

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München
Klinikum Rechts der Isar, Abteilung Perinatalmedizin
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. K.-Th. M. Schneider)

**Perinatales Outcome bei computerisierter CTG-Online-
Analyse mit pathologischer und unauffälliger Befundung**

Christine Marie Frohnmayer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. K.-Th. M. Schneider
2. Priv.- Doz. Dr. V. R. Seifert-Klauss

Die Dissertation wurde am 11.07.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.12.2011 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Problemstellung und Motivation	5
1.1 Geschichtlicher Hintergrund	6
1.2 Problematik der CTG-Beurteilung.....	6
1.3 Zielsetzung der Studie	8
2 Methoden und Patientenkollektiv	9
2.1 Technischer Hintergrund	9
2.2 Der DMW-Algorithmus.....	13
2.3 Klassische Komponenten des Kardiotokogramms	15
2.3.1 Berechnung der Baseline	16
2.3.2 Berechnung der Floatingline.....	17
2.3.3 Berechnung der Akzelerationen	18
2.3.4 Berechnung der Dezelerationen	19
2.3.5 Berechnung der Variabilität	20
2.4 Klassifikation von Kardiotokogrammen.....	21
2.4.1 Klassifikation nach den FIGO-Richtlinien	21
2.4.2 Erweiterung der FIGO-Klassifikation	24
2.4.3 Erweiterung um die Kurzzeitvariabilität.....	26
2.5 Studiendesign.....	28
2.6 Studienkollektiv.....	29
2.7 Statistische Methoden	32
3 Ergebnisse	33
3.1 Patientencharakteristika	33
3.2 Computerisierte Auswertung	36
3.3 Auswertung nach Komponenten und Gesamtbewertung.....	36
3.4 Fehlklassifikationen	38
3.5 Praktische Umsetzung der Erkenntnisse	45
3.5.1 Anpassung der Signalausfallrate.....	46
3.5.2 Änderung der Berechnungsgrundlage der Baseline	47
3.6 Einführung der Kurzzeitvariabilität	47

3.7	Neue Ergebnisse der automatischen Analyse	48
4	Diskussion.....	50
5	Zusammenfassung.....	63
6	Abbildungsverzeichnis	65
7	Tabellenverzeichnis	65
8	Literaturverzeichnis	67
	Lebenslauf	73
	Erklärung:	74
	Danksagung.....	75

Abkürzungsverzeichnis

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
Art. NS-pH	Nabelschnurarterien-pH
BE	Base excess (= Basenüberschuss)
bpm	beats per minute (= Schläge pro Minute)
CTG	Cardiotokogramm, Kardiotokogramm
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DMW	Delayed-Moving-Window
FHF	Fetale Herzfrequenz
FHR	Fetal heart rate (= fetale Herzfrequenz)
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
n/a	not applicable = nicht anwendbar oder nicht vorhanden
N/Min.	Anzahl pro Minute
NICHHD	National Institute of Child Health and Human Development
OR	Odds ratio = relatives Risiko
ppW	Positiv prädiktiver Wert
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
SpM	Schläge pro Minute
SSW	Schwangerschaftswoche
STV	Short term variability (= Kurzzeitvariabilität)
UC	Uterine contraction (= uterine Kontraktion)
vs.	versus

1 Problemstellung und Motivation

Die Kardiotokographie und deren Aufzeichnung, das Kardiotokogramm (aus dem griechischen, Kardia = das Herz und Tokos = die Wehen, Cardiotocogramm, CTG), bilden das Überwachungsverfahren, welches ante- und intrapartal am häufigsten eingesetzt wird. Diese anerkannte Methode zur Überwachung des Fetus während der Schwangerschaft und der Geburt ermöglicht eine Visualisierung der fetalen Herzfrequenz und Wehentätigkeit der werdenden Mutter. Mit der Überwachung der fetalen Herzfrequenz und ihren Veränderungen während der Geburtsphasen hofft man diejenigen Feten, die durch einen Sauerstoffmangel (fetale Hypoxie) gefährdet sind, zu identifizieren.

Obwohl eine allgemeine Einigkeit über die Muster im CTG besteht, haben zahlreiche Studien zur Untersuchung der Verlässlichkeit und der Reproduzierbarkeit des Kardiotokogramms eine sehr große Inter- und Intraobservervariabilität bei der Interpretation des CTG-Ableitungen gezeigt (Trimbos et al. 1978; Donker et al. 1991; Bernardes et al. 1997; Ayres-de-Campos et al. 1999; Parer et al. 2000; Seiffert 2004; Figueras et al. 2005; Palomäki et al. 2006). Um die Variabilität der Interpretation einzuschränken, wurden bereits Scores und Leitlinien entwickelt.

In verschiedenen Multi-Center-Studien befasst sich die Frauenklinik im Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München gemeinsam mit der Firma Trium damit, zusätzlich zu einer reinen Visualisierung der Kardiotokogramme, ein computergestütztes Analysesystem zu validieren. Man erhofft sich hier von eine weitere Objektivierung bei der Interpretation von CTG-Mustern anhand einer standardisierten, automatischen Auswertung. Für dieses Alarmsystem wurde ein internetbasiertes Konzept entwickelt, das es ermöglicht, anhand von Algorithmen automatisch ermittelter CTG-Befunde online zu prüfen. Hierzu wurden eine Reihe von Kardiotokogrammen mit Hilfe des im weiteren genauer beschriebenen Verfahrens beurteilt, welches auf den von der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) heraus gegebenen „Guidelines for the use of fetal monitoring“ beruht (Rooth et al. 1987).

Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, ob das Computerprogramm Trium CTG Online®, den Zustand des Neugeborenen vorhersagen kann.

1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Das Interesse am Fetus während der Schwangerschaft und der Geburt besteht seit Jahrhunderten, beschränkte sich jedoch lange nur auf die Registrierung der Kindsbewegungen und das akustische Erfassen der Herztöne. Seit dem 19. Jahrhundert weitet sich das Interesse auf die fetale Herzfrequenz (FHF) aus. Man erkannte bald, dass eine anhaltende fetale Bradykardie dem intrauterinen Fruchttod häufig vorausging (Roemer et al. 2006). Die FHF konnte jedoch bis zur Mitte des letzten Jahrhunderts nur intermittierend mit Hilfe eines Stethoskops überwacht werden.

Mit der Kardiotokographie wurde in den 60er und 70er Jahren ein elektronisches Verfahren eingeführt, das es erstmals ermöglichte, die Herzschlagrate des Fetus kontinuierlich zu überwachen und Muster dieser Frequenz zu beobachten. Man setzte große Hoffnung in diese neue Methode und glaubte, sie würde es den Geburtshelfern erlauben, eine herabgesetzte Sauerstoffversorgung so früh zu erkennen, dass neurologische Schäden oder gar der Tod des Kindes vermieden werden könnten (NICHD 1997; Kripke 1999; Parer et al. 2000; RCOG 2001).

1.2 Problematik der CTG-Beurteilung

Anfangs bestand die Hoffnung, mit dieser neuen Methode die Identifizierung von beeinträchtigten Feten zu verbessern und somit aus einer „Kunst eine Wissenschaft“ zu machen (Graham et al. 2006). Dieser anfängliche Enthusiasmus legte sich jedoch, und es kamen erste Zweifel an der Effizienz und der Verlässlichkeit dieser Methode auf. Bis heute wird ihr Einsatz aus verschiedenen Gründen immer wieder hinterfragt (Van Geijn 1996).

Einerseits wurde mit Hilfe von Studien nachgewiesen, dass sie die Anzahl an Kaiserschnitten und operativen Entbindungen erhöht, was in einer höheren Sterblichkeit der Mütter resultiert (Cibils 1996; Kripke 1999; Parer et al. 2000; Alfirevic et al. 2006; Ecker et al. 2007). Andererseits zeichnet sie sich durch eine hohe Sensitivität bei leider nur geringer Spezifität aus. So deutet ein normales Herzfrequenzmuster mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Unversehrtheit des Kindes hin (Van Geijn 1996), da sich eine fetale Bedrohung zu mehr als 90% Wahrscheinlichkeit im CTG zeigt (Gardosi 1995). Einem auffälligen Kardio-

tokogramm dagegen liegt nicht notwendigerweise eine Hypoxiegefahr des Fetus zugrunde und es ist nicht immer gleichbedeutend mit einer fetalen Bedrohung (Donker et al. 1991; Gardosi 1995; DGGG et al. 2007).

Das Problem mit den von der Norm abweichenden Kurven besteht darin, dass ihre Signifikanz meist unklar bleibt. Sie können auf einen ernsten fetalen Stresszustand hinweisen, der zu einem vermeidbaren Schaden kritischer Bereiche des Gehirns oder anderer Organe führen kann, oder andererseits auf eine physiologische Anpassung der fetalen Herzfrequenz an intermittierende Effekte auf den fetalen Kreislauf, wie z.B. Kindsbewegungen oder die Kontraktionen der Gebärmutter mit oder ohne Kompression der Nabelschnur.

Eines der größten Probleme bei der Interpretation von Herztonkurven unter der Geburt, intrapartal, ist die Tatsache, dass viele dieser keinen normalen Verlauf beschreiben, besonders je näher zur Geburt diese aufgezeichnet werden (Van Geijn 1996). Wie im folgenden Zitat beschrieben, gilt es den physiologischen Anpassungsprozess der Feten von der Gefahr einer Asphyxie zu unterscheiden. "Labor is a period of stress for the fetus, and the major challenge and aim of fetal monitoring is to differentiate physiological stress from distress..." (Gardosi 1995)

Trotz dieser Kritikpunkte wird die Kardiotokographie bei nahezu allen Schwangerschaften eingesetzt. Zum einen liegt dies in der Haltung vieler Geburtshelfer begründet, die mit der Kardiotokographie ein durchaus wirksames Verfahren zur Beurteilung des fetalen Gesundheitszustandes in ihren Händen sehen (Parer et al. 2000). So kann man, wie bereits erwähnt, aus als normal eingestuftem FHF-Mustern in aller Regel zuverlässig auf ein Wohlbefinden des Fetus schließen (DGGG et al. 2007). Zum anderen besteht immerhin die Möglichkeit, dass diese Methode bei Verfügbarkeit besserer Richtlinien einen Gewinn für die Schwangerschaftsüberwachung bedeuten könnte (Kripke 1999).

Ferner kann davon ausgegangen werden, dass der computerisierte Einsatz der Kardiotokographie es ermöglicht, in 97% der Fälle die drohende Asphyxie zu erkennen (Roemer et al. 2002).

Außerdem besteht die Möglichkeit, die hohe Falschpositiv-Rate (auffälliges Kardiotokogramm bei fetalem Wohlbefinden) durch zusätzliche Untersuchungen zu reduzieren.

Die Ursachen für eine Einteilung als falsch-pathologisch liegen meistens in der Nicht-Beachtung zahlreicher Stör- und Einflussgrößen (u.a. fetaler Verhaltenszustände, Gestationsalter) (Drogtröp et al. 1990) und der fehlenden Anwendung ergänzender Testverfahren, in der Interpretationsunsicherheit sowie in inkonsistenten Grenzwerten und Auswertungsmodalitäten. Routinemäßig wird derzeit bei über 90% der Schwangeren ein CTG geschrieben, wobei die Anfertigung des CTG im Niedrigrisikokollektiv zu keiner Verbesserung der perinatalen Daten geführt hat (RCOG 2001).

Schließlich belegen Studien jedoch, dass durch den Einsatz dieses Verfahrens vor allem unter der Geburt und mittels der elektronischen CTG-Registrierung die Sterblichkeit des Kindes verringert und das Befinden des Säuglings im Anschluss an die Geburt verbessert wird (DGGG et al. 2007).

Zusammenfassend gilt die Kardiotokographie als praktische und teure, sowie in puncto Zuverlässigkeit verbesserungsbedürftige fetale Überwachungsmethode. Ihr Nutzen scheint außerdem wesentlich von der Erfahrung des Arztes oder der Hebamme abzuhängen. Die Interpretationsschwierigkeiten durch zahlreiche Störgrößen spiegeln sich in hohen Inter- und Intraobservervariabilitäten nieder. Bereits frühzeitig konnten mit Hilfe wissenschaftlicher Analysen (Hon 1958; Hon et al. 1967; Hammacher et al. 1968; Kubli et al. 1969; Hammacher et al. 1974) Ursachen für verschiedene CTG-Phänomene erkannt werden, welche insgesamt zu einer qualitativen Beschreibung der fetalen Herzfrequenz (FHF) und auch zu einer hieraus resultierenden klinischen Diagnostik führten. Bewertungskriterien für das CTG sind schwer zu definieren, da sich nahezu alle CTG-Phänomene einer ganz exakten augenoptischen Quantifizierung entziehen.

1.3 Zielsetzung der Studie

Eine Möglichkeit, um eine Bewertungskonsistenz von Kardiotokogrammen zu gewährleisten, besteht darin, die FHF elektronisch zu erfassen, mit dem Rechner zu analysieren und deren diagnostische Aussagekraft zu objektivieren (Dawes et al. 1996; Roemer et al. 2006). Über die Verknüpfung von elektronischen CTG-Archiven mit Outcomedaten aus den Statistiken der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung (Perinatalstatistik) sollen Korrelationen und

positiv prädiktive Werte (PPW) von CTG-Mustern in Bezug auf den kindlichen Zustand gewonnen werden. Auf dieser Grundlage sollen über eine systematische Analyse Ansatzpunkte identifiziert werden, um die automatisierte, objektive und situativ unbeeinflusste Erkennung entsprechender CTG-Muster zu verfeinern und damit den Gefährdungsgrad des Fetus unter der Geburt präziser einschätzen zu können.

Um dieses Ziel zu erreichen, wurde im Rahmen dieser Arbeit das Analysesystem Trium CTG Online®, welches soweit elektronisch umsetzbar die FIGO Kriterien für CTG-Analyse beinhaltet, angewendet und ein möglichst geburtsnaher CTG-Ausschnitt mit dem fetalen Outcome nach der Geburt verglichen. Dabei galt der Zustand des Kindes nach der Geburt als binäres Zielkriterium, gut oder schlecht, wobei die Entbindungen mit dem guten Outcome die Kontrollgruppe und die mit dem schlechten die Fallgruppe bildeten.

2 Methoden und Patientenkollektiv

2.1 Technischer Hintergrund

Die fetale Herzfrequenz (FHF), also die Zahl der fetalen Herzschläge während einer Minute, ist durch die Größe der Zeitintervalle zwischen den einzelnen Herzaktionen bestimmt. Die FHF lässt sich z.B. durch Auszählen der Herztöne mit dem Stethoskop ermitteln. Werden in einer Minute 60 Herzschläge gezählt, so beträgt die FHF 60 Schläge pro Minute = SpM (oder beats per minute = bpm). Dabei kann der Zeitabstand zwischen den einzelnen Herzschlägen, die sogenannte Periodendauer, sich von Schlag zu Schlag ändern oder konstant sein.

Unter physiologischen Bedingungen unterliegt die Periodendauer durch die permanente Beeinflussung von Sympathikus und Parasympathikus ständigen Variationen. Diese Information geht aber bei der FHF-Bestimmung durch Auskultation verloren. Mit den modernen Mitteln der Technik hingegen gelingt es, jedes einzelne Intervall zwischen zwei Herzschlägen zu messen. Aus dem Messwert lässt sich umgehend die momentane Minutenfrequenz errechnen und digital oder in Form einer Kurve darstellen. Hat der Kardiotokograph z.B. eine Periodendauer von 1000 ms gemessen, so rechnet er diese Zeit sofort in den zugehörigen Minutenfrequenzwert von 60 SpM um. Beträgt die folgende

Schlag-zu-Schlag-Differenz nur 600 ms, so ergibt sich eine Frequenz von 100 SpM. Diese momentane oder instante (engl. instant = sofort) Hochrechnung der Minutenfrequenz, die auch Schlag-zu-Schlag- oder Beat-to-beat-Registrierung genannt wird, gibt also neben der Minutenfrequenz eine zusätzliche und genaue Auskunft über die Feinstruktur der fetalen Herzrhythmik. Bei intrauterinem Wohlbefinden des Fetus gleicht mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Schlag-zu-Schlag-Differenz der folgenden.

Die große Menge an anfallenden Einzeldaten führt zu einer Informationsvielfalt, welche die Variabilität der kardiotokographischen Kurvenverläufe, aber auch die Probleme der Interpretation erklärt (Dawes et al. 1992a).

Bei der graphischen Darstellung wird eine gleichbleibende Periodendauer über mehrere Schläge als waagrechte Linie über die Zeit dargestellt, eine Verkürzung bedeutet einen Anstieg, eine Verlängerung einen Abfall der instanten Herzfrequenz. Daher resultiert im Normalfall eine Kurve, die als Schwingung um einen Mittelwert (basale Herzfrequenz = Baseline) aufgezeichnet wird. Die Frequenz dieser Schwingung wird als Oszillationsfrequenz bezeichnet, und die Oszillationsamplitude kann aus dem Amplitudenabstand der höchsten und niedrigsten Umkehrpunkte bestimmt werden. Größere Abweichungen von dieser Baseline nach oben werden als Akzeleration oder nach unten als Dezeleration beschrieben.

Die simultane Registrierung von fetaler Herzfrequenz (Kardia) und mütterlichen Wehen (Tokos) definiert das Kardiotokogramm (Kardiotokogramm = CTG) (DGGG et al. 2007) und gibt indirekt Aufschluss über die aktuelle fetale Sauerstoffversorgung im Mutterleib. Diese Information beruht auf den Beziehungen zwischen O₂-Angebot im mütterlichen und damit auch fetalen Blut und der reaktiven Herzfrequenz des Kindes unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Bei der Herztonwehenschreibung können sowohl die Herzschläge, als auch die Kontraktionen des Uterus jeweils intern oder extern erfasst werden.

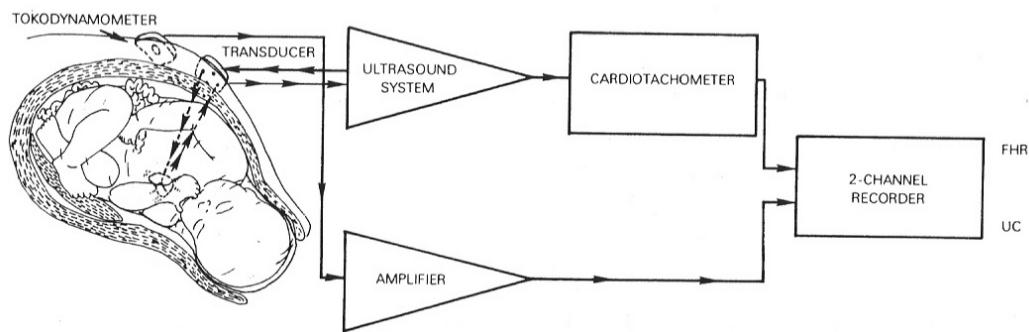


Abbildung 1: Schematische Zeichnung der indirekten/ externen CTG-Aufzeichnung
 UC = uterine contraction = uterine Kontraktion, FHR = fetal heart rate = fetale Herzfrequenz
 (Freeman et al. 2003)

Die Signalgewinnung erfolgt auf verschiedene Arten. Die am häufigsten eingesetzte und hier verwendete Ableitungstechnik ist die externe Detektion der fetalen Herzaktion über Dopplerultraschall-Transducer, die am maternalen Abdomen in Herznähe des Fetus positioniert werden. Dabei nutzt man bei dem hier zugrundeliegendem Ultraschall-Doppler-Verfahren Frequenzalterationen aus, die ein ausgesandter, apparativ erzeugter Schallstrahl erfährt, wenn er an einer bewegten Grenzfläche reflektiert wird. Das nach dem österreichischem Physiker Christian Doppler benannte Phänomen nutzt somit die mechanische Tätigkeit des Herzens als Rohsignal. Treffen die ausgesandten hochfrequenten Schallwellen mit bekannter Frequenz auf bewegte Grenzflächen, in diesem Fall zum Beispiel auf Blut im fetalen Kreislauf, das Myometrium oder die Klappen, wird die ursprüngliche Frequenz dahingehend verändert, dass sie zunimmt, wenn sich die Reflexionswand der Schallquelle nähert und umgekehrt. Die Frequenzdifferenz wird von dem Empfangsgerät erkannt und zur Triggerung benutzt. Mittels einer Autokorrelationslogik werden überlappende Abfolgen konsekutiver FHF-Signale (etwa fünf Herzzyklen) verglichen. So kann aus den störungsreichen Doppler-Rohsignalen durch Einführung „wahrscheinlicher“ Schläge der tatsächliche FHF-Verlauf rekonstruiert werden. Diese Registrierung entspricht also nicht einer echten Schlag-zu-Schlag Aufzeichnung wie bei der internen Ableitung direkt vom Fetus. Dieser Verlauf wird dann graphisch über die Zeit abgebildet und als Kurve dargestellt. In Abbildung 2 ist ein Beispiel eines Kardiotokogramm-Ausschnittes dargestellt.

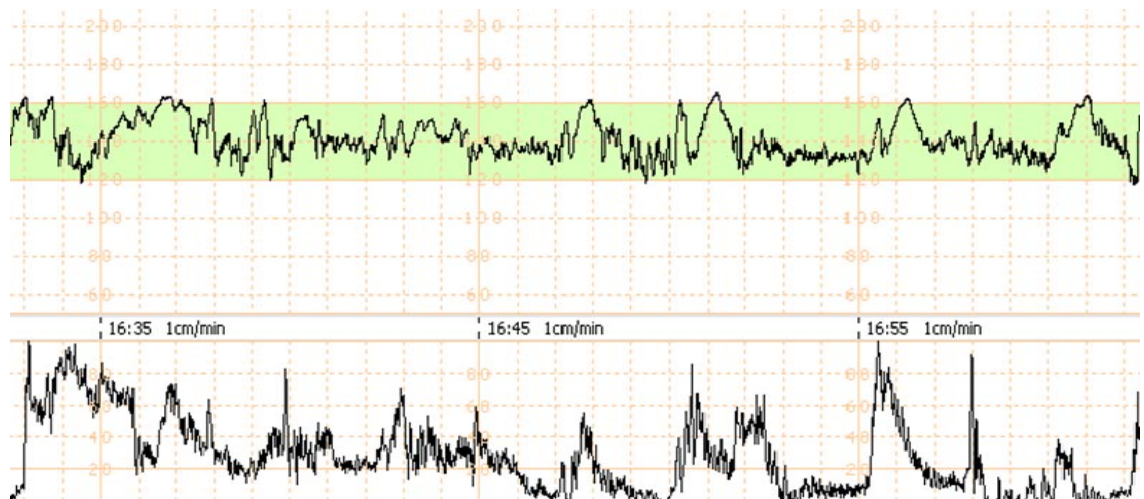


Abbildung 2: Ausschnitt eines Kardiotokogramms mit Trium CTG Online® aufgenommen
 Der obere Graph beschreibt die Kurve der fetalen Herzfrequenz (Kardiogramm), der untere die Wehenaktivität der Mutter (Tokogramm).

Nachdem die Fruchtblase gesprungen oder eröffnet worden ist, kann für die interne Messung eine Elektrode direkt am vorangehenden fetalen Teil (z.B. Kopf) angebracht werden. Der Vorteil der internen Ableitung liegt in einer höheren Genauigkeit und Zuverlässigkeit, wofür allerdings eine eventuelle Infektion bzw. Verletzung des Fetus in Kauf genommen werden muss. Aus diesen Gründen wird möglichst auf den Einsatz der Kopfschwartenelektrode verzichtet und diese Methode nur in Fällen von nicht sicher beurteilbarer FHF, speziell in der Austreibungsperiode, angewendet. Ferner wird der Einsatz beim ersten Mehrling als sinnvoll erachtet (Bakker et al. 2004).

