V ZUSAMMENFASSUNG

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

Vaginale Geburten aus Beckenendlage (BEL) sind mit einer erhöhten Säuglingsmortalität und mit Geburtskomplikationen vergesellschaftet.[37, 90, 216, 241] Die Alternative zur vaginalen Geburt – die Sectio – wird wiederum von einer erhöhten Morbidität und Mortalität der Mutter überschattet.[145, 161] In den letzten Jahrzehnten nahm die Sectio-Rate (insbesondere bei BEL zur Geburt) aus Angst vor Komplikationen und Schmerzen in den Industrieländern rapide zu. Dabei ist ein Zuwachs der Sectio-Frequenz mit steigendem Lebensalter zu verzeichnen.[79] Heutzutage nähern sich die Risiken einer vaginalen Geburt aus BEL und einer Sectio aus BEL insgesamt zunehmend an, was neben Fortschritten in der Geburtshilfe und der Intensivmedizin auch auf eine Minimierung der Morbidität und Mortalität durch individuelle Risikoabschätzung und die wohlüberlegte Wahl des geeigneten Geburtsmodus zurückzuführen ist.[256, 28] So sollte der Modus individuell durch den Arzt und die schwangere Frau nach gemeinsamer Abwägung der Risiken und der äußeren Umstände entschieden werden.[256]

Die Sectio-Rate aller Geburten unseres Kollektivs betrug 16,4%, was anderen europäischen Beobachtungen[87, 119, 159, 164, 181] entspricht. Der Anteil von Geburten aus BEL betrug bei unserer Studienpopulation 4,9% und hing von der Parität ab (Primiparae=6,1%, Multiparae=3,5%). Auch die oben beschriebene Korrelation der Sectio-Frequenz mit dem Lebensalter konnte an unserem Fallkollektiv nachgewiesen werden. Interessanterweise stellten wir im Rahmen unserer Untersuchungen zusätzlich eine Tendenz fest, dass bei Multiparae ein Zusammenhang zwischen dem Alter und einer Geburt aus BEL zu bestehen scheint: So gebaren junge Multiparae zu nahezu 100% aus KL, während Multiparae, die über 40 Jahre alt waren, ähnlich häufig aus BEL gebaren (5,6%), wie Erstgebärende. Eine Abhängigkeit der Kindslage vom Alter der Schwangeren schien demgegenüber bei Erstgebärenden nicht zu bestehen.

Aufgrund der bis in das dritte Trimester häufig diagnostizierten BEL und der damit einhergehenden Angst der Schwangeren befassten sich einige ältere Studien mit dem fetalen

Lageverhalten und den Wahrscheinlichkeiten einer spontanen fetalen Lageänderung im Verlauf der Schwangerschaft. Unsere Ergebnisse bestätigen, dass im ersten Trimester jede fetale Lage als physiologisch zu betrachten ist.[127, 205, 253] Aufgrund unserer hohen Fallzahlen wurde bereits für die 23.-24.SSW eine signifikante Chancenerhöhungen einer Geburt aus BEL um den Faktor 1,6-1,9 (Odds Ratio) beim Vergleich von zur US-U diagnostizierter BEL mit zur US-U diagnostizierter KL ermittelt (Tabelle 3.1.5b). In der 25.-27.SSW konnte bei kleinerer Fallzahl wiederum keine Chancenerhöhung nachgewiesen werden. Erst ab der 28.SSW blieb bei Primiparae diese Chancenerhöhung bis zum Schwangerschaftsende signifikant (bei Multparae erst ab der 31.SSW), so dass der Vorschlag anderer Autoren[104, 270], eine ab der 25.-29.SSW sonographisch festgestellte BEL weiter abzuklären, zumindest für Primiparae bestätigt werden konnte. Das Überwiegen der spontanen fetalen Drehung aus intrauteriner BEL in KL über solche entgegengesetzter Richtung scheint laut unseren Ergebnissen lediglich bis zur 33.SSW zu bestehen. Ab der 34./35.SSW sind – unabhängig der Parität – Unterschiede in der Häufigkeit von Lageänderungen entgegengesetzter Richtung rein zufälliger Natur (McNemar-Test, siehe Tabelle 3.1.6) – die „physiologische Drehung“ in die Kopflage scheint folglich ab diesem Zeitpunkt abgeschlossen zu sein.

