

4 Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Ergebnisse der klinischen prospektiven Studie. Es wurden alle Schwangere in die Studie eingeschlossen, die sich im Zeitraum von 12 Monaten (August 2003 bis August 2004) zur Amniozentese aus genetischer Indikation zwischen der 15+0 und 20+6 SSW in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung für Pränatale Diagnostik und Therapie, Charité Mitte, Universitätsmedizin zu Berlin, vorgestellt und unsere Einschlusskriterien erfüllt hatten. Es konnten insgesamt 385 Patientinnen eingeschlossen werden. Alle Patientinnen haben vor Studienteilnahme ihr schriftliches Einverständnis erklärt.

4.1 Indikationen der Amniozentese

Die Hauptindikation zur Durchführung der Amniozentese war mit 69,6% (268/385) das erhöhte maternale Alter, welches laut Mutterschafts-Richtlinien ab einem Alter von 35 Lebensjahren bei Geburt des Kindes liegt. In dieser Gruppe waren 2,1% (8/385) der Schwangerschaften das Ergebnis einer künstlichen Befruchtung (In-vitro-Fertilisation oder Intrazytoplasmatische Spermieninjektion). 9,4% (36/385) der Patientinnen entschieden sich zur Amniozentese auf eigenen Wunsch. Der Verdacht auf eine Trisomie 21 bestand bei 7,8% (30/385). Davon waren in 14 Fällen der Ultraschall (verdickte Nackenfalte in 6 Fällen, white spot in 8 Fällen) und in 16 Fällen der Triple Test auffällig. 4,2% (16/385) ließen die invasive Untersuchung auf Grund einer positiven Familienanamnese durchführen. Der Verdacht auf eine Toxoplasmoseinfektion lag bei 3,9% (15/385) der Patientinnen vor. Der Verdacht dieser Infektion konnte jedoch bei keiner der eingeschlossenen Patientinnen bestätigt werden. Die Angabe „Sonstige“ beinhaltet Patientinnen mit Ovarialzysten, Medikamenteneinnahme oder Drogenabusus während der Schwangerschaft und trifft auf 2,1% (8/385) der Fälle zu. Bei 3,1% (12/385) konnte die Indikation für die invasive Diagnostik nicht eruiert werden.

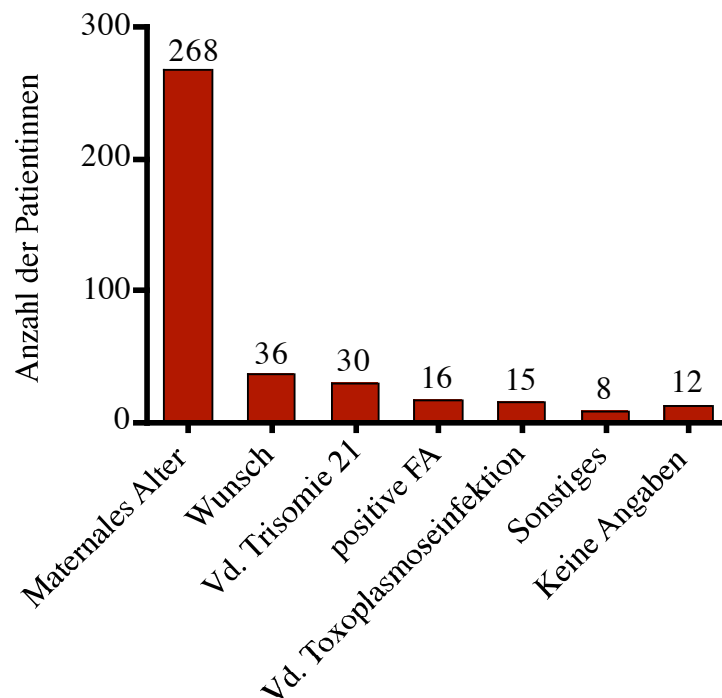


Abbildung 6: Indikationen der Amniozentese, FA: Familienanamnese, Vd: Verdacht auf, Zahlen auf den Balken: Anzahl der Patientinnen

4.2 Anamnestische Daten des Studienkollektives

Die anamnestischen Daten der Probandinnen wurden bei Studienbeitritt erhoben. Sie umfassten Name und Alter der Probandin, Gestationsalter zum Zeitpunkt der Amniozentese, Anzahl der Graviditäten, Paritäten, Aborte, Frühgeburten und Interruptiones, Anzahl der Punktionen bei bestehender Schwangerschaft und operative Eingriffe an der Zervix.

Bei 4,4% (17/385) der Patientinnen lagen operativen Eingriffe an der Zervix vor. Davon wiesen 15 Patientinnen anamnestisch eine Konisation und 2 Patientinnen eine Cerclage auf. Weitere Details sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Anamnestische Daten aller untersuchten Patientinnen mit Angabe von Median, minimalem und maximalem Wert

	Absolut (%)	Median (Min- Max)
Alter der Probandinnen	385 (100)	36 (17- 45)
Gravidität	348 (90,4)	2 (1- 10)
Parität	330 (85,7)	1 (0- 5)
Vorausgegangene Aborte	329 (85,5)	0 (0- 5)
Vorausgegangene Frühgeburten	317 (82,3)	0 (0- 1)
Vorausgegangene Interruptiones	342 (88,8)	0 (0- 3)

4.3 Schwangerschaftswoche zur Fruchtwasserpunktion

Das mediane Gestationsalter bei Amniozentese betrug 16 Schwangerschaftswochen. Gemäß der Einschlusskriterien war der früheste Zeitpunkt des Einschlusses in die prospektive Studie die 15+0 Schwangerschaftswochen, der späteste Zeitpunkt die 20+6 Schwangerschaftswochen.

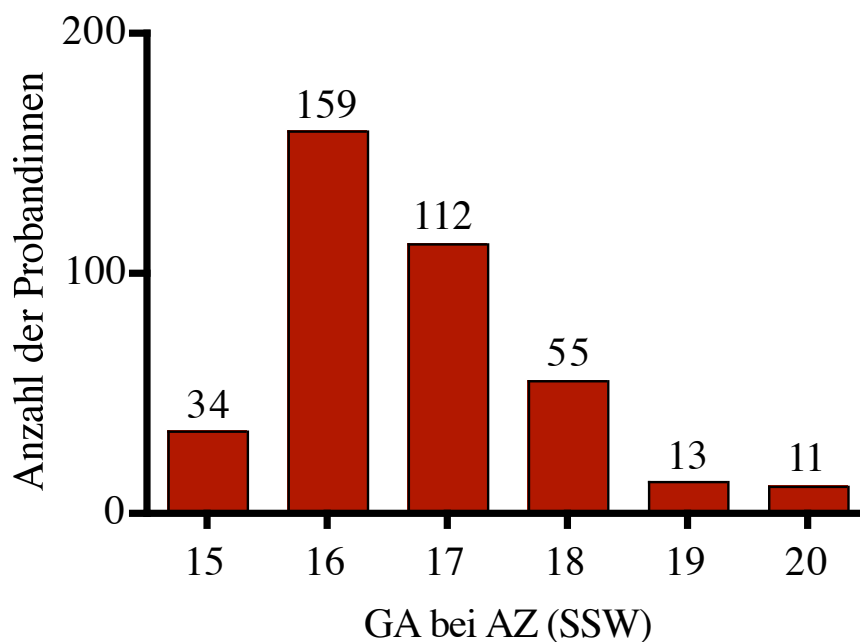


Abbildung 7: Anzahl der Probandinnen pro Schwangerschaftswoche (SSW) zum Zeitpunkt der Amniozentese (AZ), GA: Gestationsalter, Zahlen auf den Balken: Anzahl der Probandinnen

4.4 Auffällige Schwangerschaften

Der Schwangerschaftsausgang konnte in 85,2% (328/385) der Fälle erhoben werden. Dabei hatten 13,5% (52/385) der Probandinnen einen auffälligen Schwangerschaftsverlauf beziehungsweise ein auffälliges Schwangerschaftsoutcome. Da sich diese Studie auf die Konzentrationsbestimmung der Zytokine im Fruchtwasser gesunder Schwangerer bezieht, wurden alle Fälle mit Auffälligkeiten im Schwangerschaftsverlauf (Frühgeburt, Frühgeburtsbestrebungen oder nicht ausgetragener Schwangerschaft, Gestationsdiabetes und Präeklampsie, chromosomale oder strukturelle Anomalien und Aufenthalt auf der Neonatologie) aus der weiteren Analyse der Ergebnisse ausgeschlossen. Bei 14,8% (57/385) der Fälle war es nicht möglich, Informationen über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft zu erhalten. Aus diesem Grund mußten diese Patientinnen ebenfalls ausgeschlossen werden. Im Folgenden werden diese Probandinnen beschrieben.