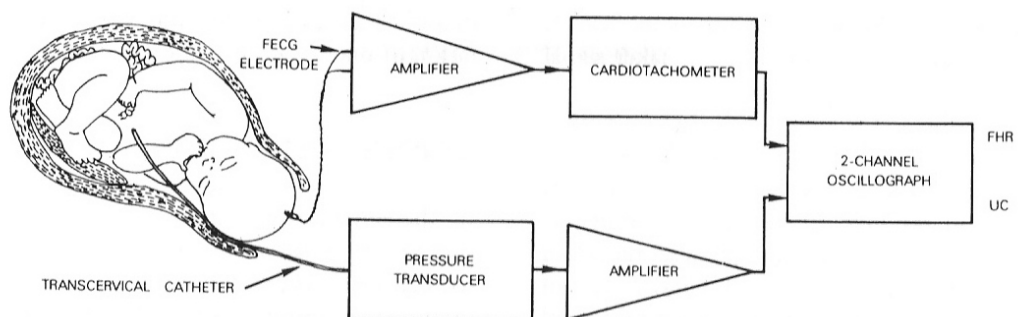


Abbildung 3: Schematische Zeichnung der direkten/ internen Aufzeichnung
 UC = uterine contraction = uterine Kontraktion, FHR = fetal heart rate = fetale Herzfrequenz
 (Freeman et al. 2003)

Ein Vorteil der zusätzlich zur Aufzeichnung der FHF durchgeführten Tokographie besteht darin, dass die Wehentätigkeit mit der fetalen Herzfrequenz korreliert werden kann und damit der fetale Zustand bei Belastung durch die Kompression der Gebärmutter beurteilt werden kann. Diese apparative Bestimmung der Uterusaktivität kann ebenfalls in Form einer externen oder internen Ableitung erfolgen. Bei der externen Tokographie überträgt ein mit einem elastischen Gurt auf dem Abdomen der Kreißenden befestigter Wehentaster die Hubänderungen des Taststiftes an ein elektrisches Messgerät, das die Wehen in Form einer Druckkurve aufzeichnet.

Werden die Gebärmutterkontraktionen intern gemessen, wird ein Intrauterinkatheter mit einem Rezeptor in die eröffnete Uterushöhle eingeführt. Dieser misst den im Verlauf einer Wehe im Cavum uteri erzeugten Druckzuwachs über einen mit Flüssigkeit gefüllten Katheter (Openendkatheter). Zusätzlich können mit der internen Ableitungsmethode Absolutwerte der uterinen Aktivität bestimmt und eine exakte Aussage über den Basaltonus gemacht werden. Die interne Form der Ableitung birgt die Gefahr einer Verletzung oder einer Infektion der Gebärmutter und Plazenta in sich (Larsen et al. 1974; Bakker et al. 2007b). Deshalb wird sie nur bei speziellen medizinischen Indikationen angewandt.

Das Kineto-Cardiotokogramm (K-CTG) integriert die Erkennung von Bewegungssignalen des Kindes. Diese werden aus denselben Dopplersignalen des FHF-Transducers, aber mit anderer Signalerkennungstechnik, extrahiert und in einem dritten Kanal dargestellt (Goeschen et al. 2003; Schneider et al. 2006; DGGG et al. 2007).

Da sich die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Analyse ausschließlich auf die fetale Herzfrequenz bezieht, wird im Folgenden nur noch dieser Bereich der Kardiotokographie beobachtet.

2.2 Der DMW-Algorithmus

Akzelerationen und Dezelerationen sind Abweichungen von der Baseline. Das bedeutet, dass die Baseline nicht ohne Kenntnis der Akzelerationen und Dezelerationen bestimmt werden kann und dass zur Identifikation dieser beiden die basale Herzfrequenz bekannt sein muss. Zur Lösung dieses Problems wird von der Firma Trium der im Folgenden beschriebene Delayed-Moving-Window-

Algorithmus (DMW) verwendet. Der DMW-Algorithmus wurde von Martin Daumer entwickelt und patentiert (Daumer 1998; Golias 2000; Schindler 2002). Dabei handelt es sich um einen adaptiven Algorithmus, der in biologischen Signalen Ausreißer, Drifte und Sprünge erkennt und die jeweiligen Alarmgrenzen des Systems darauf einstellen kann. Der DMW-Algorithmus arbeitet mit Schranken, die aber abhängig vom vorhergehenden Signal ständig neu berechnet werden, was eine manuelle Nachjustierung der Alarmgrenzen bei früheren Systemen ersetzt. Die ständige Eigenadaptation, also die Abschätzung der Schwellen- bzw. Grenzwerte, findet in einem Zeitfenster (**w**indow) mit einer gewissen Verzögerung (**d**elayed) statt und verschiebt sich dabei fortwährend (**m**oving) über den Signalverlauf. Diese Eigenadaptation erfolgt also ständig nach einem Signalverlauf, der in der aktuellen Vergangenheit liegt. Hierdurch ist es möglich, zwischen Ausreißern und echten Signalsprüngen und Driften zu unterscheiden. Erkannte Ausreißer, sowie fehlende Werte werden durch Zufallszahlen ersetzt, deren Verteilung aus dem zurückliegenden Fenster bestimmt wird. Dadurch entsteht ein bereinigtes Signal, woraus bei dieser Anwendung unter anderem die Baseline berechnet werden kann.

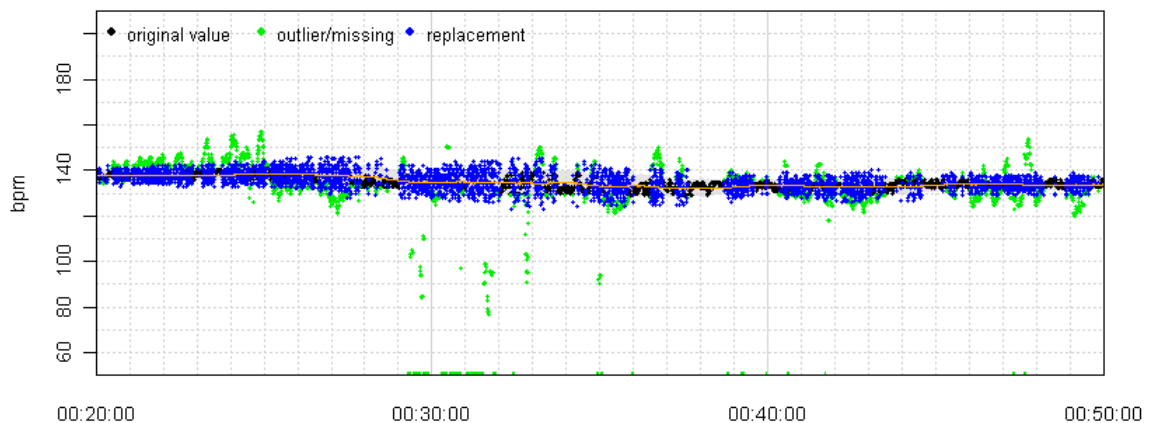


Abbildung 4: CTG-Ausschnitt mit Ausreißern, ersetzten Werten und Baseline
Schwarze Punkte: ursprünglich gemessene Werte; grüne Punkte: Ausreißer; blaue Punkte: ersetzte Werte; rote Linie: Baseline

Die Eigenschaften dieses Algorithmus werden im Einzelnen auch in den folgenden Kapiteln und im Zusammenhang mit der CTG-Analyse vertieft.

2.3 Klassische Komponenten des Kardiotokogramms

Um den Gesundheitszustand des Fetus einzuschätzen, wird das Kardiotokogramm auf bestimmte Muster hin untersucht. Diese bilden die Grundlage für die Beurteilung der CTG-Ableitung. Hierbei unterscheidet sich das Vorgehen der verschiedenen Anwender teils sehr deutlich. Erstens werden nicht einheitlich dieselben Komponenten betrachtet, zweitens existieren für die jeweiligen Parameter unterschiedliche Definitionen und Unterteilungen. Darüber hinaus herrscht Uneinigkeit über die Aussagekraft der verschiedenen Komponenten für das Wohlergehen des ungeborenen Kindes. Da es in diesem Bereich keine allgemein anerkannten Richtlinien gibt, werden im Folgenden diejenigen Parameter mit den dazugehörigen Definitionen erläutert, welche im Falle der vorliegenden Analyse verwendet wurden. Dabei handelt es sich um die Komponenten, welche von der Firma Trium zur Online-Bewertung von CTG-Ableitungen verwendet werden. Diese basieren auf den von der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) herausgegebenen „Guidelines for the use of fetal monitoring“ (Rooth et al. 1987). Sie enthalten sowohl Ergänzungen als auch Abwandlungen der ursprünglichen Definitionen.

Zur Charakterisierung der Herzfrequenzveränderungen sind spezielle Begriffe notwendig geworden, die eine Beschreibung der verschiedenen CTG-Merkmale zulassen. Die Nomenklatur der Beurteilungskriterien geht auf die Arbeitskreise um Caldeyro-Barcia (1966), Hammacher (1967) und Hon (1968) zurück. Für die Beschreibung der Herzfrequenzveränderungen hat sich die Unterteilung in folgende drei Gruppen bewährt (Heinrich u. Seidenschnur 1977):

- Langfristige FHF-Veränderungen
- Mittelfristige FHF-Veränderungen
- Kurzfristige FHF-Veränderungen

Zu den *langfristigen* FHF-Veränderungen gehören die tachykarden und bradykarden Alterationen der Basalfrequenz, zu den *mittelfristigen* FHF-Veränderungen Frequenzbeschleunigung (Akzeleration), Frequenzverlangsamung (Dezeleration) und die Floatingline (Oszillationsmittellinie). Die Mikrofluktuation, Oszillation und das Interferenzmuster zählen zu den *kurzfristigen* FHF-Veränderungen (Goeschen et al. 2003).

In den folgenden Abschnitten werden nur diejenigen Komponenten beschrieben, die für die Interpretation der CTG-Registrierung und die Auswertung in dieser Arbeit am wichtigsten waren. Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 5 ein Ausschnitt eines Kardiotokogramms mit zugehöriger Baseline, Floatingline und den Markierungen von Akzelerationen und Dezelerationen dargestellt.

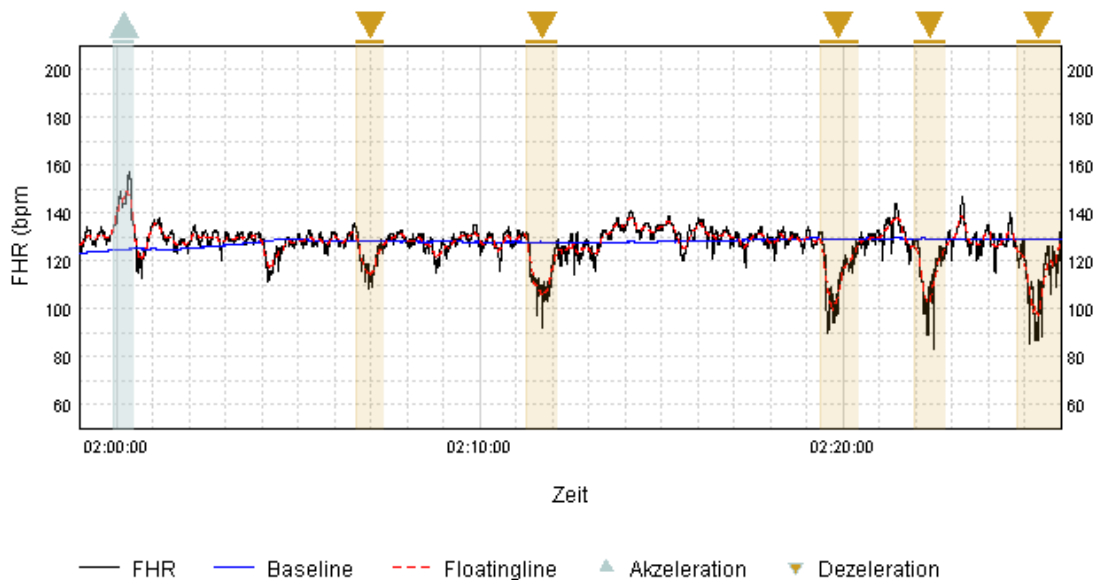


Abbildung 5: CTG-Ausschnitt: Fetale Herzfrequenz (FHR = fetal heart rate) mit zugehöriger Baseline und Floatingline und Markierung der Akzelerationen und Dezelerationen

2.3.1 Berechnung der Baseline

In den FIGO-Richtlinien wird die Baseline wie folgt definiert:

„Baseline fetal heart rate is the mean level of the fetal heart rate when this is stable, accelerations and decelerations being absent. It is determined over a time period of 5 or 10 min and expressed in beats/min (bpm).“ (Rooth et al. 1987)

Diese Beschreibung der basalen Herzfrequenz birgt bei dem Versuch einer automatisierten Erfassung jedoch Schwierigkeiten in sich, da zur Berechnung der Baseline somit Akzelerationen und Dezelerationen bereits erkannt und ausgeklammert werden müssten. Zur Berechnung dieser Einzelkomponente des CTG

wurde der DMW-Algorithmus zur Hilfe genommen. Sein Vorteil gegenüber anderen Verfahren zur Ausreißer-Erkennung besteht darin, dass er in der Lage ist, Verlagerungen und Sprünge im Signal zu entdecken, ihnen zu folgen und somit diese Werte nicht als vermeintliche Ausreißer zu ersetzen. Wie Schindler in seiner Arbeit beschreibt (Schindler 2002), betrachtet der DMW-Algorithmus Akzelerationen und Dezelerationen als Ausreißer eines fiktiven Signals. Dieses setzt sich aus diesen beiden Komponenten und aus Oszillationen um die Baseline zusammen. Als Folge davon kann mit Hilfe des DMW-Algorithmus das zugrundeliegende, fiktive Signal „rekonstruiert“ werden. Dazu muss der DMW-Algorithmus zweimal durchlaufen, einmal um das *richtige* Signal (basale Herzfrequenzwerte) ohne *falsche* Werte (Ausreißer) zu ermitteln und ein weiteres Mal zur Berechnung der Baseline.

Da das hier angewendete Verfahren zur Online-Bewertung von CTG-Registrierungen verwendet wird, erfolgt die Berechnung der aktuellen Baseline als arithmetisches Mittel über die rekonstruierten Werte eines 80 Sekunden breiten Fensters, das bereits 25 Sekunden zurück liegt. Es ergibt sich also eine variable Baseline, wohingegen FIGO eine über fünf bzw. zehn Minuten konstante Baseline definiert. Die variable Variante besitzt den Vorteil, dass das Ergebnis nicht von der Lage der gewählten Zeitintervalle abhängt.

Der erste Durchlauf bereinigt das Signal, das heißt es ersetzt Ausreißer und fehlende Werte. Darauf aufbauend wird die Floatingline geschätzt (s. Kapitel 2.3.2). Für die Berechnung der Baseline wird nicht das bereinigte Signal verwendet, sondern das Originalsignal. Dazu läuft der DMW-Algorithmus ein zweites Mal über die Daten, dieses Mal mit einem breiteren Fenster und wesentlich engeren Grenzen für die Ausreißerbestimmung. Hierdurch werden mehr Werte als Ausreißer bestimmt und durch Zufallszahlen ersetzt.

2.3.2 Berechnung der Floatingline

Die Oszillationsmittellinie wird als Floatingline bezeichnet und beschreibt kurzfristige Änderungen der FHF. Diese ist keine klassische Komponente, für die in den bisherigen Scoresystemen ein Korrelat zu finden ist. Sie ist aber für weitere Kalkulationen in der computerisierten Auswertung nötig. Wie bereits im vorherigen Kapitel beschrieben, ist die Berechnung der Floatingline praktisch identisch mit der Berechnung der Baseline, wobei eine Fensterbreite von 15 Sekunden

und eine Verzögerung von 7,5 Sekunden verwendet werden. Dadurch kann die Floatingline viel schneller den Veränderungen der FHF folgen, mit den Akzelerationen ansteigen und mit den Dezelerationen abfallen. In Abbildung 6 wird gezeigt, wie die Floatingline dem Signal folgt.

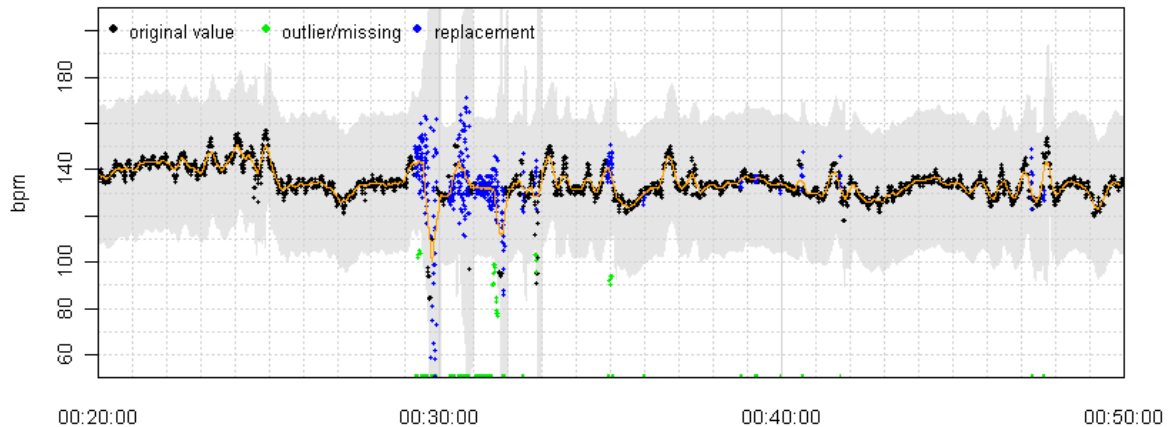


Abbildung 6: CTG-Ausschnitt mit Ausreißern, ersetzten Werten und Floatingline
Schwarze Punkte: ursprünglich gemessene Werte; grüne Punkte: Ausreißer; blaue Punkte: ersetzte Werte; rote Linie: Floatingline

2.3.3 Berechnung der Akzelerationen

„Accelerations. Transient increase in heart rate of 15 beats/min or more and lasting 15 s or more.” (Rooth et al. 1987)

Die Akzelerationen sind die Beschleunigung der FHF und werden mit Hilfe der Baseline und der Floatingline errechnet. Da die Floatingline schneller als die Baseline auf die FHF-Veränderungen reagiert (s. Abbildung 5), werden die Akzelerationen durch die positive Differenz zwischen Floatingline und Baseline ($\Delta Y = \text{Floatingline} - \text{Baseline}$) detektiert. Dabei muss die Beschleunigung der FHF über 10 bpm liegen und mindestens 12,5 Sekunden andauern. Die Dauer der Akzeleration wurde von 15, wie in den FIGO-Richtlinien vorgegeben, auf 12,5 Sekunden verkürzt. Dies liegt darin begründet, dass die Floatingline ein Mittelwert über eine kurze Zeitperiode ist. Um eine Differenz zwischen Floatingline und Baseline über mindestens 15 Sekunden zu erreichen, muss die echte Akzeleration länger sein, da die Floatingline am Anfang langsam ansteigt und

am Ende schnell abfällt. Auch die Amplitude wurde von 15 bpm über der Baseline auf 10 bpm über der Baseline verändert. Staude et al postulieren, anlehnend auch an andere Studien, dass dies eine angemessenere Amplitude sei (Staude et al. 2001). Sobald die Differenz wieder unter 10 bpm liegt oder kleiner 0 wird, hört die Akzeleration auf. Für den Verlauf von 30 Minuten werden alle Akzelerationen gezählt, da deren Anzahl und nicht deren Dauer für die Auswertung ausschlaggebend ist. Die Akzelerationen können bis zu zehn Minuten andauern. Da das Fehlen von Akzelerationen über eine bestimmte Zeit hinweg (diurnaler Rhythmus) keineswegs immer bzw. hinreichend häufig mit einer Beeinträchtigung des Status praesens des Fetus einhergeht (Patrick et al. 1984; Roemer et al. 2004) und zudem bei der Aufzeichnung unter der Geburt, subpartual diese Einzelkomponente in der Auswertung nach FIGO keine Rolle spielt, sind sie nicht in die Auswertung aufgenommen worden.

2.3.4 Berechnung der Dezelerationen

„Decelerations. Transient episodes of slowing of fetal heart rate below the baseline level of more than 15 beats/min and lasting 10s or more.” (Rooth et al. 1987)

Die Dezelerationen sind das Gegenstück zu Akzelerationen. Sie stellen die Verlangsamung der FHF dar und werden, genauso wie die Akzelerationen, mit Hilfe der Baseline und der Floatingline errechnet. Die Differenz zwischen Floatingline und Baseline ($\Delta Y = \text{Floatingline} - \text{Baseline}$) muss diesmal kleiner als -15 bpm sein. In Abbildung 5 sind die Dezelerationen in einem CTG-Ausschnitt, wie sie mit Hilfe des Analysesystems errechnet werden, markiert. Ergänzend zu den FIGO-Richtlinien spielt die Dauer der Dezelerationen bei der angewandten Bewertung von Kardiotokogrammen eine entscheidende Rolle. Als DIP 0 (Spikes) oder *leichte* Dezeleration werden Dezelerationen von einer maximalen Dauer von bis zu 30 Sekunden (wegen der Verzögerung im DMW-Algorithmus sind es 27,5 Sekunden) bezeichnet, als *sporadische* oder *mittlere* Dezelerationen solche, die eine Dauer von bis zu 60 Sekunden (57,5 Sekunden) haben, alle von längerer Dauer als *schwere* bzw. *prolongierte* Dezelerationen.

2.3.5 Berechnung der Variabilität

Im Umgang mit der fetalen Herzfrequenz werden zwei Arten von Variabilität unterschieden. Die eine kommt dadurch zustande, dass die Intervalle zwischen zwei aufeinanderfolgenden Herzschlägen nicht gleich lang sind, sondern gewissen Schwankungen unterliegen. Da diese so genannte *Kurzzeitvariabilität* (angelehnt an die „beat-to-beat-Variabilität“ aus der echten EKG Ableitung) mit bloßem Auge kaum beurteilbar ist, wird sie nur bei computergestützten Verfahren zur CTG-Analyse eingesetzt. Hierauf wird im Abschnitt über die Ergebnisse genauer eingegangen.

Für die zweite, die sogenannte *Langzeitvariabilität*, wird im Allgemeinen der Begriff „Variabilität“ benutzt. Hierbei handelt es sich um Abweichungen, Oszillationen, der Herzfrequenz von einem Mittelwert. Ihre Beurteilung betreffend, findet sich in den FIGO-Richtlinien folgendes:

„Although the frequency may be important, it is difficult to assess correctly. Therefore variability is usually only quantitated by description of the amplitude of the oscillations around the baseline heart rate.”
(Rooth et al. 1987)

Die Oszillationsamplitude wird als die Distanz zwischen Minimum und Maximum der FHF innerhalb einer Minute definiert. Dabei dürfen in dieser Minute keine Akzelerationen oder Dezelerationen vorliegen. Da diese durch die Differenz der Baseline und der Floatingline detektiert werden, kann dieses Verfahren auch genutzt werden, um Stellen zu finden, an denen keine Akzelerationen oder Dezelerationen stattfinden. In der vorliegenden Konfiguration der Firma Trium wurde als Schwelle ein Wert von 6 bpm vorgegeben.

$$| \text{Baseline} - \text{Floatingline} | \leq 6 \text{ bpm}$$

Um weiterhin die Verfälschung der Oszillation durch den DMW-Algorithmus (Bereinigung der FHF) zu verhindern, werden nur solche FHF-Werte zur Auswertung benutzt, die nicht durch den DMW-Algorithmus verändert wurden. Die Ersetzungsrate innerhalb der Minute darf nicht größer als 20% sein. Damit ver-

hindert man, dass zu wenige Werte für die Auswertung vorliegen. Sobald ein Intervall von einer Minute gefunden wurde, das obigen Bedingungen entspricht, wird die Oszillationsamplitude als Differenz zwischen Minimum und Maximum der FHF berechnet. Solange diese Bedingungen allerdings nicht erfüllt sind, wird der vorher berechnete Wert abgespeichert. Am Anfang wird die Oszillationsamplitude mit 12 bpm (im normalen Bereich) initialisiert. Die Besonderheit bei der Oszillationsamplitude liegt darin, dass sowohl zu niedrige als auch zu hohe Werte mit pathologischen Zuständen einhergehen können.