Im Rahmen des zweiten Screenings muss laut Mutterschafts-Richtlinien[1] der biparietale Durchmesser (BPD) zur Beurteilung der fetalen Entwicklung gemessen werden. Der BPD ist weiterhin bei der fetalen Gewichtsschätzung von Bedeutung. Eine veränderte fetale Kopfform kann dementsprechend zu einer fehlerhaften Einschätzung der fetalen Entwicklung führen, so dass die zusätzliche Beurteilung der Kopfform anhand des Kopfindex (KI) oder des Kopfumfangs empfohlen wird.[22] Wie bereits in anderen Studien[111, 169] berichtet, ändert sich der Kopfindex mit dem Gestationsalter: In der Schwangerschaftsmitte imponiert eine eher dolichozephale (längliche) fetale Kopfform, die sich im weiteren Schwangerschaftsverlauf wieder normalisiert. Ein möglicherweise bestehender Zusammenhang der Kopfform mit der Kindslage wurde ebenfalls bereits geäußert.[14, 22] Diese Vermutung konnten wir bestätigen: Während sich die in der 21.-24.SSW durchschnittlich dolichozephale Kopfform (KI_{Median}=0,80-0,81) bei zur US-U bestehender KL im weiteren Verlauf der Schwangerschaft normalisierte, blieb diese bei zur US-U bestehender BEL bis zur Geburt bestehen. Der prozentuale Anteil der zur US-U (21.-24.SSW) diagnostizierten Lage in Abhängigkeit von der Kopfform bestätigte deutlich diesen Zusammenhang. Eine Korrelation der Kopfform mit der Lage zur Geburt bzw. mit

spontaner fetaler Lageänderung konnte dagegen nicht nachgewiesen werden. Diese Beobachtung legt den Schluss nahe, dass nicht eine dolichozephale Kopfform in der 21.-24.SSW zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Entbindung aus BEL führt, sondern im Verlauf der Schwangerschaft die Feten, die in BEL verbleiben, eher zu einer dolichozephalen Kopfform neigen. Diese Erkenntnis festigt die oben genannte Empfehlung, lediglich den BPD in Abhängigkeit der Kopfform zu beurteilen – insbesondere bei Feten in BEL.

5.2 Die Bestimmung des fetalen Geschlechts

Das fetale Geschlecht wurde neben der üblichen Untersuchungen des ersten Screenings vom untersuchenden Arzt bei einigen Schwangerschaften bereits ab der 12.SSW bestimmt, sofern dieses rasch einsehbar war. Das Geschlecht wurde jedoch zu diesem Zeitpunkt in den meisten Fällen aus ethischen Gründen nicht mitgeteilt, um Abtreibungen aufgrund eines unerwünschten Geschlechts zu vermeiden. Im Rahmen der genetischen Beratung bei x-chromosomal vererbten Erkrankungen ist das fetale Geschlecht jedoch wichtig, um Aussagen über Risiken äußern oder auf Wunsch eine weitere Abklärung (z.B. Zottenbiopsie) abwägen zu können.[123, 199, 289] Im Rahmen dieser Umstände macht also die Geschlechtsbestimmung in der Frühschwangerschaft durchaus Sinn, jedoch sollte das sonographische Verfahren eine ausreichende Testgüte besitzen. Die Analyse unseres Kollektivs ergab, daß in der 13.-19.SSW mehr als neunzig Prozent (92,2%-98,1%) der Geschlechtsbestimmungen postpartal bestätigt werden konnten. Ab der 20.SSW betrug der Anteil nahezu hundert Prozent. Im Rahmen des ersten Fehlbildungsausschlusses (bzw. im Rahmen der Amniozentese) sind also insgesamt rund zehn (12.-14.SSW) bzw. drei Prozent (15.-17.SSW) der Geschlechtsdiagnosen falsch, was bei der Risikoabschätzung von x-chromosomalen Erbkrankheiten bedacht werden sollte. Ab der 20.SSW ist die fetale Geschlechtsdiagnose annähernd sicher. Der Vergleich mit anderen Veröffentlichungen zeigte eine Abhängigkeit der Sicherheit fetaler Geschlechtsbestimmungen von der Erfahrung des Untersuchers und der Methodik der Bestimmung. So nahm auch die von uns ermittelte Erfolgsquote in der ersten Schwangerschaftshälfte im Laufe der Jahren mit der Erfahrung und dem wachsenden Interesse des untersuchenden Arztes für frühe Geschlechtsbestimmungen zu. Die Sicherheit betrug

