmung durchgeführt wurde. Ab der 18.SSW betrug die Erfolgsrate der Geschlechtsbestimmung nahezu 100%. Andere Studien des letzten Jahrzehnts veröffentlichten ähnliche Werte für die Geschlechtsbestimmung in der Frühschwangerschaft,[25, 80, 289] während eine ältere Studie[211] mit abweichender Methodik über weniger gute Ergebnisse berichtet (Tabelle 4.2.1). Meagher[200] und Whitlow[289] determinierten das fetale Geschlecht durch Visualisierung des männlichen (fetaler Penis und/oder Hoden) bzw. des weiblichen äußeren Genitale (zwei oder vier parallele Linien: Labien) sowie durch die Stellung des Penis bzw. der Klitoris. Die Erfolgsquote war innerhalb der Studie von Meagher[200] (n=770) schon in der 13.SSW überraschend hoch, während die Ergebnisse von Whitlow[289] unterhalb unserer Erfolgsquote lagen. Betrachtet man zusätzlich Feten, bei denen keine Geschlechtsbestimmung durchgeführt werden konnte, so sinkt der Anteil der Erfolge in der Studie von Whitlow[289] auf 46 Prozent in der 11.SSW, was im Gegensatz zu unseren Ergebnissen (12,3% in 12.SSW) beachtlich ist. Allerdings wurde innerhalb unserer Studie neben den zwingenden Untersuchungen im Rahmen des ersten Screenings das fetale Geschlecht nur bestimmt, wenn dieses relativ rasch einsehbar war. Efrat[80] diagnostizierte das Geschlecht nur anhand der Orientierung des fetalen Genitales (Schwellenwert: 30° über horizontaler Linie im Lumbosakralbereich) und erreichte ebenfalls bereits in der 11.SSW einen hohen Prozentsatz erfolgreicher Geschlechtsdiagnosen (70,3%). Die Sicherheit der Geschlechtsbestimmung scheint schlußfolgernd von der Erfahrung des Untersuchers, der Methodik der Bestimmung und selbstverständlich vom Schwangerschaftsalter abzuhängen. Dabei wurde in den Jahren 1999 und 2000 bei unserem Kollektiv bereits im ersten Screening (12.-14.SSW) eine Sicherheit von 88,9-97% erreicht, sofern das Geschlechtsteil gut einsehbar war. Als Sicherheit für den Ausschluß von geschlechtsabhängigen, genetischen Erbkrankheiten sind diese Ergebnisse

eher unbefriedigend – jedoch bei starkem Kinderwunsch unter Berücksichtigung der Gefahren anderer, invasiver Verfahren zur Geschlechtsbestimmung (z.B. Amniozentese, Chorionzottenbiopsie) im Einzelfall durchaus abzuwägen. [123, 199, 289]

Schwanger-schaftsalter	**Natsuyama**[211] (1984)	**Meagher**[200] (1996)	**Benoit**[25] (1999)	**Efrat**[80] (1999)	**Whitlow**[289] (1999)	**Becker** (1999/2000)
11.SSW	-	-	-	70,3%	78,0%	-
12.SSW	83,2%	-	-	92,5%	86,0%	88,9%
13.SSW	85,8%	100%	98,6%	92,8%	86,6%	97,0%
14.SSW	86,6%	100%	100,0%	87,8%	92,0%	97,0%
15.SSW	85,6%	99,4%	-	-	-	100,0%
16.SSW	89,1%	99,3%	-	-	-	98,4%
17.SSW	88,2%	98,6%	-	-	-	99,2%
18.SSW	92,9%	100%	-	-	-	100%
19.SSW	94,4%	100%	-	-	-	100%
20.SSW	94,9%	-	-	-	-	100%
21.SSW	97,2%	-	-	-	-	100%
22.SSW	96,7%	-	-	-	-	99,9%
23.SSW	96,6%	-	-	-	-	99,8%
24.SSW	97,6%	-	-	-	-	99,1%

Tabelle 4.2.1 *Sicherheit der fetalen Geschlechtsbestimmung bei in der 12.-24.SSW einsehbarem Geschlecht: Vergleich unserer Ergebnisse (n_{Becker}=1819) mit denen anderer Autoren ($n_{Natsuyama}$=1879, $n_{Meagher}$=770, n_{Benoit}=578, n_{Efrat}=172, $n_{Whitlow}$=524).*

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

4.3.1 Vergleich der Fruchtwasser-Schätzvolumina mit invasiv ermittelten Volumina

Nachdem die Einführung der Sonographie in der Geburtshilfe eine nicht-invasive Volumenschätzungen des FW ermöglichte, entstanden Anfang der achtziger Jahre erste Bemühungen, das FW objektiver zu erfassen und somit unter anderem den Einfluss der Erfahrung des untersuchenden Arztes bei subjektiver Bewertung der FW-Menge zu verringern. Zum besseren Verständnis sollen zunächst die häufigsten in der Literatur beschriebenen semiquantitativen Verfahren vorgestellt werden:

1. maximal vertical pocket (MVP):
   Eine der ersten semiquantitativen Verfahren bestand aus der Vermessung des maximalen, vertikalen Diameters[48, 49] (bzw. generell maximalen Diameters[192, 193, 234]) des größten, sonographisch einsehbaren FW-Depots. Als Schwellenwert für Oligohydramnie schlugen Manning[192, 193] und Chamberlain[48] eine MVP unterhalb 1cm vor, während ein MVP zwischen 1cm und 2cm als grenzwertig vermindertes FW-Volumen interpretiert wurde. Andere Autoren definierten Oligohydramnie durch eine MVP unterhalb 2cm[190, 234] (grenzwertig: MVP zwischen 2cm und 3cm)[234] oder auch unterhalb 0,5cm (grenzwertig: MVP zwischen 0,5cm und 1cm).[201] Als Definition zur Polyhydramnie wurde ein MVP über 8cm vorgeschlagen,[49] während andere Autoren weiterhin zwischen milder (MVP zwischen 8cm und 11cm), mäßiger (MVP zwischen 12cm und 15cm) und schwerer Polyhydramnie (MVP über 15cm) differenzierten.[131]

2. average two-/ three-diameter (ATD):
   Ein weiterer Vorschlag der FW-Volumenschätzung bestand aus der Berechnung eines Durchschnittswertes der drei Diameter des größten FW-Depots.[228] Empfohlen wurde dabei ein Schwellenwert von 3,2cm zur Abgrenzung von Oligohydramnie. Dasselbe Prinzip wurde auch für Durchschnittsberechnungen zweier Diametern (horizontal und vertikal) beschrieben.[293]

3. amniotic fluid index (AFI):
   Phelan und Rutherford[229, 247] entwickelten 1987 eine Technik der FW-Volumenschätzung, bei der nach Einteilung des mütterlichen Abdomens in vier Quadranten die maximalen vertikalen Diameter des jeweils größten FW-Depots jedes Quadranten zum „amniotic fluid index“ (AFI) addiert werden. In der Literatur wird zur Abgrenzung von Oligohydramnie überwiegend ein Schwellenwert bei 5cm empfohlen,[18, 143, 185, 189, 230] moderate Oligohydramnie wird bei einem AFI von 5-8cm[189, 248] und Polyhydramnie meist bei einem AFI über 24cm[47, 227, 265] (>18cm[189, 248], >20cm[185], >25cm[194, 198]) diagnostiziert.

4. two-diameter-pocket (TDP):
   Hierbei wird der vertikale Diameter mit dem horizontalen Diameter des größten FW-Depots multipliziert (Oligohydramnie: TDP<15cm², Polyhydramnie: >50cm²).[188, 189]

Auch bei invasiv ermittelter FW-Menge schwankt die empfohlene Grenze zur Oligohydramnie zwischen 200ml und 500ml.[36, 141, 189] Die Ermittlung der MVP schien der subjektiven Volumenschätzung beim direkten Vergleich nicht überlegen zu sein.[109] Ein Vergleich der MVP mit dem AFI verdeutlichte dagegen die Überlegenheit des AFI, der sich daraufhin vor allem aufgrund der unkomplizierten Ermittlung und guten Reproduzierbarkeit rasch als FW-Äquivalent in der Praxis verbreitete.[47, 64, 142, 148, 208, 261] Einige aktuellere Studien beschäftigten sich seitdem mit der Korrelation von sonographisch geschätztem und tatsächlichem FW-Volumen: Sepulveda[261] unternahm bei 16 Schwangerschaften mit Oligohydramnie eine Amnioinfusion definierten Volumens und beobachtete die Veränderung des AFI sowie der MVP. Die Korrelation des AFI’s mit dem infundierten Volumen war hierbei recht gut, während keine Korrelation bei der MVP festgestellt wurde. Andere Studien dieser Art bestätigten eine recht gute Korrelation des AFI’s mit infundierten Volumina.[55, 268] Auch im Rahmen einer Studie von Dildy,[74] in der 13 verschiedene semiquantitative Verfahren mit durch DDT ermittelten Volumina verglichen wurden, war die Korrelation des AFI mit den tatsächlichen FW-Volumina recht akzeptabel (an fünfter Stelle im Vergleich mit den anderen semiquantitativen Verfahren), jedoch wurde das FW-Volumen bei bestehender Oligohydramnie (<500ml) durch den AFI – wie auch durch die zwölf anderen Verfahren – tendenziell überschätzt (in 89% der Fälle) sowie Polyhydramnie (>1500ml) unterschätzt (54% der Fälle). Horsager[141] berichtet ebenfalls über eine recht akzeptable Korrelation des AFI (r=0,74) und auch des MVP (r=0,76)

mit invasiv ermittelten FW-Volumina – jedoch bei geringer Sensitivität der Diagnose pathologisch veränderter FW-Mengen. Die schlechte Vorhersage pathologischer FW-Mengen durch die verbreiteten semiquantitativen Verfahren wurde auch in anderen, aktuelleren Studien bestätigt.[56, 64, 185]

Dildy[74] machte für die Fehlerhaftigkeit der semiquantitativen Verfahren die eindimensionale Beschreibung eines dreidimensionalen, komplexen Raumes verantwortlich. So scheint auch das immerhin zweidimensionale Verfahren TDP invasiv ermittelte, pathologische FW-Mengen besser zu diagnostizieren, als der AFI und MVP (Sensitivität der Diagnose von Oligohydramnie: SE_{TDP}=60,0%, SE_{AFI}=6,7%, SE_{MVP}=0,0% bei n=40[189] bzw. SE_{TDP}=61,0%, SE_{AFI}=8,7% bei n=57[188]). Die mit unserer Methodik vergleichbare dreidimensionale Volumenschätzung durch Schiff[254] korrelierte besser mit invasiv ermittelten FW-Volumina derselben Schwangerschaften (r=0,82, p<0,001) als der AFI im Rahmen der oben genannten Studien,[74, 141, 188, 189] wurde jedoch in Bezug auf den Schwangerschaftsverlauf sowie auf die Vorhersagefähigkeit von IUGR oder Makrosomie bisher nicht weiter untersucht.

Da wir keine invasiven Volumenbestimmungen durchführten, werteten wir zur Verifizierung unseres Verfahrens invasiv ermittelte FW-Volumina anderer Studien aus (Tabelle 4.3.1, Abbildung 4.3.1 und 4.3.2) und versuchten diese mit den Statistiken unserer Volumenschätzung zu vergleichen. Der Großteil der Veröffentlichungen von invasiv ermittelten FW-Volumina erfolgte in den Jahren 1969 bis 1980 und wurde bereits 1989 von Brace[36] und Wolf gesammelt und ausgewertet (Abbildung 4.3.4). Dabei wurden die Volumina entweder direkt invasiv oder durch die Farbstoffverdünnungstechnik (dye dilution technic: DDT) bestimmt. Das Prinzip der DDT – Instillation einer definierten Menge Farbstoff, Verteilung des Farbstoffes (10-30 Minuten), anschliessend FW-Entnahme und Bestimmung der Farbstoffkonzentration – wurde mit verschiedenen Farbstoffen (Kongorot, Coomassieblau, Cardiogreen, Evansblau, Paraaminohippurat: PAH) und radioaktiven Markern erprobt und auf akzeptable Korrelation mit invasiv ermittelten Volumina überprüft. [53, 54, 72, 92, 99, 102, 124, 182, 195, 214, 233, 272] Die recherchierten Studien, die FW-Volumina durch DDT ermittelten, verwendeten die Farbstoffe PAH, coomassie blue oder cardiogreen (Tabelle 4.3.1a). Wir übernahmen die von Brace[36] ausgewerteten Fruchtwassermengen aus den Originalarbeiten, schlossen jedoch Zwillingsschwangerschaften aus und korrigierten das Gestationsalter nach Scheitel-Steiß-

Länge, falls diese angegeben war und eine vom Autor festgestellte Abweichung des Gestationsalters vorlag. Wir werteten daraufhin lediglich 634 der 705 von Brace[36] recherchierten Volumina aus.

In der nach unserer Erkenntnis einzigen aktuelleren Studie[182] (1997), innerhalb der invasiv ermittelte Werte für FW-Volumina veröffentlicht wurden, kritisierte der Autor (Magann) die methodisch uneinheitliche Ermittlung und ungenaue Selektion der durch Brace[36] ausgewerteten FW-Volumina, führte daraufhin 144 einheitliche Messungen durch (DDT mit PAH, 15.-40.SSW) und erstellte eine Wachstumskurve (Abbildung 4.3.5). Die Volumina wurden leider nicht in für eine Metaanalyse geeigneter Form dargereicht, so dass wir sorgfältig die einzelnen Werte aus den gegebenen Grafiken entnehmen mussten. Dabei konnten lediglich 137 der 144 Volumina übertragen werden – sieben Werte lagen vermutlich zu nahe aneinander, so dass sie optisch nicht zu unterscheiden waren. Ein weiterer von Magann[182] geäußerter Kritikpunkt bestand in der möglicherweise nicht beachteten Blutbeimengung im Rahmen der von Brace[36] ausgewerteten direkt-invasiven Volumenbestimmung (Tabelle 4.3.1b), die zu hohe Werte für FW-Volumina ergeben könnten. Die bis zur 22.SSW direkt-invasiv ermittelten FW-Mengen lagen jedoch durchschnittlich unterhalb derjenigen von Magann[182] (Abbildung 4.3.1). In der Gestationsmitte wichen die Ergebnisse der Studie von Magann[182] im Vergleich mit den anderen Autoren wiederum deutlich nach unten ab, um im letzten Trimester wieder grob dem Verlauf zu entsprechen. Ein weiterer Kritikpunkt an der Studie von Brace[36] war die geringe Fallzahl, jedoch betrugen auch die Fallzahlen von Magann bestenfalls 21 Volumina pro SSW, so dass wir uns dafür entschieden, trotz uneinheitlicher Methodik mit unterschiedlichem Irrtumsbereich, alle recherchierten invasiv ermittelten Volumina gemeinsam auszuwerten (n=771, Abbildung 4.3.2).