2.4 Klassifikation von Kardiotokogrammen

Die Beurteilung von CTG-Mustern und damit die des fetalen Gesundheitszustandes erfolgt anhand der jeweiligen betrachteten CTG-Komponenten. Dies soll Aufschluss über einen eventuellen Handlungsbedarf bei fetaler Sauerstoffminderversorgung geben. Da schon bei der Auswahl der Definitionen der zu verwendenden Komponenten keine Einigkeit herrscht, ist es nicht verwunderlich, dass es eine Vielzahl verschiedener Richtlinien und Score-Systeme zur Einschätzung von Kardiotokogrammen gibt. Zusätzlich werden den einzelnen Mustern teilweise unterschiedliche Bedeutungen für das Wohlergehen des Kindes in utero zugeschrieben.

An dieser Stelle wird nun zuerst darauf eingegangen, wie die Beurteilung von CTG-Ableitungen nach Meinung der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) vorzunehmen ist, um dann eine für die computergestützte Analyse von CTG-Mustern geeignete Erweiterung dieser Richtlinien vorzustellen. Anhand letzterer erfolgt auch die Beurteilung der CTG-Komponenten für diese Analyse.

2.4.1 Klassifikation nach den FIGO-Richtlinien

In den „Guidelines for the use of fetal monitoring“ (Rooth et al. 1987) wird bei der Beurteilung des Kardiotokogramms zwischen antepartualer (vor der Geburt aufgezeichneten) und subpartualer oder intrapartualer (während der Geburt aufgenommenen) CTG-Ableitung unterschieden. Dabei erfolgt eine Einteilung der einzelnen Komponenten der Baseline, Akzelerationen, Dezelerationen und Variabilität in die Klassen *normal*, *suspekt* und *pathologisch*. Treffen auf eine Komponente die Kennzeichen mehrerer Stufen zu, so wird diese der jeweils

schlechtesten Kategorie zugeordnet. Als Gesamtbewertung erhält das Kardiotokogramm die Beurteilung der schlechtesten Einzelkomponente.

Bei einem *normalen* vorgeburtlichen CTG soll die Baseline zwischen 110 und 150 bpm liegen, die Variabilität zwischen fünf und 25 bpm rangieren. Es sollen höchstens „sporadische, milde Dezelerationen von sehr kurzer Dauer“ (Rooth et al. 1987) auftreten und mindestens zwei Akzelerationen pro zehn Minuten Aufzeichnungsdauer vertreten sein. *Suspekt* sind eine Baseline zwischen 100 und 110 bpm bzw. zwischen 150 und 170 bpm, ein Fehlen von Akzelerationen für mehr als 40 Minuten und alle Arten von sporadischen Dezelerationen, solange diese nicht als „schwer“ einzustufen sind. Darüber hinaus gilt es als *suspekt*, wenn die Variabilität für mehr als 40 Minuten zwischen fünf und 10 bpm bleibt, oder wenn sie auf mehr als 25 bpm ansteigt. Schließlich spricht man von *pathologisch* falls die Baseline 100 bpm unterschreitet bzw. 170 bpm übersteigt oder die Variabilität für mehr als 40 Minuten unter fünf bpm verharret. Dieselbe Einstufung ergibt sich, wenn beliebige Dezelerationen periodisch wiederkehren oder auch wenn schwere variable Dezelerationen, prolongierte Dezelerationen oder späte Dezelerationen sporadisch vorkommen. Außerdem gilt ein so genanntes sinusoidales Muster als *pathologisch*. Während sich zu den einzelnen Typen von Dezelerationen in den FIGO-Richtlinien keine Definitionen finden, wird eben genanntes Muster wie folgt beschrieben:

„A sinusoidal pattern is regular with cyclic changes in the fetal heart rate baseline, such as a sine wave. The characteristics of the pattern being: the frequency is less than 6 cycles/min, the amplitude is at least 10 beats/min and the duration should be 20 min or longer.“
(Rooth et al. 1987)

Diese Einteilung ist in der folgenden Tabelle zusammengefasst (Tabelle 1).

Tabelle 1: FIGO CTG-Scoring Algorithmus antepartual

n/a = not applicable = nicht anwendbar oder nicht vorhanden

Komponente	normal	suspekt	pathologisch
Baseline (bpm)	[110,150]	[100,110] oder [150,170]	<100 >170
Dezelerationen	Sporadische, milde Dezelerationen von kurzer Dauer	Alle sporadische Dezelerationen, solange nicht als „schwer“ einzustufen	- periodisch, repetitiv - schwere, variable - prolongierte - späte
Oszillation (Bandbreite, bpm)	[5,25]	>25 (erhöhte Variabilität) [5,10] (> 40 min)	<5 (> 40 min) sinusoidales CTG
Akzelerationen	≥ 2 /10 Minuten	Keine > 40 Minuten	n/a

Die Kriterien für die Bewertung einer subpartualen CTG-Ableitung (Tabelle 2) sind sehr ähnlich. So gelten hier eine Baseline zwischen 110 und 150 bpm sowie eine Variabilität zwischen fünf und 25 bpm als *normal*. Unter *suspekt* wird eine Baseline zwischen 150 und 170 bpm bzw. 100 und 110 bpm verstanden. Diesem Rang wird ebenfalls ein CTG zugeordnet, wenn die Variabilität für mehr als 40 Minuten zwischen fünf und 10 bpm liegt, sie auf über 25 bpm ansteigt oder variable Dezelerationen vorzufinden sind. Eine Zuordnung zur Klasse der *pathologischen* Kardiotokogramme erfolgt bei einer Baseline unter 100 bzw. über 170 bpm, bei Verharren der Variabilität unter fünf bpm für mehr als 40 Minuten, bei schweren variablen, wiederholten frühen, prolongierten oder späten Dezelerationen oder bei Erkennen des eben beschriebenen sinusoidalen Musters. Die Akzelerationen spielen, wie bereits erwähnt, in der Auswertung während der Geburt keine Rolle.

Tabelle 2: FIGO CTG-Scoring Algorithmus subpartual

n/a = not applicable = nicht anwendbar oder nicht vorhanden

Komponente	normal	suspekt	pathologisch
Baseline (bpm)	[110,150]	[100,110] oder [150,170]	<100 >170
Dezelerationen	n/a	variable	- schwere, variable - schwere repetit. frühe - prolongierte - späte
Oszillation	[5,25]	>25 (erhöhte Var.)	
(Bandbreite, bpm)		[5,10] (> 40 min)	<5 (> 40 min) sinusoidales CTG
Akzelerationen	n/a	n/a	n/a

2.4.2 Erweiterung der FIGO-Klassifikation

Das hier untersuchte Verfahren zur computerisierten online CTG-Analyse ist im zentralen Kreißsaalüberwachungssystem Trium CTG Online® der Firma Trium Analysis Online GmbH, München, implementiert und stützt sich auf die publizierten Guidelines der Internationalen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Rooth et al. 1987; DGGG et al. 2007). Die vorliegende Arbeit schließt an frühere Diplom- und Doktorarbeiten von Golias (Golias 2000), Schindler (Schindler 2002) und Seiffert (Seiffert 2004) an.

Bei eingehender Betrachtung der FIGO-Richtlinien zur Bewertung von Kardiotokogrammen, fällt auf, dass diese nicht vollständig sind. Vielmehr gibt es Situationen, für die keine Festlegungen getroffen wurden. Betrachtet man beispielsweise die Variabilität, so finden sich, ihre Beurteilung betreffend, folgende Aussagen (Rooth et al. 1987) :

- *Normal* ist eine Amplitude zwischen fünf und 25 bpm.
- Bewegt sich die Variabilität für mehr als 40 Minuten im Bereich zwischen fünf und 10 bpm oder übersteigt sie einen Wert von 25 bpm, so ist sie als *suspekt* einzustufen.
- Als *pathologisch* gilt es, wenn die Variabilität für mehr als 40 Minuten unter einer Grenze von fünf bpm verharrt.

Falls sich die Variabilität bis zu 40 Minuten unter dem Grenzwert von fünf bpm befindet, ist nicht definiert, welche Einstufung vorzunehmen ist. Um dennoch

eine computergestützte Bewertung von CTG-Mustern auf der Basis der FIGO-Richtlinien durchführen zu können, erweiterten Daumer und Golias diese in geeigneter Weise in Abstimmung mit Geburtshelfern (Golias 2000; Schindler 2002). Aus diesen Arbeiten ist die hier verwendete Auswertungsrichtlinie mit vollständiger und widerspruchsfreier Regelbasis entstanden. Tabelle 3 enthält das Ergebnis ihrer Arbeit.

Tabelle 3: Tabelle aus Golias (2000) S. 17
Vollständige Entscheidungstabelle, die aus den FIGO-Richtlinien
und den notwendigen Erweiterungen erarbeitet wurde.

	normal	suspekt	pathologisch
Baseline			
[110,150]	X		
[100,110)		X	
(150,170]		X	
[0,100)			X
(170,+∞)			X
Variabilität			
[0,25]	X		
(25,+∞)		X	
$Var_{30I, I}$			X
$Var_{30I, II}$		X	
$Var_{30I, III}$	X		
$Var_{30II, II}$		X	
$Var_{30II, III}$	X		
$Var_{30III, III}$	X		X
Akzelerationen			
$Ak_{30} \geq 4$	X		
$Ak_{30} \in 1, 2, 3$		X	
$Ak_{30} = 0$			X
Dezelerationen			
$Dez_{30} = 0$	X		
ausschließlich DIP 0	X		
mittlere Dezelerationen		X	
schwere Dezelerationen			X

Die Bedeutung der verwendeten Abkürzungen ist wie folgt:

Var_{30} : Oszillationsamplitudenkurve in den letzten 30 Minuten

$\text{Var}_{30|, II} : \min(\text{Var}_{30}) \in I \cup \max(\text{Var}_{30}) \in II$

$I = [0,5)$

$II = [5,10)$

$III = [10,+\infty)$

Ak_{30} : Anzahl der Akzelerationen in den letzten 30 Minuten

Dez_{30} : Anzahl der Dezeleration in den letzten 30 Minuten

Hier gilt wiederum bei der subpartualen Auswertung, dass die Akzelerationen nicht eingeschlossen werden.

Schindler verglich unterschiedliche Algorithmen (DMW, Dawes und Mantel) zur Berechnung der zentralen Komponente des CTG, der sogenannten Baseline oder Basalfrequenz. Die Algorithmen wurden anhand der Ergebnisse für die CTG-Analyse miteinander verglichen. Als Endergebnis wurden die computergestützte CTG-Analyse der Firma Trium verfeinert und die Parameter angepasst (Schindler 2002).

Seiffert schrieb ein Programm zur internetbasierten Befundung von Kardiokogrammen. Er verglich einerseits einzelne Experten, sodann untereinander und im Vergleich zu der computerisierten Auswertung und konnte so zeigen, dass ein Online-Analysesystem den Geburtshelfern als wertvolle und objektivere Unterstützung dienen kann (Seiffert 2004).

2.4.3 Erweiterung um die Kurzzeitvariabilität

Dawes und Redman entwickelten ein System zur Analyse von CTG-Aufnahmen, das von der Firma Oxford Instruments (UK) Ltd. kommerziell vertrieben wird und dessen aktuelle Version den Namen „Sonicaid System 8002“ trägt. Dieses computergestützte Verfahren enthält unter anderem eine Berechnungsmöglichkeit für die Kurzzeitvariabilität (engl. short term variability, STV) der fetalen Herzfrequenz, welche, wie bereits erwähnt, in den unterschiedlich langen Abständen zwischen zwei aufeinander folgenden Herzschlägen begründet liegt und in den FIGO-Richtlinien, aufgrund der schlechten Beurteilbarkeit mit dem bloßen Auge, ausgeklammert wird. Für das Analysesystem der Firma

Trium wurde das dort verwendete Berechnungsverfahren „nachprogrammiert“ und kann somit nun auf die elektronisch erfassten Kardiotokogramme angewandt werden. Die zur Programmierung benötigten Informationen entstammen dem 1999 von der Oxford Instruments Medical Systems Division herausgegebenem Handbuch mit dem Titel „Sonicaid Systems 8002 – A Review“. Hierfür werden „gültige Minuten“ identifiziert, die keinen Anteil an einer Dezeleration haben und bei denen der DMW-Algorithmus zur Bereinigung von Ausreißern und fehlender Werte höchstens 30% der Werte ersetzt. Diese werden anschließend in 16 Teile von je 3,75 Sekunden Länge (genannt „Epochen“) geteilt und innerhalb dieser wird die mittlere Herzfrequenz berechnet, die im Gegensatz zur FHF als Pulsintervall in Millisekunden angegeben wird. Als nächstes werden die absoluten Differenzen zwischen den Werten aufeinander folgender Epochen gebildet und diese über die „gültige Minute“ gemittelt. Der Gesamtwert zu einem bestimmten Zeitpunkt wiederum entspricht dem Mittel der so enthaltenen Minutenwerte (Oxford Instruments 1999).

Obwohl in den FIGO-Richtlinien die Kurzzeitvariabilität nicht zur Beurteilung des Kardiotokogramms herangezogen wird, findet sich hier dennoch folgende Definition (Rooth et al. 1987):

„Under physiological conditions the fetal beat-to-beat intervals are constantly subject to small changes. This is called short term variability.“

Diese Beschreibung legt nahe, dass es sich bei der Kurzzeitvariabilität um eine Art Standardabweichung der Abstände zwischen aufeinander folgenden Herzschlägen handelt. Vor diesem Hintergrund kamen Zweifel auf, ob die von Dawes und Redman entwickelte Berechnungsmöglichkeit tatsächlich adäquat ist. Dieser Frage wurde in der Bachelorarbeit von Nadja Harner (Harner 2006) nachgegangen und am Ende entstand ein neuer Berechnungsvorschlag für die Kurzzeitvariabilität. Zur Überprüfung der verschiedenen Berechnungsverfahren wurde eine Simulation von Kardiotokogrammen durchgeführt, die es ermöglichte, die zugrunde liegende Kurzzeitvariabilität unter der Annahme zu schätzen, dass es sich hierbei tatsächlich um die Standardabweichung der Abstände zwi-

schen den Herzschlägen handelt. Die Ergebnisse der Simulation wurden denen nach der Berechnungsmethode von Dawes und Redman gegenübergestellt, wobei zu erkennen war, dass eine Unterschätzung zu sehen war, die umso deutlicher ausfiel, je variabler das zugehörige Signal war. Aufgrund dieser Tatsache wurde versucht eine bessere Berechnungsmöglichkeit zu finden. Hierzu wurden zunächst die FHF-Werte in Pulsintervalle umgewandelt und anschließend hieraus die Standardabweichung kontinuierlich über die vergangenen 80 Sekunden der CTG-Ableitung hinweg berechnet. Dies entspricht der Fensterbreite der Berechnung der Baseline. Da bei dieser Methode der Wert am Ende des Abschnittes nicht der Kurzzeitvariabilität für die zurückliegende Aufzeichnung, sondern nur ihrem momentanen Wert entspricht, wurde der Median der im Laufe der Registrierung erhaltenen Werte gebildet und als Maß für die Kurzzeitvariabilität des Gesamtsignals betrachtet. Bei der Gegenüberstellung dieser Ergebnisse mit der vorher erwähnten Simulation zeigte sich ebenfalls eine Unterschätzung, die jedoch wesentlich geringer ausgefallen war.

Zusätzlich zu den Einzelkomponenten und der Gesamtbeurteilung wurden die Kurzzeitvariabilität nach Dawes und Redman und auch ihre Berechnungsalternative nach Harner für die ausgewählten CTG-Ausschnitte berechnet. Bei der Auswertung wurde am selben Patientenkollektiv untersucht, ob aufgrund der daraus resultierenden Werte etwas über den Gesundheitszustand des Feten ausgesagt werden kann.

2.5 Studiendesign

Für diese Studie wurde der Ansatz einer Fall-Kontroll-Studie gewählt, bei der die Kardiotokogramme der Fälle, Neugeborene mit schlechtem Geburtsoutcome, mit denen der Kontrollen, die einen sehr guten Gesundheitszustand nach der Geburt aufwiesen, miteinander verglichen wurden. Hierfür wurden auf einer hypothetischen Skala des fetalen Outcomes, diejenigen Geburten ausgewählt, die an den beiden Enden der Skala zu finden sind, also extrem gegensätzliches Outcome aufweisen. Es erfolgte wie im nächsten Kapitel beschrieben, die Einteilung in die Gruppen der beiden Extreme anhand der postnatal erhobenen APGAR-Werte, dem Nabelschnur-pH und dem Basenüberschuss. Im Anschluss wurden die Daten der Perinatalstatistik über die Identifikationen der Geburten

mit dem Datensatz der gespeicherten CTG-Registrierungen verbunden. Mit Hilfe der computerisierten Datensätze konnte automatisiert ein möglichst geburtsnaher CTG-Abschnitt des jeweiligen Gesamtkardiotokogramme zugeordnet und retrospektiv die CTG-Analyse mit Hilfe des Programms Trium CTG Online® durchgeführt werden. Hierzu wurden bestimmte Kriterien festgelegt, um einen Ausschnitt, nicht zu weit von der Geburt entfernt, aber mit noch ausreichender Signalqualität zu finden.

Später wurde die Gruppe der falsch klassifizierten CTG-Mustern genauer untersucht, indem diese mit Expertenmeinung, weiterem und vorhergehendem Geburts- und CTG-Verlauf verglichen und weitere Ergebnisse betrachtet wurden.

Dadurch konnten Verbesserungsvorschläge für das Analysesystem klassifiziert und erarbeitet und der Algorithmus erneut angepasst werden. Zudem konnte eine weitere Komponente, die Kurzzeitvariabilität mit zwei verschiedenen Berechnungsmethoden eingearbeitet werden.

Es erfolgte eine erneute Analyse mit dem umprogrammierten System, und auch hier wurde eine genauere Betrachtung der falschklassifizierten CTG-Muster durchgeführt.

2.6 Studienkollektiv

Um eine Studie nach diesem Design durchzuführen, wurden 3.380 Geburten untersucht, die in den Jahren 2000 bis 2002 an der Frauenklinik der Technischen Universität München stattgefunden haben. Mehrlingsschwangerschaften wurden wegen der erschwerten CTG-Aufzeichnung und -Auswertung ausgeschlossen. Außerdem wurde gefordert, dass das Gestationsalter bei der Geburt mindestens 37 Schwangerschaftswochen betragen hatte (Ausschluss von Frühgeburten) und die Entbindung vaginal erfolgte. Diese letztere Einschränkung wurde festgelegt, da bei Kaiserschnittentbindungen einerseits eine verwertbare kontinuierliche Überwachung äußerst schwierig ist, wenn die Patientin in die Operationsräume gebracht wird, und andererseits, wenn in der letzten halben Stunde vor der Geburt die Vorbereitungen für die Sectio durchgeführt werden, sogar teils unmöglich wird. Zudem konnte zu dem Zeitpunkt der Studie im Operationsbereich die elektronische Aufzeichnung noch nicht durchgeführt werden.

Aus dieser Gesamtheit wurde jeweils eine Gruppe selektiert, bei der der APGAR-Wert und der Nabelschnur-pH des Neugeborenen sehr gute Ergebnisse geliefert hatten. So lag ein sehr gutes Ergebnis dann vor, wenn der Nabelschnurarterien-pH-Wert (arterielle NS-pH) über 7,35 gelegen war, der Nabelschnur-Basenüberschuss einen positiveren Wert als -7,5 aufgewiesen hatte und der APGAR-Score nach fünf Minuten der Maximalzahl von 10 Punkten entsprochen hatte. Wichtig sei hier zu erwähnen, dass alle drei dieser Bedingungen erfüllt sein mussten.

Diesen Kontrollen wurde die Gruppe der Fälle gegenübergestellt. Zu diesen zählten Neugeborene, die entweder einen arteriellen NS-pH-Wert unter 7,15 (mittelgradige Azidose) oder einen Nabelschnur-Basenüberschuss von unter -10 oder einen Apgar-Score fünf Minuten nach der Geburt von weniger als 7 aufgewiesen hatten. In dieser Gruppe mussten die Bedingungen nicht alle erfüllt sein, da sonst eine zu kleine, nicht mehr repräsentative Fallzahl entstanden wäre.

Diese Grenzen wurden mit einem Sicherheitsabstand zu den von Andres et al angegebenen Werten gewählt (Andres et al. 1999). Anhand seiner Daten wird davon ausgegangen, dass bei einem Nabelschnurarterien-pH-Wert unter 7,10 und einem Basendefizit von ≥ 12 mmol/L mit einem deutlich erhöhten Hypoxierisiko gerechnet werden muss.

Die Merkmale wurden zunächst aus der Perinatalstatistik entnommen, die von der Frauenklinik der Technischen Universität München zu Zwecken der Qualitätssicherung erhoben werden, wonach 63 Fälle 209 Kontrollen gegenübergestellt werden konnten.

Nach einer Überprüfung der Werte anhand der zugehörigen Patientenakten wurden eine Geburt aus der Gruppe der Fälle und acht aus der Gruppe der Kontrollen von der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden drei weitere Kontrollen, da bei zweien in der Perinatalstatistik ein falscher Wert für den Nabelschnur-Basenüberschuss vermerkt und für die dritte das Ergebnis des Apgar-Tests fünf Minuten nach der Geburt fehlerhaft war.

Für die verbliebenen 62 Fälle und 198 Kontrollen wurde aus den elektronischen CTG-Archiven das jeweils letzte CTG extrahiert, solange es höchstens 30 Minuten vor der Geburt geendet hatte und die Mindestregistrierdauer eines Kardio-

tokogramms von 30 Minuten aufwies. Die Daten der letzten 30 Minuten vor der Geburt wurden generell von der Analyse ausgeschlossen, da in diesem Bereich häufig eine so schlechte Signalqualität vorherrscht (die Forderung nach weniger als 15% Signalausfall war nicht erfüllt), dass eine Beurteilung der CTG-Muster nur schwer möglich ist.

Von diesen Kardiotokogrammen wurden diejenigen Werte, die zwischen zwei Stunden und 30 Minuten vor der Geburt registriert wurden, mit Hilfe des DMW-Algorithmus um Ausreißer und fehlende Werte bereinigt. Anhand der Ergebnisse des DMW-Algorithmus wurde jeweils das 30-Minuten-Stück ermittelt, innerhalb dessen am wenigsten Werte ersetzt worden waren. Lagen mehrere mit gleichem Anteil vor, so fiel die Wahl auf dasjenige, das der Geburt am nächsten war. Konnte auf diese Weise ein 30 Minuten langes Teilstück gefunden werden, das weniger als 15% fehlende Werte und Ausreißer enthielt, so wurde dies und damit die zugehörige Geburt endgültig in die Studie aufgenommen.

Dies war für 47 Fälle und 112 Kontrollen der Fall, wobei hinzuzufügen ist, dass in allen den CTG-Archiven entnommenen Kardiotokogrammen ein geeignetes 30-Minuten-Stück enthalten war. Der Wert von 15% ging wiederum auf die Einschätzung der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin sowie der Arbeitsgemeinschaft für Materno-Fetale Medizin der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zurück, die besagt, dass ein CTG ab einer solchen Signalausfallrate nicht mehr auswertbar ist (DGGG et al. 2007). Einerseits sollte dieser Selektionsprozess dafür Sorge tragen, dass die verwendeten Ausschnitte eine ausreichende Signalqualität, die eine Beurteilung ermöglicht, aufwiesen. Andererseits sollten die Abschnitte nicht zu weit von der Geburt entfernt und damit ein Vergleich mit dem Gesundheitszustand des Neugeborenen möglich sein. Graphisch ist dieser Selektionsprozess in Abbildung 7 dargestellt.

