

| Inhaltsverzeichnis | Seite |
|---|--------------|
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Entwicklung und Bedeutung perinataler Überwachungsverfahren | 1 |
| 1.2 Fetale Physiologie | 1 |
| 1.3 Antepartale Überwachungsverfahren | 4 |
| 1.3.1 Bedeutung und Grenzen der Kardiotokographie | 4 |
| 1.3.2 Kineto-Kardiotokographie | 6 |
| 1.3.3 Computer-Kardiotokographie | 7 |
| 1.3.4 Ultraschallscreening | 7 |
| 1.3.5 Der Wehenbelastungstest | 9 |
| 1.3.6 Fetale Stimulation | 9 |
| 1.3.7 Biophysikalisches Profil | 10 |
| 1.4 Intrapartale Überwachungsverfahren | 11 |
| 1.4.1 Fetale Skalplutanalyse | 11 |
| 1.4.2 Nabelschnur-pH | 11 |
| 1.5 Zielsetzung der Studie | 12 |
| 2. Material und Methoden | 13 |
| 2.1 Patientinnenkollektiv | 13 |
| 2.2 Verwendete Geräte | 14 |
| 2.2.1 Das K-CTG | 14 |
| 2.3 Untersuchungsmethode und Signalgewinnung | 14 |
| 2.4 Dokumentation | 15 |
| 2.5 Auswertung der CTG-Untersuchungen | 15 |
| 2.5.1 Langfristige Herzfrequenzveränderungen: FHF-Baseline | 16 |
| 2.5.2 Mittelfristige Herzfrequenzveränderungen | 16 |
| 2.5.3 Variabilität der Herzfrequenz | 18 |
| 2.5.4 Fetale Bewegungsaktivität | 19 |
| 2.5.5 Fetale Herzfrequenzmuster | 20 |
| 2.5.6 Fetale Verhaltenszustände | 20 |
| 2.5.7 Der Meyer-Menk-Score | 21 |
| 2.5.8 Die DGGG-Leitlinien | 22 |
| 2.5.9 Der Non-Stress-Test | 23 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 2.6 | Fetometrie und Dopplersonographie | 23 |
| 2.7 | Statistische Auswertung | 24 |
| 3. | Ergebnisse | 25 |
| 3.1 | Vergleich der antepartalen Untersuchungsgruppen | 25 |
| 3.1.1 | Zusammensetzung der Studiengruppen | 25 |
| 3.1.2 | Antepartales Gesamtkollektiv | 26 |
| 3.2 | Entbindung | 27 |
| 3.2.1 | Geburtsoutcome des antepartalen Gesamtkollektives | 27 |
| 3.2.2 | Geburtsoutcome der Studiengruppen | 30 |
| 3.3 | Untersuchungszeit | 34 |
| 3.4 | Veränderungen der fetalen Herzfrequenz | 35 |
| 3.4.1 | Die Baseline | 35 |
| 3.4.2 | Häufigkeit und Charakteristika von Akzelerationen und Dezelerationen | 37 |
| 3.4.3 | Herzfrequenzvariabilität | 44 |
| 3.4.4 | Nulldurchgänge | 46 |
| 3.5 | Bewegungsaktivität | 48 |
| 3.6 | CTG–Scores | 50 |
| 3.6.1 | „NSP–Schema“ (DGGG–Leitlinien) | 50 |
| 3.6.2 | Meyer–Menk–Klassifikation | 52 |
| 3.6.3 | Non–Stress–Test | 54 |
| 3.7 | Herzfrequenzmuster | 55 |
| 3.8 | Fetale Verhaltenszustände | 58 |
| 3.9 | Dopplersonographische Ergebnisse | 60 |
| 3.9.1 | RI A. umbilicalis | 61 |
| 3.9.2 | RI A. cerebri media | 62 |
| 3.9.3 | RI A. uterina | 63 |
| 3.10 | Biometrische Ergebnisse: Perzentilenwerte (THq/AC) | 64 |
| 3.11 | Sonographische Fruchtwasseruntersuchung | 66 |
| 3.12 | Korrelation der kardiotokographischen und dopplersonographischen Test- ergebnisse mit dem Geburtsoutcome | 66 |
| 4. | Diskussion | 68 |
| 4.1 | Auswahl des Studienkollektives und des Beobachtungszeitraumes | 68 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 4.2 | Validierung der FHF–Parameter in Abhängigkeit vom Gestationsalter | 69 |
| 4.3 | Gestationsaltersabhängige Veränderungen der FHF–Variabilität | 75 |
| 4.4 | Prognostischer Wert der fetalen Bewegungsaktivität | 77 |
| 4.5 | Gestationsaltersabhängige Beurteilbarkeit der fetalen Herzfrequenzmuster | 80 |
| 4.6 | Prognostische Bedeutung der fetalen Verhaltenszustände | 81 |
| 4.7 | Gestationsaltersabhängige Beurteilung des CTGs anhand von Scores | 86 |
| 4.8 | Aussagekraft sonographischer Ergebnisse im Schwangerschaftsverlauf | 89 |
| 4.9 | Korrelation der kardiotokographischen und dopplersonographischen Test- ergebnisse mit dem Geburtsoutcome | 92 |
| 4.10 | Kasuistiken | 95 |
| 5. | Zusammenfassung | 99 |
| 6. | Ausblick | 101 |
| 7. | Literatur | 102 |
| 8. | Danksagung | 114 |

Abkürzungen

| | |
|---------|--|
| A. | Arteria |
| Abb. | Abbildung |
| AC | mittlerer Amnionquerdurchmesser |
| AFI | Amniotic Fluid Index |
| AIS | Amnioninfektsyndrom |
| APGAR | „APGAR-Schema“ für Atmung, Puls, Grund-Tonus, Aussehen, Reflexe |
| ARED | “reverse or zero flow” (pathologischer Doppler-Fluss) |
| BE | base excess |
| BS | Blasensprung |
| bpm | “Beats per minute” (Schläge pro Minute) |
| BRSPEFF | “brain sparing effect” |
| CTG | Kardiotokogramm |
| DGGG | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe |
| FHF | fetale Herzfrequenz |
| FSBA | fetale Skalplutalanalyse (siehe MBU) |
| FW | Fruchtwasser |
| FWI | Fruchtwasserindex |
| g | Gramm |
| ggf. | gegebenenfalls |
| HRST | Herzrhythmusstörungen |
| Hz | Hertz |
| IUFT | Intrauteriner Fruchttod |
| IUGR | „Intrauterine growth retardation“ (Intrauterine Wachstumsretardierung) |
| KCTG | Kinetokardiotokogramm |
| MBU | Mikroblutuntersuchung (siehe FSBA) |
| Min. | Minute |
| NST | Non–Stress–Test |
| p | statistische Wahrscheinlichkeit |
| Perz. | Perzentile |
| pH | pH-Wert |
| RCOG | Royal College of Obstetricians and Gynaecologists |
| RI | „Resistance Index“ |
| RR | Hypertonus |
| SA | Standardabweichung |
| sec. | Sekunde |
| SGA | „small for gestational age“ (siehe IUGR) |
| SS | Schwangerschaft |
| SSW | Schwangerschaftswoche |
| Tab. | Tabelle |
| THq | Thoraxdurchmesser |
| US | Ultraschall |
| vs | versus |
| vorz. | vorzeitig |

1. Einleitung

1.1 Entwicklung und Bedeutung perinataler Überwachungsverfahren

Die fetale Überwachung ante partum, seit 30 Jahren fester Bestandteil der „Schwangerenvorsorge“, unterlag großen Wandlungen und Fortschritten: Über Jahrhunderte hinweg waren lediglich die Zunahme des maternalen Bauchumfanges und die maternale Perzeption von Kindsbewegungen hinweisend auf eine intakte Schwangerschaft. Erst 1821 wurde die Schwangerschaftsüberwachung dank Kergaradec in Frankreich durch die Auskultation der fetalen Herzfrequenz durch das mütterliche Abdomen per Stethoskop erweitert (⁵⁴, S.323). Circa 85 Jahre später, im Jahr 1905, gelang Ahlfeld die differenzierte Untersuchung der fetalen Bewegungsaktivität mit Hilfe eines Kymographen. (⁵⁸, S.93). Die fetale Herzfrequenz wurde 1957 zum ersten Mal erfolgreich mittels eines abdominalen EKGs durch Hon et al. abgeleitet (⁶¹, S.553). Den Durchbruch in der ante- und intrapartalen Diagnostik schaffte Hammacher im Jahre 1962 mit der Entwicklung der Kardiotokographie zur simultanen und kontinuierlichen Registrierung der fetalen Herzfrequenz mit Hilfe eines Dopplertransducers (⁵⁷, S.1542).

Sowohl der praktikable Umfang einer zeitgemäßen Vorsorgeuntersuchung als auch der sinnvolle Umgang mit den resultierenden Testergebnissen sind notwendigerweise einer ständigen kritischen Bewertung unterworfen. Nach wie vor ist eine suffiziente, antepartale Zustandsdiagnostik von essentieller Bedeutung, um fetale Mangelzustände rechtzeitig erkennen und dauerhafte Folgen wie die der Hypoxie verhindern zu können. Das Entstehen einer Vielzahl neuer diagnostischer Methoden und wissenschaftlichen Weiterentwicklungen in den letzten 20 Jahren, wie z.B. fetale Pulsoxymetrie, computerisierte CTG–Auswertung und ST–Streckenanalyse, erschwert die differenzierte und vergleichende Überprüfung der Praktikabilität der einzelnen Mittel, sowie deren Wertigkeit hinsichtlich Handlungsbedarf und Prognose. Diese Problematik wird verkompliziert durch die Ergebnisse zahlreicher Studien, die belegen, dass die klinische Anwendbarkeit und Aussagekraft der verschiedenen Untersuchungsmethoden, Tests und Scores oftmals vom Gestationsalter abhängt (⁴², S.7-8, ⁵⁵, S.31, ⁷², S.280-289).

1.2 Fetale Physiologie

Unter physiologischen Bedingungen erfolgt die Regulation des fetalen Herz–Kreislaufsystems über die nervale Beeinflussung des Herzens über die Rami cardiaci des N. vagus und über die

Nn. accelerantes des Sympathicus. Übergeordnete medulläre Zentren, die durch Presso- und Chemorezeptoren sowie lokale Stoffwechselfvorgänge gesteuert werden, haben Einfluss auf diese nervale Regulation.

Die Integrität der zentralnervösen Regulationsmechanismen ist abhängig vom Myelinisierungsgrad und damit vom Gestationsalter. Die ZNS-Funktionen, die zu Beginn der zentralnervösen Reifung vorhanden sind, wie z.B. die kortikalen und subkortikalen Steuerungszentren des Muskeltonus (ab der 7. SSW), sind weniger empfindlich gegenüber Hypoxämien und daher die letzten, die bei fetalen Mangelzuständen dekomensieren¹⁰⁹, S.15, ⁴³, S.31). Die Ausbildung klassifizierbarer fetaler Verhaltenszustände ist ebenfalls abhängig vom Gestationsalter (¹⁰⁹, S.15). Die fetale Reaktion auf Hyperkapnie und Hypoxämie ist wiederum stark vom aktuell zugrunde liegenden fetalen Verhaltenszustand geprägt (⁷⁵, S.324).

Unter physiologischen Bedingungen kann ein suffizienter Stoffwechsel durch eine ständige Anpassung des arteriellen Blutdruckes, des Herz-Zeit-Volumens und des Gefäßwiderstandes aufrechterhalten werden. Adaptive Mechanismen werden durch Abweichungen von dieser "steady state"-Situation ausgelöst, um der Aufrechterhaltung der fetalen Oxygenierung zu dienen (⁶³, S.320, ⁴⁹ S.1-11).

Sowohl die kindlichen Herzaktionen als auch der Muskeltonus sind empfindlich gegenüber einer Hypoxämie und einer Azidämie. Die erste adaptive Antwort des Feten als Zeichen der Kompensation bei fetaler Hypoxie besteht in einer Reduktion aller energieverbrauchenden, zentralnervösgesteuerten biophysikalischen Aktivitäten (Atmung, fetale Herzfrequenz = FHF, Bewegungsaktivität und Muskeltonus). Dies kann zu einer Reduktion des fetalen Sauerstoffverbrauches um ca. 17 % führen (⁸², S.760). Längerfristige Zustände fetaler Hypoxie stören die zentralnervösen Regulationsmechanismen und führen zu einer globalen Aktivitätsverminderung mit Hypotonie und Abnahme der fetalen Bewegungs- und Atmungsaktivität (⁴², S.6, ⁸⁰, S.759). Das wichtigste diagnostisch verwertbare Zeichen dabei die veränderte fetale Herzfrequenz mit der Abnahme von Akzelerationen und FHF-Variabilität (⁷⁰, S.282). Die Akzelerationshäufigkeit ist sehr vom fetalen Bewegungsmuster abhängig, deren Veränderungen somit meist simultan einhergehen. Hält der hypoxische Zustand an, können späte Dezelerationen durch Stimulation von Chemorezeptoren in der zentralen Strombahn auftreten (⁴², S.6).

Bei einer Hypoxämie kann es je nach Ausprägung zu veränderten Perfusionsverhältnissen im Sinne einer Kreislaufzentralisation kommen. Die Folge ist unter anderem eine renale Minder-

perfusion mit Ausbildung eines Oligohydramnions (⁸², S.760, ¹³⁴, S.576, ¹⁰², S.1422/1424) als Ausdruck einer chronischen Zustandsverschlechterung.

Die fetale Antwort auf verschiedene Stör- und Einflussgrößen ist sehr komplex (⁷¹, S.276/284, ⁸⁰, S.759). Die Differenzierung zwischen physiologischen Veränderungen der Herzfrequenzparameter, adaptiven Prozessen oder Zeichen der Dekompensation bei manifesten Pathologien ist folglich schwierig und führt häufig zu Fehlinterpretationen. Die Kenntnis der fetalen physiologischen Entwicklung und der verschiedenen Einflussfaktoren (maternalen, fetoplazentaren, fetalen und exogenen) auf das fetale Kardiotokogramm sind deshalb elementar (⁶³, S.322).

Bei den maternalen Faktoren gilt es vor allem das Vena-Cava–Okklusions–Syndrom in Rücken- oder Rechtsseitenlage zu erwähnen. Auch die aufrechte Körperhaltung hat Auswirkungen auf die uteroplazentare Versorgung (¹²⁷, S.184). Die uterine Durchblutung ist direkt proportional zum arteriellen Mitteldruck der Mutter und umgekehrt proportional zum Widerstand des uterinen Gefäßsystems. Mütterliches Fieber oder körperliche Aktivität führen zur Erhöhung der FHF mit Steigerung der Nabelschnur–Durchblutung. Eine Erhöhung des Uterustonius und Wehentätigkeit reduzieren hingegen die uterine Perfusion und kann bei unzureichender uteroplazentarer Reservekapazität zur Einschränkung der fetalen Oxygenierung führen.

Vergleichbare Veränderungen des CTGs beruhen auch auf fetoplazentaren Ursachen und werden z.B. durch eine Plazentainsuffizienz ausgelöst. Saltatorische FHF–Muster folgen auf passagere Nabelschnur-Kompressionen. Eine Chorioamnionitis führt zu einem Anstieg der basalen FHF bei gleichzeitiger Abnahme der Variabilität, oft bereits nachweisbar vor einer Erhöhung der mütterlichen Körpertemperatur (³⁹, S.136).

Exogene Faktoren, wie z.B. viele Medikamente und Drogen, beeinflussen die FHF bei Überwindung der Plazentaschranke und erreichen so in hohen Konzentrationen das Gehirn und die Zentren der Kreislaufregulation (⁶³, S.313, ¹⁰⁶, S.296/297, ¹⁵⁶, S.212). Dies gilt besonders für Sedativa, Anästhetika und Opioid-Analgetika, die die Herzfrequenz–Variabilität herabsetzen und einen silenten Kurvenverlauf bewirken können (³³, S.287, ⁸³, S.279). Beta–Sympathomimetika (z.B. Fenoterol zur Tokolyse–Therapie oder Behandlung eines Asthma bronchiales) steigern die FHF und vermindern die Variabilität. Beta-Rezeptorenblocker können unter Umständen zur Abflachung von Akzelerationen, zu Bradykardien aber auch Reflextachykardien führen, bis hin zu einer kompletten Blockade des fetalen, sympathischen Nervensystems.

Exogene taktile und akustische Reize beeinflussen ebenfalls die FHF und können diagnostisch genutzt werden, wie z.B. durch manuelle Weckversuche oder die Anwendung vibroakustischer Stimulationen (⁴⁷, S.309, ⁴⁵, S.252).

Die beiden wichtigsten physiologischen fetalen Einflussfaktoren auf das Herzfrequenzmuster sind das Gestationsalter und die zugrunde liegenden fetalen Verhaltenszustände (³⁰, S.72). Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter nimmt die basale Herzfrequenz ab und die Variabilität zu (¹⁶³, S.795/799). Auch Akzelerationen treten zunehmend deutlicher hervor, nicht nur ihre Dauer, sondern auch ihre Amplituden werden größer. Eine gestationsaltersabhängige Ausprägung gilt besonders für die Gruppen des „aktiven Schlafes“ (REM–Schlaf, Stadium 2F, sog. reaktives Herzfrequenzmuster), die sich mit zunehmendem Schwangerschaftsverlauf deutlicher von den Gruppen des „ruhigen Schlafes“ (Non-REM–Schlaf, Stadium 1 F) abgrenzen lassen.

Der Einfluss des Gestationsalters auf die einzelnen fetalen Herzfrequenzparameter und deren diagnostische Interpretierbarkeit in verschiedenen Schwangerschaftsstadien werden in dieser Arbeit eingehend diskutiert.

1.3 Antepartale Überwachungsverfahren

1.3.1 Bedeutung und Grenzen der Kardiotokographie

Die Kardiotokographie fand 1968 zum ersten Mal in einem deutschen Kreissaal Verwendung. Sie ermöglicht die kontinuierliche Aufzeichnung der fetalen Herzfrequenz mit simultaner Registrierung der Wehentätigkeit des Uterus (⁵⁷, S.1542, ¹³⁵, S.328). Heute stellt sie eine in Industrienationen obligate Überwachungsmethode dar, die nichtinvasiv fetale Gefährdungszeichen anzeigen kann, und dadurch zu einer entscheidenden Verbesserung des antepartalen Screeningmanagements mit einer signifikanten Senkung der intrapartalen Morbidität und Mortalität geführt hat (¹³⁶, S.619, ¹²⁵, S.398). Mit Hilfe eines gepulsten Ultraschall-Doppler-Signals wird die Aufzeichnung der FHF durch Erfassung der Herzwand- bzw. Herzklappenbewegungen ermöglicht und nach algorithmischer Umsetzung als „Schlag-zu-Schlag-Variabilitätskurve“ wiedergegeben (⁸⁶, S.76). Es ist keine echte Schlag-zu-Schlag-Aufzeichnung wie bei der internen EKG–Ableitung direkt vom Feten. Die Autokorrelationstechnik vergleicht überlappende Abfolgen konsekutiver FHF–Signale (etwa 5 Herzzyklen) und rekonstruiert aus den z.T. störungsreichen Doppler–Rohsignalen den tatsächlichen FHF–Verlauf durch Einführung „wahrscheinlicher“ Schläge. Bei schlechter Aufzeichnungsqualität kann das

CTG nach Öffnung der Fruchtblase auch über eine Kopfschwarten-Elektrode abgeleitet werden.

Sinnvollerweise wird eine CTG-Überwachung frühestens nach Vollendung der 24. Schwangerschaftswoche, d.h. bei bereits lebensfähigen Feten, empfohlen (³, S.24, ⁵⁰, S.198). Üblich ist die Registrierung eines antepartalen CTGs erstmalig ab der 28. SSW, ab der 26. und 27. SSW bei Komplikationen wie z.B. drohender Frühgeburt. Üblicherweise beträgt die Registrierdauer 30 Minuten und sollte bei suspektem FHF-Muster verlängert werden. Abhängig vom individuellen, klinisch und kardiotokographisch ermittelten Risiko leitet sich die Häufigkeit der antepartalen Registrierung ab und kann von einmal ambulant über mehrmals täglich bis hin zur stationären Dauerüberwachung reichen.

Als alleiniges Überwachungsverfahren ist das CTG allerdings aufgrund des geringen positiven Vorhersagewertes (30%) und der geringen Spezifität (unter 50% bei kompromittierten Kindern, bei unauffälligem CTG liegt die Spezifität bei über 90%) nicht ratsam (⁵⁰, S.199-200, ⁹¹, S.444, ¹⁰⁴, S.6). Dies bedeutet, dass bei einem unauffälligen CTG mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit im Registrierzeitraum keine intrauterine Gefährdung vorliegt. Doch umgekehrt erlaubt die geringe Spezifität bei einem suspekten oder pathologischen CTG keine sicheren Rückschlüsse auf einen pathologischen Fetalzustand. Das Hauptproblem stellt die folglich hohe Falschpositiv-Rate der Methode dar, v.a. bei Verdacht auf Azidose (⁵⁶, S.307, ⁷⁶, S.736). Daraus resultiert sowohl ante- als auch intrapartal ein signifikanter Anstieg der Geburtseinleitungen und der operativen Entbindungsfrequenz (⁴³, S.41).

Das Kardiotokogramm als eine Momentaufnahme der fetalen Situation erlaubt nur begrenzt Rückschlüsse auf vorangegangene Kompensationsmechanismen. Fehlerquellen liegen auch in der Nichtbeachtung von Stör- und Einflussgrößen wie z.B. fetale Bewegung, fetale Verhaltenszustände, Uterusaktivität, mütterliche Kreislaufverhältnisse und Körperhaltung. Insbesondere der gestationsaltersabhängige, neuromotorische Reifegrad bestimmt physiologische Grenzwerte der FHF-Parameter sowie Adaptationsmöglichkeiten (²², S.1385). Unsicherheiten bei der Beurteilung (Lernkurve!) des CTGs sowie die Verwendung inkonsistenter Grenzwerte und Auswertungsmodalitäten tragen ihr übriges dazu bei und spiegeln sich in der hohen Intra- und Interobservervariabilität wider (¹², S.36, ¹⁰, S.305, ⁴⁵, S.252, ⁷², S.282, ¹²⁴, S.530, ¹⁵⁵, S.188, ²², S.1385/86, ¹⁴⁷, S.904).

Deshalb legen Leitlinien eine Kombination mit anderen Verfahren nahe (¹³⁰, S.7, ⁵⁰, S.199-200, ⁹¹, S.444, ¹⁰⁴, S.6), ein generelles Screening erwies sich seitens der Standardkommission

der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin als nicht indiziert, empfohlen wird eine antepartale CTG-Überwachung nur bei Risikoschwangerschaften (¹³⁰, S.9). Doch Studien belegen selbst in Hochrisikokollektiven keine Verringerung der perinatalen Mortalität bzw. Morbidität, sondern sogar wie im Gesamtkollektiv, eine signifikante Erhöhung der operativen Entbindungsfrequenz und eine damit auch induzierte erhöhte Frühgeburtenrate (¹⁵, S.721, ³⁵, S.430/432, ⁶⁶, S.1159, ⁷⁷, S.1025, ¹⁰³). Eine additive Anwendung mit der Dopplersonographie in Risikokollektiven hingegen bewirkte eine Reduktion der perinatalen Mortalität um etwa 30% (¹⁶⁹, S.474). Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Absicherung pathologischer kardiokardiographischer Befunde neben der Beurteilung nach standardisierten Schemata durch einen geübten Untersucher mit zusätzlichen diagnostischen Mitteln wie Dopplersonographie oder fetalen Stimulationstests.

1.3.2 Kineto–Kardiotokographie

Zusätzlich zur konventionellen Kardiotokographie erfolgt bei der Kinetokardiotokographie simultan zur CTG-Aufzeichnung die Erfassung des „fetalen Bewegungsprofils“ mit Hilfe des Dopplereffektes (⁴³, S.28, ⁴⁶, S.136, ⁴⁴, S.372, ⁴⁵, S.252, ⁴⁸, S.456, ⁶², S.98). Bei der Entwicklung des K-CTGs (⁴¹, Gnirs Habilitationsschrift 1995) entstand die Verarbeitung des Dopplersignals nach einem Adaptationsprozess an die sonographische Detektion fetaler Bewegungen durch zwei erfahrene Ultraschalluntersucher (⁴⁶, S.143). Eine korrekte Zuordnung fetaler Verhaltenszustände gelingt sicher bei über 80% aller K-CTG-Aufzeichnungen ab der 36. SSW (¹²³, S.437, ¹²⁶, S.300). Bei Kenntnis der vom Schwangerschaftsalter abhängigen fetalen physiologischen Einflüsse auf das K-CTG können Rückschlüsse auf die Integrität des fetalen zentralen Nervensystem gezogen werden (²⁰, S.618). Bei Vorliegen eines fraglich pathologischen CTG-Musters erlaubt das Kinetokardiotokogramm die differentialdiagnostische Abklärung eines kindlichen Ruhezustands als physiologische Variation der fetalen Aktivität und reduzierte somit die Rate an falsch-positiven Befunden um 40-60% (⁴³, S.30). Die frühzeitige Differenzierung zwischen einer physiologischen oder einer pathologischen Reduktion fetaler Bewegungsaktivität nimmt einen sehr hohen Stellenwert ein, da in letzterem Fall ein signifikant schlechterer, perinataler Outcome nachgewiesen wurde (⁴⁶, S.140, ⁷³, S.435). Bei Feten mit intrauteriner Wachstumsretardierung ist die Analyse der Bewegungsaktivität von hohem prognostischen Wert: Im Falle eines reduzierten fetalen Zustandes kann eine Verkürzung der Bewegungsdauer bis zu 2 Wochen vor einer akuten Dekompensation registrierbar sein, mittels alleiniger Kardiotokographie unter Umständen erst null bis drei Tage vorher (¹²³, S.437,

¹²⁶, S.300). Die Sensitivität des Verfahrens hinsichtlich korrekter Bewegungserfassung beträgt immerhin 81%, die Spezifität 98%, der positive bzw. negative Vorhersagewert liegt bei 84 bzw. 95 % (⁴³, S.32).

1.3.3 Computer-Kardiotokographie

Motivation für ein erstmalig 1983 in Oxford entwickeltes computergestütztes CTG-Analysesystem war es (²⁵, S.25), die hohe Inter- und Intraobservervariabilität der visuellen Interpretation zu reduzieren (²⁴, S.796, ¹⁵⁵, S.191). Computergestützt erfolgt eine objektive, quantifizierte Auswertung von Baselinefrequenz, Akzelerationen, Dezelerationen sowie Lang- und Kurzzeitvariationen. Grundlage der Entwicklung war die Einführung elektronischer Dokumentationssysteme zur elektronischen Archivierung von großen CTG-Datenbanken, anhand derer, basierend auf medizinischen Expertensystemen oder neuronalen Netzen, entsprechende Algorithmen und Analyseverfahren entwickelt werden konnten. Vorteilhaft ist, dass diese Datenbanken ständig aktualisiert und erweitert werden können, und somit zur Testung neuer Parameter und Algorithmen zur Verfügung stehen. Vor der Integration einzelner Parameter in ein Analyseverfahren sollte deren prognostischer Wert durch Korrelation mit Perinataldaten nach der Geburt verifiziert werden. Dadurch kann, neben der objektiveren elektronischen Quantifizierung von FHF-Mustern, die diagnostische Aussagekraft eines CTGs erheblich gesteigert werden. Weiterhin erlauben einige Analysemethoden eine signifikante Korrelation mit dem Zustand des fetalen Säure-Basenhaushaltes (¹¹⁸, S.126). Weitere Vorteile der Methode liegen in einer Verbesserung der Aufzeichnungsqualität (⁸, S.26, ²⁴, S.791, ²⁶, S.702, ⁶⁵, S.688, ¹⁵⁹, S.319). Die Gefahr systematischer Fehler ist allerdings gegeben, letzteres legt die Unverzichtbarkeit der visuellen Kontrolle durch einen geübten Untersucher nahe.

1.3.4 Ultraschallscreening

1.3.4.1 Biometrie

Seit 1980 ist das dreistufige Ultraschallscreening (Fetometrie) fester Bestandteil der Schwangerenvorsorge. Die Fetometrie erlaubt die genauere Bestimmung des Gestationsalters sowie die Feststellung von Mehrlingsschwangerschaften und früh erkennbarer morphologischer Entwicklungsstörungen (1. Screeninguntersuchung: 10.-14. SSW) (³¹, S.138, ³², S.53), den Ausschluss von Fehlbildungen (2. Screeninguntersuchung: 19.-22. SSW) (¹³³, S.92) und die Kontrolle des fetalen Wachstumsverhaltens sowie die Bestimmung der Kindslage (3. Screeninguntersuchung: 29.-32.SSW) (¹²¹, S.255). Die Resultate der Fetometrie sollten mit Hilfe

von speziellen Perzentilenkurven beurteilt werden, da sie gestationsaltersabhängig sind und keiner Normalverteilung entsprechen.

1.3.4.2 Dopplersonographie

Dank Fitzgerald und Drumm wird seit 1977 das Dopplerverfahren zur Prüfung der längerfristigen fetalen Blutversorgungssituation angewandt (¹²⁶, S.308). Wichtige Aufschlüsse über die Blutströmungsverhältnisse der fetoplazentomaternalen Einheit bieten Widerstandswerte, die so genannten Resistance Indices (RI), der A. umbilicalis und der A. uterina. Der RI der fetalen A. cerebri media liefert Aussagen über zerebrale Perfusionsverhältnisse. Die jeweils errechneten Resistance Indices müssen anhand von Perzentilenkurven beurteilt werden, da sie abhängig vom Gestationsalter sind. Mangelsituationen, in denen der Fetus mit adaptiver Kreislaufanpassung reagiert, können somit aufgedeckt werden: Bei der fetalen Minderversorgung kommt es im Rahmen einer Kreislaufzentralisation zu einem erhöhten Widerstand bzw. erniedrigten Fluss in der A. umbilicalis und einem erniedrigten Widerstand bzw. erhöhten Fluss in der A. cerebri media (¹⁸, S.143, ¹⁰⁵, S.255). Der "brain sparing effect" beschreibt diese Zentralisation, die definitionsgemäß eintritt, wenn der RI der A. cerebri media unter die 10%-Perzentile sinkt und der RI der A. umbilicalis über die 90%-Perzentile steigt. Von einem "zero or reverse flow" spricht man, wenn hierbei der diastolische Fluss der A. umbilicalis fehlt bzw. rückläufig ist (¹⁰⁵, S.255).

Von Vorteil sind eine hohe Treffsicherheit und eine geringe Falsch-Negativ-Rate dieses Verfahrens (⁶⁴, S.53). Dopplersonographische Auffälligkeiten können pathologischen CTG-Veränderungen um zwei bis drei Wochen vorausgehen (⁴⁶, S.144). Die Untersuchung der A. umbilicalis hat hierbei den größten Vorwarneffekt von ca. drei Wochen (zwischen der 24. und 37. SSW) (⁵⁰, S.201). Doch auch hier muss die Notwendigkeit eines geübten Untersuchers betont werden. Ein Benefit durch die Dopplersonographie wurde bislang nur in Risikokollektiven erwiesen: Giles beschreibt eine 50%ige Reduktion der perinatalen Mortalität in einem Hochrisikokollektiv mittels dopplersonographischer Überwachung (⁴⁰, S.603, ¹²¹, S.277).

1.3.4.3 Amnion-Fluid-Index

Der Amnion-Fluid-Index wird mit Ultraschalltechnik ermittelt und dient der Quantifizierung der Fruchtwassermenge. Bei der liegenden Patientin wird der Uterus auf Nabelhöhe virtuell in vier gleiche Quadranten unterteilt. Die Summe der Messwerte (in Zentimetern) aus den vier jeweils tiefsten vertikalen Fruchtwasserdepots ergibt den AFI. Ein AFI kleiner als fünf cm ist

Zeichen eines Oligohydramnions, ein Wert über 24 cm eines Polyhydramnions (⁵, S.211, ¹⁹, S.1473, ¹²⁶, S.306).

Eine Polyhydramnie, häufig vergesellschaftet mit einer maternalen diabetischen Stoffwechsellage oder kongenitalen fetalen Anomalien, findet sich ebenfalls in Folge einer fetalen Erythroblastose oder eines fetofetalen Transfusionssyndroms. Diese Form der Dyshydramnie tritt bei 0,3-0,7% aller Schwangerschaften auf (¹²⁶, S.305). Bei 2,9-3,9% aller Schwangeren wird eine Oligohydramnie diagnostiziert, häufig infolge fetaler Pathologien, wie z.B. bilateraler Nierenagenesie (Pottersequenz mit Lungenhypoplasie), Chromosomenanomalien, IUGR, Übertragung oder vorzeitiger Blasensprung. Diese Form der Dyshydramnie ist prognostisch schlechter zu bewerten: Studien belegen ein bis zu vierfach erhöhtes Risiko für eine IUGR, eine zehnfach höhere Wahrscheinlichkeit für ein intrapartal auftretendes "fetal distress syndrom", mit einer konsekutiv verzögerten, postnatalen Adaptation und eine deutlich erhöhte perinatale Mortalität (¹⁹, S.1473, ⁷⁸, S.1354, ¹¹⁶, S.390, ¹²⁶, S.305-306).

1.3.5 Der Wehenbelastungstest

Der Wehenbelastungstest untersucht die uteroplazentare Funktion bei regelmäßiger Wehentätigkeit, basierend auf der physiologischen Grundlage, dass es während einer Kontraktion zu einer kurzfristigen Reduktion der uterinen Perfusion kommt (²⁷, S.535, ⁴⁹, S.144, ⁵⁰, S.200). Die Wehentätigkeit kann spontan vorliegen oder durch Oxytocingabe induziert werden (Oxytocinbelastungstest).

Diagnostisch verwertbar wird der Test bei Auftreten von ca. drei Wehen pro Zehn-Minuten-Intervall. Es erfolgt eine Einteilung in negativ (kein Auftreten von variablen oder späten Dezelerationen), suspekt (sporadisches Auftreten später oder variabler Dezelerationen) und pathologisch (späte oder variable Dezelerationen bei mehr als 50% der Wehen) (²⁷, S.535). Risiken liegen im Auftreten von Dauerkontraktionen mit fetaler Bradykardie und Polysystolien. Aufgrund der mangelnden Spezifität und der schlechten Reproduzierbarkeit ist der Wehenbelastungstest kritisch zu bewerten. In Studien wurde bislang keine Evidenz basierten klinischen Benefits beschrieben (⁴⁹, S.144, ⁷⁰, S.275).

