

Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktorin: Univ.-Prof. Dr. M. B. Kiechle)

Schwellenwert und klinischer Nutzen der vibroakustischen Stimulation des Feten

Jeannine Wimmer

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. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. J. L. Gnirs
2. Univ.-Prof. Dr. K.-Th. M. Schneider

Die Dissertation wurde am 13.10.2004 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 02.02.2005 angenommen.

1	Einleitung	7
1.1	Historischer Überblick.....	7
1.2	Verschiedene Methoden der antepartalen Überwachung	8
1.2.1	Registrierungsmöglichkeiten der fetalen Herzfrequenz, der uterinen Kontraktionen und fetaler Kindsbewegungen : CTG und K-CTG.....	9
1.2.2	CTG-basierte Tests zur Verbesserung der fetalen Überwachung	12
1.2.2.1	Wehenbelastungstest (OBT).....	13
1.2.2.2	Körperlicher Belastungstest.....	14
1.2.2.3	Stehstresstest (SST)	14
1.2.2.4	Non-Stress-Test (NST).....	15
1.2.2.5	Fetale Stimulationstests	16
1.2.3	Ultraschalldiagnostik in der Geburtshilfe.....	20
1.2.3.1	B-Mode-Sonographie im Rahmen der Screeninguntersuchungen:	20
1.2.3.2	Dopplersonographie.....	21
1.2.4	Interpretation der Überwachungsmethoden.....	22
1.3	Fetale Herzfrequenz (FHF).....	23
1.4	Fetale Bewegungsaktivität.....	24
1.4.1	Atembewegungen	24
1.4.2	Körperbewegungen und Bewegungsmuster	25
1.5	Fetale Verhaltenszustände	26
1.6	Embryologie und Entwicklungsphysiologie.....	27
1.7	Zielsetzung der Untersuchung	28
2	Material und Methodik	29
2.1	Patientinnenkollektiv	29
2.2	Untersuchungsablauf	29
2.3	Der Elektrolarynx	30
2.4	Das K-CTG.....	31
2.5	Auswertungen.....	31
2.5.1	K-CTG-Auswertungen	31
2.5.2	Fischer-Score (Schema zur Beurteilung des fetalen Zustandes)	32
2.5.3	FIGO-Richtlinien für die CTG-Beurteilung (1987)	33
2.6	Dokumentation	33
2.7	Statistische Auswertung	38
3	Ergebnisse.....	39
3.1	Erfassungsdaten	39
3.1.1	Patientinnenkollektiv	39
3.1.2	Schwangerschaftsverlauf.....	41
3.1.3	Geburtsverlauf und postpartale Daten	42
3.2	Untersuchungsergebnisse	46
3.2.1	Monitorzeiten und Ausfallzeiten	46
3.2.2	Fetale Beobachtungsvariablen.....	47
3.2.2.1	Vor und nach Stimulationsbeginn	47
3.2.2.2	Fetale Aktivität in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität	51
3.2.2.3	Globale Beurteilung der CTGs nach dem Fischer-Score, den FIGO-Richtlinien und dem Non-Stress-Test (NST)	58
3.2.3	Fetale Verhaltenszustände	60
3.2.3.1	Fetale Ruhe- und Aktivitätszustände vor und nach Stimulation	60
3.2.3.2	Fetale Ruhe- und Aktivitätszustände in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität	61
3.2.4	Kurzfristige Stimulationsreaktionen.....	65
3.2.5	Schwellenwert der Stimulationsintensität	72

3.2.5.1 Vergleich der kurzfristigen Reaktionsantwort in Abhängigkeit von der Intensität	72
3.2.5.2 Vergleich der Beobachtungsvariablen vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Intensität	75
3.2.5.3 Vergleich der fetalen Beobachtungsvariablen in Abhängigkeit von der Intensität nach Stimulation	79
3.2.6 Reizadaptation	80
3.2.7 Treffsicherheit der CTG-Interpretation vor und nach Stimulation.....	85
4 Diskussion	87
4.1 Perinatale Überwachung.....	87
4.2 Fetale Stimulation.....	88
4.3 Fetale Kurzzeitreaktivität	89
4.4 Fetale Langzeitreaktivität	91
4.4.1 Fetale Herzfrequenz.....	91
4.4.2 Fetale Bewegungsaktivität.....	92
4.4.3 Fetale Verhaltenszustände.....	93
4.5 Bewertung des Schwellenwertes	93
4.6 Reizadaptation	95
4.7 Ausblick.....	97
5 Zusammenfassung	99
6 Anhang	101
6.1 Technische Daten des Elektrolarynx (EAL).....	101
6.2 Grundbegriffe der CTG-Beurteilung und deren Definition (FIGO-Richtlinien).....	102
7 Literaturverzeichnis	103

Abkürzungen

A. cerebri media	Arteria cerebri media
A. umbilicalis	Arteria umbilicalis
A. uterina	Arteria uterina
AIS	Amnioninfektionssyndrom
Akz.	Akzeleration
akzanz 0/1	Akzelerationsanzahl vor/nach Stimulation
akzdau 0/1	Akzelerationsdauer vor/nach Stimulation
akzhöhe 0/1	Akzelerationshöhe vor/nach Stimulation
Anz.	Anzahl
APGAR	Apgar-Schema für A tmung, P uls, G rundtonus, A ussehen, R eflexe
APR	Aureo-Palpebraler Reflex
BE	base excess
BEL	Beckenendlage
Bew.	Bewegung
bewanz 0/1	Bewegungsanzahl vor/nach Stimulation
bewdau 0/1	Bewegungsdauer vor/nach Stimulation
bpm/spm	beats per minute/spikes per minute
cm	Zentimeter
CTG	Kardiotokogramm bzw. Kardiotokographiegerät
CW-Doppler	Continuous-Wave-Doppler
d.h.	das heißt
dB	Dezibel
Dez.	Dezeleration
dezanz 0/1	Dezelerationsanzahl vor/nach Stimulation
EAL	Electric Artificial Larynx
EKG	Elektrokardiographie bzw. Elektrokardiographiegerät
EPH-Gestose	E = Ödeme, P = Proteinurie, H = Hypertonie
FBP	Fetales Biophysikalisches Profil
FHF	Fetale Herzfrequenz
FHR	Fetal Heart Rate
FIGO	Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
Flukt.	Fluktuation
g	Gramm
Hz	Hertz
i.u.	intrauterin
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUGR	Intrauterine Growth Retardation (Intrauterine Wachstumsretardierung)
KCTG	Kinetokardiotokogramm bzw. Kinetokardiotokographiegerät
max.	Maximum
MBU	Mikroblutuntersuchung
MHz	Mega Hertz
min	Minute
min.	Minimum
Noco	No coincidence
NST/SST	Non-Stress-Test/Steh-Stress-Test
Nulld.	Nulldurchgänge
OBT	Oxytocin-Belastungs-Test
Op.	Operation
path.	pathologisch

PG	Prostaglandin
PI	Pulsatilitätsindex
RI	Resistance-Index
sec	Sekunde
Sh	Sham
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SL	Schädellage
SST	Steh-Stress-Test
SSW	Schwangerschaftswochen
St	Stim
Stim	Stimulation
THq/AC	Thorax quer/Abdomen-Circumference
V.a.	Verdacht auf
v.a.	vor allem
VAS	Vibroakustische Stimulation
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Historischer Überblick

Im Zuge der Entwicklung der Perinatalmedizin konnte das Spektrum der fetalen Zustandsdiagnostik um zahlreiche ante- und intrapartale biophysikalische Überwachungsverfahren erweitert werden.

Dies führte zu einer Abnahme der perinatalen Todesfälle auf 5,2‰ (Bayrische Perinatalerhebung 2001) (Qualitätssicherung Geburtshilfe, Gesamtstatistik 2001), welche vor allem auf die inzwischen kontinuierliche Geburtsüberwachung und die Fortschritte im Bereich der Neugeborenenintensivmedizin zurückzuführen ist.

Mit Hilfe eines umfangreichen Vorsorgeprogramms zur Sicherstellung eines normalen Schwangerschaftsverlaufs konnte durch die frühzeitige Erkennung von Geburtspathologien ein eindrucksvoller Rückgang von Sterblichkeit und Morbidität bewirkt werden (113, S. 5). Verschiedene Untersuchungen konnten bereits eine deutliche Senkung der perinatalen Mortalität durch zunehmendes „Fetal-Monitoring“ sowie aktives geburtshilfliches Management aufzeigen; dennoch war es bisher nicht möglich, die Rate neurologischer Störungen beim Kinde deutlich zu senken, so dass nach wie vor Verbesserungsmöglichkeiten gerade in der antepartalen Schwangerschaftsüberwachung gesucht werden (25, S.187).

Lange Zeit stand für die klinische Forschung der Perinatalmedizin lediglich die Erfassung und Beschreibung von Endpunkten der Schwangerschafts- und Geburtspathologien wie intrauterine Wachstumsretardierung, Frühgeburt, Hirnschaden und Fehlbildungen im Vordergrund (113, S. 5).

Dabei wurde häufig übersehen, dass unterschiedliche Störungen zu ein und demselben Endpunkt führen können und dass erst durch differenzierte Beschreibung und frühzeitige Erkennung der zugrundeliegenden Störungen neue Ansatzpunkte für präventive oder therapeutische Interventionen gefunden werden.

Neuroepidemiologische Studien konnten belegen, dass in nur 8-10% aller Kinder mit frühkindlichen Hirnschäden eine alleinige intrapartale Asphyxie die Ursache war (25, S.187).

Auch aus forensischer Sicht gewann die antepartale Überwachung der Schwangerschaft immer mehr an Bedeutung;

Die Anspruchshaltung werdender Eltern auf ein gesundes Kind wächst aufgrund hervorragender Ergebnisse in der Perinatalmedizin zunehmend. Kommt es dennoch zu

einer Schädigung des Kindes, so wird vermehrt die Schuld bei den behandelnden Ärzten gesucht (39, S.197); diesbezüglich sind hier die Standardmethoden wie vor allem der Einsatz des ante- und intrapartalen CTG neben biophysikalischem Profil und Ultraschall als Screeningverfahren hervorzuheben.

Wie bereits in einigen Untersuchungen gezeigt werden konnte, dient v.a. die Erfassung der fetalen Bewegungsaktivität im CTG sowie der Einsatz externer Stimulationsverfahren der Erweiterung des diagnostischen Spektrums im Sinne einer zusätzlichen biophysikalischen Funktionsdiagnostik (110, S. 289).

Schon früh findet man Quellen mit Angaben zu fetaler Aktivität und fetalen Reaktionen auf externe Reize. Susruta stellte bereits im 6. Jahrhundert fest, dass Feten mit einem Schwangerschaftsalter von 12 Wochen Umweltreize wahrnehmen können (77, S. 595). Auch in Lukas 1,41 werden Kindsbewegungen durch Stimmen beschrieben, ebenso in Genesis (Ch. 26, Vs. 21): Rebekah bemerkt, wie ihre Zwillinge strampeln (139, S. 597).

Bereits seit über 20 Jahren verwendet man im Falle eines pathologischen CTG-Musters einen Elektrolarynx, um dadurch eine Verbesserung der CTG-Interpretation zu erreichen (14, S. 172).

Diese Erkenntnis sowie die Möglichkeit der Erfassung dieser wichtigen Signale konnte die Interpretation der CTG-Kurven wesentlich verbessern, v.a. hinsichtlich der Aussagekraft und der Eindeutigkeit im Falle pathologischer CTG-Kurven.

Gerade im Rahmen der antepartalen Standarduntersuchungsverfahren wie das CTG bieten sich anhand additiver Überwachungsmethoden wie FBP, SST und vor allem im Bereich der vibroakustischen Stimulationen viele Möglichkeiten, fetale Signale wie Bewegungsmuster, Verhaltenszustände, Stimulations-Reaktionen in Form veränderter Herzfrequenzmuster zu erkennen.

In einer weiteren Studie konnte herausgearbeitet werden, inwieweit zur Beurteilung einer Stimulationsreaktion auch die Betrachtung der Gesamtaktivität in Abhängigkeit der physiologischen Schlaf-Wach-Periodik des Feten sowie Gestationsalter, fetale Beeinträchtigung (z.B. IUGR) und Art des externen Stimulus in die Interpretation miteinfließen müssen (110, S. 289).

1.2 Verschiedene Methoden der antepartalen Überwachung

In den Anfängen der Registrierungsmöglichkeiten stand die Auskultation mit dem Holzstethoskop als einzige Überwachungsmethode zur Verfügung. Das Pinard-Holzstethoskop war bis vor 40 Jahren das einzig etablierte Instrument zur Überwachung

des Fetus. Die Uteruskontraktion erfuhr man mit den tastenden Händen als „Hartwerden des Bauches“ (114, S. 290; 46, S. 8).

Durch die zahlreichen sprunghaften technischen Fortschritte kam es zu einem grundlegenden Wandel und raschen Veränderungen in der Geburtshilfe:

Die pränatale fetale Zustands-Diagnostik hat diesbezüglich an Bedeutung gewonnen; gerade hinsichtlich der Früherkennung von gefährdeten Feten sowie Hochrisikoschwangerschaften, wonach frühzeitiges Handeln ermöglicht werden konnte.

Nachdem viele Methoden der externen Herzfrequenzregistrierung (Phono-, Elektro-, Ultraschallkardiographie) überprüft wurden, hat sich die Autokorrelationstechnik letztlich durchgesetzt (39, S. 199).

Die elektronische fetale Herzfrequenzregistrierung (CTG) ist das am häufigsten antepartal eingesetzte Überwachungsverfahren (114, S. 285).

An der Entwicklung der elektronischen kontinuierlichen Registrierung der fetalen Herzfrequenz Mitte der 60er Jahre war neben anderen K. Hammacher maßgeblich beteiligt, gerade hinsichtlich der klinischen Evaluation der Kardiotokographie einschließlich der Abschätzung des fetalen Zustands sowie der Wehenregistrierung (114, S. 290).

Eine wesentliche Errungenschaft der pränatalen Diagnostik durch die Kardiotokographie ist die gleichzeitige Aufzeichnung und Beurteilung der Kindsbewegungen, welche eine weitere Interpretationsverbesserung im Falle fetaler Azidosen und Hypoxien ermöglicht hat (13, S. 19; 114, S. 285).

Allerdings sind weitere Verbesserungen v.a. für die Interpretation fetaler Herzfrequenzmuster nötig, um eine Steigerung der Spezifität sowie eine Reduktion der Falsch-positivrate dieser Methode zu erreichen.

Als weitere den CTG-basierten Testverfahren gegenüberstehende Methoden ist v.a. die Dopplersonographie als nicht invasive Untersuchungsmethode wegen ihrer sehr guten Reproduzierbarkeit zu erwähnen.

1.2.1 Registrierungsmöglichkeiten der fetalen Herzfrequenz, der uterinen Kontraktionen und fetaler Kindsbewegungen : CTG und K-CTG

Die Kardiotokographie (CTG) registriert simultan die fetale Herzfrequenz und die Uteruskontraktionen. Parallel zur elektronischen Herzfrequenzregistrierung wurde die

manuelle Beurteilung der Wehenhäufigkeit durch einen auf dem maternalen Abdomen platzierten Druckaufnehmer ersetzt .

Grundsätzlich gibt es zwei Ableitungsverfahren der fetalen Herzfrequenz: die externe und die interne Kardiotokographie (34, S. 603).

Die 1962 von K. Hammacher entwickelte Methode der kontinuierlichen, elektronischen Herztonüberwachung des Feten mit zeitsynchroner Registrierung von uterinen Kontraktionen gilt als Standardverfahren der fetalen Überwachung. Hammacher gelang damals die Aufzeichnung der fetalen Herzfrequenz (FHF) mit Hilfe der Phonokardiographie, wobei er den Herzschall von Schlag zu Schlag registrierte.

Diese externe CTG-Ableitung basiert auf der dopplersonographischen Messung der fetalen Herzfrequenz (FHF), bei der die Herzwand- bzw. Herzklappenbewegungen mit Hilfe eines Ultraschalltransducers erfasst und algorithmisch durch nachgeschaltete Elektronik in die Herzfrequenzkurve des CTGs umgesetzt werden.

Auf der physikalischen Grundlage des Dopplereffekts wird kontinuierlich die Schlag-zu-Schlag-Variabilität hochgerechnet auf Schläge pro Minute (bpm) angezeigt.

Als Sender und Empfänger der Schallwellen werden Piezokristalle verwendet, welche im Falle der Kardiotokographie im Puls-Echo-Verfahren Anwendung finden, d.h. in schnellem zyklischem Wechsel als Sender und Empfänger genutzt werden.

Die Kristalle werden dabei durch elektrische Impulse zur Emission von Ultraschallwellen angeregt (34, S. 603).

Die CTG-Überwachung ist erst ab der 24. Schwangerschaftswoche sinnvoll, zumal die einzige Konsequenz bei Auftreten von schweren Pathologien eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft wäre, welche nur bei bereits lebensfähigen Feten in Frage käme (40, S. 110).

Die Untersuchung gibt Aufschluss über die momentane Sauerstoffversorgung des Feten und kann somit Auskunft über den aktuellen fetalen Zustand geben. Dagegen zeigt die Dopplersonographie eher chronische Versorgungsstörungen mit einer Vorwarnzeit von ca. 15 Tagen an (38, S. 253).

Aufgrund einiger prospektiv-randomisierter Studien hat die Kardiotokographie die in die Methode gesetzten Erwartungen nicht erfüllt. Trotz Einsatz in Hochrisikokollektiven konnten weder die perinatale Morbidität noch die Mortalität signifikant gesenkt werden. Gründe für die mangelnde Treffsicherheit des CTGs sind zahlreiche bei der Interpretation nicht berücksichtigte Einfluss- und Störfaktoren sowie uneinheitliche Interpretationskriterien (114, S. 285).

Der Einsatz der antenatalen CTG-Überwachung richtet sich nach den von den Fachgesellschaften empfohlenen relativen und absoluten Indikationen (Deutsche Gesellschaft für Perinatalmedizin, Rüttgers 1989, 114, S. 291):

a) Relative Indikationen

- Z.n. Sterilitätsbehandlung
- Verstorbenes/ geschädigtes Kind in der Anamnese
- Erstparität < 18 Jahre, > 34 Jahre
- Mehrgebärende > 39 Jahre

b) Absolute Indikationen

- Oligo-, Polyhydramnion
- Subjektiv abnehmende Kindsbewegungen
- Terminüberschreitung
- Insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- Rhesusinkompatibilität
- V.a. Plazentainsuffizienz
- Mehrlingsgravidität
- Vorzeitige Wehen, drohende Frühgeburt
- Z.n. Trauma
- Placenta praevia
- Blutungen in der 2. Schwangerschaftshälfte
- Mekoniumhaltiges Fruchtwasser

Eine Verbesserung hinsichtlich der Interpretationskriterien fetaler Herzfrequenzmuster konnte durch die gleichzeitige Aufzeichnung und Beurteilung der Kindsbewegungen erreicht werden.

Schmidt und Gnirs berichteten als erste über die Kineto-Kardiotokographie, welche auf dem Doppler-Verfahren basiert (23, S. 651).

Mittels eines Ultraschall-Dopplerbreitstrahltransducers ermöglicht das K-CTG die gleichzeitige Erfassung der fetalen Bewegungsaktivität (fetale Ganzkörper- und Extremitätenbewegungen), der fetalen Herzfrequenz und der mütterlichen Wehentätigkeit (111, S. 437); durch nachgeschaltete Elektronik wird dabei das Dopplersignal so verarbeitet, dass simultan das CTG und das sog. fetale Bewegungsprofil ausgegeben werden können (34, S.633).

Insgesamt werden 80% aller sonographisch nachweisbaren Großbewegungen registriert.

Durch die Möglichkeit der Erfassung reduzierter fetaler Bewegungsaktivität bzw. abnormer Bewegungsmuster bietet sich eine zusätzliche Überwachungsmethode zur Erkennung einer möglichen fetalen Gefährdung (111, S. 441f; 51, S. 98).

Bereits diese ersten Erfahrungen mit dem K-CTG zeigten eine Verbesserung der prognostischen Aussagekraft der antepartalen Kardiotokogramme.

In Fällen mit intrauteriner Wachstumsretardierung (Perzentile < 5) wurden im Mittel bereits 13 Tage vor der Geburt eine signifikant verringerte Bewegungsaktivität beobachtet ($p < 0.005$), wobei die Mehrzahl der antenatalen CTGs unauffällig war (111, S. 437).

Hiermit sowie durch computerisierte Analysen der fetalen Herzfrequenz soll eine Verbesserung der Reproduzierbarkeit und insbesondere eine Steigerung der Spezifität der CTG-Überwachung erreicht werden.

Eine fetale Beeinträchtigung basierend auf einer verkürzten Bewegungsdauer ist im Mittel 12-14 Tage vor einer akuten fetalen Dekompensation erkennbar (CTG 0-3 Tage) (114, S. 300).

1.2.2 CTG-basierte Tests zur Verbesserung der fetalen Überwachung

Aus vielen Studien geht hervor, dass die kontinuierliche CTG-Überwachung sub partu eine zuverlässige Suchmethode für fetale Gefahrenzustände darstellt (125, S. 263; 47, S. 49; 13, S. 19).

Hinsichtlich der Interpretation weist die Kardiotokographie jedoch einige Lücken auf.

Neben den vielen falsch-positiven CTG-Befunden ist auch die hohe Inter- und Intra-Observer-Variabilität in der Auswertung der CTG-Kurven zu berücksichtigen (58, S. 698).

Die allgemeine Etablierung der Kardiotokographie bewirkte einen starken Anstieg von Eingriffen in den Geburtsablauf, der zu keinen Vorteilen für die Feten führte.

Die Sensitivität pathologischer CTG-Befunde (interpretiert von erfahrenen Untersuchern) bezüglich einer Hypoxie-/Azidose-Vorhersage steht mit 80-91% einer nur geringen Spezifität (9-63%) gegenüber. Ferner zeigen sich bei niedrigem positiven Vorhersagewert pathologischer CTG-Befunde in nur 15-20% der Fälle Geburtsazidosen (34, S. 622; 124, S. 5; 125, S. 263;).

Nachfolgend sollen nun einige Tests dargestellt werden, welche in der Schwangerenvorsorge Anwendung finden.

1.2.2.1 Wehenbelastungstest (OBT)

Hammacher führte 1967 erstmals im Rahmen einer umfangreichen Studie einen Oxytocinbelastungstest (OBT) bzw. Contraction-Test durch.

Bei über 90% der vaginal geborenen Kinder mit unauffälligem Belastungs-CTG ließ sich keine neonatale Depression aufweisen. 70% der Feten mit pathologischem Belastungstest zeigten jedoch eine postpartale Beeinträchtigung.

Dieser Test überprüft die physiologische Geburtsbelastung des Feten bzw. die plazentare Leistungsreserve.

Praktische Durchführung:

Über 15 min wird ein normales Ruhe-CTG in halblinker bzw. linker Seitenlage der Mutter aufgezeichnet. Anschließend wird im Falle einer physiologischen CTG-Aufzeichnung in ansteigender Dosierung Oxytocin infundiert. Nach Erreichen der definierten Belastungskriterien, d.h. wenn in einem 10-Minuten-Intervall mindestens 3 Kontraktionen von 40 sec. Dauer auftreten, kann die Oxytocinapplikation beendet werden.

Beurteilung des Wehenbelastungstests (s. Tabelle 1):

Als pathologisch bewertet man das Auftreten eindeutiger Spätdecelerationen oder variabler Decelerationen mit prognostisch ungünstigen Zusatzkriterien bei mehreren konsekutiven Wehen, ein Oszillationsmuster < 10 bpm sowie Nulldurchgänge $< 2/\text{min}$; dies kann in jedem Fall als Hinweis auf eine aktuelle fetale Versorgungsstörung gewertet werden und bedarf je nach Form, Häufigkeit und Ausmaß einer weiteren diagnostischen Abklärung.

Ein normales Ergebnis zeigt sich in einem undulatorischen Oszillationstyp mit sporadischen Akzelerationen bei Kindsbewegungen. Die Basalfrequenz liegt dabei zwischen 120 und 160 bpm.

Kam es zu einer Überstimulierung (≥ 5 Wehen/10 min u./o. Wehendauer > 90 sec.), dann sollte der OBT nach 12-24 h wiederholt werden (114, S. 294; 40, S. 144ff.).

normal	suspekt	pathologisch
FHF 120-160 bpm undulatorische Oszillation sporadische Akzeleration bei Kindsbewegungen	FHF < 120 > 160 bpm späte o. variable Dezelerationen Oszillation normal, eingeengt undulatorisch o. saltatorisch Akzelerationen können bei Kindsbewegungen fehlen	späte o. variable Dezelerationen bei mehreren Wehen mit ungünstigen Zusatz- kriterien Oszillation < 10 bpm Nulldurchgänge < 2/min keine Akzelerationen bei Kindsbewegungen

Tabelle 1: Beurteilungskriterien beim Oxytozinbelastungstest (OBT)

1.2.2.2 Körperlicher Belastungstest

Saling (1979) führte den sog. Kniebeugenbelastungstest ein. Nach 10 Minuten einer Ruhe-CTG-Registrierung muss die Schwangere solange Kniebeugen ausführen, bis eine leichte Dyspnoe auftritt.

Die dabei hervorgerufene kurzfristige Minderdurchblutung des Uterus hat bei normalen fetalen und maternalen Verhältnissen keine Veränderung der FHF zur Folge. Tritt während der Belastung keine Dezeleration auf, gilt der Test als unauffällig. Kommt es jedoch zum Auftreten einer Dezeleration, spricht dies für eine aktuell hervorgerufene passagere Hypoxämie des Kindes infolge provozierter Minderdurchblutung der Plazenta (40, S. 138ff.).

Limitierend an dieser Testform ist die mangelnde Qualität der Registrierung, welche durch die Bewegung der Schwangeren starken Störfaktoren ausgesetzt ist (114, S. 295).

1.2.2.3 Stehstresstest (SST)

Bei über 60% der Schwangeren ist im Stehen eine signifikant gesteigerte uterine Kontraktionsfrequenz zu verzeichnen. Im Stehen kommt es zu einer venösen Rückflussbehinderung aus den unteren Extremitäten mit Abfall des Schlagvolumens und Anstieg der maternalen Herzfrequenz, was sowohl an die uteroplazentare Perfusion wie auch an die mütterliche Kreislaufbelastung eine hohe Anforderung stellt (114, S. 295).

Zunächst erfolgt eine CTG-Registrierung im Liegen, anschließend 10 min im Stehen.

Die Bewertung des SST ist analog zu der des OBT, wenn mindestens 3 spontane Kontraktionen auftreten. Treten weniger als 3 bzw. keine Kontraktionen auf, gelten die Kriterien des Non-Stress-Tests, was bedeutet, dass der Test als reaktiv gilt, wenn in der Registrierphase von 10 Minuten mindestens eine mit einer Herzfrequenzakzeleration einhergehende Kindsbewegung festgestellt wird.

Eine prospektive Vergleichsuntersuchung des OBT, SST und NST kam zu dem Ergebnis, dass der SST hinsichtlich der Sensitivität dem OBT überlegen ist, dem NST ebenbürtig; hinsichtlich der Spezifität war der SST dem OBT vergleichbar und dem NST überlegen. Die Untersuchungszeit ist gegenüber dem NST halbiert, gegenüber dem OBT um mehr als 80% verkürzt (114, S. 295).

1.2.2.4 Non-Stress-Test (NST)

Dieser Test zeichnet sich durch seine leichte Durchführbarkeit, Nichtinvasivität und auch aus Zeit- und Kostengründen als Methode der ersten Wahl zur fetalen Zustandsbeurteilung aus.

Die Durchführung des Tests erfolgt wie beim OBT in linker Seitenlage; als günstiger Zeitpunkt zur Durchführung erwies sich die Zeit nach Einnahme einer Mahlzeit aufgrund beobachteter häufiger Kindsbewegungen; zudem sollte die Patientin vor der Untersuchung nicht geraucht haben, da dies zu nichtreaktiven Non-Stress-Tests führen kann (92, S. 444).

Der Test gilt als reaktiv und unauffällig, wenn innerhalb einer Registrierzeit von 20 Minuten mindestens 2 Herzfrequenzakzelerationen (> 15 bpm und 15 sec Dauer) mit Kindsbewegungen aufgezeichnet werden.

Eine Verlängerung des Tests ist im Falle bekannter physiologischer fetaler Schlafzustände, die bis zu 40 min andauern können, notwendig.

Werden nach 40 min keine Akzelerationen registriert, wird der Test als nichtreaktiv, d.h. pathologisch bewertet.

Zur Interpretation des Tests ist noch hinzuzufügen, dass mit zunehmendem Gestationsalter als Zeichen für die zunehmende Reife des autonomen Nervensystems die Akzelerationshäufigkeit zunimmt.

Aus den oben genannten Gründen sollte der NST aus Validitätsgründen erst im letzten Trimenon klinisch eingesetzt werden (92, S.445; 114, S.297).

Aufgrund bisheriger Untersuchungsergebnisse, welche eine Falsch-positivrate von bis zu 90% ergaben, ist eine alleinige Überwachung mit dem antepartalen NST-CTG als sehr kritisch zu überdenken.

Der Test dient als „Akutmarker“ der momentanen Zustandsbeschreibung des Feten (101, S. 6).

1.2.2.5 Fetale Stimulationstests

Eine Stimulation des Feten ist auf verschiedene Art und Weise möglich. Ziel fetaler Stimulationen wie auch das der vorhergenannten CTG-basierten Tests ist die Verbesserung der CTG-Kurven-Interpretation und somit das frühzeitige Erkennen eines gefährdeten Feten bzw. einer Hochrisikoschwangerschaft.

Da sich bis zu einem Drittel der Feten während einer CTG-Aufzeichnung von ca. 30 min in einer Tiefschlafphase befindet, kann eine solche CTG-Kurve aufgrund eines eingengten FHF-Musters Ähnlichkeit mit CTG-Kurven wachstumsretardierter oder sogar hypoxischer Feten haben (118, S. 69). Dies führt unwillkürlich zu einer Fehlinterpretation einiger CTG-Kurven.

Man unterscheidet mechanische, lichteptische, akustische und vibroakustische Stimulationen.

Das lange Zeit praktizierte Rütteln bzw. Schütteln des Bauches der Mutter war nicht die eleganteste und schonendste Methode (118, S. 70).

Auch die Applikation externer Schall- und Lichtreize führte nicht zu den erwünschten reproduzierbaren Reizantworten. Diese Form der Reizapplikation zeigte sich als nicht geeignet, zuverlässig und nicht schnell genug, die fetale Reaktivität zu beeinflussen.

Weitere Stimulationstests wurden mit rein akustischen Stimuli durchgeführt, wie z.B. mit Autohupen (77, S. 596), Wecker (14, S. 172), Stimmen und Musik (130, S. 14).

Die Untersuchungen einer Studie (65, S. 153) bezüglich einer Reizantwort auf Lichtapplikation und im Unterschied dazu auf vibroakustische Stimulationen (VAS) ergaben, dass im Falle der Lichtstimulationen die Reaktion des Feten stark von seinem Verhaltensmuster bzw. –zustand vor Reizapplikation abhängig war.

An dieser Stelle soll nun kurz auf die Klassifikation der Verhaltenszustände eingegangen werden; eine weitere ausführliche Erläuterung folgt in einem nachfolgenden Kapitel (s. **1.5 Fetale Verhaltenszustände**).

Mit Hilfe der Klassifikationskriterien Körper-, Augenbewegungen, FHF und FHF-Muster erfolgte nach Nijhus et al. (s. Tabelle 2) eine Zuordnung des fetalen Zustands in folgende Verhaltensmuster: Tiefschlaf (1F), Aktiv-Schlaf (2F), Ruhig-Wach (3F) und Aktiv-Wach (4F).

Diese Verhaltenszustände dienen als Hinweis für die zentralnervöse Ausreifung und neuromotorische Integrität, somit ist die Kenntnis dieser eine wesentliche Voraussetzung für die richtige Interpretation des fetalen Herzfrequenzmusters.

Wie die o. erwähnte Studie (65, S. 163) zeigen konnte, trat eine positive Reaktion in Form von Akzelerationen im Zustand 2F in 82% und im Zustand 3F in 83% auf, wohingegen im Stadium 1F lediglich in 4%; in nur 33% kam es zu einem Zustandswechsel von 3F in 4F. Im Gegensatz dazu zeigten sich nach Verabreichung von vibroakustischen Stimulationen (VAS) in 100% eine positive Reizantwort, fetale Verhaltenszustandsänderungen waren dabei unabhängig vom Ausgangszustand.

In weiteren Studien wurden die positiven Reizantworten auf die akustischen Stimulationen als Kriterium für fetales Wohlbefinden deklariert (16, S. 275; 90, S. 176).

Die Reizapplikation bei der vibroakustischen Stimulation erfolgt über Elektrolarynxgeräte, wie sie auch als Sprechhilfe für Kehlkopfloose verwendet werden.

Definition der positiven Reizantwort auf vibroakustische Stimulationen als Zeichen des fetalen Wohlbefindens:

1. Einfluss der VAS auf die fetale Herzfrequenz: es kommt zu signifikanten Anstiegen der Akzelerationsanzahl, der Baseline sowie der lang- und kurzfristigen FHR-Variabilität (18, S. 200; 7, S. 230; 52, S. 642; 36, S. 142; 6, S. 4).
2. Einfluss der VAS auf die fetalen Bewegungen: nach Reizapplikation kommt es zu einer signifikanten Zunahme fetaler Bewegungen (36, S. 142; 50, S. 199; 110, S. 289)
3. Einfluss der VAS auf die fetalen Verhaltenszustände: Tiefschlafperioden werden verkürzt; die Aktiv-Wachzustände nehmen zu (110, S. 289)

Zuverlässigste Effekte im Hinblick auf eine positive Reizantwort fanden sich bislang nach akustischen bzw. vibroakustischen Stimulationen des Feten, wobei die Evaluation des aktuellen fetalen Verhaltenszustandes zum Zeitpunkt der Reizapplikation obligat erscheint, da dieser in erheblichem Maße die reizinduzierte Reaktion und Reizadaptation des Feten moduliert (114, S. 297). Zeigt ein Fetus nach vibroakustischer Stimulation in seiner Tiefschlafperiode eine verminderte Reaktion, so ist dies nicht gleich als pathologisch zu werten. Wichtig ist die Betrachtung der Gesamtaktivität in Abhängigkeit der Schlaf-Wach-Periodik des Feten (110, S. 289).

Im Gegensatz zu einem anderen Stimulationsverfahren wechseln gesunde Feten nach VAS in 86% von einem Tiefschlafzustand in ein anderes Aktivitätsmuster mit reaktivem CTG. Bereits 1936 berichteten Sontag und Wallace über ihre Erfahrungen mit vibroakustischen Stimulationen. Sie beobachteten beständige Wechsel der FHF nach der 28. SSW (118, S. 70).

Im Laufe der Jahre gewann diese Art der Stimulation immer mehr an Bedeutung.

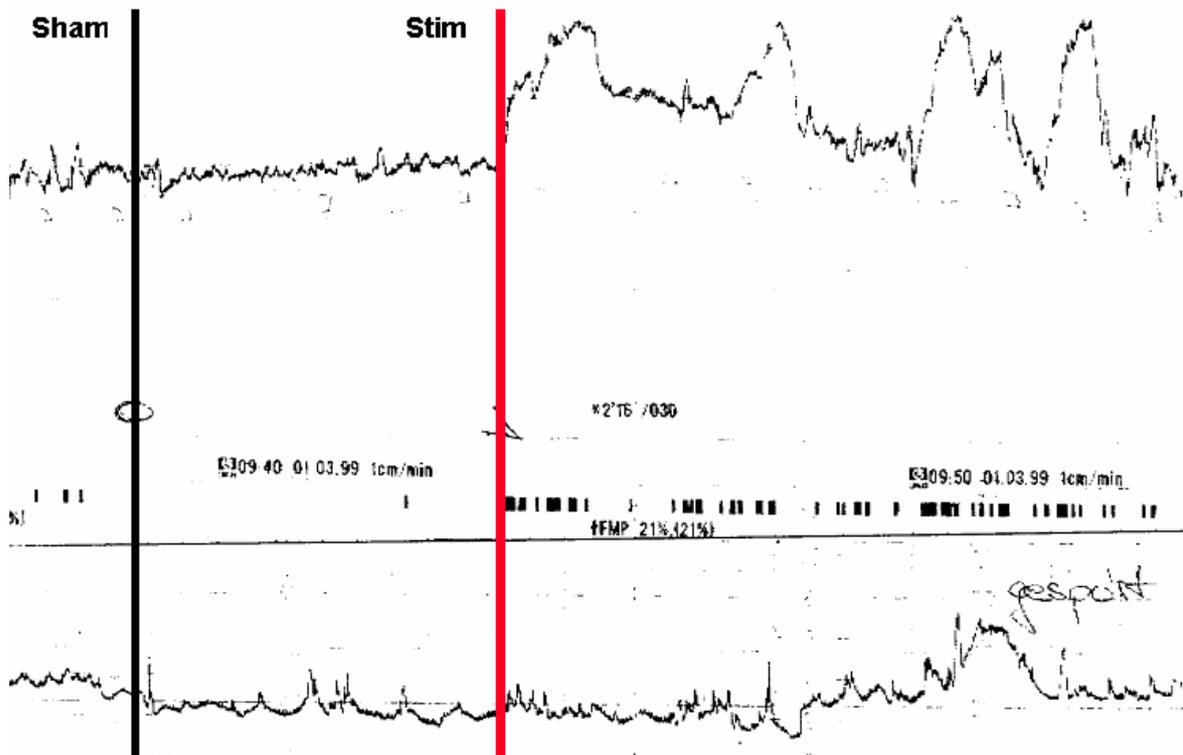


Abbildung 1: Reaktion des Feten nach Sham und Stim. Reaktives FHF-Muster und zahlreiche Kindsbewegungen

Wichtige Einflussgrößen in Bezug auf die Interpretation vibroakustischer Stimulationseffekte:

- a) Gestationsalter des Feten
- b) Stimulationsanzahl während einer Untersuchung
- c) Stimulationsdauer des einzelnen Stimulus
- d) Abstände zwischen den einzelnen Stimuli
- e) Frequenz des Stimulus
- f) Intensität des Stimulus
- g) Verhaltenszustand vor Reizapplikation

- h) Unterschiede in der Reaktion bei wachstumsretardierten Feten (IUGR), Feten mit kongenitalen Abnormalitäten, aufgrund einer Plazentainsuffizienz, hinsichtlich Asphyxie gefährdeter Feten und normalen, gesunden Feten.
- i) Maternale Schwangerschaftsrisiken

Es wurden bereits einige Studien zur genaueren Untersuchung dieser Einflussgrößen durchgeführt. Das Gestationsalter ist hinsichtlich Art und Dauer der Reaktion des Feten von äußerst wichtiger Bedeutung (s.1.6). Erste Reaktionen auf Stimulationen können zwischen 24 und 25 SSW erwartet werden. Die Stimulation eines Feten < 30 SSW führt im Durchschnitt lediglich zu einer Akzeleration, obwohl es sich um gesunde Feten handelt. Stimuliert man Feten in einem Gestationsalter > 30 SSW kann dies zu einem verlängerten Anstieg der Baseline von bis zu einer Stunde führen (6, S. 5; 33, S. 1375). Ab der 33. SSW kommt es zu einem verspäteten Anstieg der Akzelerationsanzahl nach 10 und 20 min (145, S. 452; 33, S. 1375).