in den Jahren 1999 und 2000 ab der 13.SSW stets über 97%. Zusätzlich ist zu bemerken, daß die Häufigkeit durchgeführter Geschlechtsbestimmungen in der Frühschwangerschaft ebenfalls im Laufe der Jahre stark zunahm. In zukünftigen Untersuchungen innerhalb der betrachteten Arztpraxis ist also bis zur 17.SSW mit drei Prozent fehlerhaften Geschlechtsdiagnosen zu rechnen, während ab der 18.SSW der Irrtum verschwindend gering wird. Eine individuelle Abwägung der Risiken einer sicheren, invasiven Geschlechtsdiagnostik im Gespräch mit der betroffenen Schwangeren bleibt jedoch unumgänglich.

5.3 Das Fruchtwasser-Schätzvolumen in der 21.-24.SSW und seine Bedeutung für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW und für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW

In den Mutterschafts-Richtlinien[1] wird im Rahmen des geburtshilflichen Ultraschall-Screenings als Hinweis für Entwicklungsstörungen die Beurteilung der Fruchtwassermenge vorgeschrieben. Es existiert jedoch momentan keine einheitliche Methodik zur Schätzung von FW-Mengen und die verbreiteten semiquantitativen Verfahren (AFI, MVP) scheinen laut aktuelleren Studien gerade pathologische Fruchtwassermengen (Oligo-, Polyhydramnie) nicht ausreichend sicher zu diagnostizieren.[56, 74, 141, 185] Für diese Ungenauigkeit wird die eindimensionale Beschreibung eines dreidimensionalen Raumes verantwortlich gemacht.[74] So wurden für zweidimensionale Schätzungen des FW-Volumens bereits höhere Sensitivitäten der Diagnose pathologischer FW-Mengen beschrieben[188, 189] und auch ein relativ aufwendiger Vorschlag zur dreidimensionalen FW-Volumenschätzung[254] korrelierte besser mit in die Fruchthöhle infundierten Volumina als die eindimensionalen Verfahren. Die von uns angewandte Methodik der Bestimmung eines dreidimensionalen FW-Schätzvolumens wurde in den Jahren 1995-2000 bei n=7255 Einlingsschwangerschaften in der 12.-24.SSW angewandt, gleichförmig archiviert und im Rahmen dieser Arbeit ausgewertet. Da wir keine invasiven Bestimmungen von FW-Volumina durchführten, recherchierten wir zur Verifizierung der FW-Schätzvolumina invasiv ermittelte FW-Volumina anderer Veröffentlichungen (n=771) und verglichen diese mit unseren Ergebnissen. Dabei stimmten die Mittelwerte und Standard-

abweichungen besonders in der 12.-19.SSW erstaunlich exakt überein (Tabelle 4.3.3b): Das FW-Schätzvolumen betrug in der 12.SSW durchschnittlich 46,5ml bei einer Standardabweichung von 35,4ml (invasive Volumina: 63,2ml bei einer Standardabweichung von 21,5ml) und stieg auf durchschnittlich 715,6ml in der 24.SSW bei einer Standardabweichung von 335,3ml (invasive Volumina um die 24.SSW durchschnittlich ca. 500-700ml bei einer Standardabweichung um 300ml). Leider konnten gerade für den uns besonders interessierenden Zeitraum der 21.-24.SSW nur sehr wenige invasiv ermittelte FW-Volumina recherchiert werden (n=1 bis n=11), betrachtet man jedoch ihren weiteren Verlauf mit zunehmendem Gestationsalter, so scheint das FW-Schätzvolumen das wahre FW-Volumen allenfalls geringfügig zu überschätzen.