SSW	Mittelwert der Fruchtwassermenge in ml (Fallzahl) Charles[53] (1965)	Marsden[195] (1965)	Gillibrand[102] (1969)	Queenan[233] (1972)	Haswell[124] (1973)	V. Otterlo[272] (1977)	Magann[182] (1997)	Gesamt (n=568)
14.	-	-	100 (n=1)	-	102 (n=3)	-	-	**102ml** (n=4)
15.	-	-	135 (n=1)	-	104 (n=2)	-	210 (n=1)	**138ml** (n=4)
16.	-	-	180 (n=3)	204 (n=4)	183 (n=9)	-	350 (n=2)	**206ml** (n=18)
17.	-	-	167 (n=2)	385 (n=1)	229 (n=11)	-	320 (n=1)	**237ml** (n=15)
18.	565 (n=1)	-	286 (n=3)	308 (n=6)	362 (n=3)	-	503 (n=2)	**357ml** (n=15)
19.	-	-	-	367 (n=5)	330 (n=9)	-	468 (n=2)	**359ml** (n=16)
20.	315 (n=1)	-	298 (n=2)	323 (n=2)	380 (n=3)	-	445 (n=2)	**359ml** (n=10)
21.	570 (n=1)	-	344 (n=1)	448 (n=3)	-	-	675 (n=2)	**516ml** (n=7)
22.	315 (n=1)	-	-	545 (n=2)	-	-	613 (n=3)	**541ml** (n=6)
23.	748 (n=4)	-	490 (n=1)	475 (n=1)	-	-	248 (n=5)	**472ml** (n=11)
24.	665 (n=1)	-	-	-	-	-	-	**665ml** (n=1)
25.	722 (n=6)	-	-	433 (n=2)	-	-	200 (n=1)	**600ml** (n=9)
26.	973 (n=2)	-	650 (n=1)	758 (n=6)	-	-	235 (n=2)	**692ml** (n=11)
27.	804 (n=3)	-	-	686 (n=6)	-	-	513 (n=3)	**672ml** (n=12)
28.	716 (n=6)	-	-	899 (n=8)	-	-	235 (n=2)	**747ml** (n=16)
29.	1078 (n=2)	-	-	766 (n=13)	-	-	420 (n=2)	**762ml** (n=17)
30.	883 (n=6)	-	-	928 (n=8)	-	-	403 (n=4)	**796ml** (n=18)
31.	715 (n=1)	-	-	886 (n=11)	-	-	658 (n=11)	**770ml** (n=23)
32.	1276 (n=5)	-	-	1060 (n=10)	-	-	1115 (n=11)	**1124ml** (n=26)
33.	890 (n=7)	-	-	829 (n=16)	-	-	862 (n=21)	**854ml** (n=44)
34.	1272 (n=3)	-	-	959 (n=7)	-	-	698 (n=18)	**824ml** (n=28)
35.	961 (n=8)	-	-	885 (n=17)	-	-	1079 (n=14)	**971ml** (n=39)
36.	1136 (n=12)	-	-	971 (n=12)	-	638 (n=12)	556 (n=8)	**850ml** (n=44)
37.	1273 (n=7)	-	-	809 (n=8)	-	877 (n=13)	856 (n=11)	**928ml** (n=39)
38.	604 (n=5)	870 (n=1)	-	887 (n=12)	-	831 (n=10)	955 (n=6)	**841ml** (n=34)
39.	978 (n=3)	620 (n=1)	860 (n=1)	782 (n=12)	-	804 (n=12)	390 (n=2)	**782ml** (n=31)
40.	666 (n=6)	-	945 (n=5)	931 (n=8)	-	945 (n=10)	870 (n=1)	**883ml** (n=30)
41.	860 (n=2)	469 (n=6)	433 (n=2)	370 (n=1)	-	415 (n=10)	-	**472ml** (n=21)
42.	340 (n=1)	813 (n=3)	487 (n=8)	608 (n=4)	-	-	-	**569ml** (n=16)
43.	-	585 (n=2)	412 (n=1)	-	-		-	**527ml** (n=3)

Tabelle 4.3.1a *Invasiv durch Farbstoffverdünnungs-Technik ermittelte FW-Mengen (14.-43.SSW): Als Farbstoff wurden verwendet: Paraaminohippurat (PAH)[53, 182, 233, 272], Coomassie blue[102, 195] und Cardiogreen.[124] Mehrlingsschwangerschaften wurden von uns ausgeschlossen.*

SSW	Wagner (1962)[89]	Gadd (1966)[67]	Rhodes (1966)[81]	Abramovich (1968)[54]	Gillibrand (1969)[70]	Sinha (1970)[85]	Nelson (1971)[79]	Gesamt (n=203)
8.	-	-	27ml (n=1)	-	-	25ml (n=2)	16ml (n=4)	**20ml** (n=7)
9.	-	-	-	-	-	-	8ml (n=2)	**8ml** (n=2)
10.	28ml (n=3)	-	2ml (n=1)	30ml (n=1)	31ml (n=2)	10ml (n=1)	50ml (n=1)	**26ml** (n=9)
11.	50ml (n=4)	-	31ml (n=2)	43ml (n=2)	60ml (n=1)	88ml (n=3)	36ml (n=2)	**53ml** (n=14)
12.	54ml (n=7)	-	50ml (n=1)	56ml (n=4)	93ml (n=4)	70ml (n=1)	61ml (n=8)	**63ml** (n=25)
13.	77ml (n=4)	-	89ml (n=4)	89ml (n=3)	-	40ml (n=1)	79ml (n=4)	**80ml** (n=16)
14.	130ml (n=5)	-	95ml (n=1)	107ml (n=2)	118ml (n=1)	145ml (n=3)	98ml (n=5)	**118ml** (n=17)
15.	150ml (n=7)	-	106ml (n=3)	119ml (n=3)	154ml (n=2)	130ml (n=2)	82ml (n=4)	**125ml** (n=21)
16.	180ml (n=4)	149ml (n=1)	94ml (n=1)	196ml (n=5)	229ml (n=4)	222ml (n=3)	180ml (n=7)	**191ml** (n=25)
17.	310ml (n=5)	191ml (n=2)	124ml (n=2)	203ml (n=6)	244ml (n=6)	113ml (n=2)	150ml (n=3)	**213ml** (n=26)
18.	70ml (n=1)	-	195ml (n=2)	307ml (n=2)	238ml (n=1)	132ml (n=3)	200ml (n=4)	**193ml** (n=13)
19.	329ml (n=2)	266ml (n=1)	243ml (n=3)	250ml (n=1)	342ml (n=1)	-	-	**281ml** (n=8)
20.	-	371ml (n=3)	264ml (n=3)	463ml (n=1)	317ml (n=2)	382ml (n=1)	205ml (n=2)	**316ml** (n=12)
21.	-	-	281ml (n=2)	493ml (n=2)	-	-	-	**387ml** (n=4)
22.	-	-	295ml (n=1)	-	359ml (n=1)	305ml (n=2)	-	**316ml** (n=4)

Tabelle 4.3.1b *Direkt-invasiv ermittelte FW-Mengen (8.-22.SSW): Dargestellt sind die Mittelwerte und die Fallzahlen (n) innerhalb der einzelnen Schwangerschaftswochen. Die dargestellten Studien wurden mit den in Tabelle 4.3.1a genannten Studien (ausgenommen derjenigen von Magann[182]) von Brace[36] zur Berechnung einer Regressionskurve verwendet (Abbildung 4.3.4). Mehrlingsschwangerschaften wurden von uns ausgeschlossen.*

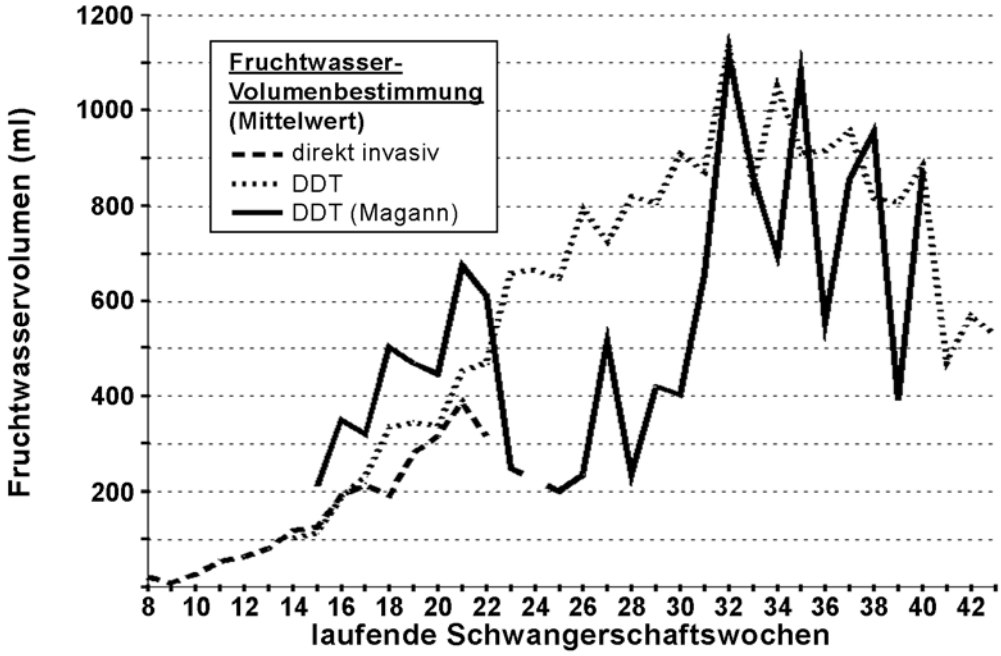

Abbildung 4.3.1 *Vergleich der Mittelwerte direkt-invasiv ermittelter FW-Volumina mit solchen, die durch Farbverdünnungstechnik (dye dilution technic: DDT) ermittelt wurden: Dargestellt sind direkt-invasiv ermittelte (lang-gestrichelt, siehe Tabelle 4.3.1b) und durch DDT ermittelte Volumina (kurz-gestrichelte, siehe Tabelle 3.4.1a), wobei die Studie von Magann[182] gesondert betrachtet wurde (durchgezogene Linie). Insgesamt betrug die Anzahl der bestimmten FW-Volumina n=771 (n_{direkt}=203, n_{DDT}=431, $n_{DDT\ (Magann)}$=137).*

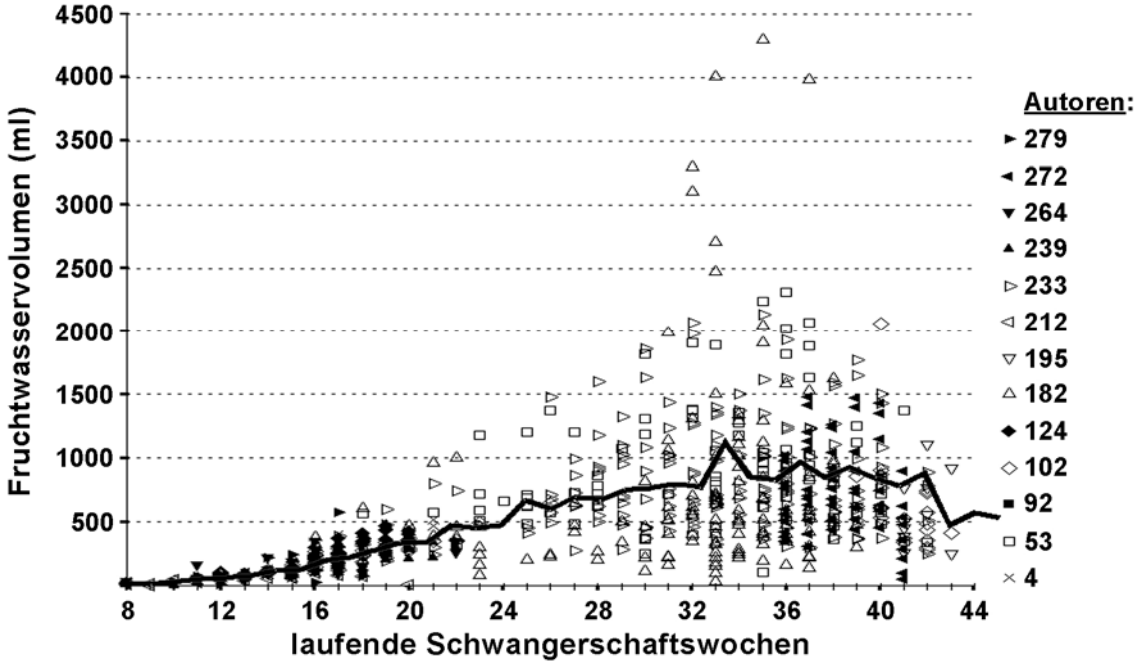

Abbildung 4.3.2 *Streudiagramm sämtlicher invasiv ermittelter Fruchtwassermengen (8.-43. SSW): Die Werte wurden Veröffentlichungen anderer Autoren[4, 53, 91, 92, 102, 124, 182, 195, 212, 233, 239, 264, 272] entnommen. Die Linie verbindet die Mittelwerte der FW-Volumina der einzelnen SSW, betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften (n=771).*

Die Mittelwerte und die einfache Standardabweichung der von uns in der 12.-24.SSW erhobenen FW-Schätzvolumina stimmten bereits in der Frühschwangerschaft erstaunlich exakt mit den invasiv ermittelten FW-Mengen überein (Tabelle 4.3.2 und Abbildung 4.3.3). Vor der 19.SSW lagen die Mittelwerte der von uns geschätzten FW-Volumina geringfügig unterhalb der Mittelwerte der invasiv ermittelten Volumina. Die von uns verwendete Methodik müsste wegen ungenauer fetaler Gewichtsschätzung bei einem Gestationsalter unterhalb der 20.SSW (eher zu schweres fetales Schätzgewicht) allerdings auch tendenziell zu geringe FW-Mengen ergeben. Zum Zeitpunkt des zweiten Screenings (21.-24.SSW) lagen die Mittelwerte der von uns ermittelten Schätzvolumina 50,6-189,3ml über den Mittelwerten der recherchierten invasiv ermittelten Volumina. Allerdings konnten für diesen Zeitraum lediglich sehr wenige invasiv ermittelte Volumina ausgekundschaftet werden (n=1-11 pro SSW).

Die Spannweite unserer Werte war bereits in der 21.-24.SSW sehr breit, wobei die Variation der FW-Mengen für verminderte Volumina geringeres Ausmaß hatte (3.Pzt in 21.-24.SSW: 318-434ml unter dem Median) als für erhöhte Volumina (97.Pzt in 21.-24.SSW: 570-872ml über dem Median). Selbiger Sachverhalt ist für invasiv ermittelte Volumina in der zweiten Schwangerschaftshälfte bereits beschrieben worden (siehe auch Abbildung 4.3.2, 4.3.4 und 4.3.5).[36, 207] Sogar bei besten Vorraussetzungen scheint laut Berg[29] ein Messfehler bei der Volumenschätzung durch Ultraschall nicht vermeidbar. Ob die Extremwerte aufgrund der hohen Fallzahlen unseres Kollektivs bereits in der Frühschwangerschaft in Erscheinung treten oder durch eine eventuelle Ungenauigkeit der Methodik begründet sind, sei dahingestellt.

Die beiden aktuellsten Studien zum Verhalten des FW-Volumens im Schwangerschaftsverlauf erstellten verschiedene Referenzkurven: Brace[36] und Wolf berechneten anhand der recherchierten invasiv ermittelten FW-Volumina eine polynomiale Regressionskurve (Abbildung 4.3.4, Formel: $Y = 525.6 - 117.2X + 8.003X^2 - 0.1237X^3$), die aufgrund des überwiegend identischen Fallkollektivs mit Ausnahme des Absinkens der FW-Volumina zum Ende der Schwangerschaft die von uns ausgewerteten invasiven Volumina gut beschreibt. Magann[182] erstellte anhand eigener, standardisierter Messungen eine modulierte Wachstumskurve (Abbildung 4.3.5, Formel: $FW = \beta \{e^{-\alpha(GA-\gamma)2} - e^{-\alpha\gamma 2}\}$, GA=Schwangerschaftsalter), die zum Ende der Schwangerschaft keine abfallenden Mittelwerte für FW-Volumina beschreibt. Die von Magann[182] vorgeschlagenen Werte in der zweiten Schwangerschaftshälfte fallen im

Mittel niedriger aus, als in der Regressionskurve von Brace.[36] Während Maganns[182] Wachstumskurve den Verlauf der FW-Volumina in der ersten Schwangerschaftshälfte weniger gut zu beschreiben scheint (allein schon aufgrund des nicht nachvollziehbaren, sehr hohen Konfidenzintervalls), stellt sie den Verlauf im letzten Trimester im Hinblick auf die in der 32.-40.SSW annähernd gleichbleibenden Durchschnittswerte (rund 700-800ml)[207] möglicherweise besser dar.

	invasiv ermittelte Fruchtwasservolumina (in ml)					FW-Schätzvolumina (in ml)					
SSW	(n)	**Mean**	SD	Min	Max	(n)	**Mean**	Median	SD	Min	Max
8.	7	**19,9**	7,5	7,5	30	-	**-**	-	-	-	-
9.	2	**8,3**	8,1	2,5	14	-	**-**	-	-	-	-
10.	9	**26,5**	13,8	2,1	50	-	**-**	-	-	-	-
11.	14	**53,1**	33,5	24	160	-	**-**	-	-	-	-
12.	25	**63,2**	21,5	5	103	45	**46,5**	42,2	35,4	0,2	169,1
13.	16	**80,3**	20,1	40	102	186	**55,5**	50,9	40,7	0,4	229,1
14.	21	**114,7**	37,3	60	218	63	**82,3**	70,9	47,9	1,4	236,2
15.	25	**126,7**	49,5	60	245	51	**122,6**	123,9	58,8	3	245,8
16.	43	**197,4**	72,5	27	380	328	**182,8**	171,5	110,5	19,4	1535,1
17.	41	**221,9**	98,3	80	573	412	**216,9**	203,1	96,1	26,1	609,7
18.	28	**280,8**	129,9	70	605	152	**263,4**	257,2	112,6	0,8	548,5
19.	24	**332,7**	104,3	190	600	56	**339,4**	335,0	138,8	116	639,1
20.	22	**335,4**	97,3	10	470	57	**429,7**	410,1	196,3	117,4	898,4
21.	11	**468,7**	232,7	220	960	363*	**534,1**	515,0	226,0	34,2	1403,3
22.	10	**450,9**	235,3	260	1000	2797*	**626,7**	598,2	258,8	31,4	2569,9
23.	11	**472,3**	301,7	80	1180	2698*	**661,6**	629,4	286,3	13,8	2502
24.	1	**665,0**	-	665	665	708*	**715,6**	674,2	335,3	24,1	2228,7
25.	9	**599,6**	276,3	200	1200	-	**-**	-	-	-	-
26.	11	**692,3**	397,6	230	1480	-	**-**	-	-	-	-
27.	12	**672,2**	258,3	275	1204	-	**-**	-	-	-	-
28.	16	**747,2**	335,8	200	1600	-	**-**	-	-	-	-
29.	17	**761,8**	305,4	280	1325	-	**-**	-	-	-	-
30.	18	**796,4**	563,3	110	1860	-	**-**	-	-	-	-
31.	23	**769,6**	436,3	160	1990	-	**-**	-	-	-	-
32.	26	**1124,4**	792,0	350	3300	-	**-**	-	-	-	-
33.	44	**854,4**	745,4	35	4010	-	**-**	-	-	-	-
34.	28	**824,5**	391,5	220	1500	-	**-**	-	-	-	-
35.	39	**970,5**	756,4	104	4300	-	**-**	-	-	-	-
36.	44	**849,7**	493,9	160	2310	-	**-**	-	-	-	-
37.	39	**928,4**	686,0	140	3980	-	**-**	-	-	-	-
38.	34	**840,5**	341,6	367	1620	-	**-**	-	-	-	-
39.	31	**781,6**	383,5	300	1770	-	**-**	-	-	-	-
40.	30	**883,0**	391,3	375	2063	-	**-**	-	-	-	-
41.	21	**472,0**	288,1	50	1370	-	**-**	-	-	-	-
42.	16	**569,4**	247,3	250	1110	-	**-**	-	-	-	-
43.	3	**527,3**	349,6	250	920	-	**-**	-	-	-	-
gesamt:	771					7916*					