Die Intensitäten der verwandten vibroakustischen Stimuli erreichten unter anderem intrauterine Lautstärkepegel zwischen 91-111 dB bei einer durchschnittlichen Intensität von 84 dB gemessen in 1m Luftabstand (145, S. 451).

Bezüglich der Stimulationsfrequenz wurde mit Hilfe von intrauterin eingebrachten Mikrofonen festgestellt, dass niedrigere Frequenzen (Spektrum von 25-500 Hz) weniger abgeschwächt werden als hohe (114, S. 297; 36, S. 142).

In verschiedenen Studien zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der fetalen Reizantwort bei einer Reizdauer von 3 oder 5 Sekunden (145, S. 452).

Für die Beurteilung der fetalen Reaktivität darf die Häufigkeit der Reizapplikation jedoch hinsichtlich einer Reizadaptation nicht unterschätzt werden. Unbeeinträchtigte Feten zeigten im Vergleich zu beeinträchtigten anfangs ausgeprägtere Reaktionen in Form einer FHF-Alteration und Bewegungsaktivität sowie eine schnellere Abschwächung der Reizantwort nach häufigen Reizapplikationen (114, S. 297).

Wichtig ist auch der Verhaltenszustand des Feten vor Reizapplikation. Untersuchungen zeigten, dass unbeeinträchtigte Feten nach Stimulation regelmäßig von einem Tiefschlafmuster in einen anderen Aktivitätszustand wechselten (36, S. 142).

Bei wachstumsretardierten Feten fielen zwar ebenfalls häufig kurzfristige Reaktionen auf, allerdings konnten im Vergleich zu normalen Schwangerschaften nur sporadisch länger anhaltende Zustandsänderungen beobachtet werden (110, S. 289).

Eine Untersuchung anencephaler Feten zeigte, dass auf vibroakustische Stimulationen keine Reaktionen erfolgten (134, S. 306).

1.2.3 Ultraschalldiagnostik in der Geburtshilfe

Ultraschall ist definiert als hochfrequente Schallwellen, die < 20000 Zyklen/s beinhalten und damit über der Hörgrenze liegen (108, S. 249).

Die im medizinischen Bereich eingesetzten Ultraschall-Geräte arbeiten mit Frequenzen von 2-10 MHz. Die Verfahren zur Erzeugung von hochfrequentem Schall basieren auf dem piezoelektrischen Effekt. Je höher die Frequenz des abgestrahlten Schalls, umso besser ist die Auflösung des erhaltenen Bildes. Die Eindringtiefe des Schalls nimmt mit zunehmender Frequenz ab. Die Ausbreitung von Schallwellen im Körper wird von verschiedenen physikalischen Effekten wie Dämpfung oder Absorption, Impedanz, Reflexion und Brechung beeinflusst.

Es werden verschiedene Verfahren bezüglich Erzeugung und Empfang von Ultraschallwellen unterschieden: A- (Amplituden-), M- (Motion-) und B- (Brightness-) Mode-Verfahren.

Seit 01.04.1995 wurde ein neues 3-stufiges Ultraschall-Screening in die Mutterschaftsrichtlinien eingeführt, welches das bisherige 2-stufige Screening ablöste.

1.2.3.1 B-Mode-Sonographie im Rahmen der Screeninguntersuchungen:

1. Screening 10. SSW: Schwangerschaftssicherung, Bestätigung bzw. Festlegung des Gestationsalters (biometrisch), Nachweis von Mehrlingsschwangerschaften etc..
2. Screening 20. SSW: Nachweis bzw. Ausschluss von Fehlbildungen, Plazentalokalisation.
3. Screening 30. SSW: Erkennen relevanter Wachstumsstörungen (fetales Wachstum, Fruchtwassermenge, Plazentagradung), fetale Lage.

Bei Patientinnen mit anamnestisch bekannten Risiken, Auffälligkeiten in der klinischen und ultrasonographischen Untersuchung besteht die Indikation für ein weiteres spezielleres Ultraschalluntersuchungsverfahren, nämlich die Dopplersonographie.

1.2.3.2 Dopplersonographie

Diese Untersuchung ermöglicht die Beurteilung der Blutströmung in maternalen und fetalen Gefäßen. Mit dem CW (Continuous-wave) -Doppler können Signale aus uterinen und umbilikalen Arterien abgeleitet werden; durch die Weiterentwicklung des gepulsten Dopplers sowie des farbkodierten Dopplers wird die selektive Aufzeichnung von Blutströmungen in fetalen Gefäßen, im Herz und in den uteroplazentaren Gefäßen ermöglicht.

Der gezielte Einsatz führte in Risikokollektiven nicht jedoch in unselektierten Normalkollektiven zu einer signifikanten Verringerung der fetalen Morbidität und Mortalität. Anhand dieser Untersuchung kann ermittelt werden, ob der Fetus infolge einer Mangelsituation mit einer Kreislaufanpassung reagiert (108, S. 249).

Die in den Mutterschaftsrichtlinien festgelegten Indikationen zur Doppleruntersuchung sind:

- V.a. intrauterine Wachstumsretardierung
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/ Präeklampsie/ Eklampsie
- Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenz
- Abklärung bei V.a. Herzfehler/ Herzerkrankung
- Begründeter V.a. fetale Fehlbildung/ Erkrankung
- Mehrlingsschwangerschaften mit diskordantem Wachstum
- Z.n. IUFT, IUGR, Antiphospholipid-AK-Syndrom etc.
- Z.n. Präeklampsie/ Eklampsie

Als Messgrößen haben sich Messungen des Resistance-Index (RI), der A/B-Ratio und des Pulsatilitätsindex (PI) bewährt.

Die Berechnungen dieser Parameter erfolgen aus der maximalen systolischen (V_{max}) und der maximalen enddiastolischen Blutflussgeschwindigkeit (V_{min}) sowie der PI aus der mittleren Maximalgeschwindigkeit (V_{mean}).

Die daraus leicht abzuleitenden RI-Indizes und A/B-Ratio haben sich aufgrund ihrer hohen Reproduzierbarkeit und der geringen Intra- und Inter-Observer-Variabilität bewährt.

Die A/B-Ratio ergibt sich aus dem Quotienten der maximalen (systolischen) und der minimalen (enddiastolischen) Blutflussgeschwindigkeit (V_{max}/V_{min}).

Der Resistance-Index wird aus dem Quotienten, welcher aus der Differenz der maximalen und minimalen Blutflussgeschwindigkeit und der maximalen Blutflussgeschwindigkeit besteht, errechnet $((V_{\max} - V_{\min})/V_{\max})$.

Die Beurteilung der Indizes erfolgt nach Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Schwangerschaftsalters.

Die Untersuchung der Aa. uterinae und Aa. arcuatae, die Nabelschnurgefäße (arteriell und venös), die fetale Aorta und die Aa. cerebri mediae sind dabei von besonderer Bedeutung (108, S. 256, 257, 274, 275, 276).

1.2.4 Interpretation der Überwachungsmethoden

Die Hauptproblematik bei der CTG-Überwachung liegt nach wie vor in der hohen Interpretationsvariabilität unter den einzelnen Untersuchern (38, S. 252). Darin liegt die niedrige Sensitivität und hohe Rate der falsch-positiven CTG-Befunde mitbegründet. Auch standardisierte CTG-Beurteilungsscores wie der Hammacher- (1994) und Kubli-score (1971), welche speziell für die ante- und intrapartale Überwachung entwickelt wurden, sowie der Fischer-Score (1976), welcher für den antepartalen Zeitraum validiert wurde, konnten die Erwartungen hinsichtlich einer Reduktion der hohen Falsch-positivrate nicht erfüllen.

Durch computerisierte Analysen der CTG-Aufzeichnung (die Analyse orientiert sich dabei an den Dawes-Redman-Kriterien) wurde zumindest eine Reduktion der Inter- und Intra-Observer-Variabilität bewirkt (114, S. 293). Diese Kriterien beruhen auf einem computerisierten Vergleich durchschnittlicher CTG-Kurven, jeweils abhängig von der genauen SSW, und beinhalten die Parameter Signalverlust, fetale Bewegungen/h, basale Herzfrequenz, Akzelerationen/h bei 60 min Aufzeichnung, Variation und Kurzzeitvariation (21, S. 791). In Abhängigkeit des Analyseergebnisses, welches sich an diesen Kriterien orientiert, wird der Untersucher angehalten, die Aufzeichnung zu beenden oder fortzufahren.

Das CTG gilt im Vergleich zur Dopplersonographie lediglich als Akutmarker des fetalen Zustands. Die Kombination von K-CTG und VAS macht bereits eine mittelfristige Aussage über den fetalen Zustand möglich; wie eine Studie von Gnirs et al. zeigte, ließ sich durch die simultane Registrierung der fetalen Bewegungsaktivität und Herzfrequenz die Rate falsch-positiver Befunde um 40% senken (37, S.34). Anhand einer verkürzten fetalen Bewegungsdauer wird eine fetale Beeinträchtigung im Mittel 12-14 Tage vor einer akuten fetalen Dekompensation erkennbar (114, S. 300). Durch die Abkürzung fetaler

Ruhezustände mit Hilfe fetaler vibroakustischer Stimulationstests gelang es, die Rate falsch-positiver Befunde um 16-64% zu reduzieren (37, S.42). Eine positive Reaktion auf vibroakustische Stimulationen trifft hierbei Aussagen über die kompensatorischen Reserven des Feten (51, S.101). Mit der Doppleruntersuchung ist eine noch längerfristige Vorhersage zu treffen. Wie eine Studie von Jörn et al. zeigen konnte, zeichnet sie sich bezüglich pH- und 5-min-APGAR-Wert sowie Geburtsgewicht durch eine hohe Spezifität (92%) und hohe negative Vorhersage (92%) aus (55, S. 54).

Momentan gilt nach wie vor, dass die erwähnten Überwachungsmethoden wesentlich zuverlässiger den unbeeinträchtigten Feten als den gefährdeten erkennen (124, S. 4).

1.3 Fetale Herzfrequenz (FHF)

Die fetalen Herzfrequenzmuster unterliegen verschiedenen fetalen und maternalen Einflussgrößen, welche hinsichtlich der Interpretation der CTG-Kurven von Bedeutung sind.

Fetale Einflussgrößen: Gestationsalter, ZNS-Regulation, Säure-Basen-Status, Hämodynamik, humorale Faktoren, Fehlbildungen, Infektion, fetale Bewegungsaktivität, fetale Verhaltenszustände

Maternale Einflussgrößen: Blutdruck, Oxygenierung, humorale Faktoren, Körperhaltung, Pharmaka, Genussmittelabusus, Körpertemperatur

Man unterscheidet drei große Gruppen der fetalen Herzfrequenzveränderungen (s.Anhang 6.2: Grundbegriffe der CTG-Beurteilung (nach FIGO-Richtlinien)).

Langfristige-, mittelfristige- und kurzfristige FHF-Veränderungen:

Die fetale Herzfrequenz reflektiert die Entwicklung des autonomen Nervensystems (56, S. 134). Im Laufe der Schwangerschaft sinkt die basale FHF langsam ab, besonders zwischen der 11. und 30. SSW (123, S. 244).

Am 21. Tag nach der Konzeption beginnt das Herz zu schlagen. Mit einem Alter von 5-6 Wochen liegt die basale FHF bei etwa 120 bpm und steigt dann bis zur 9. SSW auf über 170 bpm an. Bis zur 15. SSW nimmt die FHF erst rasch bis zu 150 bpm ab bis sie gegen Ende der Schwangerschaft zwischen 120 und 140 bpm liegt. Nach neuen Empfehlungen der FIGO wird eine Herzfrequenz zwischen 110 und 150 bpm als normokard bezeichnet. Eine Veränderung der Basalfrequenz bezeichnet man als langfristige Veränderung. Weiterhin unterscheidet man die Begriffe Tachykardie (Zunahme der Grundfrequenz > 150

bpm über einen Zeitraum von 10 Minuten) und Bradykardie (Abnahme der Grundfrequenz < 110 bpm über einen Zeitraum von 3 Minuten).

Unter mittelfristigen FHF-Veränderungen versteht man eine FHF-Zunahme bzw. Akzeleration der Herzfrequenz sowie eine FHF-Abnahme bzw. Dezeleration der Herzfrequenz.

Die sogenannten kurzfristigen FHF-Veränderungen dienen der genauen Klassifizierung der Schlag-zu-Schlag-Variabilität, gemessen an Form von Frequenz und Amplitude bzw. an Schwingungen der FHF-Kurve um die Basalfrequenz.

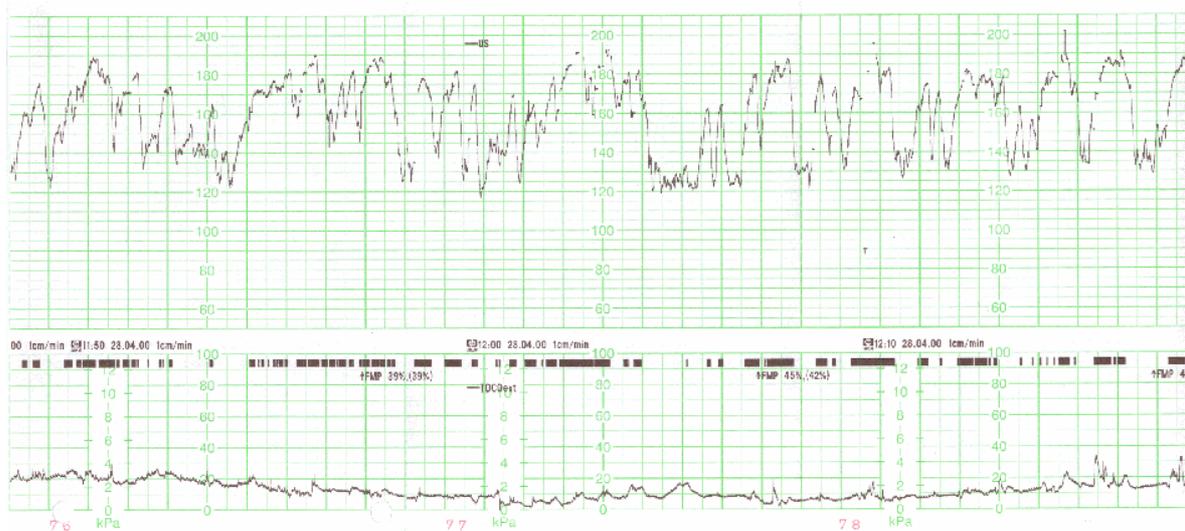


Abbildung 2: Reaktives CTG

1.4 Fetale Bewegungsaktivität

1.4.1 Atembewegungen

Man unterscheidet zwischen Atembewegungen und Körperbewegungen. Im Vergleich zum Neugeborenen beobachtet man beim Fetus paradoxe Atembewegungen; bei Inspiration wird der Brustkorb eingezogen und das Abdomen erweitert. Die ersten Atembewegungen treten mit ca. 10 SSW episodisch auf und werden in den letzten 10 Schwangerschaftswochen durch Apnoephasen von maximal 2h Dauer unterbrochen. Ebenso unterliegen die Atembewegungen einer zirkadianen Rhythmik, beeinflusst durch maternale und fetale Kortisolspiegel (zwischen 4⁰⁰ Uhr und 7⁰⁰ Uhr kommt es daher zu einer Bewegungszunahme). Die Atembewegungen stehen zwar unter dem Einfluss zentraler Chemorezeptoren (der CO₂-Spiegel dient dabei als Antrieb) nicht jedoch peripherer Kontrollrezeptoren.

Es konnte beobachtet werden, dass sowohl eine physiologische als auch experimentelle Hypokapnie bereits ab der 24. SSW zum vollständigen Sistieren der Atembewegungen führt.

Ebenso kommt es durch eine akute Verminderung des Sauerstoffs zur Triggerung inhibitorischer zentraler Mechanismen, was eine Hemmung aller Bewegungen und der spinalen Reflexe zur Folge hat.

1.4.2 Körperbewegungen und Bewegungsmuster

Erste unkoordinierte Bewegungen in Form von generalisierten, länger andauernden Bewegungen der Extremitäten, des Körpers und des Kopfes lassen sich ab der 7. SSW erkennen. Etwa ab der 8. SSW zeigen sich sogenannte „Startles“ (schnelle, zuckende Bewegungen der Extremitäten und des Körpers von durchschnittlich 1 sec Dauer); diese werden auch während fetaler Tiefschlafzustände beobachtet.

Zwischen der 20. und 30. SSW sind die Bewegungen schließlich koordinierter.

Isolierte Bewegungen der Extremitäten oder des Kopfes finden sich nach etwa 9 SSW. Fetale Augenbewegungen lassen sich spätestens nach 15 SSW mit der Ultrasonographie erkennen. Insgesamt können mit zunehmendem Gestationsalter eine Vielzahl weiterer typischer Bewegungen des Feten beschrieben werden (Schluckauf, Trinken, Hand-Gesicht-Kontakt, Streckung des Körpers, Gähnbewegungen etc.).

Die fetale Bewegungsaktivität erreicht ihr Bewegungsmaximum zwischen der 28. und 34. SSW. Insgesamt nimmt die Bewegungsfrequenz bis zur 32. SSW zu und gegen Ende der Schwangerschaft wieder ab.

Diese Abnahme der Bewegungsfrequenz ist möglicherweise bedingt durch die im Laufe der Schwangerschaft abnehmende Fruchtwassermenge sowie die verbesserte zentralnervöse Koordination aller Bewegungsabläufe.

Die Ganzkörperbewegungen treten vor allem episodisch auf, wobei bewegungsfreie Intervalle von bis zu 40 min normal sein können. Eine deutliche Bewegungszunahme ist in den späten Abendstunden zu verzeichnen. Ca. 95% dieser Bewegungen sind mit FHF-Akzelerationen assoziiert. Umgekehrt finden sich nicht reaktive CTG-Muster während fetaler Ruheperioden.

Man konnte feststellen, dass am Geburtstermin gleiche Bewegungsmuster wie zu Beginn des 2. Trimenons vorliegen. Hier überwiegen Streckbewegungen des Kopfes und des Körpers sowie globale Rotationsbewegungen, die meist mit gleichartigen Extremitätenbewegungen kombiniert sind. Der Variantenreichtum aller Bewegungen ist als Kennzeichen der neuromotorischen Ausreifung zu werten.

Kommt es zu einer Einschränkung der nutritiven Bedingungen bzw. der Sauerstoffversorgung, verkürzt sich zuerst die Bewegungsdauer und erst präterminal nimmt die Bewegungshäufigkeit ab (114, S. 298f.; 36, S. 136f.).

1.5 Fetale Verhaltenszustände

In der 2. Schwangerschaftshälfte bilden sich zunehmend typische Ruhe- bzw. Aktivitätsperioden aus; insgesamt verbringt der Fetus ca. 40% des Tages im Ruhezustand, was ggf. zu einer falsch-pathologischen Interpretation des FHF-Musters führen kann.

In der 36. SSW sind reproduzierbare fetale Verhaltenszustände bei 80% der normal entwickelten Feten etabliert. Diese Verhaltenszustände (s. Tabelle 2) dienen als Hinweis für die zentralnervöse Ausreifung und neuromotorische Integrität. Der Fetus verbringt etwa 25-35% des Tages im Tiefschlaf (1F), 56-66% im sog. Aktiv- (Rem-) Schlaf (2F), 1-3% im Ruhig-Wach-Zustand (3F) und 6-8% im Aktiv-Wach-Zustand (4F); als sog. „No coincidence“-Zustände werden unkoordinierte Aktivitätsmuster beschrieben.

**Beurteilungsschema für die Klassifikation fetaler Verhaltenszustände
(nach Nijhuis et al. 1982):**

Zustand	1F Tiefschlaf	2F Aktiv-Schlaf	3F Ruhig-Wach	4F Aktiv-Wach
Körperbewegungen	isolierte "Startles"	periodisch, häufig	nicht vorhanden	heftig, lange andauernd
Augenbewegungen	nicht vorhanden	konstant vorhanden	vorhanden	vorhanden
FHF	stabil, geringe Variabilität	häufige, kleine bis mäßige Akzelerationen große Variabilität	stabil, mäßige Variabilität	instabil, oft tachykard, große und lange Akzelerationen
FHF-Muster	A	B	C	D
	silent, sehr kleine Akzelerationen, < 5 bpm, 5- 10 bpm	kleine Akzelerationen	keine Akzelerationen 5-15 bpm	Tachykardie oder sehr lange Akzelerationen

Tabelle 2: Klassifikation der fetalen Verhaltenszustände

In Geburtsterminnähe befinden sich die Feten durchschnittlich 23 min im Tiefschlaf, nur selten länger als 40 min. Ebenso nimmt die Stärke der Kindsbewegungen mit

zunehmendem Schwangerschaftsalter zu; diese werden somit besser bzw. deutlicher wahrgenommen.

Gerade die fetalen Tiefschlafperioden weisen v.a. hinsichtlich der FHF große Ähnlichkeit mit den Mustern auf, welche bei einer fetalen Hypoxie oder Asphyxie beobachtet werden können (das FHF-Muster zeigt überwiegend eingeengte bis silente Oszillationsamplituden).

Ebenso wie die fetalen Tiefschlafperioden gehen die fetalen Aktiv-Wachzustände häufig mit suspekten FHF-Variationen einher (wie z.B. Tachykardie, lange Akzelerationen, saltatorische Oszillationsamplituden); diese lassen sich jedoch bei kräftigen und lang anhaltenden fetalen Bewegungen meist gut identifizieren.

Kompensatorische Reaktionen des Feten auf Hyperkapnie, Hypoxie und Stimulationstests werden demnach stark durch die verschiedenen Verhaltenszustände beeinflusst.

Kann eine fetale Tiefschlafphase ausgeschlossen werden, so weist eine signifikante Reduktion fetaler Körper- und Extremitätenbewegungen in Bezug auf die Erkennung einer fetalen Hypoxie eine Sensitivität von 50%, eine Spezifität von 96% und einen positiven Vorhersagewert von 71% sowie einen negativen Vorhersagewert von 91% auf (114, S. 302). Die fetale Bewegungsfrequenz geht erst spät, meist erst mit dem Auftreten einer Azidose, zurück. Weiterhin kann man bei wachstumsretardierten Feten seltener Aktiv-Wachzustände als bei unauffälligen Schwangerschaften beobachten (110, S. 292).

Durch zunehmende Kenntnis um die physiologischen Wechsel der fetalen Verhaltenszustände und deren zirkadianer Rhythmik kam es zur Beurteilung der fetalen Reaktivität und verbesserten Interpretation verschiedener ante- und intrapartaler Überwachungsverfahren (114, S. 300f.; 139, S. 598; 36, S.138; 103, S. 658).

1.6 Embryologie und Entwicklungsphysiologie

Die Entwicklung des Gehör- und Gleichgewichtsorgans erfolgt aus drei verschiedenen Anteilen: 1. Äußeres Ohr (Schallaufnahmeorgan)

2. Mittelohr (Schalleitungsorgan)

3. Innenohr (verwandelt Schallwellen in Nervenimpulse und registriert Gleichgewichtsveränderungen)

Das fetale Gehör ist bereits nach 24 SSW soweit ausgereift, dass eine Perzeption akustischer Signale möglich ist. Die Entwicklung des Innenohrs beginnt basal und endet apikal; dadurch verändert sich die Wahrnehmungsfähigkeit des fetalen Gehörs von höheren

zu niedrigeren Frequenzen (die größte Empfindlichkeit liegt zwischen 2000 und 5000 Hz). Neugeborene zeigen stärkere Reaktionen auf niederfrequente Töne mit breitem der menschlichen Sprache ähnlichem Frequenzspektrum. Erste reproduzierbare fetale Reaktionen auf akustische Signale finden sich bereits nach 24-25 SSW, konstant nachzuweisende Reaktionen fanden sich schließlich nach 28 SSW. Akustisch evozierte kortikale Potentiale wurden bereits nach 25 SSW registriert, nach 28 SSW konnten diese auch am Hirnstamm abgeleitet werden. Die akustische Impedanz des Hörapparates neugeborener Kinder entsprach der eines ausgereiften Gehörs. Schon in der 25. SSW wurden vestibulär bedingte fetale Reaktionen beschrieben.

Die Entwicklung der Mechanorezeptoren für Druck und Vibration beginnt bereits in der 10.-11. SSW und ab der 13.-14. SSW ist die gesamte Körperoberfläche des Feten sensibel innerviert (36, S. 142).

1.7 Zielsetzung der Untersuchung

Die vorliegende Studie diente der Erkenntnis, ab welchem Intensitätsschwellenwert der vibroakustischen Stimulation eine Reaktion des Feten hervorgerufen werden kann.

1. Einfluss unterschiedlicher Reizintensitätsstufen der vibroakustischen Stimulationen auf die fetale Reizantwort.
2. Erfassung bzw. Erarbeitung des Schwellenwerts der Intensität bei VAS.
3. Verbesserung der CTG-Interpretation durch additiven Einsatz der VAS.
4. Entwicklung einer bei geburtshilflichen Fragestellungen optimierten vibroakustischen Stimulationsmethode

2 Material und Methodik

2.1 Patientinnenkollektiv

In einem Zeitraum von 6 Monaten wurden 39 Schwangere im durchschnittlichen Alter von 29,4 Jahren (min.20-max.36) in einer prospektiven Longitudinalstudie zwischen der 24. und 41. Schwangerschaftswoche untersucht.

Das Gestationsalter wurde rechnerisch mit Hilfe der Naegele-Regel bestimmt und anhand von Frühultraschallmessungen gegebenenfalls korrigiert.

In die Studie wurden zum einen Schwangere mit Schwangerschaftsrisiken, welche stationär in der Frauenklinik der Technischen Universität München betreut wurden, und zum anderen auch Schwangere, welche sich zur Vorsorgeuntersuchung und Geburtsvorbereitung bei komplikationslos verlaufender Schwangerschaft in der Ambulanz vorstellten, eingeschlossen.

Nach genauer Anamneseerhebung und Überprüfung der Risikofaktoren jeder einzelnen Schwangeren sowie erst nach einem ausführlichen Gespräch und Aufklärung über Ziel und Zweck der Studie gaben die Patientinnen ihr Einverständnis und wurden in die Studie aufgenommen.

2.2 Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen erfolgten vormittags zwischen 8.30 und 12.00 Uhr. Während der Untersuchung befanden sich die Schwangeren in Linksseitenlage, um einem Vena-Cava-Kompressionssyndrom vorzubeugen.

Vor Beginn der Untersuchung erfolgte eine genaue Aufzeichnung der maternalen Daten (s. Abbildungen 4-7: Patientinnenstammbblatt und Datenerfassungsbögen).

Anschließend erfolgte die Feststellung der Kindslage im mütterlichen Uterus über die 4 Leopold'schen Handgriffe, um eine korrekte CTG-Anlage zu gewährleisten.

Dabei wurde der Wehenabnehmer über dem Fundus uteri positioniert, der Kardioabnehmer auf Höhe des fetalen Herzens. Verwendet wurden in dieser Studie ausschließlich Kineto-Kardiotokographen M1351A/ M1353A der Firma Hewlett Packard.

Eine Untersuchung wurde jeweils mit einer 10 min Aufzeichnung unter Ruhebedingungen begonnen. Anschließend erfolgten in 5-Minuten-Abständen und in randomisierter Abfolge echte Stimulationen („Stim“) und Pseudostimulationen („Sham“). Bei der Stimulation wurde ein Vibrationston mit vorher festgelegter Intensität appliziert; die eingeschlossenen

Intensitätsstufen reichten dabei von 0-98 dB. Die Frequenz des Vibrationstons wurde für die einzelnen Intensitätsstufen beibehalten; es handelte sich dabei um eine bereits in Studien nachgewiesene optimale Stimulationsfrequenz von 130 Hz. Für die Verabreichung der vibroakustischen Töne wurde ein modifizierter Elektrolarynx verwendet, wie er üblicherweise Kehlkopfloren als künstliche Stimme dient.

Unter einem „Sham“ versteht man lediglich das Aufhalten des Elektrolarynx auf das maternale Abdomen, ohne den eingestellten Vibrationston zu aktivieren, vergleichbar mit einer „Plazebo- oder Pseudostimulation“.

Eine Stimulation bzw. eine Pseudostimulation waren jeweils von 3 sec Dauer, der Abstand zwischen den jeweiligen Aktionen betrug konstant 5 min. Eine Dokumentation jeder Aktion erfolgte an der laufenden CTG-Registrierung mittels eines im K-CTG integrierten Ereignismarkers. Verabreicht wurden die Stimulationen und Pseudostimulationen immer über dem fetalen Kopf.

Die Gesamtuntersuchungsdauer betrug im Durchschnitt 54,8 min (max. 90 min; min. 35 min).

Nach Abschluss der Untersuchungsreihe erfolgte die Registrierung mit dem CTG noch für ca. 10 min.

2.3 Der Elektrolarynx

Als Stimulationsquelle wurde ein sogenannter Standard-Elektrolarynx (EAL) verwendet (Firma: Servox Ag Köln, Medizinelektronik; s. Anhang 6.1). Verschiedene Intensitätsstufen waren anhand einer Skalierungsscheibe nach den Stufen 0-9 einzustellen. Nicht variabel war bei dieser Prototypvariante die Frequenz, welche für jede Intensitätsstufe gleich eingestellt war.

Diese lag bei 130 Hz, wobei Oberschwingungen bis über 2000 Hz zustande kommen können. Die Lautstärkestufen 0-9 bewegten sich hierbei von 0-98 dB wie sie aus der nachfolgenden Skalierung abzulesen sind.

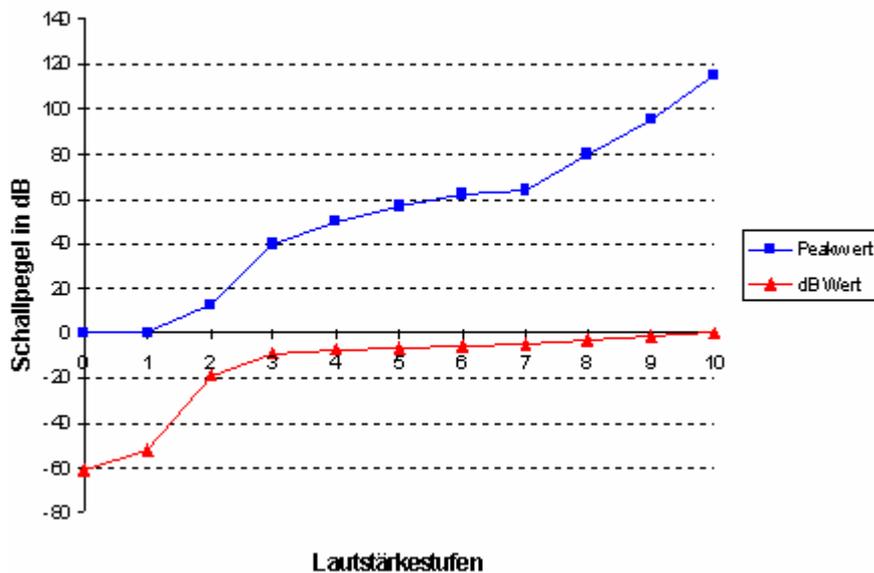


Abbildung 3: Skalierung des verwendeten Elektrolarynx

2.4 Das K-CTG

Alle Untersuchungen wurden mit einem Kineto-Kardiotokographen M1353A der Firma Hewlett Packard durchgeführt. Diese Aufzeichnungsmethode liefert heute neben der personal- und zeitintensiven Real-time-Sonographie die exakteste Wiedergabe des tatsächlichen fetalen Bewegungsspektrums.

Dabei ist es möglich, wie bereits unter 1.2.1 genannt, sowohl die fetale Herzfrequenz als auch fetale Bewegungen zu beurteilen.

Im Falle von Störeinflüssen, wie z.B. Positionsänderung der Mutter oder eine Neupositionierung des Schallkopfes, wurden diese ebenfalls wie die Stimulationen über einen Ereignismarker auf der polygraphischen CTG-Aufzeichnung notiert und bei der Auswertung mit berücksichtigt.

2.5 Auswertungen

2.5.1 K-CTG-Auswertungen

Die CTG-Muster wurden hinsichtlich Gesamtmonitor- und Ausfallzeit, die zumeist durch Störfaktoren wie Positionsänderungen der Mutter oder des Feten zustande kamen, ausgewertet. Entscheidend war hierbei die Differenzierung der CTG-Muster vor und nach Stimulation. Entsprechend dieser Aufteilung erfolgte die Bestimmung der lang-, mittel- und kurzfristigen FHF-Veränderungen (s. Anhang 6.2: Grundbegriffe der CTG-Beurteilung und deren Definition (nach FIGO-Richtlinien)). Dabei erfolgte auch eine

globale CTG-Beurteilung nach dem Fischer-Score (s. 2.5.2) sowie den FIGO-Richtlinien (s. 2.5.3). Ein länger als 10 min andauernder FHF-Anstieg, ein sog. Baselineshift, wurde nach Dauer und Bandbreite ausgewertet.

Akzelerationen und Dezelerationen wurden in Bezug auf die ermittelte Anzahl pro 10 min, durchschnittliche Dauer und Amplitude bewertet.

Ebenso verhielt es sich mit der Auswertung der fetalen Bewegungen; die automatisch detektierten fetalen Körperbewegungen wurden mit dem Lineal ausgemessen und nach Anzahl, Dauer („Peak“ oder „Block“) sowie nach Kombination mit Akzelerationen beurteilt.

Ein weiteres Beurteilungskriterium stellten die fetalen Reaktionen bis zu 120 sec nach den „Stimulations-Ereignissen“ dar, worunter Akzelerationen, Dezelerationen, Baselineshift und Bewegungen sowie Wechsel der Verhaltenszustände beurteilt wurden. Bezüglich der Klassifikation der fetalen Verhaltenszustände wurde die Auswertung an erfahrene Untersucher weitergegeben; es wurde hierbei eine Charakterisierung des fetalen Zustandes mit Hilfe des K-CTG-Musters als Analyseschablone vorgenommen.

2.5.2 Fischer-Score (Schema zur Beurteilung des fetalen Zustandes)

	0	1	2	Summe
Basale FHF				
Niveau (spm)	< 100 > 180	100-120 160-180	120-160	
Bandbreite (spm)	< 5	5-10 > 30	10-30	
Nulldurchgänge (n/min)	< 2	2-6	> 6	
FHF-Alterationen				
Akzelerationen	keine	periodische	sporadische	
Dezelerationen	späte, variable mit prognostisch ungünstigen Zusatzkriterien	Variable	keine, sporadisch auftretende DIP 0	
Zustandsindex				

Registrierdauer: 30 min, Berücksichtigung des jeweils ungünstigen Musters, zusätzliches Zeitkriterium für basale FHF: 10 min Mindestdauer

Beurteilung: **8-10 Punkte:** physiologischer fetaler Zustand; **5-7 Punkte:** kindliches Wohlergehen prognostisch fraglich; **4 Punkte und weniger:** bedrohliche Beeinträchtigung des Fetus

Tabelle 3: Fischer-Score

2.5.3 FIGO-Richtlinien für die CTG-Beurteilung (1987)

Parameter	normal	suspekt	pathologisch
FHF-Baseline (bpm)	110-150	< 110 > 150	< 100 > 170
Oszillationsamplitude (Bandbreite, bpm)	5-25	5-10 (> 40 min) > 25	< 5 (> 40 min) sinusoidales CTG
FHF-Akzelerationen	≥ 2 pro 10 min	keine (> 40 min)	
FHF-Dezelerationen	keine, sehr kurze, sporadische milde (inklusive DIP 0)	sporadische (jeder Typ außer schwere)	alle periodischen, sporadische: prolongierte, schwere variable, wiederholt schwere frühe, späte

FHF-Akzeleration: Amplitude ≥ 15 bpm, Dauer ≥ 15 sec

FHF-Dezeleration: Amplitude ≥ -15 bpm, Dauer ≥ 10 sec

Sinusoidale FHF: < 6 Zyklen/min, Amplitude > 10 bpm, > 20min

Tabelle 4: FIGO-Richtlinien

2.6 Dokumentation

Für jede Patientin bzw. Schwangere wurde ein Stammbblatt und ein spezieller Auswertebogen erstellt, welcher die K-CTG-, Doppler-, Fetometriedaten und weitere für die Beurteilung wichtigen Informationen (auch retrospektiv erhobene Daten) jeder einzelnen Studienteilnehmerin enthält. Es wurden retrospektiv großzügig Daten erfasst, um weitere Studien zu ermöglichen.