In etlichen Veröffentlichungen wurde eine Vielzahl pathologischer Zusammenhänge mit extremen FW-Mengen bzw. deren Äquivalenten beschrieben. Die meisten Pathologien wurden sowohl bei Oligo- als auch bei Polyhydramnie gleichermaßen beobachtet – vor allem in der Qualität der Fehlbildungen und im Geburtsgewicht unterschieden sie sich dagegen in den allermeisten Fällen. Die geschätzte FW-Menge ist bekannterweise als einzelnes diagnostisches Kriterium zur Beurteilung fetaler Wachstumsstörung ungeeignet und sollte zusammen mit anderen Parametern (fetales Gewicht, Doppler-Befunde fetaler oder maternaler Gefäße) interpretiert werden oder Anlass zu weiterführender Diagnostik sein.[27, 186, 187, 188, 224, 228] Das Geburtsgewicht, welches Objekt vieler Studien über die Aussagefähigkeit der Schätzung von FW-Mengen war, ist jedoch aufgrund unserer Datenerfassung und der einheitlichen, direkt postpartalen Messung des Geburtsgewichts im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen für Säuglinge (U1) der zuverlässigste Parameter des Schwangerschaftsausganges innerhalb unseres Fallkollektivs und somit am geeignetsten, um die Bedeutung des FW-Schätzvolumens in der 21.-24.SSW zu ergründen und unsere Ergebnisse mit denen anderer Studien zu vergleichen.

Die Rangkorrelation des nach Gestationsalter korrigierten FW-Schätzvolumens mit dem nach Gestationsalter korrigierten Geburtsgewicht war gering ($r_{Spearman}$=0,161) aber hoch signifikant (p=0,000001). Erhöhte (≥90.Pzt bzw. ≥97.Pzt) sowie verminderte (≤10.Pzt bzw. ≤3.Pzt) FW-Schätzvolumina waren in der 21.-24.SSW als diagnostischer Test zur Früherkennung der oft in der Literatur beschriebenen SGA- (≤10.Pzt.) bzs. LGA-Säuglinge (≥90.Pzt) ebenfalls eher

ungeeignet (Fläche unterhalb der ROC-Kurven: 0,564-0,593, Abbildung 3.3.6). In der 21.-24.SSW war jedoch immerhin bereits mit einer 1,6-fachen Chancenerhöhung (Odds Ratio) einer SGA-Geburt bei FW-Schätzvolumina unterhalb der zehnten Perzentile zu rechnen (OR=1,8 bei FW≤3.Pzt, siehe Tabelle 3.3.5); die Odds Ratios der Geburt übergewichtiger Neugeborener (LGA) bei in der 21.-24.SSW erhöhten FW-Schätzvolumina erreichten noch höhere Werte (OR=1,8-2,5). Andere Studien berichten über sehr unterschiedliche Ergebnisse für den Zusammenhang von zum Zeitpunkt der Untersuchung bestehenden, eindimensionalen FW-Äquivalenten mit dem Geburtsgewicht (Tabelle 4.3.3), sind allerdings aufgrund etlicher methodischer Differenzen schwer miteinander vergleichbar. Die meisten Veröffentlichungen betrachten einen späteren Gestationszeitpunkt und ermittelten größtenteils bessere Ergebnisse als wir (OR=1,3-149,1)[18, 192]. Bei manchen, eher aktuelleren Studien[18, 57, 224] , die wie wir unselektierte Fallkollektive betrachteten, ähnelten trotz des späteren Gestationsalters die ermittelten Odds Ratios (OR=1,2-4,1) unseren Ergebnissen – allerdings auch bei sehr großer Spannweite der Sensitivität (SE=4,4%-67%) und Spezifität (SP=44,1%-99,3%). Auch die Korrelation von Polyhydramnie mit LGA-Säuglingen ergab in anderen Studien mit unseren Beobachtungen vergleichbare Ergebnisse (OR=2,4-3,8 bei unselektierten Fallkollektiven).[227, 265] Insgesamt scheint unsere Methodik der FW-Volumenschätzung unter Beachtung des frühen Gestationsalters eine zumindest mit anderen Verfahren vergleichbare Qualität in der Vorhersage von extremen Geburtsgewichten zu besitzen. Die Korrelation zwischen dem FW-Schätzvolumen und dem fetalen Schätzgewicht zum gleichen Untersuchungszeitpunkt war im Rahmen unserer Studie deutlicher (Kapitel 3.3.2: $r_{Spearman}$=0,226, $AUC_{FSG\leq10.Pzt}$=0,621 bis $AUC_{FSG\leq3.Pzt}$=0,665) als diejenige der FW-Schätzvolumens mit dem Geburtsgewicht (Kapitel 3.3.3: $r_{Spearman}$=0,161, $AUC_{FSG\leq10.Pzt}$=0,621 bis $AUC_{FSG\leq3.Pzt}$=0,665), ein Vergleich mit anderen Studien war jedoch mangels Veröffentlichungen nicht möglich.