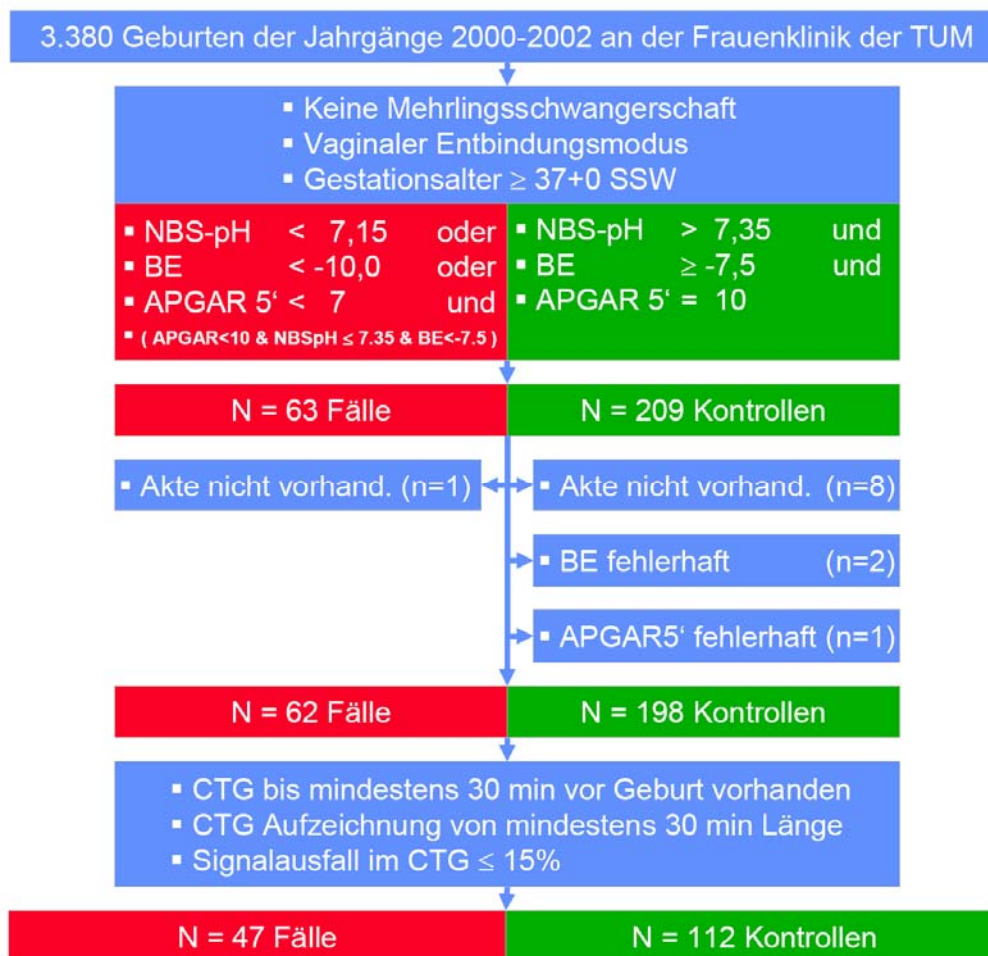


Abbildung 7: Selektionsprozess für die Auswahl des Patientenkollektivs

2.7 Statistische Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen einzelnen Komponenten des Kardiotokogramms bzw. der hieraus resultierenden Gesamtbewertung und dem Gesundheitszustand des Neugeborenen untersucht. Im Speziellen fiel die Wahl auf den Cochran-Armitage Trend-Test, weil es sich bei der Zielvariable um ein binäres Merkmal handelt (Gesundheitszustand gut bzw. schlecht).

Der p-Wert gibt an, ob sich die Gruppen, meist wurden Fälle und Kontrollen verglichen, hinsichtlich des jeweiligen Merkmales statistisch signifikant unterscheiden. Im Falle eines kategorialen Merkmales entstammt dieser dem exakten Test nach Fisher, mit welchem die Nullhypothese getestet wurde, dass kein Zusammenhang zwischen den Gruppen und dem betrachteten Merkmal be-

steht. Bei einem metrischen Merkmal resultierte der p-Wert aus dem Wilcoxon-Rangsummen-Test. Mit seiner Hilfe wurde geprüft, ob die Lage der Verteilungen in den verschiedenen Gruppen übereinstimmt, wobei vorausgesetzt werden muss, dass die Verteilungsfunktionen jeweils dieselbe Form besitzen. Ergab sich ein p-Wert kleiner als 0,05, so konnte bei beiden Tests die Nullhypothese auf einem Signifikanzniveau von 5% abgelehnt und ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse wurden statistisch mit dem Programm PASW Statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und SAS (Programmpaket SAS Version 8.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) bearbeitet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Um das Untersuchungskollektiv besser beurteilen zu können, wurden einige Merkmale untersucht, welche die Geburt näher beschreiben. Die Ergebnisse hiervon sind in der Tabelle 4 zusammengefasst. Zum Vergleich sind in dieser Tabelle zusätzlich die Kennzahlen der 101 Geburten angegeben, welche in Ermangelung einer geeigneten CTG-Registrierung von der Studie ausgeschlossen wurden. Sie geben keinen Grund zur Annahme, dass letztere sich deutlich von den in die Studie aufgenommenen Geburten unterscheiden, was eine Verzerrung der Ergebnisse hätte bedeuten können.

Tabelle 4: Patientencharakteristika

ET ± x: (E)rrechner Geburts(T)ermin ± x Tage, BE: (B)ase-(E)xcess, NSA: (N)abel(S)chnur(A)rterie,
n/a: not applicable = nicht anwendbar

	Merkmal	Fälle (n=47)	Kontrollen (n=112)	p-Wert	Ausgeschl. Fälle (n=15)	Ausgeschl. Kontrollen (n=86)
Mutter	Alter der Mutter					
	< 20 J.	4 (8,5%)	0 (0,0%)	0,0126	0 (0%)	1 (1,2%)
	20-29 J.	16(34,0%)	33 (29,5%)		2 (13,3%)	26 (30,2%)
	30-39 J.	24(51,1%)	74 (66,1%)		12 (80,0%)	51 (59,3%)
>40 J.	3 (6,4%)	5 (4,5%)	1 (6,7%)		8 (9,3%)	
Entbindung	Nullipara	29 (61,7%)	33 (29,5%)	0,0003	10 (66,7%)	15 (17,4%)
	Forcepsextraktion	5 (10,6%)	0 (0%)	0,0019	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Vakuumentraktion	13 (27,7%)	0 (0%)	<0,0001	3 (20,0%)	0 (0,0%)
	Einleitung	8 (17,0%)	18 (16,0%)	1,000	6 (40,0%)	6 (7,0%)
Fetales Outcome	Wehenmittel	29 (61,7%)	40 (35,7%)	0,0030	8 (53,3%)	11(12,8%)
	Tokolyse	15 (31,9%)	9 (8,0%)	0,0004	5 (33,3%)	8 (7,0%)
	Gestationsalter					
	MW Bereich	ET+0 37. – 42. SSW	ET-2 37. – 42. SSW	0,0927	ET-4 38. – 43. SSW	ET-2 38. – 43. SSW
Fetales Outcome	Geschlecht					
	Männlich	26 (55,3%)	59 (52,7%)	0,8620	5 (33,3%)	43 (50,0%)
	Weiblich	21 (44,7%)	53 (47,3%)		10 (66,7%)	43 (50,0%)
	Gewicht (g)					
MW±STD	3.425 ± 465	3.383 ± 465	0,6424	3.266 ± 581	3.401 ± 416	
Fetales Outcome	APGAR 5' < 7					
	MW±STD	4 (8,5%) 8 ± 1,4	0 (0%) 10 ± 0	n/a	1 (6,7%) 8 ± 1,1	0 (0%) 10 ± 0,0
	BE< -10					
MW±STD	39 (83,0%) -11,5 ± 1,7	0 (0%) -3,9 ± 2,0	n/a	13 (86,7%) -11,7 ± 2,3	0 (0%) -2,6 ± 2,5	
Fetales Outcome	NSA-pH < 7,15					
	MW±STD	22 (46,8%) 7,16 ± 0,07	0 (0%) 7,4 ± 0,03	n/a	5 (33,3%) 7,19 ± 0,10	0 (0%) 7,4 ± 0,03

Die genauere Betrachtung zeigt signifikante Unterschiede bei den Merkmalen der Mutter und der Art der Entbindung. In der Gruppe der Fälle sind doppelt so viele Erstgebärende im Vergleich zur Kontrollgruppe, und nur in der Fallgruppe mussten Hilfsmittel, wie Zange oder Saugglocke, bei der Entbindung angewandt werden. Im unteren Teil der Tabelle wird die Zusammensetzung der Fallgruppe deutlich, wobei hier, wie bereits im Abschnitt 2.6 erwähnt, Mehrfachnennungen möglich waren. Etwa 4/5 (83,0%) der Kinder mit schlechtem Outcome haben einen hohen Basenüberschuss, fast die Hälfte (46,8%) einen schlechten pH-Wert, während nur 8,5% einen Apgar-Wert fünf Minuten nach der Geburt von weniger als 7 aufweisen.

In Tabelle 5 werden weitere Merkmale aufgeführt, welche die Kardiotokogramme des Untersuchungskollektivs und die aus ihnen entnommenen Ausschnitte genauer charakterisieren.

Tabelle 5: Merkmale der Kardiotokogramme des Untersuchungskollektivs

MW = Mittelwert, STD = Standardabweichung

Merkmal	Fälle (n=47)	Kontrollen (n=112)	p-Wert
CTG-Dauer (h): MW ± STD	6,1 ± 3,8	3,2 ± 2,3	< 0,0001
Beginn CTG – Beginn Ausschnitt (h): MW ± STD	4,5 ± 3,7	1,7 ± 2,2	< 0,0001
Ende Ausschnitt – Ende CTG (h): MW ± STD	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,4	0,0709
Beginn Ausschnitt – Geburt (h): MW ± STD	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,4	0,0601
Anteil Akzelerationen			
Ausschnitt: MW ± STD	9,6% ± 9,1%	10,1% ± 10,3%	0,9669
Gesamtes CTG: MW ± STD	12,7% ± 5,4%	14,7% ± 7,8%	0,2488
Anteil Dezelerationen			
Ausschnitt: MW ± STD	4,5% ± 10,6%	1,4% ± 3,7%	0,0420
Gesamtes CTG: MW ± STD	6,1% ± 6,4%	3,5% ± 3,1%	0,0024
Anteil ersetzte Werte			
Ausschnitt: MW ± STD	2,7% ± 3,2%	3,8% ± 4,1%	0,0411
Gesamtes CTG: MW ± STD	10,4% ± 5,5%	12,0% ± 6,8%	0,1689
Mediane Baseline			
Ausschnitt: MW ± STD	139,5 ± 10,8	133,9 ± 11,3	0,0043
Gesamtes CTG: MW ± STD	137,6 ± 8,8	133,1 ± 9,3	0,0022
Mediane Variabilität (bpm)			
Ausschnitt: MW ± STD	13,0 ± 4,7	12,5 ± 5,1	0,1570
Gesamtes CTG: MW ± STD	11,8 ± 4,0	12,7 ± 3,9	0,2874
STV nach Dawes und Redman (ms)			
Ausschnitt: MW ± STD	10,0 ± 3,4	10,4 ± 4,0	0,6303
Gesamtes CTG: MW ± STD	8,0 ± 2,6	8,9 ± 2,9	0,0652
Median der STV nach Harner (ms)			
Ausschnitt: MW ± STD	18,9 ± 10,8	17,7 ± 8,3	0,6794
Gesamtes CTG: MW ± STD	18,3 ± 5,9	19,5 ± 6,6	0,8725

Der Anfangszeitpunkt der für die Studie selektierten Abschnitte lag in der Gruppe der Fälle im Mittel 4,5 Stunden nach dem Aufzeichnungsbeginn des zugehörigen Gesamtkardiotokogramms bei einer Standardabweichung von 3,7 Stunden und der Endpunkt durchschnittlich 1,0 Stunden (Standardabweichung 18 Minuten) vor dem jeweiligen CTG-Ende. In der Kontrollgruppe ergab sich zum Beginn der CTG-Aufzeichnung ein Abstand von durchschnittlich 1,7 Stunden bei einer Standardabweichung von 2,2 Stunden und zum Ende einer von durchschnittlich 54 Minuten bei einer Standardabweichung von 24 Minuten. Der Wilcoxon-Rangsummen-Test ergab zwischen den beiden Gruppen mit einem p-Wert von weniger als 0,0001 einen signifikanten Unterschied bezüglich des Abstandes zum Beginn des Kardiotokogramms, während ein solcher bezüglich des Abstandes zum Endpunkt auf einem Signifikanzniveau von 5 % nicht nachgewiesen werden konnte (p-Wert 0,0709). Der Beginn des ausgewählten Abschnitts lag bei den Fällen im Mittel 1,5 Stunden vor der Geburt (Standardabweichung 18 Minuten), bei den Kontrollen 1,4 Stunden (Standardabweichung 24 Minuten). Wie aufgrund der ähnlichen Werte zu erwarten war, konnte dies-

bezüglich mit Hilfe des Wilcoxon-Rangsummen-Tests kein statistisch signifikanter Unterschied auf dem 5%-Niveau zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden (p-Wert 0,0601).

Abgesehen des Anteils der durch den DMW-Algorithmus ersetzter Werte, welcher erwartungsgemäß in den selektierten Abschnitten deutlich geringer war als im gesamten CTG, ergaben sich keine gravierenden Unterschiede zwischen den Gesamtkardiogrammen und den entnommenen 30-Minuten-Stücken. Der p-Wert gibt bei beiden Tabellen an, ob sich Fälle und Kontrollen hinsichtlich des jeweiligen Merkmales statistisch signifikant unterscheiden..

3.2 Computerisierte Auswertung

Die selektierten Abschnitte wurden mit Hilfe der Erweiterung der FIGO-Kriterien nach Daumer und Golias (vgl. Abschnitt 2.4.2) beurteilt. Da in den FIGO-Richtlinien (Rooth et al. 1987) die Akzelerationen subpartual nicht in die Bewertung des Kardiotokogramms mit einfließen (vgl. Abschnitt 2.4.1), wurde auch bei der computerisierten Auswertung die Einzelbewertung dieser Komponente bei der Ermittlung der Gesamtbewertung außer Acht gelassen. Die Gesamtbeurteilung entsprach also dem schlechtesten Einzelergebnis der Komponenten Baseline, Variabilität und Dezelerationen. Entgegengesetzt hierzu definiert die DGGG jedoch ein CTG bereits als pathologisch, wenn zwei Komponenten als suspekt eingeteilt werden. Dies wurde nicht mitberücksichtigt.

Es gingen nun für jede der 159 Geburten jeweils die Ausprägungen der ordinalen Merkmale Baseline, Variabilität, Dezelerationen und Gesamtbewertung in die Analyse ein, welche die Werte */normal/*, */suspekt/* und */pathologisch/* annehmen konnten.

3.3 Auswertung nach Komponenten und Gesamtbewertung

Eine erste Analyse der ausgewählten Patientenkollektive mit dem einseitigen Cochran-Armitage Trend Test zeigt einen signifikanten Unterschied der beiden Endgruppen in der Gesamtbewertung (p-Wert 0,011) und dem Einzelparameter der Dezelerationen (p-Wert 0,018). Die Ergebnisse sind in Abbildung 8 dargestellt.

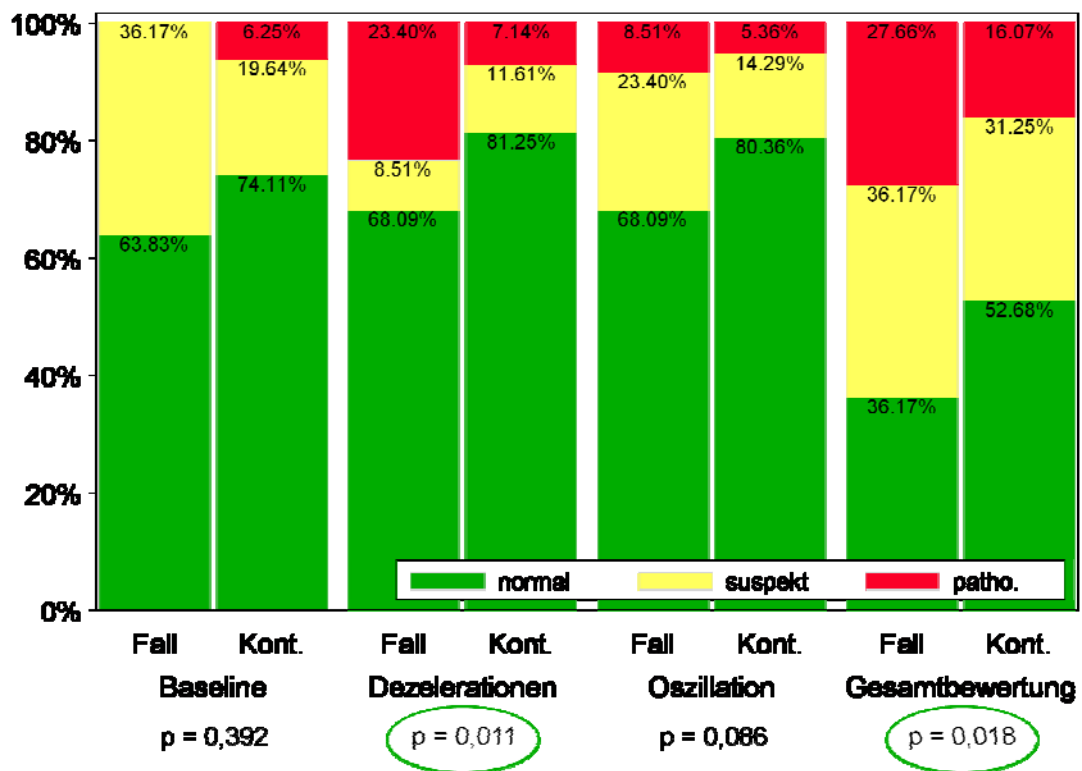


Abbildung 8: Ergebnisse der automatisierten Befundung mittels Trium CTG Online®
P-Werte mittels des einseitigen Cochran-Armitage Trend-Test errechnet.

Entsprechend zeigt sich bei diesen beiden Komponenten eine Erhöhung der Anteile suspekter bzw. pathologischer CTG-Muster in der Fallgruppe im Vergleich zu den Kontrollen. Bei der Betrachtung der Oszillationsamplitude bleibt anzunehmen, dass bei größeren Fallzahlen auch hier möglicherweise eine Signifikanz nachzuweisen wäre. In der Kontrollgruppe wird die Baseline häufiger normal eingestuft, jedoch traten auch hier mehr pathologisch eingestufte basale Herzfrequenzen auf. Zudem fällt bei der Betrachtung der Gesamtbewertung auf, dass deutlich mehr Abschnitte als suspekt oder pathologisch im Gegensatz zur Einteilung eines normalen CTG-Musters auftraten. Dies liegt jedoch auch an der Berechnungsgrundlage der Gesamtbewertung, bei der die schlechteste Einzelkomponente am stärksten gewichtet wird.

Um das relative Risiko („odds-ratio“ = OR) mit dem bei suspekten bzw. pathologischen CTG-Mustern mit einem schlechten Outcome gegenüber einem gesunden Neugeborenen zu rechnen ist, abzuschätzen, wurden die suspekten und pathologischen CTG-Ableitungen zu einer Gruppe zusammengefasst. Die be-

rechneten ORs sind zusammen mit ihren 95% Konfidenzintervallen in Abbildung 9 dargestellt.

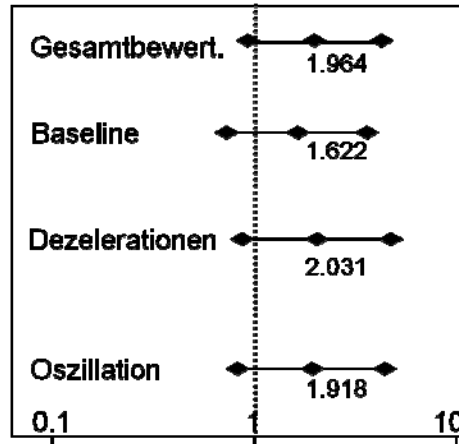




Abbildung 9: Relatives Risiko (odds ratio = OR) für schlechtes Outcome mit exaktem 95% Konfidenzintervall (suspekt/pathologisch vs. normal)

Es fällt auf, dass die Trennschärfe zwischen den beiden Gruppen gegenüber der Dreier-Kategorisierung (normal / suspekt / pathologisch) abnimmt, da keines der Konfidenzintervalle den Referenzwert 1 ausschließt. Dennoch wird deutlich, dass sich das Risiko für ein ungewünschtes Outcome nominal verdoppelt, sobald ein CTG suspektes bzw. pathologische Komponenten enthält.

3.4 Fehlklassifikationen

Trotz eines nachweisbaren Zusammenhangs zwischen der Gesamtbewertung und der Gruppenzuordnung musste festgestellt werden, dass 35 von 159 der Fälle bzw. Kontrollen falsch zugeordnet waren. Dies entspricht einer Fehlklassifikationsrate von 22%. Die Sensitivität lag bei 64% und die Spezifität bei 52%.

Der nächste Schritt dieser Arbeit war es, die Fehlklassifikationen im Detail zu betrachten. In Abbildung 10 wird gezeigt, in welche Kategorien die CTG-Abschnitte der Fälle und Kontrollen bei der computerisierten Analyse zugeordnet wurden.

N = 47 Fälle	N = 112 Kontrollen
n = 13 (27,6%) pathologisch	 n = 18 (16,1%) pathologisch
n = 17 (36,2%) suspekt	n = 35 (31,2%) suspekt
 n = 17 (36,2%) normal	n = 59 (52,7%) normal

p = 0,018 (Cochran-Armitage Trend Test, einseitig)

Abbildung 10: Klassifikation der CTG-Abschnitte nach der computerisierten Analyse

Besondere Beachtung ist den 17 Kardiotokogrammen der Fälle, Kinder mit schlechtem Outcome, die als falsch-normal zugeordnet wurden, und den 18 falsch-pathologischen Auswertungen der Kontrollen zu schenken. Dies bedeutet, dass jeweils die Hälfte der falschklassifizierten CTG-Ausschnitte als falsch-pathologisch und die andere Hälfte als falsch-normal eingeordnet wurde.

Diese beiden Gruppen wurden nochmals genauer betrachtet und deren Ausschnitt mit dem gesamten CTG und mit einer Expertenmeinung verglichen. Die Informationen über die Geburtsverläufe und die Perinataldaten wurden ebenfalls hinzugezogen. In Tabelle 6 werden die falsch klassifizierten CTG-Abschnitte nochmals im Detail beschrieben.

Tabelle 6: Fehlklassifikationen der computerisierten Analyse im Detail

Ursachen für die Fehlklassifikationen	Falsch-normal n = 17 (10,7 %)	Falsch-pathologisch n = 18 (11,3%)
Fenster zu früh	8	-
Computer „Irrtum“	3	12
Mutterpuls	-	5
Baseline	-	4
Beides	-	2
Oszillation	-	1
Andere	3	-
„Klassisch“ falsch-patholog.	-	5
Nicht repräsentativer Abschnitt	2	-
Nicht erklärbar	4	1

Bei acht der fälschlicherweise als „normal“ eingestuftem Ausschnitte wurde das Kardiotokogramm im Verlauf schlechter und führte am Ende in Einzelfällen zu einer operativen vaginalen Entbindung. Ein Beispiel hierfür wird in Abbildung 11 gezeigt. Somit war der zu befundende Ausschnitt zu weit von der Geburt entfernt, und die letztendlich durchgeführte Forcepsextraktion und ein schlechtes Outcome sind mit dem Verlauf des Gesamtkardiotokogramms erklärbar.