1.3.6 Fetale Stimulation

Bereits im Jahr 1936 beschrieben Sontag und Wallace Änderungen der FHF nach vibroakustischer Stimulation (¹³⁹, S.383). Fetale Stimulationen können ebenfalls manuell, akustisch oder lichtoptisch versucht werden. Sie tragen zu einer differentialdiagnostischen Abklärung von

nichtreaktiven oder eingeengten FHF-Mustern bei, die sowohl mit fetalen Tiefschlafperioden als auch mit fetalen Mangelzuständen assoziiert sein können. Dies ist besonders sinnvoll, da der Fetus ca. 90% des Tages im Schlaf und davon 25-35% im Tiefschlaf verbringt. Die CTG-Interpretation erlangt dadurch eine erhöhte Spezifität, indem durch Stimulation ein nichtreaktives und folglich suspektes CTG im Falle eines kindlichen Ruhezustandes in ein reaktives übergehen kann. Dieser Nachweis gelang 1977 Read und Miller für die akustische Stimulation (¹¹³, S.517). Am erfolgreichsten wird heute die vibroakustische Stimulation mit einem modifizierten Elektrolarynx durchgeführt (⁴⁷, S.309).

1.3.7 Biophysikalisches Profil

Das biophysikalische Profil umfasst die Beurteilung fetaler Atem- und Körperbewegungen, des Muskeltonus, der Fruchtwassermenge (Sonographie) und der fetalen Reaktivität im Ruhe-CTG (Non-Stress-Test) (⁴³, S.37). Jeder dieser fünf Beurteilungskriterien kann die Zahl 2 (normal) oder 0 (pathologisch) zugeordnet werden. Analog zum APGAR-Score können maximal 10 erreicht werden. Die Klassifikation erfolgt in normal (8-10 Punkte), suspekt (6 Pkt.) und pathologisch (0-4 Pkt.). Ist die Fruchtwassermenge vermindert, so muss das biophysikalische Profil unabhängig vom Scorewert als pathologisch betrachtet werden. Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen biophysikalischem Profil und fetalem Säure-Basen-Status (¹⁶¹, S.629). Hinsichtlich der Erkennung fetaler Hypoxien belegen Studien eine positive Vorhersagewahrscheinlichkeit von 82% und eine negative Vorhersagewahrscheinlichkeit von 98% (⁷⁵, S.320).

Im zweiten oder dritten Trimenon wird auch ein modifiziertes biophysikalisches Profil als Basisdiagnostik in der antepartalen fetalen Überwachung angewandt: eine Kombination aus Non-Stress-Test, zur Beurteilung des aktuellen fetalen Säure-Basenhaushaltes, und Amnion-Fluid-Index zur längerfristigen Beurteilung der Plazentafunktion. Letzterem liegt zugrunde, dass sich in diesem Gestationsalter die fetale Urinproduktion in der Fruchtwassermenge widerspiegelt und somit aus einem Oligohydramnion Rückschlüsse auf eine verminderte fetale renale Perfusion aufgrund einer chronischen Plazentainsuffizienz gezogen werden können (¹³⁴, S.586).

1.4 Intrapartale Überwachungsverfahren

1.4.1 Fetale Skalpblutanalyse

Die diskontinuierliche fetale Skalpblutanalyse (FBA) mit der Saling-Technik, eingeführt 1962, erlaubt die Aziditätsmessung im fetalen Kapillarblut. Sie setzt einen stattgefundenen Blasensprung und Zugang zum kindlichen Kopf voraus. Die Indikation zur FBA wird nicht routinemäßig, sondern erst bei einem suspekten intrapartalen CTG-Befund gestellt. Ein pH-Wert über 7,25 wird als normal betrachtet, zwischen 7,2 und 7,25 als prä- und unter 7,2 als sicher pathologisch. In letzteren beiden Fällen wird, abhängig vom Gesamtbild, eine Wiederholung der FBA binnen 30 Minuten oder die Erwägung einer raschen Entbindung empfohlen (¹⁴, S.21, ⁵², S.12).

Eine drohende bzw. manifeste Azidose kann durch eine FBA sehr zuverlässig diagnostiziert und die Rate neonataler Krämpfe reduziert werden. Andererseits kann ein pathologisches FHF-Muster durch ein normales Ergebnis der FBA entkräftet und dadurch die hohe Rate operativer Entbindungen aufgrund falsch-positiver CTG-Befunde gesenkt werden. Für eine differenzierte Zustandsdiagnostik ist zusätzlich zum pH-Wert auch die Bestimmung von pO₂, pCO₂, Base Excess und Laktat sinnvoll. Im Rahmen der Gesamtinterpretation sollten immer der Ausgangs-pH-Wert, der Geburtsfortschritt sowie alle maternalen und fetalen klinischen Befunde berücksichtigt werden. Kontraindiziert ist dieses Verfahren jedoch u.a. bei Gerinnungsstörungen, maternaler Infektion, Frühgeburtlichkeit, Muttermundsweite unter 3 cm, Gesichtshaltung und bereits Ende der Pressperiode. Nachteile sind vor allem in der Invasivität und diskontinuierlichen Anwendbarkeit des Verfahrens zu sehen. Untersuchungen zeigen, dass die Durchführung einer fetale Skalpblutanalyse bei ca. 20% aller pathologischen, intrapartalen CTG-Aufzeichnungen, durch z.B. eine noch zu geringe Muttermundsweite, eine Frühgeburt oder einen zweiten Zwilling, nicht möglich ist (⁴³, S.28).

1.4.2 Nabelschnur-pH

Die Variationsbreite des „normalen“ Nabelschnur-pH-Wertes wurde festgelegt durch Ergebnisse von Kordozentesen bei Schwangerschaften, in denen sich der Fetus als gesund erwiesen hat. Es besteht abhängig vom Schwangerschaftsalter eine gewisse Variationsbreite (¹⁶⁷, S.715), dennoch können Grenzwerte basierend auf den Studienergebnissen von publizierten Studien festgelegt werden:

Manning et al. (⁸², S.760) bestimmten unmittelbar vor der Kordozentese das biophysikalische Profil und beschrieben, dass das Verschwinden der kindlichen Bewegungen mit einem niedrigeren pH-Wert einherzugehen scheint. Bei Reaktionslosigkeit im Non-Stress-Test wurde ein pH-Wert von $7,28 \pm 0,11$ beobachtet, bei abnormen intrauterinen Bewegungen ein pH-Wert von $7,16 \pm 0,08$ (⁸², S.761). Es lässt sich also eine Korrelation zwischen messbaren Veränderungen im Verhalten des kindlichen Herzen und der metabolisch bedingten Beeinträchtigung herstellen. Dennoch ist es schwierig anhand von Grad und Dauer einer intrauterinen Hypoxämie eine präzise Aussage über die Nah- und Fernprognose der Feten zu treffen.

Vandenbussche et al. (¹⁵⁷, S.161) haben für die Einteilung der Nabelarterien-pH-Werte eine Klassifikation empfohlen: der pH-Wert gilt als normal, falls er größer als 7,11 ist; als grenzwertig, wenn zwischen 6,99 und 7,11 ist und als kritisch, wenn er kleiner als 6,99 ist. Die pH-Messung kann nur einen Teil kindlicher Gefährdungen anzeigen und auch die Azidoserate korreliert nur gering mit dem Eintreten kindlicher Schädigungen: 98% der routinemäßig gemessenen pH-Werte liegen im Normbereich, d.h. über einem Wert von 7,11, oder im Grenzbereich von 6,99 und 7,11; 90% der Kinder mit einem pH-Wert unter 6,99 trugen dennoch keine Konsequenzen davon (¹⁵⁷, S.163).

Eine neonatale Enzephalopathie folgt in 70% der Fälle Ereignissen, die den Geburtswehen vorausgingen (⁸⁵, S.521). Allerdings beobachtet man bei einem kritischen pH-Wert gehäuft schwerwiegende Störungen der kindlichen Adaptation und einen Anstieg von Morbidität und Mortalität (⁵³, S.1103 , ¹, S.1469/70).

1.5 Zielsetzung der Studie

Die Ziele der vorliegenden Longitudinalstudie waren:

1. Untersuchung der gestationsaltersabhängigen Entwicklung antepartaler CTG-Parameter unter Berücksichtigung fetaler Verhaltenszustände und der neuen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG-Leitlinien 2006).
2. Überprüfung der prognostischen Wertigkeit der vom Gestationsalter abhängigen CTG-Parameter im Abgleich eines Risikokollektives mit einem unauffälligen Kontrollkollektiv.

2. Material und Methoden

2.1 Patientinnenkollektiv

In einem Zeitraum von Januar 2000 bis Juli 2001 wurden 109 Patientinnen im Rahmen einer prospektiven Longitudinalstudie im Kreissaal des Universitätsklinikums rechts der Isar in München, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, erfasst. In die Studie aufgenommen wurden Patientinnen, die sich in der Frauenklinik zur Geburt angemeldet hatten und zur ambulanten Betreuung einbestellt waren, sowie Patientinnen mit Risikoschwangerschaften während ihres stationären Aufenthaltes. Frauen mit Gemini-Schwangerschaften wurden von der Studie ausgeschlossen. Alle Schwangeren wurden in einem ausführlichen Gespräch über Zielsetzung und Durchführung der Studie informiert. Sie erklärten sich ausnahmslos zur Teilnahme bereit. Dies wurde schriftlich dokumentiert.

Bei 109 Frauen wurden 161 antepartale CTG-Untersuchungen in einem Beobachtungsintervall zwischen der abgeschlossenen 25. und 42. SSW erfasst. Einige Frauen wurden hierbei mehrmals erfasst. In 65 der 109 Fälle des vorliegenden Patientinnenkollektives wurden zusätzlich intrapartale CTGs mit insgesamt 113 Messungen erhoben und ausgewertet. Die gesamte Datenmenge umfasst 274 ausgewertete CTG-Untersuchungen, welche sich in 161 antepartale Aufzeichnungen, 51 intrapartale CTGs der Eröffnungsperiode und 62 intrapartale CTGs der Austreibungsperiode aufteilen lassen.

Das Augenmerk der Studiauswertung galt gemäß der Fragenstellung der antepartalen Schwangerschaftsphase. Deshalb erfolgte im Gesamtkollektiv eine Untergliederung in ante- und intrapartale CTG-Untersuchungen. 106 Studienpatientinnen mit 161 ausgewerteten antepartalen kardiotokographischen Auswertungen waren fortan die Grundlage der Datenanalyse (bei den fehlenden drei Frauen lagen nur intrapartale Aufzeichnungen vor).

Um die Abhängigkeit der FHF-Parameter vom Schwangerschaftsalter analysieren zu können, erfolgte die Bildung von sechs Gestationsaltersgruppen im genannten Beobachtungszeitraum. Um neben dem gestationsaltersabhängigen Charakter auch Unterschiede im Verlauf von unauffälligen und pathologischen Schwangerschaften aufzuzeigen, wurde die Unterteilung in drei Studiengruppen vorgenommen: eine Kontroll- und eine Gestationsdiabetesgruppe (kurz: Diabetesgruppe) sowie eine Gruppe „Sonstige Pathologien“. Die Kontrollgruppe bestand aus Patientinnen, die während des gesamten Schwangerschaftsverlaufes komplett unauffällig blieben.

2.2 Verwendete Geräte

2.2.1 Das K-CTG

Die Untersuchungen erfolgten mit einem Kinetokardiotokographen (K-CTG) der Firma Hewlett Packard (HPM 1350A und HPM 1353A). Es wurden die fetale Herzfrequenz, die kindlichen Bewegungen und die mütterliche Wehentätigkeit aufgezeichnet. Die Untersuchungen dauerten zwischen 27 und 128,5 Minuten, im Mittel 52,17 Minuten. Üblicherweise wird eine Registrierdauer von mindestens 30 Minuten empfohlen. Bei einem suspekten FHF-Muster wurde in dieser Studie die Registrierdauer entsprechend verlängert. Insgesamt wurde eine Monitorzeit von 12957,3 Minuten registriert. Dabei betrug die mittlere Ausfallszeit 2,87 Minuten. Ein CTG sollte nur zur Auswertung herangezogen werden, wenn die Signalausfallrate unter 15% liegt, dies wurde bei allen kardiokographischen Auswertungen berücksichtigt. Der Umfang der kardiokographischen Aufzeichnungen repräsentiert ein anspruchsvolles Studienmodell und bildet die Grundlage für eine qualitativ hochwertige CTG-Auswertung.

2.3 Untersuchungsmethode und Signalgewinnung

Sämtliche Untersuchungen wurden in einem ruhigen Raum entweder im Kreissaal des Klinikums rechts der Isar, oder bei stationärem Aufenthalt der Studienteilnehmerinnen, im Patientenzimmer durchgeführt. Zuerst wurden die Lage des Kindes und die Position des kindlichen Köpfchens mit Hilfe der Leopoldschen Handgriffe bestimmt. Zur Vermeidung des Vena-Cava-Kompressionssyndroms erfolgten die CTG-Aufzeichnungen in halbsitzender Position oder insbesondere in höherem Gestationsalter in halblinker bzw. linker Seitenlage. Die Registrierung von Wehen (Tokogramm) wird durch einen abdominal applizierten Drucktransducer ermöglicht, der den durch die Wehen ausgelösten Spannungszustand des Uterus über die Bauchdecken in ein Schreibsignal umwandelt. Bei K-CTGs, d.h. bei Geräten mit integrierter Erkennung von Bewegungssignalen des Kindes, werden diese aus denselben Dopplersignalen des FHF-Transducers, aber mit anderer Signalerkennungstechnik, extrahiert und in einem dritten Kanal dargestellt. Die technische Qualität der Signalaufnehmer, sowie deren Platzierung unter akustischer Kontrolle, verbessern die Qualität der Rohsignale. Besonders bei adipösen oder unruhigen Patientinnen, starker Wehentätigkeit und heftigen Kindsbewegungen leidet die Registrierqualität. In diese Studie wurden nur CTGs mit guter Registrier-

qualität mit eingeschlossen. Es wurde streng darauf geachtet, die Herzfrequenz der Mutter von der des Feten zu unterscheiden.

2.4 Dokumentation

Im Rahmen der Dokumentation wurde für jede Patientin ein Stammbblatt mit mütterlichen und kindlichen Daten zu Schwangerschaft und Geburt (siehe Tab.1) sowie ein Auswertungsbogen für die CTG-Beurteilung angelegt.

Tabelle 1 Stammbblatt der Studienpatientinnen

| | | | |
|------------------------------|--|---------------------------|--|
| Datum | | RI A. umbilicalis | |
| Patientennummer | | RI A.cerebri media | |
| Untersuchungsnummer | | RI A. aorta | |
| Stimulationsanzahl | | RI A. uterina links | |
| Name | | RI A. uterina rechts | |
| Vorname | | BRSPEFF | |
| Geburtsdatum | | ARED | |
| Anschrift | | SSW Geburt | |
| Telefonnummer | | Datum Geburt | |
| Frauenarzt | | Geburtsmodus | |
| Ausgangsgewicht | | Geburtslage | |
| Aktuelles Gewicht | | APGAR | |
| Alter | | Bemerkung | |
| Para | | Nabelschnur-pH | |
| Gravida | | Nabelschnur-BE | |
| Entbindungstermin | | MBU | |
| Schwangerschaftspathologie 1 | | Verlegung auf Intensiv | |
| Schwangerschaftspathologie 2 | | Verlegungsgrund | |
| Schwangerschaftspathologie 3 | | Intubation | |
| SSW Untersuchung | | Geburtsgewicht | |
| SSW Tage | | Gewichtspertzile | |
| FW-Menge | | Geburtslänge | |
| FWI | | Sex | |
| Plazentalokalisation | | Besonderheiten bei Geburt | |
| Plazentagradung | | | |
| Biometrie (THq/AC) | | | |

2.5 Auswertung der CTG–Untersuchungen

Die Auswertung der 274 Kardiotokogramme erfolgte gemäß den DGGG–Leitlinien (2006) bezüglich Herzfrequenzveränderungen, kindlichen Bewegungs- und Verhaltensmustern, mütterlicher Wehentätigkeit und allgemein anerkannten CTG-Scores.

2.5.1 Langfristige Herzfrequenzveränderungen: FHF–Baseline

Die über einen längeren Zeitraum mit einem etwa konstanten Mittelwert beobachtete Herzfrequenz wird als basale fetale Herzfrequenz (FHF) oder als Basalfrequenz definiert. Die Normwerte liegen nach den neueren DGGG–Leitlinien zwischen 110 und 150 bpm, bei Frequenzen unter 110 oder über 150 bpm wird das CTG als suspekt beurteilt und bei Frequenzen unter 100 bzw. über 170 bpm als sicher pathologisch.

Einen länger als zehn Minuten anhaltenden Anstieg der Grundfrequenz bezeichnet man als Tachykardie, einen länger als drei Minuten dauernden Abfall des Frequenzniveaus als Bradykardie. Fetale Tachykardien finden sich relativ häufig in prä- und intrapartalen CTGs, z.B. bedingt durch eine sympathikotone Reaktionslage, hypoxischen Streß, fetale Herzrhythmusstörungen und als Ausdruck kindlicher Unreife, ferner durch maternale Medikamenteneinnahme oder ein Amnioninfektsyndrom. Fetale Bradykardien sind in antenatalen CTGs seltener und können Ausdruck eines erhöhten Vagotonus, eines Vena-Cava-Okklusions-Syndroms, einer Prostaglandin- bzw. Oxytocinüberstimulierung, eines Vitium cordis oder einer persistierenden Azidose sein. Bei starker Hypoxiegefährdung bleibt die FHF im Endstadium dann bradykard; es tritt die sog. terminale Bradykardie ein.

In der vorliegenden Studie wurde für jedes CTG die FHF–Baseline ermittelt. Mittelwert, Standardabweichung (SA) und Median wurden im Gesamtkollektiv, als auch in den Studiengruppen, für alle sechs Gestationsaltersgruppen analysiert und hinsichtlich signifikanter Unterschiede miteinander verglichen. Die lange Registrierdauer ermöglichte eine sichere Unterscheidung zwischen einer Tachykardie mit Dezelerationen und einer Normokardie mit Akzelerationen.

2.5.2 Mittelfristige Herzfrequenzveränderungen

2.5.2.1 FHF–Akzeleration

Akzelerationen, d.h. Beschleunigungen der FHF mit einer Amplitude von > 15 bpm über das Baseline–Niveau für eine Dauer zwischen 15 Sekunden und 10 Minuten, können in periodische und sporadische Akzelerationen untergliedert werden.

Sporadische Akzelerationen, d.h. Akzelerationen unabhängig von der Wehentätigkeit, stehen im Zusammenhang mit Kindsbewegungen und stellen die physiologische, sympathikotone Antwort des Fetus auf einen Erregungszustand oder Stimulus dar. Sie gelten als prognostisch günstig.

Periodische Akzelerationen hingegen, die im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Auftreten von Wehen stehen, können Zeichen einer Hypoxämie-getriggerten Sympathikusantwort bei einer wehensynchronen, uteroplazentaren Minderdurchblutung sein. Damit ist ihr Auftreten als kritisch zu bewerten. Ein regelmäßiges Auftreten von Akzelerationen weist auf fetales Wohlbefinden hin: gemäß den DGGG–Leitlinien kann ein CTG beim Auftreten von mehr als 2 Akzelerationen pro 10 Minuten als normal reaktiv beurteilt werden. Das Fehlen von Akzelerationen im Beobachtungszeitraum kann richtungsweisend für eine fetale Gefährdung sein; allerdings ist es durchaus häufiger mit einem physiologischen Ruhezustand des Feten verbunden.

Bei jeder kardiotokographischen Untersuchung wurden „von Hand“ Anzahl, Amplitudenhöhe und Dauer der Akzelerationen bestimmt und daraus jeweils der Mittelwert berechnet. Um die Akzelerationshäufigkeit vergleichbar zu machen, wurde die mittlere Anzahl der Akzelerationen pro 10 Minuten ermittelt.

Fetale Bewegungen sind sehr häufig mit Akzelerationen assoziiert, zwischen der 24. und 26. SSW zu 69%, zwischen der 30. und 32. SSW sogar zu 85% (⁹³, S. 595). Deshalb wurde bei der Auswertung zusätzlich untersucht, ob jede einzelne Akzeleration auch mit Kindsbewegungen vergesellschaftet war. Der Anteil an Akzelerationen mit Bewegungsaktivität wurde in Prozent angegeben.

2.5.2.2 FHF–Dezeleration

Eine Dezeleration stellt einen Abfall der FHF mit einer Amplitude von > 15 bpm für eine Dauer zwischen 10 Sekunden und 3 Minuten dar. Ausgewertet wurden Dauer und Typ der Dezeleration, und wiederum der Mittelwert aus den einzelnen Abschnitten bestimmt. Es wurden folgende Dezelerationstypen berücksichtigt:

DIP 0 (Spikes) sind zumeist ein harmloser Befund und stellen einen plötzlichen, bis zu 30 Sekunden dauernden, wehenunabhängigen FHF-Abfall dar, ausgelöst durch einen reflektorischen Vagusreiz z.B. durch eine Nabelschnurkompression im Zusammenhang mit Kindsbewegungen oder durch rhythmische Zwerchfellkontraktionen bei fetalem Singultus. Nur bei gehäuftem Auftreten bedürfen sie weiterer Abklärung.

Frühdezelerationen (DIP I) haben charakteristischerweise ihren Dezelerationstiefpunkt vor der Wehenakme und entstehen in der Regel durch eine lokale, nicht durch eine globale Hypoxämie oder Azidose. Sie können Ausdruck einer zerebralen Durchblutungsstörung, z.B. nach einer verstärkten Kopfkompensation und damit einer hypoxischen Beeinträchtigung des Sym-

pathikuszentrums mit folglich relativem Überwiegen des Vagotonus, sein. Sie lassen sich häufig durch Atropingabe beeinflussen.

SpätdeCELERationen (DIP II), mit Tiefpunkt hinter der Wehenakme, sprechen für eine uteroplazentare Mangeldurchblutung mit folglich unzureichender Sauerstoffversorgung des Feten, bedingt z.B. durch maternale (hypotone Kreislaufage, Vena-cava-Kompressionssyndrom) oder plazentare (plazentare Hyperaktivität, Plazentainsuffizienz) Faktoren.

Variable DeCELERationen, d.h. variabel in ihrer zeitlichen Zuordnung zur Wehenakme, sind pathognomonisch für eine eingeschränkte umbilikoplazentare Durchblutung, eventuell bedingt durch vaskuläre Ursachen oder eine Nabelschnurkompression.

Frühe DeCELERationen sind prognostisch eher günstig zu beurteilen und werden nur als Warnsignal gewertet, wenn sie länger als 30 Minuten zu beobachten sind. Späte und variable DeCELERationen müssen als hinweisgebend für eine akute intrauterine Hypoxie eingestuft werden. Sie sind daher prognostisch ungünstiger zu bewerten. Als Konsequenz daraus dürfen sie nicht länger beobachtet werden, sondern erfordern den frühzeitigen Einsatz weiterer diagnostischer Mittel, je nach Schwangerschaftsstadium, z.B. die Dopplersonographie, die fetale Skalpblutanalyse oder die rasche Einleitung bzw. Beendigung der Geburt.

Alle aufgetretenen DeCELERationen wurden in jedem einzelnen CTG „von Hand“ ausgezählt. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Absolutwerte auf ein 10–Minuten–Intervall umgerechnet. Weiterhin wurde für jede DeCELERation eine Zuordnung zum jeweiligen DeCELERationstyp vorgenommen und das prozentuale Verteilungsmuster der DeCELERationstypen im betreffenden Kardiotokogramm bestimmt.

2.5.3 Variabilität der Herzfrequenz

Oszillationen sind Schwingungen der FHF um die Basalfrequenz. Von diagnostischer Bedeutung sind hierbei die Frequenz und die Amplitude. Für die Auswertung erfolgte eine Einteilung in vier Oszillationsmuster:

Das saltatorische Oszillationsmuster mit einer Bandbreite größer als 25 bpm tritt bei einem funktionstüchtigen Herzkreislaufsystem im Zustand der Kompensation auf und findet sich bei umbilikoplazentaren Durchblutungsstörungen, insbesondere bei Nabelschnurkomplikationen, erhöhter Kopfkompensation und bei stärkeren Kindsbewegungen. Meist ist es Zeichen eines wachen, aktiven Kindes, einhergehend mit vermehrten Kindsbewegungen. Das am häufigsten vorkommende und zugleich physiologische Muster ist die undulatorische Kurve mit einer

Bandbreite von 10 – 25 bpm. Ein eingengt undulatorisches Oszillationsmuster (5–10 bpm) ist ein Zwischenstadium und kann hinweisgebend auf eine beginnende Hypoxie des Feten sein. Eine Einengung der Bandbreite auf unter 5 bpm bei einem silenten Herzfrequenzmuster kann in fetalen Mangelsituationen auftreten, aber auch Ausdruck eines physiologischen Ruhezustandes sein. Differentialdiagnostisch kann letzteres im Rahmen eines Weckversuches abgegrenzt werden. Die Silenz kann ebenfalls durch zentral sedierende oder parasympholytische Medikamente und Mißbildungen bedingt sein.

Für jede Patientin wurde die mittlere Amplitude der Variabilität berechnet und zudem bestimmt, wie viele Minuten den vier definierten Oszillationsmustern jeweils zugeordnet werden konnten.

Als Oszillationsfrequenz wird die Häufigkeit bezeichnet, mit der die Floatingline (Herzfrequenzlinie) die Baseline pro Minute durchquert, d.h. die Anzahl der Nulldurchgänge pro Minute. In den FIGO-Richtlinien wird die Oszillationsfrequenz nicht als Beurteilungskriterium herangezogen, in der Meyer–Menk-Klassifikation hingegen schon. Hier werden mehr als 6 Nulldurchgänge pro Minute als normal bewertet, 2 bis 6 gelten als suspekt und weniger als 2 Nulldurchgänge pro Minute als sicher pathologisch.

Für jede Minute der kardiokographischen Aufzeichnungen wurde die Anzahl der Nulldurchgänge ausgezählt und daraus für jede Patientin die mittlere Anzahl der Nulldurchgänge berechnet. Zusätzlich wurde festgelegt, über welchen Zeitraum hinweg die errechnete mittlere Anzahl als normal, suspekt oder als pathologisch einzustufen war.

2.5.4 Fetale Bewegungsaktivität

Durch die kontinuierliche Registrierung der fetalen Bewegungsaktivität gewinnt man ein leistungsfähiges diagnostisches Verfahren zur Erkennung einer längerfristigen uterinen Minderversorgung. Das fetale Bewegungsmuster ist eng verbunden mit dem Zustand des fetalen Versorgungsgrades. Daher erlauben eine eingeschränkte Dauer und Häufigkeit fetaler Bewegungen noch vor den oftmals erst relativ spät auftretenden CTG-Veränderungen Rückschlüsse auf das kindliche Wohlbefinden.

Für diese klinische Studie wurde bei 148 von 161 antepartalen Aufzeichnungen das K-CTG der Firma Hewlett Packard, Böblingen verwendet. Bei 148 Kardiokogrammen wurden Anzahl und Dauer der fetalen Bewegungen über die Gesamtdauer der CTG-Aufzeichnung ermittelt und, um eine Vergleichbarkeit zu gewinnen, beide Absolutwerte auf einen Zeitraum

von 10 Minuten umgerechnet. Anzahl und Dauer der fetalen Bewegungen pro 10 Minuten wurden somit als Kriterium für die statistische Auswertung herangezogen.

2.5.5 Fetale Herzfrequenzmuster

Bei allen CTGs wurde für die gesamte Registrierdauer eine Zuordnung der fetalen Herzfrequenz zu vier möglichen Mustern vorgenommen:

Das FHF-Muster A beschreibt einen silenten Verlauf mit geringer Variabilität, allenfalls kleinen Akzelerationen und einer Oszillationsfrequenz kleiner als 10 bpm. FHF-Muster B wird durch eine große Variabilität charakterisiert, mit häufigen, kleinen bis mäßigen Akzelerationen. Muster C zeichnet sich durch das Fehlen von Akzelerationen und einer Bandbreite von 5 bis 15 bpm aus. Muster D hat einen instabilen Herzfrequenzverlauf und ist häufig mit Tachykardien und großen und langen Akzelerationen vergesellschaftet. Falls Abschnitte des CTGs keinem der genannten FHF-Muster entsprachen, wurde es als nicht klassifizierbar bezeichnet (NoCo=No Coincidence).

Die Klassifikation der FHF-Muster sowie die Dokumentierung der Dauer und der jeweiligen Wechsel wurde durch Prof. Dr. Gnirs, einem in der CTG-Auswertung renommierten Untersucher, überprüft.

2.5.6 Fetale Verhaltenszustände




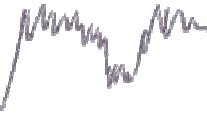
Die 1982 von Nijhuis und Prechtel definierte Klassifikation fetaler Verhaltenszustände (⁹⁷, S.177) spiegelt im letzten Trimenon Phasen unterschiedlicher Vigilanz und Aktivität des Feten wieder. Sie sind Ausdruck zentralnervöser Ausreifung und neuromotorischer Integrität (⁹⁹, S. 395 , ¹¹¹, S.175, ¹¹², S.131). Für die Zuordnung zu einem eindeutig definierten Verhaltenszustand („coincidence“) ist der synchronisierte Wechsel (innerhalb von drei Minuten) aller Beobachtungsvariablen von einem Aktivitätsniveau zum nächsten obligat (Tab.2). Ein Muster, das keinem der definierten Verhaltensstadien zugeordnet werden kann, wird als nicht klassifizierbar (No Coincidence= NoCo) eingestuft.

Mehr als 90% des Tages befindet sich der Fetus im Schlaf: 25-35% im Tiefschlaf (Non-REM-Gruppe, 1F) und 56-66% im Aktiv-Schlaf (REM-Gruppe, 2F). Ruhig-Wach (3F) und Aktiv-Wach (4F) sind lediglich in 1-3% bzw. 6-8% der Untersuchungszeit zu beobachten (⁴³, S.29). Fetale Tiefschlafperioden haben wie bei Erwachsenen Ähnlichkeit mit komatösen Zuständen, die auch bei fetaler Hypoxie und durch sedierende Pharmaka auftreten können (¹¹¹, S.176). Diese Ruhephasen dauern meist 10 bis 40 Minuten an, im Einzelfall aber auch bis zu 80

Minuten (⁹⁹, S.394, ¹⁰⁹, S.25, ⁴³, S.29). Mit zunehmendem Gestationsalter lassen sich Phasen des aktiven Schlafes (2F, REM-Schlaf) immer deutlicher von den Phasen des ruhigen Schlafes (1F, NREM-Schlaf) abgrenzen. Bei geburtsreifen Kindern sind die zyklischen Wechsel der Herzfrequenzparameter und der damit verbundenen Wechsel der fetalen Verhaltensstadien zwischen ruhigem (Dauer 20-30 min) und aktivem Schlaf (20-90 min) das sicherste Zeichen fetalen Wohlbefindens in der Eröffnungs- und frühen Austreibungsperiode.

Aus dem K-CTG lassen sich die beiden wichtigsten Parameter, FHF und Körperbewegungen, direkt entnehmen. Über die gesamte Dauer der Registrierung wurde eine Zuordnung zu den zugrundeliegenden fetalen Verhaltenszuständen vorgenommen und Wechsel zwischen diesen vermerkt. Die Klassifikation der Verhaltenszustände sowie die Dokumentierung der Dauer und der jeweiligen Wechsel erfolgten durch 2 unabhängige Untersucher. Diese waren nicht über die Gruppenzugehörigkeit der Schwangeren informiert.

Tabelle 2 Klassifikation fetaler Verhaltenszustände (1F Tiefschlaf, 2F Aktiv-Schlaf, 3F Ruhig-Wach, 4F Aktiv-Wach „jogging fetus“)

| | Körperbewegungen | Augenbewegungen | FHF | FHF - Muster |
|-------------------|-------------------------|--------------------|---|--|
| Stadium 1F | isolierte "startles" | nicht vorhanden | stabil, geringe Variabilität | A  |
| Stadium 2F | periodisch, häufig | konstant vorhanden | häufige, kleine bis mäßige Akzelerationen, große Variabilität | B  |
| Stadium 3F | nicht vorhanden | vorhanden | stabil, mäßige Variabilität | C  |
| Stadium 4F | heftig, lange andauernd | vorhanden | instabil, oft tachykard, große und lange Akzelerationen | D  |

2.5.7 Der Meyer-Menk-Score

Um die Inter- und Intra-Observer-Variabilität der CTG-Beurteilung zu objektivieren, wurden verschiedene Tests und Richtlinien entwickelt. Der Fischer-Score wurde in Anlehnung an den Apgar-Score als Beurteilungsschema für das antepartale CTG entwickelt (³⁴, S.117). Der Meyer-Menk-Score (Tab.3), im Jahr 1976 erarbeitet, ist dem Fischer-Score sehr ähnlich, zusätzlich aber auch für die intrapartale Überwachung validiert.

Tabelle 3 Meyer–Menk–Score

| Parameter | 0 Punkte | 1 Punkt | 2 Punkte |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Grundfrequenz (bpm) | < 100 > 180 | ≥ 100 < 120 > 160 ≤ 180 | ≥ 120 ≤ 160 |
| Bandbreite (bpm) | ≤ 5 sinusoidal | > 5 ≤ 10 > 25 | > 10 ≤ 25 |
| Irregularitätsfrequenz (n/min) | < 1 sinusoidal | ≥ 1 ≤ 2 | > 2 |
| Dezelerationen | ≥ 25% späte, schwere variable, schweres V. cava S. | < 25% späte, leichte/mittelschwere variable, frühe | keine, vereinzelte, leichte variable |
| Akzelerationen | fehlen, auch bei Stimulation | atypische Form, stimulierbar | spontane, bei Kindsbewegungen |

Beim Meyer–Menk–Score werden für fünf Herzfrequenzvariablen (Grundfrequenz, Bandbreite, Bandbreite der Irregularität, Dezelerationen und Akzelerationen) über 30 Minuten Registrierdauer Punktwerte von 0 bis 2 vergeben, subsummiert und eine Zuteilung zu einem von drei verschiedenen Zuständen vorgenommen: „unauffällig“ (8-10 Punkte), „suspekt“ (5-7 Punkte) und „pathologisch“ (≤ 4).

In den 161 antepartalen kardiotokographischen Auswertungen wurde der Meyer–Menk–Score für den Untersuchungszeitraum bestimmt.

2.5.8 Die DGGG–Leitlinien

Seit 1987 existieren FIGO–Richtlinien für die Interpretation des CTGs. Die Klassifizierung erfolgt aufgrund von vier Beurteilungskriterien in normale (keine unmittelbare Handlungskonsequenz), suspekta (kontrollbedürftig, ggf. Stimulationstest, Verlängerung der Untersuchung oder CTG–Dauerüberwachung) und pathologische Herzfrequenzmuster (unmittelbarer Handlungsbedarf: FSBA/Entbindung). Das „NSP–Schema“ (normal/suspekt/pathologisch, Tab.4) beruht auf den FIGO–Richtlinien und den Empfehlungen der DGGG (2006) und des RCOG (2001).