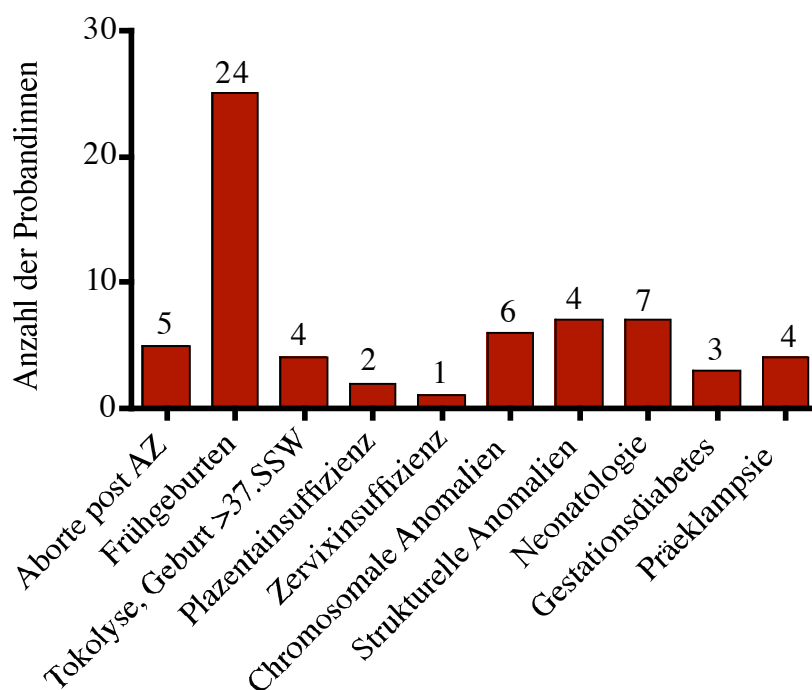


Abbildung 8: Auffällige Schwangerschaftsverläufe, post AZ: innerhalb von 30 Tage nach Durchführung der Amniozentese, Zahlen auf den Balken: Anzahl der Probandinnen

4.4.1 Aborte innerhalb von 30 Tage nach der Amniozentese

Zum Abortgeschehen innerhalb von 30 Tagen nach der Amniozentese kam es in 1,3% (5/385) der Fälle. Davon hatte eine Probandin eine Theca-Lutein-Zyste mit sehr hohen β -HCG-Werten. Vier dieser Feten hatten normale Chromosomensätze, bei einem Fall kam es zu keinem Zellwachstum. Weitere Details sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Aborte innerhalb von 30 Tagen nach der Amniozentese

GA bei Abort (SSW)	Besonderheiten	Karyotype
16	-;-	Kein Zellwachstum
16	Theca-Lutein-Zyste, β -HCG stark erhöht	46 XY
17	-;-	46 XY
18	fibriler Abort	46 XY
19	-;-	46 XX

GA: Gestationsalter, SSW: Schwangerschaftswoche, β -HCG: humanes Choriongonadotropin

4.4.2 Zervixinsuffizienz, Frühgeburt und Frühgeburtsbestrebung

Bei einer Probandin kam es zur Zervixinsuffizienz. Das Kind wurde in der 26. SSW geboren und verstarb wenige Stunden später in der Klinik. Im gesamten Studienkollektiv kam es in 6,3% (24/384) der Fälle zu einer Frühgeburt (Entbindung < 37 SSW). Der Grund hierfür war in 14 Fällen vorzeitige Wehen, in sieben Fällen ein vorzeitiger Blasensprung und in drei Fällen wurde die Geburt iatrogen eingeleitet. Weitere Details zu den Probandinnen mit Frühgeburten oder Frühgeburtsbestrebungen sind in den folgenden Tabellen 3 bis 6 dargestellt.

Tabelle 3: Frühgeburten, Entbindung wegen vorzeitigen Wehen

GA bei Geburt (SSW)	GA bei Beginn der vorzeitigen Wehen; Besonderheiten	Entbindungsmodus
28	-;-	Spontangeburt
30	Amnioninfektionssyndrom	sekundäre Sektio caesarea
33	ab der 28. SSW vorzeitige Wehen	Spontangeburt
34	-;-	primäre Sektio caesarea
34+5	ab der 30. SSW vorzeitige Wehen, pathologische Dopplerbefunde	sekundäre Sektio caesarea
35	ab der 31. SSW vorzeitige Wehen,	primäre Sektio caesarea
35+4	ab der 27. SSW vorzeitige Wehen	Spontangeburt
36	-;-	Spontangeburt
36	vorzeitige Wehen, Polyhydramnion, Gestationsdiabetes	primäre Sektio caesarea
36+0	ab der 35. SSW vorzeitige Wehen, maternale Harnstauung beidseits, BEL	primäre Sektio caesarea
36+2	ab 32. der SSW vorzeitige Wehen, generalisierte Ödeme	primäre Sektio caesarea
36+5	ab der 33. SSW vorzeitige Wehen	primäre Sektio caesarea
36+5	-;-	Spontangeburt
36+6	-;-	Spontangeburt

GA: Gestationsalter, SSW: Schwangerschaftswoche, BEL: Beckenendlage

Tabelle 4: Frühgeburten, Entbindung wegen vorzeitigem Blasesprungs

GA bei Geburt (SSW)	Verlauf	Entbindungsmodus
27	ab der 25. SSW Blutungen durch retroplazentares Hämatom, 27. SSW Blasensprung	Spontangeburt
33	-;-	Spontangeburt
34	BEL	primäre Sektio caesarea
34	-;-	primäre Sektio caesarea
35	-;-	Spontangeburt
35+2	-;-	Spontangeburt
36+3	Zervixdystokie	sekundäre Sektio caesarea

GA: Gestationsalter, SSW: Schwangerschaftswoche, BEL: Beckenendlage

Tabelle 5: Frühgeburten, iatrogen eingeleitet

GA bei Geburt (SSW)	Verlauf	Entbindungsmodus
29	Plazentainsuffizienz, IUGR, CTG pathologisch	sekundäre Sektio caesarea
36	Nabelschnurknoten, CTG pathologisch	sekundäre Sektio caesarea
36+3	Hydronephrose bilateral, CTG pathologisch	sekundäre Sektio caesarea

GA: Gestationsalter, SSW: Schwangerschaftswoche, IUGR: Intrauterine Mangelentwicklung (engl.: *Intrauterine growth restriction*), CTG: Kardiotokographie

Bei weiteren 1,3% (5/385) der Schwangerschaften kam es im Schwangerschaftsverlauf zu vorzeitigem Wehen. Es erfolgten tokolytische Therapien, so dass die Feten erst ab der 37. SSW und somit zeitgerecht geboren wurden.

Tabelle 6: Tokolyse bei vorzeitigen Wehen, Geburt \geq 37 SSW

GA bei Geburt (SSW)	Verlauf	Entbindungsmodus
38+0	Vorzeitige Wehen ab der 32. SSW, stationärer Aufenthalt	primäre Sektio caesarea
38+1	Wehen ab dem Tag der AZ, stationärer Aufenthalt	Spontangeburt
38+2	Vorzeitige Wehen ab der 34. SSW wegen maternaler Stauungsniere rechts	Spontangeburt
40+5	Vorzeitige Wehen ab der 32. SSW	Spontangeburt

GA: Gestationsalter, SSW: Schwangerschaftswoche, AZ: Amniozentese

4.4.3 Chromosomale und strukturelle Anomalien

In dem Untersuchungskollektiv hatten 1,6% (6/385) chromosomale und 0,8% (3/385) strukturelle Anomalien. Aus medizinischer Indikation wurden 1,8% (7/385) der Schwangerschaften vorzeitig beendet. Die Abbrüche erfolgten in drei Fällen wegen einer Trisomie 21, in jeweils einem Fall wegen einer Trisomie 18, Trisomie 22, Monosomie (45,XX) mit schweren kardialen Anomalien und in einem Fall wegen einer rein strukturellen Anomalie des fetalen Herzens (Mitralatresie mit hypoplastischem linken Ventrikel, Aortenbogenanomalie, persistierende linke Hohlvene, singulärer linker Ventrikel). Zusätzlich sind ein Kind mit einer Wachstumsretardierung und zwei Kinder mit Herzfehlbildungen zeitgerecht entbunden worden. Insgesamt wurden vier Kinder mit Herzfehlbildungen (Abbrüche in zwei Fällen, Geburten in zwei Fällen) geboren.