Bei den fälschlicherweise als „pathologisch“ eingeordneten CTG-Mustern ist die Mehrheit auf fehlerhafte Computererkennung zurückzuführen, wobei bei einem Großteil die Erkennung von Mutterpuls und die Zuordnung der Baseline fehlerhaft waren.

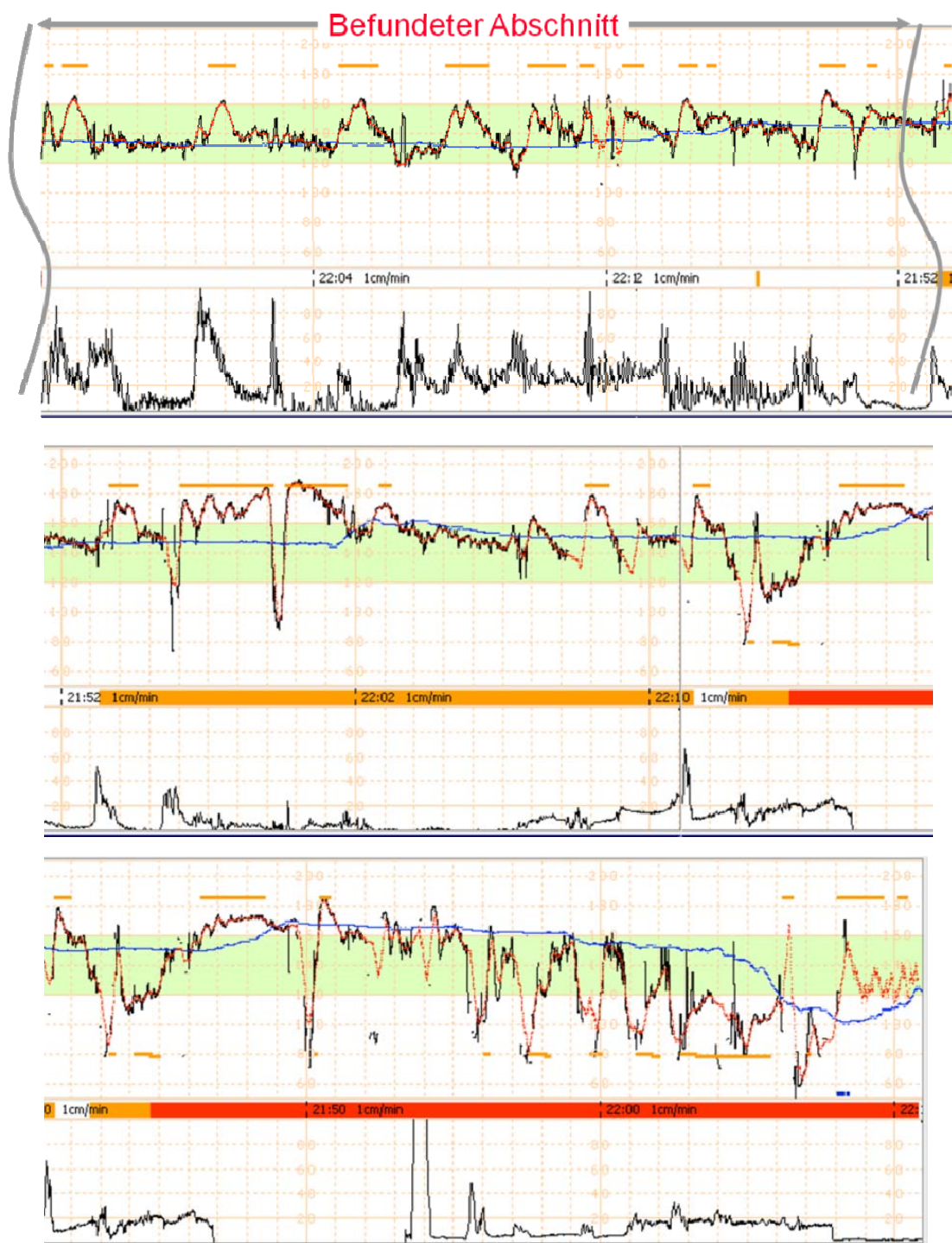


Abbildung 11: CTG-Ausschnitt: Befundungszeitpunkt zu früh

In Abbildung 12 ist gut zu erkennen, wie jeweils synchron zu einer Wehe fälschlicherweise die mütterliche Herzfrequenz registriert wird, die etwa bei 80-90 SpM liegt.

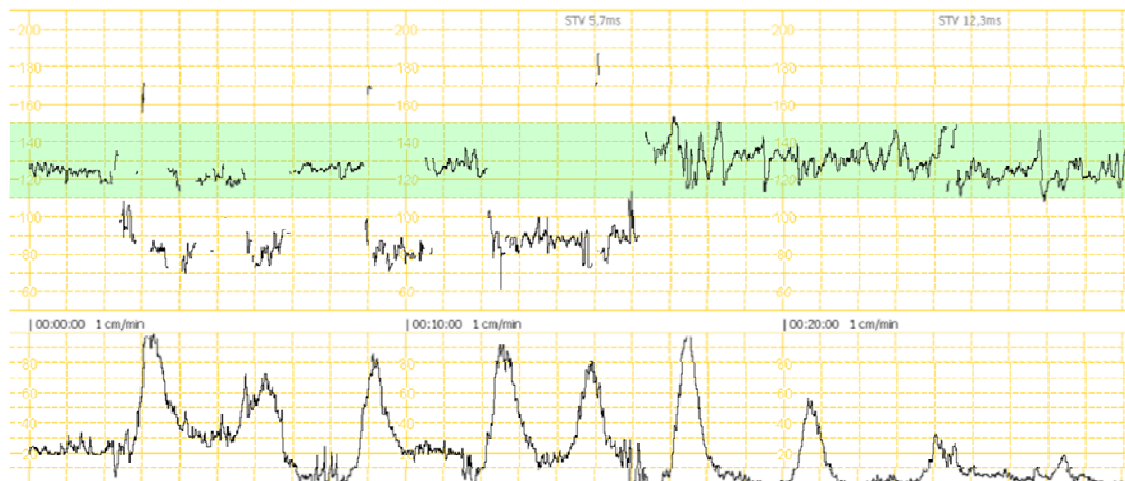


Abbildung 12: CTG-Ausschnitt: Beispiel für Registrierung von Mutterpuls

Als „klassisch“ falsch-pathologisch sind fünf der 18 fehlklassifizierten Kontrollen zu werten, wovon ein Ausschnitt in Abbildung 13 gezeigt wird. Der Vergleich mit der Expertenmeinung bestätigt einen auffälligen Ausschnitt, jedoch würde dies für einen Geburtshelfer mit Erfahrung keine Behandlungsindikation darstellen. In diesem Fall zeigt sich auch im Verlauf der Geburt eine Besserung des Kardiotokogrammes und bestätigt sich eine abwartende Haltung der Kliniker.

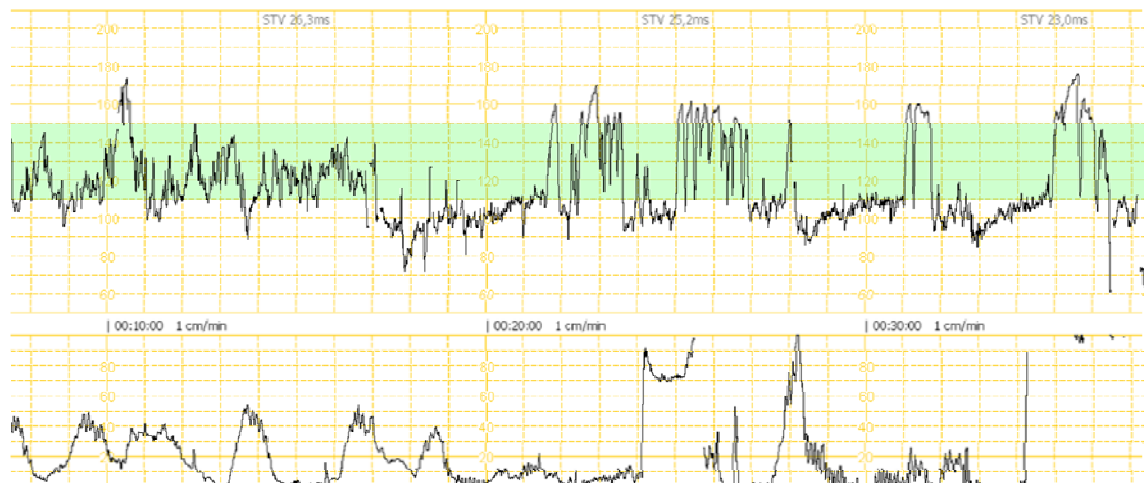


Abbildung 13: CTG-Ausschnitt: Beispiel für typisch falsch-pathologische Bewertung

Ein Beispiel einer falschen Zuordnung der Baseline bzw. deren Berechnung wird in Abschnitt 3.5.2 gezeigt und erklärt.

Zwei CTG-Ausschnitte waren nicht repräsentativ, wenn diese mit dem Gesamtkardiotokogramm verglichen wurden. Das CTG, aufgeteilt in zwei Teile in

Abbildung 14 und Abbildung 15, zeigt über die gesamte Registrierungszeit, dass der ausgewählte Ausschnitt als normal bewertet werden kann, aber nicht repräsentativ für den restlichen Verlauf ist.

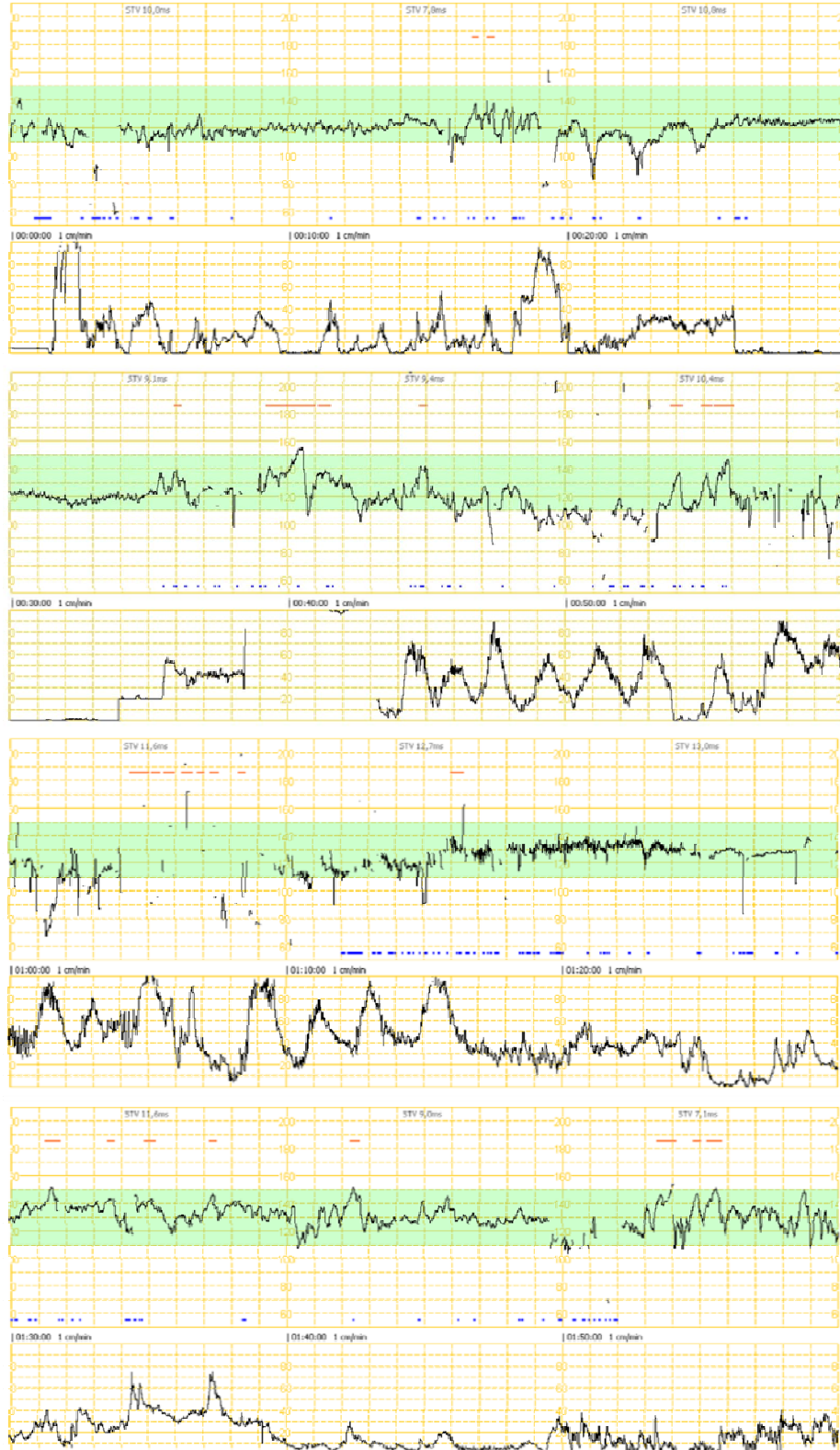


Abbildung 14: Teil 1 eines Gesamt-CTG: Befundeter Ausschnitt nicht repräsentativ

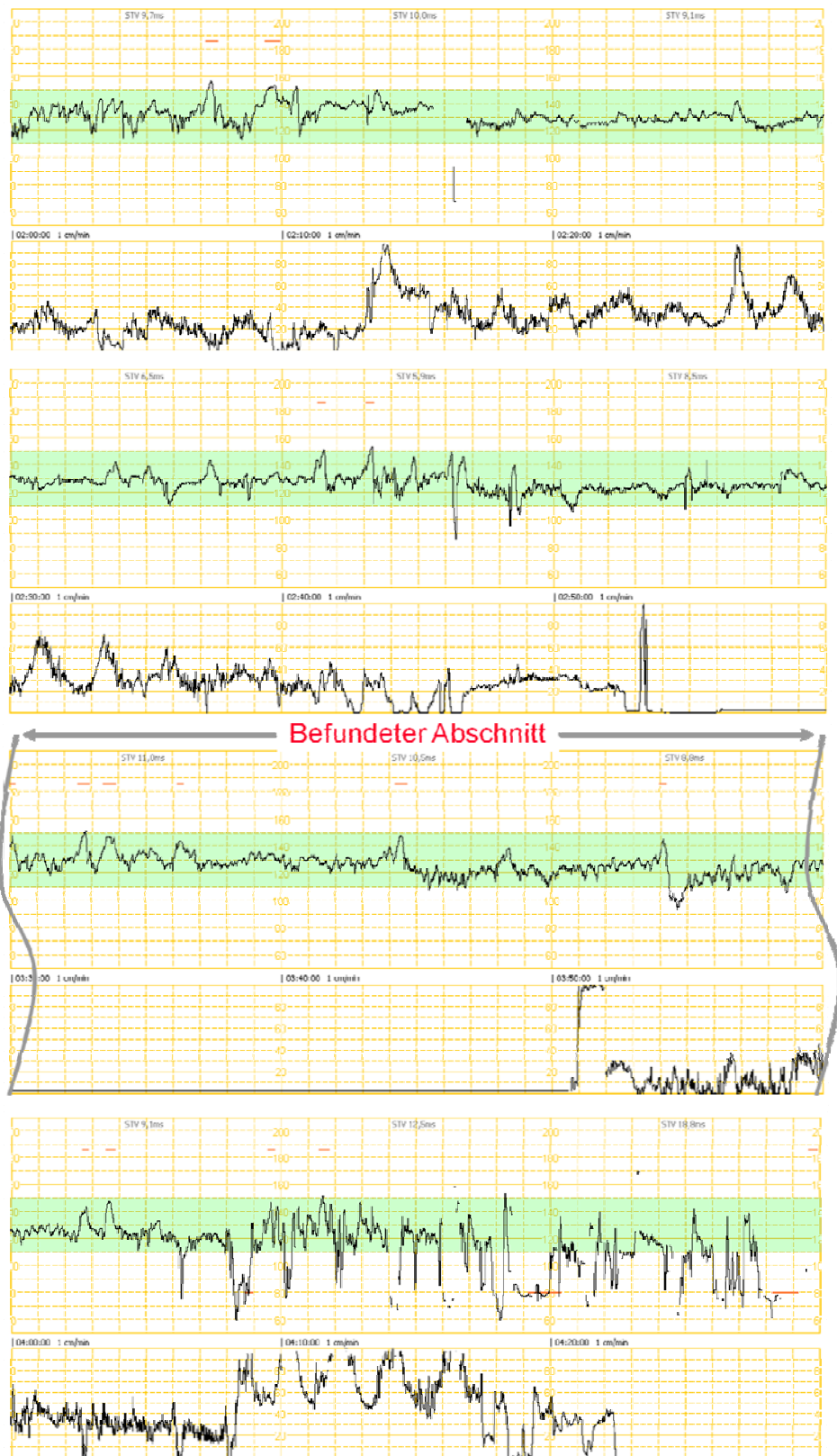


Abbildung 15: Teil 2 eines Gesamt-CTG: Befundeter Ausschnitt nicht repräsentativ

Der befundete Ausschnitt wurde richtigerweise als normal eingestuft. Bei der Betrachtung des Gesamtkardiotokogramms im Verlauf zuvor und im Anschluss an diesen Ausschnitt fallen pathologische Oszillation und Dezelerationen auf. Zudem waren fünf falsch zugeordnete Ausschnitte nicht erklärbar. Beispiele hierfür waren Ausschnitte und deren zugeordnetes vollständiges Kardiotokogramm, die keinen Hinweis für Pathologien zeigten, die Neugeborenen nach der Geburt jedoch pathologische Werte im Outcome aufwiesen. Ein Beispiel hierfür ist in Abbildung 16 dargestellt. Dieser Ausschnitt wurde in der automatisierten Analyse als normal befundet, und auch der Verlauf zeigte keine deutlichen Pathologien. Einzig und allein auffällig ist eine erhöhte Herzfrequenz, die sich in diesem Ausschnitt normalisiert. Ein schlechtes Outcome mit einem Basenüberschuss von -10,5 und ein pH-Wert von 7,15 ist damit jedoch nicht erklärbar.

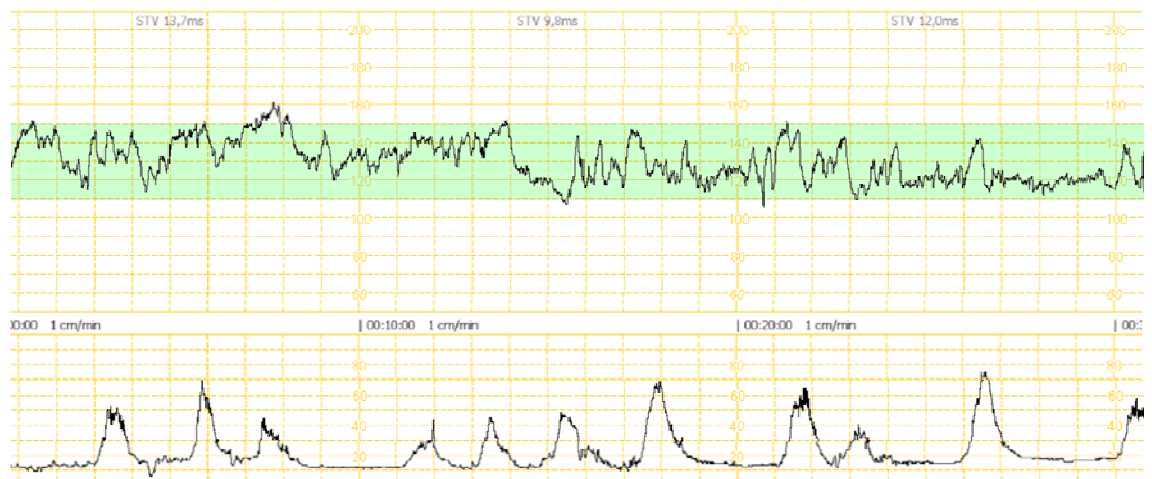


Abbildung 16: CTG-Ausschnitt, der als normal befundet wurde. Ein schlechtes Outcome ist auch im Verlauf nicht erklärbar.

3.5 Praktische Umsetzung der Erkenntnisse

Die detaillierte Betrachtung der falsch zugeordneten Herzfrequenzverläufe brachte neue Erfahrungen, die teilweise bereits durch Änderungen der automatisierten Analyse, aber auch an der automatisierten Auswahl der zu bewertenden Ausschnitte umgesetzt werden konnten.

3.5.1 Anpassung der Signalausfallrate

Ein Problem in der Auswertung von CTG-Mustern besteht darin, dass die Signalqualität der Kardiotokogramme nahe der Geburt deutlich schlechter wird. Deshalb ist die Interpretation eines subpartualen Herzfrequenzmusters meist wesentlich schwieriger. Bei der Auswahl der zu bewertenden Ausschnitte war die Bedingung von weniger und gleich 15% Signalausfall gestellt worden. Jedoch werden bei der visuellen Befundung nicht die Anzahl der fehlenden einzelnen Punkte bemerkt, aber ein Abbruch der verlaufenden Kurve. Demzufolge konnte die technische Signalausfallrate durch Verwendung einer höheren Schwelle besser an die Wahrnehmung des menschlichen Auges angepasst werden und daher die verwertbaren Abschnitte verlängern. Dies deckt sich mit in der Literatur ebenfalls höher beschriebenen Grenzwerten für erlaubten Signalausfall, z.B. ist bei Serra ein Signalausfall von <50% definiert (Serra et al. 2009), bei Dawes/Redman alarmiert das System bei >30% (Pardey et al. 2002). Durch diese Änderung verlagerten sich die Ausschnitte im Durchschnitt um 21 Minuten näher an die Geburt hin. Die statistischen Kennzahlen finden sich in Tabelle 7. Als Minimum verschoben sich die Abschnitte um 47 Minuten weiter von der Geburt weg und maximal um 59 Minuten näher zur Geburt. Der Median lag bei einer Verschiebung von 15 Minuten hin zur Geburt.

**Tabelle 7: Verschiebung der Ausschnitte
nach Anpassung der technischen Signalausfallrate**

Verschiebung der Ausschnitte	In Minuten
Mittelwert	20,9542
Median	15,6108
Minimum	-47,73
Maximum	58,73

3.5.2 Änderung der Berechnungsgrundlage der Baseline

Wenn am Anfang eines Ausschnitts eine Dezeleration oder eine Aufzeichnung von Mutterpuls vorlag, wie es in Abbildung 17 gezeigt ist, wurde die Baseline als pathologisch eingestuft, da sie deutlich tiefer angeordnet war.