Tabelle 4 Bewertung der Einzel-Parameter der FHF (modifiziert n. FIGO 1987 und RCOG 2001)

| Parameter | normal | suspekt | pathologisch |
|--|--------------------------|--|---|
| FHF-Baseline (bpm) | 110 - 150 | < 110 > 150 | < 100 > 170 |
| Oszillationsamplitude (Bandbreite, bpm) | 5 - 25 | 5- 10 (≥ 40 min) > 25 | < 5 (≥ 90 min) sinusoidales CTG |
| FHF-Akzelerationen | vorhanden, sporadisch | vorhanden, periodisch (mit jeder Wehe) | fehlen > 40 min (Bedeutung noch unklar) |
| FHF-Dezelerationen | keine | frühe/variable, einzelne verlängerte bis 3 Min. | atypische variable, späte, einzelne verlängerte > 3 Min. |

Ist ein einzelner, für den Normalbefund geforderter Parameter nicht erfüllt, gilt das CTG-Muster bereits als suspekt. Bei unauffälligem Herzfrequenzmuster unterscheiden sich die FIGO-, bzw. DGGG-Leitlinien nur im Normbereich des basalen Frequenzniveaus vom Meyer-Menk-Score mit 110 – 150 bpm (FIGO bzw. DGGG) statt 120 – 160 bpm (Meyer-Menk-Score). Sind mindestens 2 Parameter suspekt oder einer pathologisch, so wird das CTG insgesamt als pathologisch klassifiziert.

Für alle der 161 CTG-Auswertungen wurde eine Beurteilung gemäß der aktuellen DGGG-Leitlinien vorgenommen.

2.5.9 Der Non-Stress-Test

Der Non-Stress-Test (NST) basiert auf der physiologischen Grundlage, dass bei einem Feten bei guter Versorgungssituation eine Modulation der FHF über das autonome Nervensystem erfolgt und somit physiologisch auftretende fetale Bewegungen mit einer Akzeleration der fetalen Herzfrequenz einhergehen. Laut Bayerischer Perinatalerhebung von 1996 ist der NST das am häufigsten eingesetzte antepartale Testverfahren (¹²⁶, S.312, ²⁷, S.536, ⁹¹, S.446, ¹⁰⁴, S.5). Im Gegensatz zum Wehenbelastungstest erfolgt beim NST eine CTG-Beurteilung ohne Wehen. Die Reaktivität einer kardiotokographischen Aufzeichnung wird anhand der Akzelerationsrate beurteilt und mit den Werten 0 bis 2 klassifiziert: Der Wert 2 als Ergebnis des NST bewertet ein optimal reaktives CTG mit mindestens fünf Akzelerationen in 20 Minuten. Zwei bis vier Akzelerationen gelten als normal reaktiv und entsprechen einem Wert von 1, weniger als 2 Akzelerationen im genannten Zeitraum charakterisieren ein nicht reaktives CTG mit dem Wert 0 im NST.

Die Akzelerationsanzahl wurde „von Hand“ für alle kardiotokographischen Aufzeichnungen ausgezählt, auf ein Zeitintervall von 20 Minuten umgerechnet und dem entsprechenden Wert im NST zugeordnet.

2.6 Fetometrie und Dopplersonographie

Zusätzlich zu den kardiotokographischen Daten wurden Ultraschalluntersuchungen in einem Zeitraum von zwei Tagen vor bzw. nach der Aufzeichnung der fetalen Herzfrequenz durchgeführt, mit dem Ziel, sonographisch den Amniotic-Fluid-Index (AFI) und die Fetometriemaße sowie dopplersonographisch die Resistance Indices (RI) der fetalen Gefäße zu bestimmen. Der jeweilige AFI-Wert wurde zur Beurteilung in gestationsabhängige Perzentilenkurven

eingetragen. Ein AFI < 5 cm wurde als sicher pathologisch und hinweisend auf ein Oligohydramnion eingestuft, ein Wert > 24 cm als ein Zeichen für Polyhydramnion.

In die Fetometrie miteingeschlossen wurde der biparietale Durchmesser (BPD), der Thoraxdurchmesser (THq), die Femurlänge (FL) und der AC (Amnionquerdurchmesser). Die ermittelten Werte wurden jeweils in Perzentilenkurven eingetragen und anhand dessen ggf. Wachstumsabnormitäten (Makrosomie, IUGR, SGA) festgestellt.

Zusätzlich erfolgte die dopplersonographische Messung fetaler Gefäße: Arteria umbilicalis, Arteria cerebri media und Arteria uterina mit Bestimmung der Resistance Indices (RI), die ebenfalls anhand von Perzentilenkurven eingeordnet wurden.

2.7 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Untersuchungsdaten am PC wurde das Programm SPSS (Version 13.0) für Microsoft Windows XP verwendet. Die Durchführung der Signifikanzprüfungen erfolgte mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests und des Wilcoxon-Rangsummentests. Für das Signifikanzniveau wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% festgelegt. Die deskriptive Statistik wurde anhand der Ermittlung von Mittelwert, Median, Standardabweichung (SA), Rangweite sowie durch Häufigkeitsverteilungen beschrieben.

3. Ergebnisse

3.1 Vergleich der antepartalen Untersuchungsgruppen

3.1.1 Zusammensetzung der Studiengruppen

Das Gesamtkollektiv bestand aus 106 Patientinnen, bei denen zwischen ein- und dreimal eine kardiotokographische Untersuchung im antepartalen Schwangerschaftsverlauf durchgeführt wurde. Zur Auswertung wurde im Gesamtkollektiv eine Einteilung in sechs Gestationsaltersgruppen zwischen der abgeschlossenen 25. und 42. Schwangerschaftswoche vorgenommen (Tab.5, Abb.1): Gruppe 1: 25.-27. SSW, Gruppe 2: 28.-30. SSW, Gruppe 3: 31.-33. SSW, Gruppe 4: 34.-36. SSW, Gruppe 5: 37.-39. SSW, Gruppe 6: 40.-42. SSW. Das Gesamtkollektiv mit 106 Patientinnen und insgesamt 161 ausgewerteten kardiotokographischen Aufzeichnungen wurde in eine Kontrollgruppe mit 28 Frauen und 37 CTG-Messungen, in eine Gestationsdiabetesgruppe (kurz Diabetesgruppe) mit 19 Frauen und 39 CTG-Messungen und in eine Gruppe „Sonstige Pathologien“ mit 59 Frauen und 85 Messungen unterteilt (Tab.5 und 6). Ein gesundes Kollektiv fehlte als Referenz in Gestationsaltersgruppe 2, ein diabetisches in Gruppe 1. Die Gruppe „Sonstige Pathologien“ verfügte in allen Gestationsaltersgruppen über eine aussagekräftige Fallzahl (Tab.5), die Verteilung der verschiedenen Schwangerschaftspathologien letzterer Studiengruppe wird durch Tabelle 6 veranschaulicht. Die geringe Anzahl ausgewerteter kardiotokographischer Aufzeichnungen in den ersten beiden Gestationsaltersgruppen begründet sich dadurch, dass in den Leitlinien eine routinemäßige CTG-Überwachung in diesen frühen Schwangerschaftsstadien nicht empfohlen wird. Die geringen Fallzahlen in der Kontrollgruppe spiegeln das Patientengut einer Universitätsklinik mit einer Selektion von Risikopatienten wider.

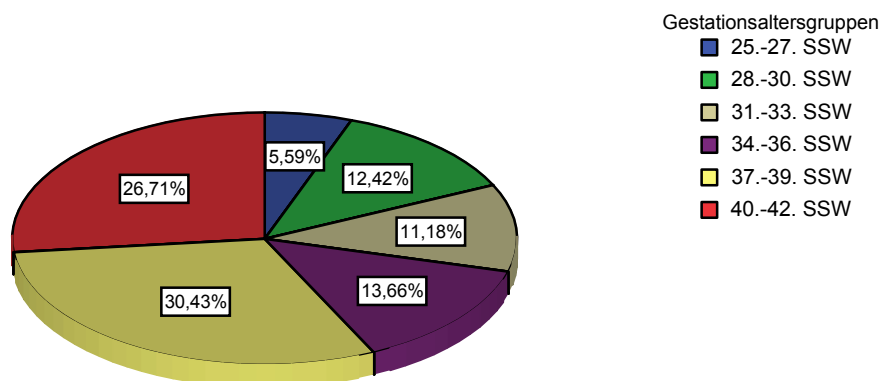
Tabelle 5 Verteilung der CTG-Messungen in den einzelnen Gestationsaltersgruppen im Gesamtkollektiv und in den einzelnen Studiengruppen (angegeben ist die Anzahl der CTG-Messungen)

| SSW | Gesamtkollektiv | Kontrollgruppe | Diabetesgruppe | Sonstige Pathologien |
|-----------|-----------------|----------------|----------------|----------------------|
| 25. - 27. | 9 | 1 | 0 | 8 |
| 28. - 30. | 20 | 0 | 7 | 13 |
| 31. - 33. | 18 | 2 | 7 | 9 |
| 34. - 36. | 22 | 4 | 9 | 9 |
| 37. - 39. | 49 | 6 | 11 | 32 |
| 40. - 42. | 43 | 24 | 5 | 14 |
| gesamt | 161 | 37 | 39 | 85 |

Tabelle 6 Häufigkeit von Schwangerschaftspathologien im Gesamtkollektiv

| Schwangerschaftspathologie | Häufigkeit | Prozent |
|-----------------------------------|------------|--------------|
| Kontrollgruppe | 28 | 26,4 |
| IUGR | 8 | 7,5 |
| Gestationsdiabetes | 19 | 17,9 |
| Lageanomalie | 3 | 2,8 |
| Gestose | 6 | 5,7 |
| Fehlbildung | 4 | 3,8 |
| Vorzeitige Wehen | 11 | 10,4 |
| Blutung in der Schwangerschaft | 5 | 4,7 |
| Zervixinsuffizienz | 4 | 3,8 |
| IUFT | 1 | 0,9 |
| Pathologischer Dopplerflow | 1 | 0,9 |
| Fruchtwasseranomalien | 3 | 2,8 |
| Plazenta praevia | 1 | 0,9 |
| AIS | 2 | 1,9 |
| Mütterl. kardiale Vorerkrankungen | 5 | 4,7 |
| Nikotin | 3 | 2,7 |
| Adipositas | 1 | 0,9 |
| Vorzeitiger Blasensprung | 1 | 0,9 |
| Gesamt | 106 | 100,0 |

Abbildung 1 Verteilung der Gestationsaltersgruppen an der Gesamtanzahl der CTG-Messungen



3.1.2 Antepartales Gesamtkollektiv

Das Alter der Mutter betrug im Gesamtkollektiv im Mittel 30,97 Jahre (SA 4,98 Jahre, 19-41 Jahre). Die Diabetesgruppe wies einen signifikanten Altersunterschied zur Kontrollgruppe auf (Tab.7). Untersucht wurden Patientinnen zwischen der abgeschlossenen 25. und 42. Schwangerschaftswoche. Das mittlere Gestationsalter zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 35,89 Wochen (SA 4,83 Wochen), der Median lag bei 38 Wochen (Tab.7). Beide Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien unterschieden sich diesbezüglich statistisch signifikant von der Kontrollgruppe. Die Parität (=Anzahl der vorausgegangenen Geburten) aller 106 antepartal untersuchten Patientinnen lag im mittleren Wert bei 0,69 +/- 0.86. Untersucht wurden insgesamt 56 Erst-, 32 Zweit-, 15 Dritt-, 2 Viert- und 1 Fünftgebärende .Die Gravidität (=Anzahl

der Schwangerschaften unter Einbeziehung der gerade bestehenden) betrug im Mittel 2,05 +/- 1.14. Von den untersuchten Schwangeren waren 42 Erstgravidae, 33 Zweitgravidae, 20 Drittgravidae, 8 Viertgravidae, 2 Fünftgravidae und 1 Siebtgravidae. Es traten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Parität und Graviddität zwischen den Studiengruppen auf.

Tabelle 7 Mittelwertvergleiche und Signifikanzprüfung (zwischen den Studiengruppen in Bezug auf die Kontrollgruppe) hinsichtlich des mütterlichen Alters (in Jahren), die Parität, die Graviddität, das Gestationsalter bei Untersuchung und Geburt (abgeschlossene SSW)

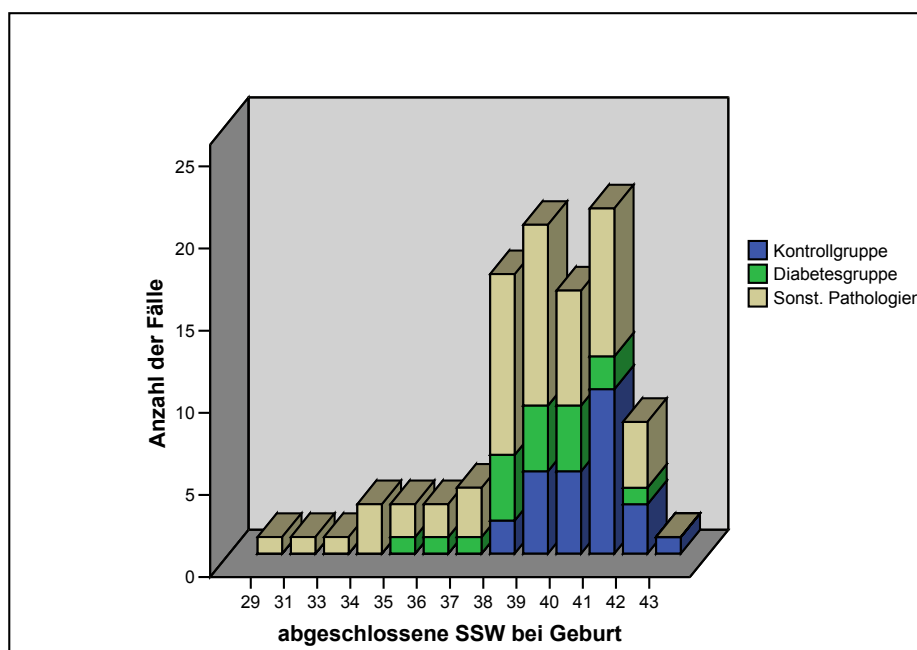
| | Sonst. Pathologien | Diabetesgruppe | Kontrollgruppe | Gesamtkollektiv |
|----------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-----------------|
| Alter der Mutter (p-Wert) | 30,12 (p= 0,906) | 34,95 (p= 0,002) | 30,07 | 30,94 |
| Parität (p-Wert) | 0,58 (p= 0,224) | 0,95 (p= 0,608) | 0,71 | 0,69 |
| Graviddität (p-Wert) | 1,85 (p= 0,286) | 2,58 (p= 0,283) | 2,11 | 2,07 |
| SSW bei Untersuchung | 34,68 (p< 0,001) | 35,63 (p= 0,02) | 38,61 | 36 |
| SSW bei Geburt | 38,4 (p= 0,001) | 38,89 (p= 0,049) | 40,38 | 39,05 |

3.2 Entbindung

3.2.1 Geburtsoutcome des antepartalen Gesamtkollektives

Das Schwangerschaftsalter am Tag der Geburt lag im Mittelwert bei 39,01 +/- 2,41 Wochen, im Median bei 39 Wochen (29-42 Wochen, Tab.7, Abb.2). Beide Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien unterschieden sich hierbei statistisch signifikant von der Kontrollgruppe (Tab.7).

Abbildung 2 Schwangerschaftsalter bei Geburt in den betreffenden Studiengruppen

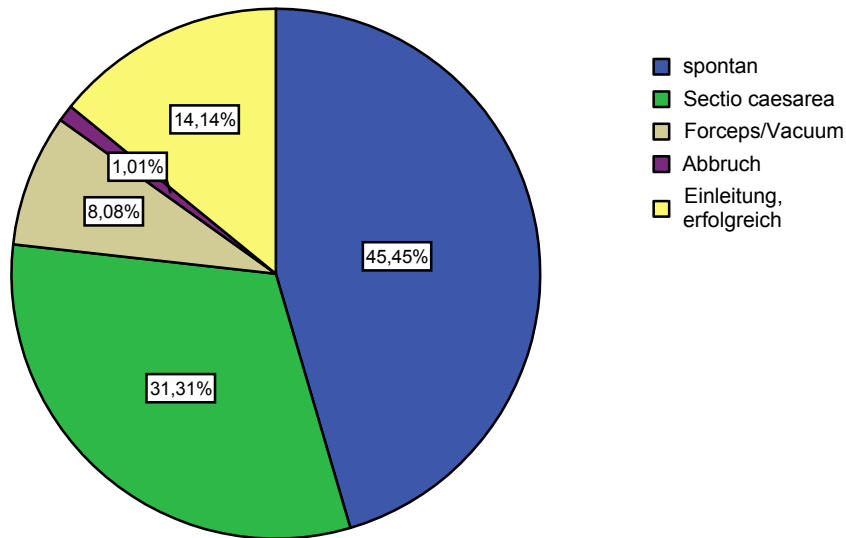


Bei sieben Frauen, deren Entbindung nicht im Kreissaal des Klinikums rechts der Isar stattfand, konnten die Geburtsdaten (Outcome) nicht mehr ermittelt werden. Zwei dieser Patientinnen gehören der Kontrollgruppe an, die fünf weiteren Frauen sind der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ zugeordnet. Die statistische Auswertung des Outcomes bezieht sich somit auf 99 Studienpatientinnen.

Es wurden 46 männliche und 53 weibliche Kinder zwischen der 29. und der 42. abgeschlossenen Schwangerschaftswoche entbunden. Abbildung 3 veranschaulicht die prozentuale Verteilung des Geburtsmodus im gesamten antepartalen Patientenkollektiv: Die *Anzahl der Spontangeburt*en betrug 45 (45,5% aller Geburten); eine *Sectio caesarea* musste bei 31 (31,3%) Entbindungen durchgeführt werden. Ein *vaginal operatives Vorgehen* war bei 8 (8,1%) Schwangeren notwendig. Gründe für ein operatives Vorgehen waren drohende fetale Asphyxie, Geburtsstillstand, pathologisches CTG, Missverhältnis, Einstellungsanomalien, mütterliche Erschöpfung oder eine primär indizierte Re-Sectio.

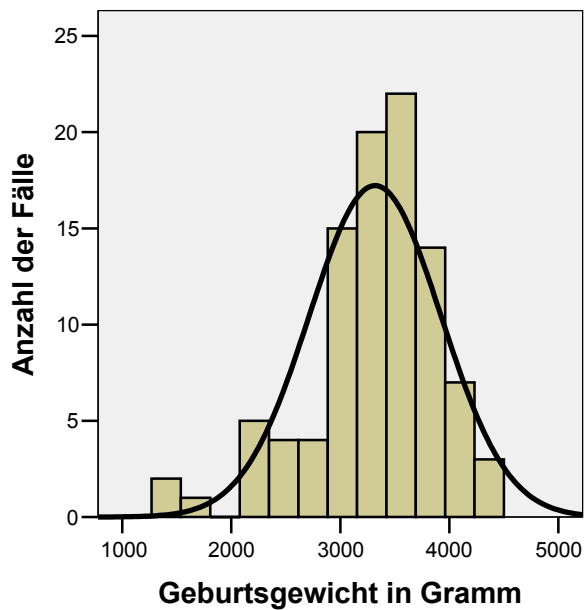
Eine drohende fetale Asphyxie war 22 Mal der Grund (d.h. in 22,2% aller Entbindungen) für einen operativen Geburtsmodus (vaginal operativ oder Sectio caesarea), in 14 Fällen davon (d.h. in 14,1% aller Entbindungen) erfolgte eine Sectio caesarea, in 8 Fällen (8,1%) wurde ein vaginal operatives Vorgehen gewählt. Bei einem einzigen Fall erfolgte ein *Schwangerschaftsabbruch* in der 29. Schwangerschaftswoche aufgrund gravierender fetaler Missbildungen bei einer diagnostizierten Trisomie 18. Es gab 34 Fälle einer *Geburtseinleitung* durch eine intravaginale Prostaglandingabe; dies war bei 41,2% der Frauen, d.h. in 14 Fällen (15,1% des gesamten Geburtsmodus), erfolgreich.

Abbildung 3 Prozentuale Verteilung des Geburtsmodus im antepartalen Gesamtkollektiv (Eine drohende fetale Asphyxie war der Grund für 14,1% der Sectio caesarea und für alle vaginal operativen Entbindungsmodi)



Der 1-Minuten-Apgar-Wert betrug im Median 8 (Spannweite von 1 bis 9). In 16 Fällen war hierbei ein Wert ≤ 7 ; dies entspricht 16,2% aller Neugeborenen. 5 Minuten nach Geburt wurde im Median mit 9 (Rangweite 4 bis 10), nach 10 Minuten mit 10 bewertet (Rangweite 6 bis 10). Ein Apgar-Wert ≤ 7 wurde nach 5 Minuten nur noch bei 3, bzw. nach 10 Minuten nur noch bei 2 Kindern erreicht, d.h. in 3% bzw. 2% aller Fälle. Der mittlere Nabelschnur-pH betrug 7,3 (SA 0,1, Median 7,3), minimal 6,8 und maximal 7,5. In 11,1% der Fälle, d.h. bei 11 Neugeborenen, war der Nabelschnur-pH $\leq 7,2$; ein Wert unter 7,1 bzw. 7,0 wurde hierbei jeweils einmal (d.h. in jeweils 1% aller Geburten) verzeichnet. Der mittlere Nabelschnur-BE lag bei -3,9 (SA 5,7; Median -4,8, Rangweite von -13,5 bis +9,7). Bei 18 Kindern wurde hierbei ein BE < -8 gemessen; dies entspricht 18,2% des Gesamtkollektives. Das Geburtsgewicht (Abb.4) lag im Mittel bei 3721,3 Gramm (SA 605 Gramm, Median 3410 Gramm, minimal 1430 Gramm, maximal 4470 Gramm).

Abbildung 4 Verteilung des Geburtsgewichtes (in Gramm) im Gesamtkollektiv



3.2.2 Geburt outcome der Studiengruppen

In der Kontrollgruppe lag das mittlere Schwangerschaftsalter bei der Entbindung bei 40,38 abgeschlossene SSW (SA 1,27; Median 41, Rangweite 38 bis 43, Tab.7). In dieser Studiengruppe gelang bei 16 Frauen eine Spontangeburt (53,9%). Der Versuch der Geburtseinleitung durch eine intravaginale Prostaglandingabe wurde bei 8 Schwangeren unternommen (30,8%), dies war in fünf Fällen erfolgreich (19,2% des Geburtsmodus dieser Studiengruppe). Ein operatives Vorgehen war bei sieben Patientinnen erforderlich (26,9%): Fünf Mal (19,2%) durch eine Sectio caesarea und zwei Mal (7,7%) operativ vaginal mittels Forceps oder Vacuum-Extraktion, begründet durch Geburtsstillstand bei mütterlicher Erschöpfung in zwei Fällen, pathologisches CTG in zwei Fällen und einmal durch Schulterdystokie. In zwei Fällen (7,7%) lag eine drohende Asphyxie vor. Doch keines der Kinder musste nach der Geburt zur weiteren Versorgung auf eine neonatologische Intensivstation verlegt werden.

Der 1-Minuten-Apgar der Neonaten (Abb.5) betrug im Median 8, ein Wert unter 8 trat in drei Fällen auf: zweimal 6 (7,7%), einmal 7 (3,8%). In 88,5% wurde mit den Werten 8 oder 9 bewertet. Der 5-Minuten-Apgar lag bei keinem der Neugeborenen mehr unter 8, der Median war 9. 10 Minuten nach der Geburt betrug der Median 10: 23,1% erreichten einen APGAR-Wert von 9; 76,9% von 10. Der Nabelschnur-pH (Abb.6) war im Mittel 7,29 (SA 0,07, Median 7,3; Rangweite 7,14 bis 7,45). Ein pH-Wert $\leq 7,2$ wurde in 2 Fällen (d.h. bei 7,6%) gemessen; ein Wert $\leq 7,1$ trat jedoch nicht auf. Der mittlere Nabelschnur-BE lag bei -3,71

(SA 6,07; Median -5,65, Rangweite -12,1 bis +8,5). Bei 6 Neugeborenen der Kontrollgruppe (d.h. bei 23,1%) waren BE–Werte < -8 zu verzeichnen.

In der Diabetesgruppe wurde im Mittel nach 38,80 abgeschlossenen SSW entbunden (SA 1,78; Median 39, Rangweite 35 bis 42, Tab.7), somit signifikant früher als in der Kontrollgruppe ($p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,049$). Eine Spontangeburt war bei sechs Frauen (33,3% des gesamten Entbindungsmodus) möglich. Eine intravaginale Prostaglandingabe zur Geburtseinleitung ist in acht Fällen verzeichnet (44,4%), erfolgreich gelang dies in fünf Fällen (27,8%). Bei sieben Patientinnen (38,9%) musste mit einem operativen Vorgehen eingegriffen werden: in vier Fällen (22,2%) durch eine Sectio caesarea und in drei weiteren (16,7%) vaginal operativ. Begründet war dies zweimalig durch eine Nabelschnurumschlingung, je einmal durch Präeklampsie und Geburtsstillstand bei mütterlicher Erschöpfung. In drei Situationen, d.h. bei 16,7% der Geburten innerhalb der Diabetesgruppe, war eine drohende Asphyxie der Grund. Diese drei Neugeborenen wurden nach der Geburt auf eine neonatologische Intensivstation verlegt. Bei einem dieser Neonaten mit vaginal operativer Geburt in der 39. SSW wurde bereits in der letzten Vorsorge–Untersuchung ein pathologisches CTG aufgezeichnet. Postnatal lag eine Atemstörung vor, das Kind musste intubiert werden. Es wurde mit den APGAR–Werten 1/4/6 bewertet, hatte einen Nabelschnur-pH-Wert von 6,83 und einen Nabelschnur–BE von -12. Im 2. Fall handelte es sich um eine Spontangeburt in der 36. SSW bei mütterlicher Zervixinsuffizienz und kindlicher Unreife mit einem Geburtsgewicht von 2675g (35. Gewichtsperzentile), einem Nabelschnur-pH-Wert von 7,25 und einem Nabelschnur–BE von -1 und wurde mit den APGAR–Werten 8/9/10 bewertet. Der dritte Neonate erhielt eine Minute nach Geburt einen APGAR von 7, erreichte nach fünf Minuten jedoch den Wert 10 und wurde nur zur Überwachung auf die Intensivstation verlegt.

In der gesamten Diabetesgruppe betrug der 1–Minuten–APGAR (Abb.5) im Median 9, ein Wert unter 8 wurde drei Mal (16,7%) vergeben: zweimal 7 (11,1%) und einmal 1 (5,6%). 5 Minuten nach der Geburt wurde im Median mit 10 bewertet, unter einem Wert von 8 lag nur ein Neonate mit 4 (5,6%). Der 10–Minuten–Wert lag im Median bei 10, auch hier lag nur ein Kind unter 8 mit dem Wert 6 (5,6%). Für den Nabelschnur-pH-Wert (Abb.6) und den Nabelschnur–BE ließen sich die mittleren Werte 7,26 (SA 0,12; Median 7,28; Rangweite 6,83 bis 7,4) und -5,73 (SA 5,77; Median -7,3; Rangweite -12 bis +4,9) ermitteln. Bei 3 Neonaten (d.h. bei 16,8%) dieses Kollektives war der Nabelschnur-pH-Wert $\leq 7,2$; einmal (d.h. bei 5,6%) hierbei unter 7,0. Für den NS-pH-Wert errechnete sich im Vergleich zur

Kontrollgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied ($p= 0,61$). Ein BE < -8 wurde bei 22,4% aller Geburten der Diabetesgruppe gemessen.

In der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ errechneten sich für das mittlere Gestationsalter bei Entbindung 38,4 abgeschlossene SSW (SA 2,75; Median 39, Rangweite 29 bis 42, Tab.7); dies ist signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ($p_{\text{Kontrollgruppe vs Sonst. Pathologien}} = 0,001$). 38,2% aller Entbindungen erfolgten als Spontangeburt. Bei 14 Studienpatientinnen (25,5% des Entbindungsmodus dieses Kollektives) wurde versucht, die Geburt durch intravaginale Prostaglandingabe einzuleiten, dies gelang in acht Fällen (14,5%). Bei einer Frau (1,8%) war ein Schwangerschaftsabbruch in der 29. SSW aufgrund einer Trisomie 18 indiziert. Ein operatives Vorgehen war bei 25 Geburten (45,5%) unumgänglich: 22 Mal durch eine Sectio caesarea (40%) und drei Mal vaginal operativ (5,5%); bedingt durch: Geburtsstillstand (8), Nabelschnurumschlingung (5), Plazentafehlbildung (1), fetale Fehlbildung (1) und drohende Asphyxie (8). Neun Neonaten, das entspricht 16,4% innerhalb dieser Studiengruppe, wurden postnatal auf eine neonatologische Intensivstation verlegt. Bei drei Kindern lagen Fehlbildungen vor, bei den anderen sechs fetale Unreife. Ein unreifes Kind musste hierbei nach der Geburt intubiert verlegt werden; hier wurden APGAR–Werte von 3/5/6, ein Nabelschnur–pH von 7,00 und ein Nabelschnur–BE von -4,0 ermittelt.

In der gesamten Studiengruppe lag der 1–Minuten–APGAR (Abb.5) im Median bei 8. Nach fünf Minuten wurde im Median mit 9 bewertet. Der 10–Minuten–Wert war im Median 10. Ein Wert unter 8 wurde 1 Minute nach Geburt zehn Mal vergeben (18,2%, einmal je die Werte 1,3 und 5; dreimal der Wert 6 und viermal der Wert 7), nach 5 Minuten noch zweimal (3,6%, jeweils der Wert 5) und nach 10 Minuten nur noch einmal (1,8%, der Wert 6). Als mittlere Werte für Nabelschnur–pH (Abb.6) und Nabelschnur–BE wurden 7,29 (SA 0,7, Median 7,3, Rangweite 7,0 bis 7,43) und -3,55 (SA 5,54, Median -4,4; Rangweite -13,5 bis +9,7) errechnet. Der mittlere NS–pH dieser Studiengruppe wies keinen statistisch signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe auf. Bei 6 Neonaten (d.h. bei 10,9% dieses Kollektives) wurde ein NS–pH $\leq 7,2$ gemessen; ein Wert $\leq 7,1$ war hierbei mit 7,0 ($\approx 1,8\%$) vorhanden. Ein Nabelschnur–BE < -8 war bei 14,5% aller Geburten der Gruppe „Sonstige Pathologien“ zu verzeichnen.

Abbildung 5 Mittlere Apgarwerte 1, 5 und 10 Minuten nach Geburt in den verschiedenen Studiengruppen

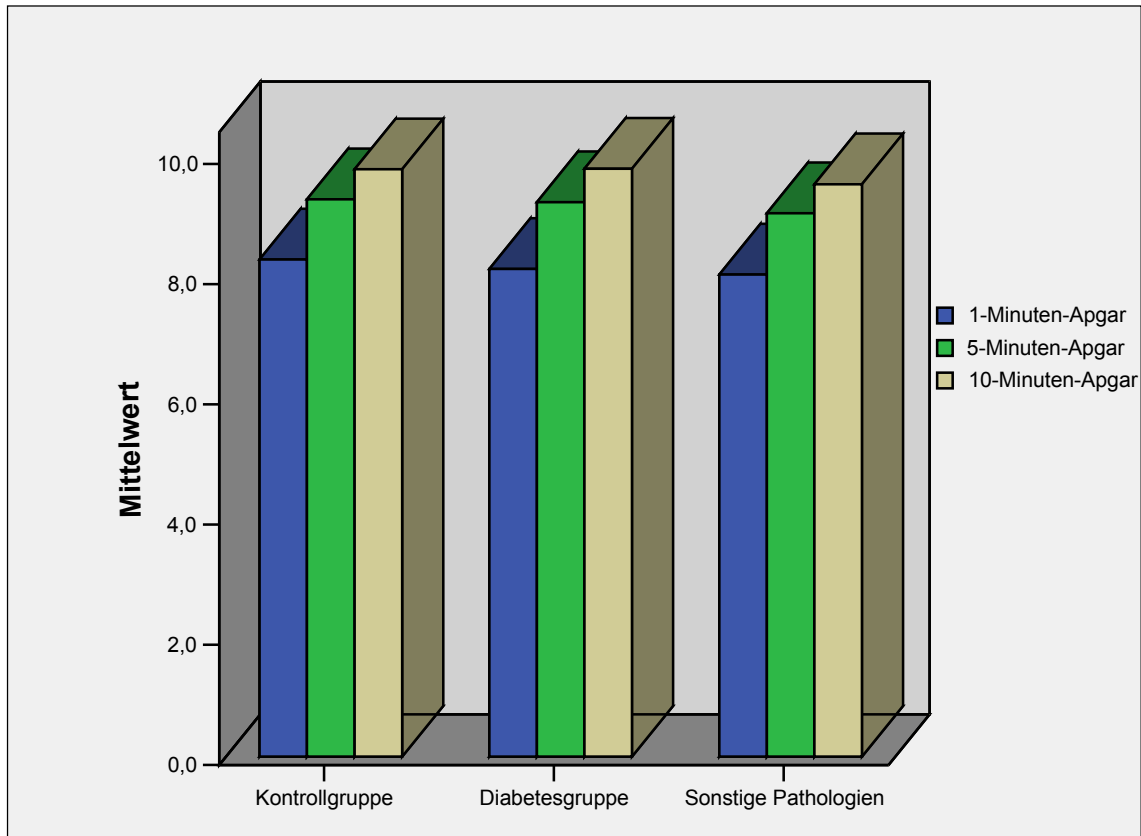
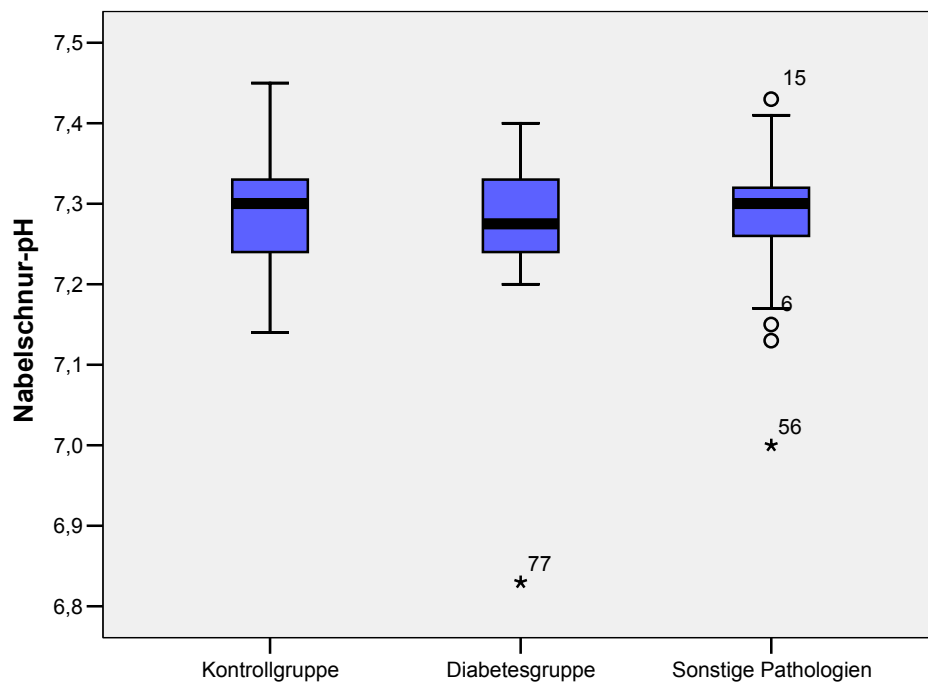


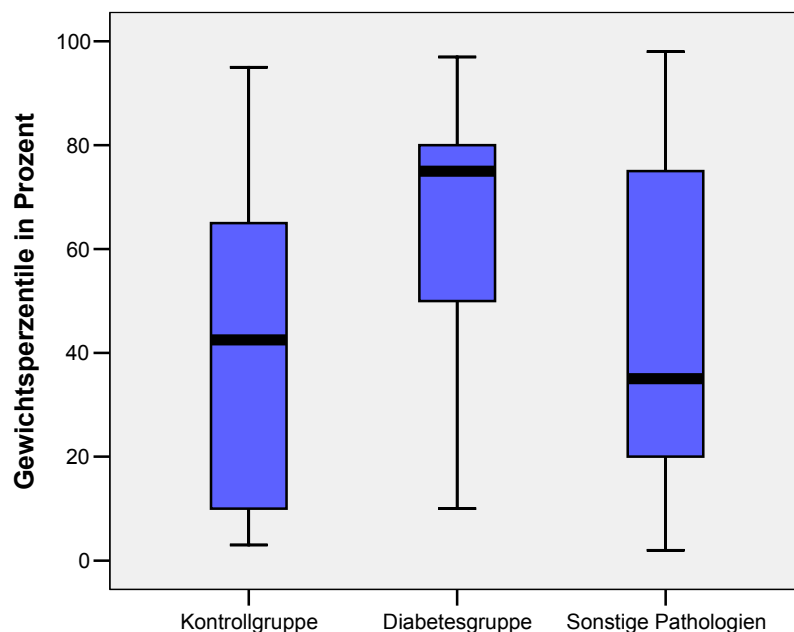
Abbildung 6 Mittelwertsvergleich des pH-Wertes im Nabelschnurblut in den Studiengruppen, Fall 56 und 77 stellen Ausreißer dar; diese zwei Neonaten wurden postnatal intubiert auf eine neonatologische Intensivstation verlegt



Das mittlere, absolute Geburtsgewicht lag in der Kontrollgruppe bei 3514,23g (SA 431,86g), in der Diabetesgruppe bei 3580,56g (SA 459,53g, $p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}}=0,64$) und in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ bei 3134g (SA 662,95g, $p_{\text{Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}}=0,021$). Letztere unterschied sich mit einem geringeren absoluten Geburtsgewicht statistisch signifikant von dem der Kontrollgruppe, dies traf nicht auf die Diabetesgruppe zu.