Tabelle 7: Das Outcome chromosomal auffälliger Kinder

Karyotyp	Verlauf
47, XX + 21	Interruptio
47, XX + 21	Interruptio
47, XY + 21	Interruptio
47, XX + 18	Interruptio
47 + 22	Interruptio
45 XX	Herzfehler, Interruptio

XX: weiblicher Chromosomensatz, XY: männlicher Chromosomensatz

Tabelle 8: Das Outcome strukturell auffälliger Kinder

Strukturelle Auffälligkeit	Verlauf
Anomalie der kardialen Gefäße	Geburt in der 40+0 SSW, spontane vaginale Entbindung
VSD, ASD	Geburt in der 40+1 SSW, spontane vaginale Entbindung, VDS: spontaner Verschluss postpartal, ASD: operativer Verschluss geplant
SGA	Vaginal operative Entbindung in der 40+3 SSW
Mitralatresie mit hypoplastischem linken Ventrikel, Aortenbogenanomalie, LVCS, singulärer linker Ventrikel	Fetozid in der 20. SSW

VSD: Ventrikelseptumdefekt, ASD: Vorhofseptumdefekt, SGA: zu klein für das Gestationsalter (*engl.: small for gestational age*), LVCS: persistierende linke Hohlvene

4.4.4 Plazentainsuffizienz, Präeklampsie und Gestationsdiabetes

In unserem Studienkollektiv verstarben auf Grund einer Plazentainsuffizienz 0,5% (2/384) Kinder intrauterin in der 39+2 SSW und 28 SSW. Im Laufe der Schwangerschaft entwickelten 0,8% (3/384) der Mütter einen Gestationsdiabetes, der in einem Fall mit Insulin, in den anderen zwei Fällen diätetisch behandelt wurde. Die Kinder dieser Frauen waren postpartal unauffällig. Zusätzlich wurde bei weiteren 1% (4/384) der Probandinnen eine Präeklampsie diagnostiziert. Ein Kind war postpartal unauffällig und drei Kinder mussten postpartal intensivmedizinisch überwacht werden.

4.4.5 Neonatologie

In dem Studienkollektiv sind 1,8% (7/385) der reif geborenen Säuglinge neonatal auffällig gewesen und mussten aufgrund unterschiedlichster Erkrankungen intensivmedizinisch betreut werden.

Tabelle 9: Ursachen für den Aufenthalt auf der Neonatologie

GA bei Geburt (SSW)	Indikation
37+0	Oligohydramnion und Risse in der Plazenta, Hyperbiliruminämie, Vakuumextraktion
37+0	Pneumonie und Lungenödem, verminderte Kindsbewegungen während der Schwangerschaft
37+2	Hypotrophie, Mutter: Präeklampsie
37+2	maternale Thrombophilie, maternale Antikörper, kindliche Unreife und Ödemen
38+4	tubuläre Myopathie, x-chromosomaler Erbgang, Magensonde, Beatmung, nach 4 Wochen postpartal verstorben
40+1	Pulmonale Anpassungsstörung, Hypotrophie, Mutter: Präeklampsie
40+1	Pulmonale Anpassungsstörung, Unreife, Mutter: Präeklampsie

GA: Gestationsalter

4.5 Unauffällige Schwangerschaften

Nach Auswertung der Schwangerschaftsverläufe konnten 273 Probandinnen mit unauffälligem Schwangerschaftsverlauf und Outcome in die Studie eingeschlossen werden. Das Fruchtwasser dieser Frauen wurde zur Bestimmung der Zytokinkonzentrationen von IL-6, IL-8, TNF α und LBP bei unauffälligen Schwangerschaften verwendet. Das Gestationsalter zur Geburt lag zwischen der 37 und 43 SSW. Das mediane Gestationsalter betrug 39 Schwangerschaftswochen.

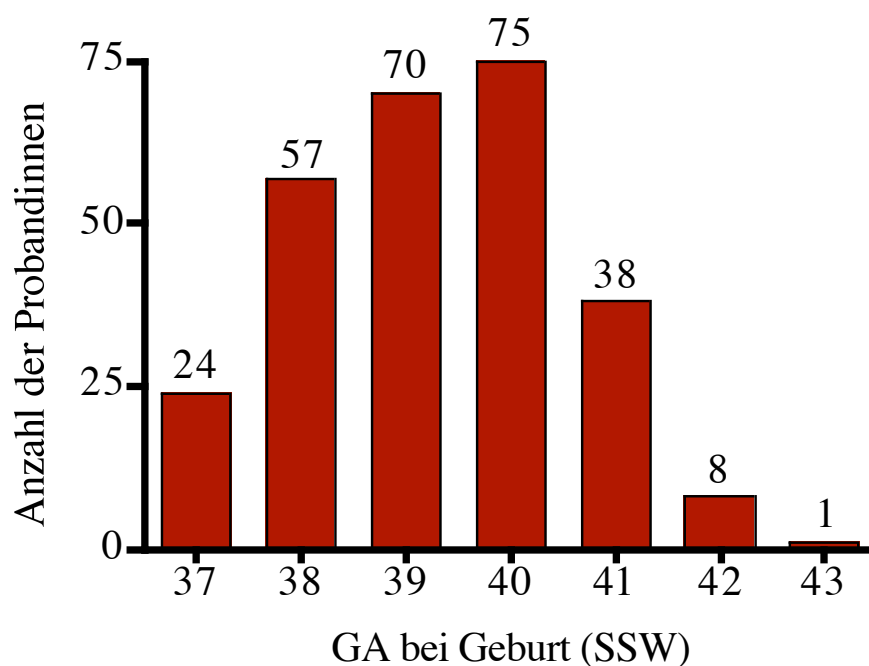


Abbildung 9: Das Gestationsalter (GA) bei Geburt, Anzahl der Probandinnen pro Schwangerschaftswoche (SSW), Zahlen auf den Balken: Anzahl der Probandinnen

4.5.1 Entbindungsmodus und Entbindungsklinik

Eine spontane vaginale Entbindung fand in 71,1% (194/273) der Fälle statt, bei 2,9% (8/273) musste die Geburt vaginal operativ unterstützt werden (sieben Vakuumextraktion, eine Forcepsentbindung). 19,8% (54/273) der Neugeborenen wurden durch eine primäre Sektio caesarea und 6,2% (17/273) durch eine sekundäre Sektio caesarea entbunden. Es haben 23,3% (61/273) der Probandinnen ihre Kinder in der Charité, Campus Mitte, 3,3% (9/273) in der Charité, Campus Virchow Klinikum und 71,2% (196/273) in externen Krankenhäusern, Geburtshäusern oder als Hausgeburt entbunden. Von insgesamt 2,6% (7/273) der Probandinnen fehlt diese Angabe. Es wurden 46,2% (126/273) weibliche (46, XX) und 53,8% (147/273) männliche (46, XY) Kinder geboren.

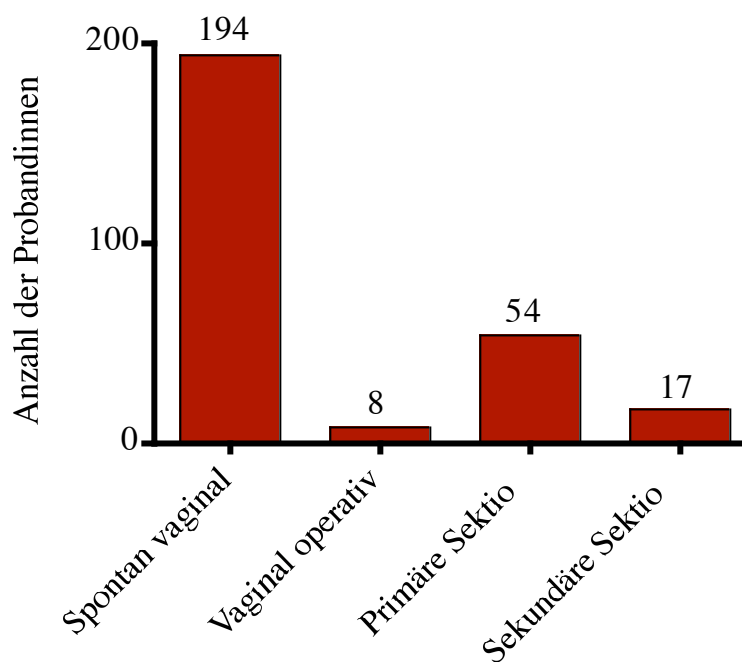


Abbildung 10: Entbindungsmodus im Kollektiv mit unauffälligem Schwangerschaftsoutcome, Zahlen auf den Balken: Anzahl der Probandinnen

4.5.2 Daten zur geburtshilfliche Anamnese

Um die Sauerstoffversorgung der Kinder unter der Geburt postpartal beurteilen zu können, wird routinemäßig der Nabelschnur-pH der Arteria umbilicalis bestimmt. Bei Auswertung dieser Studie lagen uns die pH-Werte von 88,6% (242/273) der Frauen vor. Der APGAR-Index beurteilt den postpartalen kindlichen Zustand nach einer, fünf und zehn Minuten anhand von Aussehens, Herzfrequenz (Puls), Reflexerregbarkeit (Gesichtsbewegungen), Aktivität und Atmung des Neugeborenen. Er wurde bei 93,7% (256/273) bestimmt.