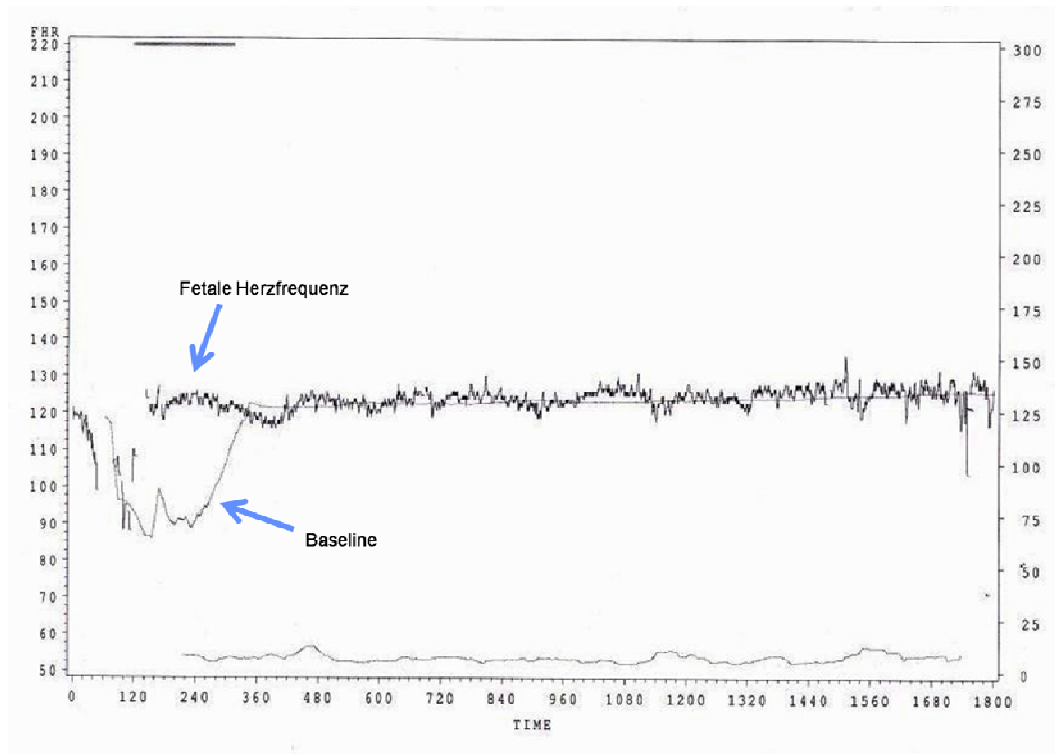


Abbildung 17: CTG-Ausschnitt: Beispiel einer Fehlklassifikation der Baseline

Es musste folglich für den Beginn der Baseline-Berechnung die erforderliche Mindestanzahl von gültigen FHR Werten erhöht werden, um Artefakte dieser Art zu vermeiden.

3.6 Einführung der Kurzzeitvariabilität

Die beiden kategorisierten Formen der Kurzzeitvariabilität wurden dem Gesundheitszustand des Kindes gegenübergestellt und mit dem Logit-Modell berechnet. In jedem dieser Modelle wurde mit Hilfe des Wald-Tests untersucht, ob alle zur jeweiligen Kurzzeitvariabilität gehörigen Parameter den Wert Null haben. Die sich hierbei ergebenden p-Werte sind in Tabelle 8 aufgeführt.



Tabelle 8: p-Werte des Wald-Tests auf Signifikanz der verschiedenen Kurzzeitvariabilitäten

CTG-Komponente	p-Wert
Kurzzeitvariabilität nach Dawes und Redman	0,0151
Kurzzeitvariabilität nach Hamer	0,0164

Es konnte folglich neben der Bewertung der Dezelerationen auch für beide Berechnungsmöglichkeiten der Kurzzeitvariabilität ein signifikanter Zusammenhang zum Gesundheitszustand des Neugeborenen nachgewiesen werden. (Harner 2006).

3.7 Neue Ergebnisse der automatischen Analyse

Im Anschluss an die Anpassung des Bewertungssystems wurde eine erneute computerisierte Auswahl der CTG-Ausschnitte durchgeführt, die wiederum mit Hilfe der automatischen Analyse bewertet wurden. Die Ergebnisse dieser zweiten Auswertung sind in Abbildung 18 zusammengefasst.

N = 47 Fälle	N = 112 Kontrollen
n = 17 (36,2%) pathologisch	 n = 15 (13,4%) pathologisch
n = 16 (34,0%) suspekt	n = 40 (35,7%) suspekt
 n = 14 (29,8%) normal	n = 57 (50,9%) normal

p = 0,0005 (Cochran-Armitage Trend Test, einseitig)

Abbildung 18: Ergebnisse der erneuten computerisierten Analyse

Durch die vorgenommenen Änderungen konnten nun 19 der 35 Fehlklassifikationen aufgelöst werden. Leider wurden jedoch 13 neue falsche Zuordnungen erzeugt. Zusammengefasst konnte die Fehlklassifikationsrate von 22% auf 18% gesenkt werden. Bei einem p-Wert von 0,1456 nach dem einseitigen Binomial-

test ist dies jedoch nicht statistisch signifikant. Dennoch konnte die Sensitivität auf 70% erhöht und die Spezifität auf 50% gesenkt werden.

Einzelheiten für die falsche Zuordnung des Computersystems werden im Detail in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Fehlklassifikationen der erneuten Analyse im Detail

Ursachen für die Fehlklassifikationen der 2. Analyse	Falsch-normal n = 14 (8,8%)	Falsch-pathologisch n = 15 (9,4%)
Fenster zu früh	4	-
Computer „Irrtum“	8	8
Oszillation	1	-
Dezeleration	2	1
Oszillation und Dezeleration	4	-
Baseline und Dezeleration	1	-
Mutterpuls	-	5
Mutterpuls und Signalausfall	-	2
Signalausfall	-	4
Normales CTG	-	1
Nabelschnur-CTG	-	1

Die detaillierte Betrachtung der falsch zugeordneten Ausschnitte der Kardiotokogramme zeigte, dass die Anzahl der Ausschnitte, die zu früh gewählt waren, auf die Hälfte reduziert werden konnte. Die Rate der falsch-pathologisch durch den Computer fehlerklassifizierten CTG-Registrierungen konnte um ein Drittel reduziert werden, jedoch erhöhten sich die der falsch-normal zugeordneten um das Dreifache. Dabei spielten die Erkennung und richtige Zuordnung von Oszillationen und Dezeleration die größte Rolle. Eine erhöhte Signalausfallrate wurde zur Bedingung gemacht, um die Verschiebung der Ausschnitte näher zur Geburt zu ermöglichen, welche jedoch ebenfalls zu vermehrten Interpretationsproblemen bei der automatischen wie auch der visuellen Befundung führte.

Abbildung 19 zeigt ein Kardiotokogramm mit deutlichem Signalausfall, wie es unter der Geburt nicht selten vorkommt. Im Kurvenverlauf unterhalb der grün hinterlegten Fläche ist ebenso für einen erfahrenen Geburtshelfer schwer zu unterscheiden, ob es sich um Dezelerationen, bei denen der vollständige Kurvenverlauf nach unten fehlt, oder um eine Aufzeichnung der mütterliche Herztöne zwischen den kindlichen handelt.

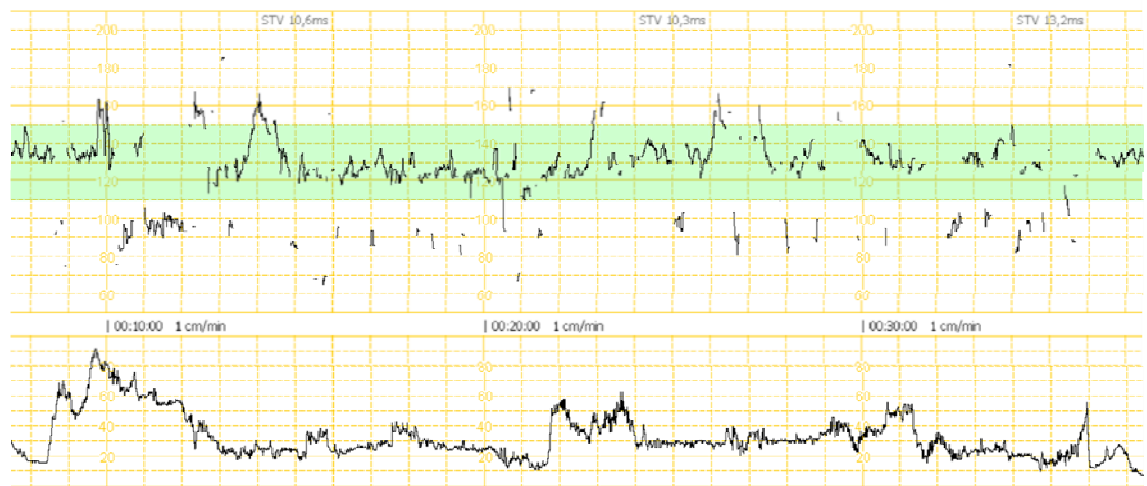


Abbildung 19: CTG-Ausschnitt: Signalausfall, Mutterpuls oder fetale Herzfrequenz-Dezelerationen

Serra beschreibt eine unumgängliche Signalausfallrate bei der klinischen Anwendung, dennoch sollte versucht werden, durch eine hohe Qualität der aktuell möglichen Technologien der Aufzeichnung diese niedrig zu halten (Serra et al. 2009).

4 Diskussion

Das Kardiotokogramm ist das wichtigste Werkzeug zur Beurteilung des fetalen Zustandes während der Entbindung. Ein pathologisches CTG ist eines der wichtigsten Kriterien, die zur Indikation einer operativen Entbindung führt. Durch die hohe Intra- und Interobservervariabilität besteht jedoch oftmals eine Unsicherheit im weiteren geburtshilflichen Vorgehen. Zur Verbesserung der Objektivität wird von der DGGG (DGGG et al. 2007) die Anwendung des FIGO-Scores empfohlen. Dieser ist bis jetzt der einzige Score, der auf einem breiten Konsens

beruht und für den Spencer et al (Spencer et al. 1997) auf Evidenzlevel IIa zeigen konnten, dass eine Assoziation zu der postnatalen Morbidität besteht.

“Evaluation of the fetal heart rate (FHR) is a clinical test of well-being, that is based on empiric observations, of which many aspects are poorly understood.” (Street et al. 1991)

Bereits über 20 Jahre nach dem Konsens der FIGO-Kriterien werden in den meisten Ländern diese anhaltend als Referenz für die Interpretation von Kardiotokogrammen verwendet, auch wenn sich im Laufe der Jahre Mängel gezeigt haben und das damalige Dokument heute noch als gültig anerkannt ist.

Ayres-de-Campos et al zeigten, dass eine ausführlichere und kompliziertere Definition der Baseline eine höhere Einigkeit in der Interpretation von Kardiotokogrammen ermöglichte (Ayres-de-Campos et al. 2004). Dennoch lässt der Überblick über die verschiedenen Interpretationsrichtlinien erkennen, dass neben einer Vereinfachung ebenso eine objektivere Betrachtung wichtig ist, um eine verbreitete Anwendung und eine Anpassung der Empfehlungen zu garantieren. Darüber hinaus sind hiermit eine erhöhte Reproduzierbarkeit sowie eine vereinfachte Datenvorratsspeicherung möglich (Ayres-de-Campos et al. 2010). Mit dieser retrospektiven Fall-Kontroll-Studie konnte die Anwendung des automatischen Analysesystems Trium CTG Online® auf möglichst geburtsnahe Ausschnitte von Kardiotokogrammen getestet und mit dem Outcome der Neugeborenen korreliert werden. Im Rahmen dessen erfolgte ein Schritt in der Weiterentwicklung dieses Systems. Die computergestützte Analyse wurde erst nach der Entbindung durchgeführt, und deshalb konnte das Ergebnis der Auswertung den Verlauf der Entbindung nicht beeinflussen.

In dieser Studie konnte ein signifikanter Unterschied im Wesentlichen für den Parameter der Dezelerationen, der Gesamtbewertung und der beiden Berechnungsmöglichkeiten der Kurzzeitvariabilität nachgewiesen werden. Für alle anderen Parameter zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den beiden Patientengruppen.

Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass bei kleinen Patientengruppen bereits durch Zufall mehrere signifikante Ergebnisse zu erwarten sind.

Zudem sollte man sich bei der Betrachtung der Ergebnisse vor Augen halten, dass geburtshilfliche Maßnahmen (z.B. die Gabe von Medikamenten), welche vor oder nach der Registrierung des betrachteten CTG-Ausschnitts stattfanden, nicht in die Analyse eingingen.

In der Literatur sind bei intrapartal durchgeführten Analysen im Vergleich hierzu von Strachan et al drei Merkmale festgelegt (fetale Bradykardie, die Fläche der Dezeleration und die Fläche der Dezeleration im Anschluss der Wehe), die einen erniedrigten Nabelschnurarterien-pH und Basenüberschuss bei der Geburt vorhersagen können (Strachan et al. 2001). Bei Williams et al sind das Vorkommen von minimaler oder die Abwesenheit von Variabilität über mindestens eine Stunde alleine oder in Verbindung mit späten Dezelerationen ohne Akzelerationen die Parameter, die die Entwicklung einer signifikanten Übersäuerung des Blutes am wahrscheinlichsten vorhersagen konnten (Williams et al. 2003). Die Erhöhung der Baseline und kleine Herzfrequenzakzelerationen waren bei Valensise et al die Hauptfaktoren, die eine fetale Bedrohung voraussagen sollten (Valensise et al. 1997).

Bereits bei der Beschreibung der Ergebnisse und der gemachten Erfahrungen ist aufgefallen, dass ein Ausschnitt, der mindestens eine Stunde vor der Geburt beginnt, hiervon weit entfernt ist, womit sich einige Probleme der Korrelation mit den nach der Geburt gemessenen Outcomewerten erklären lassen. Im Anschluss an diese Studie konnte eine weitere retrospektive Studie, die ebenfalls die Software Trium CTG Online® verwendete, durchgeführt werden. Sie verwendeten dieselben Ein- und Ausschlusskriterien wie in dieser Arbeit, werteten die Ausschnitte der Kardiotokogramme 70 (40 Minuten vor der Entbindung plus 30-minütiges Analysefenster) bis 35 Minuten vor den Geburten aus und verglichen diese mit dem Outcome. Hier zeigte sich ebenfalls eine signifikante Korrelation des schlechten Outcome mit dem FIGO-Parameter der Dezelerationen. Die Baseline zeigte nur eine schwache Korrelation fünf Minuten vor der Geburt (Schiermeier et al. 2008a).

Um das Problem des zeitlichen Abstandes zu umgehen, konnte eine weitere Studie im Anschluss an die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen durchgeführt werden. Die retrospektive Studie, die ebenfalls mit dem für diese Arbeit verwendeten Computerprogramm durchgeführt wurde, verglich die Werte der

Blutgasanalyse mit der Auswertung der vorausgegangenen 30 Minuten der zugehörigen Kardiotokogramme. Es konnte eine Korrelation der Dezelerationen mit dem fetalen pH-Werten gefunden werden (Schiermeier et al. 2008b).

Einige Interpretationshilfen, die bei der visuellen Befundung angewendet werden, sind in der automatischen Analyse noch nicht integriert. Dies gilt zum Beispiel bei den typischen CTG-Mustern bei Nabelschnurkompression, wie eines in Abbildung 20 gezeigt ist.

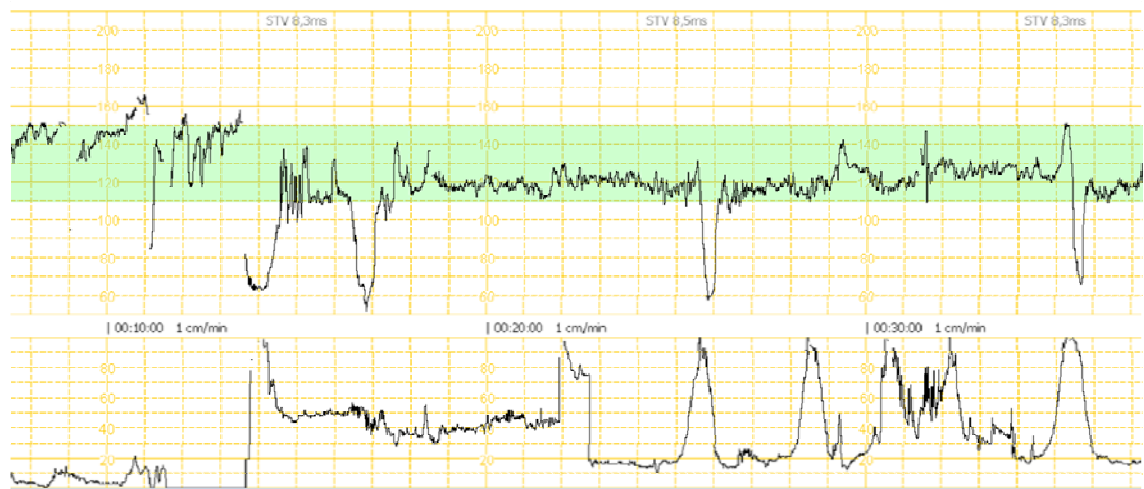


Abbildung 20: CTG-Ausschnitt: typisches CTG bei Nabelschnurkompression

Typ 1 und 2 Dezelerationen mit guten Zusatzkriterien (gute Oszillation, Akzeleration vor und nach der Dezeleration, kleine Fläche) gelten als typische Veränderungen, die von Experten als pathologisches CTG eingestuft, aber toleriert werden, da das Kind aus Erfahrung anfangs nicht vital gefährdet ist. Aus diesem Grunde besteht kein Handlungsbedarf, und bei solchen CTG-Mustern ist klinisch ein gutes Outcome erklärbar. Die Studie im Rahmen der vorliegenden Arbeit und der bereits beschriebenen Anschlussstudien dienten bereits dazu, die automatisierte Auswertung zu verbessern, jedoch muss noch weiter Erfahrung gesammelt und diese mit integriert werden.

Ein weiteres Problem bei der computergestützten Analyse bringt die Zeitverzögerung mit sich. Ein geschultes Auge erkennt am Beispiel des Ausschnittes in Abbildung 21, dass nach den ersten ca. fünf Minuten die Variabilität eingeschränkt ist.

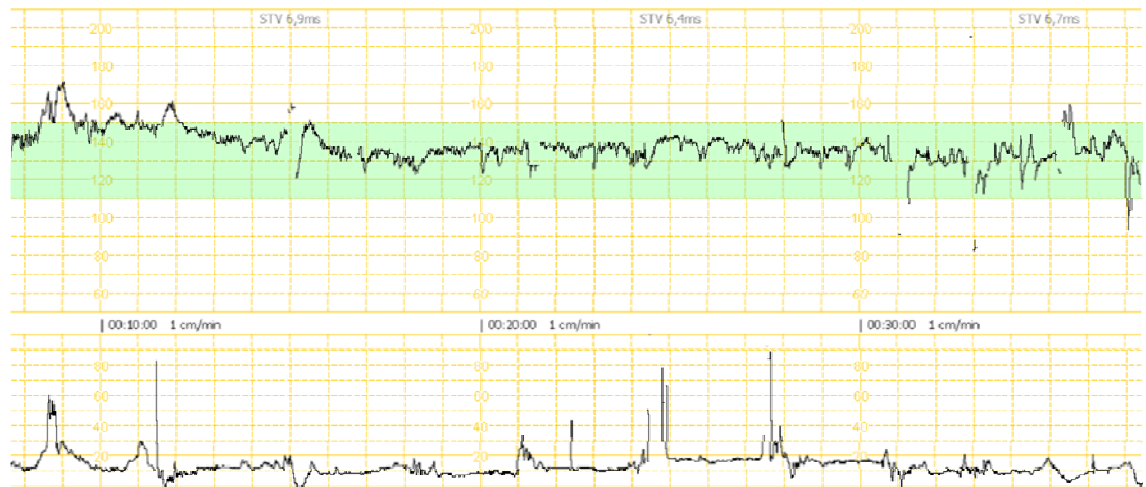


Abbildung 21: CTG-Ausschnitt mit Einengung der Variabilität

Der Computer erkennt es später ebenfalls als pathologisch, weil die Bedingung über die Zeit erfüllt sein muss. In dem 23,99 Minuten später beginnenden Abschnitt aus der 2. Auswertung wurde es richtig eingeordnet. Im Verlauf wurde in diesem Fall die Herzfrequenzkurve weiter zunehmend schlechter, und damit ist das schlechte Outcome (pH-Wert von 7,13) zu erklären.

Ein weiteres Beispiel hierfür ist der bereits erwähnte CTG-Ausschnitt in Abschnitt 3.5.2, bei dem die Baselineberechnung inmitten einer Dezeleration beginnt und als zu tief eingeordnet wird. Bei der augenoptischen Befundung wird der erste Teil außer Acht gelassen und man berechnet die Frequenz der Baseline höher. Der Computer hinkt jedoch zeitlich hinterher und korrigiert erst später.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse der Analyse dafür, dass im Bereich der CTG-Bewertung durchaus Optimierungsmöglichkeiten bestehen. Ein wichtiger Schritt besteht darin, die Normbereiche der einzelnen Parameter zu überprüfen und gegebenenfalls anzupassen (DGGG et al. 2007), denn bereits hier besteht große Uneinigkeit zwischen den verschiedenen Anwendern. Laut FIGO-Richtlinien liegt der Normbereich der Baseline zwischen 110 und 150 bpm, dennoch favorisieren die meisten CTG-Scores (z.B. Fischer und Hammacher) einen Bereich zwischen 120 und 160 bpm (Freeman et al. 2003; Goeschen et al. 2003). Eine explorative Datenanalyse der Arbeitsgruppe um

Martin Daumer (Daumer et al. 2005) zeigte, dass der physiologische Bereich der fetalen Herzfrequenz am Termin vermutlich zwischen 115 (4. Perzentile) und 160 Schlägen pro Minute (96. Perzentile) liegt.

Ebenfalls mit dem in dieser Arbeit verwendeten Analysesystem und einer zusätzlich dafür programmierten Software zur Weiterverarbeitung und Frequenzanalyse konnte Gerstner et al anhand der extrapolierten CTG-Signale von Feten zwischen der 24. und 42. Schwangerschaftswoche Daten der Herzfrequenzvariabilität erfassen. Es konnte eine Korrelation des Gestationsalters mit der Herzfrequenzvariabilität gezeigt werden. Eine niedrigere Schwangerschaftswoche ergab niedrigere „frequency domain“ Parameter (Frequenzvariabilität) als bei reiferen Feten. Dies reflektiert die bekannte Reifung des autonomen Nervensystems mit Zunahme des Gestationsalters erfolgt. Hieraus lassen sich für diese Messmethode Normwerttabellen ableiten, die mit noch zu stellenden Daten von „Risikopatienten“ verglichen werden können (Gerstner et al. 2010).

Die Arbeitsgruppe um Serra (Serra et al. 2009) konnte mit einer Gruppe von Feten mit gutem Outcome Referenznormogramme erstellen und zeigen, dass die normalen Muster der fetalen Herzfrequenz bereits früh in der Schwangerschaft ziemlich definiert sind. Sie folgen einem kontinuierlichen Trend mit dem Gestationsalter, die basale Herzfrequenz, Lang- und Kurzzeitvariabilität sinken stetig. Unerwarteter Weise ändert sich dieser Verlauf plötzlich nach der 42. Schwangerschaftswoche und kehrt sich um. Zudem zeigen diese mehr großflächige Dezelerationen, häufigere und längere Episoden mit geringerer Variabilität, wiederum erhöhte basale Herzfrequenz, weniger Variabilität und weniger fetale Bewegungen (Serra et al. 2009).

Antenatal konnte Roberts et al bereits bei den Feten zwischen der 24 und 28. Schwangerschaftswoche zeigen, dass die mittlere Kurzzeitvariabilität und die mittlere Anzahl der Akzelerationen steigen. Somit bewies er, dass Episoden mit hoher Variabilität und ohne Akzelerationen für ein früheres Schwangerschaftsalter normal sind. Ähnliche Unterschiede, die in den verschiedenen Schwangerschaftsstadien und Geburtsstadien gelten, sollten folglich bei der automatischen Analyse in Betracht gezogen werden (Roberts et al. 2001).