Das Geburtsgewicht (Abb.7) lag in der Kontrollgruppe im Mittel auf der 41. Perzentile (Median 42,5.Perz.), in der Diabetesgruppe auf der 64. ($p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}}= 0,021$, Median 75.Perz.) und in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ auf der 42. Perzentile ($p_{\text{Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}}= 0,95$, Median 35.Perz.). Der Perzentilenwert der Diabetesgruppe unterschied sich somit signifikant vom Wert der Kontrollgruppe, dies galt nicht für die Gruppe der „Sonstigen Pathologien“.

Abbildung 7 Mittelwertvergleich der Perzentilenwerte des Geburtsgewichtes in den Studiengruppen



3.3 Untersuchungszeit

Im Mittel dauerte die Untersuchungszeit im Gesamtkollektiv 52,17 Minuten (SA 1,54 Min). In der 1. Gestationsaltersgruppe (25.-27. SSW) wurden im Mittel CTGs über 51,7 Minuten (SA 4,07 Min.) aufgezeichnet, in der 2. Gestationsaltersgruppe (28.-30. SSW) über 50,59 Minuten (SA 4,26 Min.), in der 3. Gruppe (31.-33. SSW) über 43,64 Minuten (SA 2,51 Min.), in der 4. Gruppe über 48,7 Minuten (SA 3,98 Min.), in der 5. Gruppe über 56,58 Minuten (SA 3,06 Min.) und in der letzten Gruppe über 53,41 Minuten (SA 2,73 Min.). Es zeigten sich

keine signifikanten Unterschiede in der mittleren Untersuchungszeit, auch nicht in der mittleren Ausfallszeit (Mittelwert 2,87 Min., SA 0,47 Min.).

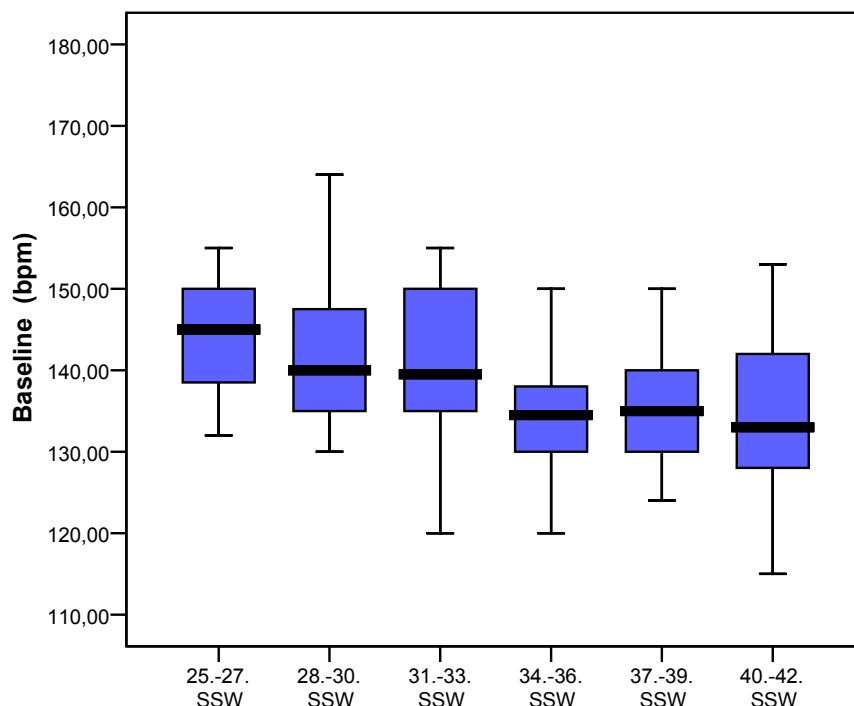
Bei Frauen mit vorbestehenden oder aktuell aufgetretenen Schwangerschaftspathologien wurden längere kardiotokographische Untersuchungen aufgezeichnet als bei Frauen mit unauffälligem Schwangerschaftsverlauf. Dafür liegen zwei Gründe vor: Zum einen war eine längere Überwachung bei Risikoschwangerschaften indiziert, zum anderen waren die Studienpatientinnen der Kontrollgruppe, meist im Gegensatz zu den anderen Studiengruppen, ambulant und daher ihre Compliance, was die Dauer der Untersuchung betraf, geringer. Die Vergleichbarkeit der Gruppen litt darunter nicht, da die absolute Dauer der Aufzeichnungen nicht in die statistische Auswertung der CTGs einherging.

3.4 Veränderungen der fetalen Herzfrequenz

3.4.1 Die Baseline

Die Baseline der fetalen Herzfrequenz (FHF) lag im antepartalen Gesamtkollektiv im Mittel bei 136,68 bpm (SA 9,98; Median 136). Im Verlauf der Schwangerschaft (Abb.8, Tab.8) erfolgte eine statistisch signifikante Abnahme der mittleren Baseline ($p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} = 0,024$) von im Mittel 143,33 bpm (SA 8; Median 145 bpm) in Gruppe 1 (25.-27. SSW) zu 135,08 bpm (SA 10,16; Median 133 bpm) in Gruppe 6 (40.-42. SSW).

Abbildung 8 Mittelwert der Baseline im Verlauf der Schwangerschaft im Gesamtkollektiv



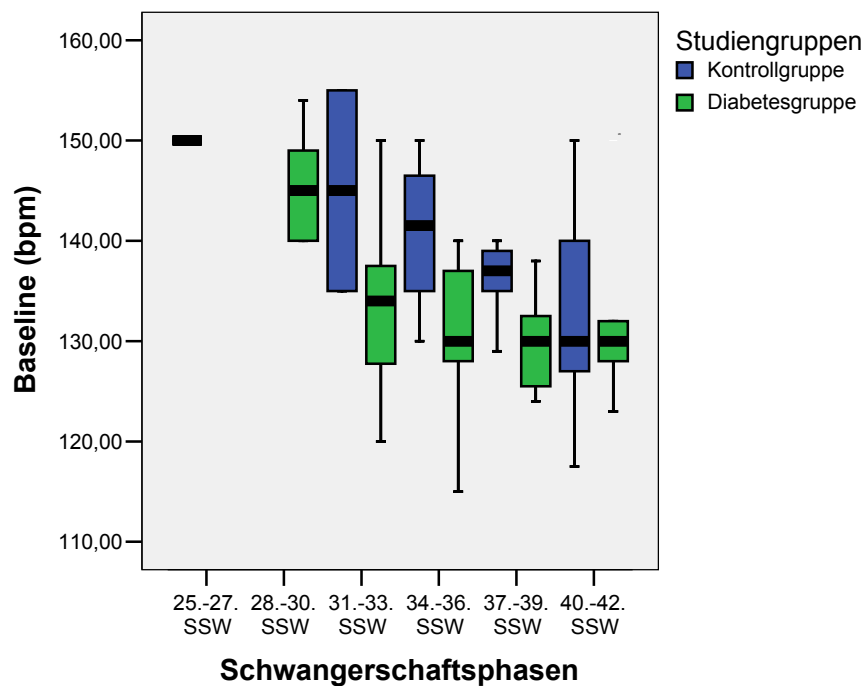
In der Kontrollgruppe des Gesamtkollektives betrug die mittlere Baseline 135,61 bpm (SA 9,43; Median 136 bpm), in der Diabetesgruppe des Gesamtkollektives 133,96 bpm (SA 9,06; Median 133 bpm; $p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}}=0,463$) und in der gesamten Gruppe der „Sonstigen Pathologien“ 138,39 bpm (SA 10,37; Median 138; $p_{\text{Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}}=0,117$). Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich bei keiner der beiden Studiengruppen mit auffälligen Schwangerschaftsverläufen ein statistisch signifikanter Unterschied.

Die Abnahme der mittleren Baseline im Gesamtkollektiv mit zunehmendem Gestationsalter spiegelt sich auch in den Studiengruppen wider. In der Kontrollgruppe sowie in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ jedoch erreichte diese Abnahme keine statistische Signifikanz, hingegen schon in der Diabetesgruppe ($p_{\text{Kontrollgruppe Gruppe 1 vs 6}}=0,126$; $p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 6}}=0,041$; $p_{\text{„Sonstige Pathologien“ Gruppe 1 vs 6}}=0,538$). In den Beobachtungsintervallen 1 bis 5 lag in der Kontrollgruppe eine höhere mittlere Baseline vor als in der Diabetesgruppe (Abb.9). Allerdings ließ sich in den Gruppen 1 und 2 aufgrund der fehlenden Fallzahl keine Signifikanzprüfung durchführen, die Gruppen 3 und 4 ergaben bei geringer Fallzahl kein aussagekräftiges Ergebnis ($p_{\text{Gruppe 3 Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}}=0,186$; $p_{\text{Gruppe 4 Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}}=0,133$). In Gruppe 5 zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der mittleren Baseline zwischen der Kontroll- und der Diabetesgruppe ($p_{\text{Gruppe 5 Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}}=0,037$). Mit fortgeschrittenem Schwangerschaftsalter (Gruppe 6) ist eine Angleichung der mittleren Baselinewerte in allen Studiengruppen zu verzeichnen. Der Gruppe „Sonstige Pathologien“ ließen sich keine dieser Charakteristika zuordnen (Tab.8).

Tabelle 8 Mittlere Werte der Baseline in bpm in den Studiengruppen und im Gesamtkollektiv im Verlauf der Gestationsaltersgruppen

| SSW | Gesamtkollektiv | Kontrollgruppe | Diabetesgruppe | Sonst. Pathologien |
|-----------|-----------------|----------------|----------------|--------------------|
| 25. - 27. | 143,33 | 150 | keine Werte | 142,5 |
| 28. - 30. | 141,43 | keine Werte | 145,29 | 139,35 |
| 31. - 33. | 141,03 | 145 | 133,5 | 146 |
| 34. - 36. | 133,41 | 140,75 | 131,11 | 132,44 |
| 37. - 39. | 134,79 | 136,17 | 130 | 136,17 |
| 40. - 42. | 135,08 | 133,23 | 132,6 | 139,14 |

Abbildung 9 Mittelwert der Baseline im Verlauf der Schwangerschaft innerhalb der Kontroll- und der Diabetesgruppe



3.4.2 Häufigkeit und Charakteristika von Akzelerationen und Dezelerationen

3.4.2.1 Akzelerationen

Die mittlere Anzahl der Akzelerationen pro 10 Minuten (Tab.9) betrug im antepartalen Gesamtkollektiv 3,03; in der gesamten Kontrollgruppe 2,91; in der gesamten Diabetesgruppe 3,12 und in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ 3,04. Es errechneten sich keine signifikanten Unterschiede in den Studiengruppen ($p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,442$; $p_{\text{Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,699$).

Tabelle 9 Mittlere Anzahl der Akzelerationen pro 10 Minuten (Dauer in min/Amplitudenhöhe)

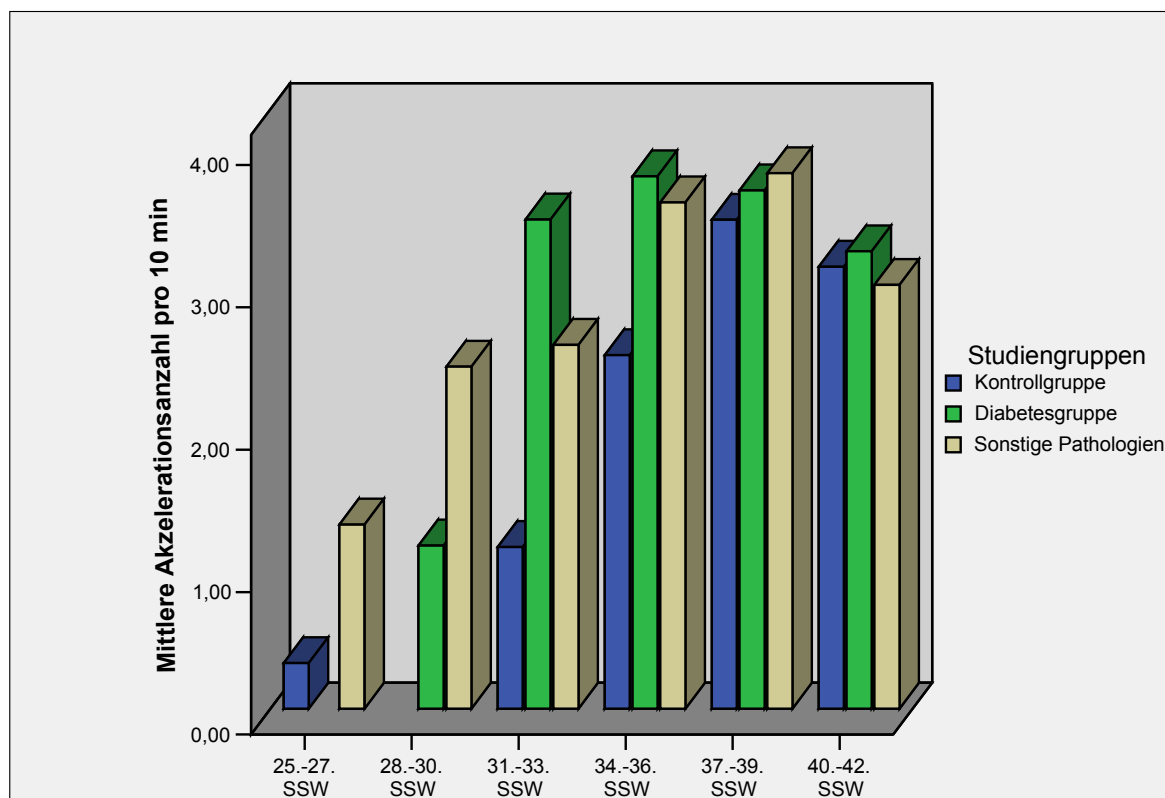
| SSW | Gesamtkollektiv | Kontrollgruppe | Diabetesgruppe | Sonst. Pathologien |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| gesamt | 3,03 (1,56/21,3) | 2,91 (1,98/20,66) | 3,12 (1,64/23,19) | 3,04 (1,34/20,71) |
| 25. - 27. | 1,18 (1,27/12,78) | 0,32 (0,38/15) | keine Werte | 1,29 (1,37/11,94) |
| 28. - 30. | 1,96 (1,42/18,48) | keine Werte | 1,15 (1,26/18,21) | 2,4 (1,59/18,62) |
| 31. - 33. | 1,96 (1,42/18,48) | 1,14 (0,95/18,5) | 3,43 (1,99/28,86) | 2,55 (1,6/18,33) |
| 34. - 36. | 3,44 (1,15/21,91) | 2,48 (1,69/20,6) | 3,74 (0,93/21,86) | 3,56 (1,23/22/56) |
| 37. - 39. | 3,69 (1,58/23,96) | 3,43 (1,96/23,67) | 3,64 (2,41/24,5) | 3,76 (1,22/23,83) |
| 40. - 42. | 3,07 (1,8/20,68) | 3,1 (2,19/20,34) | 3,21 (1,26/21,73) | 2,98 (1,32/20,88) |

Im Gesamtkollektiv wurde eine statistisch signifikante Zunahme der mittleren Akzelerationsanzahl im Schwangerschaftsverlauf errechnet ($p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} < 0,001$). Bei allen drei Studiengruppen zeigte sich ebenso wie im Gesamtkollektiv eine steigende mittlere Akzelerationsanzahl

zahl mit zunehmendem Gestationsalter bis zur 37. bis 39. SSW. Zwischen der 40. bis 42. SSW erfolgte sowohl bei unauffälligem Schwangerschaftsverlauf als auch bei Vorhandensein von Schwangerschaftspathologien eine Reduktion der mittleren Akzelerationsanzahl und eine Annäherung der Mittelwerte in den betreffenden drei Studiengruppen (Abb.10, Tab. 9).

In den Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien war die Zunahme der mittleren Akzelerationsanzahl statistisch signifikant, nicht jedoch in der Kontrollgruppe ($p_{\text{Kontrollgruppe Gruppe 1 vs 6}} = 0,096$; $p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 6}} = 0,018$; $p_{\text{„Sonstige Pathologien“ Gruppe 1 vs 6}} = 0,009$). In der Kontrollgruppe lag im gesamten Schwangerschaftsverlauf die niedrigste mittlere Akzelerationsanzahl vor. In der Diabetesgruppe lagen in allen Beobachtungsintervallen höhere Werte als in der Kontrollgruppe vor, doch nur in Gruppe 3 ($p_{\text{Gruppe 3 Diabetesgruppe vs Kontrollgruppe}} = p_3$, analog p_{4-6}) stellte dies einen statistisch signifikanten Unterschied dar (p_1 und p_2 konnten durch fehlende Fallzahl nicht angegeben werden, $p_3 = 0,04$; $p_4 = 0,39$; $p_5 = 0,84$; $p_6 = 0,12$).

Abbildung 10 Mittlere Akzelerationsanzahl in den Studiengruppen im Verlauf der Schwangerschaft

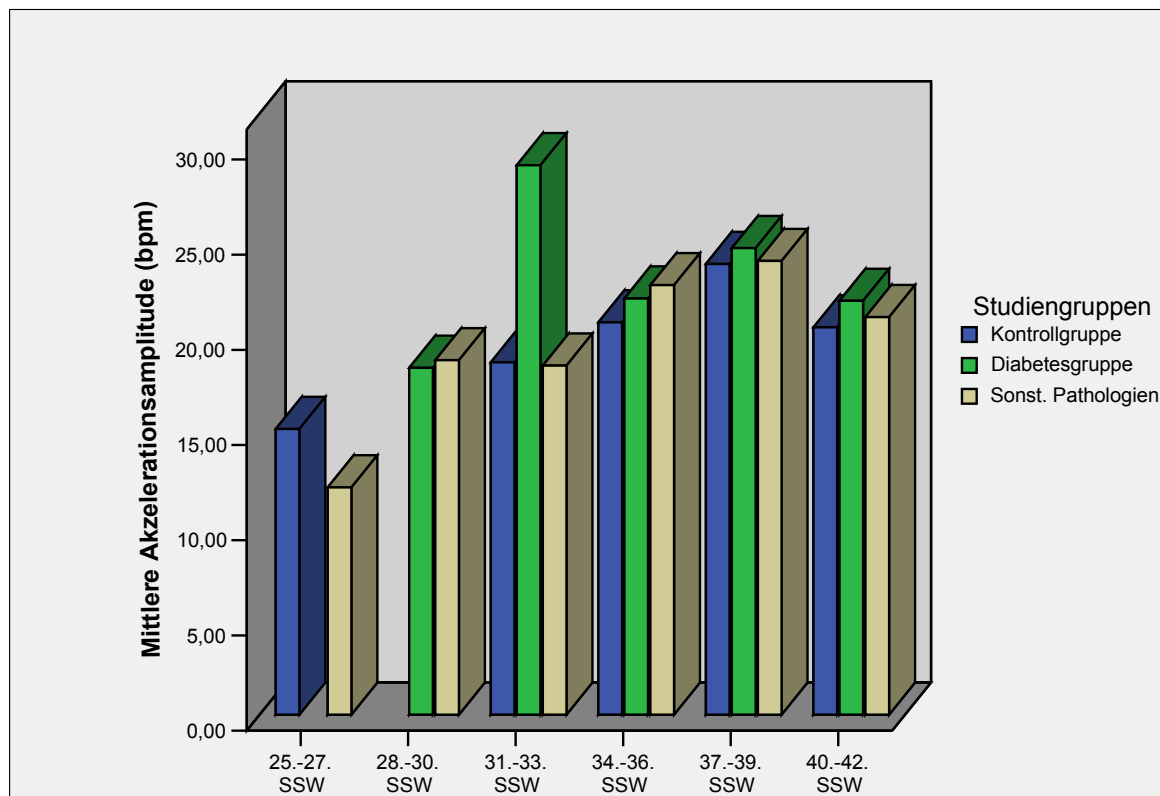


Im Gesamtkollektiv erlangte die Zunahme der Akzelerationsamplitude (in bpm) im Schwangerschaftsverlauf von Gruppe 1 zu Gruppe 6 statistische Signifikanz ($p_{\text{Gruppe 1 zu Gruppe 6}} = 0,004$).

Die mittlere Akzelerationsamplitude zeigte im Gesamtkollektiv und in den Studiengruppen im Schwangerschaftsverlauf eine ähnliche Charakteristik wie die mittlere Akzelerationsanzahl: Zunahme der Amplitude von Gruppe 1 bis 5, Abnahme und Annäherung der Werte im letzten Beobachtungsintervall, geringste Akzelerationsamplitude in der Kontrollgruppe, höchste in der Diabetesgruppe (Abb.11, Tab.9).

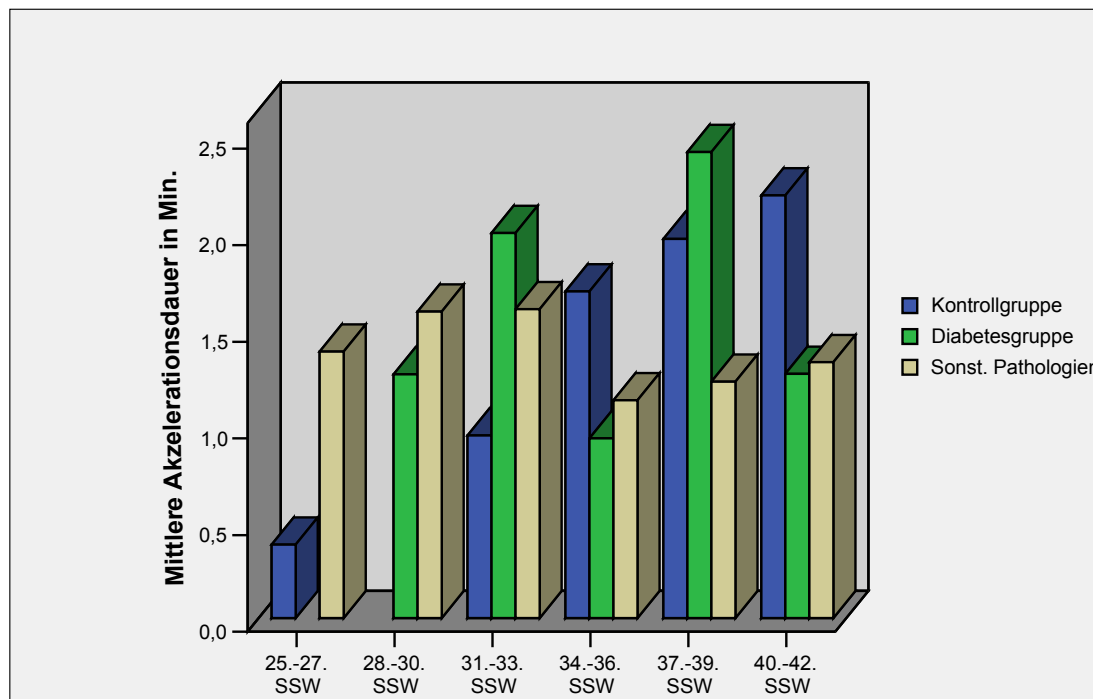
Ein signifikanter statistischer Unterschied errechnete sich hier zwischen der Kontroll- und der Diabetesgruppe, in den einzelnen Gestationsaltersgruppen jedoch nicht ($p_3 = p_{\text{Gruppe 3 Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}}$; analog p_4 - p_6 ; $p_3 = 0,455$; $p_4 = 0,386$; $p_5 = 0,544$; $p_6 = 0,618$). Bei den Studiengruppen war lediglich in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ die Zunahme der mittleren Akzelerationsamplitude signifikant ($p_{\text{Kontrollgruppe Gruppe 1 vs 6}} = 0,095$; $p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 6}} = 0,059$; $p_{\text{„Sonstige Pathologien“ Gruppe 1 vs 2}} = 0,042$).

Abbildung 11 Mittlere Akzelerationsamplitude in den Studiengruppen im Verlauf der Schwangerschaft



Nicht zutreffend ist diese Charakteristik für die Akzelerationsdauer mit zunehmendem Gestationsalter. In der Kontrollgruppe erfolgte eine stetige Zunahme der mittleren Dauer von 0,38 auf 2,19 Minuten (Abb.12, Tab.9), allerdings ohne statistische Signifikanz ($p_{\text{Kontrollgruppe Gruppe 1 vs 6}} = 0,095$). In den Gruppen mit Schwangerschaftspathologien wurden schwankende zu- und abnehmende Werte ohne charakteristischen Verlauf, ebenfalls ohne signifikante Unterschiede, errechnet.

Abbildung 12 Mittlere Akzelerationsdauer in den Studiengruppen im Schwangerschaftsverlauf



3.4.2.2 Anteil der Akzelerationen mit Bewegungsaktivität

Der Anteil an Akzelerationen mit Bewegungsaktivität (Tab.10) war sowohl für die Kontroll- als auch für die Diabetesgruppe in allen Beobachtungsintervallen sehr hoch und zeigte keine gestationsaltersabhängige Tendenz. In der Gruppe „Sonstige Pathologien“ fiel hingegen ein geringer prozentualer Anteil von 55,3% in der 25.-27. SSW auf, der sich beim Übergang zur nächsten Gestationsaltersgruppe signifikant steigerte ($p_{\text{Sonst. Pathologien Gruppe 1 vs 2}} = 0,049$).

Tabelle 10 Prozentualer Anteil der Akzelerationen mit Bewegungsaktivität im Schwangerschaftsverlauf

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Gesamtkollektiv | 66,7% | 100% | 97% | 98,6% | 100% | 98,5% |
| Kontrollgruppe | 100% | keine Werte | 100% | 96,25% | 97,5% | 89,9% |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 98% | 100% | 97,78% | 97,14% | 99,8% |
| Sonst. Pathologien | 55,3% | 96,9% | 91,8% | 97,8% | 94,4% | 97,9% |

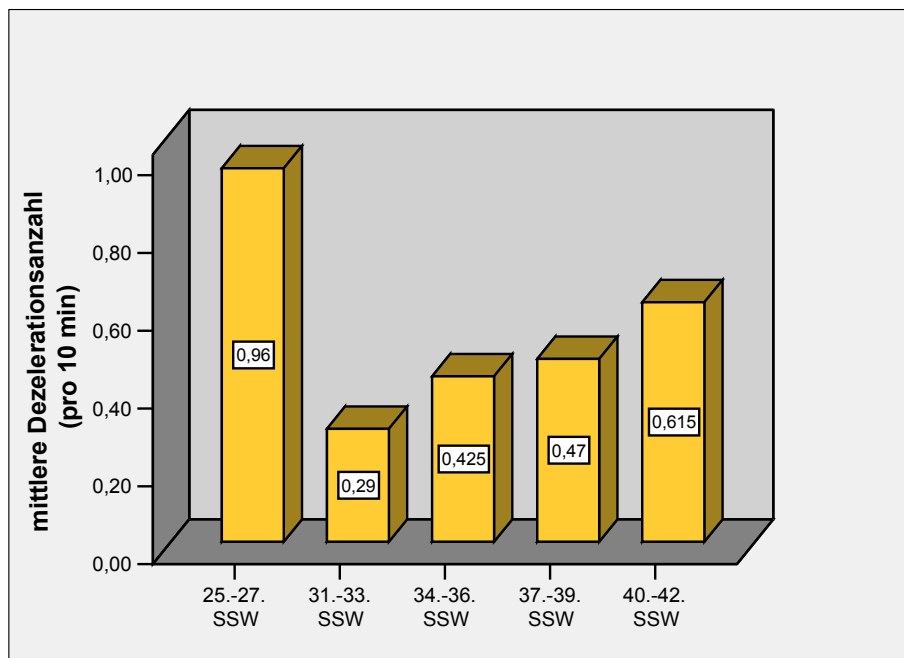
3.4.2.3 Dezelerationen

Im Gesamtkollektiv der antepartalen kardiotokographischen Untersuchungen betrug die Anzahl der Dezelerationen pro 10 Minuten 0,68. Der mittlere Wert von 0,57 wurde in der Kontrollgruppe ermittelt: 0,6 in der Diabetesgruppe und 0,77 in der Gruppe „Sonstige Pathologien“. Es errechnete sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen ($p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,786$; $p_{\text{Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,065$; $p_{\text{Diabetesgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,115$). Im Gesamtkollektiv erfolgte eine geringe, allerdings nicht statistisch signi-

signifikante Zunahme der Dezelerationsanzahl von 0,62 auf 0,63 pro 10 Min. ($p_{\text{Gesamtkollektiv Gruppe 1 vs 2}} = 0,489$). Auffällig war eine signifikante Abnahme der mittleren Anzahl von Gruppe 2 zu 3 ($p_{\text{Gesamtkollektiv Gruppe 2 vs 3}} = 0,017$) und eine signifikante Zunahme beim Übergang von Gruppe 3 zum nächsten Beobachtungsintervall ($p_{\text{Gesamtkollektiv Gruppe 3 vs 4}} = 0,049$).

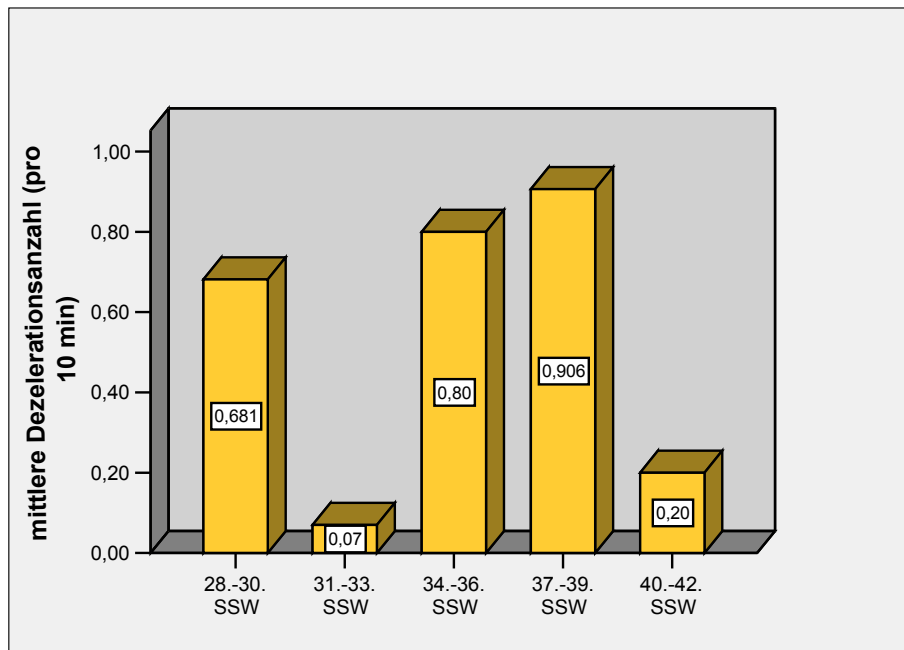
In der Kontrollgruppe (Abb.13) lag, im Vergleich zu den Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien, mit 0,96 Dezelerationen pro 10 Minuten die höchste mittlere Anzahl in der Gestationsaltersgruppe 1 vor. Es kam zu einer deutlichen Abnahme mit einem Minimum in Gruppe 3 und ab der 34. SSW wieder zu einem Anstieg der mittleren Dezelerationsanzahl. Alle Veränderungen innerhalb dieser Studiengruppe blieben ohne statistische Signifikanz.