Tabelle 10: klinische Daten der Neugeborenen, Angabe von Median, minimalem und maximalem Wert (in Klammern)

	Absolut (%)	Median (Minimum- Maximum)
APGAR nach 1 Min.	186 (68,1)	9 (5- 10)
APGAR nach 5 Min.	256 (93,7)	10 (8- 10)
APGAR nach 10 Min.	256 (93,7)	10 (9- 10)
Größe bei Geburt (in cm)	273 (100)	52 (40- 60)
Geburtsgewicht (in g)*	273 (100)	3517 (484,8)
Nabelschnur-pH*	242 (88,6)	7,29 (0,086)

(*) da es sich um eine Normalverteilung handelt, sind die Angaben in Mittelwert und Standardabweichung (SD) angegeben

4.6 Zytokinkonzentrationen

Zur Bestimmung der Zytokinwerte IL-6, IL-8, TNF α und LBP wurde das Fruchtwasser der Probandinnen nach transabdominaler Amniozentese untersucht. Es wurden nur Fälle mit unauffälligem Schwangerschaftsverlauf und unauffälligem Schwangerschaftsoutcome eingeschlossen. Zur Erstellung der wochenspezifischen Zytokinwerte wurden Tag 0 bis Tag 6 der Schwangerschaftswoche zusammengefasst, also 15+0 SSW bis 15+6 SSW sind als 15. SSW dargestellt worden. Dies gilt entsprechend fortlaufend auch für die anderen Schwangerschaftswochen. Die Abbildungen 10 bis 13 und Tabellen 11 bis 14 stellen die Werte der Zytokinkonzentrationen im Fruchtwasser unserer Probandinnen dar.

4.6.1 Interleukin-6

Abbildung 10 zeigt die IL-6-Konzentration zwischen der 15+0 und 20+6 SSW. Die Konzentration des Zytokins IL-6 wurde in 265 Fruchtwasserproben bestimmt. Die Spannweite der IL-6 Konzentrationen reichte von 4,9 pg/ml bis zu 2620 pg/ml. Es lag weder eine Normalverteilung, noch ein signifikanter Unterschied der IL-6-Konzentration in den einzelnen Schwangerschaftswochen (15+0 bis 20+6 SSW) vor ($p > 0.05$). Weitere Details sind in Tabelle 11 abgebildet.

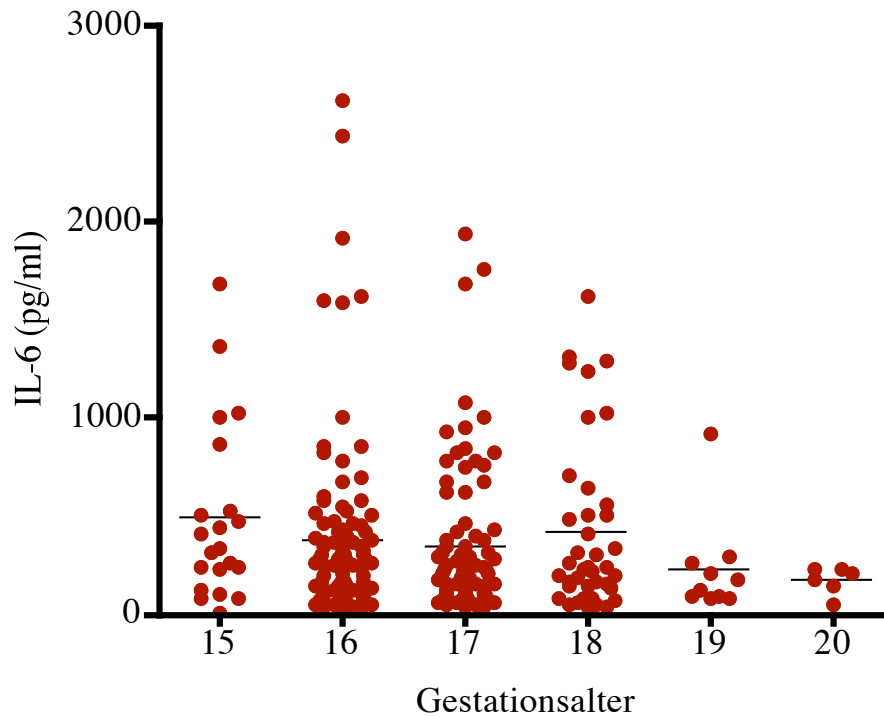


Abbildung 11: IL-6-Konzentrationen (pg/ml) im Fruchtwasser,
horizontaler Balken: Median

Tabelle 11: Details zu den IL-6-Konzentrationen (in pg/ml) zwischen der 15+0 und 20+6 SSW

	Gestationsalter						
	15	16	17	18	19	20	Σ
Anzahl/SSW	21	101	87	40	10	6	265
Minimum	4,9	20,7	36,6	37,1	80,1	48,5	4,9
25% Perzentile	174	115	101	137,5	88,4	97,6	108,5
Median	339	255	206	236	150,5	196,5	236
75% Perzentile	698	429	405	537,5	277	231	463
Maximum	1681	2620	1937	1624	920	231	2620
Mittelwert	492,1	375,9	341,8	419,5	233,7	175,1	378
SD	449,9	463,4	382,7	413,3	252,9	70,14	422,7

SSW: Schwangerschaftswoche, SD: Standardabweichung

4.6.2 Interleukin-8

Abbildung 11 zeigt die IL-8-Konzentration zwischen der 15+0 und 20+6 SSW. Die IL-8-Konzentration im Fruchtwasser wurde in 273 Proben gemessen. Der Messbereich reichte von 36,2 pg/ml bis 5843 pg/ml. Es liegt keine Normalverteilung der Werte vor. Ein signifikanter Unterschied der gemessenen IL-8-Konzentrationen im Fruchtwasser zwischen den Schwangerschaftswochen 15+0 bis 20+6 lag nicht vor ($p > 0,05$). Weitere Details sind in Tabelle 12 dargestellt.

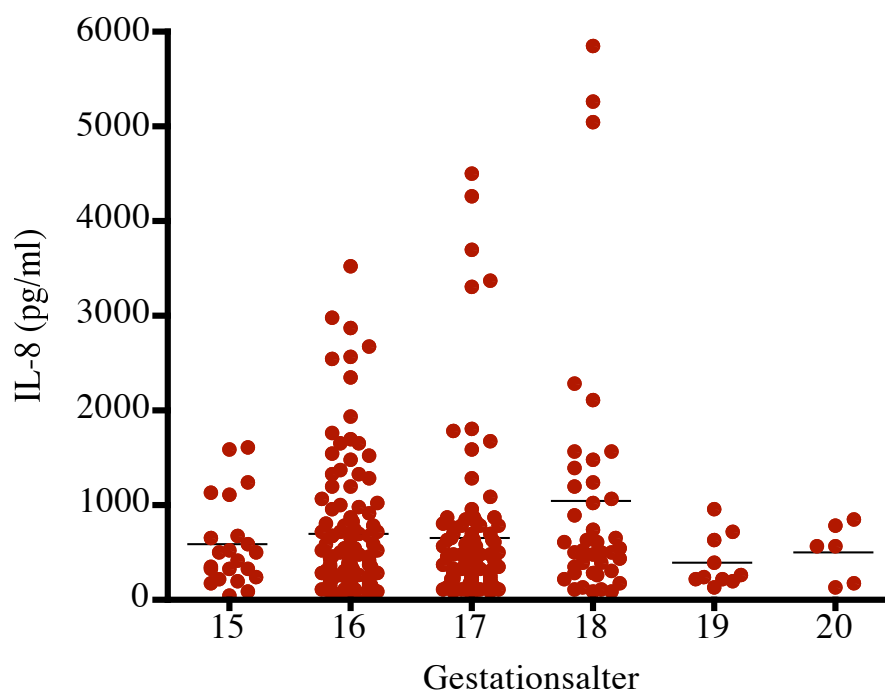


Abbildung 12: IL-8-Konzentrationen im Fruchtwasser (in pg/ml),
horizontaler Balken: Median

Tabelle 12: Details zu den IL-8-Konzentrationen (in pg/ml) zwischen der 15+0 und 20+6 SSW

	Gestationsalter						Σ
	15	16	17	18	19	20	
Anzahl/SSW	22	106	89	40	10	6	273
Minimum	37,1	36,2	55,1	75,6	134	121	36,2
25% Perzentile	222	203	197	295	197	142	208,5
Median	445,5	418	384	535	239	561	436
75% Perzentile	883,5	929	723	1213	663	809	803
Maximum	1607	3524	4498	5843	948	841	5843
Mittelwert	575,7	696,5	655,2	1040	387,4	504,0	708,1
SD	462,1	723,9	872,4	1367	275,1	302,5	827

SSW: Schwangerschaftswoche, SD: Standardabweichung

4.6.3 Tumor-Nekrose-Faktor α

Die TNF α -Konzentration zwischen der 15+0 und 20+6 SSW wurde in 173 Proben bestimmt. Der Messbereich reichte von 8,0 pg/ml bis 28,2 pg/ml. Es lag eine Normalverteilung der Werte vor. Im Fruchtwasser zwischen der 15. und 16. SSW ($p < 0,01$) und zwischen der 15. und 18. SSW ($p < 0,05$) konnte ein signifikanter Unterschied der gemessenen TNF α -Konzentrationen dargestellt werden. Es bestand keine Linearität zwischen den Werten im beobachteten Zeitraum.