* für die 21.-24.SSW wurden die Werte für das Kollektiv K2 (n=6566) verwendet (Tabelle 3.3.2)

Tabelle 4.3.2 *Vergleich unserer Fruchtwasser-Schätzvolumina (12.-24. SSW) mit invasiv ermittelten Volumina (9.-43. SSW) anderer Studien: Die invasiv ermittelten Volumina stammen aus Veröffentlichungen anderer Autoren*[4, 53, 91, 92, 102, 124, 195, 212, 233, 239, 264, 272] *und wurden durch Farbverdünnungstechnik oder direkte Volumenmessung bestimmt. Falls bei älteren Studien angegeben, wurden die nach Scheitel-Steiß-Länge korrigierten SSW verwendet. Betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften ($n_{invasiv}$=771, $n_{Schätzvolumen}$=7916*, Mean=Mittelwert, Min=kleinster Wert, Max=größter Wert, SD=Standardabweichung des Mittelwerts).*

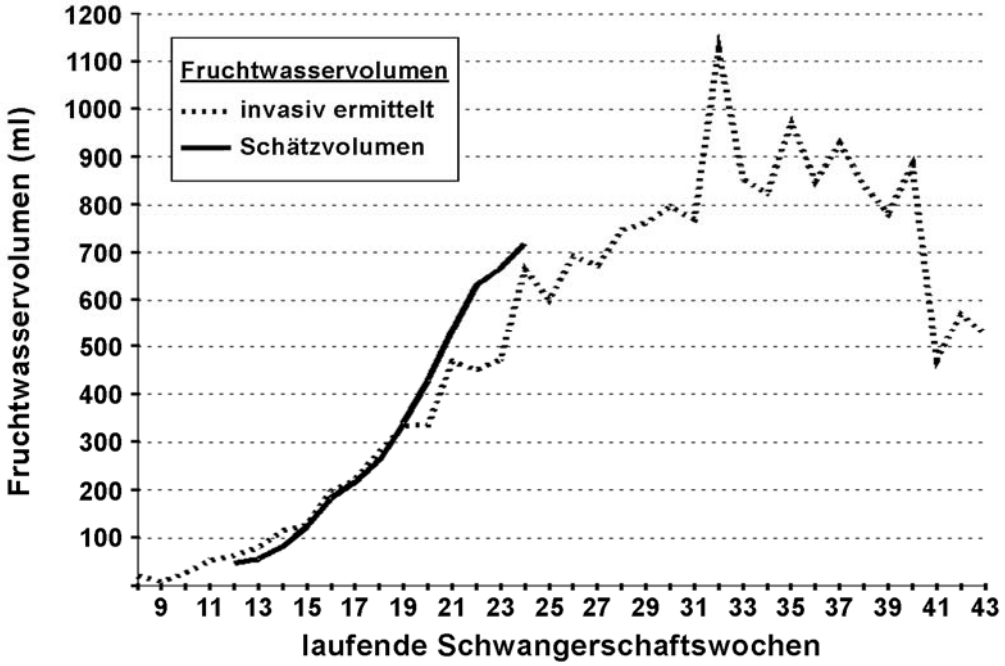

Abbildung 4.3.3a *Vergleich des FW-Schätzvolumen (12.-24.SSW) mit invasiv ermittelten FW-Volumina (8.-43.SSW): Die invasiv ermittelten Werte wurden Veröffentlichungen anderer Autoren entnommen (siehe Tabelle 4.3.2). Dargestellt sind die Verbindungslinien der Mittelwerte, betrachtet wurden Einlingsschwangerschaften ($n_{invasiv}$=771, $n_{Schätzvolumen}$=7916).*

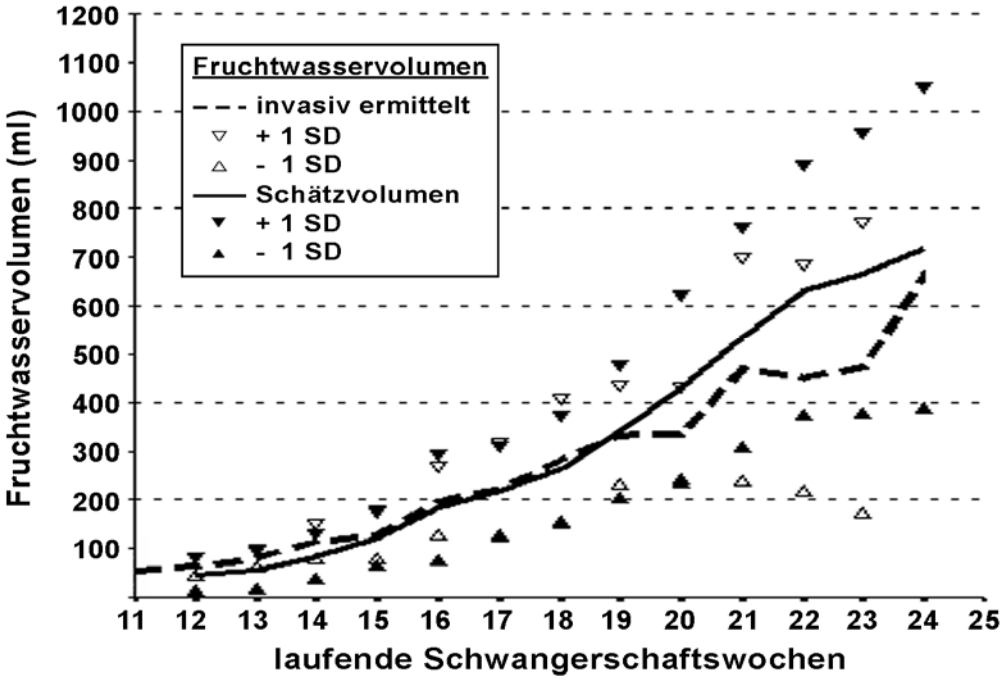

Abbildung 4.3.3b *Vergleich des FW-Schätzvolumen (12.-24.SSW) mit invasiv ermittelten FW-Volumina (11.-25.SSW): Ausschnitt aus Abbildung 4.3.1a. Dargestellt ist neben den Verbindungslinien der Mittelwerte die einfache Standardabweichung (SD; $n_{invasiv\ (11.-25.SSW)}$ =292, $n_{Schätzvolumen}$=7916).*

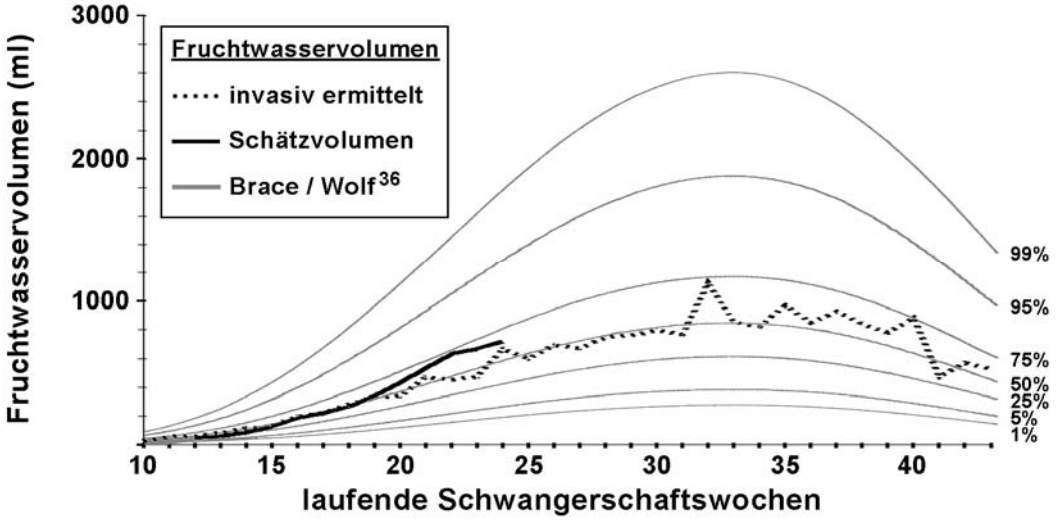

Abbildung 4.3.4 *Invasiv ermittelte FW-Volumina und das FW-Schätzvolumen in der 12.-24.SSW innerhalb der Regressionskurve nach Brace[36] und Wolf: Die Regressionskurve wurde anhand von recherchierten invasiv ermittelten FW-Volumina nach folgender Formel erstellt: $Y = 525.6 – 117.2X + 8.003X^2 - 0.1237X^3$. Die sieben grauen, durchgezogenen Linien stellen die Perzentilen (1., 5., 25., 50., 75., 95. und 99.Pzt) der polynomialen Regression dar, die dicke gestrichelte Linie entspricht den Mittelwerten der recherchierten, invasiv ermittelten Volumina (Tabelle 4.3.2, n=771), die zum Großteil auch zur Berechnung der dargestellten Regressionskurve verwendet wurden, die durchgezogene dicke Linie beschreibt die Mittelwerte unserer FW-Schätzvolumina (12.-24.SSW, n=7916).*

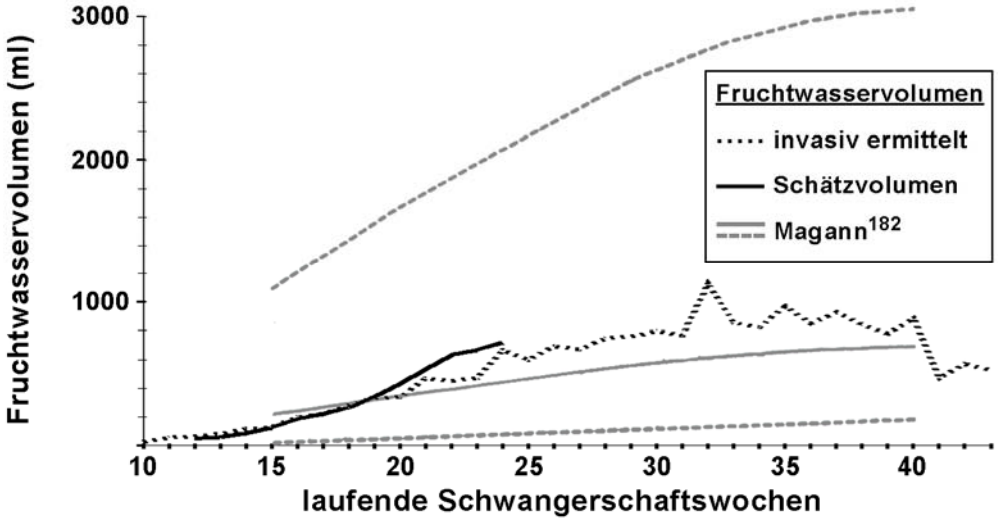

Abbildung 4.3.5 *Invasiv ermittelte FW-Volumina und das FW-Schätzvolumen in der 12.-24.SSW innerhalb der Wachstumskurve nach Magann[182]: Die Wachstumskurve (graue, durchgehende Linie) mit 95%-Konfidenzintervall (graue, gestrichelte Linien) wurde anhand eigens ermittelter FW-Volumina (DDT mit PAH, n=144) nach folgender Formel berechnet: $FW = \beta \{e^{-\alpha(GA-\gamma)2} - e^{-\alpha\gamma 2}\}$. Die dicke gestrichelte Linie stellt die Mittelwerte der recherchierten, invasiv ermittelten Volumina (Tabelle 4.3.2, n=771) dar, die durchgezogene dicke Linie beschreibt die Mittelwerte unserer FW-Schätzvolumina (12.-24.SSW, n=7916).*

Eine Verifizierung durch direkten Vergleich mit invasiv ermittelten FW-Volumina derselben Schwangerschaft wäre im Grunde genommen zur eindeutigen Abschätzung der Genauigkeit der von uns verwendeten Methode notwendig. Schiff und Mitarbeiter[254] ermittelten jedoch bereits 1990 FW-Schätzvolumina anhand eines Prinzips, welches der von uns verwendeten Methodik sehr ähnelt, und verifizierten diese Methodik durch Vergleich mit invasiv durch Farbverdünnung ermittelten Volumina derselben Schwangerschaften (Korrelationskoeffizient r=0,815, Signifikanz p<0,001). Die Methodik bestand aus der Bestimmung des gesamten intrauterinen Volumens durch die „prolate-ellipsoid“ Methode (in Anlehnung an Gohari[107]) und anschließender Subtraktion der Masse des Feten und der Plazenta. Gemessen wurden hierzu: das Cavum uteri in allen drei Ebenen, die maximale Plazentadicke, biparietaler und frontookzipitaler Durchmesser, Abdomen-Umfang, Hüftumfang, Länge und Breite des Femurs sowie die Scheitel-Steiß-Länge. Aus den Werten wurde das Volumen des Uterus, der Plazenta, des Feten und letztendlich der FW-Menge berechnet ($V_{FW}=V_{Uterus}-V_{Plazenta}-V_{Fetus}$). Das Volumen des Cavum uteri wurde dabei anhand folgender Formel als zylindrische Struktur geschätzt: 3.14 x (Tiefe/2) x (Weite/2) x Länge. Die Regressionsgerade des geschätzten Volumens mit invasiv ermittelten Werten ergab eine Steigung von 1,61 und schneidete die y-Achse bei -365ml, so dass eine Korrektur des FW-Volumens anhand folgender Formel unternommen wurde: y=1.61x-365 (wobei x das nach obiger Formel geschätzte FW-Volumen und y das korrigierte Volumen beschreibt). Das Gestationsalter der Schwangerschaften lag ähnlich unseres Kollektivs in der 16.-24.SSW, den Volumina konnte jedoch kein Schwangerschaftsalter zugeordnet werden, so dass ein Vergleich mit unseren Werten leider nicht möglich war.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die von uns verwendete Methodik, die prinzipiell eine vereinfachte Form der eben beschriebenen Technik[254] ist, die außer den drei rechtwinkligen Diametern des Uterus sowie der fetalen Gewichtsschätzung keine zusätzlichen Messungen benötigt, in der 12.-24.SSW das FW-Volumen anscheinend im Mittel recht gut zu beschreiben vermag (Abbildung 4.3.3). Dies ist insofern von Bedeutung, als die weit verbreiteten eindimensionalen Verfahren der semiquantitativen FW-Volumenschätzung laut aktuellerer Studien Oligo- bzw. Polyhydramnie nicht ausreichend genug diagnostizieren[56, 64, 74, 141, 185, 188, 189] und eine Verbesserung der Vorhersage pathologischer FW-Mengen durch zwei- bis dreidimensionale Volumenschätzung vermutet wird.[74, 254] In der 21.-24.SSW geben unsere Werte möglicherweise die tatsächlichen Volumina tendenziell zu hoch wieder.