Abbildung 13 Mittlere Dezelerationsanzahl im gesunden Kontrollkollektiv im Schwangerschaftsverlauf



In der Diabetesgruppe (Abb.14) nahm die mittlere Dezelerationsanzahl statistisch signifikant beim Übergang von Gestationsaltersgruppe 2 zur nächstfolgenden ab ($p_{\text{Diabeteskollektiv Gruppe 2 vs 3}} = 0,011$), um dann zur 34. SSW hin wieder signifikant anzusteigen ($p_{\text{Gruppe 3 vs 4}} = 0,042$). Diese Tendenz setzte sich bis zum Ende der 39. SSW fort, danach errechnete sich erneut eine statistisch signifikant abnehmende Dezelerationsanzahl ($p_{\text{Gruppe 5 vs 6}} = 0,022$).

Abbildung 14 Mittlere Dezelerationsanzahl der Diabetesgruppe im Schwangerschaftsverlauf



In der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ (Abb.15) kam es zu einer Zunahme der mittleren Dezelerationszahl von 0,58 auf 0,819 pro 10 Minuten. Hier war ein minimaler Wert in Gruppe 3, ein Maximum in Gruppe 4 und nachfolgend eine erneut steigende Tendenz zum Termin hin zu verzeichnen. Allerdings blieben alle Veränderungen ohne statistische Signifikanz.

Abbildung 15 Mittlere Dezelerationsanzahl in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ im Schwangerschaftsverlauf

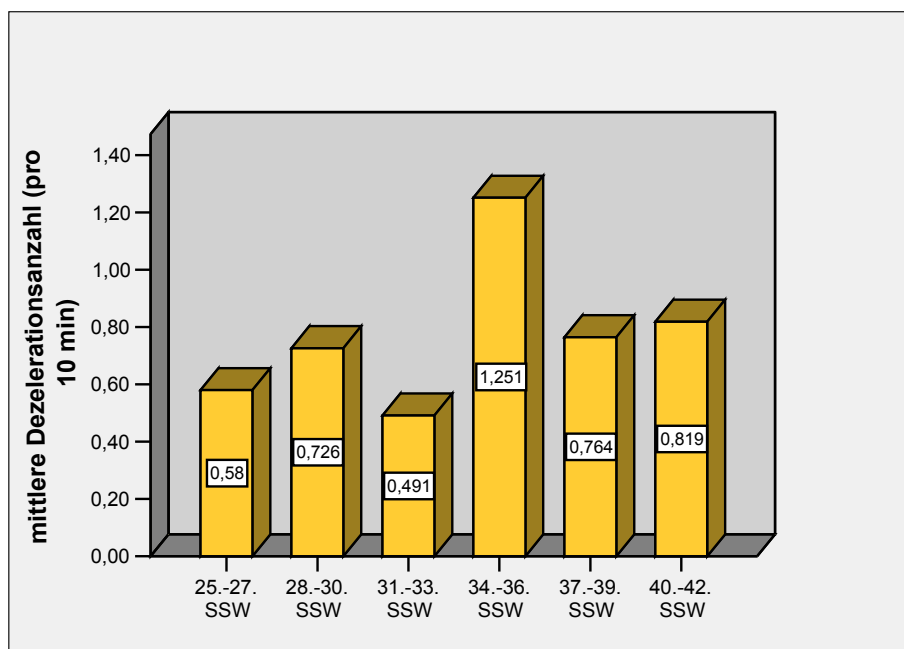


Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens von Dezelerationen in den einzelnen Schwangerschaftsphasen: Bis zur 30. SSW waren in 75% bis 100% aller einzelnen CTGs Dezelerationen vorhanden, sowohl im gesunden Kontrollkollektiv als auch bei pathologischen Schwangerschaftsverläufen. Bis zur 33. SSW lag die Dezelerationshäufigkeit immerhin noch zwischen 28,6% und 66,7%. Im Gesamtkollektiv verzeichnete sich eine Abnahme von 77,8% im ersten (25.-27. SSW) auf 62,8% im letzten (40.-42. SSW) Beobachtungsintervall. Die abnehmende Tendenz galt auch für die Kontroll- und die Diabetesgruppe: In der Kontrollgruppe waren in 100% aller CTGs zwischen der 25. und 27. SSW Dezelerationen vorhanden, zwischen der 40. und 42. SSW noch in 62,5%. In der Diabetesgruppe wurden bei 85,7% aller CTGs bis zur 30. SSW Dezelerationen aufgezeichnet, bis zum Ende der 42. SSW nur noch bei 20%. Sowohl im Gesamtkollektiv als auch in allen einzelnen Studiengruppen war eine minimale Dezelerationshäufigkeit zwischen der 31. und 33. SSW auffällig, ebenso eine erneute Zunahme bis zum Ende der 39. SSW und eine konsekutive Abnahme im letzten Beobachtungsintervall. Zwischen der 40. bis 42. SSW war die Häufigkeit des Auftretens von Dezelerationen im diabetischen Kollektiv am geringsten.

Tabelle 11 Prozentuale Häufigkeit des Auftretens von Dezelerationen im Schwangerschaftsverlauf

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Gesamtkollektiv | 77,8% | 80% | 50% | 72,7% | 85,7% | 62,8% |
| Kontrollgruppe | 100% | keine Werte | 50% | 50% | 83,3% | 62,5% |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 85,7% | 28,6% | 66,7% | 100% | 20% |
| Sonst. Pathologien | 75% | 76,9% | 66,7% | 88,9% | 81,3% | 78,6% |

Aussagekräftige Merkmale liegen ebenfalls in der Verteilung der Dezelerationstypen vor (Tab.12):

Tabelle 12 Prozentuale Verteilung des Dezelerationstyps in Gesamtkollektiv und Studiengruppen

| Dezelerationstyp | Gesamtkollektiv | Kontrollgruppe | Diabetesgruppe | Sonst. Pathologien |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|
| DIP 0 | 33,3% | 25% | 30,8% | 37,3% |
| früh | 9,4% | 16,7% | 7,7% | 7,5% |
| spät | 8,5% | 4,2% | 15,4% | 7,5% |
| variabel | 48,7% | 54,2% | 46,2% | 47,8% |

In der Kontrollgruppe lagen in den ersten vier Beobachtungsintervallen zu 100% variable Dezelerationen vor, in Gestationsaltersgruppe 5 zu 40% auch DIP 0 und in Gruppe 6 zu je 26,7% DIP 0 und frühe, zu 6,7% späte und zu 25% variable Dezelerationen. In der Diabetesgruppe waren die Dezelerationen in Gruppe 2 zu 50% variable, zu 33,3% DIP 0 und zu 16,7% frühe. Mit steigendem Schwangerschaftsalter kam es zu einer Zunahme später Dezelerationen: Im Beobachtungsintervall 5 der Diabetikergruppe gab es zu je 9,1% DIP 0 und frühe, zu

36,4% späte und zu 45,4% variable. Gruppe 6 dieses Kollektivs wies zu 100% variable Dezelerationen auf. Tabelle 13 zeigt die Verteilung in der Gruppe „Sonstige Pathologien“.

Tabelle 13 Prozentuale Verteilung der Dezelerationstypen in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ im Schwangerschaftsverlauf

| Dezelerationstyp | 25.-27. SSW | 28.-30. SSW | 31.-33. SSW | 34.-36. SSW | 37.-39. SSW | 40.-42. SSW |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| DIP 0 | 66,7% | 30% | 16,7% | 37,5% | 38,5% | 36,4% |
| früh | 0% | 0% | 0% | 0% | 11,5% | 18,2% |
| spät | 0% | 0% | 0% | 12,5% | 11,5% | 9,1% |
| variabel | 33,3% | 70% | 83,3% | 50% | 38,5% | 36,4% |

3.4.3 Herzfrequenzvariabilität

Im Gesamtkollektiv aller antepartalen CTG–Auswertungen betrug die Variabilität der Herzfrequenz im Mittel 15,28 bpm (SA 5,95 Schläge). In der Kontrollgruppe lag die mittlere Fluktuation der Herzfrequenz bei 13,38 bpm (SA 6,46 Schläge, Abb.16), in der Diabetesgruppe bei 15,51 bpm (SA 5,23 Schläge; $p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,103$; Abb.17) und in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ bei 16,0 (SA 5,92 Schläge; $p_{\text{Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,03$; Abb.18). Letztere Studiengruppe wies eine signifikant höhere FHF-Variabilität als die Kontrollgruppe auf.

Im antepartalen Gesamtkollektiv zeigte sich eine Steigerung der mittleren FHF-Variabilität mit zunehmendem Gestationsalter (Tab.14), allerdings ohne statistische Signifikanz ($p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} = 0,509$). Die stärkste Zunahme der mittleren Fluktuation wurde beim Übergang von Gruppe 1 auf 2 verzeichnet ($p_{\text{Gruppe 1 vs 2}} = 0,301$).

Die einzelnen Studiengruppen zeigten ebenfalls einen, wenn auch nicht signifikanten, Anstieg der Herzfrequenzvariabilität über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg ($p_{\text{Kontrollgruppe Gruppe 1 vs 6}} = 0,595$; $p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 6}} = 0,692$; $p_{\text{„Sonstige Pathologien“ Gruppe 1 vs 6}} = 0,486$).

Auch innerhalb der Gestationsaltersgruppen unterschieden sich die Studiengruppen nicht signifikant. Ausreißer stellte hierbei die Kontrollgruppe in den Gruppen 1 und 4 mit auffallend tieferen mittleren Fluktuationswerten dar (Tab.14). Ein signifikanter Unterschied zu den anderen Studiengruppen ließ sich aber in keinem der beiden Beobachtungsintervalle errechnen.

Abbildung 16 Mittlere Oszillationsamplitude der FHF in der Kontrollgruppe

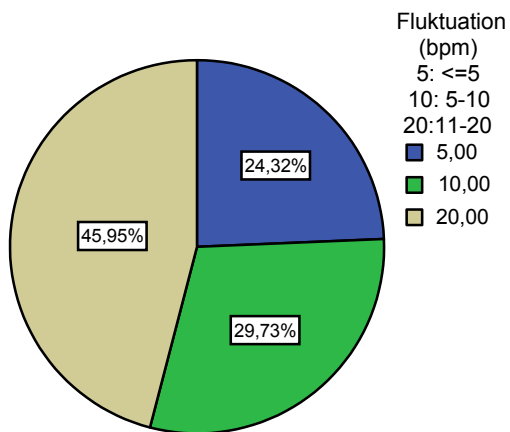


Abbildung 17 Mittlere Oszillationsamplitude der FHF in der Diabetesgruppe

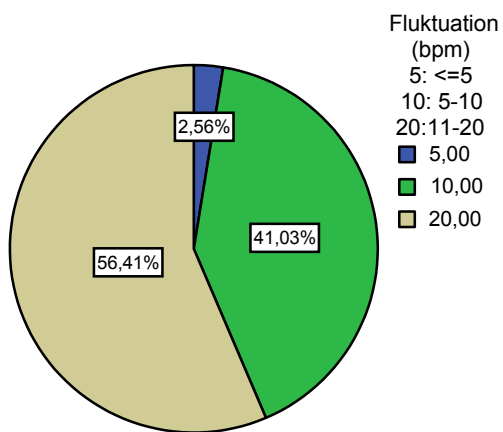


Abbildung 18 Mittlere Oszillationsamplitude der FHF der Gruppe „Sonstige Pathologien“

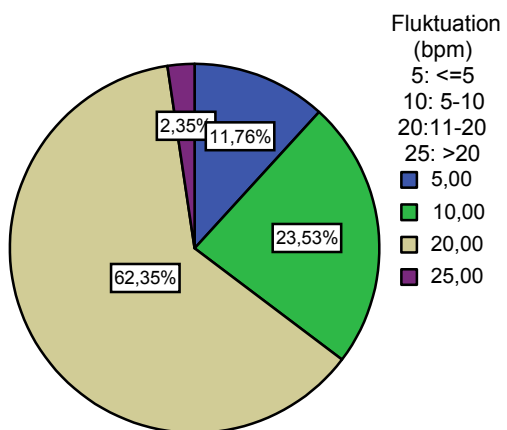


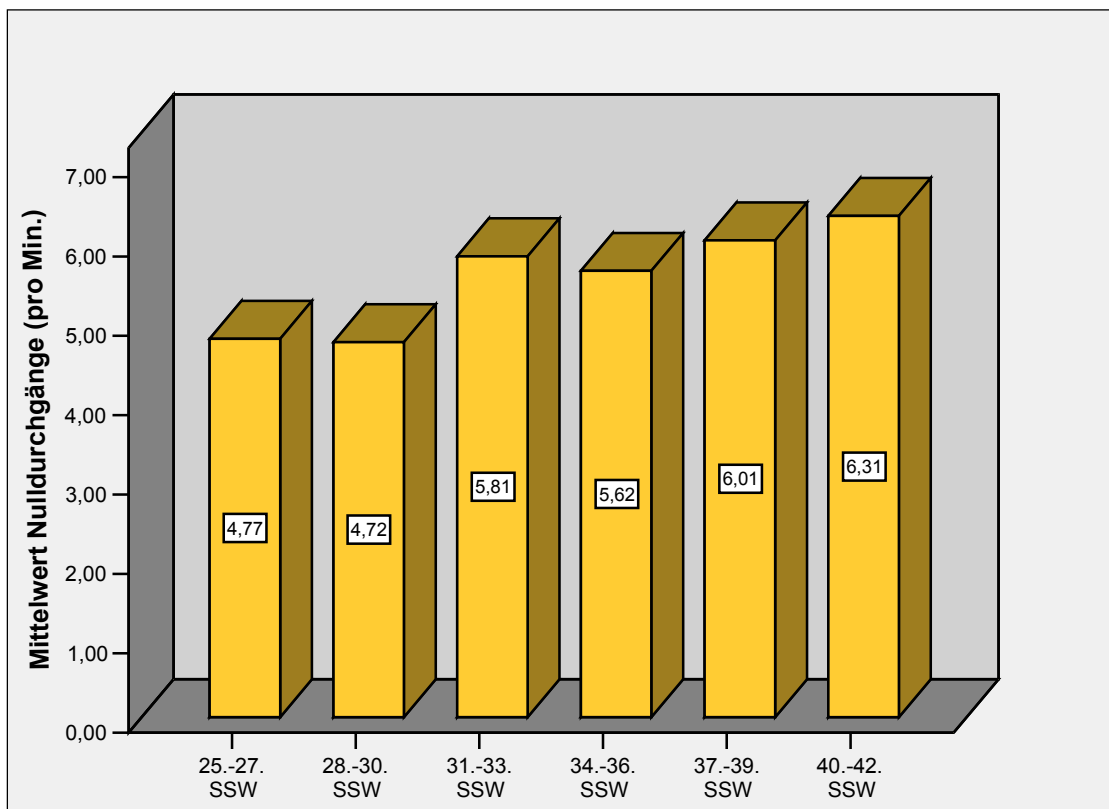
Tabelle 14 Mittelwerte Oszillationsamplitude der FHF (bpm) im Gesamtkollektiv und in den Studiengruppen im Schwangerschaftsverlauf

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Gesamtkollektiv | 13,33 | 15,75 | 14,44 | 15,91 | 15,82 | 14,88 |
| Kontrollgruppe | 10 | keine Werte | 15 | 11,25 | 15 | 14,17 |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 17,14 | 14,29 | 17,78 | 13,18 | 16 |
| Sonst. Pathologien | 13,75 | 15 | 16,67 | 16,11 | 16,88 | 15,71 |

3.4.4 Nulldurchgänge

Im Gesamtkollektiv lag die mittlere Anzahl der Nulldurchgänge pro Minute bei 5,79 (SA 1,76) und nahm statistisch signifikant von Gestationsaltersgruppe 1 bis 6 zu (Abb.19; $p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} = 0,01$). Eine signifikante Steigerung fand beim Übergang von Gruppe 2 zu 3 statt ($p_{\text{Gruppe 2 vs 3}} = 0,037$).

Abbildung 19 Mittlere Zahl der Nulldurchgänge (pro Min.) im Gesamtkollektiv im Verlauf der Schwangerschaft



In der Kontrollgruppe wurden im Mittel 6,18 Nulldurchgänge pro Minute gezählt (SA 1,6), in der Diabetesgruppe eine geringere mittlere Anzahl von 5,85 (SA 1,69; $p_{\text{Diabetesgruppe vs Kontrollgruppe}} = 0,259$). Die Gruppe „Sonstige Pathologien“ wies mit 5,59 (SA 1,85) Nulldurchgängen pro Minute einen statistisch signifikanten Unterschied auf ($p_{\text{„Sonstige Pathologien“ vs}}$

Kontrollgruppe= 0,044). Auch in den einzelnen Studiengruppen nahmen im Verlauf der Schwangerschaft die Nulldurchgänge zu (Tab.15), allerdings konnte weder in der Kontroll- noch in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ eine statistische Signifikanz bewiesen werden ($p_{\text{Kontrollgruppe Gruppe 1 vs 6}} = 0,36$; $p_{\text{„Sonstige Pathologien Gruppe 1 vs 6“}} = 0,076$).

In der Diabetesgruppe hingegen steigerte sich die mittlere Anzahl pro Minute statistisch signifikant von 3,71 im 2. Beobachtungsintervall auf 6,7 im 6. ($p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 6}} = 0,049$) und zeigte bereits beim Übergang von Gruppe 2 auf 3 einen signifikanten Anstieg auf 6,36 Nulldurchgänge im Mittel ($p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 3}} = 0,04$). In Gruppe 2 war der errechnete Wert in der Diabetesgruppe der geringste im Vergleich der Studiengruppen, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen ($p_{\text{„Sonstige Pathologien“ vs Diabetesgruppe}} = 0,118$; fehlende Fallzahlen in der Kontrollgruppe).

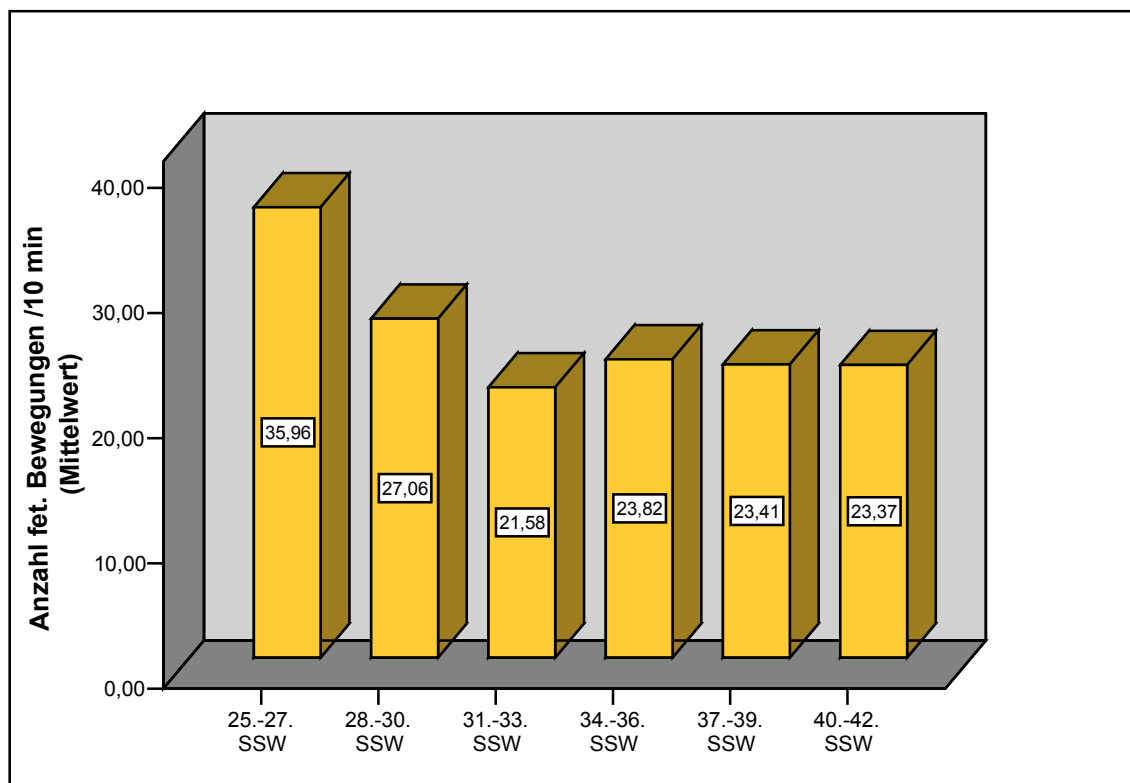
Tabelle 15 Mittlere Zahl der Nulldurchgänge (pro Min.) in den Studiengruppen im Schwangerschaftsverlauf

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Kontrollgruppe | 5 | keine Werte | 5,5 | 5,75 | 6,33 | 6,31 |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 3,71 | 6,36 | 5,33 | 6,91 | 6,7 |
| Sonst. Pathologien | 4,74 | 5,27 | 5,44 | 5,86 | 5,63 | 6,18 |

3.5 Bewegungsaktivität

Die Anzahl fetaler Bewegungen pro 10 Minuten (Abb.20) nahm im Gesamtkollektiv von 35,96 im Mittel im ersten Beobachtungsintervall auf 23,37 ab, im letzten statistisch signifikant ab ($p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} = 0,03$). Ein signifikantes Minimum wurde mit 21,58 im Mittel in Gruppe 3 im Vergleich zur 1. Gruppe erreicht ($p_{\text{Gruppe 1 vs 3}} = 0,029$).

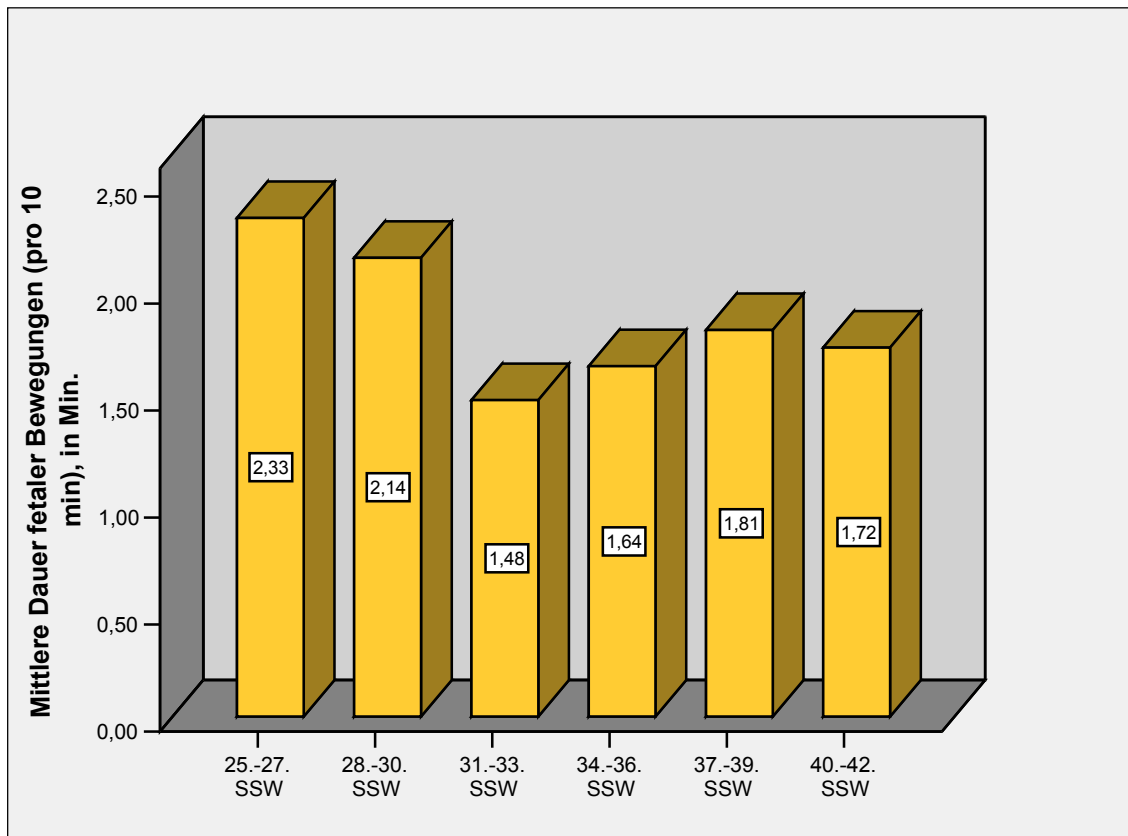
Abbildung 20 Mittlere Anzahl fetaler Bewegungen pro 10 Min. im Gesamtkollektiv im Verlauf der Schwangerschaft



Die mittlere Dauer der fetalen Bewegungen (pro 10 Min.) nahm im Gesamtkollektiv von 2,33 in Gruppe 1 auf 1,72 Minuten in Gruppe 6 ab (Abb.21; $p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} = 0,212$). Ein statistisch signifikanter minimaler Wert im Vergleich zu Gruppe 1 wurde auch hier in Gruppe 3 erreicht ($p_{\text{Gruppe 1 vs 3}} = 0,029$).

Die mittlere Anzahl fetaler Bewegungen pro 10 Minuten (in Klammern: mittlere Dauer fetaler Bewegungen in Minuten) in den Studiengruppen betrug 24,87 (1,92) in der Kontroll- und 22,67 (1,53) in der Diabetesgruppe sowie 24,9 (1,83) in der Gruppe „Sonstige Pathologien“. Ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich nur für die mittlere Dauer fetaler Bewegungen in der Diabetesgruppe errechnen ($p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,016$).

Abbildung 21 Mittlere Dauer fetaler Bewegungen pro 10 Min. (in Min.) im Gesamtkollektiv im Schwangerschaftsverlauf



In der Kontrollgruppe (Abb.22) war eine kontinuierliche Abnahme der motorischen Aktivität von Gruppe 1 bis 6 auffällig (Tab.16). Die Dauer der Kindsbewegungen nahm geringfügig ab und verzeichnete Minimalwerte in Gruppe 4. Die Diabetesgruppe zeigte eine abnehmende Zahl fetaler Bewegungen von Gruppe 2 bis 5, mit Minima in den Gruppen 4 und 5 und einen Anstieg der registrierten Kindsbewegungen in der letzten Gestationsaltersgruppe. Die Dauer war im Verlauf inkonstant. In der Gruppe „Sonstige Pathologien“ veränderten sich Anzahl und Dauer der Bewegungen mit zunehmender Schwangerschaft in gleicher Weise: geringfügige Abnahme von Gruppe 1 bis 6 mit einem Minimum in Gruppe 3 und einem erneuten leichten Anstieg in den Gruppen 4 bis 6. Keine der beschriebenen Veränderungen in den drei Studiengruppen war statistisch signifikant.

Die Gruppe „Sonstige Pathologien“ unterschied sich in der mittleren Anzahl fetaler Bewegungen mit einem, wenn auch aufgrund der geringen Fallzahl nicht statistisch signifikanten Minimum in Gruppe 3 von den anderen beiden Studiengruppen (Abb.22; $p_{\text{Kontrolle vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,35$; $p_{\text{Diabetesgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,109$). Im letzten Beobachtungsintervall verzeichnete die Diabetesgruppe mit 26,9 Kindsbewegungen pro 10 Minuten im Mittel höhere Werte als die Kontrollgruppe mit einem Mittelwert von 21,3. Dieser Unterschied in der

Bewegungshäufigkeit war allerdings auch nicht statistisch signifikant ($p_{\text{Gruppe 6 Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,359$).

Abbildung 22 Anzahl fetaler Bewegungen in den Studiengruppen im Verlauf der Schwangerschaft

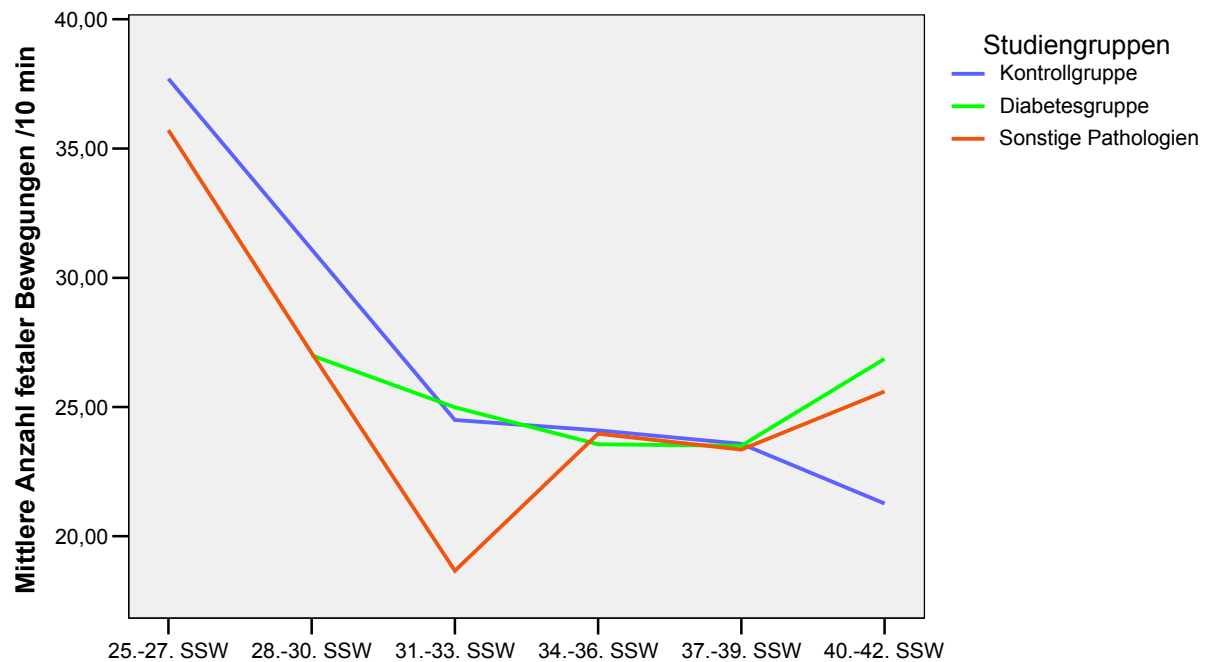


Tabelle 16 Anzahl / Dauer (in Min.) fetaler Bewegungen, pro 10 Min., in den Studiengruppen im Verlauf der Schwangerschaft

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| Kontrollgruppe | 37,7 / 2,3 | keine Werte | 24,5 / 1,9 | 24,1 / 0,8 | 23,6 / 1,8 | 21,3 / 1,6 |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 27 / 2,2 | 25 / 1,6 | 23,6 / 2,2 | 23,5 / 1,8 | 26,9 / 1,8 |
| Sonst. Pathologien | 35,7 / 2,3 | 27,1 / 2,12 | 18,7 / 1,3 | 24 / 1,5 | 23,4 / 1,8 | 25,6 / 2 |

3.6 CTG–Scores

Der kardiotokographischen Bewertung anhand von Scores lagen die Klassifikation nach „NSP–Schema“ (DGGG–Leitlinien) und Meyer–Menk sowie der Non–Stress–Test zugrunde. Alle drei Scores hatten gemeinsam, dass sie in frühen Gestationsaltersgruppen (Gruppen 1 bis 3: 25. bis 33. SSW) schlechtere Werte vergaben als in späteren. Im gesunden Kontrollkollektiv wurden fast ausnahmslos geringere Score–Werte vergeben als in den Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien.

3.6.1 „NSP–Schema“ (DGGG–Leitlinien)

Bei der CTG–Beurteilung gemäß dem „NSP–Schema“ (normal/suspekt/pathologisch) der DGGG–Leitlinien wurden im Gesamtkollektiv (Tab.17) bis zum Ende der 30. SSW zwischen

65% und 77% der CTGs als suspekt oder pathologisch eingestuft. Erst ab der 31. SSW wurden mehr als 55,6% aller Aufzeichnungen als normal befundet; mit steigender Tendenz zum Termin hin. Im Kontrollkollektiv mit unauffälligem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf (Tab.18) wurden bis zum Ende der 33. SSW 100% aller CTGs als suspekt bewertet, ab der 34. SSW nur noch 50%. Erst ab der 37. SSW entsprachen 70,8% bis 83,3% der kardiokographischen Aufzeichnungen des gesunden Kollektives einem Normalbefund gemäß „NSP–Schema“ (DGGG–Leitlinien). In der Studiengruppe mit Gestationsdiabetes (Tab.19) wurden bis zum Ende der 30. SSW noch 85,7% der CTGs als suspekt eingestuft, ab der 31. SSW bereits 57,1% als normal. Auffällig war hier, dass im letzten Beobachtungsintervall zwischen der 40. und 42. SSW 100% aller Kardiokographien des diabetischen Kollektives anhand dieser Leitlinien als normal befundet wurden. Die CTGs der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ (Tab.20) erhielten von allen Studiengruppen in den frühen Gestationsphasen bis zum Ende der 33. SSW die beste Bewertung. Bis zum Ende der 36. SSW wurde die Kontrollgruppe sogar schlechter anhand der DGGG–Leitlinien eingestuft als die Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien. Im Vergleich zur Kontrollgruppe errechnete sich bei beiden Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien innerhalb der einzelnen Beobachtungsintervalle kein statistisch signifikanter Unterschied.