Patientinnenstammbblatt zur Datenerfassung zum Untersuchungszeitpunkt sowie während und nach der Geburt:

Patientennummer	<input type="text"/>	Untersuchungsnummer	<input type="text"/>
Name	<input type="text"/>	Vorname	<input type="text"/>
Parität	<input type="text"/>	Gravidität	<input type="text"/>
Stimulationsintensität	<input type="text"/>	Stimulationsanzahl	<input type="text"/>
Geburtsdatum	<input type="text"/>	Alter der Patientin	<input type="text"/>
Abgeschlossene SSW und SST bei Untersuchung <input type="text"/>			
Tage bis Geburt	<input type="text"/>	Schwangerschafts-	1 <input type="text"/> 2 <input type="text"/>
Gewicht der Mutter	<input type="text"/>	pathologie:	3 <input type="text"/> <input type="text"/>

Variablendefinitionen der Schwangerschaftspathologien:

0 = unauffällig	10 = path. CTG
1 = IUGR	11 = Abort < 26 SSW
2 = Diabetes	12 = Intrauteriner Fruchttod nach > 26. SSW
3 = Lageanomalie	13 = Plazentainsuffizienz
4 = EPH-Gestose/ Präeklampsie	14 = SIH
5 = Fehlbildung	15 = Bluttransfusion/ Rhesusinkompatibilität
6 = Gemini	16 = Nabelschnurumschlingung
7 = vorzeitige Wehen	17 = vorzeitiger Blasensprung
8 = Blutungen	18 = Uterus myomatosus
9 = Cervixinsuffizienz	19 = vorzeitige Plazentalösung

Abbildung 4: Patientinnenstammblatt

Ultraschall- und Dopplerdaten zum Untersuchungszeitpunkt

THq/AC) Perzentile <input type="text"/>	RI A. umbilicalis <input type="text"/>
Plazentagrading <input type="text"/>	RI A. cerebri media <input type="text"/>
1 = Vorderwand 2 = Hinterwand 3 = Flanke 4 = Fundus 5 = Plazenta praevia	RI Aorta fetalis <input type="text"/>
Fruchtwassermenge <input type="text"/>	RI A. uterina <input type="text"/>
1 = unauffällig 2 = Oligo- /Anhydramnion 3 = untere Norm 4 = obere Norm	Brain sparing effect <input type="checkbox"/> 0 = nein 1 = ja
	Zero-/ Reverse Flow <input type="checkbox"/> 0 = nein 1 = ja

Besonderheiten bei Geburt:

0 = unauffällig	8 = mütterliche Erkrankung
1 = i.u. Asphyxie	9 = Z.n. Gestose/ Sectio
2 = Geburtsstillstand	10 = Protrahierte Austreibungsperiode
3 = Schulterdystokie	11 = Infektion der Mutter
4 = grünes Fruchtwasser	12 = Adipositas permagna der Mutter
5 = AIS/ Fieber	13 = Z.n. Spontanabort
6 = Blutung sub partu	14 = Z.n. Cerclage
7 = Mutter unkooperativ	

Abbildung 5: Doppler- und Fetometriedaten zum Untersuchungszeitpunkt

Datenerfassung nach Geburt:

Abgeschlossene SSW und SST bei Geburt	<input type="text"/> <input type="text"/>	Geburtsmodus	<input type="text"/>	1 = spontan 2 = Sectio 3 = vaginale Op.
Geburtslage	<input type="text"/>	1 = SL 2 = BEL 3 = Querlage	Gewicht in Gramm	<input type="text"/>
APGAR 1 APGAR 5 APGAR 10	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		Gewichtspertzile Länge in cm	<input type="text"/> <input type="text"/>
Geschlecht	<input type="checkbox"/>	1 = männlich 2 = weiblich	Nabelschnur pH	<input type="text"/>
Operative Entbindung wegen i.u. Asphyxie	<input type="checkbox"/>	0 = nein 1 = ja	Nabelschnur BE	<input type="text"/>
PG-Einleitung	<input type="checkbox"/>	0 = nein 1 = ja	MBU 1 pH	<input type="text"/>
			MBU 1 BE	<input type="text"/>
Geburt infolge PG-Einleitung	<input type="checkbox"/>	0 = nein 1 = ja	MBU 2 pH	<input type="text"/>
			MBU 2 BE	<input type="text"/>
Verlegung Neonatologie	<input type="checkbox"/>	0 = nein 1 = ja	Verlegungsgrund	0 = Unreife 1 = Hypoglycämie 2 = Atemstörung 3 = AIS/ Sepsis 4 = Fehlbildung 5 = Überwachung
Intubation	<input type="checkbox"/>	0 = nein 1 = ja	<input type="text"/>	

Abbildung 6: Datenerfassungsbögen während und nach der Geburt

K-CTG-Auswertungsbogen

Patientennummer <input style="width: 80%;" type="text"/>	Untersuchungsnummer <input style="width: 80%;" type="text"/>	Geburtsdatum <input style="width: 80%;" type="text"/>	
Name <input style="width: 90%;" type="text"/>		Vorname <input style="width: 90%;" type="text"/>	
Monitorzeit in min <input style="width: 80%;" type="text"/>	CTG- Ausfallzeit in min <input style="width: 80%;" type="text"/>		

Vor Stimulation (0) 0 = ohne Stim/Sham		Nach Stimulation (1) 1 = mit Stim/Sham	
Minuten 0	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Minuten 1	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Fischer Score 0	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Fischer Score 1	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FIGO-Klassifikation 0	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FIGO-Klassifikation 1	<input style="width: 80%;" type="text"/>
NST (Non-Stress-Test) 0	<input style="width: 80%;" type="text"/>	NST (Non-Stress-Test) 1	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Bewegungsanzahl/10 min	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Bewegungsanzahl/10 min	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Bewegungsdauer (sec)	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Bewegungsdauer (sec)	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Anteil der Akz. mit Bew. in %	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Anteil der Akz. mit Bew. in %	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF A in min	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF A in min	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF B	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF B	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF C	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF C	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF D	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF D	<input style="width: 80%;" type="text"/>
NOCO	<input style="width: 80%;" type="text"/>	NOCO	<input style="width: 80%;" type="text"/>
mittlere Baseline (bpm)	<input style="width: 80%;" type="text"/>	mittlere Baseline (bpm)	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF < 100 in min	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF < 100 in min	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF 100-110	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF 100-110	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF 110-150	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF 110-150	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF 150-170	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF 150-170	<input style="width: 80%;" type="text"/>
FHF > 170	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FHF > 170	<input style="width: 80%;" type="text"/>
mittlere Fluktuation (bpm)	<input style="width: 80%;" type="text"/>	mittlere Fluktuation (bpm)	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Flukt. < 5 bpm in min	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Flukt. < 5 bpm in min	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Flukt. 5-10 bpm	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Flukt. 5-10 bpm	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Flukt. 10-30 bpm	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Flukt. 10-30 bpm	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Flukt. > 30 bpm	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Flukt. > 30 bpm	<input style="width: 80%;" type="text"/>
mittlere Nulldurchgänge	<input style="width: 80%;" type="text"/>	mittlere Nulldurchgänge	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Nulld. < 3 pro min	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Nulld. < 3 pro min	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Nulld. 3-6 pro min	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Nulld. 3-6 pro min	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Nulld. > 6 pro min	<input style="width: 80%;" type="text"/>	Nulld. > 6 pro min	<input style="width: 80%;" type="text"/>

Vor Stimulation (0)		Nach Stimulation (1)	
Akz.Anz./10 min	<input type="text"/>	Akz.Anz./10 min	<input type="text"/>
mittlere Akz.Dauer (sec)	<input type="text"/>	mittlere Akz.Dauer (sec)	<input type="text"/>
mittlere Akz.Höhe (bpm)	<input type="text"/>	mittlere Akz.Höhe (bpm)	<input type="text"/>
Dez.Anz./10 min	<input type="text"/>	Dez.Anz./10 min	<input type="text"/>
Dez. Typ	0 = Dip 0 1 = früh 2 = spät 3 = variabel	Dez. Typ	0 = Dip 0 1 = früh 2 = spät 3 = variabel
	<input type="text"/>		<input type="text"/>
F1 (State 1F) in min	<input type="text"/>	F1 (State 1F) in min	<input type="text"/>
F2 (State 2F)	<input type="text"/>	F2 (State 2F)	<input type="text"/>
F3 (State 3F)	<input type="text"/>	F3 (State 3F)	<input type="text"/>
F4 (State 4F)	<input type="text"/>	F4 (State 4F)	<input type="text"/>
NOCO	<input type="text"/>	NOCO	<input type="text"/>

<u>K-CTG-Klassifikation in Abhängigkeit von Stimulationsanzahl (n = 1-4)</u>			
<u>und Shamanzahl (n = 1-4)</u>			
Reaktion nach Stim		Reaktion nach Sham	
Stim n FHF (FHF-Reaktion mit Baselineshift)	<input type="text"/>	0 = nein 1 = ja	Stam n FHF (FHF-Reaktion mit Baselineshift)
			<input type="text"/>
			0 = nein 1 = ja
Stim n Akz. (Reaktion in Form einer Akz.)	<input type="text"/>	0 = nein 1 = ja	Stam n Akz. (Reaktion in Form einer Akz.)
			<input type="text"/>
			0 = nein 1 = ja
Stim n Dez. (Reaktion in Form einer Dez.)	<input type="text"/>	0 = nein 1 = ja	Stam n Dez. (Reaktion in Form einer Dez.)
			<input type="text"/>
			0 = nein 1 = ja
Stim n Bew. (Reaktion in Form einer Bewegung)	<input type="text"/>	0 = nein 1 = ja	Stam n Bew. (Reaktion in Form einer Bewegung)
			<input type="text"/>
			0 = nein 1 = ja
Stim n FHB (Reaktion in Form einer FHF-Alteration und Bewegung)	<input type="text"/>	0 = nein 1 = ja	Stam n FHB (Reaktion in Form einer FHF-Alteration und Bewegung)
			<input type="text"/>
			0 = nein 1 = ja

Reaktion nach Stim		Reaktion nach Sham	
Stehfst n (FHF-Muster) <input type="text"/>	1 = A 2 = B 3 = C 4 = D 5 = NOCO	Stehfsh n (FHF-Muster) <input type="text"/>	1 = A 2 = B 3 = C 4 = D 5 = NOCO
State n St (State) <input type="text"/>	1 = 1F 2 = 2F 3 = 3F 4 = 4F 5 = NOCO	State n Sh (State) <input type="text"/>	1 = 1F 2 = 2F 3 = 3F 4 = 4F 5 = NOCO
Wechst n (Wechsel des Verhaltenszustands) <input type="text"/>	0 = nein 1 = ja	Wechsh n (Wechsel des Verhaltenszustands) <input type="text"/>	0 = nein 1 = ja

Abbildung 7: K-CTG-Auswertungsbogen

2.7 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Daten wurde das Programm SPSS (Version 11.0) für MS WINDOWS verwendet.

Die Signifikanzberechnungen wurden unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests, des Wilcoxon-Tests sowie des Tests nach Kruskal und Wallis durchgeführt.

Als Signifikanzniveau wurde $p < 0.05$ gefordert.

Für die deskriptive Statistik wurden Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimal- und Maximal-Werte sowie die Häufigkeitsverteilung verschiedener Parameter ermittelt.

3 Ergebnisse

3.1 Erfassungsdaten

3.1.1 Patientinnenkollektiv

Insgesamt wurden 66 Untersuchungen bei einem mittleren Schwangerschaftsalter von 31,8 \pm 4,6 vollendeten Schwangerschaftswochen durchgeführt.

Die am frühesten durchgeführte Untersuchung erfolgte nach vollendeter 24. Schwangerschaftswoche; das Maximum des untersuchten Schwangerschaftsalters lag in der vollendeten 41. Schwangerschaftswoche.

Im Median betrug die Zeitdifferenz zwischen den einzelnen Untersuchungen bis zur Geburt 42 Tage (min. 0- max. 98 Tage).

Intensitätsstufen	Gestationsalter in SSW		
	Median	Minimum	Maximum
0 (n = 6)	32,5	28	34
1 (n = 7)	35	27	41
2 (n = 7)	33	24	37
3 (n = 6)	28	25	34
4 (n = 7)	28	25	38
5 (n = 8)	34	25	40
6 (n = 7)	31	24	34
7 (n = 5)	33	25	34
8 (n = 6)	33	25	41
9 (n = 7)	34	28	41

Tabelle 5: Gestationsalter in den einzelnen Intensitätsgruppen zum Untersuchungszeitpunkt in Schwangerschaftswochen

Im Mittel wurden 7 Schwangere mit jeweils einer Intensität stimuliert.

Bezüglich des Gestationsalters bestanden für alle 10 Intensitätsgruppen keine signifikanten Unterschiede (Signifikanztestung nach Kruskal and Wallis für die Schwangerschaftswochen ($p = 0.147$) und -tage ($p = 0.286$)), so dass ein direkter Vergleich der einzelnen Gruppen möglich war.

Die Parität der 39 untersuchten Patientinnen lag im Median bei 0.

Untersucht wurden 24 Erstgebärende, 12 Zweitgebärende sowie jeweils eine Dritt-, Viert-

und Fünftgebärende.

Bei 19 Patientinnen lag die erste Gravidität, bei 15 die zweite, bei 3 die dritte, bei jeweils einer Patientin die vierte und die achte Gravidität vor; daraus ergab sich eine mittlere Graviditätsanzahl von $1,8 \pm 1,3$.

Intensitätsstufen	Parität		
	0	1	≥ 2
0 (n = 6)	4	2	0
1 (n = 7)	4	1	2
2 (n = 7)	5	1	1
3 (n = 6)	4	1	1
4 (n = 7)	6	0	1
5 (n = 8)	5	3	0
6 (n = 7)	3	4	0
7 (n = 5)	4	1	0
8 (n = 6)	6	0	0
9 (n = 7)	5	2	0

Tabelle 6: Paritätsverteilung der einzelnen Intensitätsgruppen

Intensitätsstufen	Gravidität		
	1	2	≥ 3
0 (n = 6)	3	3	0
1 (n = 7)	3	2	2
2 (n = 7)	4	1	2
3 (n = 6)	3	1	2
4 (n = 7)	5	0	2
5 (n = 8)	4	3	1
6 (n = 7)	3	4	0
7 (n = 5)	3	2	0
8 (n = 6)	3	3	0
9 (n = 7)	3	3	1

Tabelle 7: Graviditätsverteilung der einzelnen Intensitätsgruppen

Das mütterliche Alter lag bei einem Median von 30 Jahren .

Intensitätsstufen	Mütterliches Alter			
	20-25	26-30	31-35	> 35
0 (n = 6)	1	3	2	0
1 (n = 7)	0	3	4	0
2 (n = 7)	2	1	3	1
3 (n = 6)	1	2	3	0
4 (n = 7)	2	1	3	1
5 (n = 8)	2	4	2	0
6 (n = 7)	2	4	1	0
7 (n = 5)	0	2	3	0
8 (n = 6)	0	2	4	0
9 (n = 7)	1	1	4	1

Tabelle 8: Altersverteilung der einzelnen Intensitätsgruppen

3.1.2 Schwangerschaftsverlauf

Bei insgesamt 10 Patientinnen verlief die Schwangerschaft komplikationslos. In weiteren 10 Fällen kam es zu vorzeitigen Wehen. Bei 5 Patientinnen lag ein Diabetes mellitus vor; 4 Patientinnen litten an einer Cervixinsuffizienz.

Im Verlauf der Schwangerschaft kam es bei 3 Patientinnen zu einer Gestoseerkrankung; in 2 Fällen zeigte sich ein pathologisches CTG und in jeweils einem Fall lagen eine IUGR, eine SIH, ein vorzeitiger Blasensprung sowie eine Blutung während der Schwangerschaft vor. In einem weiteren Fall musste nach Parvovirus-Infektion eine Bluttransfusion verabreicht werden.

Insgesamt wiesen 12 Patientinnen mehr als eine Schwangerschaftspathologie auf; dabei kam es am häufigsten zu Blutungen in der Schwangerschaft (4 x); in jeweils zwei Fällen kam es zu vorzeitigen Wehen, einer Cervixinsuffizienz und einem vorzeitigem Blasensprung. In jeweils einem weiteren Fall kam es zu einer Plazentainsuffizienz und zu einer Nabelschnurumschlingung.

Die zum Zeitpunkt der Untersuchungen durchgeführten Doppleruntersuchungen (Daten wurden bis max. 1 Woche vor oder nach der Stimulationsuntersuchung erfasst) zeigten in keinem einzigen Fall einen sogenannten „Brain sparing effect“ sowie keinen „Reverse Flow“.

Die Fruchtwassermenge war zum Untersuchungszeitpunkt in 35 Fällen normal, dabei in 4

Fällen an der unteren Grenze und in 3 weiteren Fällen an der oberen Normgrenze. Bei zwei Schwangerschaften lag ein Oligohydramnion vor. In zwei weiteren Fällen liegen keine Angaben vor.

3.1.3 Geburtsverlauf und postpartale Daten

Es wurden 20 männliche und 19 weibliche Säuglinge zwischen der 31. und 42. Schwangerschaftswoche geboren. Die Schwangerschaftsdauer lag bei einem Median von 38 Schwangerschaftswochen und 2 -tagen.

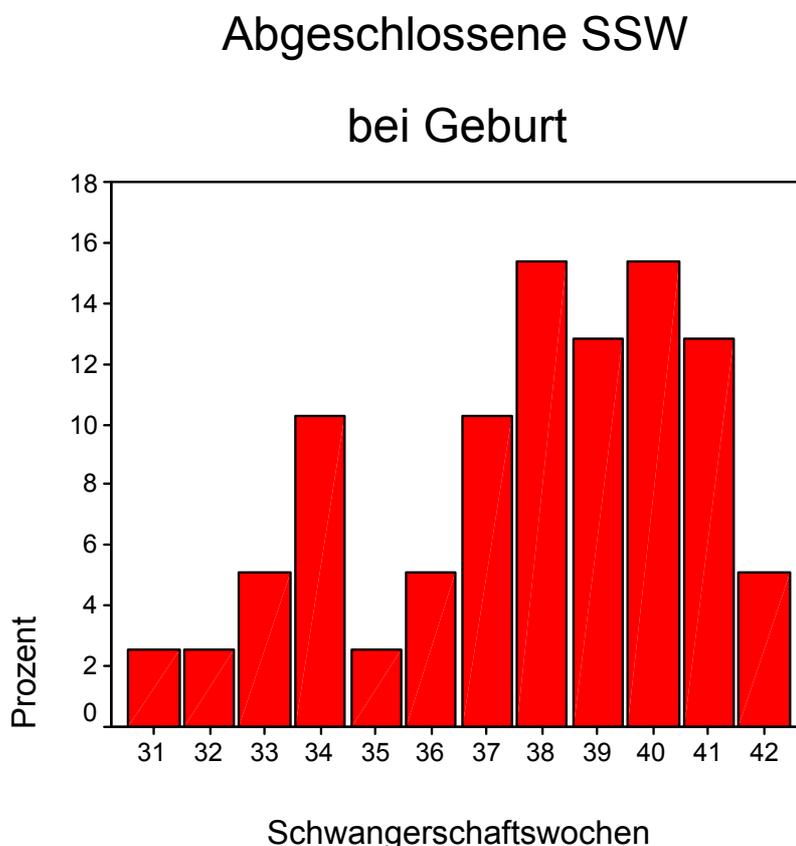


Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der abgeschlossenen Schwangerschaftswochen bei Geburt

In 13 Fällen kam es zu einer Spontangeburt, in 19 weiteren Fällen wurde eine Sectio caesarea (davon in 10 Fällen wegen drohender intrauteriner Asphyxie) durchgeführt und bei 4 Schwangeren war eine vaginal operative Entbindung durch Vakuumextraktion bzw. Forcepsentbindung indiziert. In 3 Fällen liegen keine Daten bezüglich des Geburtsmodus vor.

Geburtsmodus

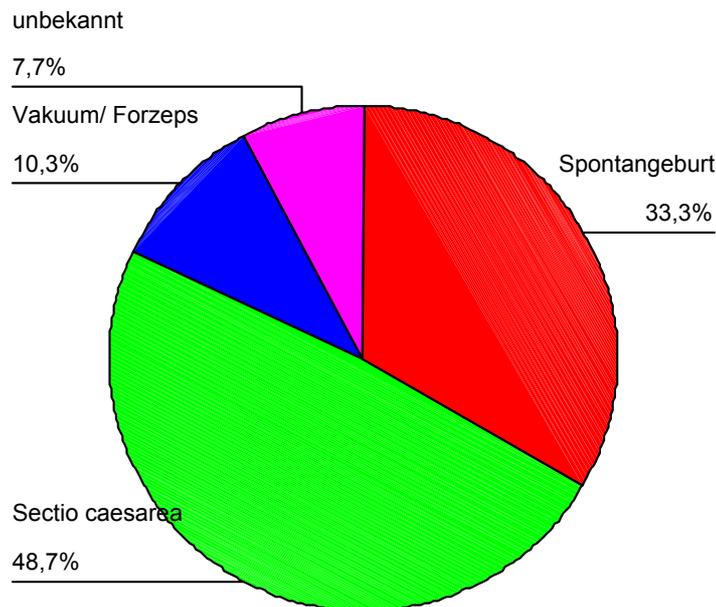


Abbildung 9: Geburtsmodus im Untersuchungskollektiv

Bei 14 Geburtsverläufen (5,5%) war eine operative Entbindung wegen drohender intrauteriner kindlicher Asphyxie notwendig.

In 10 Fällen wurde eine Geburtseinleitung mit Prostaglandin (PGE₂) vorgenommen, nach welcher es in 6 Fällen zur Geburt kam.

Insgesamt verlief die Geburt in 12 Fällen unauffällig ohne besondere Vorkommnisse.

Zu einem Geburtsstillstand kam es bei 6 Schwangeren. In 3 Fällen lag ein Amnioninfektionssyndrom mit Fieber vor; in jeweils einem weiteren Fall kam es zu einer protrahierten Austreibungsperiode und einer Schulterdystokie; das Geburtsgewicht dieses Kindes betrug 4120 g und bei der Mutter des Kindes lag ein Diabetes mellitus vor. Bei einer Schwangeren lag eine Adipositas permagna vor und in einem Fall bestand der Z.n. einer Gestose. Zu einer Verlegung auf die Neonatologie kam es in 11 Fällen, 5 Säuglinge mussten intubiert und beatmet werden; von diesen lag das Geburtsgewicht in 4 Fällen zwischen 1690 g und 1930 g, ein Säugling hatte ein Geburtsgewicht von 4360 g.

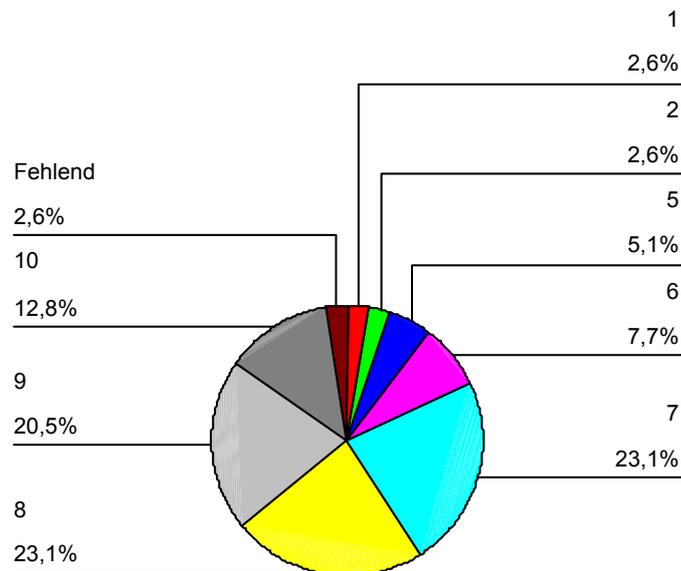
Das Geburtsgewicht der Neugeborenen betrug im Median 3185 g (min. 1690 g- max. 4550 g). Beurteilt wurde das Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom Gestationsalter sowie der Größe bei Geburt nach den Vogt-Perzentilenkurven. Der Median lag dabei auf der 50. Perzentile. Das niedrigste Gewicht lag auf der 3. Perzentile, das höchste auf der 97. Perzentile.

Apgar- Score

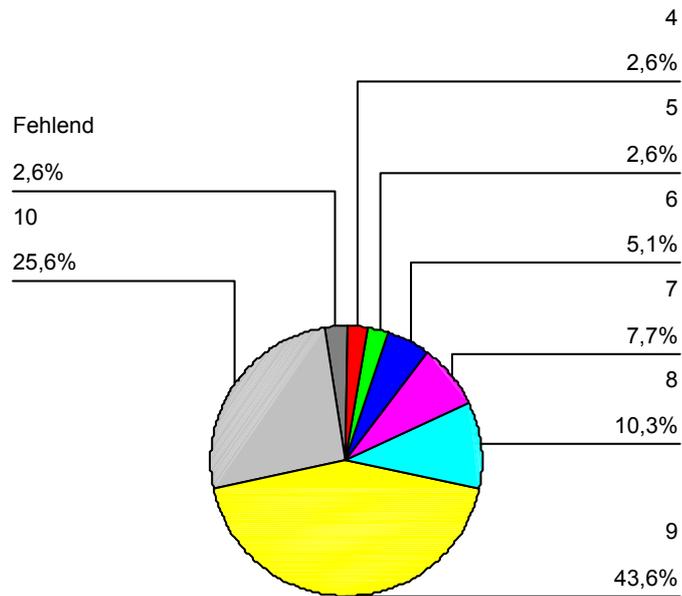
Die Apgarwerte konnten von 38 Säuglingen ermittelt werden (fehlend: 2,6%). Diese betragen nach einer Minute im Median 8 (min. 1- max. 10), nach 5 Minuten im Median 9 (min. 4- max. 10) und nach 10 Minuten im Median 10 (min. 7- max. 10). Bei 41,1% lag ein 1-Min-Apgarscore ≤ 7 vor.

Der pH-Wert wurde in 39 Fällen ermittelt und betrug durchschnittlich $7,26 \pm 0,86$ (min. 6,99- max. 7,42). Eine Azidose ($\text{pH} < 7,2$) konnte in 8 Fällen (20,5%) verzeichnet werden.

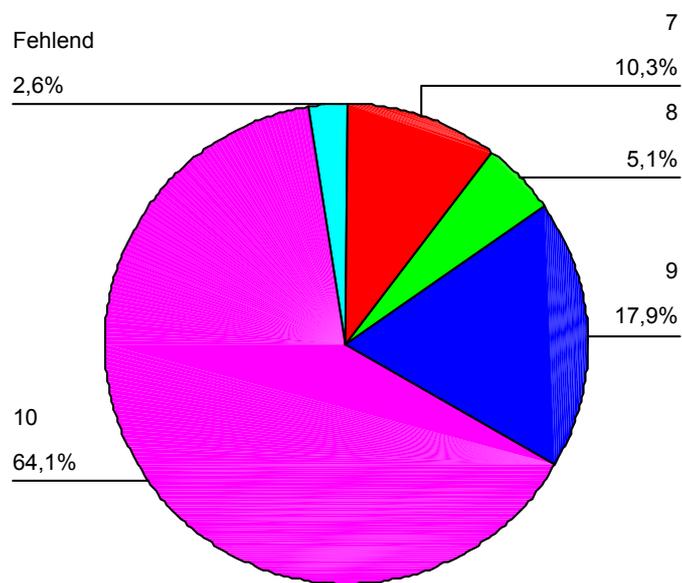
APGAR-Wert nach 1 min



APGAR-Wert nach 5 min



APGAR-Wert nach 10 min



Abbildungen 10/11/12: Häufigkeitsverteilung des APGAR-SCORE nach 1, 5 und 10 Minuten

3.2 Untersuchungsergebnisse

3.2.1 Monitorzeiten und Ausfallzeiten

Die Untersuchungsdauer in allen Gruppen betrug im Median 53 min (min. 35 min- max. 90 min). Die Ausfallzeit insgesamt lag im Median bei 0 min. Die Untersuchung vor Stimulationsbeginn betrug im Median 10,8 min, nach Stimulationsbeginn im Median 41 min. Bezüglich der Monitorzeiten zeigten sich im Untersuchungskollektiv keine signifikanten Unterschiede.

Intensitätsstufen	Monitorzeit in Minuten			
	Insgesamt	Ausfallzeit	Minuten ohne Stim	Minuten mit Stim
0 (n = 6)	54,83	0,33	11	43,5
1 (n = 7)	49,28	0	10,29	33,86
2 (n = 7)	50,29	0,43	9,8	40,1
3 (n = 6)	55,1	1,67	9,33	44,1
4 (n = 7)	53,29	1,29	11,36	40,42
5 (n = 8)	51,75	1,88	10,31	39,56
6 (n = 7)	59	0,21	10,92	48,07
7 (n = 5)	62,2	1,76	10,1	50,42
8 (n = 6)	58	0,83	11	46,17
9 (n = 7)	58	1,13	11,21	44,31

Tabelle 9: Mittelwerte der Monitorzeiten in Minuten

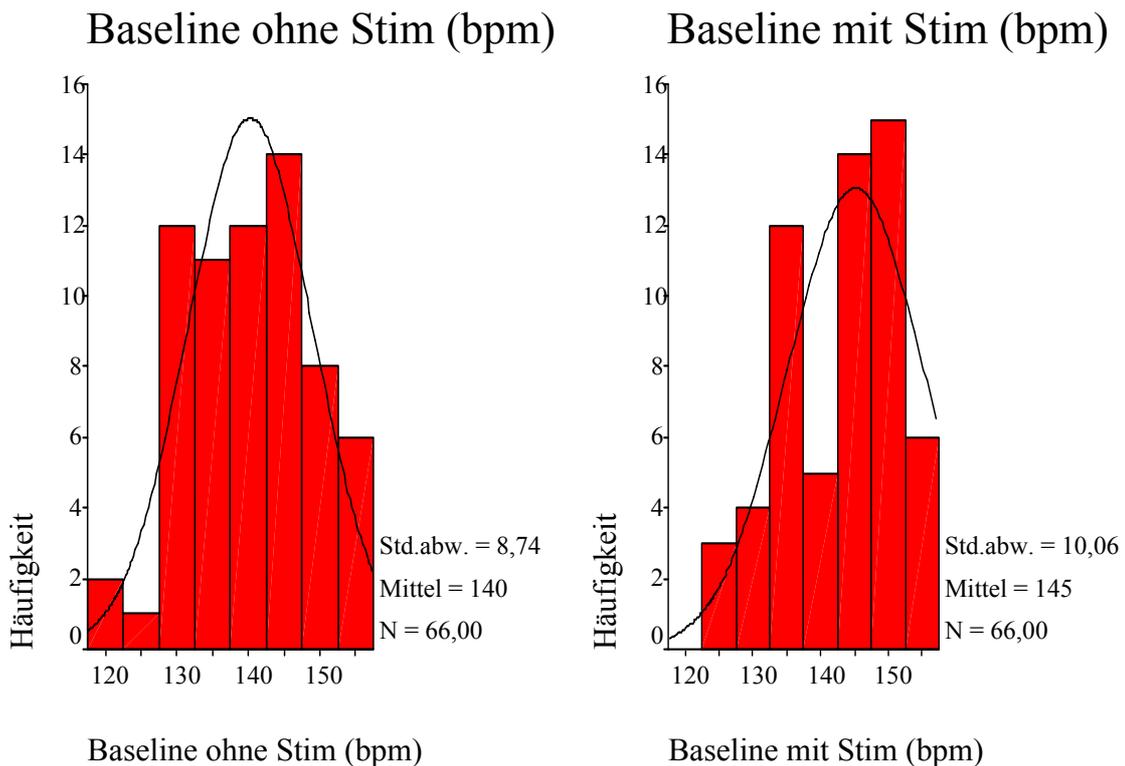
Ursächlich für Monitorausfallzeiten waren meistens starke fetale Ganzkörperbewegungen, in welchen der Fetus seine Lage im Uterus vollständig änderte und eine Lagekorrektur des Kardio-Transducers nötig war.

3.2.2 Fetale Beobachtungsvariablen

3.2.2.1 Vor und nach Stimulationsbeginn

A) Fetale Herzfrequenz mit langfristigen, mittelfristigen und kurzfristigen Veränderungen

Die Baseline aller Kinetokardiotokogramme vor Stimulationsbeginn betrug im Median 140 bpm (120-155 bpm). Die nach Stimulation erfasste Baseline unabhängig von der Stimulationsintensität lag mit einem Median von 145 bpm (125-168 bpm) hochsignifikant ($p < 0.001$) darüber. In 1,6% der Registrierzeit wurden nach Stimulationsbeginn signifikant ($p = 0.012$) häufiger Frequenzen > 170 bpm beobachtet. Frequenzen zwischen 110-150 bpm sowie 150-170 lagen vor Stimulation in 80,8%/19,2% und nach Stimulation in 48,3%/50,1% der Monitorzeit vor. Diese Unterschiede zeigten sich ebenfalls hochsignifikant ($p < 0.000/ p < 0.001$).



Abbildungen 13/14: Annähernde Normalverteilung der fetalen Herzfrequenz

	vor Stimulation	nach Stimulation
Baseline (bpm) im Median	140	145 * (p<0.001)
Monitorzeit in %		
FHF < 100 bpm	0	0 (p=0.317)
FHF 100-110 bpm	0	0 (p=0.317)
FHF 110-150 bpm	80,8	48,3 * (p<0.000)
FHF 150-170 bpm	19,2	50,1 * (p<0.001)
FHF > 170 bpm	0	1,6* (p=0.012)

Tabelle 10: Fetale Herzfrequenz, langfristige FHF-Veränderungen (signifikante Veränderungen der Werte nach Stimulation sind mit * gekennzeichnet, p-Werte in Klammern)

Die Beurteilung der mittelfristigen Herzfrequenzalterationen erfolgte nach Auszählung der Beobachtungsvariablen wie Akzelerations-, Dezelerations- sowie Bewegungsanzahl jeweils pro 10-Minuten-Intervall vor und nach Stimulationsbeginn. Bei Akzelerationsdauer, -amplitude sowie Bewegungsdauer wurden jeweils Durchschnittswerte errechnet.

Im Hinblick auf die mittelfristigen Herzfrequenzalterationen kam es sowohl zu einer Zunahme der Akzelerationsanzahl, der Akzelerationsdauer sowie auch der Akzelerationsamplitude nach Stimulation. Dabei zeigte sich ein hochsignifikanter ($p < 0.001$) Unterschied bezüglich der Akzelerationsdauer und -amplitude, welche in der Zeit nach Stimulationsbeginn deutlich zunahm. Hinsichtlich der Akzelerationsanzahl bestand vor und nach Stimulation kein signifikanter Unterschied. Insgesamt waren in 21 Fällen vor Stimulation keine Akzelerationen zu verzeichnen, nach Stimulation lediglich in 6 Fällen; dabei lag in 8 Untersuchungen ein Gestationsalter von 24-27 SSW vor. Nach Stimulation waren in zwei dieser genannten Fälle weiterhin keine Akzelerationen aufgetreten.

Bei den Dezelerationen konnte ebenso ein signifikanter Unterschied ($p = 0.011$) hinsichtlich einer Zunahme der Anzahl nach Stimulation verzeichnet werden. Zurückzuführen war diese auf die gleichzeitig zunehmende Bewegungsaktivität nach Stimulation, da sich in erster Linie die Zahl der DIP 0 erhöhte. Mit einem Anstieg von 10% auf 47% zeigte sich die Zunahme der DIP 0 hochsignifikant ($p < 0.000$).

Median	vor Stimulation	nach Stimulation
Akzelerationsanzahl/10 min	1,9	2,2 (p=0.079)
Akzelerationsdauer in sec	40	60 * (p<0.000)
Akzelerationsamplitude in bpm	18,2	22,2 * (p<0.000)
Dezelerationsanzahl/10 min	0	0,1 * (p=0.011)
Dezelerationstyp-Häufigkeiten in %		
früh	0	1,5 (p=0.317)
spät	0	0 (p=1.0)
variable	1,5	1,5 (p=1.0)
DIP 0	10	47 * (p<0.000)

Tabelle 11: Mittelfristige Herzfrequenzalterationen (signifikante Veränderungen der Werte nach Stimulation sind mit * gekennzeichnet, p-Werte in Klammern)

Die Oszillationsamplitude betrug im Durchschnitt ohne Stimulation $12,7 \pm 4,98$ bpm und lag damit vorwiegend im undulatorischen Bereich (10-25 bpm). Nach Stimulation lag die mittlere Fluktuation bei $14,95 \pm 5,42$ bpm. Es konnte nach Stimulation eine Reduzierung silenter Oszillationen (Amplitude < 5 bpm) verzeichnet werden. Ebenso kam es nach Stimulation zu einer Verlagerung der Herzfrequenzvariabilität vom eingengt undulatorischen zum undulatorischen Oszillationsmuster. Der Unterschied zwischen der CTG-Aufzeichnung vor und nach Stimulation zeigte sich hierbei signifikant ($p = 0.003$).

	vor Stimulation	nach Stimulation
Median der Oszillationsamplitude (bpm)	10	20 * (p=0.003)
Monitorzeit in %		
< 5 bpm	12	7,83 (p=0.072)
5-10 bpm	53,6	48,3 (p=0.129)
10-30 bpm	34,1	42,9 * (p=0.011)
> 30 bpm	0,3	0,97 (p=0.064)

Tabelle 12: Kurzfristige FHF-Alteration, Oszillationsamplitude (signifikante Veränderungen der Werte nach Stimulation sind mit * gekennzeichnet, p-Werte in Klammern)

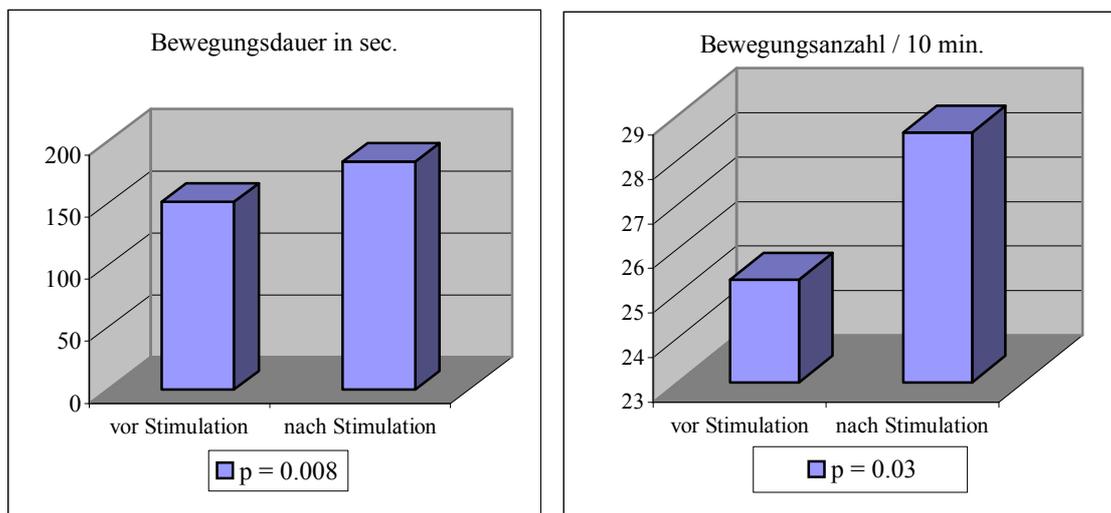
Ähnlich verhielt es sich mit den Nulldurchgängen. Der Median vor Stimulation lag bei 7 (min. 4- max. 12), nach Stimulation bei 8 (min. 4- max. 14) Nulldurchgängen.

	vor Stimulation	nach Stimulation
Median der Nulldurchgänge	7	8 (p=0.084)
Monitorzeit in %		
≤ 2	0,3	0,2 (p=1.0)
2-6	35,3	21,7 * (p=0.028)
> 6	64,4	78,1 * (p=0.023)

Tabelle 13: Kurzfristige FHF-Alteration, Nulldurchgänge (signifikante Veränderungen nach Stimulation sind mit * gekennzeichnet, p-Werte in Klammern)

B) Fetale Bewegungsaktivität

Der Anteil der Akzelerationen mit Bewegungsaktivität betrug vor Stimulation im Mittel 94,3%, nach Stimulation 91%. Insgesamt traten ohne Stimulation bei 21 Fällen keine Akzelerationen auf, ein nichtreaktives CTG fand sich nach Stimulation bei 6 Untersuchungen. Der Median der Bewegungsanzahl/10 min lag vor Stimulation bei 27, nach Stimulation bei 28. Der Median der Bewegungsdauer betrug vor Stimulation 141,8 sec, nach Stimulation 180 sec. Nach Stimulation zeigten sich sowohl für die Bewegungsanzahl als auch für die –dauer signifikante Zunahmen (p = 0.03 und p = 0.008).