4.3.2 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht und für das Geburtsgewicht

Das Fruchtwasser erfüllt protektive und entwicklungsfördernde Funktionen: es dient unter anderem dem Schutz vor Traumata und vor Infektionen, bildet ein nutritives Reservoir und ist für die Entwicklung des muskuloskelettalen, gastrointestinalen sowie pulmonalen Systems von Bedeutung.[35, 207] Insofern ist es nicht überraschend, dass bei stark verminderten oder vermehrten FW-Mengen eine erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität beobachtet wird.[48, 49] Andererseits können pathologische Ereignisse natürlich auch Oligo- oder Polyhydramnie verursachen, was zum Großteil mit der Physiologie der FW-Regulation erklärt werden kann: In der zweiten Schwangerschaftshälfte entsteht der Hauptteil des FW durch den vom Fetus abgesonderten Urin und durch Flüssigkeitsproduktion der fetalen Lunge. Eliminiert werden die so entstandenen rund 1000ml FW pro Tag vor allem durch fetales Schlucken (ca. 500ml) und durch Absorption in fetales (intramembranär) sowie in geringerem Umfang in mütterliches Blut (transmembranär).[35] So wurden unter anderem folgende Ursachen pathologischer FW-Mengen beschrieben oder vermutet:

- Oligohydramnie: Anomalien (v.a der Niere und des harnableitenden Systems), Nierenfunktionsstörungen, Plazentainsuffizienz[207]
- Polyhydramnie: 40-60% idiopathisch, Diabetes mellitus, Anomalien (Chromosomenaberrationen, Organdefekte, Mißbildungssyndrome), intrauterine Infektionen, Hydrops fetalis, komplizierte Mehrlingsschwangerschaften[133, 170, 176, 206, 210, 255, 281, 290]

Folgen verminderter oder vermehrter FW-Mengen und andere beobachtete Zusammenhänge sind im Kapitel 1.3 (Einleitung) erläutert. Interessanterweise resultierte eine Abstufung der Polyhydramnie in mehrere Schweregrade nicht in einer stetigen Zunahme der Frequenz von in Zusammenhang mit Polyhydramnie beobachteter Frühgeburtlichkeit – vielmehr hing die Häufigkeit von Frühgeburtlichkeit mit der Ursache der Polyhydramnie zusammen.[194] In einer anderen Studie wurden ungünstige Schwangerschaftsverläufe vor allem bei nicht diabetesassoziierter Polyhydramnie beobachtet.[31] Die als eine der Ursachen für Oligohydramnie vermutete Plazentainsuffizienz ist auch für einen Teil der intrauterinen Wachstumsretardierungen (IUGR) ursächlich verantwortlich, was in der relativ hohen Vorhersagefähigkeit von IUGR

durch pathologisch verminderte Flußgeschwindigkeiten der umbilikalen und uterinen Arterien Bestätigung findet.[3, 149] Die Plazentafunktion als gemeinsame Ursache für die FW-Quantität und die fetale Gewichtsentwicklung mag mitverantwortlich sein für den oft in der Literatur beschriebenen Zusammenhang zwischen dem FW-Volumen und dem Geburtsgewicht. Dabei war Oligohydramnie in der Regel vermehrt mit IUGR[18, 48, 97, 98, 143, 192, 224, 228, 231, 234] (Tabelle 4.3.3) und Polyhydramnie vermehrt mit Makrosomie[31, 49, 176, 198, 227, 265] zur Geburt (Tabelle 4.3.4) vergesellschaftet. Bei der seltenen Kombination von Polyhydramnie mit einem wachstumsretardierten Feten wurden gehäuft chromosomale Anomalien beobachtet, so dass bei dieser Konstellation eine weitere chromosomale Abklärung erfolgen sollte.[17]

Die Schätzung des FW-Volumens hat sich trotz der im letzten Kapitel besprochenen Uneinigkeit und Ungenauigkeit der Schätzverfahren unter anderem in der pränatalen IUGR-Diagnostik bewährt, wobei ein vermindertes FW-Äquivalent als einzelner diagnostischer Parameter keine ausreichende Sicherheit zur Früherkennung von IUGR[27, 224, 228] und auch von anderen Parametern eines ungünstigen Schwangerschaftsverlaufs[186, 187] zu besitzen scheint. Es wird vielmehr vorgeschlagen, IUGR pränatal multifaktoriell zu diagnostizieren und die FW-Menge zum Beispiel im Rahmen des „biophysical profile scores“ neben fetaler Atem- und Körperbewegung, fetalem Muskeltonus und der fetalen Herzfrequenz zu beurteilen.[19, 193]

Die Ergebnisse der Studien über den Zusammenhang von Oligohydramnie mit IUGR (Tabelle 4.3.3) differieren untereinander zum Teil erheblich. So berichtet eine der ersten Studien[192] über äußerst günstige Testsicherheiten (OR=149, SE=83,9%, SP=96,6% bei MVP<1cm), während manche aktuellere Studie ernüchternde Ergebnisse ermittelte (OR=1,3, 95%-CI=0,4-4,1, SE=26,7%, SP=77,9% bei AFI≤5cm).[18] Die Studien sind jedoch kaum direkt miteinander und mit unseren Ergebnissen vergleichbar, da sie sich jeweils in mindestens einem der folgenden Punkte unterscheiden:

- Methodik der FW-Volumenschätzung,
- Festlegung des Schwellenwertes für Oligo- bzw. Polyhydramnie,
- Studiendesign (Fall-Kontroll-Studie, retrospektive bzw. prospektive Studie),
- Selektionskriterien des Fallkollektivs,
- Definition von IUGR bzw. Makrosomie sowie
- Gestationsalter der Schwangerschaft zum Untersuchungszeitpunkt.

Ein direkter Vergleich unserer Studie ist allein schon deshalb mit keiner der recherchierten Studien möglich, da wir einerseits einen Untersuchungszeitpunkt in der 21.-24.SSW betrachteten und lediglich „termingerechte“ Geburten (36.-43.SSW) auswerteten sowie andererseits das von uns angewandte Schätzverfahren keinem anderen Verfahren ähnelt, dessen Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht untersucht wurde. So wurde in aktuelleren Studien (>1990) überwiegend der eindimensionalen „amniotic fluid index“ (AFI) als FW-Äquivalent verwendet, [18, 143, 198, 215, 224, 227, 265] während ältere Studien anderer Verfahren überprüften (u.a. MVP, ATD, intraamniotisches Volumen, subjektive Volumenschätzung).[48, 49, 176, 192, 228, 231, 234] Am einheitlichsten war die Definition von Wachstumsretardierung: mit einer Ausnahme[224] wurde analog unserer Definition IUGR durch ein nach Gestationsalter und meist auch nach Geschlecht korrigiertes Geburtsgewicht kleiner oder gleich der zehnten Perzentile einer Referenzpopulation definiert (SGA: small for gestational age). Geirsson[97, 98] verwendete außerdem die dritte Perzentile als Schwellenwert für SGA-Säuglingen und ermittelte dabei bessere Ergebnisse, was auch uns zur Wahl dieses zusätzlichen Schwellenwertes animierte.

Zusätzlich problematisch ist die Wahl des Untersuchungszeitpunktes: während manche Studien einen einigermaßen klar definierten, engeren Zeitraum der US-U betrachteten, [97, 98, 143, 215, 231] werteten andere Autoren Untersuchungen über eine längere Gestationszeitspanne gemeinsam aus[18, 57, 192, 224, 228, 234] bzw. gaben das Gestationsalter zur US-U nicht an.[16, 48] Dies ist einerseits insofern problematisch, da innerhalb zweier Studien,[97, 98] die ein intraamniotisches Volumen (IAV: gesamtes intrauterines Volumen abzüglich des Plazentavolumens) in Bezug auf die Vorhersage von IUGR untersuchten, die Qualität der IUGR-Früherkennung von der Selektion des Kollektivs und sogar noch in der Spätschwangerschaft vom Zeitpunkt der Untersuchung abzuhängen schien. Andererseits verwendeten die Studien mit unklarer und längerer Zeitspanne der US-U einen gleichbleibenden Schwellenwert zur Abgrenzung von Oligohydramnie: In der Literatur wurden zwar gleichbleibende Werte des AFI’s in der 27.-38.SSW postuliert,[229] jedoch berichtet eine aktuellere Studie an 50 Schwangeren, bei denen die drei FW-Äquivalente AFI, MVP und ATD in jeder SSW vermessen wurden (je 50 Messungen pro SSW in 14.-41.SSW), dass sämtliche FW-Äquivalente bis zu einem Zenit unterschiedlichen Gestationsalters (AFI: 30.-31.SSW, MVP: 26.-34.SSW, ATD: 21.-22.SSW) rapide anstiegen, um anschließend wieder deutlich zu sinken.[190]

	Autor (US-U Zeitpunkt)	Definition/Schwellenwert FW	IUGR	Testsicherheiten PV	SE	SP	PPW	NPW	OR (95%-CI)
UNSELEKTIERT	Becker (21.-24.SSW)	FW-SV≤10.Pzt	GG≤10.Pzt	9,5%	13,7%	90,9%	13,6%	90,9%	1,6 (1,2-2,0)
		FW-SV≤10.Pzt	GG≤3.Pzt	2,8%	13,7%	90,6%	4,0%	97,3%	1,5 (1,0-2,4)
		FW-SV≤3.Pzt	GG≤10.Pzt	9,5%	4,6%	97,5%	15,9%	90,7%	1,8 (1,2-2,9)
		FW-SV≤3.Pzt	GG≤3.Pzt	2,8%	3,7%	97,3%	3,8%	97,3%	1,4 (0,6-3,2)
	Baron[18] (>26.SSW)	AFI≤5cm[a]	GG≤10.Pzt	2,0%	26,7%	77,9%	2,4%	98,2%	1,3 (0,4-4,1)
		AFI≤8cm[a]	GG≤10.Pzt	2,0%	73,3%	44,1%	2,6%	98,8%	2,2 (0,7-6,9)
	Hsieh[143] (30.-34.SSW)	AFI≤5cm[a]	GG≤10.Pzt	6,3%	4,4%	99,3%	31,0%	94,0%	7,0 (5,3-9,3)
	Chauhan[57] (35.SSW ±5)	AFI≤5cm[a, b]	GG≤10.Pzt	-	-	-	17,9%	90,7%	2,1 (1,1-4,2)
	Banks[16] (1woche pränatal)	AFI 5-10cm[a, b]	GG≤10.Pzt	-	-	-	13,3%	67,3%	4,1 (1,4-12,6)
	Owen[224] (22.-41.SSW, innerhalb 2 SSW vor Geburt)	AFI≤?	HFD≤10.Pzt,	10,9%	48,0%	80,0%	27,0%	91,0%	likelyhood ratio: 2,4 (1,4-3,8)
			PoI≤25.Pzt,	15,6%	55,0%	54,0%	18,0%	86,0%	1,2 (0,8-1,6)
			MCHC<1 SD	7,2%	67,0%	54,0%	10,0%	95,0%	1,5 (0,9-1,9)
	Rabe[234] (>15.SSW)	MVP<2cm[a, b]	GG≤10.Pzt	-	-	-	30,6%	91,0%	4,5 (2,4-8,3)
		MVP<3cm[a, b]	GG≤10.Pzt	-	-	-	30,7%	91,0%	4,5 (2,5-8,0)
	Philipson[231] (ø 33.SSW)	subjektiv	GG≤10.Pzt	10,0%	15,5%	97,4%	39,6%	91,2%	6,8 (4,4-10,5)
	Geirsson[97] (32.SSW)	IAV≤10.Pzt	GG≤10.Pzt	9,5%	38,0%	91,0%	31,0%	93,0%	6,2 (2,3-17,0)
		IAV≤10.Pzt	GG≤3.Pzt	2,7%	50,0%	89,0%	12,0%	99,0%	8,3 (1,6-43,8)
	(36.SSW)	IAV≤10.Pzt	GG≤10.Pzt	7,6%	58,0%	88,0%	29,0%	96,0%	10,5 (3,0-36,9)
		IAV≤10.Pzt	GG≤3.Pzt	1,9%	100%	86,0%	13,0%	100%	-
SELEKTIERT	O'Brien[215] (ø 30.-35.SSW)	AFI≤5cm	GG≤10.Pzt	-	21%	-	86%	84%	-
		AFI≤7cm	GG≤10.Pzt	-	46%	-	52%	87%	-
	Chamberlain[48]	MVP<1cm[a]	GG≤10.Pzt	5,5%	5,5%	99,5%	38,6%	94,8%	11,4 (6,6-19,6)
		MVP<2cm[a]	GG≤10.Pzt	5,5%	13,2%	97,7%	25,0%	95,1%	6,5 (4,6-9,0)
	Manning[192] (27.-40.SSW)	MVP<1cm	GG≤10.Pzt	25,8%	83,9%	96,6%	89,7%	(94,5%)	149,1 (33,4-666,1)
	Patterson[228] (20.-40.SSW)	ATD<30mm	GG≤10.Pzt	25,5%	40,0%	91,0%	50,0%	86,0%	ATD<32mm: 4,1 (1,1-15,2)
	Geirsson[98] (35.-37.SSW)	IAV≤10.Pzt	GG≤10.Pzt	32,4%	70,0%	81,0%	46,0%	85,0%	9,9 (3,1-31,2)
		IAV≤10.Pzt	GG≤3.Pzt	15,5%	91,0%	75,0%	40,0%	98,0%	30,0 (3,5-254,2)

[a] Polyhydramnie ausgeschlossen, [b] Fall-Kontrollstudie (Vergleich Oligohydramnie mit „Normalkollektiv" ähnlichen Umfangs)

ATD „average three-diameter pocket"
AFI „amniotic fluid index"
FW Fruchtwasser (FW-SV=Fruchtwasser-Schätzvolumen)
GG Geburtsgewicht (Pzt: nach Gestationsalter und Geschlecht korrigierte Perzentile, g: nicht korrigiert in gramm)
HFD Hautfaltendicke
IAV intra-amniotisches Volumen inklusive Fet, abzüglich der Plazenta (durch „parallel planimetric area"-Technik ermittelt)
MCHC „mid-arm circumference to head circumference ratio"
MVP „maximal vertical pocket"
PoI „ponderal Index"
SD Standardabweichung („standard deviation")

Tabelle 4.3.3 *Zusammenhang verminderter Fruchtwassermengen mit intrauteriner Wachstumsretardierung: Vergleich unserer Ergebnisse (n_{Becker}=5779) mit denen anderer Studien (unselektiert: n^{18}=767, n^{143}=27261, n^{57}=144, n^{16}=214, n^{224}=274, n^{234}=321, n^{231}=2453, $n^{97(32.SSW)}$=221, $n^{97(36.SSW)}$=157; selektierte Risikoschwangerschaften: n^{215}=142, n^{48}=7298, n^{192}=120, n^{228}=55, n^{98}=71). Dargestellt sind Schwellenwerte und Methoden zur Definition von Wachstumsretardierung (IUGR) und Oligohydramnie (FW) sowie Parameter der Testsicherheit (PV: Prävalenz, SE: Sensitivität, SP: Spezifität, PPW/ NPW: positiv/ negativ prädiktiver Wert, OR: Odds Ratio, 95%-CI: 95% Konfidenzintervall). Innerhalb einer Studie war das Gestationsalter zur US-U unklar,[48] Chauhan[57] schloss Anomalien aus.*

So wird von besseren Ergebnissen berichtet, wenn Schwangerschaften zu einem klar definierten Gestationsalter in der späten Schwangerschaft untersucht wurden (OR=6,2-10,5 bei unselektiertem Fallkollektiv).[97, 143, 231] Jedoch variierten die Testsicherheiten erheblich mit der verwendeten Methodik: ein AFI kleiner oder gleich 5cm ergab innerhalb einer umfassenden Studie an einer thailändischen Population (n=27261)[143] eine relativ hohe Odds Ratio (OR=7,0) bei sehr geringer Sensitivität (SE=4,4%), die subjektive Beurteilung von FW-Mengen eines Fallkollektivs (n=2453)[231] ähnlichen Gestationsalters ging mit einer ähnlich hohen Odds Ratio (OR=6,8) bei einer Sensitivität von 15,5% einher, während Geirsson[97] im Rahmen einer weniger umfangreichen Studie (n=157), welche ein vermindertes intra-amniotisches Volumen (inklusive Fet, abzüglich der Plazenta) als diagnostisches Verfahren untersuchte, die höchsten Sensitivitäten ermittelte (SE=38-58%) – bei einer höheren Odds Ratio zu späterem Gestationsalter ($OR_{32.SSW}$=6,2, $OR_{36.SSW}$=10,5). Innerhalb der letztgenannten Studie[97] wurde außerdem eine bessere Vorhersage verminderten Geburtsgewichts bei der Wahl eines niedrigeren Schwellenwertes (GG≤3.Pzt) festgestellt ($OR_{GG\leq10.Pzt}$=6,2 bzw. $OR_{GG\leq3.Pzt}$=8,3 bei einer Sensitivität von $SE_{GG\leq10.Pzt}$=38% bzw. $SE_{GG\leq3.Pzt}$=50% in der 32.SSW), die in der 21.-24.SSW im Rahmen unserer Studie nicht bestätigt werden konnte.