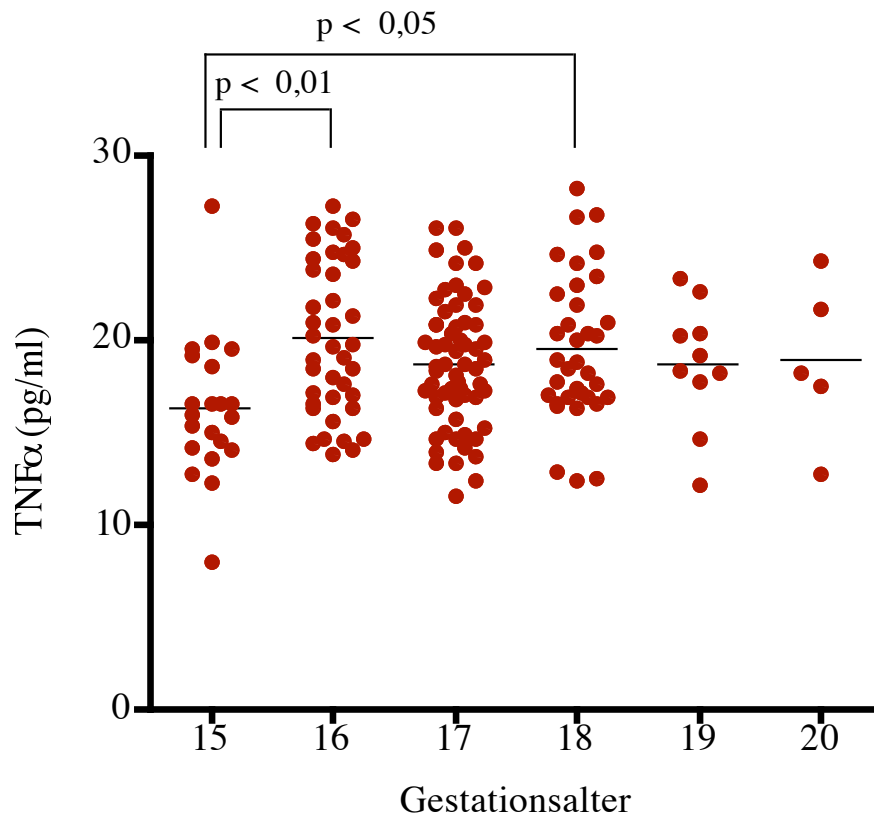


Abbildung 13: TNF α -Konzentrationen im Fruchtwasser (in pg/ml),
horizontaler Balken: Mittelwert

Tabelle 13: Details zu den TNF α -Konzentrationen (in pg/ml) zwischen der 15+0 und 20+6 SSW

	Gestationasalter						
	15	16	17	18	19	20	Σ
Anzahl/SSW	21	40	62	35	10	5	173
Mittelwert	16,28	20,17	18,74	19,55	18,66	18,88	18,93
SD	3,8	4,15	3,47	3,95	3,37	4,41	3,9
Minimum	8	13,8	11,6	12,4	12,2	12,7	8
25% Perzentile	14,1	16,75	16,55	16,9	16,15	15,1	16,45
Median	16	19,7	18,65	18,8	18,75	18,2	18,5
75% Perzentile	18,9	24,35	20,90	22,5	21,45	23	21,6
Maximum	27,3	27,3	26,00	28,2	23,30	24,3	28,2

SSW: Schwangerschaftswoche, SD: Standardabweichung

4.6.4 Lipopolysaccharid-bindendes Protein

Die LBP-Konzentration wurde in 237 Fruchtwasserproben zwischen der 15+0 und 20+6 SSW bestimmt. Die Werte verteilen sich entsprechend einer Normalverteilung. Zwischen der 16. und 20. SSW konnte ein signifikanter Unterschied der LBP-Konzentration ermittelt werden ($p < 0,05$). Die Werte reichen von 0,06 $\mu\text{g/ml}$ bis 1,9 $\mu\text{g/ml}$. Es zeigte sich keine lineare Veränderung der Werte über den beobachteten Zeitraum. Weitere Details sind in der Tabelle 14 zusammengefasst.

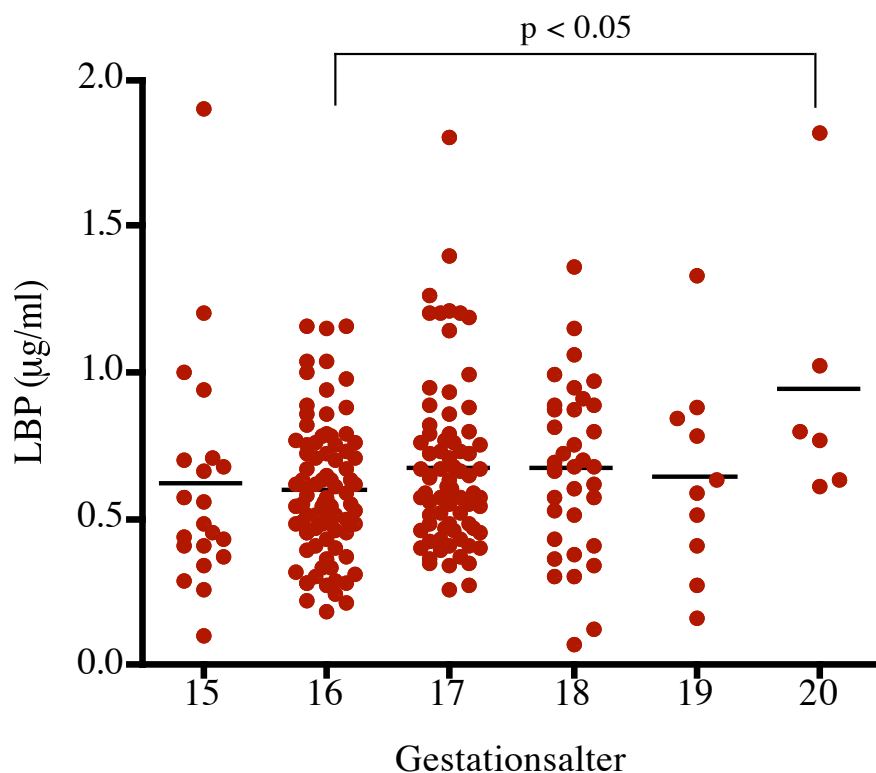


Abbildung 14: LBP-Konzentrationen im Fruchtwasser ($\mu\text{g/ml}$),
horizontaler Balken: Mittelwert

Tabelle 14: Details zu den LBP-Konzentrationen (in $\mu\text{g/ml}$) zwischen der 15+0 und 20+6 SSW

	Gestationsalter						Σ
	15	16	17	18	19	20	
Anzahl/SSW	21	87	77	36	10	6	237
Mittelwert	0,614	0,593	0,673	0,672	0,64	0,942	0,644
SD	0,394	0,228	0,285	0,285	0,339	0,455	0,288
Minimum	0,1	0,18	0,26	0,066	0,16	0,61	0,066
25% Perzentile	0,39	0,45	0,47	0,47	0,34	0,62	0,45
Median	0,48	0,56	0,6	0,68	0,61	0,785	0,6
75% Perzentile	0,705	0,75	0,78	0,88	0,86	1,42	0,78
Maximum	1,9	1,16	1,8	1,36	1,33	1,82	1,9

SSW: Schwangerschaftswoche, SD: Standardabweichung

4.7 Korrelation: Zytokinkonzentrationen in Abhängigkeit zur Parität

4.7.1 Interleukin-6

Die IL-6-Konzentration wurde in 241 Fällen mit der Anzahl der Parität 0, 1, ≥ 2 korreliert. Die Werte verteilen sich nicht entsprechend einer Normalverteilung. Es lag kein signifikanter Unterschied der IL-6-Konzentrationen zur Anzahl der Paritäten vor.