Abbildungen 15/16: Mittlere Bewegungsdauer und -anzahl vor und nach Stimulation

3.2.2.2 Fetale Aktivität in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Pro Untersuchung wurden zwischen 3 und 5 Stimulationen („Stim“) sowie zwischen 3 und 5 Pseudostimulationen („Sham“) durchgeführt. Letztere dienten als Kontrollreaktion im Vergleich zu einer tatsächlich applizierten Stimulation. Die Reihenfolge der verabreichten Stimulationen erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Insgesamt wurden 17 Untersuchungen mit jeweils 3 Stimulationen, 48 Untersuchungen mit 4 und eine Untersuchung mit 5 Stimulationen durchgeführt. Weiterhin wurden in 19 Untersuchungen 3 und in 47 Untersuchungen 4 Pseudostimulationen verabreicht.

Der Vergleich der CTG-Aufzeichnungen vor und nach Stimulation zeigte in folgenden Parametern keinen signifikanten Unterschied: Baseline, Akzelerationsanzahl, -dauer, -amplitude, Dezelerationsanzahl, Anzahl und Dauer der fetalen Bewegungen .

Intensitätsskalierung des Elektrolarynx:

Intensitätsstufen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
in Dezibel (dB)	0	2	10	40	50	58	62	65	80	98

Tabelle14: Intensitätsskalierung des Elektrolarynx

A) Fetale Herzfrequenz mit langfristigen, mittelfristigen und kurzfristigen FHF-Veränderungen

Signifikante Anstiege der Baseline konnten nach Stimulation mit den Intensitäten 8 ($p = 0.031$) und 9 ($p = 0.031$) beobachtet werden. Ab Intensitätsstufe 2 konnten zwar deutliche Herzfrequenzanstiege verzeichnet werden, zu einer Veränderung der Grundfrequenz führten diese jedoch nicht. Das Herzfrequenzspektrum lag in der Regel vor Stimulation zwischen 110 und 150 bpm (58,4-92,9% der Minuten vor Stimulation). Frequenzen < 110 bpm und > 170 bpm kamen vor Stimulation in keiner Untersuchung vor.

Ab der Intensität 6 traten Herzfrequenzen zwischen 150 und 170 bpm zunehmend häufiger, Frequenzen zwischen 110 und 150 bpm hingegen nur noch selten auf.

Nach Stimulation mit Intensität 7 ($p = 0.031$) reduzierte sich der prozentuale Anteil des Frequenzspektrums zwischen 110 und 150 bpm von 78,3% vor Stimulation auf 23,3%, nach Stimulation mit Intensität 9 ($p = 0.031$) von 77% auf 36,3% jeweils signifikant.

Gleichzeitig nahm der prozentuale Anteil des Frequenzspektrums zwischen 150 und 170 bpm nach Stimulation mit Intensität 9 signifikant ($p = 0.031$) zu.

Zu einer deutlichen Verschiebung des Frequenzmusters kam es ebenfalls nach Stimulation mit Intensität 8, allerdings war diese Veränderung nicht signifikant.

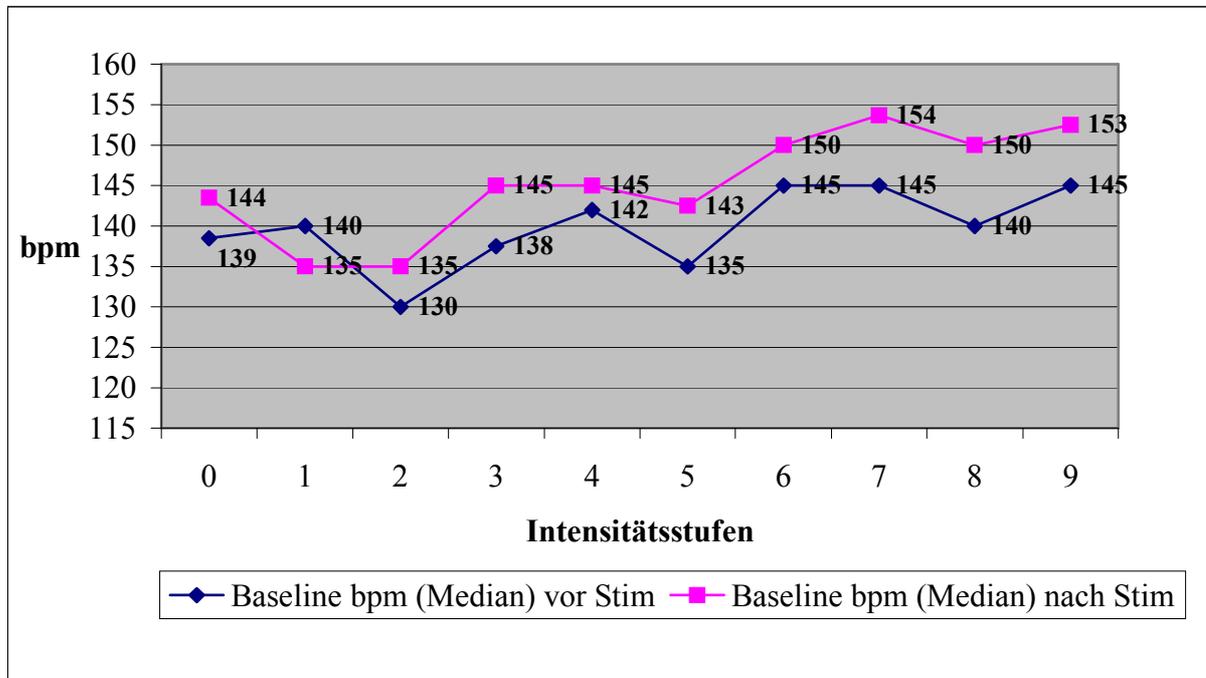


Abbildung 17: Median der Baseline (bpm) in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

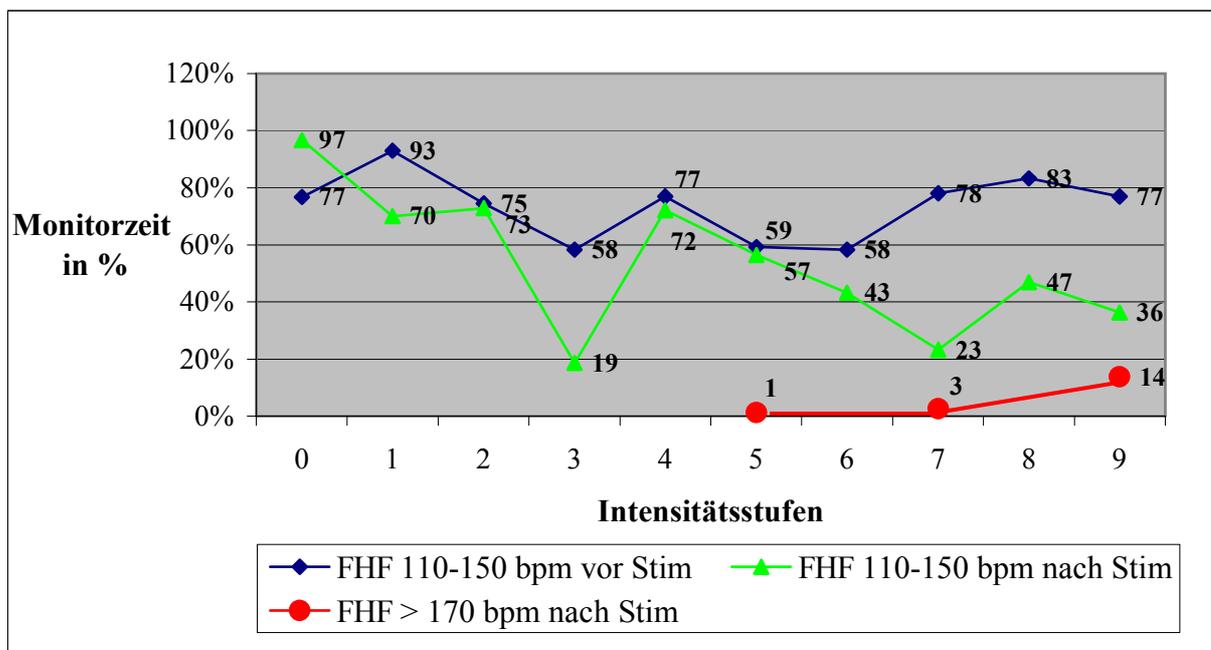


Abbildung 18: Prozentuale Verteilung des Herzfrequenzniveaus in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Bei den mittelfristigen Herzfrequenzalterationen zeigte sich bereits ab Stimulation mit der Intensitätsstufe 1 eine Zunahme der Akzelerationsanzahl/10-Minuten-Intervall. Signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch für keine der überprüften Schallintensitäten.

Bei den Dezelerationen nahm die Anzahl bei den Intensitätsstufen 8 und 9 deutlich zu, signifikant war die Zunahme dabei nicht. Der häufigste Dezelerationstyp nach Stimulation war dabei der DIP 0 mit 28 von insgesamt 30 Dezelerationen (jeweils eine variable und frühe Dezeleration). Vor Stimulation wurden 10 DIP 0 gezählt und eine späte Dezeleration.

Intensitätsstufen	Häufigkeiten der Dezelerationstypen vor und nach Stimulation (0/1):			
	früh	spät	variable	DIP 0
0 (n = 6)				
1 (n = 7)		1/0		0/4
2 (n = 7)	0/1			1/0
3 (n = 6)			0/1	1/0
4 (n = 7)				2/3
5 (n = 8)				1/4
6 (n = 7)				3/5
7 (n = 5)				1/3
8 (n = 6)				0/4
9 (n = 7)				1/5

Tabelle 15: Anzahl der einzelnen Dezelerationstypen vor und nach Stimulation

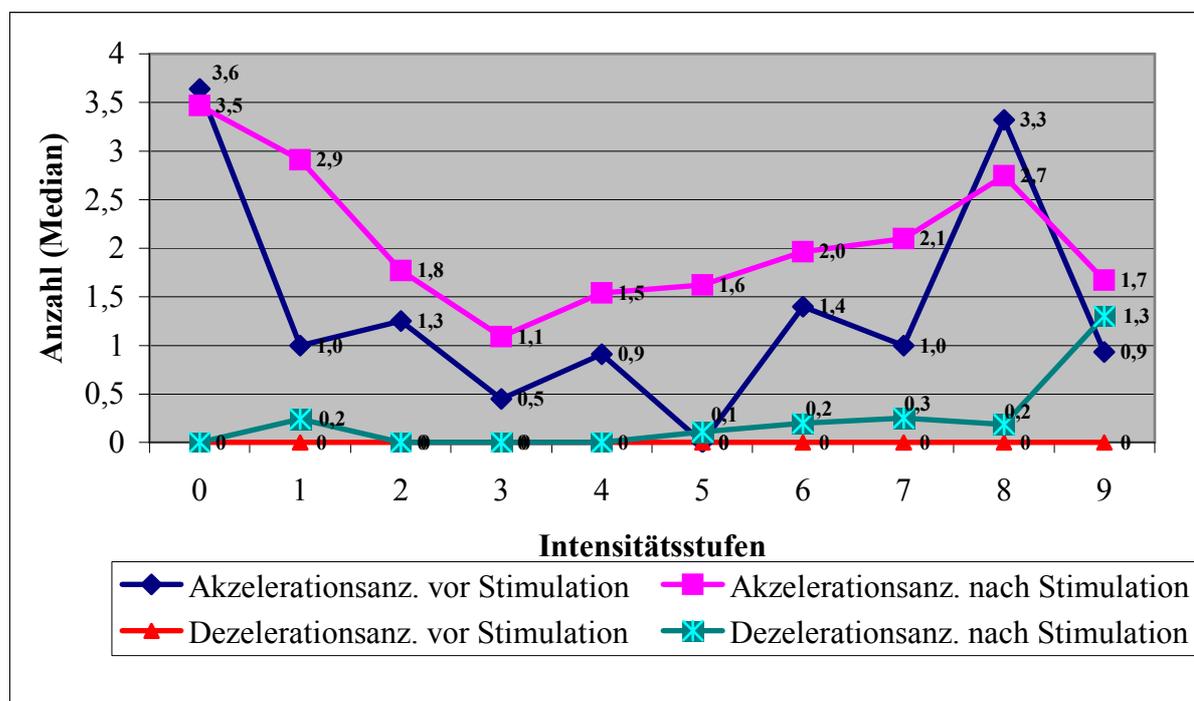


Abbildung 19: Anzahl der mittelfristigen Herzfrequenzalterationen (Median) vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Die mittlere Akzelerationsamplitude nahm ab der Intensität 4 zu; signifikant zeigte sich diese Veränderung bei Intensitätsstufe 6 ($p = 0.031$). Ein annähernd signifikanter Unterschied zeigte sich bei Intensität 9. Die Mediane lagen dabei vor Stimulation bei 18,5 bpm (6) und 16,75 bpm (9), nach Stimulation bei 25 bpm (6) und 20 bpm (9).

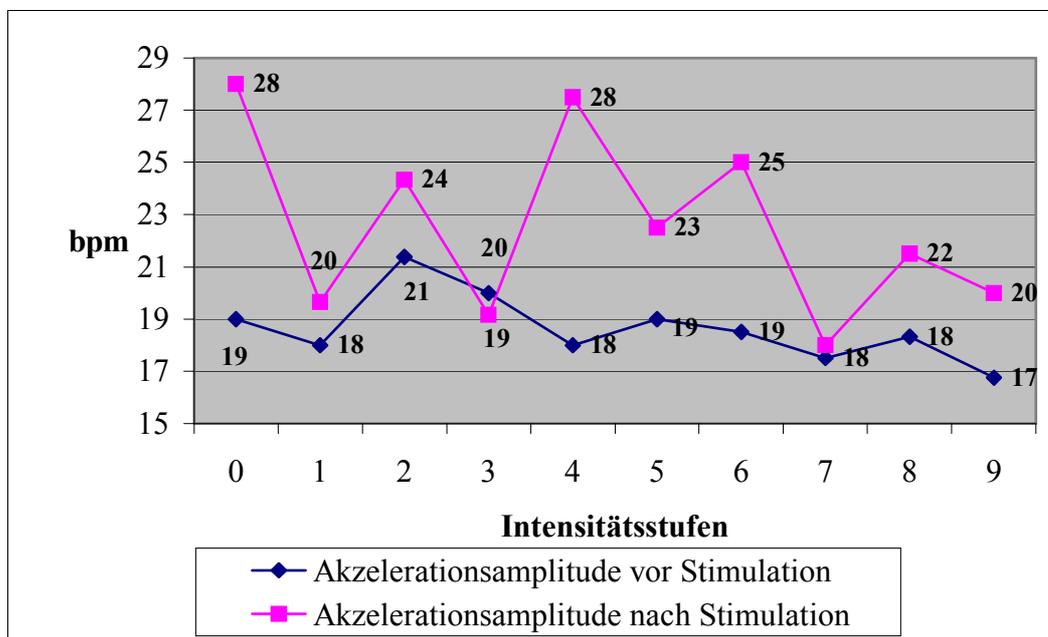


Abbildung 20: Akzelerationsamplituden (Median) vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Bezüglich der gleichzeitig beurteilten mittleren Akzelerationsdauer fiel ab der Intensität 4 eine deutliche Zunahme der Akzelerationsdauer nach Stimulation auf. Annähernd signifikant zeigte sich diese verlängerte Akzelerationsdauer nach Stimulation mit Intensität 6 ($p = 0.063$) und 9 ($p = 0.063$) mit einem jeweiligen Median von 37,5 sec sowie 25,5 sec vor und 87,5 sec sowie 56,3 sec nach Stimulation.

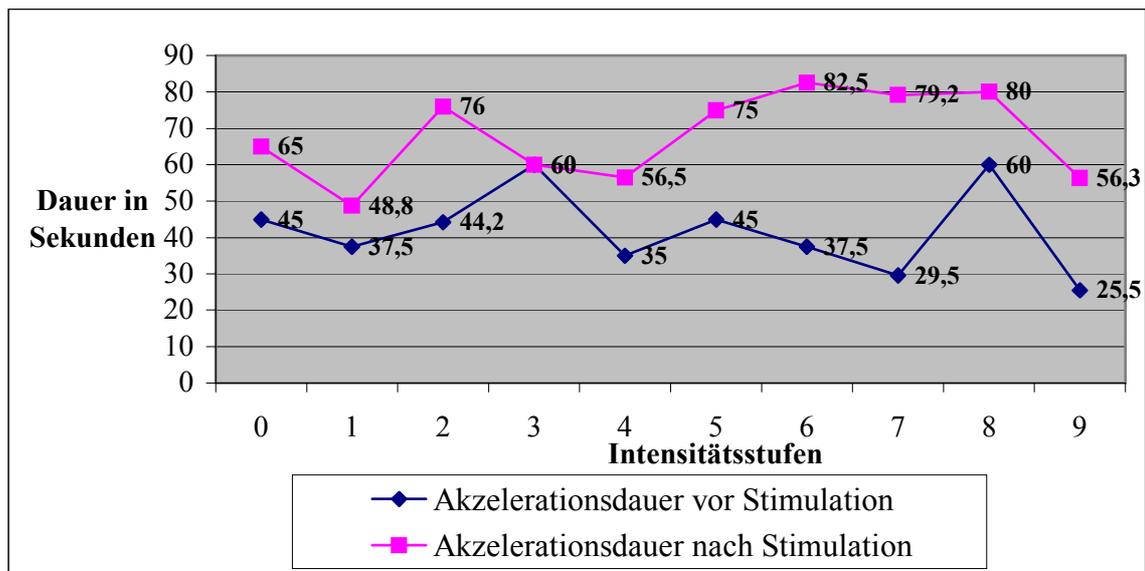


Abbildung 21: Akzelerationsdauer (Median) in Sekunden vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Bei den kurzfristigen FHF-Veränderungen konnte beobachtet werden, dass es ab der Intensität 4 zu einer kontinuierlichen Abnahme silenter Fluktuationsamplituden (< 5 bpm) sowie zu einer Zunahme undulatorischer Oszillationsmuster (> 30 bpm) kam. Die mittlere Fluktuation und die gemittelte Anzahl der Nulldurchgänge nahmen ab Stimulation mit der Intensität 5 zu (vor Stimulation mit Intensität 5 lag die Fluktuation im Median bei 10 bpm und 7 Nulldurchgängen, nach Stimulation lag die Fluktuation im Median bei 20 bpm und 8 Nulldurchgängen).

Bezogen auf die Oszillationsamplituden mit 5-10 bpm zeigte sich für die Intensität 4 ein signifikanter Unterschied ($p = 0.031$). In 73,5% der Monitorzeit lag hier vor Stimulation eine Fluktuationsamplitude von 5-10 bpm vor. Nach Stimulation lag dieser Anteil bei 54,5%; in 18,4% der Monitorzeit lag vor Stimulation eine Fluktuationsamplitude von 10-30 bpm vor, nach Stimulation zeigte sich hier eine Zunahme von 21,1%.

Ein deutlicher Unterschied hinsichtlich der Oszillationsamplituden zwischen 10-30 bpm fand sich auch nach Stimulation mit der Intensität 7. In 3,6% wurde dieses Oszillationsmuster vor und in 46,7% nach Stimulation beobachtet. Eine Signifikanz ergab sich dabei jedoch nicht.

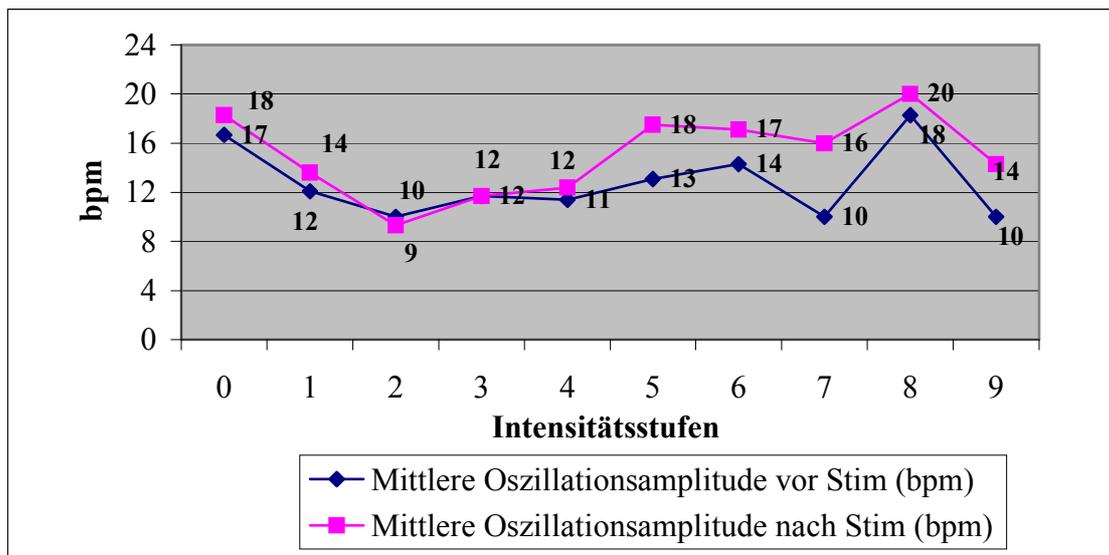


Abbildung 22: Oszillationsamplitude vor und nach Stimulation im Durchschnitt in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Für die Nulldurchgänge konnte ab der Intensität 6 folgende Tendenz beobachtet werden: Vor Stimulation lagen in 69,4% der Minuten 2-6 Nulldurchgänge und in 30,6% lagen > 6 Nulldurchgänge vor. Nach Stimulation galt dies nur noch für 29,6%; der Anteil der Minuten mit > 6 Nulldurchgängen stieg auf 69,7% an. Minuten mit Nulldurchgängen < 2 konnten lediglich in 4,4% aller aufgezeichneten Minuten ausgezählt werden. Signifikante Unterschiede konnten nicht berechnet werden.

B) Fetale Bewegungsaktivität

Insgesamt kam es zwar zu einer Zunahme der Akzelerationsanzahl, der Anteil der Akzelerationen, welcher mit Bewegungen korrelierte, nahm jedoch mit zunehmender Intensitätsstufe ab. Ab der Intensitätsstufe 4 begann sich diese Veränderung genauer abzuzeichnen. Vor Stimulation lag hier der Akzelerationsanteil mit Bewegungsaktivität im Mittel bei $90 \pm 20\%$, nach Stimulation bei $87,4 \pm 21,7\%$.

Ab Stimulation mit Intensität 3 konnte mit Ausnahme der Intensität 6 eine Zunahme der Bewegungsanzahl/10-Minuten-Intervall beobachtet werden.

Signifikante Unterschiede hinsichtlich der fetalen Bewegungsaktivität vor und nach Stimulation konnten dabei für die Intensitäten 4 ($p = 0.047$) und 9 ($p = 0.047$) berechnet werden. Im Median lag die Bewegungsanzahl/10-Minuten-Intervall vor und nach Stimulation dabei jeweils bei 25/30 (Intensität 4) und 28/41 (Intensität 9).

Eine Zunahme der Bewegungsdauer fiel ebenso ab der Intensität 4 auf; signifikante Unterschiede bestanden dabei nach Stimulation mit Intensität 5 ($p = 0.031$) und 9 ($p =$

0.016). Die Dauer lag im Median bei 92,5/185 sec (Intensität 5) und 124,3/230 sec (Intensität 9).

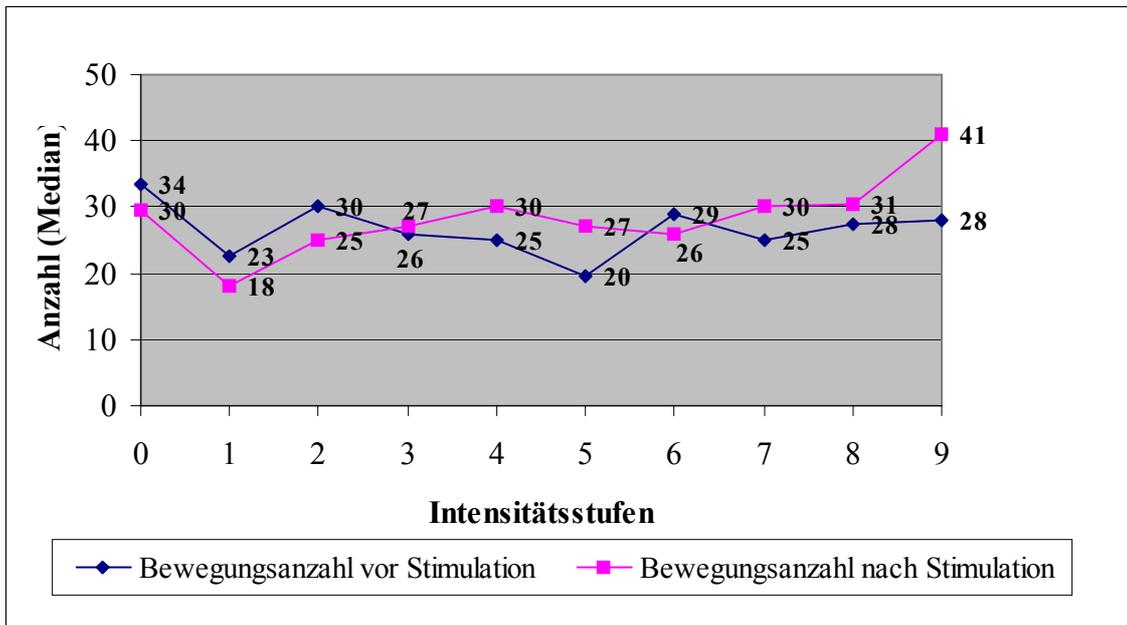


Abbildung 23: Bewegungsanzahl/10-Minuten-Intervall (Median) vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität.

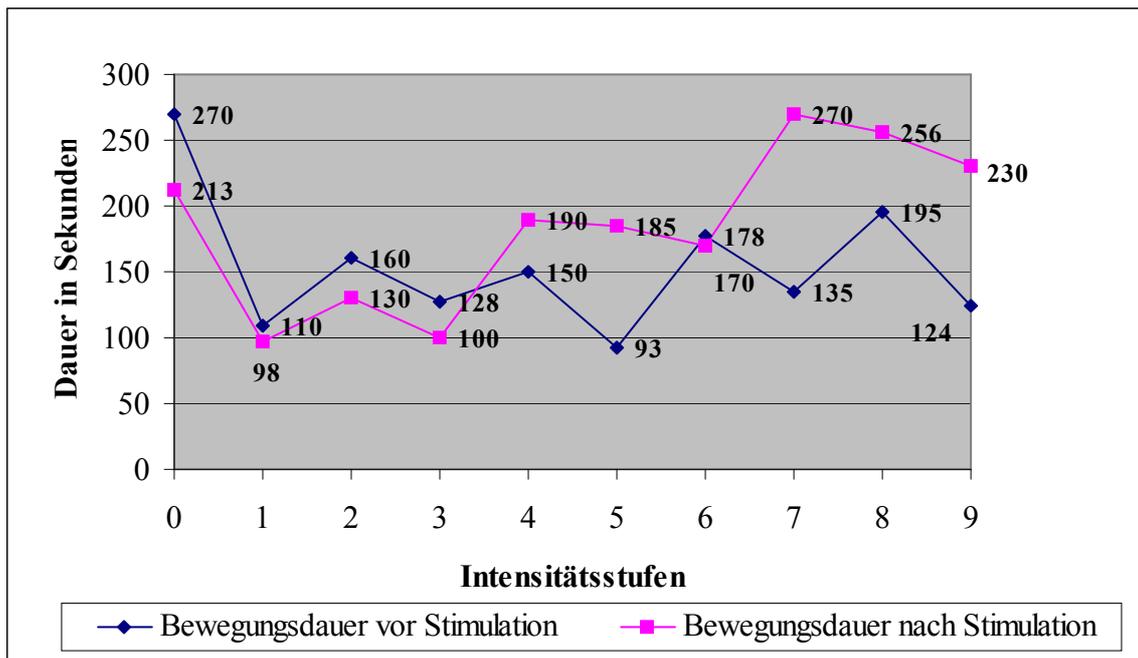


Abbildung 24: Fetale Bewegungsdauer (Median) vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität.

3.2.2.3 Globale Beurteilung der CTGs nach dem Fischer-Score, den FIGO-Richtlinien und dem Non-Stress-Test (NST)

Der Hauptunterschied der Beurteilungsscores liegt darin, dass nach dem Fischer-Score jede in die Beurteilung einfließende Variable mit einer Punktzahl versehen wird (0-2 Punkte pro Variable werden je nach Erfüllung der Kriterien verteilt); dabei können maximal 10 Punkte erreicht werden (s.2.5.2). Nach den FIGO-Richtlinien (s. 2.5.3) erfolgt die Zuteilung nach einem anderen Prinzip. Im Falle einer pathologischen bzw. nicht-physiologischen Ausprägung einer Variable wird das gesamte CTG-Muster als suspekt bzw. pathologisch klassifiziert. Demzufolge fielen die CTG-Muster nach FIGO häufiger bereits in die Kategorie suspekt, wohingegen sie nach Fischer noch einen Normalbefund aufwiesen. Vergleich man die Medianwerte des Fischerscores der einzelnen Gruppen miteinander, so zeigten sich sowohl vor als auch nach Stimulation durchweg Normwerte.

Vor Stimulation wurde das CTG im Gesamtkollektiv mit einem Fischer-Score von 8,7 beurteilt, nach Stimulation mit 9,1. Signifikant zeigte sich diese Zunahme hierbei nicht.

In 28,2% wurden die CTG-Kurven nach dem Fischer-Score vor Stimulation als suspekt beurteilt, nach Stimulation in nur 15,1% ($p = 0.75$). In 72,6% galten die CTG-Kurven bereits vor Stimulation als physiologisch; nach Stimulation war dies in 84,4% der CTG-Kurven der Fall. Die niedrigste Punktzahl, welche jeweils vor und nach Stimulation vergeben wurde, betrug 5. In 1,5% trat dieser Wert vor Stimulation und in 3% nach Stimulation auf. 6 Punkte wurden in jeweils 4,5% vergeben. 7 Punkte wurden vor Stimulation in 21,2% und nach Stimulation lediglich in 7,6% vergeben.

In 9 Fällen (mit Ausnahme der Intensität 0 jeweils ein Fall pro Intensität) konnte nach Fischer eine Steigerung der Punktzahl von 7 vor Stimulation auf 9 und 10 Punkte nach Stimulation verzeichnet werden.

Im Vergleich zum Fischer-Score zeigten die CTG-Muster nach den FIGO-Richtlinien fast durchweg ein suspektes Muster. Nach den FIGO-Richtlinien wurden in jeweils 1,5% der Fälle das CTG-Muster als pathologisch beschrieben, in 57,6% als suspekt und in 40,9% als physiologisch. Diese Verteilung galt sowohl für die Zustände vor als auch nach Stimulation.

Wie oben bereits beschrieben, kam es in den 9 Fällen, welche nach Fischer eine Punktsteigerung nach Stimulation verzeichneten, nach FIGO lediglich in zwei Fällen zu einer Verbesserung des CTG-Musters mit Folge einer Umklassifizierung von „suspekt“ in „physiologisch“.

Eine weitere Beurteilung der CTGs erfolgte nach dem Non-Stress-Test (s.1.2.2.4). Treten innerhalb von 20 min mindestens 2 Akzelerationen auf, so gilt das CTG als reaktiv. Im Gesamtkollektiv zeigte sich ein signifikanter Unterschied des NST vor und nach Stimulation ($p = 0.001$). Vor Stimulation traten in 30,3% der Fälle keine Akzelerationen auf, nach Stimulation in 13,6%. Zwischen 2 und 4 Akzelerationen pro 20 min traten vor und nach Stimulation in 37,9% auf. In 31,8% lag die Akzelerationsanzahl vor Stimulation und in 48,5% nach Stimulation bei ≥ 5 Akzelerationen. Eine deutliche Zunahme der Akzelerationen/20 Minuten konnte folglich nach Stimulation festgestellt werden; der Unterschied zeigte sich jedoch bezogen auf die jeweilige Intensität nicht signifikant.

Intensitätsstufen	Fischer-Score im Median		FIGO-Richtlinien		NST (Akzelerationsanzahl)	
	Stimulation		Stimulation		Stimulation	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach
0 (n = 6)	10	10	physiologisch	physiologisch	2-4	2-4
1 (n = 7)	9	9	suspekt	suspekt	2-4	≥ 5
2 (n = 7)	7	9	suspekt	suspekt	2-4	2-4
3 (n = 6)	8	8,5	suspekt	suspekt	0-1	2-4
4 (n = 7)	8	9	suspekt	suspekt	2-4	2-4
5 (n = 8)	8	9	suspekt	suspekt	0	2-4
6 (n = 7)	9	9	suspekt	suspekt	2-4	≥ 5
7 (n = 5)	9	9	suspekt	suspekt	2-4	≥ 5
8 (n = 6)	10	9,5	physiologisch	suspekt	≥ 5	≥ 5
9 (n = 7)	9	9	suspekt	suspekt	2-4	2-4
Beurteilung im Gesamtkollektiv	Mittelwert		suspekt	suspekt	Akzelerationsanzahl vor -> nach Stim *($p=0.001$)	
	8,7	9,1				

Tabelle 16: CTG-Beurteilung nach dem Fischer-Score, den FIGO-Richtlinien und dem NST (NST bezogen auf 20 min) vor und nach Stimulation (signifikante Veränderungen der Werte nach Stimulation sind mit * gekennzeichnet, p-Werte in Klammern).

3.2.3 Fetale Verhaltenszustände

3.2.3.1 Fetale Ruhe- und Aktivitätszustände vor und nach Stimulation

Entsprechend der von Nijhuis und Prechtel etablierten Klassifikation wurden die fetalen Verhaltenszustände in Zustände definierter fetaler Verhaltenszustände und in Zustände ohne Koinzidenz der fetalen Variablen mit den Klassifikationskriterien differenziert (s. 1.5, Tabelle 2).

Ein „Tiefschlaf-Zustand“ (1 F) konnte vor Stimulation im Mittel bei 6,7% der Beobachtungszeit klassifiziert werden, ein „Ruhig-Wach-Zustand“ (3 F) in 0%. Die prozentuale Verteilung der dazugehörigen FHF-Muster A und C verhielt sich ähnlich; Vor Stimulation zeigten sich im Gesamtkollektiv keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der prozentualen Verteilung aller fetalen Zustände und FHF-Muster.

Nach Stimulation konnten im Mittel nur noch 1,3% der Registrierzeit als Tiefschlaf-Zustand und 0,2% als Ruhig-Wachzustand klassifiziert werden. Es fand sich hierbei ein signifikanter ($p = 0.046$) Rückgang der Stadien mit State 1 F nach Stimulation.

Fetale Aktivitätszustände vor Stimulation wurden im Mittel in 58,3% als Aktiv-Schlafzustand (2F) und in 2,5% der Monitorzeit als Aktiv-Wachzustand (4F) definiert; Ähnlich verhielt es sich mit der prozentualen Verteilung der FHF-Muster B und D.

Zustände ohne Koinzidenz der fetalen Variablen mit den Klassifikationskriterien (Noco) lagen im Mittel in 30,7% der Monitorzeit vor Stimulation vor.

Die prozentuale Verteilung der Aktivitätszustände zeigte mit 23,6% der Monitorzeit nach Stimulation eine hochsignifikante ($p < 0.001$) Zunahme des Aktiv-Wachzustands (4F); ebenso konnte das FHF-Muster D nach Stimulation mit 23,6% hochsignifikant ($p < 0.001$) häufiger beobachtet werden. Ein Aktiv-Schlafzustand (2F) lag nach Stimulation im Mittel bei 47,1% der Beobachtungsminuten vor, FHF-Muster B bei 50,3%; damit konnte zugunsten des FHF-Musters D ein deutlicher Rückgang des FHF-Musters B nach Stimulation beobachtet werden; signifikant war die Abnahme des FHF-Musters B jedoch nicht.