Neben der Überprüfung bereits verwendeter Komponenten könnte auch die Untersuchung weiterer Messparameter oder -methoden zu Verbesserungen im Bereich der CTG-Analyse führen. Der Vorteil der computerisierten Analyse liegt darin, auch Parameter zu evaluieren, die der visuellen Befundung verborgen bleiben. Ein Anfang wurde bereits in der Betrachtung der Kurzzeitvariabilität gemacht. Mit dem selben Patientenkollektiv konnte im Rahmen der Arbeit von Harner (Harner 2006) ein signifikanter Zusammenhang zwischen dieser und der gesundheitlichen Verfassung des Neugeborenen nachgewiesen werden und dies in die Ergebnisse dieser Arbeit aufgenommen werden. Im Fall der Kurzzeitvariabilität kommt hinzu, dass die Untersuchungen, aufgrund derer sich unter anderem Dawes und Redman für den Einsatz dieses Parameters aussprechen, sich ausschließlich mit antepartualen CTG-Ableitungen beschäftigen (Street et al. 1991; Dawes et al. 1992b). Dieser gilt vor der Geburt als der zuverlässigste Parameter zur Beurteilung des fetalen Zustandes (Dawes 1991; Street et al. 1991; Dawes et al. 1996; Turan et al. 2007; Serra et al. 2008). Es ist also möglich, dass dieser sich für die Beurteilung eines subpartualen Kardiotokogramms nicht eignet. In dieser Analyse konnte jedoch auch nach beiden Berechnungsmöglichkeiten ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. In einer folgenden Studie von Schiermeier et al, die bereits erwähnt wurde, konnte ebenfalls unter der Entbindung ein signifikanter Unterschied im Zeitraum von 15 bis fünf Minuten vor der Geburt gezeigt werden (Schiermeier et al. 2008a). So besteht die Hoffnung, dass weitere Forschung in diesem Bereich eines Tages zu einem Parameter führen könnte, der den prognostischen Wert des Kardiotokogramms erhöht.

Roemer (Roemer 2004) konnte mit einer anderen Berechnungsmethode der fetalen Herzfrequenzvariabilität, der sog. Beat-to-Beat-Variabilität, eine Korrelation mit dem arteriellen pH-Wert von $r=-0,0931$ zeigen. Für die Korrelation mit dem Basenüberschuss wurde ein Koeffizient von $r=-0,0743$ gefunden (Schiermeier et al. 2008a).

Die Dezelerationen auf ein Flächenmaß zu addieren, gilt ebenfalls als Ansatz, zusätzliche Komponenten zu berechnen. Dies bedeutet, wenn ein CTG über eine kürzere Zeit vermehrt kleinere, schmale Dezelerationen aufweist, wird es

durch das Summenmaß im Verlauf als suspekt oder pathologisch eingeordnet. Ein Beispiel hierfür in unserer Auswertung ist in Abbildung 22 gezeigt.

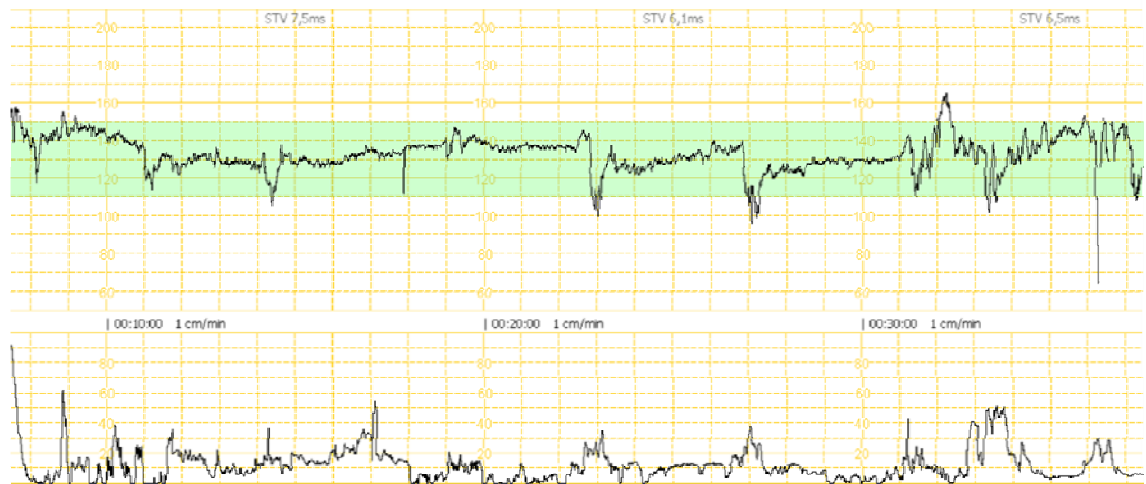


Abbildung 22: CTG-Ausschnitt: Wenige kurzzeitige Dezelerationen (Dip I)

Dieses Kardiotokogramm wurde in der Analyse als normal eingestuft. Im Verlauf traten weiterhin die hier gezeigten Dezelerationen auf. Es folgte eine Schulterdystokie mit Plexuszerrung, wodurch das schlechte Outcome mit einem Basenüberschuss von -10,4, pH-Wert von 7,18 und Apgar-Werten von 1/6/7 erklärbar sind.

Ein weiteres Beispiel hierfür ist in Abbildung 23 dargestellt. Auf Grund der in diesem Abschnitt aufgetretenen Dezeleration wird das Kardiotokogramm als pathologisch bewertet. Wenn eine solche Herzfrequenzabsenkung jedoch nur einmalig auftritt, hat dies nicht unbedingt ein schlechtes Outcome zur Folge, da eine Azidose unwahrscheinlich ist. Tritt es jedoch häufiger auf, kann dies zu einem schlechten Outcome führen, weshalb zusätzlich zu der Anzahl und Breite der einzelnen Dezelerationen eine Berechnung der Summe der Dezelerationsflächen sinnvoll wäre.

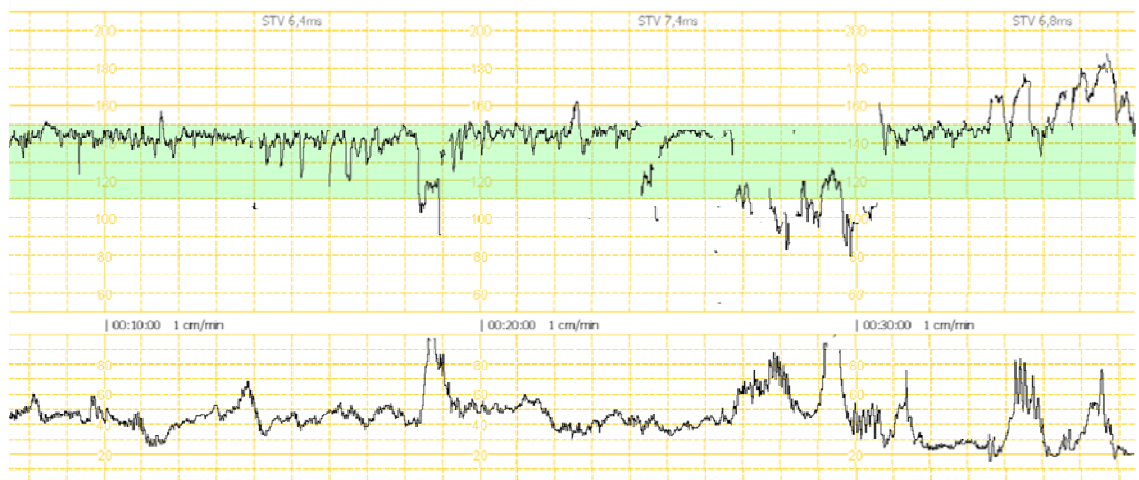


Abbildung 23: CTG-Ausschnitt: Dezeleration als falsch-pathologisch eingeordnet

Dies ist bereits in dem Analysesystem der Arbeitsgruppe um Roemer integriert (Roemer 2003; Roemer et al. 2004, 2006). Bisher sind eine morphologisch „eigenständige“ Erkennung und Klassifizierung der Dezelerationen des Computers, sowie die zeitliche Zuordnung zur Wehe vor allem im Onlinebetrieb noch nicht möglich. Es hat sich jedoch in Studien gezeigt, dass für die Zustandsdiagnostik des Fetus die Morphologie der Dezelerationen und deren Zusammenhang zur Wehe wichtige Hinweise auf die Art der intrauterinen Gefährdung (z.B. Nabelschnurkompression) gibt (Roemer et al. 2006).

Auch eine erhöhte Wehentätigkeit vor allem am Anfang der Geburt erhöht das Risiko eines ungünstigen fetalen Gesundheitszustands, weshalb eine genaue Information über die Wehentätigkeit grundlegend ist (Bakker et al. 2007a; Bakker et al. 2007b). Bakker beschreibt es als sehr bedauerlich, dass die meisten internationalen Leitlinien keine Information über die Uterusaktivität geben (Rooth et al. 1987; RCOG 2001; ACOG 2005). Die evidenzbasierten klinischen Leitlinien vom Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (RCOG 2001) und vom American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (ACOG 2005) geben ebenfalls noch keine Informationen, wie man die Uterusaktivität beobachten und messen soll. Sie erwähnen lediglich das Risiko einer Tachysystolie und einer Hyperstimulation nach der Gabe von Stimulantien. Bakker ist jedoch der Meinung, dass adäquates Überwachen der Wehentätigkeit eine Grundvoraussetzung für die einwandfreie Interpretation des Kardiotokogramms ist. Es kann bei exzessiver Uteruskontraktion alarmieren

und eine fetale Azidose verhindern, weshalb die Überwachung einen Platz in der täglichen Routine verdient hat. (Bakker et al. 2007b; Bakker et al. 2008). Auffälligkeiten in den Mustern der Wehen können bei spontaner Geburt oder bei Geburtseinleitung identifiziert werden und scheinen mit einer verminderten Häufigkeit und/oder einer verminderten Dauer von Ruhephasen des Uterus sowie mit einer vermehrten Gefahr für den Fetus einherzugehen (Stokey et al. 1973). Der Bericht des National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) fordert erstmals die Überwachung der Wehentätigkeit als essenzielles Zusatzkriterium für die Interpretation von kindlichen Herztonkurven. Hier wird nun auch der Begriff Tachysystole definiert und in Verbindung mit Dezelerationen gesetzt (Macones et al. 2008).

Die Wehentätigkeit, die aktuell noch große Auswertungsprobleme mit sich bringt, jedoch bei guter Qualität zusätzliche Informationen bei der Einordnung des fetalen Zustandes bringen kann, muss deshalb in die Analysesysteme integriert werden. Dies wird auch in weiteren Literaturübersichten empfohlen (Robinson 2008). Somit könnte eine wehensynchrone Aufzeichnung des Mutterpulses, wie es bereits in Abschnitt 3.4 in Abbildung 12 beschrieben ist, vom Computer erkannt und durch Alarmierung der Geburtshelfer frühzeitig unterbrochen werden.

Eine andere Möglichkeit, die Verwechslung fetaler mit maternaler Herzfrequenz zu verhindern, wäre ein Pulsoxymeter am Finger der Mutter, welcher mit in das Computersystem integriert wäre. Dies könnte dazu führen, dass die kindliche Herzfrequenz richtig erkannt wird, und bei Registrierung des Mutterpulses der Geburtshelfer alarmiert wird. Dies ist als Beispiel bereits bei den CTG-Geräten der Firma Philipps (z.B. Avalon FM20 Antepartum und FM30 Intrapartum compact) integriert, jedoch besteht bisher keine Verknüpfung zum Alarmsystem.

Zudem verlangt die hohe Rate an falsch-pathologisch zugeordneten CTG-Mustern danach, weitere Messmethoden zu integrieren, wie zum Beispiel die fetale Blutgasanalyse (ACOG 1995; RCOG 2001; DGGG et al. 2007). Wie bereits oben beschrieben erfolgte dies im Rahmen einer Anschlussstudie, bei der die Werte der Blutgasanalyse mit der Auswertung der vorausgegangenen 30 Minuten der zugehörigen Kardiotokogramme verglichen wurden. Es konnte eine Korrelation der Dezelerationen mit dem fetalen pH-Werten gefunden werden.

Auf Grund der computerisierten Analyse und der hohen Sensitivität für den Parameter der Dezelerationen könnten fetale Blutgasanalysen eingespart werden (Schiermeier et al. 2008b). Denn abgesehen von der Einschränkung im natürlichen Geburtsverlauf durch invasive Diagnostik gibt es eine Reihe von Kontraindikationen für die Durchführung einer Mikroblutuntersuchung. Das Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG) nennt als Kontraindikation eine mütterliche Infektion (HIV, Hepatitis A und C, Herpes-simplex-Virus), fetale Gerinnungsstörungen, Frühgeburtlichkeit (<34.SSW), geschlossene Zervix oder ungenügend geöffneter Muttermund sowie Ende der Pressperiode (Schiermeier et al. 2008a). Dabei können nach wissenschaftlichen Erkenntnissen Sectiofrequenz, Frühmorbidity und perinatale Mortalität gesenkt werden, wenn ein als pathologisch eingestuftes CTG durch eine Fetalblutanalyse abgeklärt wird (Butterwegge 2004).

Eine Kombination mit der Dopplersonographie bei Risikokollektiven zeigte leider nur antepartal eine Abnahme der perinatalen Mortalität um etwa 30% (Westergaard et al. 2001; DGGG et al. 2007).

In einem Cochrane Review von 2006 (Neilson 2006) wird die Methode der ST-Strecken-Analyse (STAN) mit direktem fetalen EKG zusammengefasst. Es konnte gezeigt werden, dass in den Gruppen mit STAN-Analyse signifikant weniger Kinder mit schwerer Azidose, neonataler Enzephalopathie, operativer Entbindung und Skalpblutuntersuchung geboren wurden. Dennoch hat sich diese Methode noch nicht durchgreifend etabliert.

Schließlich bleibt eine Auseinandersetzung mit der Zusammensetzung des Gesamtscores. Die Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin sowie die Arbeitsgemeinschaft für Maternofetale Medizin der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe halten es in diesem Zusammenhang erst nach differenziertem Nachweis der klinischen Relevanz des Parameters für sinnvoll, diesen in einen gewichteten Score zu integrieren. Neben einer Neuauswahl der verwendeten Einzelkomponenten wäre auch eine andere Art der Berechnung denkbar.

Im Rahmen der Diplomarbeit von Richter (Richter 2006) konnte mit dem in dieser Arbeit verwendeten Patientenkollektiv gezeigt werden, dass durch die Anwendung eines Fuzzy-Regelsystems, welches auch eine Wahrscheinlichkeit

zwischen „richtig“ und „falsch“ zulässt und somit weichere Grenzen für die Alarme möglich macht, die Fehlalarmrate gesenkt werden kann. Zudem stellte er neue Regeln mit spezifischer Kopplung der einzelnen Komponenten des CTG und deren Zuordnungen auf, die eher z.B. für ein pathologisches Outcome sprechen. Hiermit konnte eine deutliche Steigerung der Qualität der Analyse erreicht werden und eine weitere Entscheidungshilfe mit Aufzeichnung von Tendenzen (z.B. suspekter Zustand mit Tendenz zu pathologisch) bereitgestellt werden. Der Einsatz eines solchen Fuzzy-Regelwerkes muss jedoch an größeren Datensätzen validiert werden und durch Expertenwissen weiter optimiert werden.

Einhergehend mit weiteren Interpretationen und Definitionen sind auch neue Terminologien für pathologische Uterusaktivität wie „Tachysystolie“ und „Hyperstimulation“ und neue Interpretationssysteme mit drei oder fünf Ebenen entstanden, die ebenfalls noch weiter validiert werden müssen (RCOG 2001; Liston et al. 2007; Parer et al. 2007; Macones et al. 2008).

Einer anderen Berechnungsgrundlage und anderer Zusammensetzung des Gesamtscores stehen völlig neue Scores gegenüber. In den Arbeiten von Roemer konnten weitere Scores mit nur drei Komponenten des Kardiotokogramms (Q-CTG und WAS-Score) entwickelt werden, die in direktem Zusammenhang mit den aktuellen pH-Werten des Kindes stehen. Voraussetzung für diese Scores ist allerdings ein technisch einwandfrei registriertes CTG, damit also die direkte Ableitung des fetalen EKG (Roemer et al. 2004, 2006; Roemer et al. 2008; Roemer et al. 2010). Eine zukünftig breite Praxisrelevanz ist jedoch bei der allgemein geringen Akzeptanz „invasiver“ Überwachungsverfahren fraglich (Goeschen et al. 2003). Ebenfalls sollte eine Elimination externer Störfaktoren der CTG-Registrierung weiter angestrebt werden.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass das computerisierte CTG eine brauchbare Methode bei der Einschätzung des fetalen Zustandes ist (Robinson 2008), obwohl die meisten Studien bisher durch die kontinuierliche Überwachung der fetalen Herzfrequenz mit oder ohne automatisierten Auswertungsmethoden keinen deutlichen Vorteil für die Neugeborenen zeigen konnten. Während Pardey einen Vergleich zwischen den Ergebnissen einer computergestützten CTG-Analyse und dem Gesundheitszustand des Kindes nach der Ge-

burt für „wenig wertvoll“ hält (Pardey et al. 2002), konnten im Rahmen der vorliegenden Analyse wie auch in anderen Studien signifikante Zusammenhänge nachgewiesen werden. Ein computerisiertes Auswertungsverfahren kann/wird dem Arzt oder der Hebamme nicht die Entscheidung abnehmen, sondern es sollte als objektiv und unterstützend fungieren (Sisco et al. 2009).

Da dieser Auswertung aufgrund des retrospektiven Fall-Kontroll-Ansatzes ein selektiertes Kollektiv zugrunde lag, wäre der nächste Schritt den veränderten Algorithmus an einem Normkollektiv im Rahmen einer prospektiven Untersuchung zu testen. Zudem sind größere Datenbanken erforderlich, um charakteristische Muster von „Ausnahmefällen“ im Vergleich zu Normgruppen für die Auswertung von Kardiotokogrammen während der Geburt ableiten zu können. Dies wird antepartal bereits in großen Studien durchgeführt.

Mit Hilfe des technischen Fortschritts ist auch eine Online-Analyse mit telemetrischer Übertragung bei Risikoschwangerschaften von Zuhause aus durchführbar. Dies würde eine größere Unabhängigkeit und Möglichkeit der ambulanten Versorgung der Schwangeren bedeuten (Maeda 1997). Ein solches online verfügbares Kreissaalüberwachungssystem, wird in einer prospektiven Multicenterstudie bereits mit dem in dieser Studie verwendeten Auswertungssystem durchgeführt (Schnelzer et al. 2005).

Die Studienlage beweist, wie bereits erwähnt, dass einige Eigenschaften der Herzfrequenzmuster abhängig sind vom Gestationsalter, aber auch dem physiologischen Status des Feten und der Mutter. All diese Einflussfaktoren, soweit sie bekannt sind, sollten in die Bewertung von Kardiotokogrammen einfließen und sind aktuell nur in geringem Maße Teil der automatisierten Analyse. Es konnten bereits einige zusätzlichen Messmethoden, aber auch Berechnungsgrundlagen oder neue Parameter beschrieben werden, jedoch sollte das Ziel sein, diese in einen gemeinsamen Algorithmus zusammenzufassen und im Anschluss diesen Bewertungen Handlungsrichtlinien zuzuordnen. Zudem besteht mit der Datenspeicherung die Möglichkeit, große Datenbanken mit Normwerten, aber auch Einzelfälle mit pathologischen Mustern zu identifizieren, zu speichern und zu vergleichen. Wünschenswert wäre eine Verminderung der falsch-pathologischen Fehlklassifikationen ohne eine Intervention bei einem gefährdeten Feten zu verpassen. Hierfür sind gemeinsame Forschungsrichtlinien und

weitere gut geplante Studien nötig. Die Hoffnung wäre Prognosen von infantilen Zerebralpareesen, die aktuell bisher nicht gemacht werden können (Macones et al. 2008), zu stellen und bei niedriger Anzahl notwendiger operativer Entbindungen die Anzahl zu senken.

5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Herztonkurven von 47 Geburten mit einem schlechten Outcome mit denen von 112 Entbindungen, nach welchen sich das Kind in einer sehr guten körperlichen Verfassung befunden hatte, verglichen. Ausgeschlossen wurden Mehrlingsschwangerschaften, Kaiserschnittentbindungen und Geburten vor der 37. SSW. Die Kriterien für die Fallgruppe waren ein Nabelschnur-pH von kleiner als 7,15, ein Basenüberschuss von weniger als -10 oder ein 5-Minuten-Apgar von weniger als 7. Für die Kontrollgruppe mussten die Neugeborenen gleichzeitig einen Nabelschnur-pH von über 7,35, einen Basenüberschuss von über -7,5 und einen 5-Minuten-Apgar von 10 erreichen. Für die computerisierte Auswahl und die im Anschluss durchgeführte Untersuchung des Zusammenhangs der automatisierten Auswertung und des kindlichen Outcome stellten wir folgende Anforderungen an die Kardiotokogramme: Es musste ein CTG über mindestens 30 Minuten und bis 30 Minuten vor der Geburt vorhanden sein und die Signalausfallrate musste unter 15% liegen. Anschließend wurden automatisiert 30 Minuten-Ausschnitte, die möglichst nah zur Geburt, aber nicht näher als 30 Minuten zur Geburt lagen ausgewählt. Diese Kardiotokogramme wurden mit Hilfe des Programmes Trium CTG Online® computerisiert beurteilt. Dieses Auswertungssystem ist begründet auf den FIGO-Kriterien und erweitert nach Daumer und Golias. Im Anschluss wurde untersucht, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Bewertung der CTG-Abschnitte und dem Gesundheitszustand des Kindes nach der Geburt besteht. Für die Gesamtbewertung der Kardiotokogramme konnte ein solcher festgestellt werden. Bei Betrachtung der Beurteilung der Einzelkomponenten Baseline, Dezeleration und Variabilität ergab sich nur für die Einstufung der Dezelerationen ein signifikanter Zusammenhang zum Zustand des Neugeborenen. Das relative Risiko für ein ungewünschtes Outcome war in diesen Berechnungen nominal verdoppelt, sobald ein CTG suspektes bzw. pathologische Komponenten enthielt.

Die genauere Betrachtung der Fehlklassifikationen der ersten Analyse und deren Vergleich mit der Expertenmeinung lieferten neue Erkenntnisse. Dementsprechend konnten Veränderungen am Auswahlverfahren der zu bewertenden Ausschnitte und am automatisierten Auswertungsverfahren vorgenommen werden. Die Signalausfallsrate wurde an die augenoptischen 15% angepasst, da der Computer deutlich mehr Aufzeichnungspunkte registriert und damit auch eine höhere Signalausfallrate zulässig ist. Wenn der ausgewählte Ausschnitt in einer Dezeleration begonnen hatte, wurde dies bei der computerisierten Auswertung als pathologische Baseline bewertet, so dass mit einer Änderung der Berechnungsgrundlage über die Zeit dieser Fehler behoben werden konnte. Darüber hinaus wurde eine weitere CTG-Komponente eingeführt, welche im Rahmen der FIGO-Richtlinien nicht in die Bewertung des Kardiotokogramms einfließt, die Kurzzeitvariabilität. Für ihre Berechnung wurde einerseits ein Verfahren, welches Dawes und Redman entwickelt haben, und andererseits ein neu entwickelter Gegenvorschlag von Harner verwendet. Es zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang mit dem Outcome des Neugeborenen für beide Berechnungsgrundlagen.