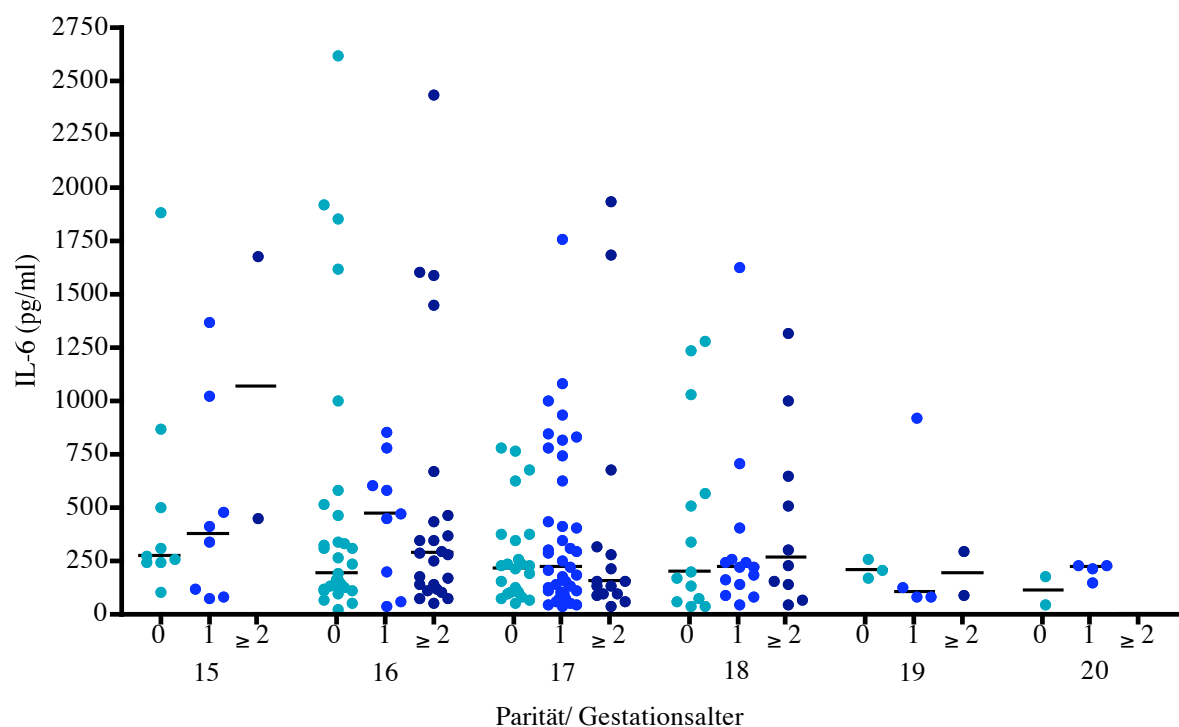


Abbildung 15: Die IL-6-Konzentration (pg/ml) in Korrelation zur Parität, ≥ 2 : Paritäten zwischen 2 und 5, horizontaler Balken: Median

4.7.2 Interleukin-8

Die IL-8-Konzentration im Fruchtwasser wurde in 253 Fällen mit der Parität in Korrelation gesetzt. Die Werte lagen nicht entsprechend einer Normalverteilung vor. Es lag kein signifikanter Zusammenhang zwischen den IL-8-Konzentrationen und der Anzahl der Parität vor.

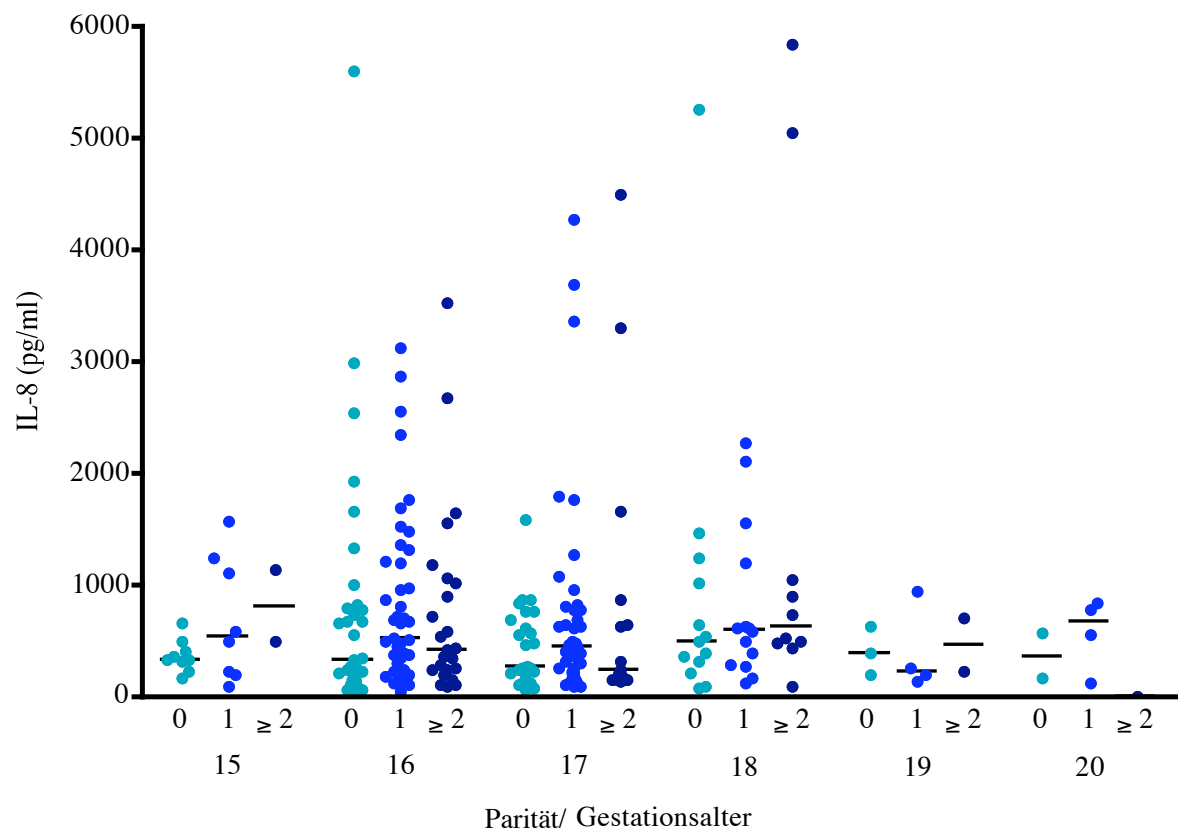


Abbildung 16: IL-8 (pg/ml) im Fruchtwasser in Abhängigkeit zur Parität, ≥ 2 : Paritäten zwischen 2 und 5, horizontaler Balken: Median

4.7.3 Tumor-Nekrose-Faktor α

Um zu überprüfen, ob eine Korrelation zwischen TNF α und der Anzahl der Parität bestand, wurden das Fruchtwasser von 147 Probandinnen untersucht. Die Werte verteilten sich entsprechend einer Normalverteilung. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der TNF α -Konzentrationen und der Anzahl Parität hergestellt werden.

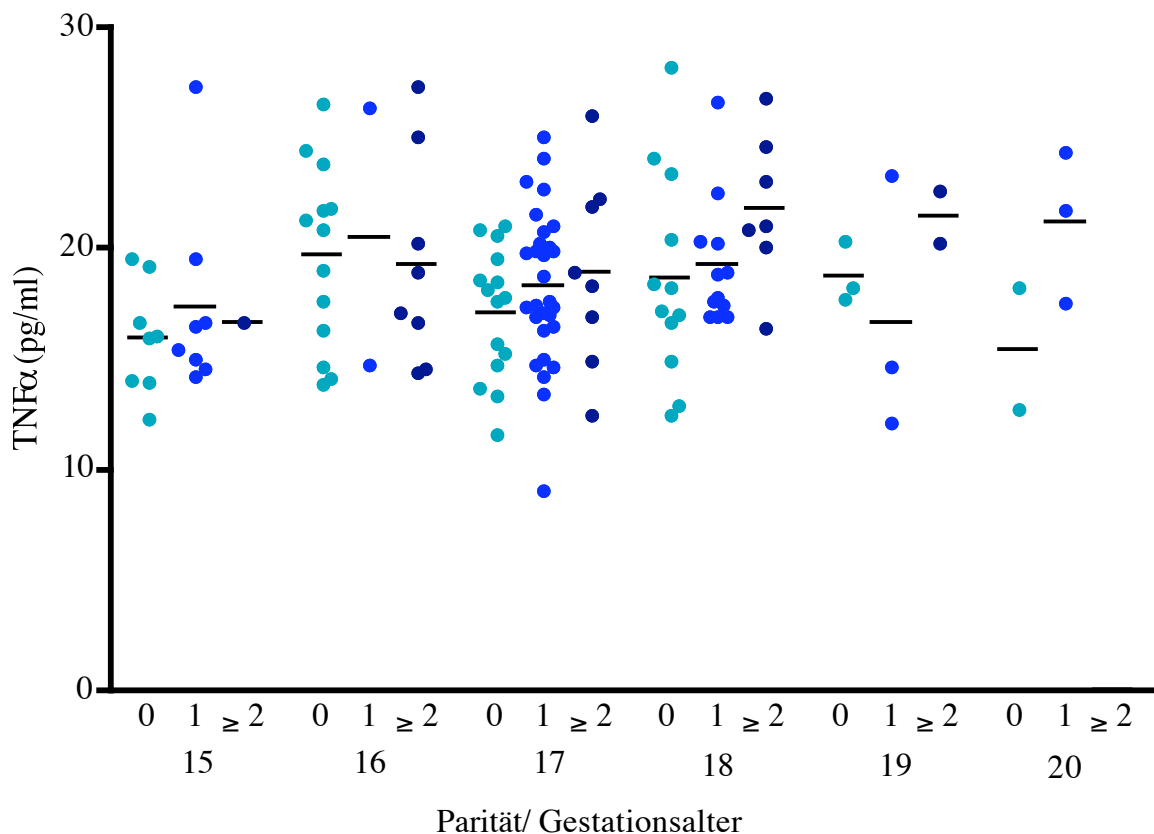


Abbildung 17: Die TNF α -Konzentration (in pg/ml) im Fruchtwasser in Abhängigkeit zur Parität, ≥ 2 : Paritäten zwischen 2 und 5, horizontaler Balken: Mittelwert

4.7.4 Lipopolysaccharid-bindendes Protein

Die Abhängigkeit der LBP-Konzentrationen zur Parität konnte an Hand von 220 Fruchtwasserproben überprüft werden, die entsprechend einer Normalverteilung vorlagen. Es wurde kein signifikanter Unterschied der LBP-Konzentrationen zwischen der Anzahl der Parität gefunden.