Zustände ohne Koinzidenz der fetalen Variablen mit den Klassifikationskriterien (Noco) lagen im Mittel in 26,3%, FHF-Muster ohne Koinzidenz (Noco) lagen im Mittel in 17,2% der Beobachtungszeit nach Stimulation vor; hierbei fiel eine leichte Zunahme im Vergleich zu der Verteilung vor Stimulation auf. Der Anteil der fetalen Verhaltenszustände ohne Koinzidenz konnte jedoch nach Stimulation reduziert werden, signifikant war das Ergebnis nicht.

Fetale Verhaltenszustände	Monitorzeit in % vor Stimulation (Mittelwerte)	Monitorzeit in % nach Stimulation (Mittelwerte)
State 1 F	6,7	1,3 * (p=0.046)
State 2 F	58,3	47,1 (p=0.111)
State 3 F	0	0,2 (p=0.317)
State 4 F	2,5	23,6 * (p<0.001)
No coincidence	30,7	26,3 (p=0.387)
FHF- Muster		
FHF A	15,2	6,9 (p=0.063)
FHF B	62,4	50,3 (p=0.072)
FHF C	5,6	5,6 (p=0.173)
FHF D	2,4	23,6 * (p<0.001)
No coincidence	14,1	17,2 (p=0.289)

Tabelle 17: Prozentualer Anteil (Mittelwert) der in den States 1F-4F bzw. No coincidence und FHF-Muster A-D bzw. No coincidence verbrachten Zeitdauer in Bezug auf die Dauer der CTG-Aufzeichnungen vor und nach Beginn der Stimulation (signifikante Veränderungen der Werte nach Stimulation sind mit * gekennzeichnet, p-Werte in Klammern).

3.2.3.2 Fetale Ruhe- und Aktivitätszustände in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Die nach Intensitätsstufen differenzierte Analyse der fetalen Verhaltenszustände zeigte für die fetalen Ruhezustände in Form des „Tiefschlafzustands“ (1 F) bereits ab der Intensität 2 eine Abnahme zugunsten eines Wach- bzw. Aktivzustands (2 F) und (4 F). Ein „Ruhig-Wach- Zustand“ (3 F) konnte im Mittel nur in 0,2% der Monitorzeit nach Stimulation mit Intensität 2 beobachtet werden. Vor Stimulation konnte dieser Zustand in keiner Untersuchung definiert werden.

Fetale Aktivitätszustände in Form eines Aktiv-Schlafzustands (2 F) lagen in 58% bereits vor Beginn der Stimulation vor. Ein Aktiv-Wachzustand (4 F) lag vor Stimulation im Mittel nur in 2% der Monitorzeit vor.

Je nach Ausgangszustand des fetalen Verhaltensmusters war frühzeitig eine Verkürzung ruhigerer Verhaltenszustände zugunsten des nächst höheren Wach- oder Aktivzustandes zu verzeichnen.

Signifikante Unterschiede in der Abnahme der Ruhezustände nach Stimulation zeigten sich in keiner Intensitätsgruppe.

Aktive Verhaltenszustände ließen sich ab der Intensität 7 in > 80% der Monitorzeit nach Stimulation nachweisen.

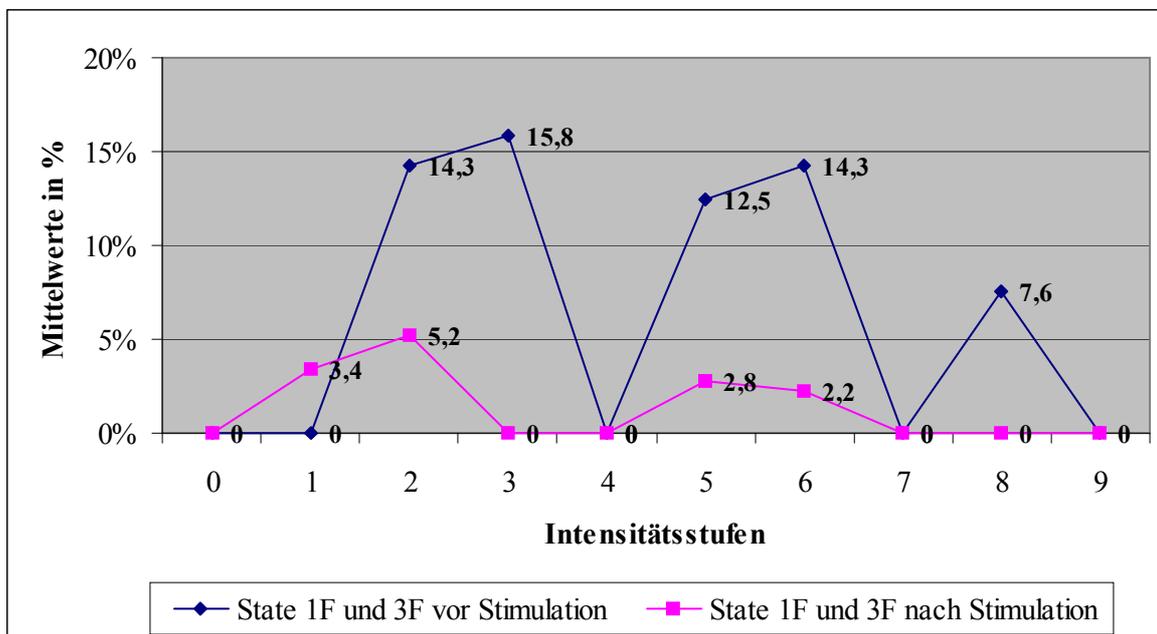


Abbildung 25: Prozentuale Verteilung der fetalen Ruhezustände vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

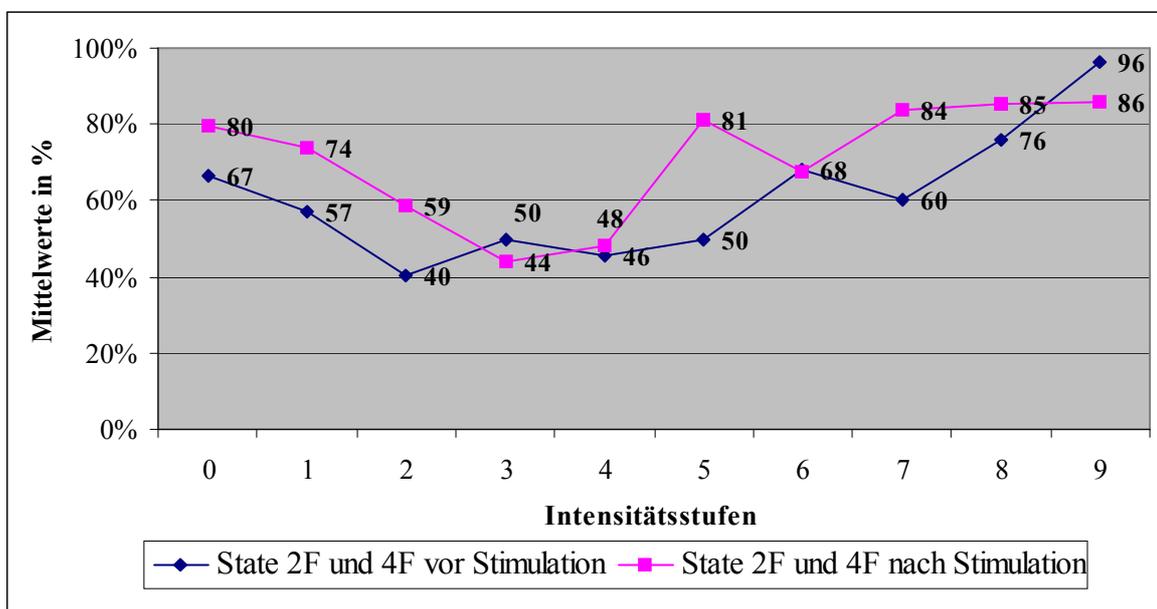


Abbildung 26: Prozentuale Verteilung der fetalen Aktivzustände vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

Bereits ab Intensität 3 zeigte sich nach Stimulation eine Abnahme des Aktiv-Schlafzustands (2F) (im Mittel 50% vor und 10% nach Stimulation) bei gleichzeitiger Zunahme eines Aktiv-Wachzustands (4F) (im Mittel 0,9% vor und 33,3% nach Stimulation). Ebenso verhielt es sich nach Stimulation mit den Intensitäten 4 bis 7. Ein

Aktiv-Wachzustand (4F) wurde erst nach Stimulation mit Intensität 4 im Mittel in 10,2% der Monitorzeit beobachtet.

Bei Intensität 8 konnte nach Stimulation ein deutlicher Rückgang des Aktiv-Schlafzustands (2F) von im Mittel 59,1% auf 40,4% der Monitorzeit beobachtet werden. Ein Aktiv-Wachzustand (4F) lag im Mittel in 16,7% der Beobachtungszeit bereits vor Stimulation vor, nach Stimulation im Mittel bei 45% der Monitorzeit.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Verhaltenszuständen konnte nur für die Intensitätsgruppe 9 errechnet werden. Der Aktiv-Schlafzustand (2F) reduzierte sich im Vergleich signifikant ($p = 0.031$). Ein Aktiv-Wachzustand (4F) konnte nach Stimulation signifikant ($p = 0.036$) häufiger definiert werden.

Zudem fiel auf, dass es bereits nach Stimulation mit den Intensitäten 4 und 5 im Mittel zu einer Zunahme des Aktiv-Schlafzustands (2F), nach Stimulation mit den nächst höheren Intensitäten zu einer Abnahme dieses Zustands mit gleichzeitiger Zunahme des Aktiv-Wachzustands (4F) kam.

Hinsichtlich der FHF-Muster A-D ließen sich den Verhaltenszuständen ähnliche Veränderungen nachweisen.

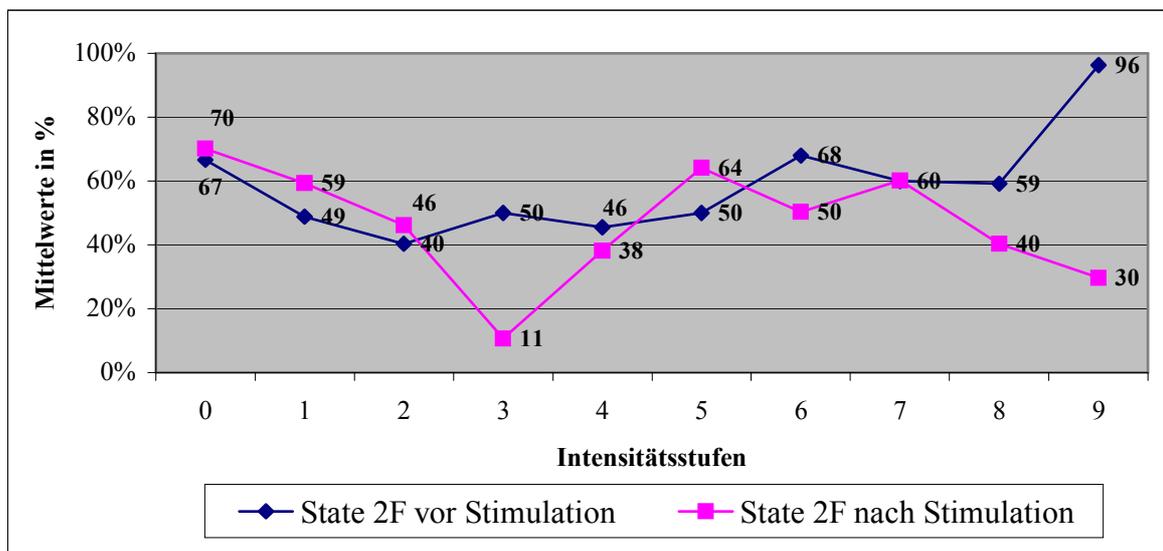


Abbildung 27: Prozentuale Verteilung von State 2 F vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität

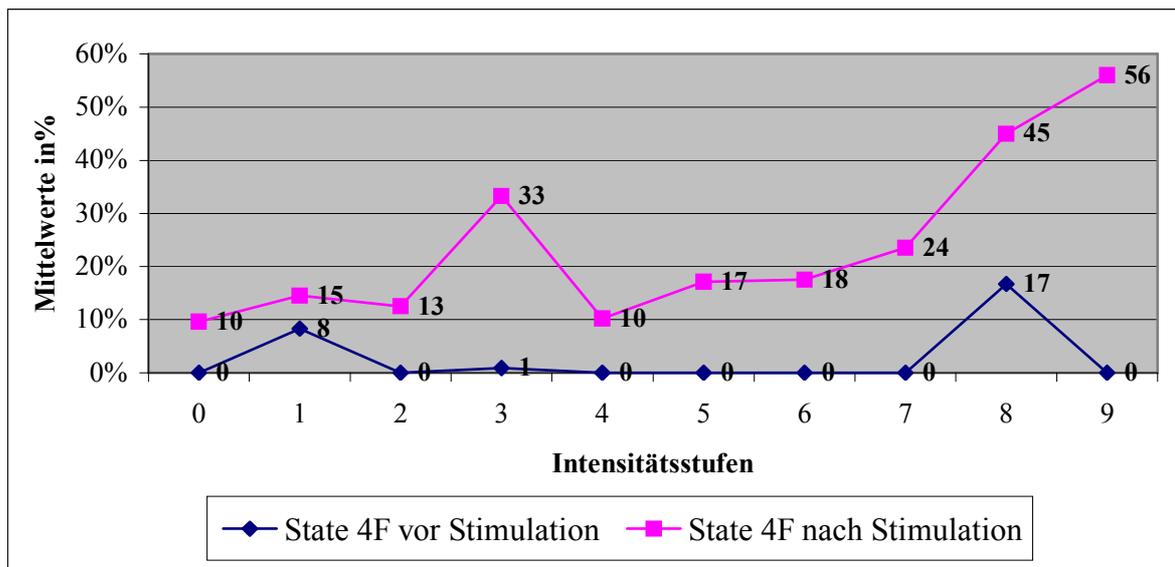


Abbildung 28: Prozentuale Verteilung von State 4 F in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität vor und nach Stimulation

Bei den Verhaltenszuständen ohne Koinzidenz sowie bei den beobachteten FHF-Mustern ohne Koinzidenz fiel in Abhängigkeit von der jeweiligen Intensitätsstufe folgende Variabilität auf:

Nach Stimulation mit den Intensitätsgruppen 2, 3, 5, 6 und 9 nahmen die Zustände ohne Koinzidenz zu. Nach Stimulation mit den Intensitäten 4,7 und 8 kam es zu einer Reduktion fetaler Verhaltenszustände ohne Koinzidenz. In insgesamt 14 Fällen war die prozentuale Verteilung dieser Zustände vor Stimulation höher als nach Stimulation.

Bezüglich der FHF-Muster ohne Koinzidenz fiel nach Stimulation in den Intensitätsgruppen 0, 1, 2, 3, 6, 8 und 9 eine Zunahme auf. In 8 Fällen lag vor Stimulation ein höherer Anteil an FHF-Mustern ohne Koinzidenz vor als nach Stimulation. Signifikant waren die Differenzen für die jeweiligen Intensitätsgruppen nicht.

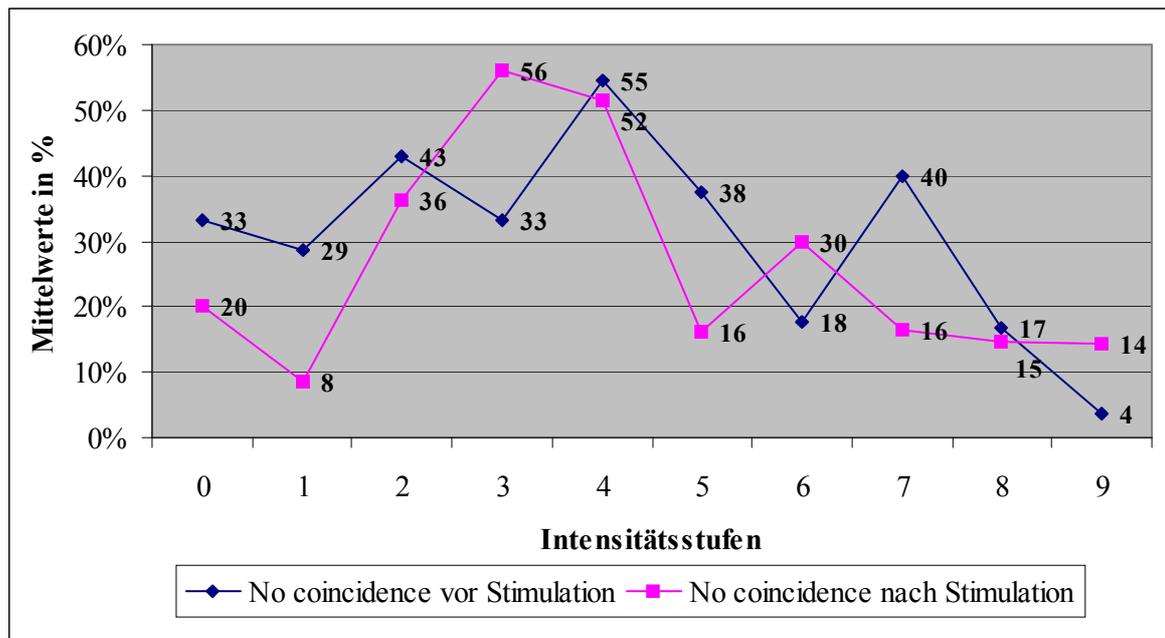


Abbildung 29: Zustände ohne Koinzidenz in Abhängigkeit von der Stimulationsintensität vor und nach Stimulation

3.2.4 Kurzfristige Stimulationsreaktionen

Alle CTGs wurden daraufhin untersucht, ob innerhalb von 120 Sekunden nach Applikation der ersten Stimulation und der ersten Pseudostimulation Reaktionen in Form von FHF-Alterationen, Kindsbewegungen oder Änderungen des Verhaltenszustands auftraten.

In insgesamt 17 (25,8%) Fällen wurden jeweils 3 Stimulationen und in 19 (28,8%) Fällen jeweils 3 Pseudostimulationen („Sham“) während einer Untersuchung verabreicht.

In 48 (72,7%) Untersuchungen erfolgte die Durchführung von 4 Stimulationen und in 47 (71,2%) eine Durchführung von 4 Pseudostimulationen.

In einer Untersuchung konnten 5 Stimulationen verabreicht werden.

Es wurden jeweils die erste Stimulation und die erste Pseudostimulation während einer Untersuchung gewertet.

Bei Intensität 9 zeigte sich hierbei ein signifikanter ($p = 0.016$) Unterschied bezüglich der Häufigkeiten von Akzelerationen sowie einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität. Diese Parameter traten nach Stimulation signifikant häufiger auf als nach Pseudostimulationen.

In allen anderen Variablen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der ersten Stimulation und der ersten Pseudostimulation.

In der Signifikanztestung mit dem U-Test nach Mann und Whitney fand sich im Vergleich zwischen leisen und lauten Intensitätsstufen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der

Akzelerationsanzahl sowie der FHF-Alterationen mit Bewegungsaktivität nach der ersten Stimulation mit der Intensitätsstufe 9 ($p = 0.021$). Weitere signifikante Unterschiede fanden sich nicht.

Baselineshift

Zu einem sprunghaften und lange anhaltenden Anstieg der basalen Herzfrequenz nach Stimulation kam es in 11/66 Fällen (16,7%). Nach Stimulation mit Intensitäten ≥ 5 kam es regelmäßig zu Baselinshifts. Die Häufigkeiten lagen hierbei zwischen 14,3% und 50%.

Nach Pseudostimulation kam es lediglich bei Intensität 0 in 16,7% sowie nach Intensität 1 in 14,3% zu dieser FHF-Alteration.

Man kann daher als Ursache für die Baselinshifts nach Pseudostimulation am ehesten die Basisaktivität der Feten jedoch nicht die Pseudostimulationen verantwortlich machen.

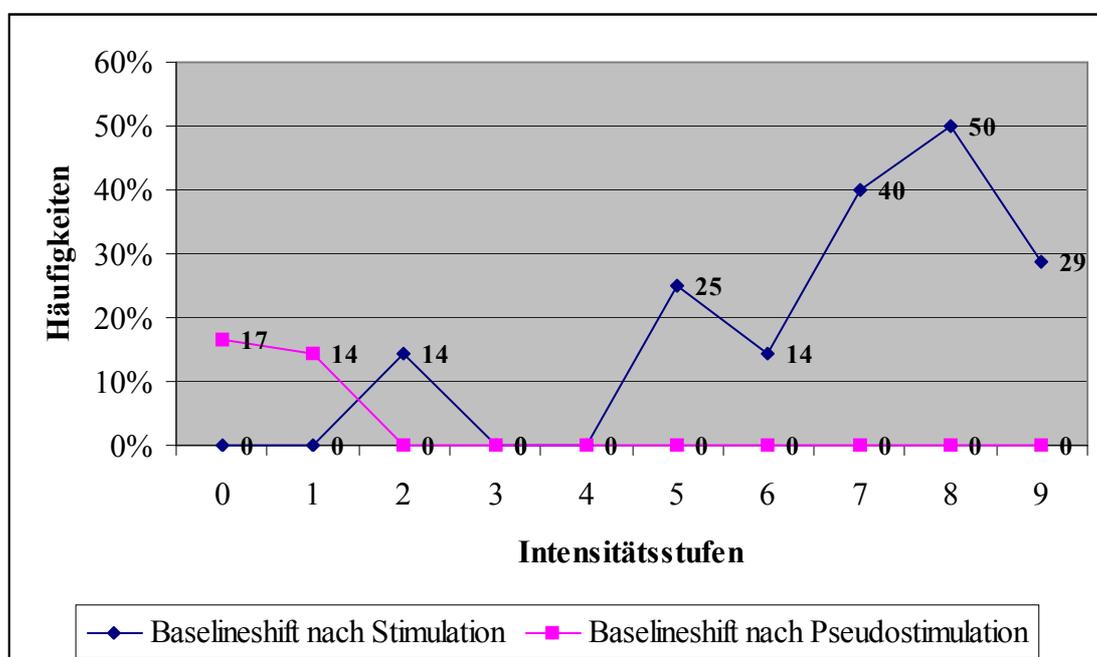


Abbildung 30: Fetale Reaktion in Form eines Baselineshifts in Prozent nach Stimulation und Pseudostimulation

Dezelerationen

In nur 3/63 (4,5%) Fällen kam es unmittelbar nach Stimulation zu einer Dezeleration. Dabei gingen in 2 Fällen Stimulationen der Intensität 9 voraus und in einem weiteren Fall eine Stimulation mit Intensität 5.

Nach Pseudostimulation traten in nur 2 Fällen (jeweils in einer Untersuchung mit Intensität 1 und 4) Dezelerationen auf.

Akzelerationen

Zu mittelfristigen Anstiegen der fetalen Herzfrequenz kam es in 40/66 Fällen (60,6%). Bereits nach Stimulation mit Intensität 2 traten Reaktionen in Form von Akzelerationen sowie in Form einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität nach Stimulation häufiger auf als nach den verabreichten Pseudostimulationen.

Ab den Intensitätsstufen > 5 kam es hierbei bis auf wenige Ausreißer in allen Fällen zu einer Akzeleration. Bei insgesamt 12 Untersuchungen mit leisen Stimuli (Intensitäten 0-3) kam es ebenfalls zu Akzelerationen.

Nach Stimulation mit den Intensitäten > 5 kam es in > 60% der stimulierten Feten zu einer Reaktion in Form einer Akzeleration.

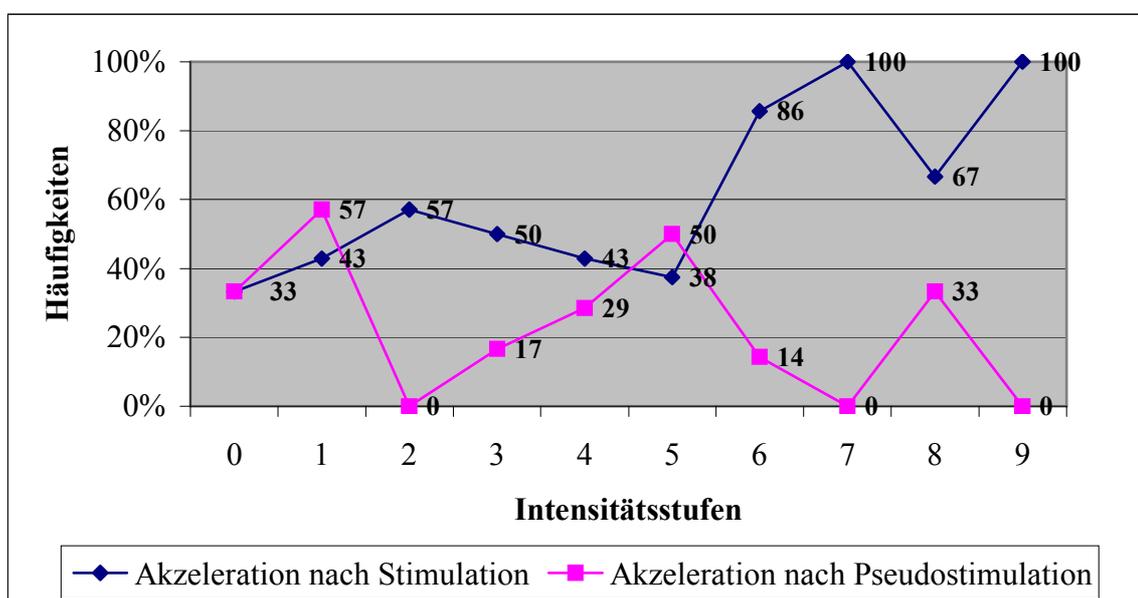


Abbildung 31: Häufigkeiten der Akzelerationen in Prozent nach Stimulation und Pseudostimulation

FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität

In 40/66 Untersuchungen (60,6%) lagen sowohl eine fetale Bewegungsaktivität als auch eine Herzfrequenzvariabilität vor. Dabei wiederum lag die Intensitätsstufe in 22 Fällen > 5. Ab einer Stimulation mit Intensität 4 konnten bei 70% aller stimulierten Feten ohne Schwangerschaftspathologien Reaktionen in Form einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität hervorgerufen werden.

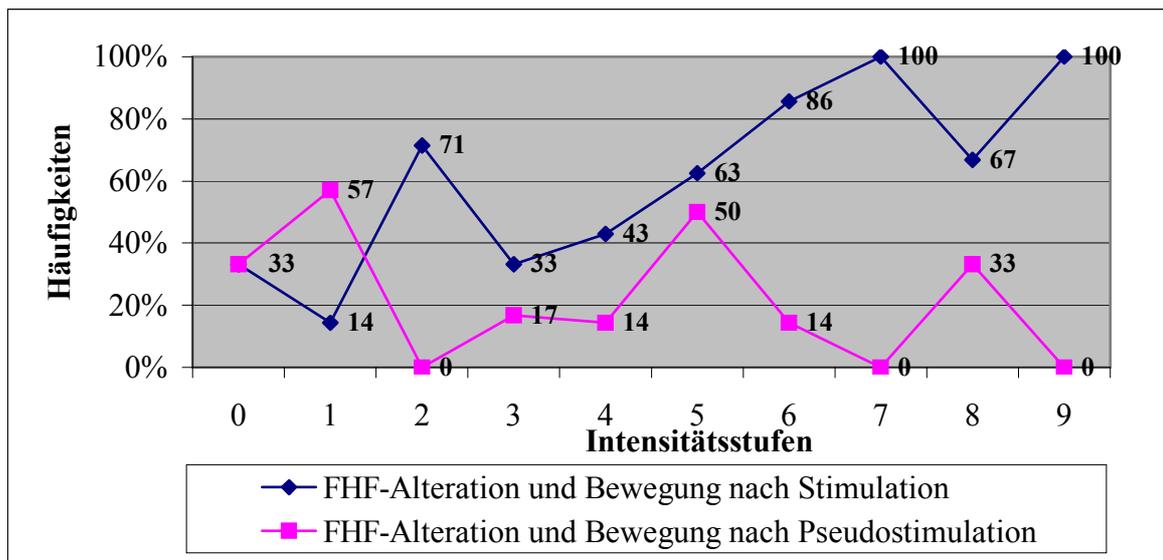


Abbildung 32: Häufigkeiten einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität in Prozent nach Stimulation und Pseudostimulation

Bewegungsaktivität

57/66 Feten (86,4%) zeigten unmittelbar nach Stimulation eine Bewegungsaktivität; ab Stimulation mit Intensitäten ≥ 2 kam es bis auf jeweils eine Ausnahme nach Stimulation mit Intensität 3, 5 und 6 bei allen Feten zu einer unmittelbaren Stimulationsreaktion in Form einer Bewegungsaktivität. In den Fällen, in welchen die Feten keine Bewegungsreaktion zeigten, lagen jeweils Schwangerschaftspathologien wie vorzeitige Wehentätigkeit und Diabetes mellitus vor.

Ab der Intensität 4 konnten in $> 80\%$ der stimulierten Feten zuverlässig Reaktionen in Form einer zunehmenden Bewegungsaktivität ausgelöst werden.

Die Häufigkeit einer Bewegungsaktivität nach Pseudostimulation zeigte mit 42,9% bis 100% ein aktives Kollektiv, wobei 100% nur einmalig nach der Pseudostimulation mit Intensität 3 auftraten.

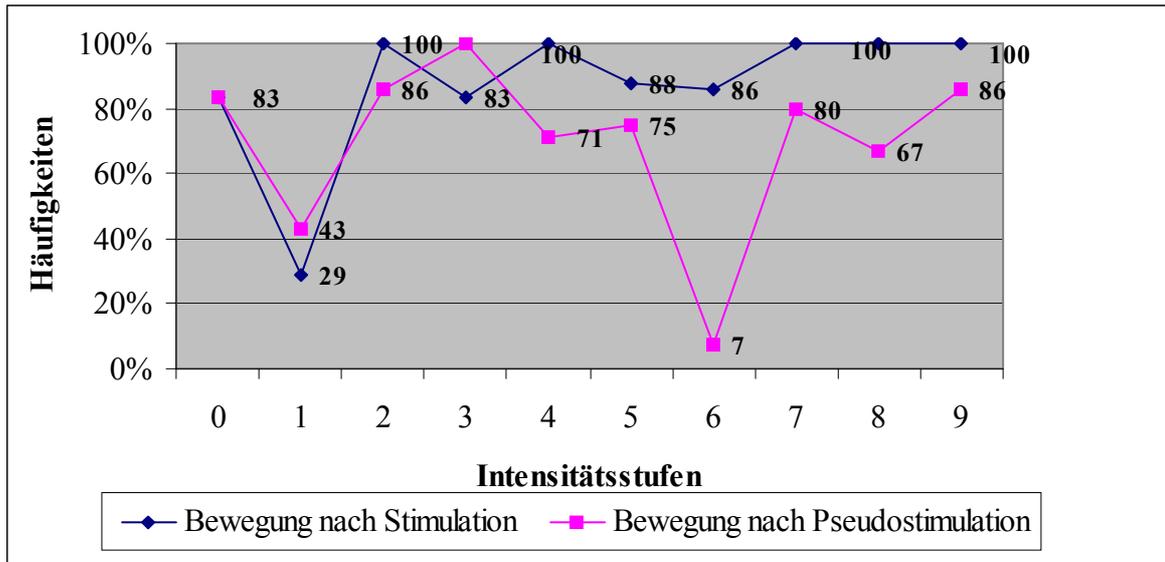


Abbildung 33: Häufigkeiten einer Bewegungsaktivität in Prozent nach Stimulation und Pseudostimulation

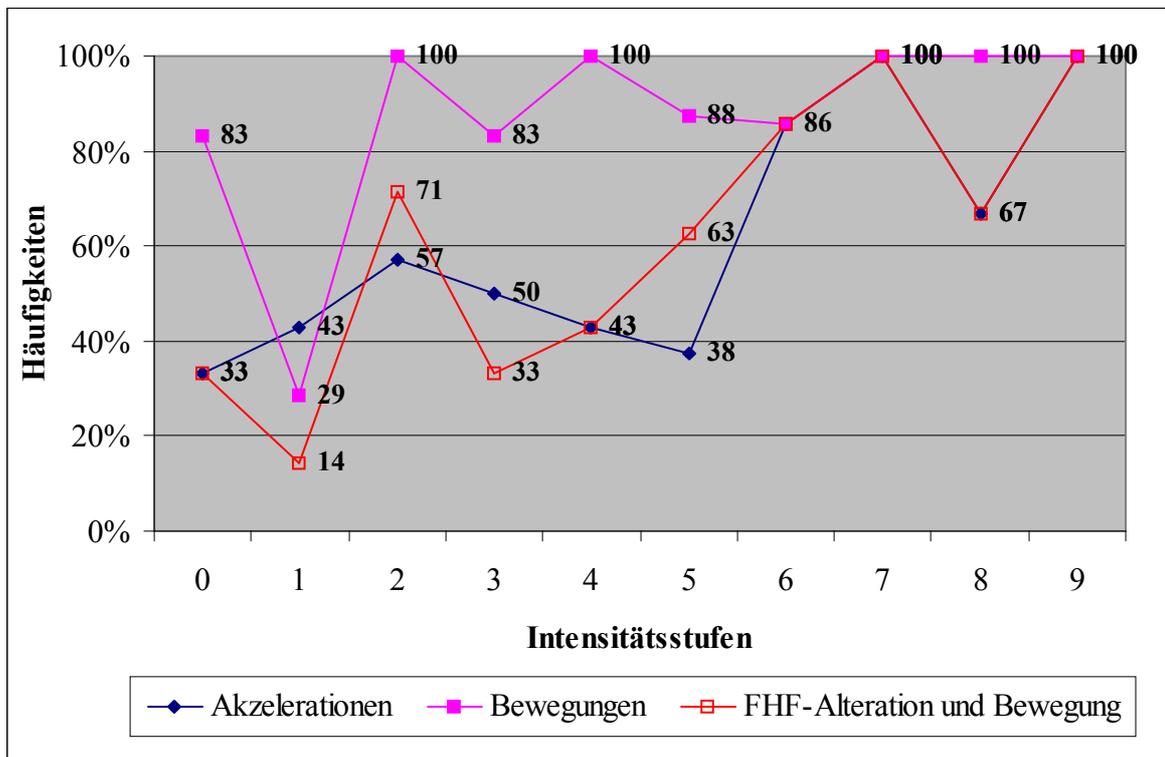


Abbildung 34: Fetale Reaktionen in Form von Akzelerationen, Bewegungen und FHF-Alterationen mit assoziierter Bewegung nach der 1. Stimulation.

Wechsel des Verhaltenszustands

In 20 Fällen (30,3%) kam es nach der 1. Stimulation zu einem Wechsel des Verhaltenszustands. Die Häufigkeiten für die einzelnen Intensitätsstufen lagen hierbei zwischen 14,3% und 57,1%. Regelmäßig zeigte sich dies nach Stimulation mit der Intensität 5. Eine Tendenz zur Signifikanz fand sich für die Intensitäten 2, 5, 8 und 9.

In 6 Fällen (9%) lag dabei nach Stimulation ein Aktiv-Schlafzustand (2F) vor, in 12 Fällen (18,2%) ein Aktiv-Wachzustand (4F). In 2 Fällen (3%) lag nach Wechsel des Verhaltenszustands ein Zustand ohne Koinzidenz vor.

Hierbei fiel auf, dass ab Stimulation mit Intensität 6 keine Verhaltensänderung mehr in einen Aktiv-Schlafzustand (2F) zu beobachten war. Ein Wechsel folgte ab dieser Intensitätsstufe bis auf eine Ausnahme mit Zustand ohne Koinzidenz in den Aktiv-Wachzustand (4F).

Vor Stimulation zeigten sich diesbezüglich Zustände ohne Koinzidenz, ein Tiefschlafzustand (1F) sowie Aktiv-Schlafzustände (2F); nach Stimulation wechselten alle Feten in Aktiv-Schlaf-(2F) und Aktiv-Wachzustände (4F).

Eine ähnliche Verteilung fand sich ab Intensität 7 für die FHF-Muster. Ab dieser Intensitätsstufe zeigte sich ebenfalls bis auf eine Ausnahme mit einem Zustand ohne Koinzidenz kontinuierlich nach Wechsel des Verhaltenszustands das FHF-Muster D.

Nach der 2. Stimulation kam es in 7 Fällen (10,6%) zu einem Wechsel des Verhaltenszustands, nach der 3. Stimulation noch in 6 Fällen (9,1%) und nach der 4. Stimulation noch in 5 Fällen (7, 6%).

In 14,3% kam es nach Pseudostimulation mit Intensität 1 zu einem Wechsel des Verhaltenszustands.