Eine dreidimensionale Schätzung des FW-Volumens erscheint uns zusammenfassend sinnvoller als die verbreiteten ein- bis zweidimensionalen Verfahren. Die von uns verwendete Methodik scheint nach Vergleich mit im Rahmen anderer Veröffentlichungen invasiv ermittelten Volumina sowie nach Vergleich mit Studien, die den Zusammenhang der geschätzten FW-Menge mit dem Geburtsgewicht untersuchten, recht geeignet zu sein, um zumindest in der 12.-24.SSW das FW-Volumen ohne größeren Aufwand zu schätzen.

5.4 Die Bedeutung des fetalen und des mütterlichen Gewichts in der 21.-24.SSW als prädiktiver Parameter für das Geburtsgewicht bei Geburt in der 36.-43.SSW

Für vermindertes sowie vermehrtes fetales Wachstum wurde in etlichen Publikationen eine erhöhte Morbidität und Mortalität des Feten sowie der Mutter beobachtet. Diskussionen über die Korrelation des Geburtsgewichts mit verbreiteten Volkskrankheiten (Hypertonie, KHK, Diabetes und andere), die durch pränatale Bahnung im Sinne eines „Fetal Programming" erklärt werden (Barker-Hypothese), rücken das intrauterine Wachstum und das Ernährungs- und soziale Verhalten der Schwangeren in ein ganz neues Licht.[24] Eine naheliegende und verbreitete Methodik der Abschätzung des fetalen Wachstums besteht in dem Vergleich des fetalen Schätzgewichts bzw. des postpartal gemessenen Geburtsgewicht mit einer Referenzpopulation, die in etwa der Population entsprechen sollte, in die der Säugling hineingeboren wird. Die von uns berechneten Perzentilen für das fetale Schätzgewicht in der 21.-24.SSW scheinen aufgrund unserer hohen Fallzahlen und recht guter Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit den wenigen Veröffentlichungen für diesen Zeitpunkt (Tabelle 4.4.4) als Referenzwerte geeignet zu sein. Der Vergleich der berechneten Perzentilen für das postpartal gemessene Geburtsgewicht mit nationalen und internationalen Referenzwerten (Tabelle und Abbildung 4.4.1 und 4.4.2) legt nahe, dass die bisher von uns verwendeten britischen Referenzwerte[301] zur Definition verminderten oder überschießenden Wachstums eher ungeeignet sind. Dabei scheinen regional ermittelte Perzentilen wegen durchaus erkennbarer Unterschiede des Geburtsgewichts innerhalb Deutschlands (Tabelle 4.4.2) zur Definition von Wachstumsextremen legitim zu sein, solange die Anwendung einheitlicher Referenzperzentilen in Deutschland nicht verbreitet ist.

Die Korrelation des fetalen Schätzgewichts in der 21.-24.SSW mit dem Geburtsgewicht war im Rahmen unserer Auswertungen deutlich ausgeprägter als die Korrelation des BMI der Mutter in der 21.-24.SSW mit dem Geburtsgewicht, 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. Die Früherkennung von SGA- bzw. LGA-Säuglingen allein durch Ermittlung des fetalen Schätzgewichts bleibt in der 21.-24.SSW zwar eher unbedeutend, jedoch ist bereits mit einer mindestens dreifachen Chancenerhöhung eines SGA- bzw. LGA-

Säuglings zur Geburt bei einem FSG außerhalb des Normbereiches zu rechnen (Tabelle 3.4.5). Dabei korrelierte ein erhöhtes FSG in der 21.-24.SSW stets besser mit LGA-Säuglingen zur Geburt, als ein vermindertes FSG in der 21.-24.SSW mit SGA-Säuglingen. Bei der Beurteilung des fetalen Schätzgewichts ist zu beachten, dass der Großteil der Schätzgewichte außerhalb der Norm lediglich normales Wachstum an der unteren bzw. oberen statistischen Grenze erfasst: Insbesondere bei Verdacht auf intrauteriner Wachstumsretardierung sind der Verlauf der Gewichtsperzentile, weitere diagnostische Parameter (u.a. Doppler-Befunde maternaler und fetaler Gefäße, Begleiterkrankungen der Mutter) sowie mögliche Ursachen der Wachstumsstörung (genetische, infektiöse, toxische Ursachen sowie nutritive Mangelversorgung) zu beurteilen.