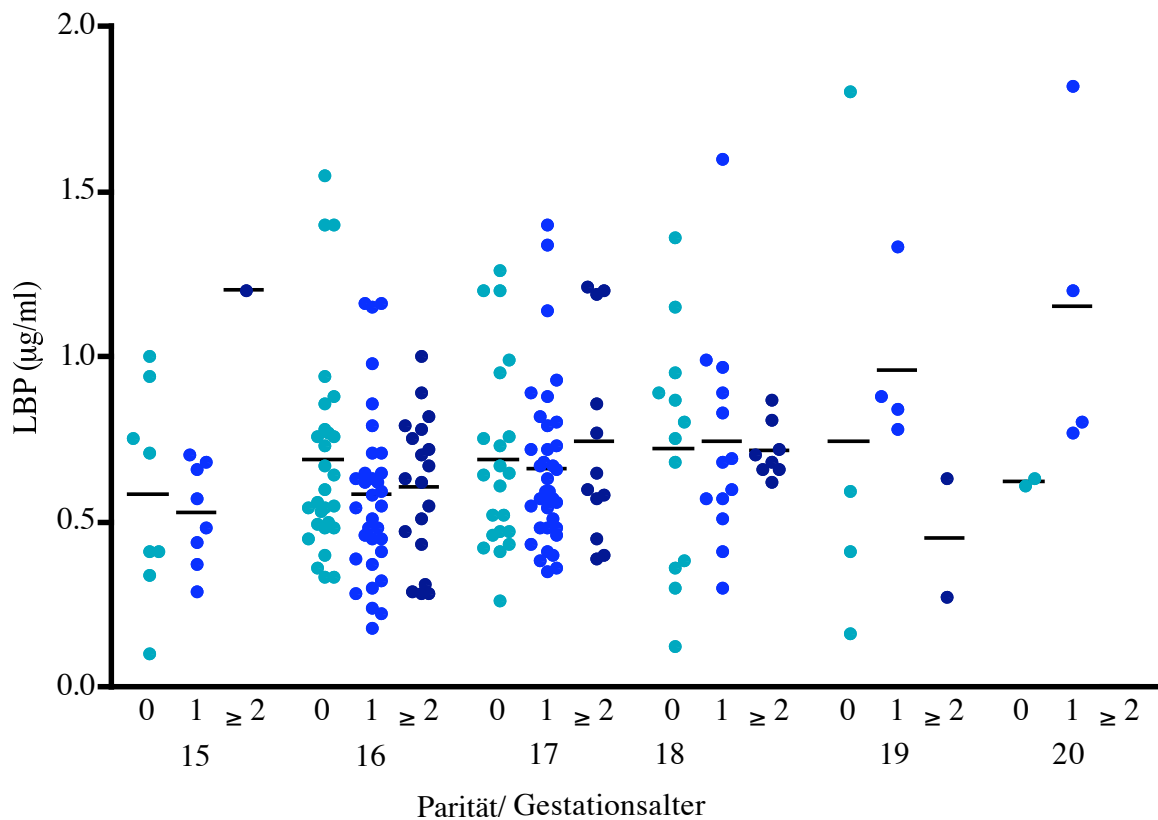


Abbildung 18: Die LBP-Konzentration (in µg/ml) im Fruchtwasser in Abhängigkeit zur Parität, ≥ 2: Paritäten zwischen 2 und 5, horizontaler Balken: Mittelwert

4.8 Korrelation: Zytokinkonzentrationen in Abhängigkeit zum Geschlecht

4.8.1 Interleukin-6

Es wurden die Fruchtwasserproben von 145 männlichen und 120 weiblichen Neugeborenen ausgewertet. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der IL-6-Konzentration und dem kindlichen Geschlecht konnte nicht gezeigt werden.

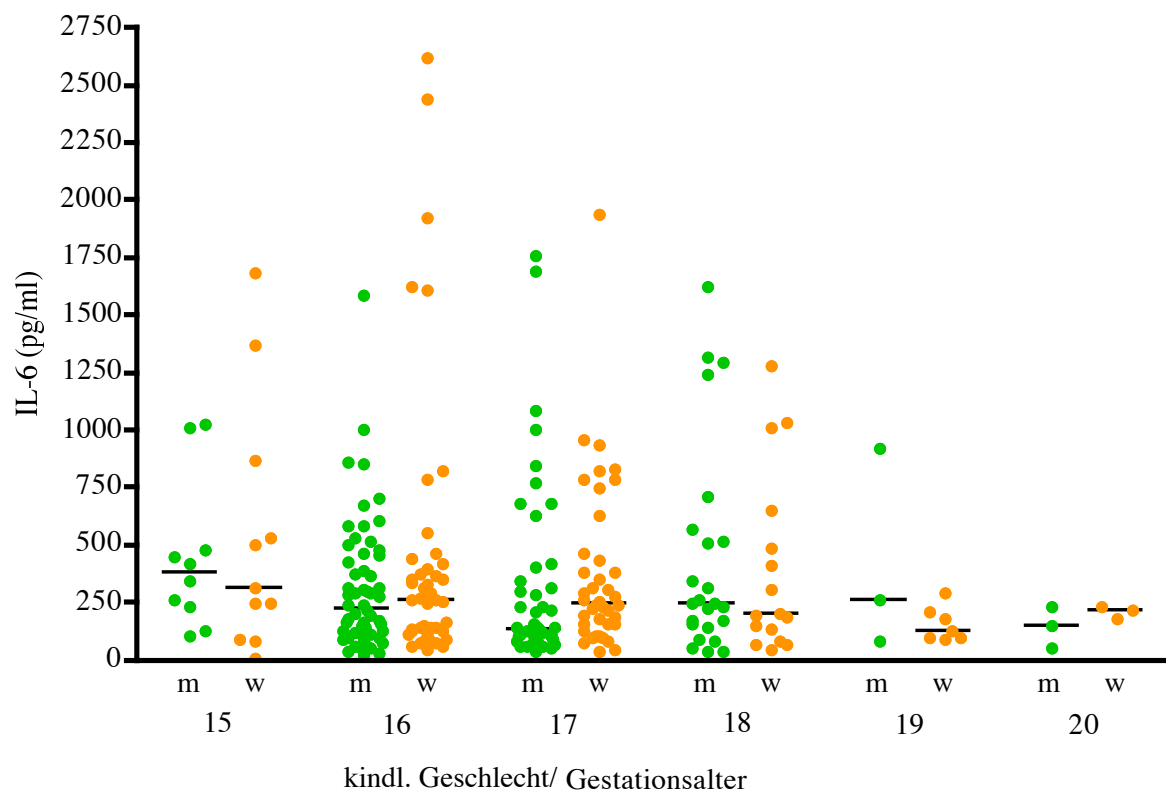


Abbildung 19: Die IL-6-Konzentration (in pg/ml) im Fruchtwasser in Abhängigkeit zum kindlichen Geschlecht, horizontaler Balken: Median

4.8.2 Interleukin-8

Die Abhängigkeit der IL-8-Konzentration zum kindlichen Geschlecht wurde an Hand der Fruchtwasserproben von von 149 männlichen und 124 weiblichen Feten überprüft. Es konnte keine Abhängigkeit voneinander dargestellt werden.