Wir unterteilten die in Tabelle 4.3.3 zusammengefassten, recherchierten Studien über Zusammenhänge verminderter FW-Mengen mit IUGR zur Geburt grob nach selektierten und nicht-selektierten Fallkollektiven. Die Ergebnisse der Studien an unselektierten Kollektiven mit unklar definierter bzw. breiter Untersuchungszeitspanne waren weniger beeindruckend (OR=1,2-4,5).[16, 18, 57, 224, 234] Banks[16] verglich lediglich grenzwertige Oligohydramnie (AFI=5-10cm, n=75) mit Fällen normaler FW-Mengen (AFI=10-24cm, n=139) und ermittelte eine relativ hohe Odds Ratio (OR=4,1), während Chauhan[57] in einer aktuelleren Fall-Kontrollstudie, die ebenfalls Fälle mit Polyhydramnie und zusätzlich Anomalien ausschloss, niedrigere Werte (OR=2,1) ermittelte. In den Studien an selektierten Risikoschwangerschaften war mit zwei Ausnahmen[98, 215] die angegebene Zeitspanne des Gestationsalters zur US-U sehr breit[192, 228] bzw. nicht zu entnehmen.[48] Die Testsicherheiten variierten zwischen den Studien ebenfalls erheblich (auch bei scheinbar ähnlichem Studiendesign[48, 192]), fielen aber allgemein besser aus (OR=4,1-149,1) als die Ergebnisse an unselektierten Kollektiven. Unsere Ergebnisse (OR=1,4-1,8) anhand eines unselektierten Kollektivs bei klar definiertem, im Gegensatz zu den recherchierten Studien recht frühem Gestationsalter (21.-24.SSW), waren

mit einer Ausnahme[234] nicht weit von Ergebnissen anderer, unselektierten Studien entfernt, die einen breiteren Gestationszeitraum untersuchten.[18, 57, 224]

Für die Studien über Zusammenhänge vermehrter FW-Mengen mit Makrosomie (Tabelle 4.3.4) gelten prinzipiell dieselben Interpretationsschwierigkeiten, wie bei den genannten Studien über Oligohydramnie und IUGR. Zusätzlich berücksichtigten manche Autoren die Ursache der Polyhydramnie und formulierten dementsprechende Selektionskriterien: So befassten sich zwei der recherchierten Studien lediglich mit idiopathischer Polyhydramnie,[265, 227] während andere nur einzelne Ursachen aus dem Fallkollektiv ausschlossen (z.B. Anomalien).[31, 198] Makrosomie wurde entweder entsprechend unserer Studie durch ein nach Gestationsalter und Geschlecht korrigiertes Geburtsgewicht größer oder gleich der neunzigsten Perzentile (GG≥90.Pzt)[49, 176, 198] oder durch ein nicht korrigiertes Geburtsgewicht über 4000g[227, 265] definiert. Letztere Definition ist insofern kritisch zu beurteilen, als eine verkürzte Schwangerschaftsdauer bei Polyhydramnie beobachtet wurde[198] und somit makrosome Neugeborene nicht erfasst werden, die aufgrund der Frühgeburt – trotzdem sie im Vergleich mit den anderen Säuglingen desselben Schwangerschaftsalters übermäßig schwer sind – weniger als 4000g wiegen. Drei Studien[49, 198, 227] war kein Gestationsalter zur US-U zu entnehmen, während die verbleibenden zwei Studien[176, 265] eine breite Gestationszeitspanne angaben. Alle recherchierten Studien schlossen Oligohydramnie aus den betrachteten Kollektiven aus.[49, 176, 198, 227, 265]

Die Ergebnisse der Studien über den Zusammenhang von Polyhydramnie mit Makrosomie variierten insgesamt nicht so stark untereinander, wie bei den in Tabelle 4.3.3 genannten. Mazor[198] und Chamberlain[49] betrachteten selektierte Risikokollektive (Frühgeburten[198] bzw. maternaler Diabetes, Hypertonus, Verdacht auf Polyhydramnie bzw. IUGR u.a.[49]) und ermittelten die höchsten Odds Ratios (OR^{198}=7,5, OR^{49}=5,2) bei geringer Sensitivität (SE^{198}=27,4%, SE^{49}=11,5%). Mazor[198] definierte dabei ein Polyhydramnion, wenn eine der drei folgenden Definitionen zutraf: ein AFI über 25cm, eine MVP über 8cm oder subjektiv diagnostizierte Polyhydramnie. Unsere Ergebnisse für unselektierte Schwangerschaften in der 21.-24.SSW (OR=1,8-2,5) lagen – mit Ausnahme einer Studie,[265] die grenzwertige, idiopathische Polyhydramnie betrachtete (OR=2,4 bei einem AFI von 24,1-39,9cm) – unterhalb der Ergebnisse der anderen in Tabelle 4.3.4 aufgeführten Studien. Jedoch war auch die einzige

Studie, innerhalb der zumindest die Definition von Makrosomie mit der unseren übereinstimmte, kaum mit unserer Studie vergleichbar, da einerseits aufgrund des Studiendesigns keine Odds Ratios zu entnehmen waren, und andererseits kein Gestationsalter zur US-U während der (von unserer Methodik abweichenden) FW-Schätzung angegeben war.

Autor (Zeitpunkt US-U)	Methodik/ Definition		Testsicherheiten					OR (95%-CI)
	Polyhydramnie	**Makrosomie**	**PV**	**SE**	**SP**	**PPW**	**NPW**	
unselektiert: Becker (21.-24.SSW)	FW-SV≥90.Pzt	GG≥90.Pzt	11,4%	16,7%	90,9%	19,0%	89,4%	2,0 (1,6-2,5)
	FW-SV≥90.Pzt	GG≥97.Pzt	4,2%	16,5%	90,3%	6,9%	96,1%	1,8 (1,3-2,6)
	FW-SV≥97.Pzt	GG≥90.Pzt	11,4%	5,6%	97,5%	22,2%	88,9%	2,3 (1,6-3,3)
	FW-SV≥97.Pzt	GG≥97.Pzt	4,2%	6,6%	97,3%	9,6%	96,0%	2,5 (1,5-4,3)
Smith[265] (26.-42.SSW)	AFI=24,1-39,9cm[a]	GG>4000g	10,4%	31,0%	84,2%	18,6%	91,3%	2,4 (1,3-4,4)
Panting-Kemp[227]	AFI>24cm[a, b]	GG>4000g	-	-	-	19,2%	94,0%	3,8 (2,0-7,0)
Leucht[176] (>15.SSW)	Depot>Thorax+10%[a,b]	GG≥90.Pzt	-	-	-	6,9%	100%	-
	Depot≥Thorax[a,b]	GG≥90.Pzt	-	-	-	13,1%	100%	-
selektiert: Mazor[198] (Geburtstermin in 23.-37.SSW)	AFI≥25cm, MVP≥8cm oder subjektiv[a]	GG≥90.Pzt	2,7%	27,4%	95,6%	14,8%	98,0%	7,5 (4,7-11,9)
Chamberlain[49] (high risk)	MVP≥8cm[a]	GG≥90.Pzt	9,5%	11,5%	97,6%	33,3%	91,3%	5,2 (4,0-6,9)

[a] Oligohydramnie ausgeschlossen, [b] Fall-Kontrollstudie (Vergleich Polyhydramnie mit „Normalkollektiv“ ähnlichen Umfangs)

AFI „amniotic fluid index“
FW-SV Fruchtwasser-Schätzvolumen
GG Geburtsgewicht (Pzt: nach Gestationsalter und Geschlecht korrigierte Perzentile, g: nicht korrigiert in gramm)
MVP „maximal vertical pocket“

Tabelle 4.3.4 *Zusammenhang vermehrter Fruchtwassermengen mit Makrosomie: Vergleich unserer Ergebnisse (n_{Becker}=5779) mit denen anderer Studien ($n_{Chamberlain}$=7326, n_{Leucht}=3274, n_{Smith}=559, $n_{Panting\text{-}Kemp}$=453, n_{Mazor}=4211). Dargestellt sind Schwellenwerte zur Definition von Makrosomie und Polyhydramnie sowie Parameter der Testsicherheit (PV: Prävalenz, SE: Sensitivität, SP: Spezifität, PPW/ NPW: positiv/ negativ prädiktiver Wert, OR: Odds Ratio, 95%-CI: 95% Konfidenzintervall). Leucht[176] diagnostizierte Polyhydramnie, wenn das größte FW-Depot mehr als 10% größer als der thorakoabdominale Querdurchmesser des Feten war. Mazor[198] betrachtete lediglich Frühgeborene (Geburt in 23.-37.SSW), Chamberlain[49] untersuchte ein Risikokollektiv (unter anderem Diabetes, Hypertonus, Verdacht auf Polyhydramnie oder IUGR), Smith[265] untersuchte lediglich normale und leicht erhöhte FW-Mengen, während Oligo- und schwere Polyhydramnie ausgeschlossen wurden. Innerhalb dreier Studien war das Gestationsalter zur US-U unklar.[49, 198, 227] Leucht[176] und Panting-Kemp[227] erstellten zu den Fällen mit Polyhydramnie ein Kontrollkollektiv aus „normalen“ Werten für FW-Volumina, so dass nicht alle Testsicherheiten berechnet werden konnten.*

In der Literatur wird nur selten über den Zusammenhang von FW-Äquivalenten mit dem fetalen Schätzgewicht (FSG) des gleichen Gestationsalters berichtet. Chauhan[57] schlussfolgerte im Rahmen einer Fall-Kontrollstudie, innerhalb der sich das durchschnittliche FSG der Studiengruppe (AFI<5cm) nicht signifikant von der „gematchten“ Kontrollgruppe (AFI=5-24cm) unterschied, dass die Sicherheit der fetalen Gewichtsschätzung nicht unter bestehender Oligohydramnie leidet. Innerhalb unserer Studie war sowohl der Unterschied des unkorrigierten als auch des nach Gestationsalter korrigierten, mittleren FSG innerhalb der durch unterschiedliche Schwellenwerte für FW-Schätzvolumina (3.Pzt, 10.Pzt, 90.Pzt, 97.Pzt) definierten „Zweiergruppen“ stets hochsignifikant (T-Test für die Mittelwertgleichheit $p<0,0001$). Dieser Zusammenhang wird auch durch den steigenden Anteil von Feten dystrophen Schätzgewichts (FSG≤10.Pzt) mit abnehmendem FW-Schätzvolumen (Abbildung und Tabelle 3.3.3) sowie durch die Auswertung der ROC-Kurven (Abbildung 3.3.4) bestätigt. Ob dieser Einfluss des FW-Schätzvolumens auf das FSG durch einen methodischen Fehler mitverursacht wird, da das FSG für die Berechnung des FW-Schätzvolumens verwendet wird, sei dahingestellt. Ursächlich ist weiterhin in Betracht zu ziehen, dass Feten verminderten Wachstums eventuell geringere Mengen von Fruchtwasser produzieren.

Zusammenfassend zeigt das von uns verwendete Schätzverfahren bereits in der 21.-24.SSW eine geringfügige aber deutliche Chancenerhöhung der Geburt eines SGA-Säuglings bei Oligohydramnie bzw. eines LGA-Säuglings bei Polyhydramnie. Die schwer vergleichbaren Ergebnisse anderer Studien variieren erheblich untereinander und waren bei einer FW-Schätzung zu späterem Gestationsalter unseren Ergebnissen größtenteils überlegen. Die Ergebnisse zweier aktuellerer Studien, die einen AFI zur Definition von Oligohydramnie verwendete, waren jedoch trotz späteren Gestationsalters nicht weit von unseren Ergebnissen entfernt.[18, 57] Die Vorhersage von LGA-Säuglingen durch in der 21.-24.SSW diagnostizierter Polyhydramnie war dabei im Rahmen unserer Studie der Vorhersage von SGA bzw. VSGA-Säuglingen durch Oligohydramnie überlegen. Die Korrelation des dreidimensionalen FW-Schätzvolumens mit dem Geburtsgewicht und dem fetalen Schätzgewicht scheint im Hinblick auf das frühe Gestationsalter und der neuartigen Methodik recht akzeptabel zu sein. In der 21.-24.SSW bestand außerdem eine signifikante Korrelation des FW-Schätzvolumens mit dem fetalen Schätzgewicht.

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

Neben der korrekten Bestimmung des Gestationsalters[77, 175] sollten zur Erstellung von Gewichtsperzentilen weitere Faktoren berücksichtigt werden, die das fetale Wachstum beeinflussen: das fetale Geschlecht, die Parität, ethnische und kulturelle Zugehörigkeit, die Höhe des Lebensraums der betrachteten Population, die Anzahl der Feten, der Körperbau der Mutter (vor und im Laufe der Schwangerschaft) und der Geburtsjahrgang.[9, 44, 259, 275] Die Referenzwerte sollten somit im Idealfall der Population entsprechen, in die der Fetus hineingeboren wird,[9] und zusätzlich individuelle Faktoren bei der Beurteilung der zugewiesenen Gewichtsperzentile bewertet werden. So weichen die oft in der Literatur verwendeten Referenzwerte von Lubchenco,[180] die sich auf n=4352 im Jahre 1948-1961 in Denver (1609m über dem Meeresspiegel) geborene Einlinge beziehen, beim Vergleich mit aktuelleren amerikanischen Werten[260] (1991-1993) eines niedrigeren Lebensraumes um bis zu 400g ab (Abbildung und Tabelle 4.4.1). Die in den letzten Jahrzehnten beobachtete Zunahme von LGA-Säuglingen bei abnehmender Anzahl von SGA-Säuglingen ist dabei vermutlich auf die wandelnde Anthropometrie der Mütter, auf reduziertes Rauchverhalten und auf soziodemographische Veränderungen zurückzuführen.[162] So wird im Rahmen einer Studie bei Kontrolle der einzelnen Faktoren (BMI, Gewichtszunahme zur Schwangerschaft, Höhe des Lebensraumes, Zigarettenkonsum und andere klinische und soziodemographische Faktoren) durch multiple, logistische Regression kein steigender Trend mehr in Bezug auf das Geburtsgewicht beobachtet.[162] Die in den letzten Jahrzehnten beobachtete Entwicklung des durchschnittlichen Geburtsgewichts könnte weiterhin durch den veränderten Einsatz von antikonzeptionellen Mitteln und der hiermit einhergehenden Erhöhung des durchschnittlichen Alters von Erstgebärenden erklärt werden.

Beim internationale Vergleich der Perzentilen für das Geburtsgewicht bei Geburtstermin in der 36.-42.SSW (Tabelle 4.4.1 und Abbildung 4.4.1) ist neben der unterschiedlichen Fallzahlen zu berücksichtigen, dass die amerikanischen[180, 260] und britischen[301] Werte einer nicht näher erläuterten Glättung unterzogen wurden. Insgesamt liegt sowohl für den Median als auch für die 10.Perzentile eine Spannweite von ungefähr 200g vor. Lediglich die bereits erwähnte ältere amerikanische Publikation von Lubchenco[180] weicht deutlich nach unten ab.

Die für den gesamtdeutschen Geburtenjahrgang 1992 ermittelten Werte (n=563480)[277] sind innerhalb der betrachteten Gestationsdauer stets höher als diejenigen der anderen Studien, langstreckig gefolgt von den aktuelleren Werten aus den USA[260] (n=266328). Unsere Werte liegen in der 36.SSW unter denjenigen von Lubchenco[180] und nähern sich den Werten der gesamtdeutschen Publikation[277] in der 43.SSW. Dabei liegen unsere Ergebnisse zu jeder betrachteten Gestationsdauer innerhalb der 1989 von Goldenberg[108] ermittelten Spannweiten für Geburtsgewichtsperzentilen, die aus umfangreichen, englischsprachigen Studien erstellt wurden. Die Perzentilkurven unterscheiden sich weiterhin in ihrer Steilheit: Während diejenige unserer Ergebnisse die größte Steigung aufweist, ist die Steigung der bisher von uns verwendeten Referenzkurve aus England[301] am geringsten. Vor und nach der Kreuzung beider Kurven liegen Geburtsgewichtsdifferenzen bis zu 200g vor, so dass die britischen Referenzwerte für unser Schwangerenkollektiv eher ungeeignet zu sein scheinen.

Zur Klärung der Frage, inwiefern regionale Unterschiede innerhalb Deutschlands von Relevanz für die Verwendung von Referenzwerten des Geburtsgewichts sind, recherchierten wir verschiedene Publikationen deutscher bzw. deutschsprachiger Patientenkollektive (Tabelle 4.4.2, Abbildung 4.4.2). Die Spannweite der Mediane und zehnten Perzentilen betrug ebenfalls wie beim internationalen Vergleich ungefähr 200g. Dabei waren die Verläufe der bereits genannten gesamtdeutschen Studie[277] (n=563480, Jahrgang 1992) und einer Publikation[244], die n=16698 in den Jahren 1976-1985 geborene Einlinge aus dem Raum Tübingen und Umgebung auswertete, nahezu identisch. Drei weitere Studien aus Westdeutschland[197] (n=4599, Jahrgang 1976), aus der DDR[274] (n=49353, Jahrgang 1985) sowie aus den deutschsprachigen Ländern BRD, Österreich und Schweiz[138] (n=6099, Jahrgang 1978) ergaben ebenfalls sehr ähnliche Kurvenverläufe für das mittlere Geburtsgewicht, jedoch bei im Gegensatz zu den beiden vorher genannten Studien[244, 277] deutlich niedrigeren Werten. Unsere Perzentilkurven (Median und 10.Perzentile) zeigten auch beim nationalen Vergleich die größte Steigung. Die zehnten Perzentilen aller genannten Studien des deutschsprachigen Raumes zeigen einen weniger homogenen Verlauf: die gesamtdeutsche Studie[277] und die Ergebnisse aus Tübingen[244] sind wieder nahezu identisch, die Spannweite aller genannten Studien differiert jedoch vor und nach der 40.SSW teilweise bis über 400g. In der 40.SSW beträgt die Spannweite der zehnten Perzentile aller Studien lediglich 120g, was vermutlich durch die hohen Fallzahlen zu diesem Zeitpunkt zu erklären ist.