Tabelle 17 CTG–Beurteilung gemäß DGGG–Leitlinien im Gesamtkollektiv im Verlauf der Schwangerschaft (Angaben in Prozent)

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| normal | 22,2% | 35% | 55,6% | 59,1% | 59,2% | 67,4% |
| suspekt | 44,4% | 65% | 44,4% | 36,4% | 38,8% | 30,2% |
| pathologisch | 33,3% | 0% | 0% | 4,5% | 2% | 2,3% |

Tabelle 18 CTG–Beurteilung gemäß DGGG–Leitlinien im gesunden Kontrollkollektiv im Verlauf der Schwangerschaft (Angaben in Prozent)

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| normal | 0% | keine Werte | 0% | 50% | 83,3% | 70,8% |
| suspekt | 100% | keine Werte | 100% | 50% | 16,7% | 25% |
| pathologisch | 0% | keine Werte | 0% | 0% | 0% | 4,2% |

Tabelle 19 CTG–Beurteilung gemäß DGGG–Leitlinien im diabetischen Kollektiv im Verlauf der Schwangerschaft (Angaben in Prozent)

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| normal | keine Werte | 14,3% | 57,1% | 66,7% | 54,5% | 100% |
| suspekt | keine Werte | 85,7% | 42,9% | 33,3% | 45,5% | 0% |
| pathologisch | keine Werte | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |

Tabelle 20 CTG–Beurteilung gemäß DGGG–Leitlinien in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ im Verlauf der Schwangerschaft (Angaben in Prozent)

| SSW | 25. - 27. | 28. - 30. | 31. - 33. | 34. - 36. | 37. - 39. | 40. - 42. |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| normal | 25% | 46,2% | 66,7% | 55,6% | 56,3% | 50% |
| suspekt | 37,5% | 53,8% | 33,3% | 33,3% | 40,6% | 50% |
| pathologisch | 37,5% | 0% | 0% | 11,1% | 3,1% | 0% |

3.6.2 Meyer–Menk–Klassifikation

Im Median wurden 9 Punkte der Meyer–Menk–Klassifikation sowohl im Gesamtkollektiv als auch in der Kontroll- und der Diabetesgruppe vergeben. Die Gruppe „Sonstige Pathologien“ wurde mit 10 Punkten im Median am besten bewertet. Die Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zum gesunden Kontrollkollektiv, sie wurden im Mittel allerdings besser bewertet als die Gruppe mit unauffälligem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf. Dies trifft vor allem auf die Gruppe „Sonstige Pathologien“ zu. Sowohl im Gesamtkollektiv (Tab.21) als auch in den einzelnen Studienkollektiven wurden die kardiotokographischen Aufzeichnungen bei frühem Gestationsalter, v.a. zwischen der 25. und 27. SSW, schlechter anhand des Meyer–Menk–Scores eingestuft als bei fortgeschrittenem Schwangerschaftsalter. Die Kontrollgruppe erhielt bis zum Ende der 33. SSW von allen 3 Studiengruppen die geringsten Scorewerte; dies zeigte sich vor allem im 3. Beobachtungsintervall zwischen der 31. und 33. SSW. Die Unterschiede zwischen den Studiengruppen waren jedoch nicht statistisch signifikant. Allerdings errechnete sich eine statistisch signifikante Verbesserung in der Bewertung für die Kontrollgruppe beim Übergang von Gruppe 3 zu 4 ($p_{\text{Kontrollgruppe Gruppe 3 vs 4}} = 0,049$). In der letzten Gestationsaltersgruppe schnitt die Diabetesgruppe mit 10 Punkten im Median am besten in der Bewertung ab.

Tabelle 21 Medianwerte der Meyer–Menk–Klassifikation im Schwangerschaftsverlauf

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Gesamtkollektiv | 8 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| Kontrollgruppe | 7 | keine Werte | 7 | 9 | 10 | 9 |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 9 | 9 | 9 | 9 | 10 |
| Sonst. Pathologien | 8 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |

Im Gesamtkollektiv (Tab.22) wurden bereits ab der 25. SSW mehr als 55,6% aller CTGs anhand der Meyer-Menk-Klassifikation als normal befundet, mit steigender Tendenz zum Gestationsende hin. Sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den einzelnen Studiengruppen

(Tab.22-24) wurde im gesamten Beobachtungsintervall kein einziges Kardiotokogramm als pathologisch klassifiziert. Im Vergleich zum gesunden Kollektiv errechnete sich bei beiden Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien innerhalb der einzelnen Beobachtungsintervalle kein statistisch signifikanter Unterschied.

Tabelle 22 Prozentuale Verteilung der Klassifikation nach Meyer-Menk im Schwangerschaftsverlauf des Gesamtkollektives

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | 55,6% | 75% | 88,9% | 95,5% | 93,9% | 88,4% |
| suspekt | 44,4% | 25% | 11,1% | 4,5% | 6,1% | 11,6% |
| pathologisch | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |

Im Kontrollkollektiv mit unauffälligem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf (Tab.23) entsprachen bis zum Ende der 33. SSW (Gruppe 3) noch 50% der CTGs einem suspekten Befund gemäß der Meyer–Menk–Klassifikation. Im 4. Beobachtungsintervall (34.-36. SSW) wurde das Kontrollkollektiv statistisch signifikant besser bewertet als im 3. Beobachtungsintervall ($p_{\text{Gruppe 3 vs Gruppe 4}} = 0,049$): Ab der 34. SSW wurden zwischen 91,7% und 100% aller kardiotokographischen Aufzeichnungen des gesunden Kontrollkollektives als normal befundet.

Tabelle 23 Prozentuale Verteilung der Klassifikation nach Meyer–Menk im Schwangerschaftsverlauf des gesunden Kontrollkollektives

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | 0% | keine Werte | 50% | 100% | 100% | 91,7% |
| suspekt | 100% | keine Werte | 50% | 0% | 0% | 8,3% |
| pathologisch | 0% | keine Werte | 0% | 0% | 0% | 0% |

Das diabetische Kollektiv (Tab.24) wurde von allen 3 Studiengruppen bereits in den frühen Gestationsphasen am besten bewertet und erhielt bereits ab der 28. SSW in über 85,7% einen Normalbefund nach der Meyer–Menk–Klassifikation:

Tabelle 24 Prozentuale Verteilung der Klassifikation nach Meyer–Menk im Schwangerschaftsverlauf des diabetischen Kollektives

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | keine Werte | 85,7% | 100% | 100% | 90% | 100% |
| suspekt | keine Werte | 14,3% | 0% | 0% | 10% | 0% |
| pathologisch | keine Werte | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |

Auch in der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ (Tab.25) wurden die CTGs in den frühen Gestationsphasen bis zum Ende der 33. SSW anhand dieser Klassifikation besser eingestuft als das gesunde Kontrollkollektiv.

Tabelle 25 Prozentuale Verteilung der Klassifikation nach Meyer–Menk im Schwangerschaftsverlauf der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | 62,5% | 69,2% | 88,9% | 88,9% | 93,8% | 78,6% |
| suspekt | 37,5% | 30,8% | 11,1% | 11,1% | 6,2% | 21,4% |
| pathologisch | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |

3.6.3 Non–Stress–Test

Nach den Kriterien des Non–Stress–Tests erhielten die CTG–Auswertungen sowohl des Gesamtkollektives als auch der einzelnen Studiengruppen im Median einen Normalbefund. Frühe Gestationsphasen, bis zum Ende der 33. SSW, wurden anhand des NST sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den 3 Studiengruppen überwiegend als suspekt oder pathologisch beurteilt. Im Gesamtkollektiv (Tab.26) erhielten bis zum Ende der 30. SSW nur 25% aller CTGs einen Normalbefund, ab der 31. SSW 50%. Auch am Geburtstermin wurden noch über ein Drittel aller Kardiotokographien als suspekt bewertet.

Tabelle 26 Beurteilung des Gesamtkollektives anhand des NST im Schwangerschaftsverlauf

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | 11,1% | 25% | 50% | 72,7% | 75,5% | 62,8% |
| suspekt | 33,3% | 50% | 38,9% | 27,3% | 24,5% | 37,2% |
| pathologisch | 55,6% | 25% | 11,1% | 0% | 0% | 0% |

Ähnlich wie bei der CTG–Beurteilung durch die Meyer–Menk–Klassifikation, wies die Kontrollgruppe (Tab.27) in allen Gestationsaltersgruppen die schlechtesten Ergebnisse im NST auf. Vor allem in den frühen Gestationsphasen bis zur 34. SSW zeigte kein NST einen Normalbefund: zwischen der 31. und 33. SSW wurden die kardiotokographischen Aufzeichnungen unauffälliger Feten zu je 50% als suspekt oder pathologisch bewertet, ab der 34. SSW in 50% der Fälle als normal. Auch im letzten Beobachtungsintervall zwischen der 40. und 42. SSW ergab der NST bei über einem Drittel der CTGs des gesunden Kollektives ein suspektes Ergebnis.

Tabelle 27 Beurteilung des Kontrollkollektives anhand des NST im Schwangerschaftsverlauf

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | 0% | keine Werte | 0% | 50% | 66,7% | 62,5% |
| suspekt | 0% | keine Werte | 50% | 50% | 33,3% | 37,5% |
| pathologisch | 100% | keine Werte | 50% | 0% | 0% | 0% |

Beide Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien (Tab.28-29) wurden in fast allen Gestationsaltersgruppen besser eingestuft als das gesunde Kontrollkollektiv. Die

Diabetesgruppe (Tab.28) erhielt in der 3. Gestationsaltersgruppe, zwischen der 31. bis 33. SSW, ein statistisch signifikant besseres Ergebnis im NST als das gesunde Vergleichskollektiv ($p_{\text{Diabetesgruppe vs Kontrollgruppe Gruppe 3}} = 0,023$; $p_{\text{„Sonstige Pathologien“ vs Kontrollgruppe Gruppe 3}} = 0,190$). Die 2. Gestationsaltersgruppe des diabetischen Kollektives erzielte von allen Studiengruppen das schlechteste Ergebnis im NST: 57,1% aller Kardiotokographien wurden als pathologisch und 42,9% als suspekt befundet. Das Ergebnis des NST von Gestationsaltersgruppe 3 unterscheidet sich hierbei statistisch signifikant ($p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 3}} = 0,001$): 85,7% aller CTGs erhielten einen Normalbefund, nur 14,3% einen suspekten.

Tabelle 28 Beurteilung des diabetischen Kollektives anhand des NST im Verlauf der Schwangerschaft

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | keine Werte | 0% | 85,7% | 77,8% | 72,7% | 60% |
| suspekt | keine Werte | 42,9% | 14,3% | 22,2% | 27,3% | 40% |
| pathologisch | keine Werte | 57,1% | 0% | 0% | 0% | 0% |

Tabelle 29 Beurteilung der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ anhand des NST im Schwangerschaftsverlauf

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| normal | 12,5% | 38,5% | 33,3% | 77,8% | 78,1% | 64,3% |
| suspekt | 37,5% | 53,8% | 55,6% | 22,2% | 21,9% | 35,7% |
| pathologisch | 50% | 7,7% | 11,1% | 0% | 0% | 0% |

3.7 Herzfrequenzmuster

Bei der Beurteilung des fetalen Herzfrequenzmusters nach dem Klassifikationsschema von Nijhuis und Prechtel war das antepartale Gesamtkollektiv im Mittel zu 64,1% durch Muster B gekennzeichnet (Muster A 8,6%, C 11,4%, D 10,2%). 5,2% aller kardiotokographischen Aufzeichnungen konnten keinem dieser Muster zugeteilt werden (No Coincidence=NoCo). Die Studiengruppen waren durch eine ähnliche prozentuale Verteilungscharakteristik der einzelnen Herzfrequenzmuster geprägt (Kontrollgruppe: Muster A 13,5%, B 62,9%, C 12,1%, D 8%, NoCo 3,6%; Diabetesgruppe: A 3,9%, B 73%, C 10,9%, D 10,8%, NoCo 1,4%; Sonst. Pathologien: A 8,7%, B 60,9%, C 11,3%, D 10,8%, NoCo 8,4%). Die Zuordnung zu Muster B dominierte das jeweilige Kollektiv, der Rest verteilte sich auf die fünf weiteren Zuordnungsmöglichkeiten. Die Diabetesgruppe fiel durch den deutlich geringsten Anteil an Muster A und NoCo, hingegen durch einen höheren an Muster B, im Vergleich zum gesunden Kollektiv auf. Leider erreichte dies nur für Muster A Signifikanz ($p_{\text{Muster A Diabetesgruppe vs Kontrolle}} = 0,006$).

Im Gesamtkollektiv veränderte sich die prozentuale Verteilung der Herzfrequenzmuster im Gestationsverlauf (Tab.30): In Gruppe 1 stellte FHF–Muster C mit 37,1% den größten Anteil der Registrierungszeit dar. 34,8% der CTG–Aufzeichnungen waren durch Muster B charakterisiert und 21,9% der Aufnahmezeit entsprachen keinem der definierten Herzfrequenzmuster (=NoCo). Die FHF–Muster A und D waren prozentual nur gering vertreten. Bereits beim Übergang zu Gruppe 2 kam es zu einer deutlichen, wenn auch nicht statistisch signifikanten, Zunahme von Muster B auf 49,1% ($p_{\text{Muster B Gruppe 1 vs 2}} = 0,287$) und einer Abnahme von sowohl C auf 26,8% (nicht signifikant) als auch von NoCo auf unter 7%, letzteres mit statistischer Signifikanz ($p_{\text{NoCo Gruppe 1 vs 2}} = 0,042$). Diese Tendenz setzte sich mit zunehmendem Schwangerschaftsalter fort: In Gruppe 6 dominierte das FHF–Muster B mit 68,9% mit einer statistisch signifikanten Zunahme im Vergleich zu Gruppe 1 ($p_{\text{Muster B Gruppe 1 vs 6}} = 0,011$), der Anteil an CTG–Muster mit NoCo reduzierte sich signifikant im Vergleich zur 1. Gruppe ($p_{\text{NoCo Gruppe 1 vs 6}} = 0,046$). Die Muster A und D nahmen zu und Muster C ab, allerdings errechnete sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied.

Tabelle 30 Prozentuale Verteilung der FHF–Muster im Gesamtkollektiv bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| FHF-Muster A | 4,7% | 5,5% | 5,1% | 4,5% | 9,9 | 12,1% |
| FHF-Muster B | 34,8% | 49,1% | 74,4% | 75,2% | 63,6 | 68,9% |
| FHF-Muster C | 37,1% | 26,8% | 7,6% | 12% | 5% | 7,9% |
| FHF-Muster D | 1,5% | 11,8% | 2,3% | 5,6% | 18,2% | 6,8% |
| NoCo | 21,9% | 6,9% | 10,5% | 2,7% | 3,5% | 4,2% |

Das prozentuale Verteilungsmuster der fetalen Herzfrequenz im gesunden Kollektiv zeigte ähnliche Charakteristika wie das des Gesamtkollektives (Tab.31): in Gruppe 1 Dominanz von FHF–Muster C mit 77,4% über Muster B mit 22,7%. In Gruppe 6 zeigte sich eine weitere Zunahme von Muster B und Abnahme von C, statistische Signifikanz erreichte im Schwangerschaftsverlauf jedoch nur Muster C ($p_{\text{Muster C Gruppe 1 vs 6}} = 0,050$). Die Herzfrequenzmuster A und D verzeichneten eine nicht signifikante prozentuale Zunahme. Auffällig war, dass der Anteil an nicht klassifizierbaren CTG–Muster in den Beobachtungsintervallen 1 und 3 null Prozent betrug und gegen Ende der Schwangerschaft leicht anstieg (unter 5%). Das FHF–Muster A hatte ein prozentuales Maximum in Gruppe 3 mit 49,9% und nahm zu Gruppe 6 hin statistisch signifikant ab ($p_{\text{Muster A Gruppe 1 vs 6}} = 0,049$).

Tabelle 31 Prozentuale Verteilung der FHF-Muster in der Kontrollgruppe bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| FHF-Muster A | 0% | keine Werte | 49,9% | 15,8% | 9,2% | 12,9% |
| FHF-Muster B | 22,7% | keine Werte | 50,1% | 73,6% | 61,8% | 66,9% |
| FHF-Muster C | 77,4% | keine Werte | 0% | 5,6% | 9,4% | 6,7% |
| FHF-Muster D | 0% | keine Werte | 0% | 0% | 12,6% | 10% |
| NoCo | 0% | keine Werte | 0% | 5% | 7% | 3,5% |

Die Diabetesgruppe (Tab.32) wies in Gruppe 2 das Muster B mit 50,2% als dominierendes auf, vor Muster C mit 38,7%. Zum letzten Beobachtungsintervall hin fand auch in dieser Studiengruppe eine Zunahme von Muster B und eine Abnahme von C statt; A und D steigerten sich prozentual. Auffällig war, dass nur in den Gruppen 4 bis 6 prozentuale Anteile der kardiotokographischen Aufzeichnungen keinem der definierten Muster zugeordnet werden konnten. Die Zunahme des FHF-Musters A von Gruppe 2 zu 6 erreichte statistische Signifikanz ($p_{\text{Muster A Gruppe 2 vs 6}} = 0,025$). Im Schwangerschaftsverlauf zeigten sich innerhalb der Diabetesgruppe keine signifikanten Veränderungen von Muster B und NoCo. Doch zeigten sich im Vergleich zum gesunden Kollektiv in den Beobachtungsintervallen ein deutlich geringerer Anteil an Muster A, der v.a. in Gruppe 3 deutlich wurde ($p_{\text{Gruppe 3 Diabetesgruppe vs Kontrolle}} = 0,04$), ferner an NoCo und ein höherer prozentualer Anteil an Muster B. Die beiden letzteren wiesen in keiner der Gestationsaltersgruppen einen statistisch signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe auf.

Tabelle 32 Prozentuale Verteilung der FHF-Muster in der Diabetesgruppe bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| FHF-Muster A | keine Werte | 0% | 0% | 3,9% | 4,7% | 11,3% |
| FHF-Muster B | keine Werte | 50,2% | 92,8% | 71,7% | 70,5% | 77% |
| FHF-Muster C | keine Werte | 38,7% | 7,2% | 4,3% | 4,4% | 4,8% |
| FHF-Muster D | keine Werte | 2,1% | 0% | 16,4% | 18,2% | 7% |
| NoCo | keine Werte | 0% | 0% | 3,8% | 2,2% | 0% |

In der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ (Tab.33) bildete bereits in Gruppe 1 das Herzfrequenzmuster B den größten Anteil der Registrierzeit mit 40,6%. Immerhin 32,4% aller Aufzeichnungen in diesem Beobachtungsintervall waren nicht klassifizierbar (=NoCo). Muster B bewies eine signifikante Zunahme zu Gruppe 6 hin ($p_{\text{Muster B Gruppe 1 vs 6}} = 0,010$). Die FHF-Muster A und D nahmen gering zu, NoCo und Muster C ab. Letztere Veränderungen waren im Schwangerschaftsverlauf ohne statistische Signifikanz.

Tabelle 33 Prozentuale Verteilung der FHF-Muster in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| FHF-Muster A | 7% | 8,2% | 0% | 0% | 12,1% | 11,2% |
| FHF-Muster B | 40,6% | 44% | 66,4% | 78,6% | 60,5% | 69,6% |
| FHF-Muster C | 17,8% | 22,9% | 9,5% | 20,7% | 4,8% | 10,3% |
| FHF-Muster D | 2,2% | 16,6% | 4,3% | 0% | 18,8% | 2,6% |
| NoCo | 32,4% | 10,3% | 19,8% | 0,8% | 3,7% | 6,3% |

3.8 Fetale Verhaltenszustände

Im Gesamtkollektiv verbrachten die Feten im Mittel 5,4% der Monitorzeit im Stadium 1F, 62,5% im Stadium 2F, 2,8% im Stadium 3F und 9,9% im Stadium 4F; 19,5% des beobachteten K-CTG-Musters konnte keinem der definierten Verhaltenszustände zugeordnet werden (=NoCo). Die gesunde Kontrollgruppe und die Gruppe „Sonstige Pathologien“ zeigten ein ähnliches Verteilungsmuster der fetalen Verhaltenszustände, die Diabetesgruppe wich hier vom Kontrollkollektiv ab mit einem prozentual höheren Zeitanteil im Stadium 2F ($p_{\text{Stadium 2F Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,283$) und einem geringeren Anteil an NoCo ($p_{\text{NoCo Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,823$) ohne statistische Signifikanz. Ein sehr deutliches Ergebnis stellte der signifikant geringere Anteil des Stadiums 1F im diabetischen im Vergleich zum gesunden Kollektiv dar ($p_{\text{Stadium 1F Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,013$).

Im Gesamtkollektiv kam es mit zunehmendem Schwangerschaftsalter zu einer Umverteilung der prozentualen Anteile der fetalen Verhaltenszustände in den jeweiligen Gestationsaltersgruppen (Tab.34): Im 1. Beobachtungsintervall zwischen der 25. und 27. SSW wurde der größte Anteil der Monitorzeit mit 66,7% als NoCo klassifiziert, den zweithäufigsten Verhaltenszustand stellte das Stadium 2F dar und weniger als 2% der Monitorzeit wurden im Stadium 4F verbracht. Alle klassifizierbaren Stadien nahmen prozentual zu: Bereits ab der 28. SSW war das Stadium 2F der prozentual häufigste fetale Verhaltenszustand mit 48,3%, und damit häufiger als NoCo. Im letzten Beobachtungsintervall zwischen der 40. und 42. SSW entsprach das K-CTG des Gesamtkollektives zu 68,2% dem Verhaltenszustand 2F und nur noch zu 16,1% keinem der definierten Stadien. Für das Stadium 2F errechnete sich eine statistisch signifikante Zunahme von Gruppe 1 zu Gruppe 6 ($p_{\text{Stadium 2F Gruppe 1 vs 6}} = 0,037$), der Anteil an NoCo hingegen nahm über diesen Zeitrahmen hinweg statistisch signifikant ab ($p_{\text{Stadium 2F Gruppe 1 vs 6}} = 0,009$). Die Stadien 1F, 3F und 4F bildeten nur jeweils einen geringen prozentualen Anteil der beobachteten Verhaltenszustände am Ende der Schwangerschaft, auch wenn eine geringe, nicht statistisch signifikante Zunahme im Vergleich zur 1. Gruppe

verzeichnet wurde. Eine Besonderheit zeigte das Stadium 4F: nach einer Zunahme des prozentualen Anteils von Gruppe 1 bis 5 kam es zu einer statistisch signifikanten Abnahme beim Übergang von Gruppe 5 zu 6 ($p_{\text{Stadium 4F Gruppe 5 vs 6}} = 0,023$).

Tabelle 34 Prozentuale Verteilung fetaler Verhaltensstadien im Gesamtkollektiv bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Stadium 1F | 0% | 3,1% | 0% | 3,6% | 8,1% | 7,3% |
| Stadium 2F | 31,4% | 48,3% | 70,4% | 74% | 61,2% | 68,2% |
| Stadium 3F | 0% | 0% | 1,7% | 7,8% | 2,8% | 2,5% |
| Stadium 4F | 1,7% | 10% | 2,4% | 6,1% | 18% | 6% |
| NoCo | 66,7% | 38,7% | 25,5% | 8,6% | 9,9% | 16,1% |

Für die gesunde Kontrollgruppe (Tab.35) fanden sich keine signifikanten prozentualen Veränderungen. Allerdings war, analog zu den Ergebnissen des Gesamtkollektives, eine deutliche Zunahme des Stadiums 2F und eine Abnahme des Anteils an NoCo mit zunehmendem Gestationsalter ersichtlich.

Tabelle 35 Prozentuale Verteilung fetaler Verhaltensstadien in der Kontrollgruppe bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Stadium 1F | 0% | keine Werte | 0% | 11,2% | 7% | 8,6% |
| Stadium 2F | 22,7% | keine Werte | 50,1% | 75,4% | 51,5% | 63,8% |
| Stadium 3F | 0% | keine Werte | 0% | 0% | 7,2% | 5,4% |
| Stadium 4F | 0% | keine Werte | 0% | 0% | 29% | 7,9% |
| NoCo | 77,4% | keine Werte | 49,9% | 13,4% | 5,4% | 14,4% |

Die genannten Charakteristika lassen sich ebenso für die Diabetesgruppe (Tab.36) formulieren. Eine signifikante Abnahme von NoCo wurde hier für den Übergang von Gruppe 2 zu 3 ($p_{\text{NoCo Gruppe 2 vs 3}} = 0,037$) und eine Zunahme des Stadiums 2F von Gruppe 4 zu 5 ($p_{\text{Stadium 2F Gruppe 4 vs 5}} = 0,044$) verzeichnet. Es zeigten sich deutliche Unterschiede zum gesunden Kollektiv: Ein insgesamt signifikant geringerer Anteil an Stadium 1F, v.a. in Gestationsaltersgruppe 4 zwischen der 34. und 36. SSW ($p_{\text{Gruppe 4 Stadium 1F Kontrolle vs Diabetesgruppe}} = 0,042$), ferner ein geringerer Anteil an NoCo, der nur zwischen der 31.-33. SSW im 3. Beobachtungsintervall Signifikanz erreichte ($p_{\text{Gruppe 3 NoCo Kontrolle vs Diabetesgruppe}} = 0,022$) und ein deutlich höherer prozentualer Anteil an Stadium 2F im Vergleich zum gesunden Kollektiv, der allerdings auch nur in der 5. Gestationsaltersgruppe, d.h. zwischen der 37.-39. SSW, einen signifikanten Unterschied darstellen konnte ($p_{\text{Gruppe 5 Stadium 2F Kontrolle vs Diabetesgruppe}} = 0,044$).

Tabelle 36 Prozentuale Verteilung fetaler Verhaltensstadien in der Diabetesgruppe bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Stadium 1F | keine Werte | 0% | 0% | 3,9% | 1,3% | 3,2% |
| Stadium 2F | keine Werte | 57,7% | 89,6% | 67,4% | 81,6% | 77% |
| Stadium 3F | keine Werte | 0% | 5,2% | 1,9% | 0% | 0% |
| Stadium 4F | keine Werte | 2,6% | 0% | 17,6% | 11,1% | 7% |
| NoCo | keine Werte | 39,8% | 5,3% | 9,3% | 6% | 12,9% |

Auch in der Studiengruppe „Sonstige Pathologien“ (Tab.37) stellten die Hauptveränderungen eine statistisch signifikante Zunahme des Stadiums 2F ($p_{\text{Stadium 2F Gruppe 1 vs 6}} = 0,035$) und eine deutliche, wenn auch nicht signifikante, Abnahme an NoCo dar ($p_{\text{NoCo Gruppe 1 vs 6}} = 0,169$). Der prozentuale Anteil des Stadiums 4F nahm beim Übergang von Gruppe 4 zu 5 statistisch signifikant ab ($p_{\text{Stadium 4F Gruppe 4 vs 5}} = 0,028$).

Tabelle 37 Prozentuale Verteilung fetaler Verhaltensstadien in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ bei zunehmendem Schwangerschaftsalter

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Stadium 1F | 0% | 4,5% | 0% | 0% | 10% | 7,1% |
| Stadium 2F | 36,3% | 44% | 63,2% | 78,5% | 57,3% | 70,3% |
| Stadium 3F | 0% | 0% | 0% | 15,7% | 2,9% | 0% |
| Stadium 4F | 2,6% | 37% | 4,3% | 0% | 18,3% | 3,5% |
| NoCo | 61,1% | 38,2% | 32,5% | 5,8% | 11,5% | 19,1% |

3.9 Dopplersonographische Ergebnisse

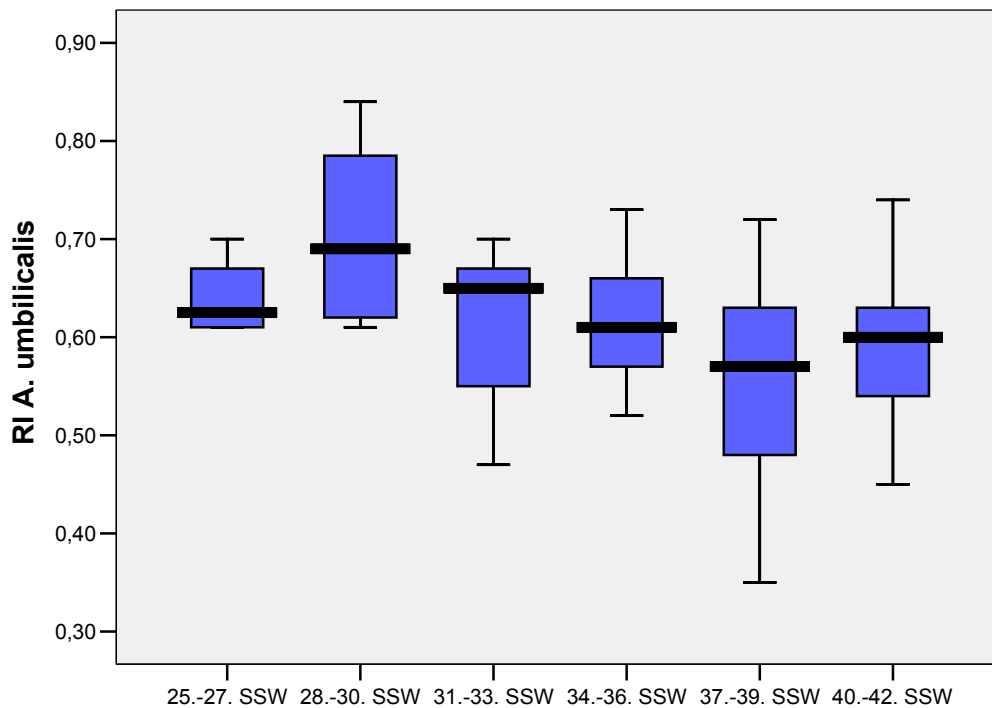
Dopplersonographische Ergebnisse lagen für die fetalen Resistance Indices (RI) der Arteria umbilicalis, der Arteria cerebri media und der Arteria uterina vor. Den RI-Werten wurden entsprechend der Doppler-Referenzkurven nach Schaffer (Landesfrauenklinik Salzburg) die gestationsaltersabhängigen Perzentilenwerte zugeordnet.

Einen weiteren Inhalt der Untersuchung stellte der Ausschluss eines “zero oder reverse flow” oder eines “brainsparing effects” dar. Lediglich bei zwei Kontrollen einer Patientin in der 1. Gestationsaltersgruppe wurde der Verdacht auf pathologische Dopplerflussverhältnisse dokumentiert. Dies bestätigte sich im Verlauf nicht. Die Patientin gebar in der 43. SSW nach erfolgreicher Einleitung ein gesundes Kind mit den APGAR-Werten 8/9/10.

3.9.1 RI A. umbilicalis

Im Gesamtkollektiv (Abb.23) als auch in den einzelnen Studiengruppen (Tab.38) zeigten die mittleren RI-Werte einen gestationsaltersabhängigen Verlauf; sie wurden den entsprechenden Perzentilenwerten zugeordnet.

Abbildung 23 Mittelwerte RI A. umbilicalis im Gesamtkollektiv bei zunehmendem Schwangerschaftsalter



Im Gesamtkollektiv (Tab.38) als auch in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ kam es zu einer signifikanten Zunahme der Perzentilenwerte beim Übergang zur 28. SSW ($p_{\text{Gesamtkollektiv Gruppe 1 vs 2}} = 0,046$, $p_{\text{„Sonstige Pathologien“ Gruppe 1 vs 2}} = 0,043$). Insgesamt verzeichnete sich in allen Studiengruppen eine dezente Zunahme der zugeordneten Perzentilenwerte mit steigendem Gestationsalter; allerdings blieben alle Veränderungen ohne statistische Signifikanz. Die höchsten Werte wurden im letzten Beobachtungsintervall gemessen. Die Diabetesgruppe war hier auffällig: alle RI-Werte lagen über der 95. Perzentile. In den anderen Gestationsaltersgruppen aller Studiengruppen konnte keinem dopplersonographischen Ergebnis ein Perzentilenwert unterhalb der 10. oder oberhalb der 90. Perzentile zugeordnet werden.

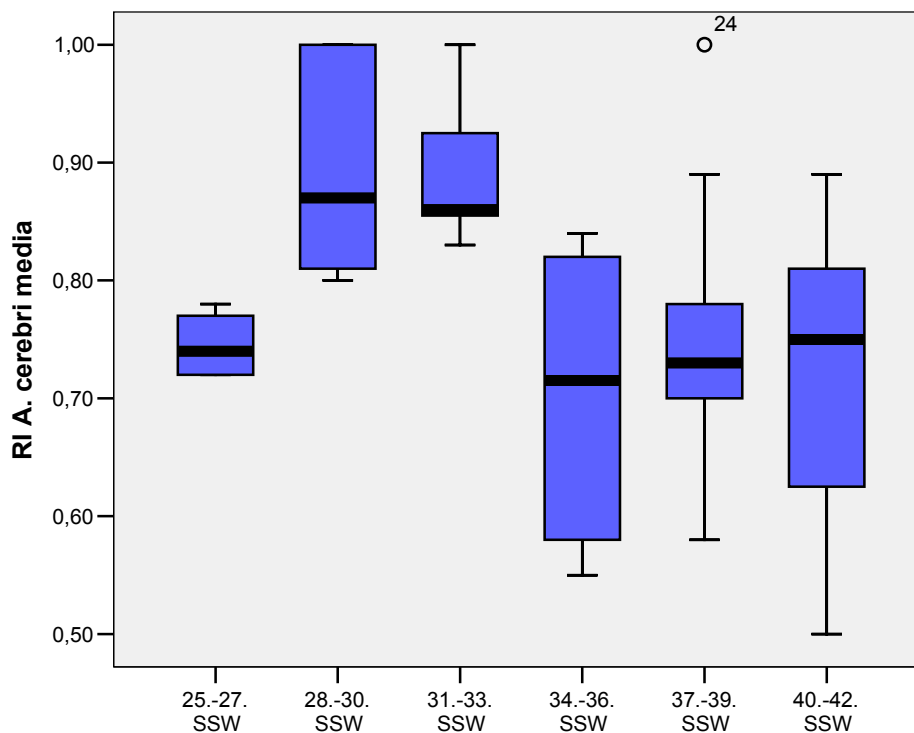
Tabelle 38 Perzentilenwerte (Mittelwerte) RI A. umbilicalis im Gesamtkollektiv und in den Studiengruppen im Verlauf der Schwangerschaft

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Gesamtkollektiv | 25 (0,64) | 70 (0,7) | 45 (0,62) | 50 (0,62) | 55 (0,57) | 75 (0,59) |
| Kontrollgruppe | keine Werte | keine Werte | 50 (0,64) | 48 (0,6) | 55 (0,57) | 78 (0,61) |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 50 (0,67) | 40 (0,59) | 48 (0,6) | 50 (0,52) | > 95 (0,78) |
| Sonst. Pathologien | 25 (0,64) | 75 (0,73) | 55 (0,64) | 55 (0,64) | 55 (0,58) | 75 (0,58) |

3.9.2 RI A. cerebri media

Im Gesamtkollektiv (Abb.24) als auch in den einzelnen Studiengruppen (Tab.39) zeigten die mittleren RI-Werte der A. cerebri media einen gestationsaltersabhängigen Verlauf; sie wurden den entsprechenden Perzentilenwerten zugeordnet. Statistisch signifikante Unterschiede ließen sich nicht feststellen.

Abbildung 24 Mittelwerte RI A. cerebri media im Gesamtkollektiv bei zunehmendem Schwangerschaftsalter



Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter verzeichneten die Perzentilenwerte des Gesamtkollektives eine nicht signifikante Abnahme von Gruppe 2 zu Gruppe 6 ($p_{\text{Gesamtkollektiv}} \text{ Gruppe 2 vs 6} = 0,786$) von der 75. auf die 50. Perzentile. Es errechnete sich eine signifikante Zunahme beim Übergang von Gruppe 1 zu 2 ($p_{\text{Gruppe 1 vs 2}} = 0,039$) und eine signifikante Abnahme beim Übergang von Gruppe 3 zu 4 ($p_{\text{Gruppe 3 vs 4}} < 0,03$). Diese Tendenz trifft auch auf die Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien zu, auch hier erreichte die

Abnahme beim Übergang zur 34. SSW (Gruppe 3 zu 4) statistische Signifikanz ($p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 3 vs 4}} = 0,041$, $p_{\text{Sonstige Pathologien Gruppe 3 vs 4}} = 0,043$). In der Kontrollgruppe lagen bis zum Ende der 36. SSW keine dopplersonographischen Untersuchungsergebnisse der A. cerebri media vor. Zwischen der 37. bis 39. SSW lieferte das gesunde Kontrollkollektiv den höchsten Perzentilenwert aller Studienkollektive in diesem Gestationsalter. In den Gestationsaltersgruppen aller Studiengruppen konnte keinem dopplersonographischen Ergebnis ein Perzentilenwert unterhalb der 10. oder oberhalb der 90. Perzentile zugeordnet werden.