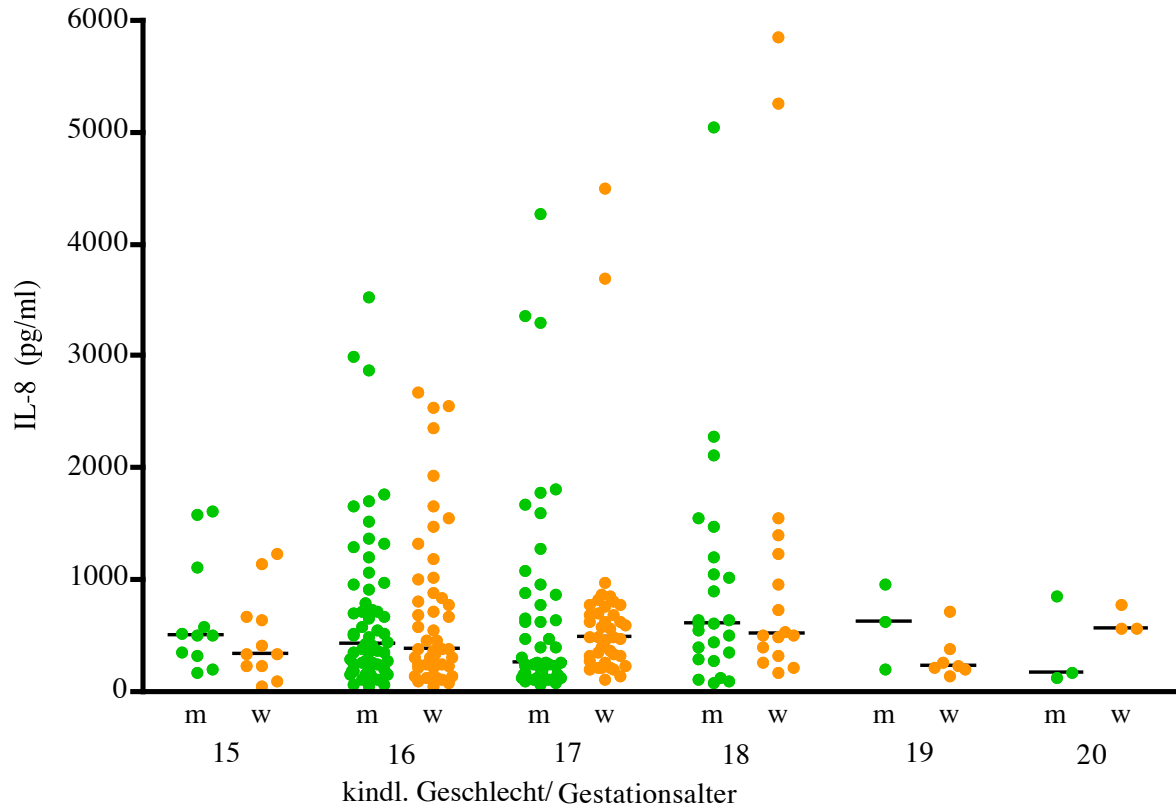


Abbildung 20: Die IL-8-Konzentration (in pg/ml) im Fruchtwasser in Abhängigkeit zum kindlichen Geschlecht, horizontaler Balken: Median

4.8.3 Tumor-Nekrose-Faktor α

Es konnte kein Zusammenhang zwischen $\text{TNF}\alpha$ und dem kindlichen Geschlecht dargestellt werden. Dieses Verhalten konnte anhand von 104 männlichen und 69 weiblichen Fruchtwasserproben geprüft werden. Die Werte liegen entsprechend einer Normalverteilung vor.

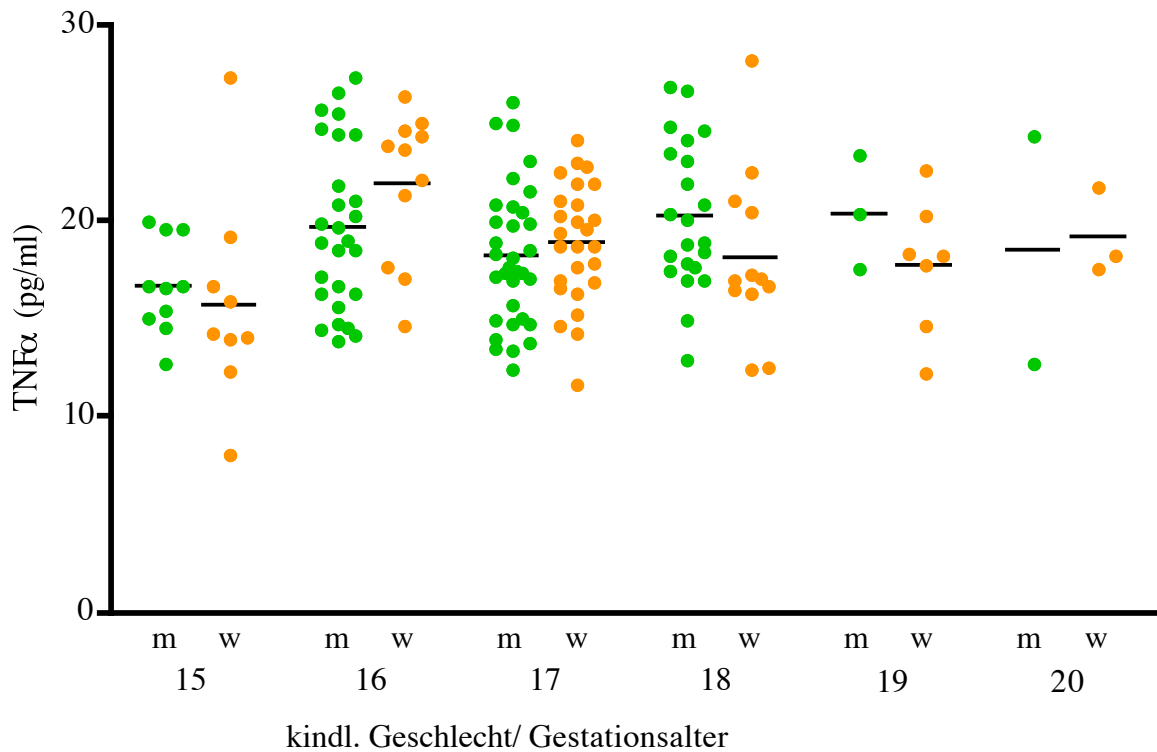


Abbildung 21: Die $\text{TNF}\alpha$ -Konzentration (in pg/ml) im Fruchtwasser in Abhängigkeit zum kindlichen Geschlecht, horizontaler Balken: Mittelwert

4.8.4 Lipopolysaccharid-bindendes Protein

Zwischen der LBP-Konzentration im Fruchtwasser von 129 männlichen und 108 weiblichen Feten und dem kindlichen Geschlecht konnte kein Zusammenhang gezeigt werden. Die Werte liegen entsprechend einer Normalverteilung vor.

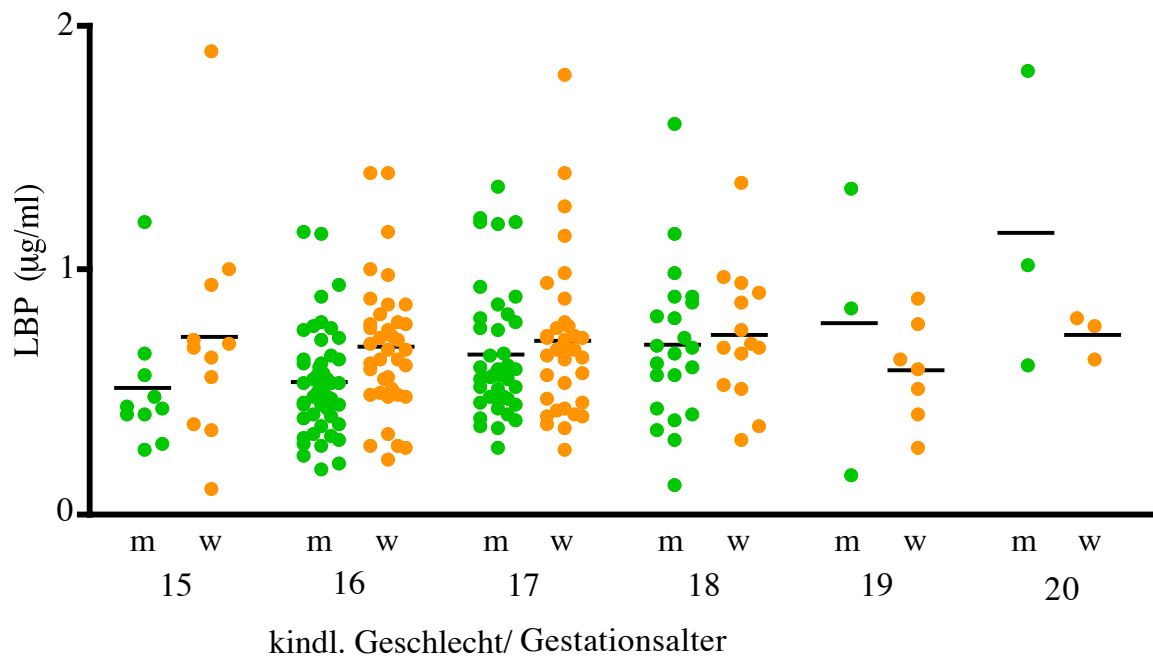


Abbildung 22: Die LBP-Konzentration (in µg/ml) im Fruchtwasser in Abhängigkeit zum kindlichen Geschlecht, horizontaler Balken: Mittelwert