Gestationsdauer - Perzentile	Geburtsgewicht ♂/♀ (in g)					
	Berlin (1992-2000)	**BRD**[277] (1992)	**USA**[260] (1991-1993)[a]	**USA**[180] (1948-1961)	**UK**[301] (1978-1984)	**Österreich**[139] (1972)[b]
36.SSW						
- 90.Pzt	3172/3175	3390/3290	3345	3385/3335	3380/3260	-
- 50.Pzt	2695/2490	2860/2760	2750	2745/2630	2830/2730	2695/2529
- 10.Pzt	2018/2050	2330/2230	2195	2105/1960	2280/2200	-
37.SSW						
- 90.Pzt	3440/3254	3620/3500	3600	3540/3450	3610/3460	-
- 50.Pzt	2835/2765	3090/2970	3000	2930/2800	3030/2910	2975/2787
- 10.Pzt	2275/2263	2570/2460	2438	2330/2220	2450/2360	-
38.SSW						
- 90.Pzt	3684/3570	3840/3690	3827	3665/3545	3810/3630	-
- 50.Pzt	3145/3050	3300/3160	3217	3080/2940	3200/3070	3191/3069
- 10.Pzt	2590/2445	2780/2660	2665	2505/2405	2600/2510	-
39.SSW						
- 90.Pzt	3879/3750	4010/3850	3970	3780/3640	3960/3780	-
- 50.Pzt	3350/3180	3470/3320	3380	3200/3060	3350/3210	3304/3190
- 10.Pzt	2800/2700	2950/2820	2843	2630/2540	2750/2650	-
40.SSW						
- 90.Pzt	4050/3860	4170/4000	4082	3880/3720	4070/3900	-
- 50.Pzt	3500/3340	3600/3450	3487	3290/3160	3470/3330	3447/3353
- 10.Pzt	3000/2850	3070/2940	2926	2700/2630	2870/2760	-
41.SSW						
- 90.Pzt	4170/4000	4290/4100	4250	3940/3795	4130/3970	-
- 50.Pzt	3660/3480	3700/3540	3639	3330/3210	3550/3420	3513/3406
- 10.Pzt	3110/3000	3160/3020	3081	2735/2660	2970/2860	-
42.SSW						
- 90.Pzt	4346/4200	4350/4180	4330	3995/3840	4120/3980	-
- 50.Pzt	3760/3615	3760/3580	3700	3310/3210	3550/3430	3591/3315
- 10.Pzt	3234/3100	3200/3050	3100	2730/2630	2980/2870	-
43.SSW						
- 90.Pzt	4400/4288	4340/4130	-	-	-	-
- 50.Pzt	3845/3630	3670/3530	-	-	-	3571/3454
- 10.Pzt	3165/3076	3040/2920	-	-	-	-
Fallzahl	n=10314	n=563480	n=266328	n=4352	n=19714	n=5117

a männliche und weibliche Neugeborene wurden gemeinsam ausgewertet
b der Studie war lediglich der Mittelwert zu entnehmen

Tabelle 4.4.1 *Vergleich des Geburtgewichts unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer internationaler Studien: Die Werte aus den USA[180, 260] und aus England[301] sind mathematisch geglättet. Die ältere Studie aus den USA[180] betrachtete eine Population aus Denver (1609m über Meeresspiegel).*

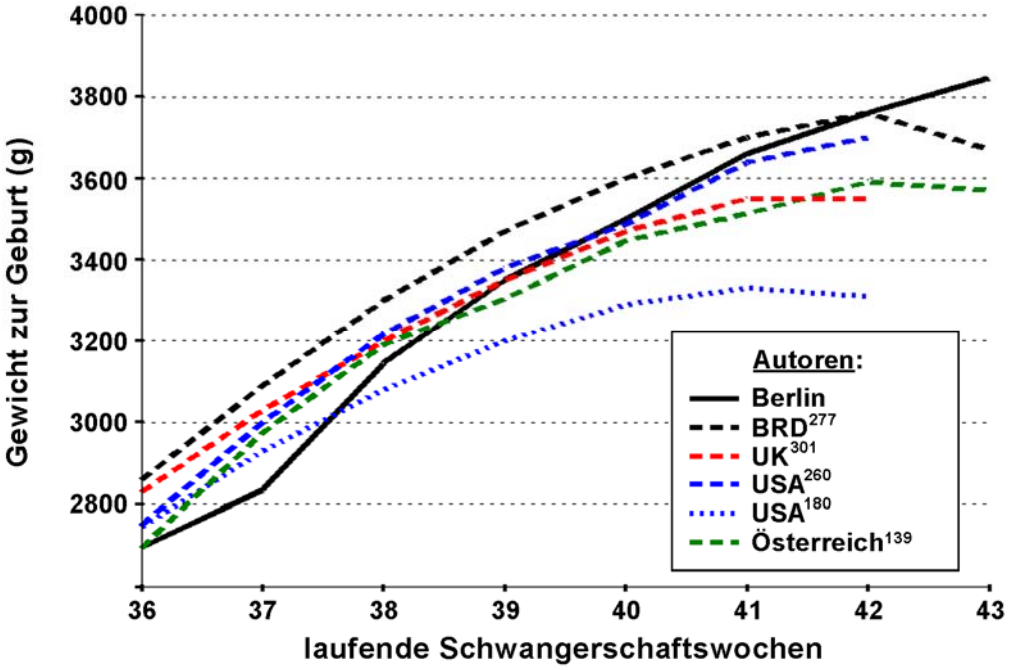

Abbildung 4.4.1a *Vergleich des Geburtgewichts (Median) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer internationaler Studien: Die Studien betrachteten Kollektive unterschiedlicher Geburtsjahrgänge (1948-1961[180], 1972[139], 1991-1993[260], 1992[277], 1992-2000[Berlin]) und unterschiedlicher Fallzahlen (n^{Berlin}=10314, n^{277}=563480, n^{260}=266328, n^{180}=4352, n^{301}=19714, n^{139}=5117). Innerhalb der amerikanischen Studie[260] werden männliche und weibliche Neugeborene gemeinsam betrachtet.*

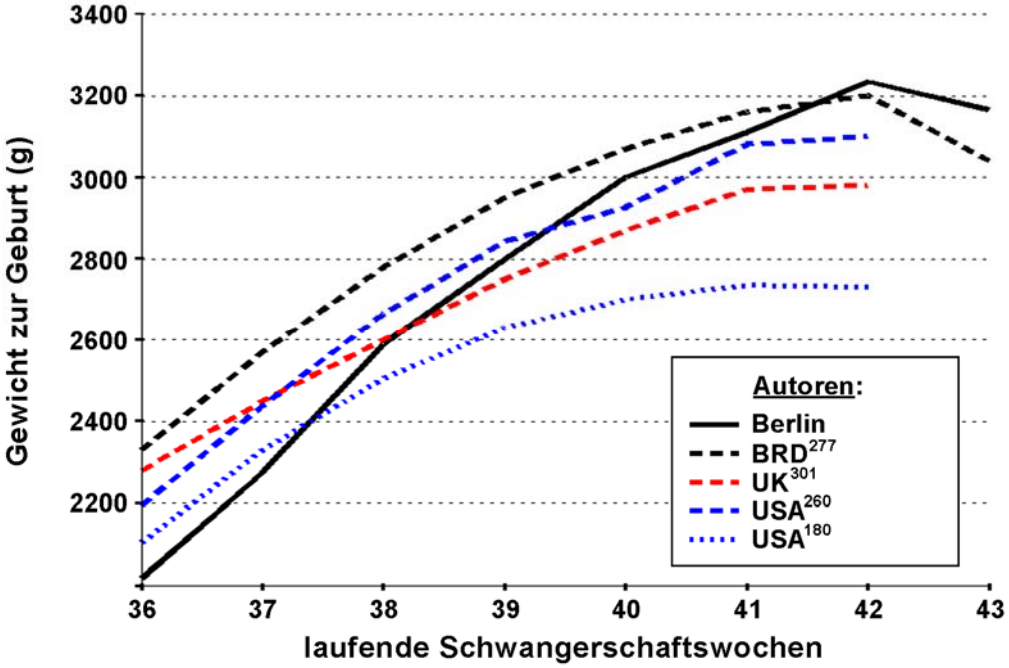

Abbildung 4.4.1b *Vergleich des Geburtgewichts (10.Perzentile) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer internationaler Studien: Legende siehe Abb.4.4.1a*

Gestationsdauer - Perzentile	Geburtsgewicht ♂/♀ (in g) Berlin (1992-2000)	BRD[277] (1992)	BRD-ÖS-SU[138] (1978)	DDR[274] (1985)	BRD[197] (1976)	Tübingen[244] (1976-1985)
36.SSW						
- 90.Pzt	3172/3175	3390/3290	3350/2990	3210/3100	3590/3050	3408/3268
- 50.Pzt	2695/2490	2860/2760	2700/2440	2710/2600	2660/2600	2854/2750
- 10.Pzt	2018/2050	2330/2230	2090/1800	2270/2180	2270/1900	2300/2232
37.SSW						
- 90.Pzt	3440/3254	3620/3500	3620/3480	3480/3350	3420/3400	3667/3482
- 50.Pzt	2835/2765	3090/2970	2950/2820	2940/2820	2945/2820	3110/2959
- 10.Pzt	2275/2263	2570/2460	2190/2200	2470/2370	2400/2520	2553/2436
38.SSW						
- 90.Pzt	3684/3570	3840/3690	3700/3560	3700/3550	3630/3460	3846/3671
- 50.Pzt	3145/3050	3300/3160	3150/3020	3140/3020	3060/3030	3288/3155
- 10.Pzt	2590/2445	2780/2660	2500/2450	2660/2550	2590/2560	2730/2639
39.SSW						
- 90.Pzt	3879/3750	4010/3850	3900/3760	3860/3720	3830/3680	4047/3854
- 50.Pzt	3350/3180	3470/3320	3340/3200	3370/3200	3300/3160	3488/3338
- 10.Pzt	2800/2700	2950/2820	2810/2690	2850/2740	2760/2620	2929/2822
40.SSW						
- 90.Pzt	4050/3860	4170/4000	4030/3820	4000/3850	4050/3830	4145/3950
- 50.Pzt	3500/3340	3600/3450	3480/3300	3400/3330	3460/3300	3584/3430
- 10.Pzt	3000/2850	3070/2940	2970/2800	2980/2860	2970/2830	3023/2910
41.SSW						
- 90.Pzt	4170/4000	4290/4100	4040/3960	4110/3940	4100/3960	4212/4019
- 50.Pzt	3660/3480	3700/3540	3500/3400	3540/3400	3600/3480	3647/3490
- 10.Pzt	3110/3000	3160/3020	2900/2870	3050/2940	3030/2910	3082/2961
42.SSW						
- 90.Pzt	4346/4200	4350/4180	4100/3940	4180/4000	4250/4000	4240/4066
- 50.Pzt	3760/3615	3760/3580	3540/3380	3590/3450	3630/3500	3650/3501
- 10.Pzt	3234/3100	3200/3050	2960/2900	3100/2990	3140/3020	3060/2936
43.SSW						
- 90.Pzt	4400/4288	4340/4130	4230/3830	-	4280/4090	-
- 50.Pzt	3845/3630	3670/3530	3650/3440	-	3660/3580	-
- 10.Pzt	3165/3076	3040/2920	3140/2580	-	2950/2870	-
Fallzahl	n=10314	n=563480	n=6099	n=49353	n=4599	n=16698

Tabelle 4.4.2 *Vergleich des Geburtgewichts unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer nationaler Studien (ÖS: Österreich, SU: Schweiz)*

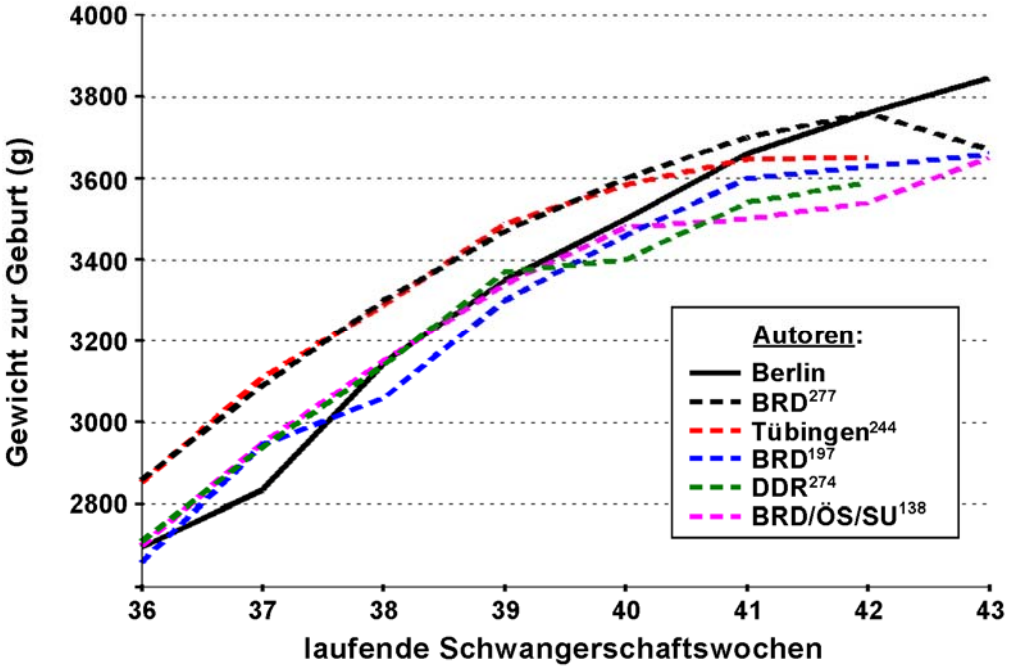

Abbildung 4.4.2a *Vergleich des Geburtgewichts (Median) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs (Berlin) mit Ergebnissen anderer nationaler Studien: Die Studien betrachteten Kollektive unterschiedlicher Geburtsjahrgänge (`76[197], `78[138], `76-`85[244], `85[274], `92[277], `92-2000[Becker]), Fallzahlen (n^{Berlin}=10314, n^{277}=563480, n^{138}=6099, n^{274}=49353, n^{197}=4599, n^{244}=16698) und geographischer Lokalisation (ÖS: Österreich, SU: Schweiz).*

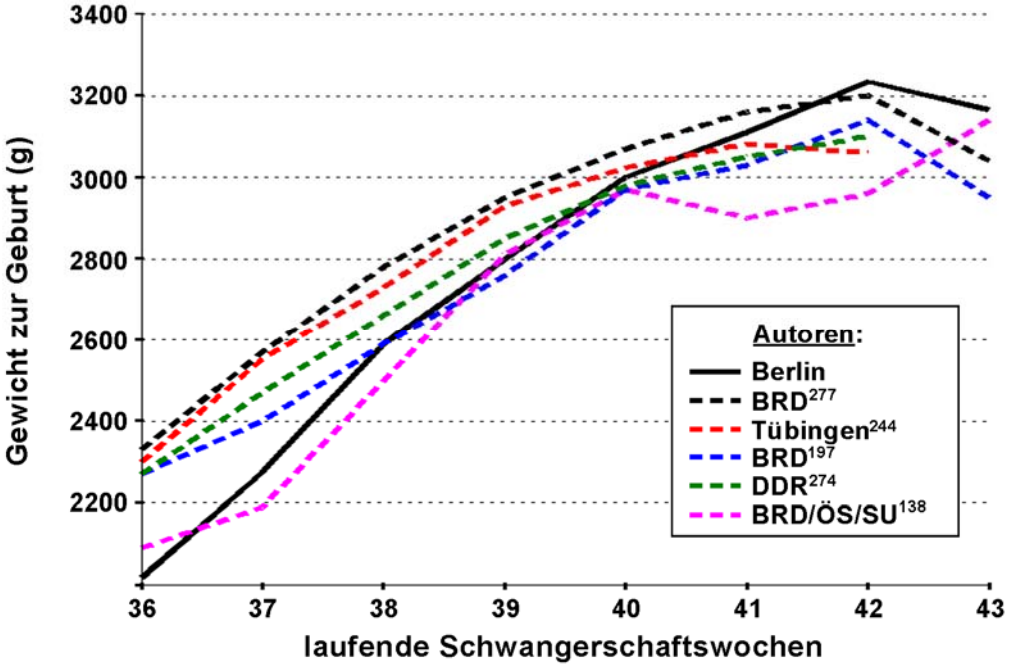

Abbildung 4.4.2b *Vergleich des Geburtgewichts (10.Perzentile) männlicher Neugeborener unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer nationaler Studien: Legende siehe Abb.4.4.2a*

Unsere eigens berechneten Referenzwerte sind sicherlich nicht auf die Gesamtpopulation Berlins übertragbar, jedoch dürften sie zur Abschätzung der Korrelationen des BMI, des Fruchtwasser-Schätzvolumens und des fetalen Schätzgewichts mit dem Geburtsgewicht bzw. mit SGA und LGA-Säuglingen unseres Kollektivs besser geeinget sein, als die bisher verwendeten britischen[301] Referenzwerte. Sinnvoll wäre die deutschlandweit einheitliche Anwendung von Referenzwerten, um eine generell bessere Vergleichbarkeit der Studien zu ermöglichen.