Tabelle 39 Perzentilenwerte (Mittelwerte) RI A. cerebri media im Gesamtkollektiv und in den Studiengruppen im Schwangerschaftsverlauf

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Gesamtkollektiv | 30 (0,75) | 75 (0,89) | 75 (0,89) | 26 (0,7) | 45 (0,75) | 50 (0,72) |
| Kontrollgruppe | keine Werte | keine Werte | keine Werte | keine Werte | 75 (0,86) | 51 (0,73) |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 80 (0,91) | 70 (0,87) | 18 (0,69) | 46 (0,76) | 51 (0,73) |
| Sonst. Pathologien | 30 (0,75) | 70 (0,87) | 80 (0,91) | 24 (0,72) | 44 (0,74) | 49 (0,71) |

3.9.3 RI A. uterina

Für RI-Werte von A. uterina rechts und links der Kontrollgruppe lagen keine dopplersonographischen Ergebnisse vor. Im Folgenden werden die Mittel- bzw. die entsprechenden Perzentilenwerte des Gesamtkollektives und der Studiengruppen mit pathologischen Schwangerschaftsverläufen im Gestationsverlauf beschrieben; berücksichtigt wurde dabei der jeweils schlechteste Einzelwert (Tab.40).

Tabelle 40 Perzentilenwerte (Mittelwerte) A. uterina (schlechtester Wert) im Gesamtkollektiv und in beiden Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Gesamtkollektiv | 50 (0,43) | >90 (0,54) | > 75 (0,52) | 80 (0,51) | 65 (0,39) | 87 (0,52) |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 85 (0,52) | keine Werte | 75 (0,42) | 70 (0,43) | keine Werte |
| Sonst. Pathologien | 50 (0,43) | > 90 (0,58) | > 75 (0,52) | > 90 (0,77) | 65 (0,43) | 87 (0,52) |

Im Gesamtkollektiv und in den beiden Studiengruppen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Perzentilenwerten des ersten und letzten Beobachtungsintervalls. In der 2. Gestationsaltergruppe konnten 71,4% aller dopplersonographischen Meßergebnisse einem Wert oberhalb der 90. Perzentile zugeordnet werden (5 von 7 Messungen), in der 3. Gruppe traf dies auf 40% der Messwerte zu (2 von 5 Messungen), in der 4. Gruppe auf 50%

(3 von 6 Messungen), im 5. Beobachtungsintervall auf 36,4% (4 von 11 Messungen) und in Gruppe 6 auf 66,7% (2 von 3 Messungen). Keine der Veränderungen im Schwangerschaftsverlauf erreichte statistische Signifikanz (z.B. $p_{\text{Gruppe 1 vs 2}} = 0,299$; $p_{\text{Gruppe 4 vs 5}} = 0,349$). Ein Wert unter der 10. Perzentile wurde keinem dopplersonographischen Ergebnis zugeordnet.

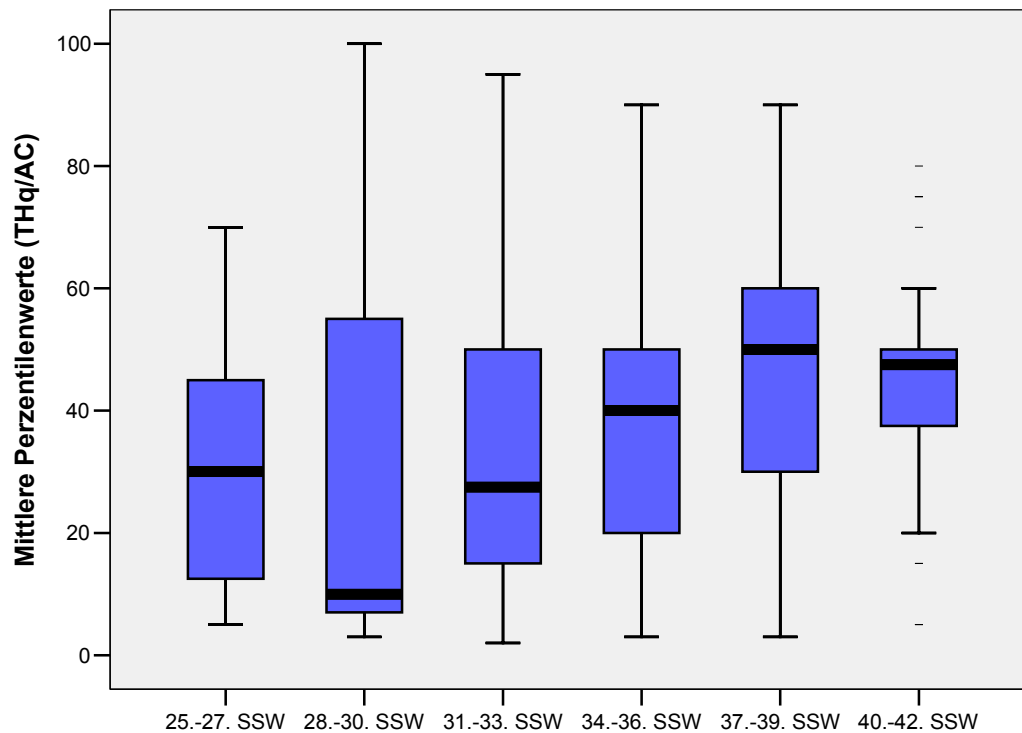
Im diabetischen Kollektiv lagen im zweiten Beobachtungsintervall (28.-30. SSW) 50% der dopplersonographischen Ergebnisse über der 90. Perzentile, das entspricht 2 von 4 Messungen; im vierten Beobachtungsintervall traf dies auf 40% der Ergebnisse zu, das entspricht 2 von 5 Messungen. Für die Diabetesgruppe lässt sich keine Aussage über charakteristische Veränderungen im Schwangerschaftsverlauf treffen, da nur dopplersonographische Ergebnisse der Gestationsaltersgruppen 2, 4 und 5 vorlagen.

In der Gruppe „Sonstige Pathologien“ lag zwischen der abgeschlossenen 25. und 27. SSW kein RI-Wert über der 90. Perzentile. In den Gruppen 2 bis 4 dieses Kollektives lagen die höchsten Perzentilenwerte vor. Beim Übergang von Gruppe 1 zu 2 kam es zu einer signifikanten Zunahme ($p_{\text{Gruppe 1 vs 2}} = 0,043$): In der 28. bis 30. SSW (Gruppe 2) wurden 100% aller dopplersonographischen Ergebnisse einem Perzentilenwert über 90% zugeordnet, dies entspricht 3 von 3 Messungen. Im dritten Beobachtungsintervall zwischen der 31. und 33. SSW lagen 40% der RI der A. uterina über der 90. Perzentile (entsprechend 2 von 5 Messungen), im vierten Beobachtungsintervall entsprach die einzige dopplersonographische Messung einem Perzentilenwert von 95%. In Gruppe 5 traf dies auf 57,1% aller Messungen zu (4 von 7 Messungen) und in Gruppe 6 auf 66,7% (2 von 3 Messungen).

3.10 Biometrische Ergebnisse: Perzentilenwerte (THq/AC)

Dem Gesamtkollektiv wurde im Mittel der Perzentilenwert 39,5 (SA 25,8; Median 40) zugeordnet. Im Kontrollkollektiv lag der mittlere Wert bei 43,3 (SA 23,1; Median 50), in der Diabetesgruppe bei 40,7 (SA 26,1; Median 50) und in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ bei einem Mittel von 37,3 (SA 27; Median 40). Die Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf ($p_{\text{Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,851$; $p_{\text{Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,166$; $p_{\text{Diabetesgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,261$). Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter (Abb.26, Tab.41) nahm im Gesamtkollektiv die mittlere Einstufung des Feten anhand des Perzentilenwertes (THq/AC) von 31,4 auf 43,5 Prozent zu ($p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} = 0,137$), die Streuung der Werte ab.

Abbildung 25 Mittlere Perzentilenwerte im Gesamtkollektiv im Schwangerschaftsverlauf



Die Kontrollgruppe (Tab.41) lieferte in den ersten beiden Beobachtungsintervallen keine Referenzwerte. In Gruppe 3 unterschied sich das gesunde Kollektiv mit dem geringen Perzentilenwert von 15% signifikant von der Diabetesgruppe ($p_{\text{Gruppe 3 Kontrollgruppe vs Diabetesgruppe}} = 0,028$), nicht aber von der Gruppe „Sonstige Pathologien“ ($p_{\text{Gruppe 3 Kontrollgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,476$).

Die Diabetesgruppe wurde im 2. Beobachtungsintervall durch geringe Mittelwerte charakterisiert, allerdings ohne signifikanten Unterschied zur Gruppe „Sonstige Pathologien“ ($p_{\text{Gruppe 2 Diabetesgruppe vs „Sonstige Pathologien“}} = 0,547$). Von Gruppe 2 zu 6 hin nahmen die mittleren Perzentilenwerte dieser Studiengruppe signifikant von 20,7% auf 70% zu ($p_{\text{Diabetesgruppe Gruppe 2 vs 6}} = 0,01$).

Auch die Gruppe „Sonstige Pathologien“ wurde mit zunehmendem Gestationsalter mit höheren mittleren Perzentilenwerten bemessen, wenn auch ohne Signifikanz ($p_{\text{Gruppe 1 vs 6}} = 0,473$). In Gruppe 4 war der Mittelwert dieses Kollektives am geringsten, aber ohne signifikanten Unterschied zu den anderen Studiengruppen.

Tabelle 41 Mittlere Perzentilenwerte in Prozent (THq/AC) im Gesamtkollektiv und in den Studiengruppen im Schwangerschaftsverlauf

| Gruppe (SSW) | Gruppe 1 (25.-27.) | Gruppe 2 (28.-30.) | Gruppe 3 (31.-33.) | Gruppe 4 (34.-36.) | Gruppe 5 (37.-39.) | Gruppe 6 (40.-42.) |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Gesamtkollektiv | 31,4 | 32,9 | 33,1 | 38,9 | 43,2 | 43,5 |
| Kontrollgruppe | keine Werte | keine Werte | 15 | 43,8 | 53 | 43,3 |
| Diabetesgruppe | keine Werte | 20,7 | 37,1 | 48,9 | 41 | 70 |
| Sonst. Pathologien | 31,4 | 39,4 | 34 | 25,1 | 42 | 38,2 |

3.11 Sonographische Fruchtwasseruntersuchung

Die Diagnose „unauffällig“ wurde bei der sonographischen Untersuchung des Fruchtwassers im Gesamtkollektiv in 76,4% der Fälle gestellt; zu 17% lag ein Oligo-, zu 6,6% ein Polyhydramnion vor. Die Gruppe „Sonstige Pathologien“ (Tab.42) unterschied sich in den drei Verteilungsmustern „unauffällig/Oligo- und Polyhydramnion“ signifikant von sowohl der Kontroll- als auch von der Diabetesgruppe ($p_{\text{Kontrollgruppe vs. „Sonstige Pathologien“}} = 0,042$; $p_{\text{Diabetesgruppe vs. „Sonstige Pathologien“}} = 0,004$).

Tabelle 42 Prozentuale Verteilungsmuster der sonographischen Fruchtwasserdiagnostik in den Studiengruppen

| | unauffällig | Oligohydramnion | Polyhydramnion |
|-----------------------------|-------------|-----------------|----------------|
| Kontrollgruppe | 88,3 | 8,8 | 2,9 |
| Diabetesgruppe | 89,7 | 7,7 | 2,6 |
| Sonstige Pathologien | 65,1 | 24,1 | 10,8 |

3.12 Korrelation der kardiotokographischen und dopplersonographischen Testergebnisse mit dem Geburtsoutcome

Für folgende vier Outcome-Kriterien wurden Sensitivität, Spezifität, Positiver (PPV) und Negativer Vorhersagewert (NPV) von Meyer-Menk-Score, DGGG-Leitlinien, Non-Stress-Test (NST) und Resistance Index der Arteria umbilicalis (RI A. umbilicalis) berechnet: NS-pH < 7,2; BE < - 8, 5-Minuten-APGAR ≤ 7 und operative Entbindung aufgrund drohender fetaler Asphyxie. Es wurden hierbei nur die kardiotokographischen Aufzeichnungen berücksichtigt, die innerhalb der letzten beiden Wochen vor Entbindung durchgeführt wurden. Für die Berechnung des prädikativen Wertes von Meyer-Menk-Score, DGGG-Leitlinien und Non-Stress-Test (NST) wurde unterschieden, ob ein normales oder ein suspektes bzw. pathologisches Ergebnis vorlag. Dem Resistance Index der Arteria umbilicalis wurde der jeweilige gestationsaltersabhängige Perzentilenwert zugeordnet, als pathologisch wurden Ergebnisse > 90. oder < 10. Perzentile eingestuft.

Insgesamt wiesen alle vier Testergebnisse eine Sensitivität zwischen 20% und 80% auf (Tab.43-46). Hinsichtlich der Outcome-Kriterien NS-pH < 7,2; BE < - 8 und 5-Minuten-APGAR ≤ 7 zeigten die DGGG-Leitlinien die höchste Sensitivität. Bei einem operativen Entbindungsmodus aufgrund drohender fetaler Asphyxie war der RI in der A. umbilicalis am sensitivsten. Die Spezifität der Tests lag zwischen 53,4% und 93,2%. Für alle vier Outcome-Kriterien war der Meyer-Menk-Score das Prognosekriterium mit der höchsten Spezifität. Der Positive Vorhersagewert der Beurteilungsverfahren erreichte zwischen 4,4% und 45,5%. In der Outcome-Gruppe mit BE < - 8 bewies der RI A. umbilicalis den höchsten Positiven Vorhersagewert, in den anderen drei Gruppen jeweils der Meyer-Menk-Score. Für den Negativen Vorhersagewert errechneten sich Werte zwischen 76,7% und 98,7%. Hinsichtlich eines Geburtsoutcomes mit einem NS-pH < 7,2 waren hier die DGGG-Leitlinien am aussagekräftigsten, mit einem BE < - 8 der RI A. umbilicalis, mit einem 5-Minuten-APGAR ≤ 7 die DGGG-Leitlinien und hinsichtlich eines operativen Entbindungsmodus aufgrund drohender Asphyxie der Meyer-Menk-Score.

Tabelle 43 Diagnostischer Wert der Tests für den Endpunkt NS-pH < 7,2

| | Sensitivität | Spezifität | PPV | NPV |
|--------------------------|---------------------|-------------------|------------|------------|
| Meyer-Menk-Score | 18,2% | 90,3% | 13,3% | 93,1% |
| DGGG-Leitlinien | 63,6% | 57,5% | 10,9% | 95,1% |
| Non-Stress-Test | 36,4% | 60% | 6,9% | 92% |
| RI A. umbilicalis | 30% | 64,3% | 6,8% | 91,4% |

Tabelle 44 Diagnostischer Wert der Tests für den Endpunkt BE < - 8

| | Sensitivität | Spezifität | PPV | NPV |
|--------------------------|---------------------|-------------------|------------|------------|
| Meyer-Menk-Score | 14,8% | 93,9% | 36,4% | 80% |
| DGGG-Leitlinien | 37% | 56,6% | 18,9% | 76,7% |
| Non-Stress-Test | 37% | 65,7% | 22,7% | 79,3% |
| RI A. umbilicalis | 22,7% | 93,2% | 45,5% | 82,8% |

Tabelle 45 Diagnostischer Wert der Tests für den Endpunkt APGAR (5 min) ≤ 7

| | Sensitivität | Spezifität | PPV | NPV |
|--------------------------|---------------------|-------------------|------------|------------|
| Meyer-Menk-Score | 20% | 90,6% | 7,7% | 96,6% |
| DGGG-Leitlinien | 80% | 60,6% | 7,4% | 98,7% |
| Non-Stress-Test | 40% | 66,1% | 4,4% | 96,6% |
| RI A. umbilicalis | 40% | 70% | 5% | 96,7% |

Tabelle 46 Diagnostischer Wert der Tests für den Endpunkt OP wg. drohender Asphyxie

| | Sensitivität | Spezifität | PPV | NPV |
|--------------------------|---------------------|-------------------|------------|------------|
| Meyer-Menk-Score | 34,8% | 90,7% | 42,1% | 87,7% |
| DGGG-Leitlinien | 39,1% | 53,4% | 14,1% | 81,8% |
| Non-Stress-Test | 43,5% | 60,2% | 17,5% | 84,5% |
| RI A. umbilicalis | 45% | 63,3% | 20% | 84,9% |

4. Diskussion

4.1 Auswahl des Studienkollektives und des Beobachtungszeitraumes

Die vorliegende Longitudinalstudie hatte die Untersuchung der gestationsaltersabhängigen Entwicklung antepartaler CTG-Parameter von der abgeschlossenen 25. bis zur 42. SSW als Ziel, unter der Berücksichtigung fetaler Verhaltenszustände und der aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG 2006), ferner die Überprüfung der prognostischen Wertigkeit der gestationsaltersabhängigen CTG-Einzelparameter und CTG-Scores im Abgleich eines Risikokollektives mit einem gesunden Kontrollkollektiv. Die Kardiotokographien wurden streng nach den derzeit aktuellen Grenzwerten und Leitlinien ausgewertet. Bei den Fällen mit schlechtem Geburtsoutcome (NSpH < 7,2; BE < - 8; APGAR ≤ 7; operativer Entbindungsmodus aufgrund drohender fetaler Asphyxie) wurden Sensitivität, Spezifität, Positiver und Negativer Vorhersagewert der kardiotokographischen und dopplersonographischen Beurteilungsverfahren der entsprechenden antepartalen CTGs ermittelt.

Die Gesamtanzahl von 161 ausgewerteten antepartalen Kardiotokogrammen war hierbei die Basis anhand derer die Validität der einzelnen CTG-Parameter überprüft wurde. Die Größe des Patientinnenkollektives erlaubte weiterhin eine sinnvolle Unterteilung in Studiengruppen zur vergleichenden Analyse der Parameter bei normalen und pathologischen Gestationsverläufen. Es gibt wenige klinische Studien, die eine ähnlich große Anzahl an kardiotokographischen Beurteilungskriterien in Abhängigkeit vom Gestationsalter in einem vergleichbar großen Zeitintervall analysierten (¹¹¹, S.173, ⁹⁹, S.391, ²⁹, S.67, ³⁸, S. 743/744, ¹⁴⁵, S.276/277, ¹³, S.905). Weiterhin gibt es zahlreiche Publikationen, die nur ein bestimmtes Intervall der gestationsaltersabhängigen kardiotokographischen Entwicklung betrachteten (¹⁴¹, S. 244, ¹⁴⁰, S.953, ¹¹⁵, S.859, ²³, S.140, ⁵⁵, S.28).

Der Beginn des Beobachtungszeitraumes ab Beginn der 26. SSW begründete sich durch die Indikationen zur erstmaligen CTG-Registrierung, die in den deutschen Mutterschaftsrichtlinien ab der 28. SSW, bzw. ab der 26. SSW bei drohender Frühgeburt festgelegt sind. Die Erfassung einer aussagekräftigen, früheren Gestationsaltersgruppe war somit im Klinikum rechts der Isar nicht möglich. Die Analyse der FHF-Parameter bis zur abgeschlossenen 42. SSW war durch Hinweise aus der Literatur motiviert, die eine Maturation des fetalen zentra-

len Nervensystems bei normalen Schwangerschaftsverläufen nach errechnetem Termin im Sinne einer kontinuierlichen Aktivitätszunahme beschreiben (¹⁵¹, S.37).

4.2 Validierung der FHF–Parameter in Abhängigkeit vom Gestationsalter

Der gestationsaltersabhängige Verlauf der fetalen Herzfrequenz ist in der Literatur gut beschrieben: Die fetale Herzaktivität kann bereits ab der 5.-6. Gestationswoche registriert werden. In der 7.-8. SSW beträgt die mittlere Baseline 70-80 bpm und erreicht dann ihre Maximalwerte bis zu 170 bpm in der 9.-10. SSW (⁹⁶, S.42), um dann graduell bis zum Termin hin abzunehmen (¹⁷, S.173, ⁶⁸, S.82, ⁹⁶, S.43, ¹⁷⁰, S.20). Die stärkste Abnahme der Baseline findet gemäß den Ergebnissen von Pillai et al. zwischen der 16. und 20. SSW statt (¹⁰⁸, S.814). Visser et al. analysierten die Entwicklung der FHF von der 27. SSW bis zum Termin und beschreiben ein späteres, zweites Zeitintervall mit einer deutlichen Abnahme der mittleren fetalen Herzfrequenz zwischen der 24. und 30. SSW (¹⁶³, S.799).

Erwartungsgemäß kam es im Gesamtkollektiv zu einer statistisch signifikanten Abnahme der mittleren Baseline mit zunehmendem Gestationsalter von im Mittel 143 bpm auf 135 bpm. Den Ergebnissen von Visser et al. entsprechend, war dies am stärksten von Beginn des Beobachtungsintervalls (25. SSW) bis zur abgeschlossenen 33. SSW. Die Abnahme der Baseline-Frequenz fiel jedoch insgesamt niedriger aus als in der Literatur beschrieben: Pillai et al. bestätigen eine negative Korrelation der Baseline mit dem Gestationsalter, verbunden mit einer Abnahme von 24 bpm von der 16. SSW zum Termin, d.h. von 1 bpm pro Gestationswoche (¹⁰⁸, S.814). Das gesunde Kollektiv dieser Studie unterstreicht hingegen diese Erkenntnis mit einer Abnahme von 1 bpm pro Woche von 150 auf 133 bpm im Gegensatz zu den Studiengruppen mit Gestationsdiabetes oder „Sonstigen Pathologien“.

Visser et al. wiesen weiterhin, nach einer kontinuierlichen Abnahme der mittleren Baseline bis zur 30. SSW in einem gesunden Patientinnenkollektiv, eine nur noch geringe Veränderung der fetalen Herzfrequenz, mit einer sogar steigenden Tendenz zum Geburtstermin hin, auf (¹⁶³, S.795). Diese Tendenz zeigte sich allerdings nicht in den Gestationsaltersgruppen 3 bis 6, allerdings gehen die Ergebnisse dieser Studie mit denen von Visser et al. insofern konform, da die stärkste Abnahme der fetalen Herzfrequenz bis zur 34. SSW nachzuweisen war. In den folgenden Beobachtungsintervallen fanden nur noch geringfügige Veränderungen, allerdings mit fallender Tendenz, statt. Diese stetige, graduelle Abnahme ist häufiger in der Literatur beschrieben (¹⁷, S.173, ⁹², S.258, ⁹³, S.593, ³⁸, S.745). Es gilt hierbei zu berücksichtigen, dass

die große Streubreite der wissenschaftlichen Angaben zur mittleren Baseline in frühen Gestationsphasen durch die höheren Korrelationsraten der FHF mit dem Gestationsalter während Aktivitäts- als auch während Ruhephasen bedingt sein kann: Pillai et al. fanden erst im letzten Trimester keinen signifikanten Unterschied mehr in der basalen FHF zwischen fetalen Aktivitäts- und Ruhephasen (¹⁰⁸, S.814).

Die Diabetesgruppe erreichte in allen Gestationsaltersgruppen immer geringere Werte als die Kontrollgruppe. Dies widerspricht der gegenwärtigen Studienlage: Devoe et al. beschreiben bei 18 diabetischen Gravidae zwischen der 30. und 38. SSW eine erhöhte fetale Herzfrequenz im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv (²⁸, S.301). Tincello et al. kamen zu gleichem Ergebnis in der computergestützten Auswertung von 131 FHF-Aufzeichnungen zwischen der 28. und 39. SSW bei maternaler diabetischer Stoffwechsellaage (¹⁴⁶, S.855). Bei letzterer Analyseverfahren gibt es viele kritische Publikationen, was die zuverlässige Anwendbarkeit dieser Methode bei mütterlichem Diabetes anbelangt (¹¹⁹, S.427, ¹⁴⁶, S.853). Allerdings erlaubt der bisherige Stand wissenschaftlicher Ergebnisse keine allgemeingültigen Schlussfolgerungen: Ein Cochrane Database Review aus dem Jahr 2002 verwies auf die schlechte Datenlage von kontrollierten, randomisierten Studien mit diabetischen Hochrisiko-Kollektiven; nur vier der genannten Arbeiten erfüllten diese Kriterien (¹⁰³, update software 2002).

Das Auftreten von Akzelerationen wird in der Literatur meist ab der 17. SSW beschrieben und ist bei der Mehrheit der Feten erst ab der 24. SSW zu finden (¹⁰⁸, S.813, ¹⁰⁹, S.24). Die Zunahme von Akzelerationsanzahl, -amplitude und -dauer mit steigendem Gestationsalter ist mehrfach wissenschaftlich belegt (¹⁴⁰, S.955, ¹⁴¹, S.246, ⁹³, S.593, ³⁸, S.745, ¹⁷, S.173/174, ¹¹, S.131, ¹⁷⁰, S.22). Auch in dieser Studie nahm die Akzelerationsanzahl im Gesamtkollektiv im Schwangerschaftsverlauf statistisch signifikant zu. Hier kam es ebenso wie bei den einzelnen Studiengruppen zu einer steigenden mittleren Anzahl von Gestationsaltersgruppe 1 bis 5. Im letzten Beobachtungsintervall errechnete sich allerdings, im Gegensatz zu bisherigen Publikationen, eine erneute Reduktion der Akzelerationsanzahl. Für das gesunde Kollektiv ergaben sich im gesamten Schwangerschaftsverlauf die geringsten Mittelwerte, die höchsten erreichte durchwegs die Diabetesgruppe. Diese Charakteristika treffen in gleicher Weise auf die Entwicklung der mittleren Akzelerationsamplitude mit zunehmendem Gestationsalter zu. Die Akzelerationsdauer zeigte eine kontinuierliche Zunahme sowohl im Gesamtkollektiv als auch in der gesunden Kontrollgruppe. Für die Studiengruppen mit pathologischen

Gestationsverläufen konnte kein charakteristischer Verlauf der Akzelerationsdauer in Abhängigkeit vom Gestationsalter nachgewiesen werden.

Rückschlüsse auf die Ursachen der erneuten Abnahme von Akzelerationsanzahl und –amplitude am Ende der Schwangerschaft lassen sich durch die abnehmende fetale Bewegungsaktivität ab der 34. SSW, die in vielen Publikationen beschrieben ist, ziehen (⁴³, S.28): ab der 30. SSW sind 80% der fetalen Bewegungen mit Akzelerationen vergesellschaftet (¹⁴¹, S.246). Im Umkehrschluss trägt die zunehmende Dauer der Ruhephasen zum Termin hin zu einer verringerten Wahrscheinlichkeit, Phasen fetaler Aktivität in der kardiotokographischen Vorsorge aufzuzeichnen, bei.

Castillo et al. analysierten bei unauffälligen Schwangerschaften zwischen der 24. und 32. SSW den Zusammenhang zwischen der Registrierungshäufigkeit von Akzelerationen und einerseits der definierten Amplitudenhöhe (>10 bpm vs 10-15 bpm vs >15 bpm) und andererseits der Registrierungsdauer (¹⁷, S.174/175). Vor der 30. SSW waren kaum Akzelerationen mit einer Amplitudenhöhe größer als 15 bpm zu registrieren, hingegen schon häufiger bei der Erfassung einer geringeren Amplitudenhöhe (≥ 10 bpm). In der 26. SSW zeigte sich nach 30 minütiger Registrierdauer bei nur 50% der Feten ein normal reaktives Ergebnis im NST, bemessen nach den bislang üblichen Kriterien. Bei der Registrierung von Akzelerationen ab einer Amplitudenhöhe von ≥ 10 bpm konnte immerhin 93,3% der Feten in diesem Gestationsalter ein optimales Ergebnis bescheinigt werden. Die Autoren zeigten weiterhin bei der Definition einer Akzeleration ab einer Amplitudenhöhe >10 bpm eine Verdopplung der Akzelerationsanzahl im Beobachtungszeitraum, bei einer Amplitudenhöhe >15 bpm hingegen eine Verdreifachung (¹⁷, S.173).

Daraus lässt sich folgern, dass für die Beurteilung der Reaktivität des CTGs (Nachweis von Akzelerationen) das Gestationsalter berücksichtigt werden muss. Hierzu trägt auch eine auf 90 Minuten verlängerte Registrierungsdauer, vor allem bei fortgeschrittenem Gestationsalter, bei, da die zunehmende Dauer der fetalen Ruhephasen mit bewegungsfreien Intervallen bis zu 80 Minuten (⁴⁶, S.137, ¹⁶⁴, S.535) die Rate falsch positiver Befunde erhöht.

Natale et al. (⁹³, S.593) empfehlen ebenfalls die, vom Gestationsalter abhängige, differenzierte Definition der Amplitudenhöhe einer Akzeleration: In ihrer Analyse von 37 unauffälligen Schwangerschaftsverläufen zwischen der 24. und 32. SSW zeigten sie eine prozentuale Abnahme der Akzeleration < 10 bpm an der Gesamtzahl aller beobachteten Akzelerationen

von 80% in der 24. bis 26. SSW auf 54% bis zur 30.-32. SSW, analog die Zunahme der Akzelerationen > 15 bpm von 20,6% auf 46%.

Visser et al. kamen zu dem gleichen Schluss: In einem gesunden Patientenkollektiv zeigten keine der Aufzeichnungen zwischen der 18. und 22. SSW Akzelerationen >15 bpm, zwischen der 29. und 30. SSW nur ein Drittel, hingegen 99% nach der 35. SSW (¹⁶³, S.795).

In dieser Studie wurden die Akzelerationen unabhängig vom Gestationsalter gemäß den DGGG-Leitlinien (¹³⁰, S.11) als mittelfristige Erhöhung der fetalen Herzfrequenz >15 bpm über 15s definiert. Die Erhöhung der mittleren Akzelerationsanzahl im Gesamtkollektiv von 1,18 auf maximal 3,69 pro Min. in Gestationsaltersgruppe 5 mit nachfolgender Reduktion auf 3,07 pro 10 Min. im letzten Beobachtungsintervall fällt geringer aus als bei Castillo et al. Dort nimmt die mittlere Anzahl von 1,11 in der 24. SSW bereits in der 32. SSW auf 3,77 pro 10 Min. zu (¹⁷, S.173); demgegenüber steht eine mittlere Akzelerationsanzahl von 1,96 pro 10 Min. in der entsprechenden Gestationsaltersgruppe 3 (31.-33.SSW), die sich erst im 4. Beobachtungsintervall statistisch signifikant auf 3,44 pro 10 Min. steigert.

Bei Visser et al. nahm die mittlere Akzelerationsanzahl von 0,45 in der 27. SSW auf 4,01 pro 10 Min. in der 41. SSW bei gesunden Feten zu (¹⁶³, S.796). In diesem Rahmen bewegt sich auch die Entwicklung in der Kontrollgruppe dieser Studie von 0,32 in der Gestationsaltersgruppe 1 auf 3,1 Akzelerationen pro 10 Minuten in der 40. bis 42. SSW.

Viele Autoren verweisen auf die hohe individuelle Streubreite der FHF-Parameter zu allen Gestationszeitpunkten (¹⁶³, S.797, ⁶⁸, S.79, ⁹⁶, S.43, ⁹⁵, S.31, ¹⁴³, S.274), die hier sicherlich mitverantwortlich für die Diskrepanz in den Ergebnissen ist. Gerade zwischen der 28. und 34. SSW sind inadäquate Ergebnisse konventioneller CTG–Aufzeichnungen beschrieben worden (¹⁶³, S.792).

Die Diabetesgruppe erreichte in allen Beobachtungsintervallen eine höhere mittlere Akzelerationsanzahl und –amplitude als das gesunde Kollektiv. Auch dies ist konsistent mit bisherigen wissenschaftlichen Arbeiten (¹³⁸, S.6). Tincello et al. bestätigte eine signifikant höhere, fetale Akzelerationsrate in einem Kollektiv diabetischer Mütter im Vergleich zur Kontrollgruppe. Allerdings galt dies nur zwischen der 27. und 37. SSW, danach waren es im Gegenteil signifikant weniger Akzelerationen (¹⁴⁶, S.855). Letzteres trifft für die vorliegende Studie nicht zu.

Im Gesamtkollektiv war eine geringe, wenn auch nicht statistisch signifikante Zunahme der Dezelerationsanzahl von 0,622 auf 0,633 pro 10 Min. mit zunehmendem Gestationsalter auffällig. Die gleiche Tendenz, allerdings mit signifikantem Ergebnis, bestätigen Natale et al. bei

der Analyse von unauffälligen Schwangerschaftsverläufen zwischen der 24. und 32. SSW (⁹², S.259). Sie verwiesen auf eine Verdoppelung der mittleren Dezelerationsanzahl von 0,35 in der 24.-26. SSW auf 0,708 in der 30.-32. SSW. Allerdings deckten Natale et al. mit ihrer Studie nicht die gesamte gestationsaltersabhängige Entwicklung der FHF-Veränderungen ab. In der vorliegenden Arbeit wurden kardiotokegraphische Aufzeichnungen von der 25. bis zur 42. SSW analysiert. Sowohl im Gesamtkollektiv als auch in allen drei Studiengruppen ließ sich eine deutliche, im Gesamtkollektiv und in der Diabetesgruppe sogar signifikante, Abnahme der mittleren Dezelerationsanzahl von der 25.-27. SSW bis zur 31.-33. SSW beobachten. Dieser Verlauf ist häufiger in der Literatur beschrieben: Sowohl Sorokin et al. (¹⁴¹, S.246) als auch Wheeler und Murrills (¹⁷⁰, S.22) bestätigten dies anhand von Analysen an einem gesunden Patientinnenkollektiv über den gleichen Beobachtungszeitraum hinweg. Allerdings wird darüber hinaus eine kontinuierliche Abnahme der Dezelerationen mit zunehmendem Gestationsalters belegt (¹⁴⁰, S.955, ¹⁰⁹, S.25, ¹⁵⁶, S.213, ¹⁴¹, S.246). Diese Arbeit hingegen zeigt eine gegenläufige Entwicklung auf: Sowohl im Gesamtkollektiv als auch in der Kontrollgruppe und der Gruppe „Sonstige Pathologien“ kam es ab der 33. SSW zu einer kontinuierlichen Zunahme der Dezelerationsanzahl bis zum Ende der 42. SSW, jedoch erreichte dies in keiner der betrachteten Kollektive statistische Signifikanz. Insgesamt war die Zahl der Dezelerationen sehr gering.