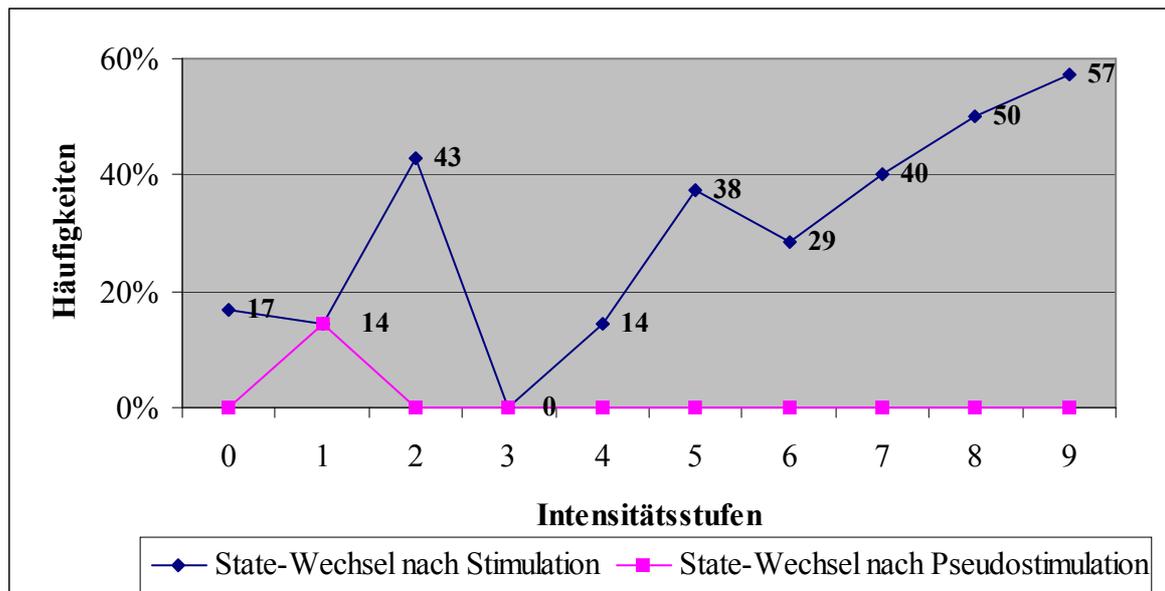


Abbildung 35: Häufigkeiten eines Verhaltenszustandswechsels in Prozent nach Stimulation und Pseudostimulation

State und FHF-Muster

Tiefschlafzustände (1F) konnten lediglich einmal (1,5%) unmittelbar nach Stimulation definiert werden. Ein Ruhig-Wach-Zustand (3F) konnte nie nachgewiesen werden.

Fetale Aktivzustände wurden in 34 Fällen (52,3%) als Aktiv-Schlafzustand (2F) klassifiziert und in 18 Fällen (27,3%) als Aktiv-Wachzustand (4F).

Zustände ohne Koinzidenz lagen unmittelbar nach Stimulation in 12 Fällen (18,5%) vor.

Nach der 1. Stimulation lag im Gesamtkollektiv bei 80% der stimulierten Feten ein Aktivzustand vor. Ab Stimulation mit Intensitätsstufe 5 zeigten sich nach Stimulation im Vergleich zur Pseudostimulation deutlich häufiger aktive Verhaltenszustände bei gleichzeitiger Abnahme der fetalen Ruhezustände; nach Stimulationen mit niedrigen Intensitätsstufen zeigten sich erwartungsgemäß kaum Unterschiede zwischen Stimulation und Pseudostimulation.

Ähnlich verhielt sich die prozentuale Verteilung der FHF-Muster. Nach der 1. Stimulation lag dabei das FHF-Muster B in 54,5%, D in 25,8%, A in 6,1%, C in 3% und Noco in 10,6% vor.

Nach der 1. Pseudostimulation lag im Gesamtkollektiv in 50,8% ein Aktiv-Schlafzustand (2 F), in 18,5% ein Aktiv-Wachzustand (4 F), in 4,6% ein Tiefschlafzustand (1 F) und in 26,2% ein Zustand ohne Koinzidenz vor. Ähnlich verhielten sich dazu die FHF-Muster mit 56,1% B, 18,2% D, 7,6% A, 4,5% C und 13,6% Noco.

3.2.5 Schwellenwert der Stimulationsintensität

Zur Festlegung des Intensitätsschwellenwertes wurden Reaktionsvergleiche zwischen leisen (Intensitätsgruppen 0-1) und lauten Stimuli (Intensitätsgruppen 6-9) durchgeführt.

Als Hauptkriterium bei der Beurteilung wurde die bestmögliche Reaktion bei niedrigst möglicher Intensität gewählt.

Zur Beurteilung wurden folgende Beobachtungsvariablen analysiert:

Als wichtigste bzw. entscheidende Parameter für die Schwellenwertfindung stellten sich die kurzfristigen Reaktionen unmittelbar nach Stimulation in Form von Akzelerationen sowie in Form einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität dar, weiterhin aber auch, als Parameter für langfristige Reaktionen, die Reaktion nach Stimulation in Form eines Wechsels in einen anderen Verhaltenszustand.

Ferner wurden die kurz-, mittel- und langfristigen Beobachtungsvariablen sowie Bewegungsaktivität auf intensitätsabhängige Differenzen untersucht.

Es zeigten sich in der Signifikanzprüfung hinsichtlich der bereits unter **3.2.2** und **3.2.4** dargestellten Reaktionsvariablen keine signifikanten Unterschiede in den jeweils benachbarten Intensitätsgruppen, so dass eine Zusammenfassung in die Gruppen 1 bis 5, bestehend aus jeweils zwei Intensitätsgruppen in aufsteigender Reihenfolge, erfolgte.

3.2.5.1 Vergleich der kurzfristigen Reaktionsantwort in Abhängigkeit von der Intensität

Im Gruppenvergleich 1 vs. 5 zeigten sich für die Gruppe 5 signifikante Unterschiede hinsichtlich einer Zunahme der kurzfristigen Reaktionen in Form eines Baselineshifts ($p < 0.04$), einer Akzeleration ($p < 0.04$), einer Bewegungsaktivität ($p < 0.02$) sowie einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität ($p = 0.005$).

Bei den langfristigen Reaktionen fand sich eine signifikante ($p < 0.03$) Abnahme des FHF-Musters B sowie des Verhaltenszustandes 2 F ($p < 0.03$). Gleichzeitig zeigte sich hierbei eine Zunahme des FHF-Musters D sowie des Verhaltenszustands 4 F. Hinsichtlich der Häufigkeiten eines Wechsels des Verhaltenszustands zeigte sich zwar kein signifikanter Unterschied, jedoch unter Berücksichtigung der Analysen unter **3.2.4** war eine konstante Zunahme der Verhaltenszustandswechsel ab Intensität 6 zu verzeichnen, wobei es nach Pseudostimulationen im Vergleich zu regulären Stimulationen in nur einem Fall zu einem Wechsel des Verhaltenszustands kam (1. Pseudostimulation bei Intensität 1).

Im Gruppenvergleich 1 vs. 4 zeigten sich für die Gruppe 4 signifikante Unterschiede hinsichtlich einer Zunahme der Reaktionen in Form einer Akzeleration ($p = 0.011$) sowie einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität ($p = 0.003$). Weitere signifikanten Unterschiede fanden sich im Gruppenvergleich nicht.

Nach den im Gruppenvergleich berechneten Unterschieden konnte festgestellt werden, dass die wohl am besten sich eignende Intensität ab der Intensitätsgruppe 3 zu finden ist.

Signifikanztestungen zwischen den Intensitätsgruppen 0 und 1 wurden nun mit den jeweiligen Intensitätsgruppen 4, 5, 6, 7, 8 und 9 durchgeführt.

Dabei zeigten sich ab der Intensitätsstufe 6 signifikante Unterschiede. Im Vergleich 1 vs. 6 konnte für die Intensität 6 ein signifikanter Unterschied hinsichtlich einer Zunahme der Reaktion in Form einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität ($p < 0.03$) ermittelt werden (0 vs. 6 erbrachte keine signifikanten Unterschiede)

Im Vergleich 0 vs. 7 zeigte sich das Ergebnis für die Parameter Akzeleration sowie FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität annähernd signifikant ($p = 0.061$); im Vergleich 1 vs. 7 zeigte sich für die Intensität 7 eine signifikante Zunahme der Reaktionen in Form einer FHF-Alteration und Bewegung ($p < 0.02$).

In den Vergleichsgruppen 0 und 1 vs. 8 konnten zwar, wie auch aus den Diagrammen zu entnehmen ist, deutliche Zunahmen der Reaktionen aufgezeigt werden, jedoch ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Signifikant zeigte sich die Zunahme der Akzelerationen ($p = 0.021$) und FHF-Alterationen mit assoziierter Bewegungsaktivität ($p = 0.005$) in der Intensitätsgruppe 9 vs. 0 und 1.

Der Schwellenwert für den positiven Stimulationserfolg lag unter Berücksichtigung des prozentualen Reaktionsvergleichs der einzelnen Intensitätsgruppen in der Gruppe 3 (Intensitäten 4 und 5). Wie auch aus der Abbildung 36 zu entnehmen ist, zeigte sich, dass es bereits in Gruppe 3 in 53,3% zu einer FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität kam, sowie in 40% zu einer Reaktion in Form einer Akzeleration.

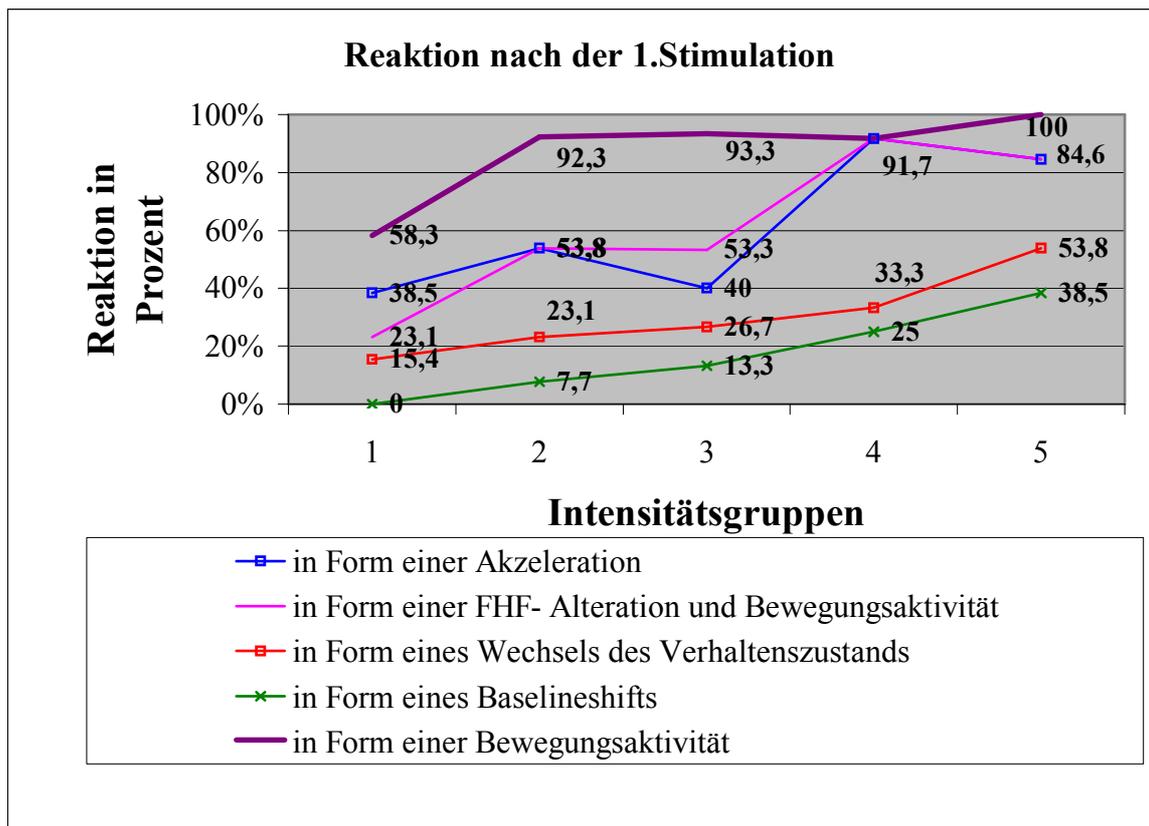


Abbildung 36: Stimulationserfolg in Prozent nach der 1. Stimulation in Abhängigkeit von der Intensitätsstufe

3.2.5.2 Vergleich der Beobachtungsvariablen vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Intensität

Beobachtungsvariablen (Median) vor->nach Stimulation	Intensitätsgruppen (Intensitäten)				
	1 (0/1)	2 (2/3)	3 (4/5)	4 (6/7)	5 (8/9)
Baseline (bpm)	140->142	135->140	135->145	145->150* (p=0.023)	140->150* (p=0.000)
Akzelerationsanzahl/10 min	2->3	0,9->1,4	0->1,5	1,3->2,0	1,7->2,6
Akzelerationsdauer in sec.	40->55	48,3->68	40->60* (p=0.047)	33->80,9* (p=0.004)	34->61,4* (p=0.025)
Akzelerationsamplitude (bpm)	18->22,2	20->21	18->23,3* (p=0.016)	17,5->21,8* (p=0.02)	18->20
Dezelerationsanzahl/10 min	0	0	0	0->0.23	0->0,24* (p=0.004)
Bewegungsanzahl/10 min	25,5->23,5	29->25	23,6->28* (p=0.002)	28,5-28	28->32* (p=0.018)
Bewegungsdauer in sec.	165->162,5	130->120	100->190* (p=0.004)	28->32* (p=0.018)	150->234

Tabelle 18: Beobachtungsvariablen (Median) im Intensitätsgruppenvergleich vor und nach Stimulation (signifikante Unterschiede sind mit* gekennzeichnet, p-Werte in Klammern)

Im Gruppenvergleich zeigten sich bereits ab der Gruppe 3 signifikante Unterschiede bezogen auf eine Zunahme der Akzelerationsamplitude ($p = 0.016$), Bewegungsanzahl pro 10-Minuten-Intervall ($p = 0.002$) und Bewegungsdauer ($p = 0.004$) vor und nach Stimulation.

In Gruppe 4 zeigten sich nach Stimulation ein signifikanter Anstieg der Baseline ($p = 0.023$) sowie eine signifikante Zunahme der Akzelerationsamplitude ($p = 0.02$).

Baseline im Median

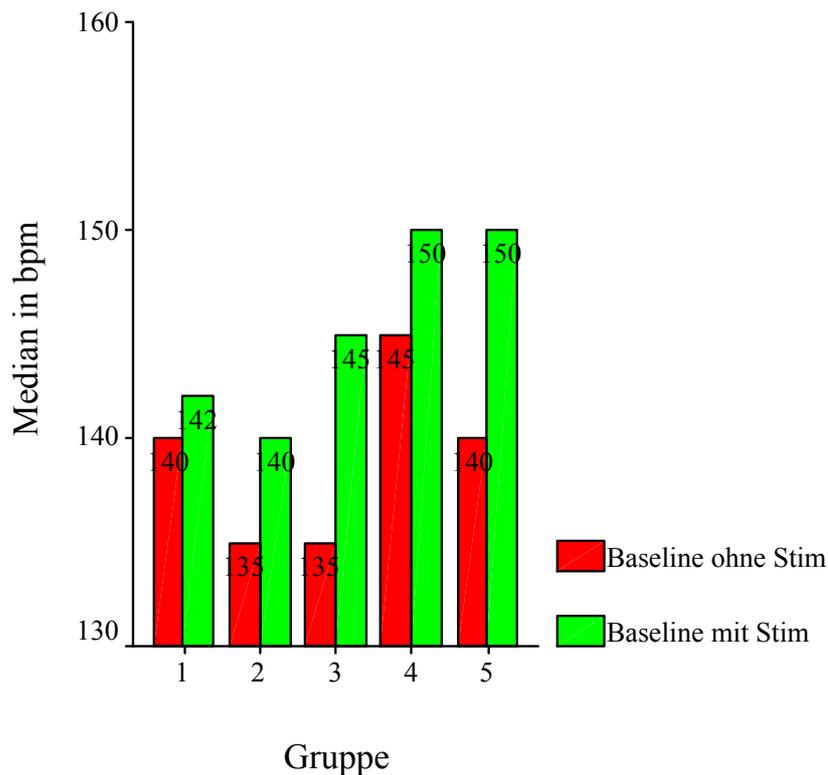


Abbildung 37: Baseline im Median vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Intensitätsgruppe

In der Gruppe 5 fanden sich nach Stimulation ein signifikanter Anstieg der Baseline ($p < 0.001$) sowie eine signifikante Zunahme der Bewegungen pro 10-Minuten-Intervall ($p = 0.018$) und Dezelerationen ($p = 0.004$). Eine genaue Darstellung der Differenzen fand sich bereits unter **3.2.2**, so dass hier lediglich noch kurz darauf eingegangen werden soll.

Bereits ab Intensität 2 kam es zu einem Anstieg der Baseline, signifikant bei 8 ($p = 0.031$) und 9 ($p = 0.031$).

Akzelerationsanzahl im Median

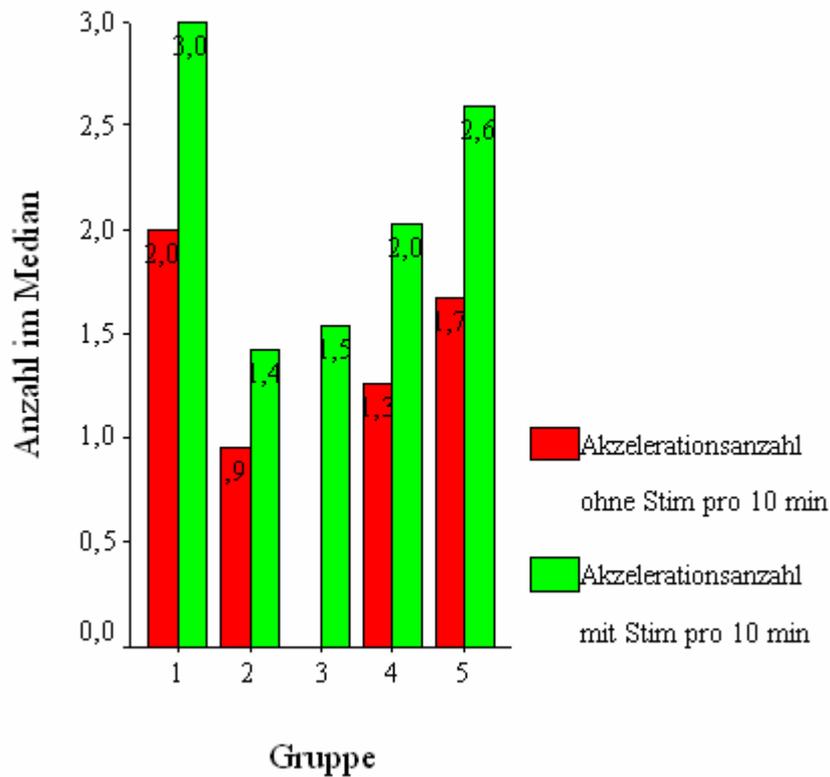


Abbildung 38: Akzelerationsanzahl im Median vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Intensitätsgruppe

Die Akzelerationsanzahl nahm ebenso bereits ab Intensität 1 kontinuierlich zu. Eine Tendenz zur Signifikanz zeigte sich nach Stimulation mit Intensität 7 ($p = 0.063$). Ab Intensität 8 nahm die Akzelerationsanzahl bei gleichzeitiger Zunahme von Akzelerationsdauer und –amplitude ab. Dezelerationen traten ab der Intensität 5 häufiger auf; signifikante Differenzen ließen sich für keine Intensität berechnen; weiterhin kam es bei Intensität 4 zu einer signifikanten ($p = 0.031$) Abnahme der silenten Oszillationsamplituden (5-10 bpm).

Bewegungsanzahl im Median

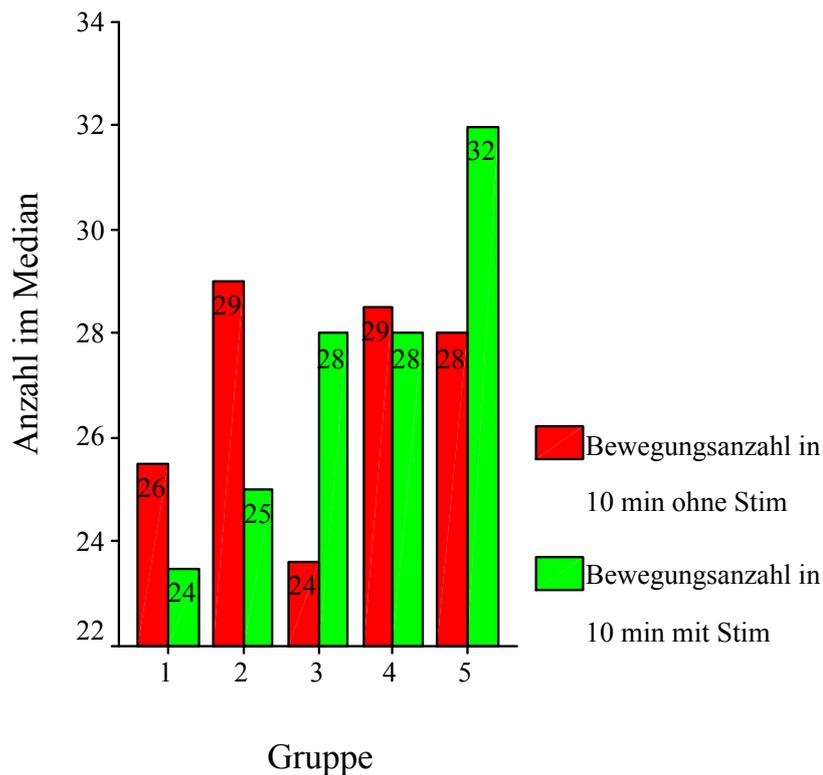


Abbildung 39: Bewegungsanzahl im Median vor und nach Stimulation in Abhängigkeit von der Intensitätsgruppe

Ab Stimulation mit Intensität 3 fand sich eine kontinuierliche Zunahme der Bewegungen pro 10-Minuten-Intervall mit signifikanten Unterschieden bei den Intensitäten 4 ($p = 0.047$) und 9 ($p = 0.047$); die Bewegungsdauer nahm ab Intensität 4 kontinuierlich zu, mit signifikanten Ergebnissen bei den Intensitäten 5 ($p = 0.031$) und 9 ($p = 0.016$).

Wie bereits unter 3.2.3.2 gezeigt werden konnte, nahmen der Verhaltenszustand 2 F sowie das FHF-Muster B bereits nach Intensität 4 deutlich zu. Nach Stimulation mit den Intensitäten 6-9 kam es schließlich zu einer Abnahme des Verhaltenszustandes 2 F sowie des FHF-Musters B bei gleichzeitiger Zunahme des Verhaltenszustandes 4 F und des FHF-Musters D.

3.2.5.3 Vergleich der fetalen Beobachtungsvariablen in Abhängigkeit von der Intensität nach Stimulation

Im Gruppenvergleich 1 vs. 5 zeigten sich nach Stimulation signifikante Unterschiede hinsichtlich einer Zunahme der Bewegungen pro 10-Minuten-Intervall ($p = 0.014$) und eines Baseline-Anstiegs ($p = 0.007$).

Im Vergleich 1 vs. 4 fand sich für die Gruppe 4 ein signifikanter Anstieg der Baseline ($p = 0.039$) sowie eine signifikante Zunahme der Akzelerationsdauer ($p = 0.021$). Weitere signifikante Unterschiede zeigten sich im Gruppenvergleich nicht.

Nach weiterer Analyse der Beobachtungsvariablen in Bezug auf die verschiedenen Intensitätsgruppen wie bereits unter **3.2.5.1** erläutert, zeigten sich folgende Ergebnisse:

Im Vergleich 0 vs. 6 bis 9 zeigten sich bei Intensität 9 hinsichtlich eines Baselineanstiegs ($p = 0.04$) sowie einer Zunahme Dezelerationen ($p = 0.033$) signifikante Unterschiede.

Im Vergleich 1 vs. 6 konnte für Intensität 6 eine signifikant verlängerte Akzelerationsdauer ($p = 0.003$) berechnet werden; diese zeigte sich auch für die Intensität 8 ($p = 0.033$) signifikant verlängert.

Bezogen auf die Bewegungsanzahl pro 10-Minuten-Intervall zeigten sich mit Ausnahme der Intensitätsgruppe 6 signifikante Unterschiede im Vergleich zur Intensitätsgruppe 1 hinsichtlich einer Zunahme bereits ab der Intensität 4 ($p < 0.02$).

Der Baselineanstieg zeigte sich im Vergleich 1 vs. 9 für die Intensität 9 signifikant ($p = 0.036$).

Die Festlegung des Schwellenwertes erfolgte nun unter Zusammenschau aller erhobenen Ergebnisse mit Schwerpunkt der unmittelbaren Reaktionen.

Letztendlich sollte eine Intensität gefunden werden, welche in Praxis und Klinik rasch zu einer Verbesserung der CTG-Interpretation führt, d.h. nach welcher eindeutige fetale Reaktionen erkennbar sind, wie Reaktionen in Form von Akzelerationen, FHF-Alterationen mit Bewegungsaktivität sowie Änderungen des Verhaltenszustands.

Wie durch Gruppenvergleiche festgestellt werden konnte, lag der Schwellenwert in der Gruppe 3 mit den Intensitätsstufen 4 und 5.

Insgesamt zeigte sich unter Berücksichtigung aller Beobachtungen bereits ab Intensitätsstufe 4 eine deutliche Reaktionszunahme, welche ab Intensität 7 eher in eine Plateau-Phase überging. Der Schwellenwert konnte somit für die Intensität 4, welche 50 dB entspricht, festgelegt werden.

3.2.6 Reizadaptation

Da in den überwiegenden Fällen 4 Stimuli und jeweils 3-4 Shams verabreicht wurden, konnten auch Reizantworten in Abhängigkeit von der Stimulationsanzahl analysiert werden.

Die Zeitabstände zwischen den jeweiligen Stimulationen und Pseudostimulationen betragen immer 5 Minuten.

Nach den bereits erwähnten unterschiedlichen Reaktionen nach Stimulation und Pseudostimulation sollen nun auch die Reizantworten nach Stimulation 1, 2, 3 und 4 aufgezählt und miteinander verglichen werden. Zur Untersuchung einer möglichen Habituation des Feten im Sinne einer Reaktionsabnahme (s. Abbildung 44) nach gehäufte Stimulation soll dieser Ergebnisteil eine unterstützende Erkenntnis im Rahmen der CTG-Interpretation sein sowie eine Basis für weiterführende Untersuchungen.

Akzelerationen

Für das Gesamtkollektiv fand sich im Vergleich zwischen der 1. und 3. Stimulation hinsichtlich der Akzelerationen ein signifikanter ($p = 0.003$) Rückgang (1. vs. 2. Stimulation, $p = 0.16$).

Bei Intensität 8 kam es nach der 1. Stimulation noch in 66,7% zu einer Akzeleration, nach der 2. Stimulation lediglich noch in 50%. Bei Intensität 6 zeigte sich eine deutliche Akzelerationsabnahme im Vergleich 1. vs. 3. Stimulation ($p = 0.125$), (Akzeleration nach 1./2./3. Stimulation: 85,7%/57,1%/28,6%). Bei den höheren Intensitätsstufen fiel diese Reaktionsabnahme weniger deutlich auf, möglicherweise lag die Ursache in den sehr lauten Stimuli, die eine derartige Gewöhnung nicht zuließen. Die 4. Stimulation mit Intensität 6 zeigte in 33,3% wieder eine Reaktion in Form einer Akzeleration.

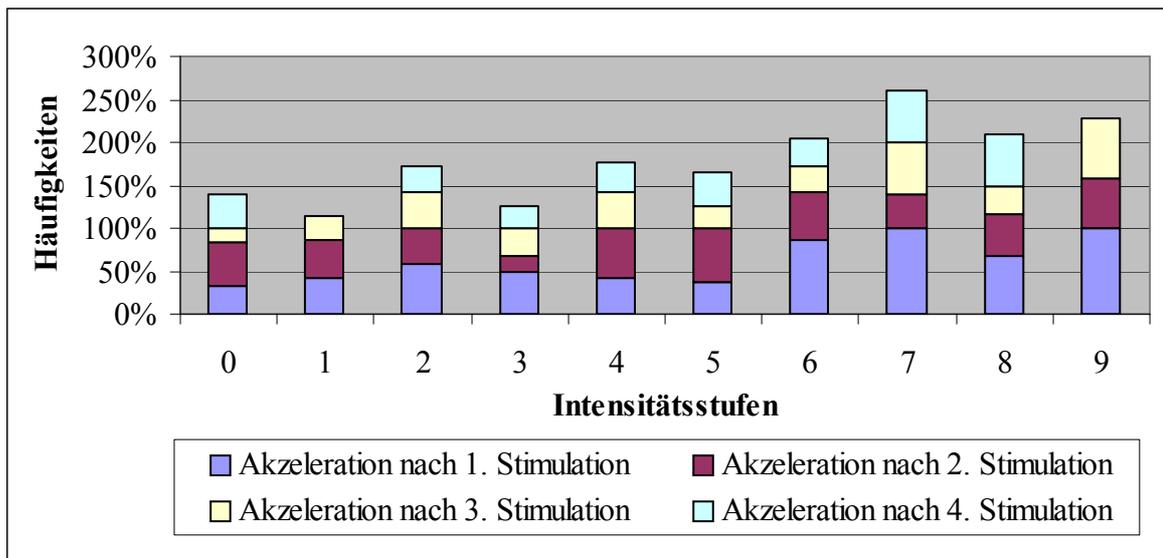


Abbildung 40: Häufigkeiten der Akzelerationen in Prozent nach den Stimulationen 1-4

FHF-Alteration mit Bewegungsaktivität

Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Reaktionsrückgang erst im Vergleich zwischen der 1. u. 3. Stimulation ($p = 0.011$).

Der Vergleich zwischen 1. und 2. Stimulation mit Intensität 9 zeigte für die FHF-Alteration mit assoziierter Bewegungsaktivität einen Trend zur signifikanten Abnahme (von 100% auf 57,1%). Im Vergleich 1. vs. 3. Stimulus fand sich bereits ab der Intensität 5 ein Rückgang dieser fetalen Beobachtungsvariable; bei den Intensitäten 7 und 9 fiel nach der 3. Stimulation wieder eine erneute Reaktionszunahme auf. Auch hier fand sich für die höheren Intensitäten eine geringere Reaktionsabnahme.

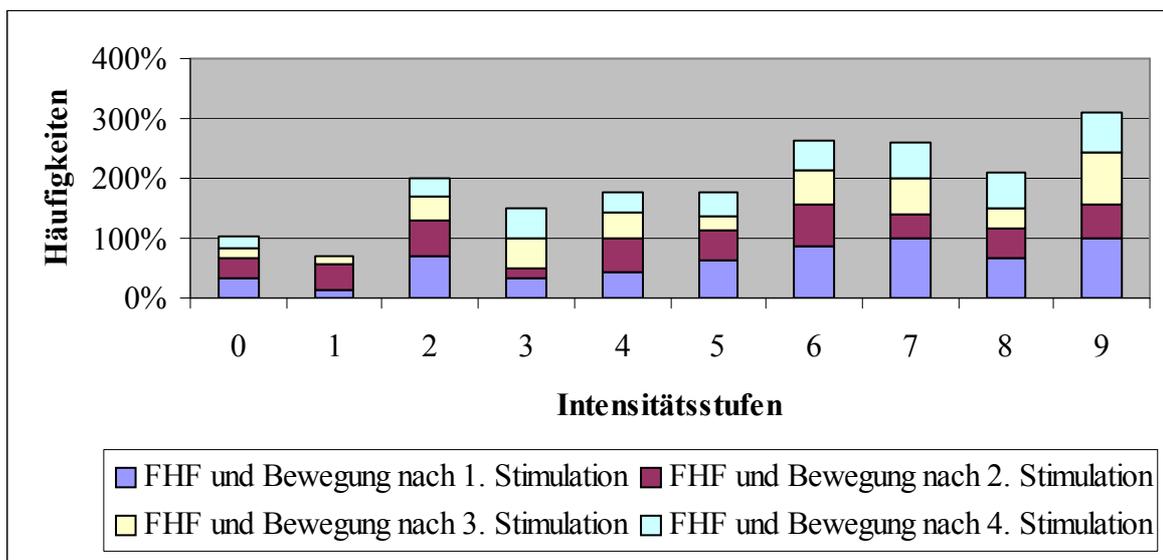


Abbildung 41: Häufigkeiten der FHF-Alterationen mit Bewegungsaktivität in Prozent nach den Stimulationen 1-4

Wechsel des Verhaltenszustands

Zu einem Wechsel des Verhaltenszustands kam es, wie bereits unter 3.2.4 beschrieben, nach der 1. Stimulation mit Ausnahme der Intensität 3 in 14,3% bis 57,1%.

Nach der 2. Stimulation kam es bei den Intensitäten 7 und 8 zu keinem Wechsel, bei Intensität 9 reduzierte sich die Häufigkeit von 57,1% auf 14,3%. Zu einem Rückgang der Häufigkeiten kam es auch bei den Intensitäten 0, 2 und 5. Bei Intensität 3 kam es schließlich in 16,7% zu einem ersten Zustandswechsel.

Nach der 3. Stimulation zeigten sich lediglich in 14,3% nach den Intensitäten 1, 6 und 9 Zustandswechsel, nach Intensität 2 kam es in weiteren 28,6% zu einem Wechsel, nach Intensität 3 in 16,7%.

Nach der 4. Stimulation kam es in jeweils einem Fall der Intensitätsstufen 0, 3, 4, 5 und 8 zu einem Wechsel des Verhaltenszustands. Insgesamt konnte hier in Abhängigkeit von der Stimulationsanzahl ein deutlicher Rückgang der Zustandswechsel vermerkt werden. Signifikant zeigte sich der Unterschied zwischen den einzelnen Stimulationen dabei jedoch nicht.

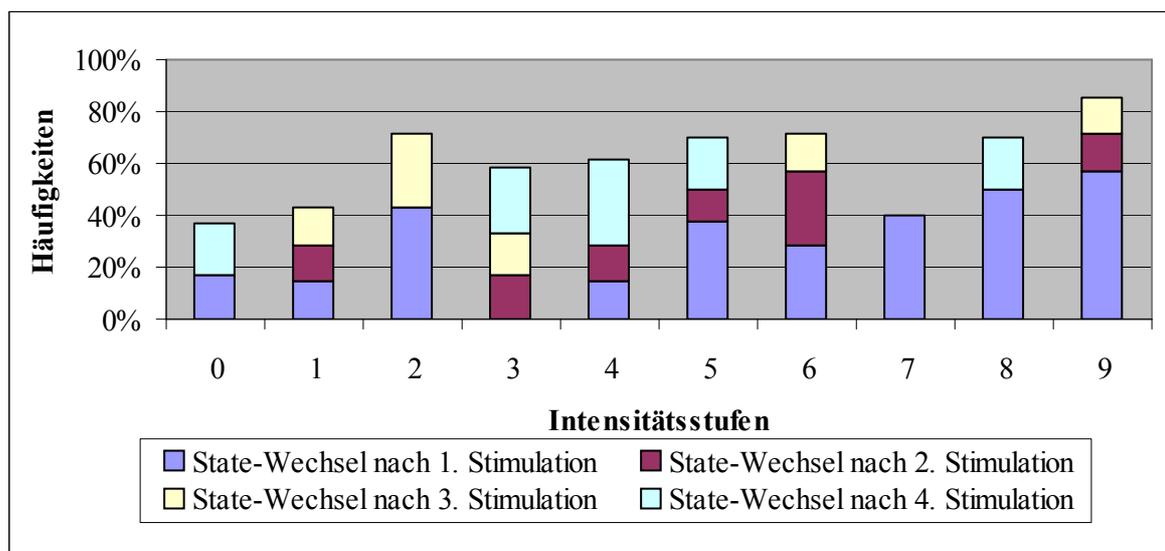


Abbildung 42: Häufigkeiten der State-Wechsel in Prozent nach den Stimulationen 1-4

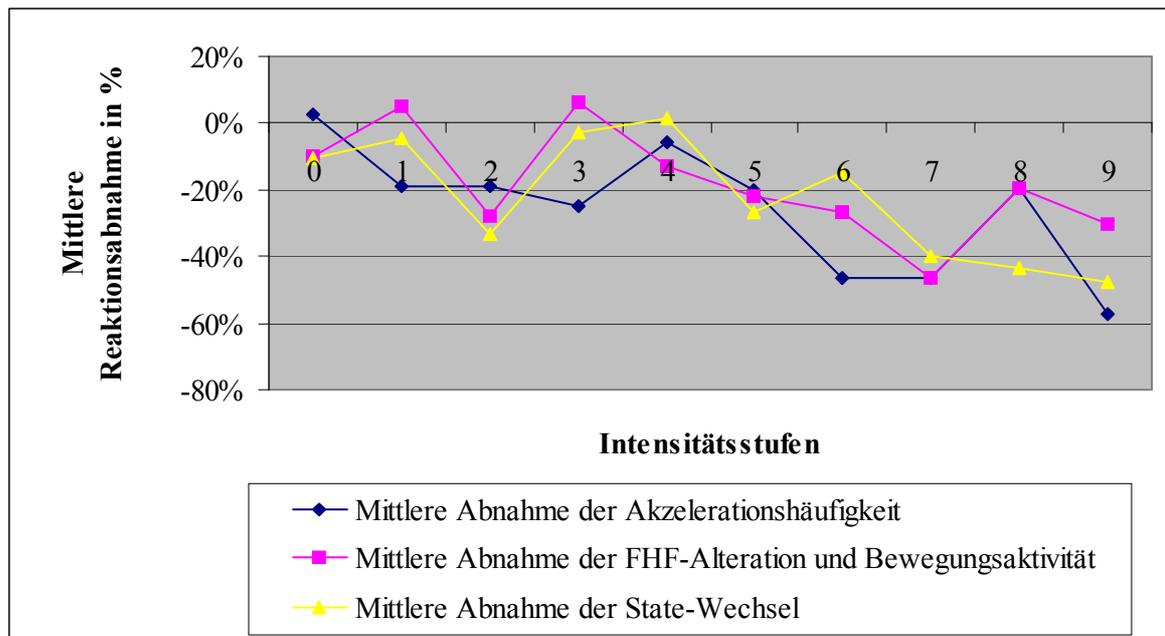


Abbildung 43: Mittlere Reaktionsabnahme nach 4 Stimulationen in Abhängigkeit von der jeweiligen Reaktion nach der 1. Stimulation pro Intensitätsstufe

Baselineshift

Nach der 1. Stimulation kam es ab Intensität ≥ 5 in 14,3% bis 50% zu Baselineshifts. Auffällig hierbei war das gehäufte Auftreten dieses Zustandes nach Stimulation mit Intensität 2 (14,3%).

Nach der 2. Stimulation zeigte sich ein deutlicher Rückgang dieses Reaktionsparameters. Zu erneuten Baselineshifts kam es nach der 2. Stimulation mit den Intensitäten 2, 5 und 6 (14,3%, 12,5%, 14,3%). Bei Intensität 8 kam es nach der 1. Stimulation noch in 50% und nach der 2. Stimulation in 0% der Fälle zu einem Baselineshift.