Die vorgenommenen Änderungen hatten zur Folge, dass die Rate der Fehlklassifikationen von 22% auf 18% gesenkt werden konnte. Dies ist jedoch nicht statistisch signifikant, da der p-Wert nach dem einseitigen Binomialtest 0,1456 ist. Die Ursachen für die Fehlklassifikationen liegen häufig an dem zu weit entfernten Ausschnitt des Kardiotokogramms von der Geburt und der zwischenzeitlich stattfindenden Verschlechterung des fetalen Zustandes sowie an Fehlern in der Computererkennung. Die Erfahrungen eines geübten Geburtshelfers konnten noch nicht alle in das Analysesystem integriert werden. Demgegenüber stehen dem Computer Parameter zur Verfügung, die dem bloßen Auge verborgen bleiben.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Zeichnung der indirekten/ externen CTG-Aufzeichnung	11
Abbildung 2: Ausschnitt eines Kardiotokogramms mit Trium CTG Online® aufgenommen	12
Abbildung 3: Schematische Zeichnung der direkten/ internen Aufzeichnung ...	12
Abbildung 4: CTG-Ausschnitt mit Ausreißern, ersetzten Werten und Baseline.	14
Abbildung 5: CTG-Ausschnitt: Fetale Herzfrequenz (FHR = fetal heart rate) mit zugehöriger Baseline und Floatingline und Markierung der Akzelerationen und Dezelerationen	16
Abbildung 6: CTG-Ausschnitt mit Ausreißern, ersetzten Werten und Floatingline	18
Abbildung 7: Selektionsprozess für die Auswahl des Patientenkollektivs	32
Abbildung 8: Ergebnisse der automatisierten Befundung mittels Trium CTG Online®	37
Abbildung 9: Relatives Risiko (odds ratio = OR) für schlechtes Outcome	38
Abbildung 10: Klassifikation der CTG-Abschnitte nach der computerisierten Analyse	39
Abbildung 11: CTG-Ausschnitt: Befundungszeitpunkt zu früh	41
Abbildung 12: CTG-Ausschnitt: Beispiel für Registrierung von Mutterpuls	42
Abbildung 13: CTG-Ausschnitt: Beispiel für typisch falsch-pathologische Bewertung	42
Abbildung 14: Teil 1 eines Gesamt-CTG: Befundeter Ausschnitt nicht repräsentativ	43
Abbildung 15: Teil 2 eines Gesamt-CTG: Befundeter Ausschnitt nicht repräsentativ	44
Abbildung 16: CTG-Ausschnitt, der als normal befundet wurde. Ein schlechtes Outcome ist auch im Verlauf nicht erklärbar.	45
Abbildung 17: CTG-Ausschnitt: Beispiel einer Fehlklassifikation der Baseline .	47
Abbildung 18: Ergebnisse der erneuten computerisierten Analyse	48
Abbildung 19: CTG-Ausschnitt: Signalausfall, Mutterpuls oder fetale Herzfrequenz-Dezelerationen	50
Abbildung 20: CTG-Ausschnitt: typisches CTG bei Nabelschnurkompression	53

Abbildung 21: CTG-Ausschnitt mit Einengung der Variabilität	54
Abbildung 22: CTG-Ausschnitt: Wenige kurzzeitige Dezelerationen (Dip I)	57
Abbildung 23: CTG-Ausschnitt: Dezeleration als falsch-pathologisch eingeordnet	58

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: FIGO CTG-Scoring Algorithmus antepartual	23
Tabelle 2: FIGO CTG-Scoring Algorithmus subpartual	24
Tabelle 3: Tabelle aus Golias (2000) S. 17	25
Tabelle 4: Patientencharakteristika	34
Tabelle 5: Merkmale der Kardiotokogramme des Untersuchungskollektivs	35
Tabelle 6: Fehlklassifikationen der computerisierten Analyse im Detail	40
Tabelle 7: Verschiebung der Ausschnitte	46
Tabelle 8: p-Werte des Wald-Tests auf Signifikanz	48
Tabelle 9: Fehlklassifikationen der erneuten Analyse im Detail	49

8 Literaturverzeichnis

- [1] ACOG (1995), "ACOG technical bulletin. Fetal heart rate patterns: monitoring, interpretation, and management. Number 207--July 1995 (replaces No. 132, September 1989)." Int J Gynaecol Obstet **51**(1): 65-74.
- [2] ACOG (2005), "ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Number 70, December 2005 (Replaces Practice Bulletin Number 62, May 2005). Intrapartum fetal heart rate monitoring." Obstet Gynecol **106**(6): 1453-60.
- [3] Alfirevic Z., Devane D. und Gyte G. M. (2006), "Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour." Cochrane Database Syst Rev **3**: CD006066.
- [4] Andres R. L., Saade G., Gilstrap L. C., Wilkins I., Witlin A., Zlatnik F. und Hankins G. V. (1999), "Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia." Am J Obstet Gynecol **181**(4): 867-71.
- [5] Ayres-de-Campos D. und Bernardes J. (2010), "Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: Time for a simplified approach?" Int J Gynaecol Obstet **110**: 1-6.
- [6] Ayres-de-Campos D., Bernardes J., Costa-Pereira A. und Pereira-Leite L. (1999), "Inconsistencies in classification by experts of cardiotocograms and subsequent clinical decision." Br J Obstet Gynaecol **106**(12): 1307-10.
- [7] Ayres-de-Campos D., Bernardes J., Marsal K., Nickelsen C., Makarainen L., Banfield P., Xavier P. und Campos I. (2004), "Can the reproducibility of fetal heart rate baseline estimation be improved?" Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol **112**(1): 49-54.
- [8] Bakker P. C., Colenbrander G. J., Verstraeten A. A. und Van Geijn H. P. (2004), "Quality of intrapartum cardiotocography in twin deliveries." Am J Obstet Gynecol **191**(6): 2114-9.
- [9] Bakker P. C., Kurver P. H., Kuik D. J. und Van Geijn H. P. (2007a), "Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth." Am J Obstet Gynecol **196**(4): 313 e1-6.
- [10] Bakker P. C. und van Geijn H. P. (2008), "Uterine activity: implications for the condition of the fetus." J Perinat Med **36**(1): 30-7.
- [11] Bakker P. C., Van Rijswijk S. und van Geijn H. P. (2007b), "Uterine activity monitoring during labor." J Perinat Med **35**(6): 468-77.
- [12] Bernardes J., Costa-Pereira A., Ayres-de-Campos D., van Geijn H. P. und Pereira-Leite L. (1997), "Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms." Int J Gynaecol Obstet **57**(1): 33-7.

- [13] Butterwegge M. (2004), "[Fetal monitoring intra partum with cardiotocography and fetal blood sampling analysis and its possible influence on the C-section rate]." Z Geburtshilfe Neonatol **208**(2): 68-74.
- [14] Cibils L. A. (1996), "On intrapartum fetal monitoring." Am J Obstet Gynecol **174**(4): 1382-9.
- [15] Daumer M. (1998) "Verfahren und Vorrichtung zur Drifterkennung" Deutsche Patentanmeldung: Nr. 198 27 508
- [16] Daumer M., Harner N., Mair B., Fischer T., Pildner von Steinburg S. und Schneider K.T.M. (2005), "Ermittlung der normalen fetalen Herzfrequenz des Feten am Termin anhand von 40.000 elektronisch gespeicherten CTG-Stunden" 22. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Berlin, 1.-3.12.2005
- [17] Dawes G. S. (1991), "Computerised analysis of the fetal heart rate." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol **42 Suppl**: S5-8.
- [18] Dawes G. S., Lobb M., Moulden M., Redman C. W. und Wheeler T. (1992a), "Antenatal cardiotocogram quality and interpretation using computers." Br J Obstet Gynaecol **99**(10): 791-7.
- [19] Dawes G. S., Moulden M. und Redman C. W. (1992b), "Short-term fetal heart rate variation, decelerations, and umbilical flow velocity waveforms before labor." Obstet Gynecol **80**(4): 673-678.
- [20] Dawes G. S., Moulden M. und Redman C. W. (1996), "Improvements in computerized fetal heart rate analysis antepartum." J Perinat Med **24**(1): 25-36.
- [21] DGGG, Schneider K.T.M., Butterwegge M., Daumer M., Dudenhausen J., Feige A. und Gonser M. (2007), "Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt [Application of CTG during pregnancy and delivery.]", AWMF-Leitlinien, Leitlinien für CTG-Anwendung, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
- [22] Donker G. und Faber S. (1991), "Interobserver variation in the assessment of fetal heart rate recordings." Nieuwe Ned Bijdr Geschied Geneeskd Natuurwet **37**: 67-83.
- [23] Drogdrop A. P., Ubels R. und Nijhuis J. G. (1990), "The association between fetal body movements, eye movements and heart rate patterns in pregnancies between 25 and 30 weeks of gestation." Early Hum Dev **23**(1): 67-73.
- [24] Ecker J. L. und Frigoletto F. D., Jr. (2007), "Cesarean delivery and the risk-benefit calculus." N Engl J Med **356**(9): 885-8.
- [25] Figueras F., Albela S., Bonino S., Palacio M., Barrau E., Hernandez S., Casellas C., Coll O. und Cararach V. (2005), "Visual analysis of antepartum fetal heart rate tracings: inter- and intra-observer agreement and impact of knowledge of neonatal outcome." J Perinat Med **33**(3): 241-5.
- [26] Freeman R. K., Garite T. J. und Nageotte M. P. (2003), Fetal heart rate monitoring, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 3rd Edition, 269 p.

- [27] Gardosi J. (1995), "FIGO-News: Intrapartum surveillance: recommendations on current practice and overview of new developments." International Journal of Gynecology & Obstetrics **49**: 213-221.
- [28] Gerstner T., Sprenger J., Schaible T., Weiss C. und Koenig S. (2010), "Maturation of the autonomic nervous system: differences in heart rate variability at different gestational weeks." Z Geburtshilfe Neonatol **214**(1): 11-4.
- [29] Goeschen K. und Koepcke E. (2003), Kardiotokographie-Praxis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 6. Auflage, 295 p.
- [30] Golias D. (2000), "Computer-gestützte CTG-Analyse", Institut für Informatik der TU München, Diplomarbeit
- [31] Graham E. M., Petersen S. M., Christo D. K. und Fox H. E. (2006), "Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the prevention of perinatal brain injury." Obstet Gynecol **108**(3 Pt 1): 656-66.
- [32] Hammacher K., Brun del Re R., Gaudenz R., De Grandi P. und Richter R. (1974), "Cardiotocographic diagnosis of fetal hazard using a CTG-score." Gynakol Rundsch **14 Suppl 1**: 61-3.
- [33] Hammacher K., Huter K. A., Bokelmann J. und Werners P. H. (1968), "Foetal heart frequency and perinatal condition of the foetus and newborn." Gynaecologia **166**(4): 349-60.
- [34] Harner N. (2006), "Validation and Optimization of the FIGO Criteria for CTG Analysis", Fakultät für Mathematik, Informatik und Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Bachelorarbeit
- [35] Hon E. H. (1958), "The electronic evaluation of the fetal heart rate; preliminary report." Am J Obstet Gynecol **75**(6): 1215-30.
- [36] Hon E. H. und Quilligan E. J. (1967), "The classification of fetal heart rate. II. A revised working classification." Conn Med **31**(11): 779-84.
- [37] Kripke C. C. (1999), "Why are we using electronic fetal monitoring?" Am Fam Physician **59**(9): 2416, 2421-2.
- [38] Kubli F. W., Hon E. H., Khazin A. F. und Takemura H. (1969), "Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor." Am J Obstet Gynecol **104**(8): 1190-206.
- [39] Larsen J. W., Goldkrand J. W., Hanson T. M. und Miller C. R. (1974), "Intrauterine infection on an obstetric service." Obstet Gynecol **43**(6): 838-43.
- [40] Liston R., Sawchuck D. und Young D. (2007), "Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline." J Obstet Gynaecol Can **29**(9 Suppl 4): S3-56.
- [41] Macones G. A., Hankins G. D., Spong C. Y., Hauth J. und Moore T. (2008), "The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines." J Obstet Gynecol Neonatal Nurs **37**(5): 510-5.

- [42] Maeda K. (1997), "Report of the FIGO Study Group on the Assessment of New Technology. Evaluation and standardization of fetal monitoring. International Federation of Gynecology and Obstetrics." Int J Gynaecol Obstet **59**(2): 169-73.
- [43] Neilson J. P. (2006), "Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour." Cochrane Database Syst Rev **3**: CD000116.
- [44] NICHD (1997), "Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop." Am J Obstet Gynecol **177**(6): 1385-90.
- [45] Oxford Instruments Medical Systems Division (1999), "Sonicaid System 8002", A Review, Handbuch
- [46] Palomäki O., Luukkaala T., Luoto R. und Tuimala R. (2006), "Intrapartum cardiotocography -- the dilemma of interpretational variation." J Perinat Med **34**(4): 298-302.
- [47] Pardey J., Moulden M. und Redman C. W. (2002), "A computer system for the numerical analysis of nonstress tests." Am J Obstet Gynecol **186**(5): 1095-103.
- [48] Parer J. T. und Ikeda T. (2007), "A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns." Am J Obstet Gynecol **197**(1): 26 e1-6.
- [49] Parer J. T. und King T. (2000), "Fetal heart rate monitoring: is it salvageable?" Am J Obstet Gynecol **182**(4): 982-7.
- [50] Patrick J., Carmichael L., Chess L. und Staples C. (1984), "Accelerations of the human fetal heart rate at 38 to 40 weeks' gestational age." Am J Obstet Gynecol **148**(1): 35-41.
- [51] RCOG (2001), "The Use of Electronic Fetal Monitoring", RCOG Press, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
- [52] Richter E. (2006), "Computergestützte CTG-Analyse mit Fuzzy-Methoden", Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Institut für Mathematik und Datenverarbeitung der Universität der Bundeswehr München, Diplomarbeit
- [53] Roberts D., Kumar B., Tincello D. G. und Walkinshaw S. A. (2001), "Computerised antenatal fetal heart rate recordings between 24 and 28 weeks of gestation." Bjog **108**(8): 858-62.
- [54] Robinson B. (2008), "A Review of NICHD Standardized Nomenclature for Cardiotocography: The Importance of Speaking a Common Language When Describing Electronic Fetal Monitoring." Rev Obstet Gynecol **1**(2): 56-60.
- [55] Roemer V. M. (2003), "[Quantitative CTG appraisal sub partu with a new CTG score: diagnostic significance of the parameters of the acid-base balance in umbilical blood?]" Z Geburtshilfe Neonatol **207**(4): 121-6.
- [56] Roemer V. M. (2004), "[CTG: microfluctuation]." Z Geburtshilfe Neonatol **208**(6): 210-9.
- [57] Roemer V. M. und Beyer B. (2008), "Outcome measures in perinatal medicine - pH or BE. The thresholds of these parameters in term infants." Z Geburtshilfe Neonatol **212**(4): 136-46.

- [58] Roemer V. M. und Mahling B. (2002), "[Can subpartal fetal acidosis be avoided? Investigations on the complex causes of intrauterine asphyxia]." Z Geburtshilfe Neonatol **206**(5): 172-81.
- [59] Roemer V. M. und Walden R. (2004), "Quantitative Kardiotokographie." Geburtsh Frauenheilk **64**: 806-815.
- [60] Roemer V. M. und Walden R. (2006), "Quantitative Cardiotocography--what does it look like and what can we expect." Z Geburtshilfe Neonatol **210**(3): 77-91.
- [61] Roemer V. M. und Walden R. (2010), "[A new approach to quantitative electronic foetal heart-rate analysis]." Z Geburtshilfe Neonatol **214**(1): 1-10.
- [62] Rooth G., Huch A. und Huch R. (1987), "Figonews- Guidelines for the use of fetal monitoring." International Journal of Gynecology & Obstetrics **25**: 159-167.
- [63] Schiermeier S., Hatzmann H. und Reinhard J. (2008a), "Die Wertigkeit der computergestützten CTG-Analyse in den letzten 70 Minuten vor der Entbindung. [The value of Doppler cardiotocogram computer analysis system 70 minutes before delivery]." Z Geburtshilfe Neonatol **212**(5): 189-93.
- [64] Schiermeier S., Pildner von Steinburg S., Thieme A., Reinhard J., Daumer M., Scholz M., Hatzmann W. und Schneider K. T. (2008b), "Sensitivity and specificity of intrapartum computerised FIGO criteria for cardiotocography and fetal scalp pH during labour: multicentre, observational study." Bjog **115**(12): 1557-63.
- [65] Schindler T. (2002), "Delayed Moving Window Algorithm for Online Cardiotocogram Analysis. A Comparison of Computerized CTG Analysis", Diplomarbeit
- [66] Schneider H., Husslein P. und Schneider K.T.M. (2006), Die Geburtshilfe, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 3. Auflage, 1136 p.
- [67] Schnelzer A., Grab D., Sandner G., Pildner von Steinburg S., Elsemann S., Daumer M., Scholz M. und Schneider K.T.M. (2005), "CTG Tele-Monitoring im Bereich der Übertragung" 22. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Berlin, 1.-3.12.
- [68] Seiffert F. (2004), "Eine internetbasierte Studie zur Inter- und Intraobserver Variabilität bei der Befundung von CTGs", Institut für Statistik und medizinische Epidemiologie am Klinikum Rechts der Isar, TU München, Doktorarbeit
- [69] Serra V., Bellver J., Moulden M. und Redman C. W. (2009), "Computerized analysis of normal fetal heart rate pattern throughout gestation." Ultrasound Obstet Gynecol **34**(1): 74-9.
- [70] Serra V., Moulden M., Bellver J. und Redman C. W. (2008), "The value of the short-term fetal heart rate variation for timing the delivery of growth-retarded fetuses." Bjog **115**(9): 1101-7.
- [71] Sisco K. M., Cahill A. G., Stamilio D. M. und Macones G. A. (2009), "Is continuous monitoring the answer to incidentally observed fetal heart rate decelerations?" J Matern Fetal Neonatal Med **22**(5): 405-9.
- [72] Spencer J. A., Badawi N., Burton P., Keogh J., Pemberton P. und Stanley F. (1997), "The intrapartum CTG prior to neonatal encephalopathy at term: a case-control study." Br J Obstet Gynaecol **104**(1): 25-8.

- [73] Staude G., Flachenecker C., Daumer M. und Wolf W. (2001), "Onset detection in surface electromyographic signals: a systematic comparison of methods." EURASIP J. Appl. Signal Process. **2001**(1): 67-81.
- [74] Stookey R. A., Sokol R. J. und Rosen M. G. (1973), "Abnormal contraction patterns in patients monitored during labor." Obstet Gynecol **42**(3): 359-67.
- [75] Strachan B. K., Sahota D. S., van Wijngaarden W. J., James D. K. und Chang A. M. (2001), "Computerised analysis of the fetal heart rate and relation to acidaemia at delivery." Bjog **108**(8): 848-52.
- [76] Street P., Dawes G. S., Moulden M. und Redman C. W. (1991), "Short-term variation in abnormal antenatal fetal heart rate records." Am J Obstet Gynecol **165**(3): 515-23.
- [77] Trimbois J. B. und Keirse M. J. (1978), "Observer variability in assessment of antepartum cardiotocograms." Br J Obstet Gynaecol **85**(12): 900-6.
- [78] Turan S., Turan O. M., Berg C., Moyano D., Bhide A., Bower S., Thilaganathan B., Gembruch U., Nicolaides K., Harman C. und Baschat A. A. (2007), "Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses." Ultrasound Obstet Gynecol **30**(5): 750-6.
- [79] Valensise H., Arduini D., Giannini F., Conforti R., Giacomello F. und Romanini C. (1997), "Role of antepartum computerized fetal heart rate analysis in the prediction of fetal distress during labor." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol **73**(2): 129-34.
- [80] Van Geijn H. P. (1996), "Developments in CTG analysis." Baillieres Clin Obstet Gynaecol **10**(2): 185-209.
- [81] Westergaard H. B., Langhoff-Roos J., Lingman G., Marsal K. und Kreiner S. (2001), "A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics." Ultrasound Obstet Gynecol **17**(6): 466-76.
- [82] Williams K. P. und Galerneau F. (2003), "Intrapartum influences on cesarean delivery in multiple gestation." Acta Obstet Gynecol Scand **82**(3): 241-5.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Christine Marie Frohnmayer
Geburtsdatum: 23. September 1980
Geburtsort: Starnberg

Berufserfahrung

Assistenzärztin

03/2011 – dato Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Klinikum Starnberg, Starnberg
01/2009 – 02/2011 Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie (DZKJR) und Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ), Garmisch-Partenkirchen

Praktisches Jahr

03/2007 Pädiatrische Pulmonologie, Doernbecher Children's Hospital, Portland, Oregon, USA
10/2006 – 12/2006 Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz
08/2006 – 09/2006 Pädiatrische Neurologie/Intensivstation, Kinderklinik Schwabing, München
06/2006 – 07/2006 Neonatologie, Hospital for Sick Children und Mount Sinai Hospital, Toronto, Kanada
04/2006 – 05/2006 Allgemeinchirurgie, Tygerberg Hospital, Kapstadt, Südafrika
02/2006 – 03/2006 Handchirurgie, Klinikum Rechts der Isar, München

Famulaturen

10/2002 Radiologie, Radiologisches Zentrum München
03/2003 Augenheilkunde, Praxis Dr. Braus, Überlingen
09/2003 Kinderkardiologie, Deutsches Herzzentrum Berlin
03/2004 Geburtshilfe, Klinikum Rechts der Isar, München
03/2005 Allgemeine Pädiatrie, Gisborne Hospital, Neuseeland
09/2005 Geburtshilfe, Klinikum Eppendorf, Hamburg
08/2005 Allgemeine Pädiatrie, Kinder- und Jugendklinik am Klinikum Herford

Ausbildung

09/2008 STEP 2 Clinical Skills des USMLE (USA-Examen)
11/2008 STEP 1 des USMLE
04/2008 STEP 2 Clinical Knowledge des USMLE
10/2007 – 12/2007 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04/2003 – 12/2007 Klinischer Studienabschnitt, Technische Universität München
03/2003 Ärztliche Vorprüfung
10/2000 – 03/2003 Vorklinik, Ludwig Maximilian Universität, München
09/1991 – 06/2000 Gymnasium Tegernsee mit Abschluss Abitur
09/1997 – 01/1998 Napa High School, Napa, California, USA

Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel: Perinatales Outcome bei computerisierter CTG-Online-Analyse mit pathologischer und unauffälliger Befundung in der Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München Klinikum Rechts der Isar, Abteilung Perinatalmedizin, unter der Anleitung und Betreuung durch Univ.-Prof. Dr. K.-Th. M. Schneider und Frau Dr. Pildner von Steinburg ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Abs. 5 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe die Dissertation in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Die vollständige Dissertation wurde in München veröffentlicht. Die Fakultät für Medizin hat der Vorveröffentlichung zugestimmt.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad **noch nicht** erworben und bin **nicht** in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Die Promotionsordnung der Technischen Universität München ist mir bekannt.

München, den 29.02.2012

Christine Marie Frohnmayer

Danksagung

Bei **Prof. KTM Schneider**, dem Leiter der Abteilung für Perinatalmedizin und perinatale Physiologie an der Frauenklinik der Technischen Universität München möchte ich mich Bedanken für die Vergabe des Themas dieser Arbeit, der Bereitstellung, der dafür benötigten Zugänge zu Archiven und Computerdaten und der hilfreichen Unterstützung und Betreuung während der Durchführung der Arbeit. Es gilt mein besonderer Dank meiner Betreuerin **Dr. Stephanie Pildner von Steinburg**, leitende Oberärztin der Geburtshilfe, für die vielen Ratschläge, die kompetente Betreuung und die Motivation.

Allen Ärzten, Hebammen und anderen Mitarbeitern der Frauenklinik der Technischen Universität München danke ich für die freundliche Unterstützung, sowie Dr. Holger Grundmann, Systembetreuer, für die Bereitstellung der Perinatalstatistik und CTG-Archive.

Zudem durfte ich bei der Zusammenführung und Aufarbeitung der computerisierten Datensätze, aber auch beim Erstellen von Beschreibungen, Graphiken und der Bilddaten meiner Arbeit auf unermüdliche Hilfe von vor allem **Dipl.-stat. Michael Scholz**, aber auch **Dr. Martin Daumer**, den Gründern von Trium Analysis Online, außerdem **Nadja Harner** und all den anderen im Hintergrund wirkenden Mitarbeitern der Firma Trium Analysis zurückgreifen.

Ich danke auch ganz besonders meinem Verlobten, meiner Familie und meinen Freunden, die mich auf dem Weg begleitet und unterstützt haben und mir die Kraft gaben diese Arbeit zu vollenden.

Diese Arbeit widme ich meinen Großmüttern, die mich motiviert haben eine solche Arbeit zu beginnen und zu beenden.