Nachdem der Vergleich unserer Referenzwerte für das in der 21.-24.SSW ermittelte fetale Schätzgewicht sowie für das postpartal gemessene Geburtsgewicht in der 36.-43.SSW mit nationalen und internationalen Referenzwerten abgehandelt wurde, wollen wir uns nun mit der Bedeutung des fetalen Schätzgewichts und des Körperbaus der Mutter als prädiktiver Parameter für das Gewicht zur Geburt beschäftigen. Das Gewicht zur Geburt ist seit langem von geburtshilflichem Interesse, da bei Wachstumsextremen erhöhte Morbidität und Mortalität beobachtet wird. Im Gegensatz zu den Folgen und zur Definition des verminderten bzw. erhöhten fetalen Wachstums besteht für die pathophysiologischen Grundlagen eine relativ einheitliche Meinung. So beschreibt Gluckman[103] vier Hauptursachen für SGA-Säuglinge:

1. Keine Pathologie: Neugeborene an der unteren statistischen Grenze durch niedriges genetisches Wachstumspotential
2. Genetische oder chromosomale Ursachen: z.B. Trisomien, Deletion des „insulin-like growth factor I“-aktivierenden Gens
3. Toxische Ursachen einschließlich Infektionen
4. Substrat-Limitation: durch mangelnde uteroplazentare Perfusion, verminderte Nahrungszufuhr oder Erkrankungen der Mutter (z.B. kardiovaskulär)

Lituania[178] differenziert neben vermindertem Wachstum ohne pathophysiologisches Korrelat Wachstumsretardierung „extrinsischer“ Ursache (Substratreduktion: inadäquates Substratangebot durch Plazentainsuffizienz, gestörter maternofetaler Zirkulation, Erkrankungen der Mutter oder Ernährungsgewohnheiten) von solcher „intrinsischer“ Ursache (genetische, chromosomale oder toxische Ursachen). Dabei wird für niedriges, physiologisches Wachstum ein Anteil von 60-80% aller SGA-Säuglinge beschrieben,[175, 178, 296] „extrinische“ Ursachen

werden bei 15-20% aller SGA-Säuglinge beobachtet[52, 178, 259] und „intrinsisch“ bedingte Wachstumsretardierung findet sich in 5-10% der als SGA definierten Säuglinge.[178] Dabei scheint sich eine Retardierung intrinsischer Ursache früher in der Schwangerschaft zu entwickeln.[178] Auf die Plazenta direkt zurückzuführende Ursachen können neben subnutritiven Umständen (verminderte Perfusion durch Gefäßverengung, Gefäßanomalien, Infarkte, lokale Läsionen, Anomalien der Plazenta einschließlich ihrer Lokalisation) auch hormoneller Natur sein (veränderte Produktion von Wachstumsfaktoren, Insulin, Steroiden und Laktogen in der Plazenta). [13, 101, 283, 296] Eine häufige und gefürchtete Schwangerschaftskomplikation, die „extrinsisch“ eine IUGR verursachen und sowohl das Kind als auch die schwangere Frau gefährden kann, ist die Gestose, welche klinisch durch schwangerschaftsabhängige Hypertonie mit Proteinurie in Erscheinung tritt.

Auch etwa 70% der als makrosom bzw. LGA abgegrenzten Säuglinge resultieren aus hohem genetischen und konstitutionellen Wachstumspotential und sind somit als „normalgewichtig“ an der oberen statistischen Grenze zu bewerten. Als Entstehungsmechanismus für erhöhtes fetales Wachstum werden folgende drei Prinzipien in der Literatur unterschieden: [67, 171]

1. Keine Pathologie (konstitutionelle Faktoren): hohes genetisches Wachstumspotential, erhöhte fetale Hormone (Insulin, Schilddrüsenhormone), Konstitution der Mutter (Fettsucht, Hochwuchs, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft), verlängerte Schwangerschaft
2. fetale Erkrankungen: Tumoren, verschiedene Syndrome (Nesidioblastose, Sotos, Weaver, Simpson-Golabi-Behmel, Beckwith-Wiedemann), kongenitale Hyperinsulinämie
3. Erkrankungen der Mutter: v.a. Diabetes mellitus

Trotz des hohen Anteils „normalgewichtiger“ Säuglinge an der unteren bzw. oberen statistischen Grenze bei SGA- bzw- LGA-Säuglingen ist ein erhöhtes Risiko von Morbidität, Mortalität und Geburtskomplikationen innerhalb der so abgegrenzten Säuglinge nicht von der Hand zu weisen. Die klassischen Geburtskomplikationen bei Makrosomie sind die Schulterdystokie, die zu einer Schädigung des kindlichen Plexus brachialis oder vor allem beim manuellen Versuch der Entlastung der kindlichen Schulter zum Trauma der mütterlichen Vagina (Quetschung, Riss, Hämatom) führen kann, sowie die Uterusatonie mit der Gefahr der

postnatalen Nachblutung.[30, 73] Dabei tritt die Schulterdystokie bei makrosomen Säuglingen von Müttern mit Diabetes anscheinend häufiger auf als bei normaler Stoffwechsellage.[30] Einige weitere metabolische und respiratorische Komplikationen makrosomer Säuglinge von Müttern mit Diabetes resultieren aus dem hohen Zuckerangebot während der Schwangerschaft und aus der postnatalen, kompensatorischen Hyperinsulinämie nach Ausbleiben des hohen Blutzuckerspiegels.[30] Auch eine erhöhte Säuglingsmortalität wurde bei Makrosomie beschrieben.[171] Als Langzeitkomplikation beobachtete man eine erhöhte Anfälligkeit für Brustkrebs bei Erwachsenen mit einem ehemals makrosomen Gewicht zur Geburt, wofür als Pathomechanismus das „Fetal Programming“ (siehe unten) verantwortlich gemacht wird.[24]

Während einige der beschriebenen Komplikationen makrosomer Säuglinge auf mechanischen Umständen basieren, beruht der überwiegende Teil der Komplikationen von SGA-Säuglingen auf nutritiven Missverhältnissen und damit verbundenen Entwicklungsstörungen. Die Hauptsorge beim wachstumsretardierten Feten gilt der erhöhten perinatalen Mortalität, und auch ein Zusammenhang von Wachstumsretardierung mit dem plötzlichen Kindstod wird vermutet.[9, 93, 232, 263, 267, 280, 287] Die Angaben über das Risiko von Mortalität, Morbidität und Geburtskomplikationen bei wachstumsretardierten Feten variieren innerhalb der einzelnen Studien je nach Auswahl der Studienpopulation, der betrachteten Parametern und vor allem der Definition von IUGR. Perinatale Komplikationen beinhalten fetalen Distress, neonatale Hypoglykämie, Hypokalzämie, Polyzythämie und Mekonium-Aspirationspneumonien.[259] Ferner soll die humorale und zelluläre Immunität eingeschränkt sein.[50] Die beobachteten Korrelationen von Langzeitfolgen mit intrauterinem Wachstum scheinen laut aktueller Publikationen eine weit größere Bedeutung zu haben als bisher angenommen: So korrelieren verbreitete Volkskrankheiten wie Hypertonus, KHK, Diabetes, Hyperlipidämie, Mammakarzinom, Asthma, Allergien, Fettsucht, Hormonstörungen sowie psychiatrische Erkrankungen in einigen Studien mit einem erniedrigten bzw. erhöhten Gewicht zur Geburt. [7, 24, 88, 103, 135, 238, 306] Man führt diese Korrelationen auf das Phänomen des „Fetal Programming“ zurück, wonach Stoffwechselvorgänge durch pränatale Einflüsse auf den Feten gebahnt werden.[24] Diese aktuell diskutierte Theorie (Barker-Hypothese) wurde auch bei Ausschluss sozioökonomischer Faktoren (Rauchen, Alkoholkonsum, Arbeitslosenrate, körperliche Belastung) sowie in Zwillingsuntersuchungen und in Tierversuchen bestätigt.[24] Prospektive experimentelle Studien an Ratten ergaben dabei unterschiedliche Langzeitfolgen für verschiedene Formen mütterlicher

Fehlernährung: so entwickelten neugeborene Ratten von chronisch unterernährten Müttern einen Hypertonus,[298] während Nachkommen, deren Mütter allein einem Proteinmangel unterlagen, gehäuft an Diabetes erkrankten.[66, 103]

Nachdem kurz die Ätiologie und die Gefahren extremen intrauterinen Wachstums erläutert wurden, wenden wir uns nun den umstrittenen Definitionen von Wachstumsretardierung und Makrosomie zu: Am verbreitetsten ist die Abgrenzung des verminderten von normalem Wachstum durch ein korrigiertes Geburtsgewicht kleiner oder gleich der zehnten Perzentile im Sinne eines „small for gestational age“ Säuglings (SGA). Daneben wurde eine Vielzahl anderer Schwellenwerte für ein korrigiertes Geburtsgewicht in der Literatur vorgeschlagen (Tabelle 4.4.3). Ein oft diskutiertes Problem der SGA-Definition besteht darin, dass dem Großteil der SGA-Säuglinge keine pathologische Ursache zuzuordnen ist und diese auch keine erhöhte Gefahr von Kurz- oder Langzeitmorbidität zu erwarten haben.[10, 52, 150] Andererseits erreichen theoretisch 70% der Feten mit einem auf reduzierter Plazentafunktion resultierendem Wachstumsdefizit ein durchschnittliches Geburtsgewicht, wodurch ein Teil der normalgewichtigen Feten mit intrauterinem Fruchttod, fetalem Distress und perinataler Asphyxie erklärt werden könnte (vorausgesetzt, dass die durch verminderte uteroplazentare Perfusion bedingten Leiden unabhängig vom determinierten Wachstumspotential sind).[266] Es wurden auch einige andere biometrische Messungen ohne Berücksichtigung des Geburtsgewichts zur IUGR-Definition beschrieben (Bauchumfang, Hautfaltendicke, Verhältnis Arm- zu Kopfumfang).[42, 51, 224] Ein weiterer Vorschlag zur Abgrenzung der IUGR- von SGA-Säuglingen besteht aus der postnatalen Beobachtung beschleunigten Wachstums, das mindestens zwei Perzentilgrenzen (3., 10., 50., 90. oder 97.Pzt) überschreitet („catch-up growth“).[21] So holt ein Teil der zur Geburt retardierten Säuglinge postpartal innerhalb weniger Wochen rasch das altersentsprechende Gewicht ein, während andere Säuglinge nur sehr mühselig an Gewicht zunehmen, jedoch ebenfalls nach ein bis zwei Jahren ein „normales“ Gewicht erreichen. Tierversuche legen nahe, dass unter anderem die Dauer maternaler Malnutrition (experimentelles Abklemmen einer uterinen Arterie) mit den verschiedenen Formen des „catch-up growth“ korreliert.[103, 202] Nachteil dieser Definition ist die zwingende postnatale Beobachtung des Gewichts über Monate und die Tatsache, dass ähnlich der SGA-Definition wachstumsretardierte Säuglinge, die aufgrund eines hohen Wachstumspotentials zur Geburt unauffällig waren, nicht erkannt werden. Auch die vorgeschlagene „fetal growth ratio“ (FGR:

Quotient aus fetalem Schätzgewicht und durchschnittlichem fetalen Schätzgewicht einer Referenzpopulation) unterhalb eines bestimmten Schwellenwertes[163] sowie die oft beschriebene postnatale Unterscheidung symmetrischer von asymmetrischer IUGR anhand des in der Pädiatrie verwendeten Ponderal Index (Geburtsgewicht · 100 / Scheitel-Fersen-Länge³ [g/cm³])[9, 15, 68, 245, 296] erfassen keine wachstumsretardierten Feten mit hohem genetischen Wachstumspotential. Der postnatal ermittelte Ponderal Index sowie der Versuch, pränatal anhand des Verhältnisses von Kopf- zu Bauchumfang symmetrische Wachstumsverminderung von asymmetrischer IUGR zu unterscheiden,[45, 128] ist laut manchen Autoren zur Definition von IUGR fehlerhaft und ungeeignet.[52, 62] Jedoch wurde im Rahmen der Publikationen über das „Fetal Programming“ eine deutlich höhere Korrelation von Langzeitfolgen mit anhand des Ponderal Index definierter IUGR im Vergleich mit SGA-Säuglingen festgestellt.[24]

Die ideale Definition von IUGR könnte nach Meinung mancher Autoren[93, 94, 251, 252, 292] gelingen, wenn man in der Lage wäre, das genetische und konstitutionelle Wachstumspotential des Feten zu ermitteln und mit dem tatsächlichen Gewicht zur Geburt bzw. zur US-U zu vergleichen. Wilcox[252, 292] und Mitarbeiter versuchten hierzu das Wachstumspotential unter Berücksichtigung des Gestationsalters, der Parität, des fetalen Geschlechts, des Gewichts und der Länge der Mutter sowie der ethnischen Zugehörigkeit zu schätzen (PBW: „predicted birthweight“) und berechneten daraufhin eine „individualised birthweight ratio“ (IBR= Geburtsgewicht/ PBW). Als IUGR definierte Wilcox entsprechend der geläufigsten SGA-Definition Säuglinge mit einer IBR kleiner oder gleich der zehnten Perzentile.[252] Auch Gardosi[93, 94] und Mitarbeiter schlagen die Berechnung individueller Wachstumskurven anhand des Gestationsalters, des BMI der Mutter, der Parität, des fetalen Geschlechts und der ethnischen Zugehörigkeit vor. Ein Computerprogramm erstellt hierbei für das „gestational related optimal weight“ (GROW) individuelle Wachstumskurven, anhand derer abweichende Wachstumsverläufe im Sinne pathologischer Retardierung frühzeitig erkannt werden sollen. Im Rahmen einer Studie an n=4179 unselektierten Schwangeren wurden durch diese „GROW“-Methode 28% der SGA-Säuglinge (Schätzgewicht≤10.Perzentile) als „nicht-SGA“ zurückdefiniert; in dieser Gruppe traten Geburtskomplikationen signifikant seltener auf bei Feten, die durch die „GROW“-Tabelle als SGA identifiziert wurden.[93] Im Rahmen einer Studie an 217 Risikoschwangerschaften wurde ebenfalls beobachtet, dass anhand von individualisierten Wachstumskurven definierte SGA-Säuglinge stärker mit ungünstigen Schwangerschaftsver-

läufen korrelierten, als durch lokale Referenzwerte definierte SGA-Säuglinge.[152] So war die Korrelation mit ungünstigen Schwangerschaftsverläufen bei Feten, die anhand der GROW-Tabellen als SGA jedoch durch lokale Referenzwerte als „normalgewichtig“ definiert wurden, ähnlich hoch wie solche, die sowohl durch die GROW-Tabellen als auch durch Referenzwerte als SGA klassifiziert wurden.

Definition	Quellenangaben:
IUGR / SGA:	
GG ≤ 10. Pzt	77, 108, 132, 135, 177, 231, 232, 263, 267, 278, 306
GG ≤ 15. Pzt	260
GG ≤ 5. Pzt	45, 132
GG ≤ 3. Pzt	15, 43, 50, 61
GG ≤ 2,5. Pzt	266
GG ≤ 2,5 SD	39
GG ≤ 2 SD	7, 39
GG ≤ 1,5 SD	39
FSG ≤ 10. Pzt	305
Po-I ≤ 25. Pzt	224
Po-I ≤ 1 SD	15
Po-I ≤ 2 SD	51
HFD ≤ 2 SD	51
HFD ≤ 10. Pzt	224
MC-HC ≤ 2 SD	51
MC-HC ≤ 1 SD	224
AC ≤ 5. Pzt	42
CUG	21
CWDI	160
FGR	163
IBR	252, 292
Makrosomie / LGA	
GG ≥ 90.Pzt	30, 85, 121, 153, 171, 300
GG ≥ 2 SD	121, 153
GG ≥ 1,64 SD	172
Gewicht > 4000g	30, 58, 73, 85, 121, 171, 217, 218, 246, 284
Gewicht > 4200g	300
Gewicht >4500g	73, 85, 121, 171, 218, 246
IBR > 90.Pzt	251

AC „abdominal circumference“, Abdomen-Umfang
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)
FGR „fetal growth ratio“ (Quotient fetales Schätzgewicht /durchschnittliches fetales Schätzgewicht)
FSG fetales Schätzgewicht
GG nach Gestationsdauer (und eventuell Geschlecht) korrigiertes Geburtsgewicht
HFD Hautfaltendicke
IBR „individual birth ratio“ (Quotient Geburtsgewicht/ geschätztes, erwartetes Geburtsgewicht)
MC-HC „mid-arm circumference to head circumference ratio“
Po-I „ponderal index“ (postnatales Gewicht x 100/ Scheitel-Fersen-Länge³ [in g/cm³])

Tabelle 4.4.3 *Auswahl der in der Literatur beschriebenen Definitionen für intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR bzw. SGA) und Makrosomie (bzw. LGA)*

Die Definitionen überschießenden fetalen Wachstums sind weniger zahlreich (Tabelle 4.4.3). Allgemein verwendet man den Begriff „large for gestational age“ (LGA) für Säuglinge mit einem nach Gestationsdauer und Geschlecht korrigierten Geburtsgewicht über einer bestimmten Perzentile (meist 90.Pzt) und den Begriff Makrosomie für Säuglinge mit einem erhöhten Geburtsgewicht unabhängig vom Gestationsalter und vom Geschlecht. Auch die IBR wurde zur Definition makrosomer Neugeborener vorgeschlagen, wobei ein Schwellenwert entsprechend der geläufigsten LGA-Definition empfohlen wurde (90.Pzt).[251]

Bedeutender als die postnatale Definition von wachstumsretardierten oder makrosomen Säuglingen erscheint die pränatale Früherkennung extremen Wachstums mit der Abschätzung der Gefahr für den Säugling bzw. für die Schwangere. Die frühzeitige Diagnose ermöglicht eine Suche nach der Ätiologie (Anomalien, fetale oder maternale Erkrankungen), wodurch Therapieversuche (z.B. Geburtseinleitung bei schwerer IUGR oder Sectio bei Makrosomie) bzw. die neonatale Fürsorge abgewogen werden können. Zur pränatalen IUGR-Diagnostik werden – neben der Erfragung der mütterlichen Anamnese (frühere Komplikationen, Rauch- und Trinkgewohnheiten) und der Abklärung von Befunden der Mutter (Hypertonus, Diabetes, Fundushöhe) – vor allem folgende sonographischen Untersuchungen empfohlen:

- <u>fetale biometrische Messungen</u> (u.a. fetales Schätzgewicht, Kopf-, Bauchumfang, biparietaler und zerebellarer Diameter, Femurlänge, subkutaner Fettgehalt),
- <u>Doppler-Befunde</u> maternaler und fetaler Gefäße sowie das
- „<u>biophysical profile score</u>“ (fetale Atem-, Körperbewegung, „nonstress test“, Herzschlag, Abschätzung der Fruchtwassermenge).[19, 78, 219, 280, 285]

Das fetale Schätzgewicht (FSG) ist zwar als einzelner Parameter zur SGA-Früherkennung geeignet, jedoch wird nicht die pathogenetische Ursache des verminderten Wachstums und somit auch nicht eine erhöhte Morbidität oder Mortalität in geeignetem Umfang erfasst.[173] Bei IUGR-Frühdiagnose allein durch ein vermindertes FSG besteht vielmehr die Gefahr einer erhöhten iatrogenen Frühgeburtlichkeit durch elektive Sectio einschließlich deren Komplikationen.[304] Heutzutage wird meist eine multifaktorielle IUGR-Frühdiagnostik durchgeführt.[19, 26, 39, 77, 160] Sinnvoll erscheinen bei suspekter IUGR (z.B. vermindertes FSG oder Diskrepanz zwischen Fundushöhe und Gestationsalter) neben der weiteren Verlaufskontrolle des FSG

oder anderer biometrischer Messwerte zusätzliche Doppler-sonographische Untersuchungen der uterinen bzw. umbilikalen Arterien und ferner Schätzungen des Fruchtwasservolumens.[20, 23, 26, 77] Kofinas[160] schlägt die Berechnung eines „compliance weight deficite index“ (CWDI) aus Doppler-Befunden der Arteria umbilicalis und dem FSG vor, bei dem nicht nur eine biometrische Größe, sondern zusätzlich ein Parameter einer pathophysiologischen Ursache für IUGR berücksichtigt wird. In Nordamerika ist das „biophysical profile scoring“ (BPP) nach Manning[193] zur Abschätzung des fetalen Wohlbefindens als IUGR-Screening und zur Beobachtung von Risikoschwangerschaften oder verdächtigen Wachstumsretardierungen weit verbreitet.[19, 39, 78, 219, 280, 285]

Trotz der genannten, zum Teil kontroversen Diskussionen über geeignetere Parameter zur IUGR-Diagnostik bleibt die fetale Gewichtsschätzung einer der wichtigsten Bestandteile der Frühdiagnose von SGA- bzw. LGA-Säuglingen.[75, 219] Es wurden einige sonographische Parameter evaluiert, um eine geeignete Formel zur fetalen Gewichtsschätzung zu entwickeln: Campbell und Wilkin[46] gehörten zu den ersten Autoren, die das fetale Gewicht anhand des fetalen Bauchumfangs sonographisch schätzten und beim Vergleich mit dem Geburtsgewicht einen allgemeinen Fehler von 13% ermittelten. Daraufhin folgte eine Vielzahl von Studien anderer Verfahren, die hauptsächlich die Parameter Kopfumfang, Bauchumfang und Oberschenkellänge einzeln oder in Kombination zur fetalen Gewichtsschätzung verwendeten.[11, 118, 220, 262, 282, 297] Der mittlere Fehler konnte durch die weiterentwickelten Methoden auf 5,0-8,4% reduziert werden.[223] Eine weitere Fülle von Studien erschien, die die einzelnen Methoden in ihrer Exaktheit miteinander verglichen.[59, 63, 70, 221, 243] Chien[59] und Mitarbeiter betrachteten dabei vier Formeln zur Schätzung des fetalen Gewichts (Aoki[11], Shepard[262], Campbell[46], Hadlock[118]) bei sonographischer Untersuchung kurz vor termingerechter Geburt (>37.SSW). Dabei tendierten alle Methoden dazu, das fetale Gewicht eher zu unterschätzen. Insgesamt war die Korrelation des FSG der verglichenen Methoden mit dem Geburtsgewicht jedoch sehr hoch und die von uns in der 21.-24.SSW verwendete Methodik[262] war den anderen Methoden überlegen. Mitunter wurde eine Ungenauigkeit der fetalen Gewichtsschätzung bei Wachstumsextremen beobachtet,[204, 221] während andere Autoren schlussfolgerten, dass die Exaktheit der Gewichtsschätzung bei SGA-Säuglingen durchaus akzeptabel ist – ohne dass dabei eine Methodik der anderen sichtlich überlegen wäre.[243] Die fetale Gewichtsschätzung durch diverse biometrische Messungen und anschließendem Vergleich mit Referenz-Tabellen

(Hansmann bzw. Ferrero) ergab im Rahmen einer Publikation aus Marburg[126] eine Differenz des spätestens 20 Tage prä partum geschätzten Geburtsgewichts mit dem tatsächlichen Geburtsgewicht um bis zu 500g – unabhängig der Erfahrung des Untersuchers (DEGUM-Stufe II versus junge Assistenzärzte). Zur Präzisierung der fetalen Gewichtsschätzung wird bei Anwendung von Formeln, die den BPD verwenden, die Beurteilung der Kopfform insbesondere bei fetaler Beckenendlage empfohlen.[235]

Autor - Perzentile	**Methodik** (Fallzahl)	**Gestationsalter:** 21.SSW	22.SSW	23.SSW	24.SSW
Becker					
- 97. Perzentile		504g	598g	686g	797g
- 90. Perzentile	Shepard[262]	468g	557g	642g	744g
- Median	(n=9172)	**401g**	**482g**	**552g**	**642g**
- 10. Perzentile		342g	420g	479g	552g
- 3. Perzentile		322g	391g	446g	521g
Hadlock[117]					
- 97. Perzentile		499g	598g	710g	838g
- 90. Perzentile	Hadlock[118]	467g	559g	665g	784g
- Median	(n=392)	**399g**	**478g**	**568g**	**670g**
- 10. Perzentile		331g	398g	471g	556g
- 3. Perzentile		299g	359g	426g	503g
Ott[223]	Shepard[262]				
- Mittelwert	(n_{ges}=186)	**445g**	**530g**	**630g**	**750g**
Alexander[8]					
- 90. Perzentile	geglättetes	790g	826g	882g	977g
- Median	Geburtsgewicht	**433g**	**496g**	**582g**	**674g**
- 10. Perzentile	(n_{ges}=3.808.689)	314g	376g	440g	498g
Brenner[38]					
- 90. Perzentile	geglättetes	860g	920g	990g	1080g
- Median	Geburtsgewicht	**410g**	**480g**	**550g**	**640g**
- 10. Perzentile	(n=257)	280g	320g	370g	420g

Tabelle 4.4.4 *Vergleich des fetalen Schätzgewichts unseres Patientenkollektivs (Becker) mit Schätzgewichten und Geburtsgewichten anderer Studien: War die Fallzahl (n) der betrachteten SSW nicht bekannt, so wurde die Fallzahl der gesamten Studie angegeben (n_{ges}).*

Wir vermochten nur wenige Studien zu recherchieren, aus denen Werte für das fetale Schätzgewicht[117, 223] bzw. für das Geburtsgewicht[8, 38] in der 21.-24.SSW direkt zu entnehmen waren (Tabelle 4.4.4). Innerhalb der einzigen Studie, in der das fetale Gewicht nach der von uns verwendeten Methodik geschätzt wurde, lagen die Mittelwerte für das Schätzgewicht bereits in der 21.-24.SSW deutlich über den Werten der anderen Studien und unserer Ergebnisse.[223] Allerdings wurde im Rahmen dieser älteren Studie (1982) ein im Vergleich mit den anderen genannten Publikationen relativ kleines Fallkollektiv (377 US-U in der 15.-40.SSW an n=186 Schwangeren) betrachtet, wobei Schwangerschaften mit erhöhtem Risiko (Raucherinnen, Al-

koholabusus, Anomalien u.a.) ausgeschlossen wurden. Die von Hadlock[117] ermittelten Perzentilen für das Schätzgewicht in der 21.-24.SSW differierten dagegen nur unwesentlich von unseren Werten (Differenz des Medians: 2-28g, 90.Pzt: 1-40g, 10.Pzt: 11-22g). Die abweichenden Werte der 10. bzw. 90.Perzentile des Geburtsgewichts (21.-24.SSW) in den Studien von Alexander[8] und Brenner[38] sind möglicherweise durch den erhöhten Anteil von Frühgeburten bei Wachstumsextremen[93] zu begründen, der konsekutiv zur Verfälschung der Perzentilwerte im Hinblick auf intrauterines Wachstum führt.

Der Zusammenhang zwischen dem fetalen Schätzgewicht (FSG) und dem Geburtsgewicht wurde in der Literatur meistens im Sinne einer Verifizierung des FSG's untersucht: möglichst kurz vor der Geburt wird das fetale Gewicht geschätzt und bei Verdacht auf Wachstumsretardierung oder Makrosomie (FSG außerhalb des Normbereiches) der tatsächliche Anteil von SGA bzw. LGA zur Geburt ermittelt.[46, 204, 221, 222, 226, 269] So wurden in einer amerikanischen Studie (1984)[222] 595 Einlingsschwangerschaften ausgewertet, bei denen innerhalb von 72 Stunden pränatal eine fetale Gewichtsschätzung erfolgte: ein FSG innerhalb der 1,5-fachen Standardabweichung wurde als „normal" bewertet, höhere bzw. niedrigere Werte definierten suspekte LGA- bzw. SGA-Säuglinge. Die Sensitivität für die Früherkennung von SGA-Säuglingen zur Geburt betrug hierbei SE=89,2% (SP=86,2%, PPW=59,6%, OR=51,3, 95%-CI=26,7-98,6) und diejenige für LGA-Säuglinge zur Geburt SE=73,5% (SP=96,2%, PPW=63,2%, OR=69,2, 95%-CI=32,1-149,5). Eine Studie aus der damaligen DDR (1982) untersuchte 817 Einlingsschwangere im Rahmen eines sonographischen Routine-Screenings, welches nach erfolgter Datierung des Gestationsalters vor der 20.SSW jeweils innerhalb der 21.-30.SSW und 31.-40.SSW erfolgte, und berichtete über bessere Ergebnisse: die Sensitivität für die Früherkennung von SGA-Säuglingen zur Geburt betrug beim durchgeführten Screening-Verfahren SE=90,3% bei einer Spezifität von SP=99,0% und einem positiv prädiktiven Wert von PPW=90,3% (OR=397,6, 95%-CI=159,1-993,9).[269] Dabei war die Überlegenheit der sonographischen über die klinische Früherkennung unumstritten: 83,3% aller betrachteten SGA zur Geburt wurden durch Ultraschall erkannt, nur 15,4% davon durch klinische Kriterien.[269] Die mitunter beschriebene Überlegenheit der Messung des fetalen Bauchumfangs (AC) über das FSG in Bezug auf die SGA-Früherkennung (SE_{AC}=98,1%, SE_{FSG}=85,7%)[20] wurde in anderen Studien nicht bestätigt.[70]

Die fetale Gewichtsschätzung erfolgte innerhalb der recherchierten Studien frühestens um die 31.SSW (28.-36.SSW), wobei im Rahmen dieser prospektiven Studie[70] 24 verschiedene Formeln der fetalen Gewichtsschätzung untereinander verglichen wurden: Die SGA-Früherkennung durch ein FSG unterhalb der zehnten Perzentile nach der von uns verwendeten Methodik[262] ergab dabei eine Sensitivität von lediglich SE=12% (SP=99%, OR=14,0, 95%-CI=5,5-13,5). Die Fläche unterhalb der ROC-Kurve betrug 0,8024 – ein in der 31.SSW ermittelteles FSG unterhalb der zehnten Perzentile besaß also trotz der geringen Sensitivität als diagnostischer Test bereits eine relativ hohe Genauigkeit. Bei unseren Auswertungen betrug die Sensitivität für die Früherkennung von SGA-Feten durch ein in der 21.-24.SSW ermittelteles FSG unterhalb der zehnten Perzentile SE=21,3% (SP=91,5%). Die Auswertungen der ROC-Kurven ergaben eine eher mäßige Genauigkeit des FSG in der 21.-24.SSW als diagnostischer Test, jedoch ist bereits eine deutliche Chancenerhöhung von SGA-, VSGA-, LGA- bzw. LGA-Säuglingen zur Geburt bei vermindertem bzw. erhöhtem FSG in der 21.-24.SSW zu verzeichnen ($OR_{SGA\ /\ VSGA}$=3,1-3,7, $OR_{LGA\ /\ VLGA}$=3,9-6,0; siehe Tabelle 3.4.5). Der überwiegende Anteil der in der 21.-24.SSW ermittelten Schätzgewichte außerhalb des Normbereiches erreichte jedoch zur Geburt ein Gewicht zwischen der 10. und 90.Perzentile: Das fetale Schätzgewicht ist in der 21.-24.SSW folglich nicht als alleinstehender Parameter zur Beurteilung von intrauteriner Wachstumsretardierung geeignet und sollte somit lediglich Anlass zur weiteren Verfolgung und zu anderen diagnostischen Maßnahmen sein.

Wir untersuchten im Rahmen dieser Arbeit weiterhin als Parameter des genetischen und konstitutionellen Einflusses der Eltern auf das Geburtsgewicht den relativ einfach zu ermittelnden BMI der Schwangeren, der von uns routinemäßig zur Untersuchung in der 21.-24.SSW berechnet wird. Der Körperbau des Vaters ist zwar ebenfalls ein signifikanter, jedoch eher unbedeutender Einflussfaktor auf das fetale Gewicht.[291] So wird berichtet, dass Neugeborene von durchschnittlich großen Müttern mit einem extrem kleinwüchsigen Vater (Mittelwert - 2 SD) im Mittel 183g leichter sind, als solche extrem großer Väter (Mittelwert + 2 SD).[291] Solch eindrucksvolle Größenunterschiede sind jedoch bei den wenigsten Eltern zu vermuten und somit für uns von untergeordnetem Interesse. Eine Auswertung von 51570 im Jahre 1985 in der ehemaligen DDR geborenen Einlingen ergab für Einflussfaktoren auf das Geburtsgewicht folgende Rangfolge: 1. Körperlänge und -gewicht der Mutter, 2. Parität und 3. Alter der Schwangeren – wobei das Alter der Schwangeren wiederum mit dem Gewicht der Mutter und

mit der Parität korrelierte.[275] Andere Auswertungen bestätigten den Einfluß des Körperbaus der Eltern und der Parität auf das Geburtsgewicht,[6] während das Alter der Mutter nicht signifikant mit dem Geburtsgewicht und der Gestationsdauer zusammenhing.[250] Das Alter und der BMI der Mutter korrelierten innerhalb unserer Studienpopulation kaum miteinander, während der Anteil von Erstgebärenden mit steigendem BMI sank (Tabelle 2.4.1). Im Rahmen einer retrospektiven Studie,[168] die schwer adipöse Schwangere (BMI>40, n=188) mit einer normalgewichtigen Kontrollgruppe verglich (BMI=22-28, n=300), betrug der Anteil makrosomer Feten (>4000g) in der adipösen Gruppe 30,9%, während in der Kontrollgruppe lediglich 10,3% der Feten definitionsgemäß makrosom waren (Odds ratio=3,9, 95%-CI=2,4-6,3). Innerhalb unserer Studie betrug der Anteil von LGA-Säuglingen (≥90.Pzt) bei adipösen Schwangeren (BMI>40) sogar 35,5% (n=11/31). Verwendet man ähnlich der genannten Studie[168] eine Kontrollgruppe mit einem BMI von 20-30, so ergibt sich für unser Fallkollektiv eine Odds ratio von 5,5 (95%-CI=2,6-11,5). Trotz der deutlich erhöhten Chance einer LGA-Geburt bei extremer Adipositas besteht lediglich eine relativ geringe Rangkorrelation des BMI's in der 21.-24.SSW mit dem korrigierten Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW (r=0,156). Dabei scheint die Vorhersage übermäßigen Wachstums durch den BMI in der 21.-24.SSW erfolgsversprechender zu sein als diejenige verminderten Wachstums („area under curve“: AUC_{LGA}=0,611 bzw. AUC_{VLGA}=0,643 sowie AUC_{SGA}=0,563 bzw. AUC_{VSGA}=0,525, siehe Abbildung 3.4.4). So ist auch innerhalb der oben genannten Studie[168] der niedrigere Anteil von Säuglingen mit vermindertem Wachstum (<2500g) bei extremer Adipositas im Gegensatz zum erhöhten Anteil makrosomer Feten nicht signifikant (p=0,1; OR=0,3; 95%-CI=0,1-1,0). Möglicherweise ist dies durch den bei Adipositas gehäuft auftretenden schwangerschaftsinduzierten Diabetes mellitus mitbegründet, der ebenfalls das fetale Wachstum beeinflusst und somit einen zusätzlichen Einflussfaktor darstellt.[168, 179, 271] Die Korrelation des fetalen Schätzgewichts in der 21.-24.SSW mit dem Geburtsgewicht ($r_{Spearman}$=0,325) war im Rahmen unserer Auswertungen deutlich ausgeprägter, als die Korrelation des BMI der Mutter in der 21.-24.SSW mit dem Geburtsgewicht ($r_{Spearman}$=0,156), so dass die Vermutung formuliert werden kann, dass der Ernährungszustand und die Körpergröße der Mutter zumindest in der 21.-24.SSW einen geringeren Einfluss zu haben scheint, als andere Faktoren, die das fetale Wachstum beeinflussen.