Nach der 3. Stimulation fiel nun ein erneutes Auftreten der Baselineshifts nach den Intensitäten 7 (20%) und 8 (33,3%) auf. Nach der 4. Stimulation mit Intensität 8 kam es lediglich in einem Fall zu einem erneuten Baselineshift.

Dezelerationen

Ein gehäuftes Auftreten einzelner Dezelerationen zeigte sich generell nach Stimulation mit höheren Intensitätsstufen mit Ausnahme der Intensität 8. Nach Intensität 7 konnte lediglich nach der 3. Stimulation eine Dezeleration verzeichnet werden.

Am häufigsten kam es nach den Stimulationen mit den Intensitäten 6 und 9 zu Dezelerationen; eine signifikante Abnahme oder Zunahme zeigte sich in Abhängigkeit von der Stimulationsanzahl nicht.

Bewegungsaktivität

Die Bewegungsaktivität lag bis auf eine Ausnahme bei Intensität 1 (28,6%) nach der 1. Stimulation bei über 80%, nach der 2. Stimulation zeigte sich ein leichter Rückgang der Aktivität nach Stimulation mit den Intensitäten 0, 2, 3, 6 und 8. Lediglich nach Intensität 1 stieg die Aktivität auf 71,4% an. Nach der 3. und 4. Stimulation nahm die Bewegungsaktivität bis auf einen leichten Rückgang nach Stimulation mit Intensität 5 zu.

Fetale Verhaltenszustände

Nach Festlegung des Intensitätsschwellenwerts für die Intensität 4 (= 50 dB) zeigte sich für das Kollektiv mit fetalen Reaktionen in Abhängigkeit von der Stimulationsanzahl folgende prozentuale Verteilung der Verhaltenszustände:

Ein Aktiv-Schlaf-Zustand (2F) lag nach der 1. Stimulation bei 52,5%, nach der 2. Stimulation bei 40%, nach der 3. Stimulation bei 42,5% und nach der 4. Stimulation noch bei 26% der stimulierten Feten vor. Ein Aktiv-Wach-Zustand (4F) fand nach der 1. Stimulation in 32,5%, nach der 2. Stimulation in 35%, nach der 3. Stimulation in 30% und nach der 4. Stimulation in 33,3%. Ein Tiefschlaf- (1F) und Ruhig-Wach-Zustand (3F) lagen in jeweils 0% vor. Für die Zustände ohne Koinzidenz fand sich in Abhängigkeit von der Stimulationsanzahl eine prozentuale Zunahme: nach der 1. Stimulation lag in 6% ein Zustand ohne Koinzidenz vor, nach der 2. Stimulation in 15%, nach der 3. Stimulation in 27,5% und nach der 4. Stimulation konnte in 40,7% ein Zustand ohne Koinzidenz beobachtet werden.

Am deutlichsten zeigte sich eine Veränderung in einen nächst höheren Aktivitätszustand somit nach der jeweils 2. Stimulation. Die 1. Stimulation mit den Intensitäten 5, 6, 7, 8 und 9 führte zwar am häufigsten zu unmittelbaren Verhaltenszustandsänderungen, allerdings zeigte die Analyse der einzelnen Zustände, dass die häufigsten Wechsel in einen anderen Verhaltenszustand zwischen der 1. und 2. Stimulation stattfanden; d.h. je höher die Stimulationsintensität war, desto rascher kam es dabei in Abhängigkeit des Ausgangszustands zu einem Wechsel in einen anderen Verhaltenszustand, bei niedrigeren Stimulationsintensitäten ereignete sich ein Wechsel einige Minuten später.

Im untersuchten Kollektiv fanden sich nur wenige Feten, welche sich in einem Ruhezustand befanden (1 F und 3 F), so dass hinsichtlich der einzelnen Intensitätsstufen und der nachfolgenden Reaktion keine Aussagen getroffen werden konnten.

Eine genaue Analyse der Fälle in Abhängigkeit der einzelnen Intensitäten zeigte bei den Intensitätsstufen 5, 6 und 9 nach der jeweils 2. Stimulation einzelne

Zustandsveränderungen zugunsten des nächsthöheren Aktivitätszustands. Nach der 3. und 4. Stimulation waren diesbezüglich bereits wieder Rückgänge zu verzeichnen.

3.2.7 Treffsicherheit der CTG-Interpretation vor und nach Stimulation

Alle in der Studie verwendeten Tests zur CTG-Interpretation wurden hinsichtlich ihrer Sensitivität, Spezifität, ihres positiven und negativen Vorhersagewerts in Bezug auf die Vorhersage eines pathologischen fetalen „Outcome“ (Azidose $\text{pH} < 7,2$ und/ oder APGAR nach 1 Minute ≤ 7) sowie einer operativen Entbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie getestet. Im Median fanden die Untersuchungen in der 33. Schwangerschaftswoche statt; zur Geburt kam es im Median in der 39. Schwangerschaftswoche. Hinsichtlich der Ergebnisinterpretation gilt es zu berücksichtigen, dass die Hälfte der Feten mit einer Azidose bereits ca. 10 Wochen vor dem Geburtstermin untersucht wurden.

Überprüft wurden die CTG-Beurteilung nach dem Fischer-Score (2.5.2), den FIGO-Richtlinien (2.5.3) sowie dem Non-Stress-Test (1.2.2.4) jeweils vor und nach Stimulation.

CTG-Interpretation	Sensitivität		Spezifität		positiver Vorhersagewert		negativer Vorhersagewert	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
vor/nach Stimulation								
Fischer-Score	78,4%	89,2%	32,1%	17,9%	60,4%	58,9%	52,9%	55,5%
FIGO-Richtlinien	100%	100%	3,6%	0%	57,8%	56,9%	100%	0%
Non-Stress-Test	78,4%	89,2%	42,9%	14,3%	64,4%	58%	60%	50%
Methoden zusammen	78,4%	91,9%	35,7%	17,9%	61,7%	59,6%	55,5%	62,5%

Tabelle 19: Treffsicherheit der einzelnen Methoden bezüglich der Prüfkriterien $\text{pH} < 7,2$ (N ges.=16/24,2%) und /oder APGAR ≤ 7 (Nges.=26/40%)

Bezüglich der Früherkennung einer fetalen Gefährdung hinsichtlich der Prüfkriterien $pH < 7,2$ und/oder $APGAR \leq 7$ zeigte sich nach Stimulation für den Fischer-Score und den Non-Stress-Test eine Zunahme der Sensitivität von 78,4% auf 89,2%.

Unverändert hoch (100%) zeigte sich die Sensitivität nach Stimulation für die CTG-Interpretation nach den FIGO-Richtlinien.

Die Spezifität und positiven Vorhersagewerte nahmen nach Stimulation für alle drei Interpretationskriterien ab (0-17,9%/ 56,9-58,9%).

Eine Zunahme des negativen Vorhersagewerts fand sich nach Stimulation für den Fischer-Score von 52,9% auf 55,5%.

Hinsichtlich des Kriteriums Treffsicherheit zeigte sich die größte Zuverlässigkeit mit 60% für alle Methoden zusammen nach Stimulation.

CTG-Interpretation	Sensitivität		Spezifität		positiver Vorhersagewert		negativer Vorhersagewert	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	Nach
Fischer-Score	0%	43,3%	100%	66,7%	0%	52%	54,5%	58,5%
FIGO-Richtlinien	0%	0%	100%	100%	0%	0%	54,5%	54,5%
Non-Stress-Test	0%	56,7%	100%	58,3%	0%	53,1%	54,5%	61,8%
Methoden zusammen	10%	30,0%	86,1%	91,7%	37,5%	75%	53,4%	61,1%

Tabelle 20: Treffsicherheit der einzelnen Methoden bezüglich operativer Entbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie; Nges.=30 (45%)

Bezogen auf das Prüfkriterium „operative Entbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie“ konnte nach Stimulation für den Fischer-Score und den Non-Stress-Test eine Verbesserung der Sensitivität (43,3% und 56,7%), des positiven (52% und 53,1%) und negativen (58,5% und 61,8%) Vorhersagewerts ermittelt werden.

Die vor Stimulation hohe Spezifität von 100% reduzierte sich nach Stimulation jedoch deutlich (Fischer-Score: 66,7% und Non-Stress-Test: 58,3%).

Lediglich in der Beurteilung nach FIGO kam es nach Stimulation zu keiner Veränderung der Treffsicherheit.

Die höchste Treffsicherheit mit 63,1% für das Prüfkriterium einer möglichen operativen Entbindung zeigte sich für die Berechnung aller drei Methoden zusammen.

4 Diskussion

4.1 Perinatale Überwachung

Der häufige Einsatz der Kardiotokographie (CTG) als perinatale Überwachungsmethode bedarf in Anbetracht zahlreicher Studien immer noch einer kritischen Bewertung. Selbst durch konsequenten Einsatz der Überwachungsmethode bei Hochrisikokollektiven konnten weder die perinatale Morbidität noch die Mortalität signifikant gesenkt werden (114, S. 285).

Durch die gleichzeitige Erfassung fetaler Herzfrequenz-Alterationen und Bewegungsaktivität durch das Kinetokardiotogramm (K-CTG) konnte schließlich die „Falsch-Positiv-Rate“ der CTG-Befunde um die Hälfte reduziert werden (114, S. 300).

Nach wie vor zeigt allerdings die Doppler-Untersuchung eine höhere Reproduzierbarkeit als die K-CTG-Untersuchung (114, S.286).

Durch die Entwicklung des K-CTG ist mittlerweile eine differenzierte Beurteilung des fetalen Wohlbefindens durch automatische Detektion fetaler Körper- und Extremitätenbewegungen möglich; ebenso können dadurch Rückschlüsse auf vorliegende fetale Verhaltenszustände bzw. Ruhe- oder Aktivitätsmuster gezogen werden. Im Falle einer drohenden intrauterinen Asphyxie erkennt man anhand deutlich reduzierter Bewegungscluster diese im K-CTG bereits ca. 12 Tage früher als im CTG. Eine andere Studie belegte ebenfalls die Korrelation reduzierter fetaler Bewegungen mit einer fetalen Gefährdung (111, S. 438).

Ein reflektierter Einsatz der K-CTG-Überwachung sowie die Berücksichtigung wesentlicher Einflussfaktoren und die Anwendung einheitlicher Interpretationskriterien sind die entscheidenden Qualitätskriterien für diese perinatale Überwachungsmethode.

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass der unkritische Einsatz der CTG-Untersuchungen verbunden war mit einem Anstieg der Eingriffe in den Geburtsablauf, z.B. Sectiones, ohne klare Vorteile zu bringen (124, S. 4).

Ein weiterer Kritikpunkt im Einsatz des CTGs ist immer noch die geringe Übereinstimmung der CTG-Interpretationen. Es konnten Inter- und Intra-Observer-Variabilitäten von 74% und 29% belegt werden (34, S.622, 37, S. 38). Die Reproduzierbarkeit hinsichtlich Baseline, Herzfrequenzvariabilität und Akzelerationen ist auch nach Verwendung der FIGO-Richtlinien noch sehr gering (10, S. 36).

Wie in Studien herausgearbeitet wurde, lässt sich durch die CTG-Interpretation viel mehr der gesunde Fetus als der kranke als solcher erkennen (38, S. 253).

In dieser Studie fand sich hinsichtlich der Prüfkriterien $\text{pH} < 7,2$ und/ oder $\text{APGAR} \leq 7$ für die verschiedenen Interpretationsmethoden eine Spezifität zwischen 3,6% und 42,9% bei einem negativen Vorhersagewert zwischen 52,9% und 100%. Die Sensitivität lag hierbei für diese Methoden bei 78,4-100% bei einem positiven Vorhersagewert von 57,8-64,4%. Die Rate der falsch-positiven Befunde lag zwischen 57,1-96,4%.

Im Vergleich dazu zeigten die Interpretationskriterien bezüglich einer operativen Entbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie eine Spezifität von 100% bei einem negativen Vorhersagewert 54,5%. Die Sensitivität und der positive Vorhersagewert dieser Scores lagen hierbei jedoch bei 0%.

In Abhängigkeit der jeweiligen Prüfkriterien wies das CTG in anderen Studien ebenfalls hohe Raten falsch-positiver Befunde von 40-99,8% auf (34, S. 622).

4.2 Fetale Stimulation

Bereits seit vielen Jahren ist es Ziel zahlreicher Studien, fetales Wohlbefinden zu definieren, Risiken rechtzeitig zu erkennen und Gefahren abzuwenden. Dennoch kam es im Laufe der Jahre zu unzähligen Situationen, in welchen gesunde Feten fälschlicherweise als gefährdet angesehen wurden. Zahlreiche zum Teil unnötige Hospitalisierungen, teure Untersuchungen und Unwirtschaftlichkeit sind immer noch die Folge; auf der anderen Seite steht der große Anspruch an die Medizin, gerade in der Geburtshilfe und besonders in der pränatalen Überwachungsphase, so dass zahlreiche Untersuchungen, auch wenn diese nicht indiziert sind, durchgeführt werden.

Eine weitere Interpretationshilfe zur verbesserten Erfassung des fetalen Zustands stellt die fetale Stimulation dar.

Viele Studien beschäftigten sich mit fetalen Stimulationstests, von welchen sich der vibroakustische Stimulus als der beste herausstellte. Es konnte nachgewiesen werden, dass sich die zuverlässigsten Effekte durch akustische bzw. vibroakustische Stimulationen hervorrufen ließen (36, S. 142; 110, S. 289).

Dabei zeigten sich effektivste Stimulationseffekte bei der Anwendung niedriger Schallfrequenzen ($< 500\text{Hz}$) und hoher Schallintensitäten (110-120 dB) bei direkt mechanischer Kopplung der Schallquelle mit der Bauchdecke.

Bezüglich der Reizdauer konnte bisher kein Unterschied zwischen einer Applikationsdauer von 3 oder 5 sec festgestellt werden; die Intensitäten lagen in der Regel zwischen 90 und 103 dB (118, S. 72).

Bereits früh zeigte sich, dass eine Reizantwort in Form eines Herzfrequenzanstiegs sowie zunehmende Bewegungen als Zeichen fetalen Wohlbefindens zu werten sind (18, S. 200; 29, S. 342; 16, S. 275; 30, S. 707). Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass intrapartale Herzfrequenzanstiege nach vibroakustischen Stimulationen (VAS) positiv mit der Abwesenheit azidotischer fetaler Zustände korrelierten (52, S. 645).

Vibroakustische Stimulationen dienen somit als Interpretationshilfen bei der CTG-Befundung.

Bis zu 50% der fraglich pathologischen CTG-Muster können mit vibroakustischen Stimulationen abgeklärt werden. Allerdings konnte bisher nur die Spezifität, dagegen nicht die Sensitivität der Methode gesteigert werden (38, S. 253).

In der vorliegenden Studie lagen nach fetaler vibroakustischer Stimulation bezogen auf die Prüfkriterien $pH < 7,2$ und/oder $APGAR \leq 7$ die Spezifität mit 0-17,9% und der negative Vorhersagewert mit 50-55,5% unter dem Ausgangswert.

Für die Sensitivität zeigte sich jedoch nach Stimulation sowohl für den Fischer-Score als auch für den Non-Stress-Test eine Zunahme von 78,4% auf 89,2%. Eine hohe Sensitivität für die FIGO-Richtlinien fiel hier bereits vor Stimulation auf (100%).

Hinsichtlich des Parameters „operative Entbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie“ konnte sowohl für den Fischer-Score als auch für den Non-Stress-Test eine Steigerung der Sensitivität von 0% auf 43% bzw. 56,7% bei einem positiven Vorhersagewert von 0% auf 52% bzw. 53,1% verzeichnet werden; die Spezifität ging hierbei von 100% auf 66,7% bzw. 58,3% zurück. Für den Fischer-Score und den Non-Stress-Test konnte nach Stimulation eine Verbesserung der negativen Vorhersagewerte beschrieben werden.

Eine Studie von Smith et al. (118, S. 73) beschrieb negative Vorhersagewerte von 81-96%; er berücksichtigte dabei die fetale Herzfrequenzvariabilität bezogen auf "Outcome"-Parameter wie Sectio, fetaler Stress, Mekonium und 5-min-APGAR.

4.3 Fetale Kurzzeitreaktivität

Mit zunehmender Intensität zeigte sich eine deutliche Zunahme der fetalen Kurzzeitreaktivität (Reaktion 0-120 sec nach Stimulation). Signifikant zeigten sich diese Reaktionen ab der Stimulation mit 98 dB hinsichtlich einer Akzelerationszunahme sowie einer FHF-Alteration mit assoziierter Bewegungsaktivität.

In einer Studie von Barton et al. konnte nach vibroakustischer Stimulation neben einem signifikanten Baselineanstieg sowie einer Zunahme der Bewegungsaktivität auch eine deutliche Zunahme der kurzzeitigen und langfristigen Herzfrequenzvariabilität verzeichnet werden. Weiterhin konnte aufgrund einer verbesserten CTG-Interpretation die Untersuchungszeit signifikant verringert werden (7, S. 230f). Bereits in einer früheren Studie zeigten Bartnicki et al. den positiven Effekt von vibroakustischen Stimulationen bei Feten mit niedriger bzw. eingeschränkter Herzfrequenzvariabilität (5, S. 176).

Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass sprunghafte Anstiege der Herzfrequenz, sogenannte Baselineshifts, vermehrt nach Stimulation mit > 50 dB auftraten. Reaktionen in Form von Akzelerationen traten bereits nach Stimulation mit 50 dB in 42,8% auf, nach Stimulation mit 58 dB in nur 37,5%. 86,4% der Feten zeigten unmittelbar nach Stimulation eine Bewegungsaktivität.

Auch bei den Dezelerationen zeigte sich im Rahmen einer gesteigerten Bewegungsaktivität eine Zunahme dieser ab einer Stimulation mit 50 dB. Wie bereits in Studien festgestellt werden konnte, treten Dezelerationen der fetalen Herzfrequenz z.B. als Folge von Nabelschnurkompressionen oder vagalen Reaktionen auf; weiterhin wurde eine signifikante Zunahme nach vibroakustischen Stimulationen beobachtet, was auf eine zeitlich begrenzte Desorientierung der zentralnervösen fetalen Koordination hinweisen könnte (114, S. 298).

Daher ist ein reflektierter Einsatz der vibroakustischen Stimulation in Anbetracht der verwendeten Intensitätsstufen von großer Bedeutung.

Diese Studie konnte zeigen, dass in Abhängigkeit der Intensitätszunahme mehr Feten eine Reaktion zeigten, dass allerdings bereits ab einer Stimulationsintensität mit 50dB eine gute Reizantwort erhalten werden konnte, die trotz Intensitätssteigerung nicht mehr wesentlich zunahm.

Dabei gilt es auch die jeweiligen fetalen Verhaltenszustände vor der Stimulation zu berücksichtigen.

In einigen Studien wurde bereits erarbeitet, dass es am ehesten in Wach-Zuständen zu einem Wechsel des Verhaltenszustands kam; befand sich der Fetus in einer Tiefschlafphase, so konnte eine verminderte Reaktivität gegenüber akustischen Stimuli nachgewiesen werden (142, S. 537); dennoch konnte durch den Einsatz der vibroakustischen Stimulation eine Zunahme der Aktiv-Wach-Zustände bei gleichzeitiger Abnahme der Ruhe-Zustände registriert werden (110, S. 297; 65, S. 153 u.163). Gnirs et al. zeigten, dass unbeeinträchtigte Feten nach Stimulation in 86% vom Tiefschlafzustand in einen anderen Aktivitätszustand wechseln (36, S. 142).

Diese Studie konnte zeigen, dass es ab einer Stimulation mit 50dB regelmäßig zu einem Wechsel des Verhaltenszustands kam; im Vergleich zeigte sich bei allen Pseudostimulationen lediglich in 14,3% ein Wechsel des Verhaltenszustands, so dass nachweislich ein derartiges Ereignis nur durch echte vibroakustische Stimulationen hervorgerufen werden konnte, nicht jedoch durch einen Plazebo- bzw. Pseudostimulusstimulus.

4.4 Fetale Langzeitreaktivität

4.4.1 Fetale Herzfrequenz

Unabhängig von der Intensität lag die Baseline vor Stimulation im Mittel bei 140 bpm, nach Stimulation bei 145 bpm. Gagnon et al. zeigten in ihrer Studie ein vergleichbares Ergebnis. Nach vibroakustischer Stimulation mit einer Dauer von 5 sec wurde die mittlere Baseline um 8 bpm auf 148 bpm angehoben (32, S. 77). Eine weitere Studie untersuchte Feten mit einem Gestationsalter zwischen 32 und 35 SSW; vergleichbar mit dieser Studie lag die Baseline nach vibroakustischer Stimulation hier bei 144 bpm von ursprünglich 139 bpm vor Stimulation (6, S. 4).

Eine Zunahme der Baseline zeigte sich bereits ab einer Stimulation mit 10 dB, signifikant war diese nach Stimulation mit 80 dB und 98 dB. Ab einer Stimulationsintensität von 62 dB wurde eine Anhebung des Frequenzniveaus deutlich; dabei nahm der prozentuale Anteil der Herzfrequenzen zwischen 150 und 170 bpm zu.

Die Akzelerationsanzahl/10-Minuten-Intervall lag vor Stimulation im Median bei 1,9, nach Stimulation bei 2,2. Eine ähnliche Beobachtung konnte auch in früheren Untersuchungen gemacht werden (14, S. 174; 4, S. 76; 7, S. 230; 5, S.176; 145, S. 452; 82, S. 131). Gagnon et al. beschrieben in einer Studie die Unabhängigkeit des Mechanismus für FHR und Bewegung; ursächlich für die sofortige FHR-Antwort bei Feten in der 30. bis 32. SSW könnte die direkte Stimulation des Sympathikus sein. Er konnte eine Zunahme der Akzelerationsanzahl nach Stimulation nicht bestätigen (32, S. 77).

Bereits nach Stimulation mit 10 dB kam es zu einer Zunahme der Akzelerationsanzahl/10-Minuten-Intervall; der größte Unterschied diesbezüglich war nach Stimulation mit 65 dB zu verzeichnen; nach Stimulation mit 80 dB und 98 dB kam es vorzugsweise zu einer Zunahme der Akzelerationsdauer und -amplitude, während die Akzelerationsanzahl nicht mehr weiter zunahm.

Bartnicki et al. beschrieben dies in Abhängigkeit vom jeweiligen Gestationsalter; zwischen der 30. und 32. SSW beobachteten sie als Folge von vibroakustischen Stimulationen keine Veränderungen in der Akzelerationsanzahl, dafür aber signifikante Anstiege in der Akzelerationsamplitude und -dauer; zwischen der 33. und 35. SSW kam es schließlich auch zu einem signifikanten Anstieg der Akzelerationsanzahl (4, S. 76; 6, S.4).

Mittlere Akzelerationsamplitude und -dauer nahmen ab einer Intensität von 50 dB deutlich zu.

Unabhängig von der Intensitätsstufe lag die Akzelerationsamplitude vor Stimulation im Median bei 18 bpm, nach Stimulation bei 22 bpm; dabei erhöhte sich die Dauer von im Median 40 sec auf 60 sec. Ein Vergleich dieser absoluten Werte mit anderen Studien ist bei differierender Beobachtungsdauer nur eingeschränkt möglich.

Die mittlere Fluktuation lag bereits vor Stimulation im undulatorischen Bereich bei 13 bpm, nach Stimulation bei 15 bpm.

Hinsichtlich der kurzfristigen Herzfrequenzvariabilität konnte ebenfalls ab einer Intensität von 50 dB eine kontinuierliche Abnahme der silenten Fluktuationsamplituden (< 5 bpm) sowie eine Zunahme der saltatorischen Oszillationsmuster (> 30 bpm) beobachtet werden. Die mittlere Fluktuation und mittlere Anzahl der Nulldurchgänge nahmen ab einer Stimulation mit 58 dB kontinuierlich zu. Auch diese Ergebnisse wurden bereits zu einem früheren Zeitpunkt von anderen Untersuchern beobachtet (14, S. 174; 6, S. 4; 24, S. 525f.).

4.4.2 Fetale Bewegungsaktivität

Eine Zunahme der Bewegungsaktivität nach vibroakustischer Stimulation bezogen auf Anzahl und Dauer wurde ebenfalls in zahlreichen Studien dokumentiert (14, S. 174; 7, S. 230; 118, S. 71; 145, S. 452; 36, S. 143; 141, S. 536; 37, S. 35; 110, S. 289). Auch Untersuchungen bei Feten von Müttern mit Diabetes mellitus Typ I zeigten eine Zunahme der Bewegungsaktivität im Gegensatz zu einer Reduktion der Bewegungsaktivität bei wachstumsretardierten Feten (38, S. 252).

Die Bewegungsanzahl/10-Minuten-Intervall betrug in dieser Untersuchung vor Stimulation im Median 27, nach Stimulation 28; die Bewegungsdauer/Aktivität lag vor Stimulation im Median bei 142 sec, nach Stimulation bei 180 sec.

Bereits ab einer Stimulationsintensität von 40 dB kam es zu einer Zunahme der Bewegungsanzahl; eine verlängerte Bewegungsdauer wurde ab einer Intensität von 50 dB beobachtet.

Auch diese Ergebnisse unterstützen die Aussagen früherer Studienergebnisse.

4.4.3 Fetale Verhaltenszustände

Wie von Gnirs et al. beschrieben, verbringt der Fetus mehr als 90% der Tageszeit schlafend. Davon fallen auf den „Tiefschlaf“ 25-35%, den „Aktiv-Schlaf“ 56-66%, den „Ruhig-Wach-Zustand“ 1-3% und den „Aktiv-Wach-Zustand“ 6-8% (36, S. 138).

Die prozentuale Verteilung der Aktiv- und Ruhezustände verhielt sich in dieser Untersuchung ähnlich. Vor Stimulationsbeginn lag in 6,7% ein „Tiefschlaf“- , in 58,3% ein „Aktiv-Schlaf“- und in 2,5% der Registrierzeit ein „Aktiv-Wach-Zustand“ vor. Ein „Ruhig-Wach-Zustand“ war nicht zu verzeichnen. Insgesamt lag in 60,8% der Minuten vor Stimulationsbeginn ein Aktivzustand vor, nach Stimulationsbeginn konnte dieser in 70,7% beobachtet werden.

Nach Stimulation verhielt sich die prozentuale Verteilung der Verhaltenszustände wie folgt: „Tiefschlaf“ 1,3%, „Aktiv-Schlaf“ 47,1%, „Ruhig-Wach-Zustand“ 0,2% und „Aktiv-Wach-Zustand“ 23,6%. Eine Abnahme der fetalen Ruhezustände zugunsten einer Zunahme der fetalen Aktivzustände nach vibroakustischer Stimulation konnten hierbei verzeichnet werden. Smith beschrieb in seiner Studie über „Vibroacoustic Stimulation“ ähnliches (118, S. 75).

4.5 Bewertung des Schwellenwertes

Bereits viele Studien untersuchten den positiven Effekt der vibroakustischen Stimulationen (VAS). Der EAL bewies sich hierbei als zuverlässigstes Instrument. Früh stellte sich heraus, dass die Reizantwort nach vibroakustischer Stimulation von verschiedenen Einfluss- bzw. Störfaktoren abhing; dabei sind wesentliche Faktoren das fetale Gestationsalter und damit verbunden die Entwicklung des zentralen Nervensystems des Feten. Weiterhin entscheidend sind auch zugrundeliegende Schwangerschaftspathologien wie IUGR und Diabetes mellitus der Mutter.

Verschiedene Untersucher legen Wert auf zurückhaltenden Einsatz von vibroakustischen Stimulationen, nachdem sie extrem lebhaftes Kindsbewegungen sowie prolongierte Tachykardien nach deren Einsatz beobachteten (142, S. 535). Weitere Studien zur Erstellung sogenannter fetaler Reaktionskurven sind daher notwendig (145, S. 455). Ein wichtiger Parameter ist dabei die Erarbeitung eines „Standard-Stimulus“ hinsichtlich seines Umfangs und seiner Sicherheit. Nach Visser et al. kann nur ein inadäquater Stimulus einen Wechsel des Verhaltenszustands 1 F in 4 F bewirken, ein adäquater

Stimulus würde keine Veränderung des Zustands erreichen; Visser schließt dabei einen evtl. Schaden eines zu lauten bzw. inadäquaten Reizes nicht aus (142, S. 536).

Groome et al. beschrieben den unterschiedlichen Effekt auf die FHR nach vibroakustischer Stimulation mit 80 dB und 90 dB. Dabei wurde bei 80 dB eine 5-10 sec anhaltende Dezeleration beschrieben, nach Stimulation mit einer Intensität von 90 dB eine ansteigende Herzfrequenz. Diese Beobachtungen verstärkten sich unter Berücksichtigung des fetalen Zustands bei Feten im Tiefschlaf mehr als im Aktiv-Schlaf. Bei Intensitäten < 65 dB beobachteten Groome et al. den "cardiac orienting reflex", bei Intensitäten ≥ 85 dB den "defensive reflex" (44, S. 109).

Kisilevsky et al. stellten einen Unterschied hinsichtlich der Bewegungsaktivität und FHR in Abhängigkeit von der Intensität fest. Die Bewegungsaktivität war nach vibroakustischer Stimulation mit 110 dB deutlich stärker als nach Stimulation mit 105 dB; diese war wiederum deutlich stärker als nach Stimulation mit 100 dB. Bezüglich der FHR wurde nur ein Unterschied hinsichtlich eines Anstiegs zwischen 100 dB und 105/110 dB festgestellt (63, S. 974).

Ebenso konnte man nach vibroakustischer Stimulation kurzfristige und weniger stark ausgeprägte Reaktionen von wachstumsretardierten Feten sowie von Feten feststellen, deren Mütter an Diabetes mellitus Typ I erkrankt waren (37, S. 36).

Exzessive fetale Bewegungen, anhaltende Tachykardien sowie eine Desorganisation von Verhaltenszuständen nach vibroakustischen Stimulationen lassen den Einsatz dieser kritisch bewerten (142, S. 536). Eine signifikante Zunahme unsynchronisierter Aktivitätszustände nach vibroakustischer Stimulation wurde beschrieben.

Infolge gesteigerter Bewegungsaktivität kann es zu einem kurzzeitigen Frequenzabfall kommen, welcher in Ausnahmefällen auch intrauterine Notsituationen durch Treten der Nabelschnur und infolgedessen eine Unterbindung der Blutzufuhr begünstigt (37, S. 36). Dabei ist das Auftreten einer kurzzeitigen Bradykardie jedoch nicht immer gleichzusetzen mit fetalem Stress, da diese im Rahmen gesteigerter Bewegungsaktivität physiologisch zu werten ist. Diese Beobachtungen konnten auch in dieser Studie gemacht werden. Mit zunehmender Intensität des Stimulus (> 50 dB) traten vermehrt Dezelerationen vom Typ DIP 0 auf, welche dabei in Folge gesteigerter Bewegungsaktivität zu werten sind.

Kritik bzw. Vorsicht gilt hierbei dem inadäquaten Stimulus, welcher zu einer Störung der zentralen fetalen Koordination führen kann (110, S. 289). Es ist bisher nicht hinreichend geklärt, ob dieser laute bzw. inadäquate Reiz nicht auch schädlich sein könnte, wenngleich Studien im Hinblick auf Blutdruckverhalten sowie erhöhte Katecholaminausschüttung eine Gefährdung des Feten nicht bestätigen konnten.

Auch Untersuchungen, welche das kindliche Gehör bis 4 Jahre nach fetalen vibroakustischen Stimulationen untersuchten, stellten keinen Schaden fest (142, S. 537; 37, S. 36).

Wie in dieser Studie gezeigt werden konnte, ist eine fetale vibroakustische Stimulation mit einer Intensität von 50 dB bereits ausreichend, um eine fetale Reaktion in Form einer positiven Reizantwort erhalten zu können (FHF-Alteration, Zunahme der Bewegungsaktivität sowie Wechsel des Verhaltenszustands). Mit zunehmender Intensität nahm das Ausmaß der Reizantwort dabei nicht mehr wesentlich zu.

Im weiteren ist es nun von großer Bedeutung, anhand größerer Fallzahlen in verschiedenen Gestationsaltersstufen sowie Schwangerschaftspathologien (IUGR, Diabetes) fetale Reaktionskurven zu erstellen, welche im Alltag der weiteren Interpretationsverbesserung von K-CTG-Kurven dienen.

Ziel dabei soll weiterhin sein, eine adäquate fetale Reaktion als Zeichen ausreichender Kompensationsreserven mit Hilfe solcher standardisierter Reaktionskurven als solche zu erkennen, um unnötige Hospitalisierungen durch Reduktion der „Falsch-Positiv-Rate“ in der CTG-Interpretation zu vermeiden.

4.6 Reizadaptation

Eine Gewöhnung oder auch Reizadaptation nach rezidivierender Verabreichung eines Stimulus wurde bereits mehrfach untersucht.

Gewöhnung wird als Zeichen für den gesunden und unbeeinträchtigten Feten gesehen. Es handelt sich hierbei um einen Lernprozess, der bei normaler Ausreifung und Funktion des ZNS zu einer charakteristischen Abnahme reizinduzierter Reaktionen führt. Das zentrale Nervensystem ist mit 28 SSW vollständig entwickelt; motorische Nerven sind dabei früher als autonome Nerven ausgereift (82, S. 131). Erste Reaktionen auf vibroakustische Reize sind bereits nach 24-25 SSW wahrnehmbar (142, S. 534), konstant nachweisbar jedoch erst nach 28 SSW.

Leader et al. stellten hochsignifikante Unterschiede in fetalem Verhalten zwischen Hochrisikoschwangerschaften und normalen, unauffälligen Schwangerschaften fest; bei Stimulation reagierten Hochrisikokinder gar nicht oder anders als die normalen Kinder; normales Verhalten repräsentierte folglich ein intaktes und voll funktionsfähiges ZNS (78, S. 441).

In einer Studie von Kisilevsky et al. wurden Reaktionen auf vibroakustische Stimulationen in Abhängigkeit des Gestationsalters untersucht, welche zeigten, dass bei Feten in der 29. bis 36. SSW deutlich mehr Akzelerationen zu verzeichnen waren als bei Feten in der 23. bis zur 28. SSW. Bewegungen waren bereits ab der 26. SSW ohne weitere Unterschiede trotz zunehmenden Gestationsalters zu beobachten; verabreichte man die 2. Stimulation zu einem späteren Zeitpunkt in der 29.-31. SSW, so fiel die Reaktion weniger ausgeprägt aus als nach der 1. Stimulation in diesem Gestationsalter (62, S. 1500).

Verschiedene Untersucher beschrieben eine nachlassende fetale Reaktivität bei wiederholten Stimulationen infolge der Reizadaptation des Feten.

Eine Studie, welche 90 Feten -eingeteilt nach drei Gestationsaltersklassen- untersuchte, konnte zeigen, dass sich nach Verabreichung von 14 vibroakustischen Stimulationen die Gruppe der Feten mit einem Gestationsalter von 36-40 SSW am schnellsten adaptierte; die Feten mit einem Gestationsalter von 28-32 SSW wiesen über die gesamte Zeit eine vermehrte Bewegungsaktivität und verminderte Gewöhnung auf (43, S. 47).

In einer weiteren Studie konnte kein Unterschied in der Gewöhnung zwischen Feten, welche ursprünglich im Schlaf- oder Wachzustand waren, gefunden werden. Es zeigte sich außerdem, dass Gewöhnung einer individuellen Variabilität der Feten unterliegt, so dass dies nicht als sensitiver Test für die Entwicklung des fetalen zentralen Nervensystems verwendet werden kann (135, S. 144; 136, S.181).

Unbeeinträchtigte Feten zeigten dabei ausgeprägtere FHF-Alterationen und Bewegungsaktivitäten sowie eine schnellere Abschwächung der Reizantwort als Feten mit einem pathologischen Schwangerschaftsverlauf. Dabei sind die Gewöhnungseffekte abhängig vom Verhaltenszustand. Weiterhin wird die fetale Reaktivität von der Stärke des applizierten Stimulus und dessen Wiederholungsrate bestimmt; in früheren Studien wurden, um eine Adaptierung des stimulierten Feten zu vermeiden, Stimulationsintervalle von 4,5 min sowie ein Maximum von 5 effektiven Stimulationen eingehalten (37, S. 36; 110, S. 296).

Van Heteren et al. beobachteten in einer späteren Arbeit, dass Feten mit ausgereiftem zentralen Nervensystem bereits über ein Kurzzeitgedächtnis von 10 Minuten sowie über ein Langzeitgedächtnis von 24 Stunden verfügten (133, S. 1169).

In dieser Studie wurden pro Untersuchung 3-4 vibroakustische Stimuli verabreicht. Das Stimulationsintervall betrug immer mindestens 5 Minuten; je nach Zufallsgenerator konnte zwischen 2 regulären Stimuli auch eine Zeitspanne von 10, 15 oder 20 min liegen.

Bei Intensitäten zwischen 50 dB und 58 dB zeigte sich eine Zunahme der Akzelerationen um 14% und 25% nach dem 2. Stimulus. Nach Stimulation mit Intensitäten zwischen 62 dB und 98 dB kam es bereits zu einer Abnahme der Akzelerationen nach dem 2. Stimulus. Zu einem weiteren Rückgang der Reaktion in Form einer Akzeleration kam es schließlich nach der 3. Stimulation mit den Intensitäten 50 dB, 58 dB, 62 dB und 80 dB.

Insgesamt wurde eine Reizadaptation in Form einer verminderten Reaktion bereits nach der 1. und 2. Stimulation beobachtet. Weiterhin fiel auf, dass die durchschnittliche Reaktion nach der 3. Stimulation geringer ausfiel als die Reaktion nach der 4. Stimulation. Bezogen auf die kurzfristige Reaktion in Form einer FHF-Alteration und Bewegungsaktivität wurden ab einer Intensität von 58 dB nach der 1. Stimulation die deutlichsten Reaktionen beobachtet, die Reaktion auf einen 2. Stimulus mit Intensitäten zwischen 58 dB und 98 dB fiel konstant geringer aus. Hinsichtlich eines Wechsels des Verhaltenszustands konnte jeweils die 1. Stimulation ab einer Intensität von 58 dB den größten Effekt erzielen. Alle weiteren Stimulationen der o.a. Intensitäten zeigten nur noch geringe oder gar keine Effekte mehr.

Ein Gewöhnungseffekt wie er bereits von zahlreichen Untersuchern beschrieben wurde, war nach eigenen Beobachtungen deutlich nachvollziehbar; weiterhin konnte festgestellt werden, dass das jeweilige Ausmaß der Reaktion sowie die nachfolgende Adaptation von der Intensitätsstufe abhängig war.

4.7 Ausblick

Bisherige Untersuchungen zeigten, dass fetale Stimulationstests die Zuverlässigkeit bei der Diagnosestellung und Selektion von Risikoschwangerschaften erhöhen. Zuverlässig reproduzierbare fetale Reaktionen in Form von Akzelerationen und zunehmender Bewegungsaktivität findet man bereits nach 24-25 SSW mit Hilfe eines EAL. Nach eigenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass bereits eine Intensität von 50 dB ausreichte, um eine adäquate fetale Reaktion hervorzurufen. Weiterhin zeigte sich in Abhängigkeit von der Intensitätsstufe bereits nach der Verabreichung des 2. Stimulus ein Gewöhnungseffekt, welcher unter Berücksichtigung des Gestationsalters als weiterer Faktor der fetalen Zustandsdiagnostik zu werten ist.

Unter Berücksichtigung des Gestationsalters sowie der zugrundeliegenden Verhaltenszustände und Schwangerschaftspathologien bzw. -risiken vor Durchführung der

Stimulation können fetale vibroakustische Stimulationen eine weitere Verbesserung der perinatalen Überwachungsmethoden hinsichtlich ihrer Treffsicherheit bewirken.

Die Erarbeitung des Schwellenwerts legte damit einen weiteren Grundbaustein zur Erfassung fetaler Reaktionskurven.

Eine Etablierung fetaler Reaktionskurven in Abhängigkeit des Gestationsalters und verschiedener Schwangerschaftspathologien unter besonderer Berücksichtigung der Erfassung wachstumsretardierter Feten sowie Feten von an Diabetes mellitus erkrankter Mütter könnte die diagnostische Aussagekraft des CTG als die am häufigsten eingesetzte perinatale Überwachungsmethode weiter bereichern.

5 Zusammenfassung

Seit vielen Jahren wird versucht, durch additive Untersuchungsverfahren die Falschpositivrate der Kardiotokographie zu verbessern. Nach wie vor ist das CTG die am häufigsten eingesetzte antepartale Überwachungsmethode.

In der vorliegenden Studie wurden 39 Patientinnen zwischen der 24. und 41. Schwangerschaftswoche untersucht, um die Auswirkungen vibroakustischer Stimulationen auf Kurz- und Langzeitreaktivität des Feten in Abhängigkeit von der Reizintensität zu überprüfen. Die fetale Reaktivität wurde jeweils vor und nach Stimulationsbeginn analysiert.

Es wurden 10 verschiedene Intensitätsstufen in 10 Gruppen mit durchschnittlich 7 Patientinnen getestet. Die Erfassung der fetalen Reaktivität erfolgte mit Hilfe der Kinetokardiotokographie. Ferner wurden eine Doppler-Untersuchung sowie eine Ultraschallbiometrie durchgeführt. Die Gesamtregistrierdauer betrug 3622 Minuten; es erfolgten 66 Untersuchungen mit einer durchschnittlichen Dauer von 55 Minuten.

Die vibroakustischen Stimulationen wurden mit Hilfe eines modifizierten Elektrolarynx (FEVAS, Fa. Servox AG, Köln) verabreicht (Schalldruckpegel 0-98 dB).

Bezüglich der verschiedenen Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Gestationsalters ($p = 0.15$). Im gesamten Untersuchungskollektiv lag in einem Fall (2,6%) eine IUGR vor und bei 5 Patientinnen (12,8%) ein Gestationsdiabetes/Diabetes mellitus. Zeichen einer fetalen Dekompensation fanden sich nicht.

Zur Beurteilung des Schwellenwerts einer effektiven fetalen Stimulation wurden die Herzfrequenz, die Bewegungsaktivität und die unmittelbar nach Stimulation erfassten Reaktionen sowie Wechsel der Verhaltenszustände analysiert. Als Kontrollparameter dienten dabei sogenannte Pseudostimulationen, welche nach dem Zufallsprinzip intermittierend zwischen realen vibroakustischen Stimulationen verabreicht wurden.

Mit zunehmender Intensität war eine Steigerung der Reaktionsantwort im Sinne einer Aktivitätszunahme der o.a. Variablen zu verzeichnen. Eine Zunahme der Baseline fand sich bereits ab einer Schallintensität von 10 dB; signifikant war diese ab einer Intensität von 80 dB ($p = 0.031$). Ebenso zeigte sich nach Stimulation mit 10 dB eine Zunahme der Akzelerationen pro 10-Minuten-Intervall; am deutlichsten war diese nach Stimulation mit 65 dB. Nach Stimulation mit 80 und 98 dB nahmen auch die Akzelerationsdauer und -amplitude zu, während die -anzahl nicht mehr weiter anstieg. Nach Stimulation mit 50 dB nahm die fetale Bewegungsanzahl signifikant ($p = 0.047$) zu, eine signifikante

Verlängerung der Bewegungsdauer wurde nach Stimulationen mit 58 dB beobachtet ($p = 0.031$).

Auch fetale Aktivitäts-Zustände nahmen durch vibroakustische Stimulationen um 10% zu. Bereits mit einer Schallintensität von 50 dB konnte eine zuverlässige Reizantwort erzielt werden, welche auch mit zunehmender Intensität nicht mehr wesentlich gesteigert werden konnte. Bezüglich einer Reizadaptation konnte diese Studie zeigen, dass die 1. Stimulation mit Intensitäten zwischen 62-98 dB die größte Stimulationsreaktion hervorrief, nach allen weiteren Stimulationen konnte bereits eine Habituation beobachtet werden.

Weiterhin wurde in dieser Studie überprüft inwieweit die Treffsicherheit der CTG-Interpretation mittels Fischer-Score, FIGO-Richtlinien und NST hinsichtlich verschiedener Zustandsparameter der Neugeborenen durch die vibroakustische Stimulation verbessert werden konnte.

Bezüglich der Prüfkriterien $pH < 7,2$ und/oder 1-Minuten-APGAR-Wert ≤ 7 konnte die Sensitivität nach Stimulation für den Fischer-Score und den Non-Stress-Test von 78,4% auf 89,2% angehoben werden. Die CTG-Interpretation nach den FIGO-Richtlinien zeigte sowohl vor als auch nach Stimulation eine Sensitivität von 100%. Die Spezifität aller 3 Methoden konnte nach Stimulation nicht verbessert werden.

Im Unterschied dazu fand sich für das Prüfkriterium „operative Entbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie“ für alle CTG-Interpretationen eine Spezifität von 100%, welche für den Fischer-Score und den Non-Stress-Test nach Stimulation abnahm (66,7% und 58,3%). Nach den FIGO-Richtlinien zeigte sich für dieses Prüfkriterium vor und nach Stimulation eine Spezifität von 100%. Auch hier konnte nach Stimulation eine Verbesserung der Sensitivität für den Fischer-Score und den Non-Stress-Test dokumentiert werden (43,3% und 56,7%).

Diese Studie konnte eine Verbesserung der CTG-Interpretation hinsichtlich einer Steigerung der Sensitivität durch fetale vibroakustische Stimulationen zeigen.

Insgesamt nahm bei nicht dekompenzierten Feten die fetale Aktivität nach vibroakustischer Stimulation signifikant zu, was zu einer Verkürzung der Untersuchungszeiten und zu einer Reduzierung falsch positiver Befunde beitragen kann.

6 Anhang

6.1 Technische Daten des Elektrolarynx (EAL)

Electronic Artificial Larynx (EAL)

Abmessung: Länge 118 mm
Durchmesser 35 mm
Gewicht: 110 g

NiMH-Akku

Gewicht: 60 g
Spannung: 7,2 V=max.
Nominale Kapazität: 270 mAh

Ladegerät

Abmessung (BxHxT): 85x45x146 mm
Gewicht: 380 g (ohne Akku)
Eingangsspannung: 230 V~/50-60 Hz
Ausgangsspannung: 18 V=max.
Leistung: 5,2 VA
Umgebungstemperatur: +10°C bis +30°C (volle Leistung)
0°C bis +40°C (noch zulässig)

6.2 Grundbegriffe der CTG-Beurteilung und deren Definition (FIGO-Richtlinien)

Langfristige FHF-Veränderungen	
Baseline = Basalfrequenz = Grundfrequenz	Mittelwert der FHF über längere Zeit
Floatingline	Langfristig ermittelte Grundfrequenz
Normokardie	Normale Grundfrequenz (110-150 bpm)
Tachykardie	Anstieg der Grundfrequenz >150 bpm, > 10 min, schwere Tachykardie > 170 bpm
Bradykardie	Abnahme der Grundfrequenz < 110 bpm, > 3 min, schwere Bradykardie < 100 bpm
Mittelfristige FHF-Veränderungen	
Akzeleration	FHF-Beschleunigung ≥ 15 bpm, ≥ 15 sec ≤ 10 min
Dezeleration	FHF-Abnahme ≥ 15 bpm, ≥ 10 sec ≤ 3 min
leichte Dezeleration	≤ 30 bpm, ≤ 30 sec
mittelschwere Dezeleration	30-60 bpm, ≤ 60 sec
schwere Dezeleration	> 60 bpm, > 60 sec
DIP 0 (Spikes)	Kurzfristige FHF-Abnahme < 30 sec
Kurzfristige FHF-Veränderungen	
Fluktuation = Oszillation	Schwingungen der FHF-Kurve um die Baseline
Gipfelpunkte	Umkehrpunkte
Nulldurchgänge	Schnittpunkte mit der Floatingline
Oszillationsamplitude = Bandbreite	Maximalausschlag (Minimum-Maximum) pro Zeiteinheit
Oszillationsfrequenz	Frequenz der Schwingungen um die Floatingline = $\frac{1}{2}$ Anzahl der Nulldurchgänge oder Gipfelpunkte
Makrofluktuation = Langzeitfluktuation	Variation der Oszillationsfrequenz und Oszillationsamplitude
Mikrofluktuation = Kurzzeitfluktuation = Irregularität	Schlag-zu-Schlag-Variabilität

7 Literaturverzeichnis

1. Abrams RM, Gerhardt KJ (2000)
“The acoustic environment and physiological responses of the fetus.”
J Perinatol 20(8 Pt 2): 31-36
2. Anyaegbunam AM, Ditchik A, Stoessel R, Mikhail MS (1994)
“Vibroacoustic Stimulation of the Fetus Entering the Second Stage of Labor.”
Obstet Gynecol 83(6): 963-966
3. Arduini D, Rizzo G, Romanini C (1994)
“Computerized Analysis of Fetal Heart Rate.”
J Perinat Med 22(1):22-27
4. Bartnicki J, Dimer JAS, Hertwig K, Dudenhausen JW (1998)
“Computerized Cardiotocography following Vibroacoustic Stimulation of Premature Fetuses.”
Gynecol Obstet Invest 45(2): 73-76
5. Bartnicki J, Dudenhausen JW (1995)
“Antepartum vibroacoustic stimulation in patients with low fetal heart rate variability.”
Int J Gynaecol Obstet 48(2): 173-177
6. Bartnicki J, Ratanasiri T, Meyenburg M, Saling E (1992)
“Effect of the vibratory acoustic stimulation on fetal heart rate patterns of premature fetuses.”
Int J Gynecol Obstet 37: 3-6
7. Barton JR, Hiatt AK (1997)
“The Effect of Vibroacoustic Stimulation on Fetal Heart Rate Parameters Utilizing Computer Analysis”
Am J Perinatol 14(4): 229-232
8. Bauer R, Schwab M, Abrams RM, Stein J, Gerhardt KJ (1997)
“Electrocortical and heart rate response during vibroacoustic stimulation in fetal sheep.”
Am J Obstet Gynecol 177: 66-71
9. Bernardes J (1995)
“How often should we perform nonstress tests in normal third-trimester pregnancies? Preferably, not as often as every 2 days!”
Am J Obstet Gynecol 173(4): 1128-1131
10. Bernardes J, Costa-Pereira A, Ayres-de-Campos D, van Geijn HP, Pereira-Leite L (1997)
“Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms.”
Int J Gynaecol Obstet 57(1): 33-37
11. Birnholz JC, Benacerraf BR (1983)
“The Development of Human Fetal Hearing.”
Science 222: 516-518

12. Bracero LA, Roshanfekar D, Byrne DW (2000)
“Analysis of Antepartum Fetal Heart Rate Tracing by Physician and Computer.”
J Matern Fetal Med 9: 181-185
13. Brandt-Niebelschütz S, Saling E (1994)
“Indications for operative termination of labor on cardiotocography and fetal blood analysis: the reliability of these methods.”
J Perinat Med 22: 19-27
14. Brezinka C, Lechner T, Stephan K, Pfeiffer K (1998)
“Vibroacoustic Stimulation of the Fetus Using a Conventional Mechanical Alarm Clock.”
J Matern Fetal Invest 8: 172-177
15. Chauhan SP, Hendrix NW, Devoe LD, Scardo JA (1999)
“Fetal Acoustic Stimulation in Early Labor and Pathologic Fetal Acidemia: A Preliminary Report.”
J Matern Fetal Med 8: 208-212
16. Chittacharoen A, Chaitum A, Suthutvoravut S, Herabutya Y (2000)
“Fetal acoustic stimulation for early intrapartum assessment of fetal well-being.”
Int J Gynaecol Obstet 69: 275-277
17. Christensen FC, Rayburn WF (1999)
“Fetal movement counts.”
Obstet Gynecol Clin North Am 26(4): 607-621
18. Chua S, Arulkumaran S, Kurup A, Anandakumar C, Selemat N, Ratnam SS (1996)
“Search for the most predictive tests of fetal well-being in early labor.”
J Perinat Med 24: 199-206
19. Davidson SR, Rankin JHG, Martin CB, Reid DL (1992)
“Fetal heart rate variability and behavioral state: Analysis by power spectrum.”
Am J Obstet Gynecol 167: 717-722
20. Dawes GS, Houghton CRS, Redman CWG, Visser GHA (1982)
“Pattern of the normal fetal heart rate.”
Br J Obstet Gynaecol 89: 276-284
21. Dawes GS, Lobb M, Moulden M, Redman WG, Wheeler T (1992)
“Antenatal cardiotocogram quality and interpretation using computers.”
Br J Obstet Gynaecol 99: 791-797
22. Dellinger EH, Boehm FH, Crane MM (2000)
“Electronic fetal heart rate monitoring: Early neonatal outcomes associated with normal rate, fetal stress, and fetal distress.”
Am J Obstet Gynecol 182: 214-220

23. Devoe L, Boehm F, Paul R, Frigoletto F, Penso C, Goldenberg R, Rayburn W, Smith C (1994)
 “Clinical experience with the Hewlett-Packard M-1350A fetal monitor: Correlation of Doppler-detected fetal body movements with fetal heart rate parameters and perinatal outcome.”
Am J Obstet Gynecol 170: 650-655
24. Devoe LD, Searle NA, Ruedrich DA, Castillo RA, Metheny WP (1989)
 “The effects of vibroacoustic stimulation on baseline heart rate, breathing activity, and body movements of normal term fetuses.”
Am J Obstet Gynecol 161(3): 524-529
25. Diemer HP, Beck L (1992)
 „Überwachung des Kindes während Schwangerschaft und Geburt.“
Gynäkologe 25: 187-190
26. DiPietro JA, Costigan KA, Pressman EK, Doussard-Roosevelt JA (2000)
 “Antenatal Origins of Individual Differences in Heart Rate.”
Dev Psychobiol 37: 221-228
27. Di Renzo GC, Montani M, Fioriti V, Clerici G, Branconi F, Pardini A, Indraccolo R, Cosmi EV (1996)
 “Fractal analysis: a new method for evaluating fetal heart rate variability.”
J Perinat Med 24(3): 261-269
28. Divon MY, Zimmer EZ, Platt LD, Paldi E (1985)
 “Human fetal breathing: Associated changes in heart rate and beat-to-beat variability.”
Am J Obstet Gynecol 151: 403-406
29. Dunston-Boone G, Kuhlman K, Kaufmann M (1995)
 „Correlation of Fetal Heart Rate Decelerations Following Acoustic Stimulation with Perinatal Outcome.”
Am J Perinatol 12(5): 342-346
30. Fox HE, Badalian SS (1993)
 “Fetal movement in response to vibroacoustic stimulation: a review.”
Obstet Gynecol Surv 48(10): 707-713
31. Gagnon R, Campbell K, Hunse C, Patrick J (1987)
 „Patterns of fetal heart rate accelerations from 26 weeks to term.“
Am J Obstet Gynecol 157: 743-748
32. Gagnon R, Hunse C, Carmichael L, Fellows F, Patrick J (1988)
 “Fetal heart rate and fetal activity patterns after vibratory acoustic stimulation at thirty to thirty-two weeks’ gestational age.”
Am J Obstet Gynecol 158(1): 75-79
33. Gagnon R, Hunse C, Carmichael L, Fellows F, Patrick J (1987)
 “Human fetal responses to vibratory acoustic stimulation from twenty-six weeks to term.”
Am J Obstet Gynecol 157(6): 1375-1381

34. Gnirs J (1999)
 „Intrapartale Überwachung.“
 In:“Geburtshilfe“, Schneider H, Husslein P, Schneider KTM
1.Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 601-649
35. Gnirs J (1999)
 „Intrapartale Asphyxie.“
 In:“Geburtshilfe“, Schneider H, Husslein P, Schneider KTM
1.Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 653-663
36. Gnirs J, Schneider KTM (1994)
 „Fetale Verhaltenszustände und Bewegungsaktivität.“
Gynäkologe 27: 136-145
37. Gnirs J, Schneider KTM (1996)
 „Diagnostik der fetalen Bewegungsaktivität, fetaler Stimulationstests und der Komplexitätsanalyse des fetalen EKGs als Ergänzung der intrapartalen CTG-Überwachung.“
Gynäkologe 29: 28-44
38. Gnirs J, Schneider KTM, Möhrling D, Wilhelm O, Graeff H (1993)
 „Dopplersonographie, Kineto-Kardiotokographie und fetale Stimulationstests bei Risikoschwangerschaften.“
Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 33(1): 252-253
39. Goeschen K (1994)
 „Überwachung der Schwangerschaft aus forensischer Sicht.“
Gynäkologe 27: 197-207
40. Goeschen K (1997)
 „Kardiotokographie- Praxis.“
5.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
41. Goldkrand JW, Farkouh L (1991)
 ”Vibroacoustic stimulation and fetal hiccoughs.“
J Perinatol 11(4): 326-329
42. Groome LJ, Bentz LS, Mooney DM, Singh KP, Collins HB (1994)
 “Early Heart Rate Response of Normal Human Term Fetuses to Vibroacoustic Stimulation.”
Am J Perinatol 11(4): 273-278
43. Groome LJ, Gotlieb SJ, Neely CL, Waters MD (1993)
 “Developmental Trends in Fetal Habituation to Vibroacoustic Stimulation.”
Am J Perinatol 10(1): 46-49
44. Groome LJ, Mooney DM, Holland SB, Bentz LS, Atterbury JL, Dykman RA (1997)
 “The Heart Rate Deceleratory Response in Low Risk Human Fetuses: Effect of Stimulus Intensity on Response Topography.”
Dev Psychobiol 30: 103-113

45. Groome LJ, Mooney DM, Holland SB, Smith LA, Atterbury JL, Dykman RA (1999)
"Behavioral state affects heart rate response to low-intensity sound in human fetuses."
Early Hum Dev 54: 39-54
46. Hammacher K (1977)
„Einführung in die Kardiotokographie.“
Die Schweizer Hebamme, 2.Auflage des Sammelbands, Hewlett Packard GmbH, 1984
47. Hans DE (1993)
„Computer als wachsamer Geburtshelfer.“
Fortschr Med 111(3): 49-50
48. Hartmann M, van Leeuwen P, Gronemeyer D (1997)
„Fetale Herzfrequenzvariabilität im Verlauf der Schwangerschaft. Spektralanalyse auf der Basis der Magnetkardiographie.“
Biomed tech Berl 42: 61-62
49. Harrington K, Thompson O, Jordan L, Page J, Carpenter RG, Campbell S (1998)
"Obstetric outcome in women who present with a reduction in fetal movements in the third trimester of pregnancy."
J Perinat Med 26(2): 77-82
50. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, De Jager M, Da Ponte A (1998)
"Fetal vibro-acoustic stimulation with a can- a clinical study."
S Afr Med J 88: 199-203
51. Hopp H, Vollert W, Entezami M, Weitzel H (1994)
„Kinetokardiotokographische und dopplersonographische Befunde vor Terminierung von Risikoschwangerschaften.“
Geburtsh. u. Frauenheilk. 54: 98-101
52. Irion O, Stuckelberger P, Moutquin J-M, Morabia A, Extermann P, Béguin F (1996)
"Is intrapartum vibratory acoustic stimulation a valid alternative to fetal scalp pH determination."
Br J Obstet Gynaecol 103(7): 642-647
53. Ito T, Maeda K, Takahashi H, Nagata N, Nakajima K, Terakawa N (1994)
"Differentiation between physiologic and pathologic sinusoidal FHR pattern by fetal actocardiogram."
J Perinat Med 22: 39-43
54. Jibodu OA, Arulkumaran S (2000)
"Intrapartum fetal surveillance."
Curr Opin Obstet Gynecol 12 : 123-127
55. Jörn H, Fendel H, Funk A (1993)
„Die Wertigkeit von Doppler-Ultraschalluntersuchungen im Rahmen des geburtshilflichen Managements bei unerwarteten Befunden im Kardiotokogramm.“
Geburtsh. u. Frauenheilk. 53: 49-55

56. Karin J, Hirsch M, Akselrod S (1993)
 “An Estimate of Fetal Autonomic State by Spectral Analysis of Fetal Heart Rate Fluctuations.”
Pediatr res 34: 134-138
57. Karlsson B, Foulquière K, Kaluzynski K, Tranquart F, Fignon A, Pourcelot D, Pourcelot L, Berson M (2000)
 “The DopFet System: a new ultrasonic doppler system for monitoring and characterization of fetal movement.”
World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology 26(7): 1117-1124
58. Keith RD, Beckley S, Garibaldi JM, Westgate JA, Ifeachor EC, Greene KR (1995)
 “A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram.”
Br J Obstet Gynaecol 103(5) : 688-700
59. Kimura Y, Okamura K, Yajima A (1996)
 “Spectral Analysis of Beat-to-Beat Intervals of the Fetal Heart Obtained by Doppler Ultrasound.”
Gynecol Obstet Invest 41: 5-9
60. Kisilevsky B (1990)
 “Vibroacoustic stimulation can pose risks.”
J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 19(6): 469- 470
61. Kisilevsky BS, Hains SMJ, Low JA (1999)
 “Maturation of body and breathing movements in 24-33 week-old fetuses threatening to deliver prematurely.”
Early Hum Dev 55: 25-38
62. Kisilevsky BS, Muir DW, Low JA (1992)
 “Maturation of Human Fetal Responses to Vibroacoustic Stimulation.”
Child Development 63: 1497-1508
63. Kisilevsky BS, Muir DW, Low JA (1989)
 “Human Fetal Responses to Sound as a Function of Stimulus Intensity.”
Obstet Gynecol 73(6): 971-976
64. Kisilevsky BS, Pang LH, Hains SMJ (2000)
 “Maturation of human fetal responses to airborne sound in low- and high-risk fetuses.”
Early Hum Dev 58: 179-195
65. Kiuchi M, Nagata N, Ikeno S, Terakawa N (2000)
 “The relationship between the response to external light stimulation and behavioral states in the human fetus: how it differs from vibroacoustic stimulation.”
Early Hum Dev 58: 153-165
66. Langman J (1989)
 „Medizinische Embryologie.“
 Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen.
 8.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart

77. Leader LR (1995)
“Studies in fetal behaviour.”
Br J Obstet Gynaecol 102: 595-597
78. Leader LR, Baillie P, Martin B, Vermeulen E (1982)
”Fetal habituation in high-risk pregnancies.“
Br J Obstet Gynaecol 89: 441-446
79. Leader LR, Baillie P, Schalkwyk DJV (1981)
„Fetal Movements and Fetal Outcome: A Prospective Study.”
Obstet Gynecol 57(4): 431-436
80. Lin CC, Vassalo B, Mittendorf R (2001)
“Is intrapartum vibroacoustic stimulation an effective predictor of fetal acidosis?”
J Perinat Med 29(6): 506-512
81. Linder N, Ohel G, Yaron M, Gur S, Tamir I, Reichman B (1993)
“Response of neonates to vibroacoustic stimulation.“
Am J Perinatol 10(6): 465-467
82. Li Z, Wu M, Du B (1997)
“The effects of vibratory acoustic stimulation on fetal heart rate and body movement of normal fetuses at different gestational ages.”
Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 32(3):131-133
83. Loy GL, Lin C-C, Chien EKS, Kim JH, Chiang L-M (1997)
“Cerebral and Umbilical Vascular Resistance Response to Vibroacoustic Stimulation in Growth-Restricted Fetuses.”
Obstet Gynecol 90(6): 947-952
84. Macphail A, Davies GAL, Victory R, Wolfe LA (2000)
“Maximal Exercise Testing in Late Gestation: Fetal Responses.”
Obstet Gynecol 96: 565-570
85. Manassiev N (1996)
“What is the normal heart rate of a term fetus?”
Br J Obstet Gynaecol 103(12) : 1272-1273
86. Manning FA (1999)
“Fetal Biophysical Profile.”
Obstet Gynecol Clin North Am 26(4): 557-567
87. Marden D, McDuffie RS Jr, Allen R, Abitz D (1997)
“A randomized controlled trial of a new fetal acoustic stimulation test for fetal well-being.“
Am J Obstet Gynecol 176(6): 1386-1388
88. Marks F, Zimmer EZ, Chao CR, Monteagudo A, Fox HE (1995)
“Vibratory Acoustic Stimulation and Fetal Gasping.”
J Reprod Med 40: 513-515

89. McCartney G, Hepper P (1999)
 “Development of lateralized behaviour in the human fetus from 12 to 27 weeks’ gestation.”
Dev Med Child Neurol 41(2): 83-86
90. Montan S, Arulkumaran S, Ratnam SS (1994)
 “Evaluation of a simple method to assess fetal well-being in antenatal clinic.”
J Perinat Med 22: 175-180
91. Morgenstern J (1993)
 „Bedeutung des technischen Fortschritts für die CTG-Überwachung in naher Zukunft.“
Gynäkologe 26: 76-80
92. Myrick T, Harper DM (1996)
 “Principles of nonstress testing in pregnancy.”
J Fam Pract 43(5): 443-448
93. Natale R, Nasello C, Turliuk R (1984)
 “The relationship between movements and accelerations in fetal heart rate at twenty-four to thirty-two weeks’ gestation.”
Am J Obstet Gynecol 148: 591-595
94. Nathan EB, Haberman S, Burgess T, Minkoff H (2000)
 “The relationship of maternal position to the results of brief nonstress tests: A randomized clinical trial.”
Am J Obstet Gynecol 182: 1070-1072
95. Navot D, Yaffe H, Sadovsky E (1984)
 “The ratio of fetal heart rate accelerations to fetal movements according to gestational age.”
Am J Obstet Gynecol 149: 92-94
96. Nijhuis IJM, ten Hof J (1999)
 “Development of fetal heart rate and behavior: indirect measures to assess the fetal nervous system.”
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 87(1): 1-2
97. Panyotopoulos N, Salamalekis D, Kassanos D, Vitoratos N, Loghis C, Batalias L (1998)
 “Intrapartum vibratory acoustic stimulation after maternal mepiridine administration.”
Clin Exp Obstet Gynecol 25(4): 139-140
98. Parer JT, Livingston EG (1990)
 “What is fetal distress?”
Am J Obstet Gynecol 162: 1421-1427
99. Parer WJ, Parer JT, Holbrook RH, Block BSB (1985)
 “Validity of mathematical methods of quantitating fetal heart rate variability.”
Am J Obstet Gynecol 153: 402-409
100. Pattison N, McCowan L (2000)
 “Cardiotocography for antepartum fetal assessment.”
Cochrane Database Syst Rev CD001068

101. Paul RH, Miller DA (1995)
 „Nonstress Test.“
Clin Obstet Gynecol 38(1): 3-10
102. Petrović O, Frković A, Matejčić N (1995)
 „Fetal biophysical profile and vibratory acoustic stimulation in high-risk pregnancies.“
Int J Gynaecol Obstet 50(1): 11-15
103. Porter TF, Clark SL (1999)
 „Vibroacoustic And Scalp Stimulation.“
Obstet Gynecol Clin North Am 26(4): 657-669
104. Reubinoff BE, Weinstein D, Langer O, Samueloff A (1995)
 „Antenatal Bleeding and Fetal Heart Rate.“
Gynecol Obstet Invest 39: 19-23
105. Ruach M, Ohel G, Jacobi N (1997)
 „Fetal Bradycardia following Vibratory Acoustic Stimulation: A Sign of Distress?“
Fetal Diagn Ther 12 (3): 167-169
106. Samueloff A, Langer O, Berkus M, Field N, Xenakis E, Ridgway L (1994)
 „Is fetal heart rate variability a good predictor of fetal outcome?“
Acta Obstet gynecol Scand 73: 39-44
107. Saracoglu F, Gol K, Sahin I, Turkkani B, Oztopcu C (1999)
 „The predictive value of fetal acoustic stimulation.“
J Perinatol 19(2): 103-105
108. Schelling M (1999)
 „Ultraschall in der Geburtshilfe.“
 In: „Geburtshilfe“, Schneider H, Husslein P, Schneider KTM
 1. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 249-284
109. Schmidt W (1995)
 „Fetale Zustandsdiagnostik – aktuelle Aspekte.“
Arch Gynecol Obstet 257: 190-194
110. Schmidt W, Gnirs J (1990)
 „Fetale Bewegungsaktivität und akustische Stimulation.“
Gynäkologe 23: 289-297
111. Schmidt W, Gnirs J (1991)
 „Das KCTG- erste klinische Erfahrungen beim Einsatz des Kinetokardiotokogramms.“
Geburtsh. u. Frauenheilk. 51: 437-442
112. Schmidt-Matthiesen H, Hepp H (1998)
 „Gynäkologie und Geburtshilfe.“
 Lehrbuch für Studium und Praxis.
 9. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart

113. Schneider H, Husslein P, Schneider KTM (1999)
„Geburtshilfe.“
1. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, Vorwort: 5-6
114. Schneider KTM, Gnirs J (1999)
„Antepartale Überwachung.“
In: „Geburtshilfe“, Schneider H, Husslein P, Schneider KTM
1. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 285-318
115. Shalev E, Weiner E, Serr DM (1990)
„Fetal habituation to sound stimulus in various behavioral states.“
Gynecol Obstet Invest 29(2): 115-117
116. Sherer DM (1994)
“Blunted Fetal Response to Vibroacoustic Stimulation associated with maternal intravenous Magnesium Sulfate Therapy.“
Am J Perinatol 11(6): 401-403
117. Sherer DM, Menashe M, Sadovsky E (1988)
“Severe fetal bradycardia caused by external vibratory acoustic stimulation.“
Am J Obstet Gynecol 159(2):334-335
118. Smith CV (1995)
“Vibroacoustic Stimulation.“
Clin Obstet Gynecol 38(1): 68-77
119. Smith CV (1994)
“Vibroacoustic stimulation for risk assessment.“
Clin Perinatol 21(4): 797-808
120. Smith CV, Phelan JP, Broussard P, Paul RH (1988)
“Fetal acoustic stimulation testing. III. Predictive value of a reactive test.“
J Reprod Med 33(2): 217-218
121. Soothill PW, Ajayi RA, Campbell S, Nicolaidis KH (1993)
“Prediction of morbidity in small and normally grown fetuses by fetal heart rate variability, biophysical profile score and umbilical artery Doppler studies.“
Br J Obstet Gynaecol 100: 742-745
122. Sorokin Y, Bottoms SF, Dierker LJ, Rosen MG (1982)
“The clustering of fetal heart rate changes and fetal movements in pregnancies between 20 and 30 weeks of gestation.“
Am J Obstet Gynecol 143: 952-957
123. Sorokin Y, Dierker LJ, Pillay SK, Zador IE, Schreiner ML, Rosen MG (1982)
„The association between fetal heart rate patterns and fetal movements in pregnancies between 20 and 30 weeks’ gestation.“
Am J Obstet Gynecol 143: 243-249
124. Spencer JAD (1993)
“Clinical overview of cardiotocography.“
Br J Obstet Gynaecol 100(9): 4-7

125. Spitzer D, Heiß O, Staudach A, Steiner H (1993)
 „Sectio aus „reiner“ CTG Indikation.“
Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 33(1): 262-263
126. Stojanovic D, Frkovic A, Filipic-Stojanovic H, Kirincic N (2001)
 “Technical note: simple vibroacoustic foetal stimulator.”
J Med Eng Technol 25(6): 269-272
127. Tan KH, Smyth R (2001)
 “Fetal vibroacoustic stimulation for facilitation of tests of fetal wellbeing.”
Cochrane Database Syst Rev CD002963
128. Tannirandorn Y, Kittipibul V (2001)
 “Short fetal acoustic stimulation test for rapid antepartum assessment of fetal well-being.”
J Med Assoc Thai 84(4): 520-524
129. Thacker SB, Stroup DF, Peterson HB (1998)
 “Intrapartum Electronic Fetal Monitoring: Data for Clinical Decisions.”
Clin Obstet Gynecol 41(2): 362-368
130. Tomatis A (1999)
 “ Die schwangere Sängerin“
 in: „Klangwelt Mutterleib“
Ungekürzte Ausgabe, Deutscher Taschenbuchverlag GmbH & Co. KG, München, 13-15
131. Tongsong T, Piyamongkol W (1994)
 “Comparison of the acoustic stimulation test with nonstress test. A randomised, controlled clinical trial.”
J Reprod Med 39(1): 17-20
132. Valentin L, Ekman G, Isberg P-E, Polberger S, Maršál K (1993)
 “Clinical evaluation of the fetus and neonate.”
Arch Gynecol Obstet 253: 103-115
133. Van Heteren CF, Boekkooi PF, Jongsma HW, Nijhuis JG (2000)
 “Fetal learning and memory.”
Lancet 356(9236): 1169-1170
134. Van Heteren CF, Boekkooi PF, Jongsma HW, Nijhuis JG (2000)
 “Responses to vibroacoustic stimulation in a fetus with an encepholcele compared to responses of normal fetuses.”
J Perinat Med 28: 306-308
135. Van Heteren CF, Boekkooi PF, Jongsma HW, Nijhuis JG (2001)
 “Fetal habituation to vibroacoustic stimulation in relation to fetal states and fetal heart rate parameters.”
Early Hum Dev 61: 135-145
136. Van Heteren CF, Boekkooi PF, Schiphorst RHM, Jongsma HW, Nijhuis JG (2001)
 “Fetal habituation to vibroacoustic stimulation in uncomplicated postterm pregnancies.”
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 97(2): 178-182

137. Viehweg B (1999)
„Schwangerenvorsorge.“
In:“Geburtshilfe“, Schneider H, Husslein P, Schneider KTM
1.Auflage, Springer Verlag 191-209
138. Vindla S, Dahota DS, Coppens M, James DK (1997)
“Computerised Analysis of Fetal Behaviour.”
Fetal Diagn Ther 12: 319-327
139. Vindla S, James D (1995)
“Fetal behaviour as a test of fetal wellbeing.”
Br J Obstet Gynaecol 102: 597-600
140. Vindla S, James D, Sahota D (1999)
“Comparison of Unstimulated and Stimulated Behaviour in Human Fetuses with Congenital Abnormalities.”
Fetal Diagn Ther 14: 156-165
141. Vindla S, James D, Sahota D (1999)
“ Computerised analysis of unstimulated and stimulated behaviour in fetuses with intrauterine growth restriction.”
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 83(1): 37-45
142. Visser GHA, Mulder EJJ (1993)
“The Effect of Vibro-Acoustic Stimulation on Fetal Behavioral State Organization.”
Am J Industrial Medicine 23: 531-539
143. Yum MK, Park EY, Kim CR, Hwang JH (2001)
“Alterations in irregular and fractal heart rate behavior in growth restricted fetuses.”
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 94: 51-58
144. Zimmer EZ, Fifer WP, Kim Y-I, Rey HR, Chao CR, Myers MM (1993)
“Response of the premature fetus to stimulation by speech sounds.”
Early Hum Dev 33(3): 207-215
145. Zimmer EZ, Divon MY (1993)
“Fetal Vibroacoustic Stimulation.“
Obstet Gynecol 81: 451-457

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Mein herzlichster Dank gilt Herrn Prof. Dr. Joachim Gnirs für die Vergabe des Themas sowie die Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Bei Herrn Univ. Prof. Dr. H. Graeff möchte ich mich für die Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an der von ihm damals geleiteten Frauenklinik der TU München bedanken.

Ebenso möchte ich mich bei den Schwestern und Ärzten der Ambulanz der Frauenklinik und bei den Hebammen und Kreissaalärzten sowie Herrn Prof. Dr. KTM Schneider für die stets freundliche Unterstützung und Bereitstellung der erforderlichen Geräte und Räume bedanken.

Einen besonderen Dank möchte ich hierbei Frau A. Graef, ehemalige Hebamme in der Frauenklinik, und Frau Dr. med. R. Schuchardt, Assistenzärztin der Frauenklinik, aussprechen.

Allen Patientinnen, die mit großer Zuverlässigkeit an der Studie teilgenommen haben, gilt ebenso ein ganz besonderer Dank.

Vor allem aber danke ich meinem Mann, Martin Wimmer, und meiner ganzen Familie für die geduldige Durchsicht des Manuskriptes.