Die Diabetesgruppe zeigte im gestationsaltersabhängigen Verlauf einige Besonderheiten: nach einem signifikanten Anstieg der mittleren Dezelerationsanzahl mit zunehmendem Gestationsalter ab der 33. SSW, zeichnete sich eine signifikante Abnahme beim Übergang von Gruppe 5 zu Gruppe 6 ab. Veränderungen der FHF-Baseline und der FHF-Variabilität bei maternaler diabetischer Stoffwechsellage sind in der Literatur beschrieben. Genauere Angaben über die gestationsaltersabhängige Häufigkeit von Dezelerationen, v.a. in der Spätschwangerschaft, finden sich für dieses Kollektiv nicht.

Aussagekräftige Merkmale zeigten sich in der vorliegenden Arbeit auch hinsichtlich der Verteilung der Dezelerationstypen in den einzelnen Studiengruppen. In der Kontrollgruppe lagen bis zum Ende der 36. SSW zu 100% variable Dezelerationstypen vor. Diese Dezelerationsform ist pathognomonisch für eine umbilikoplazentare Perfusionsstörung, bedingt durch Störungen im placentaren Kapillarbett oder durch Nabelschnurkompressionen (⁴⁹, S.85), und involviert sowohl Baro- als auch Chemorezeptoren-Reflexe (⁴⁹, S.86). Auch in der Literatur werden variable Dezelerationen als die am häufigsten beobachtete, mittelfristige Alteration der fetalen Herzfrequenz beschrieben (⁴⁹, S. 87, ¹⁴¹, S.244). Sie können in ihrer

leichten Ausprägungsform mit normalen pH–Werten verbunden sein, d.h. ohne fetalen Stress einhergehen (⁴⁹, S.87).

Sorokin et al. konnten zeigen, dass bei gesunden Feten neben variablen Dezelerationen auch das Auftreten von DIP 0 vor der 30. SSW typisch ist. Sie schlussfolgern, dass diese kurzfristigen Abfälle der fetalen Herzfrequenz in Verbindung stehen mit dem Entwicklungsgrad der kardiovaskulären Regulationsmechanismen und eventuell die unterschiedlichen Reifungsprozesse des sympathischen und parasympathischen Nervensystems widerspiegeln (¹⁴¹, 246/247). Diese Studie bestätigt das zunehmende Auftreten von DIP 0 in der Kontrollgruppe, allerdings erst ab der 37. SSW.

In der Diabetesgruppe waren in frühen Gestationsphasen nur 50% aller Dezelerationen variabel, es handelte sich ferner zu 33,3% um DIP 0 und zu 16,7% um frühe Dezelerationen. Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter fiel eine deutliche Zunahme später und mittlerer bis schwerer, variabler Dezelerationen auf. Sowohl späte Dezelerationen, die pathognomonisch für eine uteroplazentare Minderperfusion sind (⁴⁹, S.81,²¹, S.255), als auch verstärkte variable Dezelerationen, pathognomonisch für umbilikoplazentare Minderperfusion, sind prognostisch weniger günstig und können im Zusammenhang mit einer fetalen Gefahrensituation stehen (²¹, S.258). Das gehäufte Auftreten dieser beiden Dezelerationstypen mit fortgeschrittenem Gestationsalter im diabetischen Kollektiv ist ein wichtiges und plausibles Ergebnis dieser Auswertung. Die erhöhte perinatale Morbidität bei maternaler diabetischer Stoffwechsellage steht im Mittelpunkt vieler wissenschaftlicher Arbeiten (¹⁶⁵, S.315, ¹⁶², S.167, ⁸⁷, S.150, ¹⁵⁰, S.62, ⁶, S.70, ¹³⁸, S.1-2, ¹⁴⁶, S.853). Diese belegen, dass speziell bei Feten diabetischer Mütter ein erhöhtes Risiko für uteroplazentar bedingte Mangelzustände besteht. Häufig liegt eine makrosome fetale Entwicklung vor. Bei hypotrophem Wachstum muss auch an eine Plazentainsuffizienz infolge maternaler diabetischer Angiopathie gedacht werden.

Neben der differenzierten Betrachtung der Entwicklung von Dezelerationen in Abhängigkeit vom Gestationsalter, ist das Wissen um deren gehäuftes Auftreten in der Frühschwangerschaft auch bei gesunden Schwangerschaften wichtig. Diese Tatsache sollte von essentieller Bedeutung bei der Interpretation des Non–Stress–Tests oder der Anwendung von CTG–Scores vor der 30. bis 32. SSW sein: Bis zur 30. SSW waren in dieser Studie in 75% bis 100% aller einzelnen CTGs Dezelerationen vorhanden, sowohl im gesunden Kontrollkollektiv als auch bei pathologischen Schwangerschaftsverläufen. Eine deutliche Reduktion des Auftretens von Dezelerationen auf 50% zeigte sich zwischen der 31. und 33. SSW, immerhin lag die Dezelerationshäufigkeit in dieser Gestationsaltersgruppe noch zwischen 28,6% und

66,7%. Im gesunden Kollektiv mit unauffälligem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf waren in 100% aller CTGs zwischen der 25. und 27. SSW Dezelerationen vorhanden. 50% der kardiotokographischen Kontrollen gesunder Feten zwischen der 31. und 36. SSW zeigten Dezelerationen. Zum Termin hin, ab der 37. SSW nahm die prozentuale Dezelerationshäufigkeit sogar auf über 80% zu, im letzten Beobachtungsintervall des gesunden Kollektives lag sie noch bei über 60%.

Die Ergebnisse dieser Arbeit gehen mit der Literatur konform: Pillai et al. publizierten Ergebnisse einer Longitudinalstudie von der 17. SSW bis zum Termin bei unauffälligen Schwangerschaften, wonach bei einigen Feten bis zur 22. SSW Phasen mit FHF-Dezelerationen bzw. Bradykardien bis zu einer Dauer von 10 Sekunden registriert wurden (¹⁰⁸, S.813). Insgesamt waren in den meisten kardiotokographischen Aufzeichnungen zwischen der 20. und 30. SSW kurze Dezelerationsphasen bis zu 20 Sekunden zu verzeichnen. Ihre Frequenz nahm mit zunehmendem Reifegrad ab: Im 2. Trimester überstieg ihre Anzahl noch die der Akzelerationen, ferner war kein Zusammenhang zwischen Akzelerationen und Dezelerationen detektierbar. Im letzten Trimester hingegen stellten sie bei gesunden Schwangerschaften lediglich die Dezelerationsphase einer Akzeleration dar (im Sinne eines “overshoot” mit prompter Rückkehr zur Baseline). Zu letzterem Ergebnis kamen auch Timor-Tritsch et al. in einer Studie mit 23 unauffälligen Gestationsverläufen zwischen der 24. und 41. SSW (¹⁴⁵, S.279).

Visser et al. fanden weiterhin, dass variable Dezelerationen im 2. Trimester häufiger auftreten als Akzelerationen und gewöhnlich im 3. Trimester bei gesunden Feten fehlen (¹⁶⁶, S.701/702).

4.3 Gestationsaltersabhängige Veränderungen der FHF-Variabilität

In allen drei Studiengruppen kam es zu einer deutlichen Steigerung der mittleren Herzfrequenzvariabilität mit zunehmendem Gestationsalter, wobei hier die stärkste Zunahme beim Übergang von der 27. SSW zur nächstfolgenden Gestationsaltersgruppe zu verzeichnen war. Auch bei Pillai et al. wird die graduelle Zunahme der FHF-Variabilität ab dem 2. Trimester bei gesunden Feten beschrieben, sowohl in Ruhe- als auch in Aktivitätszuständen. Weiterhin beobachteten sie ab der 30. SSW eine zunehmende Reduktion der Herzfrequenzvariabilität in fetalen Ruhephasen, was einerseits ermöglicht fetale Verhaltenszustände ab der 35. SSW anhand der Baseline zu klassifizieren, aber andererseits z.T. sogar zu silenten FHF-Mustern bei gesunden Feten in der Spätschwangerschaft führt (¹⁰⁹, S.25). In der Literatur wird der

Unterschied in der FHF-Variabilität zwischen aktiven und ruhigen fetalen Phasen ab der 28. SSW als statistisch signifikant beschrieben (¹⁰⁸, S.814) und soll ab der 34. SSW überwiegend mit diesen assoziiert sein, eventuell sogar die Entwicklung der REM, bzw. Non-REM-Phasen widerspiegeln (¹⁷⁰, S.26). I.J. Nijhuis et al. zeigten zwischen FHF-Baseline und FHF-Variabilität eine negative Korrelation auf (⁹⁵, S.27). Dies trägt klärend zur Beschreibung der Abnahme der FHF-Baseline und Zunahme der FHF-Variabilität mit zunehmendem Gestationsalter bei.

Visser et al. (¹⁶³, S.800) publizierten die differenzierte Analyse von Lang- und Kurzzeitvariabilität der FHF in Abhängigkeit vom Gestationsalter: Insgesamt nahmen alle Parameter der FHF-Variabilität zu. In Phasen hoher Variabilität beobachteten sie eine Steigerung der Fluktuation. Die Variabilitätszunahme in Phasen geringer Fluktuation erreichte ein Plateau ab der 30. SSW. Zum Termin hin kam es zu einer verlängerten Dauer der Phasen geringer Variabilität, innerhalb derer die Fluktuation tendenziell sogar abnahm.

Visser et al. stellten weiterhin eine Zunahme der FHF-Variabilität vor allem in Phasen fetaler Bewegungsaktivität fest (¹⁶³, S.800) und gehen somit konform mit van Woerden et al., die mit zunehmendem Gestationsalter eine Zunahme der Variabilität im Stadium 2F, hingegen eine Abnahme im Stadium 1F bestätigen (¹⁵⁶, 213).

Das diabetische Kollektiv fiel durch eine im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöhte FHF-Variabilität in allen Gestationsaltersgruppen auf. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Tincello et al., die eine computergestützte Analyse von 131 CTG-Aufzeichnungen diabetischer Frauen zwischen der 28. und 39. SSW durchführten, und neben einer erhöhten basalen FHF und Akzelerationsrate, eine signifikant erniedrigte Inzidenz an Phasen hoher FHF-Variabilität und eine erniedrigte Kurzzeit-Variabilität publizierten. Im diabetischen Kollektiv der vorliegenden Studie fand sich nur zwischen der 28. und 30. SSW eine erhöhte basale FHF, hingegen in allen Gestationsaltersgruppen eine im Vergleich zum Normalkollektiv erhöhte Akzelerationsrate.

Die Gruppe „Sonstige Pathologien“ zeigte analog zur Diabetesgruppe eine höhere mittlere Fluktuation als das gesunde Kollektiv, ebenfalls über den gesamten Beobachtungszeitraum. Es muss betont werden, dass erfreulicherweise in den beiden letzteren Studiengruppen der überwiegende Anteil der Schwangerschaften ohne gravierende Komplikationen verlief und dank intensiver Betreuung chronische, fetale Mangelsituationen in nur wenigen Fällen zu verzeichnen waren. I.J. Nijhuis et al. (⁹⁵, S.27/28) untersuchten den Zusammenhang zwischen

fetaler Herzfrequenz und FHF-Variabilität mit Vergleich von gesunden und kompromittierten Feten. Dabei konnten sie charakteristische Abweichungen von der bereits beschriebenen negativen Korrelation, abhängig vom Stadium der Kompensation, feststellen. Als Zeichen der Adaptation kommt es bei Feten mit IUGR zu einer Erhöhung der FHF-Baseline und einer Abnahme der Lang- und Kurzzeit-Variabilität. Bei einem weiteren Absinken der Variabilität unter die Norm treten typischerweise Dezelerationen auf. Ein Zeichen der Dekompensation ist im weiteren Verlauf der Übergang in eine direkte Korrelation mit gleichzeitigem Absinken von FHF-Baseline und FHF-Variabilität. Auch Vindla et al. publizierten eine signifikant geringere Variabilität bei Schwangerschaftsverläufen mit IUGR (¹⁵⁸, S.172).

Doch im Gegensatz zur Kontrollgruppe zeigten die beiden anderen Unterscheidungskollektive eine eher niedrigere Baseline und eine höhere Variabilität. Da es sich bei letzteren fast nie um wirklich kompromittierte Feten handelte, kann die Tendenz in dieser Studie nicht als Charakteristikum von high-risk Schwangerschaften bewertet werden.

4.4 Prognostischer Wert der fetalen Bewegungsaktivität

Die Meilensteine der fetalen Bewegungsentwicklung finden sich in zahlreichen Publikationen (⁴⁶, S.136, ⁴³, S.28, ¹⁵⁶, S.213, ¹⁴⁵, S.276, ¹⁴¹, S.248, ⁹², S.257, ¹⁰⁰, S.819). Erste detektierbare Bewegungen finden sich ab der 7.-8. SSW und nehmen zunächst an Häufigkeit zu. Die Entwicklung einer zirkadianen Rhythmik der fetalen Aktivität ist ab der 20., die einer ultradianen Rhythmik ab der 28. SSW ausgeprägt. Von der 28. bis zur 36. SSW nehmen die Wach-Schlaf-Zyklen an Dauer zu, fetale Bewegungen werden koordinierter und nehmen dadurch ab (¹⁰⁹, S.27).

In allen drei Studiengruppen vollzog sich ab dem ersten Beobachtungsintervall eine zunehmende Reduktion von Anzahl und Dauer fetaler Bewegungen. Gnirs und Schneider hingegen beschrieben eine Zunahme fetaler Bewegungen während der komplexen motorischen Entwicklungsphase mit einem Maximum zwischen der 28. und 34. SSW. Erst anschließend findet bei unauffälligen Schwangerschaften eine kontinuierliche Reduktion zum Termin hin statt. Dies lässt sich auf die verbesserte zentralnervöse Koordination fetaler Bewegungsabläufe, aber auch auf den Wachstumsfortschritt und die verminderte Fruchtwassermenge zurückführen (⁴⁶, S.136).

Natale et al. verzeichneten auch eine Abnahme der Bewegungsaktivität mit steigendem Schwangerschaftsalter, weiterhin eine relativ gleich bleibende Verteilung der fetalen Bewe-

gungen kürzer als 25s in allen Gestationsphasen und eine Zunahme der länger als 25s andauernden (⁹³, S.594, ⁹², S.257). Visser et al. beschreiben bei gesunden Feten zwischen der 18. und der 41. SSW keinen gestationsaltersabhängigen Trend, abgesehen von einem Peak im Zeitraum um die 37. SSW. Allerdings war hier die Registriermethode maternale Perzeption, die als sehr unzuverlässig eingestuft werden muss (⁴⁶, S139).

Gnirs und Schneider (⁴⁶, S.137) bewerteten die signifikante Reduktion fetaler Bewegungen hinsichtlich der Erkennung eines fetalen Mangelzustandes mit einer Sensitivität von 50%, einer Spezifität von 96%, einem positiven Vorhersagewert von 71% und einem negativen von 91%. Sie stuften die Bewegungsaktivität bei der Unterschreitung der 5. Perzentile einer Kontrollgruppe als pathologisch ein und geben als Grenzwerte nahe Termin (37.-40. SSW) 3 bis 4 Bewegungen mit einer Dauer von 16s–20s pro 10 Min. an (⁴³, S.33). In der vorliegenden Studie lagen in der entsprechenden Gestationsaltersgruppe 5 in allen drei Studiengruppen mit ca. 23 Bewegungen pro 10 Min. über eine Dauer von je 15s–19s eine deutlich höhere mittlere Anzahl vor.

Pillai et al. stellten bei der Analyse der motorischen Entwicklung von Feten bei maternalem Diabetes eine verzögerte Entwicklung der verschiedenen Bewegungstypen fest. In diesen Fällen gab es Parallelen zu einer frühen intrauterinen Wachstumsretardierung, die mit sehr flüchtigen und variablen Bewegungen, v.a. im 1. Trimester, einhergingen (¹⁰⁹, S.16). Dies trifft nicht auf die Diabetesgruppe dieses Kollektives zu. Zum einen waren hier so frühe Gestationsphasen nicht Grundlage der Auswertung, zum anderen wurden die Patientinnen bei diabetogener Stoffwechsellage engmaschig ambulant oder stationär überwacht, so dass glücklicherweise keine ernststen Komplikationen beobachtet werden konnten.

In der Kontrollgruppe kam es zu einer kontinuierlichen Abnahme der motorischen Aktivität. In den Gruppen mit Schwangerschaftspathologien hingegen steigerte sich die Bewegungsaktivität beim Übergang von der 5. in die 6. Gestationsaltersgruppe. Gnirs et al. beobachteten bei Feten diabetischer Mütter eine im Vergleich zu gesunden Feten deutlich gesteigerte Bewegungsaktivität, die auch gehäuft mit Akzelerationen einherging (⁴⁵, S.252). Visser et al. hingegen beschreiben eine verzögerte fetale motorische Entwicklung bei diabetischen Schwangerschaften (¹⁶², S.167). Auch Robertson und Dierker (¹¹⁷, S.13) berichten von einem Entwicklungsverzug in der zentralnervösen motorischen Steuerung, betonen hierbei vor allem starke qualitative Unterschiede in der Bewegungsaktivität. Die Datenlage hierzu ist nicht ausreichend, um ein abschließendes Urteil abzugeben. Dennoch könnte eine Parallele zu den Ergebnissen von Gnirs gezogen werden, der ein Bewegungsmaximum zwischen der 28.-34.

SSW bei gesunden Feten beschrieb. Dieses Bewegungsmaximum erreicht die Diabetesgruppe der vorliegenden Studie erst spät, beim Übergang von der 39. zur 40. SSW, und könnte in einer verzögerten fetalen motorischen Entwicklung begründet sein.

Viele Autoren betonen die Wichtigkeit der Registrierung der fetalen Bewegungsaktivität, da quantitative und qualitative Veränderungen pathologischen Befunden im konventionellen biophysikalischen Profil vorausgehen (¹⁵⁸, S.173/174).

Der prozentuale Anteil an Akzelerationen mit Bewegungsaktivität war sowohl in der Kontroll- als auch in der Diabetesgruppe in allen Beobachtungsintervallen sehr hoch, d.h. $\geq 90\%$, und zeigte keine gestationsaltersabhängige Tendenz. Lediglich die Gruppe „Sonstige Pathologien“ fiel mit einem niedrigen Wert von 55,3% in der 25. bis 27. SSW auf, der sich beim Übergang in die nächste Gestationsaltersgruppe signifikant steigerte. Diese Ergebnisse decken sich nicht mit den Angaben vieler Autoren, die gestationsaltersabhängige Einflüsse bei der Assoziation zwischen fetalen Bewegungen und FHF-Veränderungen beschreiben: Sorokin et al. veröffentlichten, dass bei frühen Gestationsphasen zwischen der 20. und 22. SSW nur 62,4% aller FHF-Änderungen mit fetalen Bewegungen einhergingen, zwischen der 28. und 30. SSW allerdings bereits 81,8% (¹⁴¹, S.245/246). Pillai et al. beschrieben, dass vor der 30. SSW nur 50% der fetalen Stammbewegungen mit FHF-Akzelerationen vergesellschaftet sind (¹⁰⁹, S.24). Trimor-Tritsch et al. fanden heraus, dass 98,2% aller Bewegungen in der 28. bis 42. SSW, die länger als eine Sekunde andauern, mit Akzelerationen der fetalen Herzfrequenz assoziiert waren (¹⁴⁵, S.277). Sie zeigten ferner, dass 62% aller Dezelerationen zwischen der 20. und 30. SSW mit fetalen Bewegungen verbunden waren, in der 28. bis 30. SSW waren es nur noch 34%; wohingegen auf 36% aller Kindsbewegungen Akzelerationen und auf 30% sowohl Akzelerationen als Dezelerationen folgten.

Natale et al. (⁹³, S.593) differenzierten bei einer Studie mit einem gesunden Patientinnenkollektiv bei der Assoziation zwischen fetaler Bewegungsaktivität und FHF-Veränderungen in ihrer Definition einer Akzeleration. Sie fanden 70% aller Akzelerationen zwischen der 24. und 26. SSW im Zusammenhang mit Bewegung, doch 48% wiesen eine Amplitude <15 bpm auf, d.h. 52% aller Akzelerationen in diesem Schwangerschaftsalter würden nach den derzeit noch gültigen Richtlinien nicht als solche registriert werden. In der 30. bis 32. SSW waren 76% aller Akzelerationen mit fetaler Aktivität assoziiert, 41% davon fielen in die Kategorie >15 bpm.

Wie bereits erwähnt wurde die Differenzierung nach Akzelerationshöhe in der Auswertung nicht berücksichtigt, allerdings sollte dies bei der kardiotokographischen Befundung früher Gestationsphasen berücksichtigt werden.

4.5 Gestationsaltersabhängige Beurteilbarkeit der fetalen Herzfrequenzmuster

Sowohl in der Kontroll- als auch in der Diabetesgruppe war bereits in frühen Gestationsphasen eine gute Zuordnung zu den einzelnen für fetale Ruhe- und Aktivitätszustände typischen Herzfrequenzmustern möglich. Nur in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ waren in der 25.-27. SSW immerhin noch fast 33% aller Aufzeichnungen nicht klassifizierbar. Diese Zahl reduzierte sich mit Abschluss der 33. SSW auf unter 5%. Die allgemeine gestationsaltersabhängige Tendenz in allen Studiengruppen mit Zunahme der FHF-Muster B, A und geringfügig auch D, bzw. Abnahme von C und NoCo deckt sich mit Angaben aus der Literatur: Nijhuis beschreibt die Zunahme des FHF-Musters A mit steigendem Schwangerschaftsalter bei unauffälligen Verläufen ohne Anzeichen fetalen Stresses. Dies ist ein wichtiger Punkt, da es mit Zunahme der Phasendauer des Musters A auch zu einer Abnahme der FHF-Variabilität innerhalb dieser kommt (⁹⁶, S.43). Dies erschwert eine adäquate fetale Zustandsdiagnostik. Es empfiehlt sich daher auch CTG-Abschnitte mit FHF-Muster B zur Beurteilung heranzuziehen. Am Termin finden sich zu 95% die Muster B und A; C hingegen selten und D in Phasen des „jogging fetus“ (¹⁵⁶, S.213).

In der Kontrollgruppe waren immerhin 10% der gesamten kardiotokographischen Aufzeichnungszeit der 40.-42. SSW dem Muster D zuzuordnen. Dies sollte als physiologische Normvariante diskutiert werden. Untermauern lässt sich diese Sichtweise durch die Analyse der Maturation nach errechnetem Termin durch van de Pas et al. Die Autoren stellten einen erneuten zentralnervösen Reifungsschub nach der 41. SSW fest, der mit einer weiteren Erhöhung fetaler Aktivitätszustände einherging (¹⁵¹, S.37). Der fetale Reifungsprozess wurde sehr detailliert analysiert, allerdings galt das Augenmerk bislang hauptsächlich den frühen Gestationsphasen.

4.6 Prognostische Bedeutung der fetalen Verhaltenszustände

Vor der 28. SSW besteht eine sehr inkonsistente Beziehung zwischen fetaler Bewegungsaktivität und Akzelerationen, und zwischen Schlaf–Wach–Zyklen und FHF–Variabilität. Die fetale Herzfrequenz ist daher in diesem frühen Gestationsalter ein schlechter Marker für das fetale Verhalten und Wohlbefinden (¹⁰⁹, S.25).

Nijhuis (⁹⁷, S.192) und Martin (⁸⁴, S. 426) zeigten, dass Phasen der Coincidence, die den Wechsel aller Variablen binnen drei Minuten voraussetzen, von der 32. SSW bis zum Termin zunehmen und somit die neurologische Reifung reflektieren. Ab der 36. SSW gelingt eine zuverlässige Zuordnung zu fetalen Verhaltenszuständen (¹¹¹, S.175). Schmidt und Gnirs bestätigten, dass sich in 80% aller CTG–Aufzeichnungen am Termin eindeutig klassifizierbare Verhaltensmuster finden (¹²², S.291).

Die Auswirkungen der fetalen, kompensatorischen Antwort bei Mangelzuständen auf FHF, Atem- oder Körperbewegungen sind in hohem Maße abhängig von den zugrunde liegenden Verhaltenszuständen (⁷⁵, S.292, ²², S.1385). Murata et al. konnten im Tierexperiment einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Amplitude und Dauer variabler FHF–Dezelerationen und den aktuell bestehen Schlaf–Wach–Zuständen beweisen (⁸⁹, S.691). Deshalb empfiehlt es sich, bei pathologischen CTG–Befunden immer eine Zuordnung zu fetalen Stadien vorzunehmen. Auch um fetale Tiefschlafperioden auszuschließen, die silenten CTG–Mustern bei Hypoxien ähneln.

Die Verteilungen der fetalen Stadien in den Studiengruppen mit zunehmendem Gestationsalter gehen mit den Angaben in der Literatur konform (¹¹¹, S.175): Im ersten Beobachtungsintervall dominierten nicht klassifizierbare CTG–Abschnitte gegenüber Stadium 2F. Im weiteren Schwangerschaftsverlauf kam es zu einer deutlichen Zunahme von 2F und einer Abnahme an NoCo. Einen geringen Zuwachs in der prozentualen Verteilung verzeichneten auch die Stadien 1F und 4F. Ab der 34. SSW waren über 80% aller CTG–Muster klassifizierbar.

Eine Zuordnung zum Stadium 3F wurde in allen Studiengruppen gleichermaßen selten vorgenommen, zwar in der Kontrollgruppe und in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ erst ab der 34. SSW, in der Diabetesgruppe schon 2 Wochen früher. Dies spiegelt sich ebenfalls in den Ergebnissen vieler Studien wider: Drogtröp et al. (³⁰, S.71) und Pillai et al. (¹¹⁰, S.1131, ¹⁰⁷, S.43), die die 25.–30., bzw. die 36.–42. SSW analysierten, konnten bei keinem der Feten

diesen Aktivitätszustand klassifizieren. Martin beobachtete ihn erst ab der 36. SSW, hier auch nur in 1% der Aufzeichnungszeit (⁸⁴, S.429). Laut Nijhuis et al. hat das Stadium 3F eine sehr kurze Dauer von typischerweise 3 bis 6 Minuten (⁹⁷, S.192).

Pillai et al. publizierten, dass das Stadium 1F meist erst ab der 30. SSW zu beobachten ist, das Stadium 2F hingegen oft schon Wochen früher (¹¹¹, S.176). In dieser Studie bestätigte sich dies: Weder in der Kontroll- noch in der Diabetesgruppe fand sich dieser Verhaltenszustand bis zum Ende der 33. SSW. Lediglich in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ war 1F zu 4,5% in der Gestationsaltersgruppe 3 vertreten. Das Stadium 2F konnte bereits ab der 25. SSW klassifiziert werden. Dies sind wichtige Erkenntnisse: Im Stadium 1F werden häufig suboptimale Ergebnisse bei der biophysikalischen Beurteilung des fetalen Zustandes erzielt, da dieser hypoxisch bedingten “silent pattern” ähneln kann (¹⁵⁶, S.213). Nach der 30. SSW kommt es zu einer Abnahme der FHF-Variabilität in 1F-Zuständen, die zu einer besseren Identifizierung dieses Stadiums führt (¹¹¹, S.176). Bislang konnte in Studien für diesen Verhaltenszustand eine maximale Dauer von 25 bis 37 (⁸⁴, S.430), bzw. 45 Minuten, (¹⁵⁶, S.213) gezeigt werden. Um falsch positive CTG-Befunde zu vermeiden, sollte deshalb eine Registrierdauer von 40 Minuten keinesfalls unterschritten werden.

Drogtröp et al. analysierten fetale Verhaltensmuster bei unauffälligen Schwangerschaften zwischen der 25. und 30. SSW. Sie stellten einen Anteil an NoCo von 77,5% fest, der Rest bestand aus 5,5% 1F und 16,9% 2F (³⁰, S.71). Auch Swartjes et al. folgerten, dass vor der 30.-32. SSW eine Klassifizierung fetaler Verhaltenszustände nicht möglich ist (¹⁴², S.82). Die Ergebnisse dieser Auswertung lassen die gleichen Schlussfolgerungen zu: In der 25.-27. SSW mussten zwischen 67% und 77% der CTG-Aufzeichnungen als NoCo eingestuft werden. In der nächsten Gestationsaltersgruppe reduzierte sich der prozentuale Anteil nicht klassifizierbarer Abschnitte fast um 50%. Eine eindeutige Klassifizierbarkeit konnte aber in allen Studiengruppen erst ab der 34. SSW mit einem Anteil an NoCo <20% vorgenommen werden. Pillai und James zeigten eine Abnahme der Übergangszeiten zwischen zwei Stadien und Zunahme der Synchronisation mit steigendem Gestationsalter als Grundlagen der zunehmenden Klassifizierbarkeit auf (¹⁰⁷, S.42).

Schmidt und Gnirs untersuchten die Klassifizierbarkeit kardiotokographischer Aufzeichnungen nahe am Termin (35.-42. SSW) und stellten folgende Konstellation fest: 31% 1F (Tiefschlaf), 38% 2F (REM-Schlaf), 1% 3F (Ruhig-Wach), 8% 4F (Aktiv-Wach) und 22% NoCo (¹²², S.291). Diese Relationen entsprechen den Ergebnissen der Kontrollgruppe im entsprechenden Beobachtungszeitraum (36.-42. SSW), allerdings fiel hier ein doppelt so hoher

prozentualer Anteil an Stadium 2F mit ca. 60% in der Gestationsaltersgruppe 6 auf und folglich ein etwas geringeres Vorkommen von 1F und NoCo.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer wissenschaftlicher Arbeiten, war der prozentuale Anteil an nicht klassifizierbaren CTG-Mustern in der Diabetesgruppe nicht größer als im Kontrollkollektiv (¹⁰⁹, S.21, ⁸⁷, S.150, ⁸⁸, S.246). Diese Ergebnisse überraschen nicht, da dank der engmaschigen Überwachung bei fast allen ein annähernd normaler Schwangerschaftsverlauf beobachtet werden konnte. Allen und Kisilevsky wiesen bereits in einer früheren Studie zwischen der 33. und 36. SSW darauf hin, dass keine quantitativen Unterschiede im spontanen, fetalen Verhalten bei gesunden und gut kontrollierten diabetischen Schwangerschaften gefunden werden können, hingegen schon qualitative. Bei schlecht eingestellter maternaler Stoffwechsellage hingegen war bei der Analyse in der 33. SSW eine deutliche, neuromotorische Entwicklungsverzögerung (⁶, S.77), zwischen der 33. und 36. SSW dann ein deutlicher Entwicklungsschub, zu sehen (⁶, S.75). Kisilevsky und Hains konnten weiterhin deutliche Entwicklungsunterschiede im Verhalten von Feten diabetischer Mütter und Feten mit drohender Frühgeburt feststellen (⁶⁷, S.16). Pillai und James wiesen eine Korrelation zwischen Diskordanz fetaler Verhaltenszustände und dem neonatalen Outcome auf, auch in Fällen, in denen zuvor normale Ergebnisse im NST und im biophysikalischen Profil erzielt wurden (¹⁰⁹, S.21).

Visser et al. (¹⁶², S.171, ¹⁶⁵, S.318) beschrieben erstens die verzögerte Entwicklung fetaler Verhaltenszustände und zweitens die stets im Vergleich zu gesunden Feten schlechtere Synchronisation mit längeren Übergangszeiten zwischen den einzelnen Stadien. Beides führt in allen Gestationsphasen zu einer, im Vergleich zu gesunden Feten, erhöhten Inzidenz an nicht klassifizierbaren Verhaltensmustern. Mulder et al. berichten außerdem über ein deutlich geringeres Auftreten von FHF-Muster A und Stadium 1F in einem diabetischen Kollektiv (⁸⁷, S.150, ⁸⁸, S.245). Letzteres ist eine höchst bemerkenswerte, aber leider selten beschriebene Beobachtung, die sich interessanterweise auch in dieser Studie bestätigte: Sowohl das FHF-Muster A als auch das Stadium 1F waren im diabetischen Kollektiv, verglichen mit dem gesunden, signifikant seltener vorhanden ($p_{\text{Muster A}}=0,006$, $p_{\text{Stadium 1F}}=0,013$). Dies zeigte sich v.a. ab der 31. SSW, bezüglich Muster A war der Unterschied zwischen der 31.-33. SSW besonders deutlich, bezüglich Stadium 1F erst im nächsten Beobachtungsintervall, d.h. zwischen der 34.-36. SSW. Analog dazu verweisen Schulte et al. auf ein vermehrtes Auftreten des FHF-Musters B bei diabetischen im Vergleich zu unauffälligen Schwangerschaften, auch dies ließ sich in der Diabetesgruppe in fast allen Gestationsaltersgruppen beobachten (p_{Muster}

$p=0,282$), doch ein signifikanter Unterschied zeigte sich insgesamt zwischen beiden Kollektiven nicht. Einen prozentual höheren Anteil des Stadiums 2 F stellten Schulte et al. aber nicht fest. Ursächlich dafür sahen sie eine verschlechterte Synchronisation und folglich einen höheren Anteil an NoCo (¹³², S.40). Dies traf auf das Diabeteskollektiv dieser Studie nicht zu, auch hier zeigte sich ein deutlich höherer, wenn auch nicht signifikanter, Anteil des Stadiums 2F ($p_{\text{Stadium 2F}}=0,283$). Lediglich zwischen der 37.-39. SSW zeigte dies statistische Signifikanz ($p_{\text{Gruppe 5 Stadium 2F Kontrolle vs Diabetesgruppe}}=0,044$).

Erfreulicherweise gelang auch in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ die Zuordnung zu den einzelnen Verhaltensmustern zu einem hohen Prozentsatz. Nur noch knapp 20% waren ab der 34. SSW nicht klassifizierbar. Für sich spricht auch der positive Outcome dieser Studien-Gruppe; schwere Verläufe einer IUGR wurden somit nicht beobachtet. Bei schweren Mangelzuständen, die mit chronischen Hypoxien einhergehen, kann es bei einer Störung der zentralnervösen Steuerung zu einer Desorganisation der fetalen Verhaltenszustände kommen (¹⁵⁸, S.173, ⁸⁸, S.248). Schmidt und Schneider stellten sogar fest, dass bei schwerer Wachstumsretardierung (<5. Perz.) am Termin mehr als 50% der kardiotokographischen Aufzeichnungen nicht klassifizierbar sind (¹²², S.291). Sowohl Mulder et al. als auch Arduini et al. begründeten dies dadurch, dass bei Feten mit IUGR die Übergänge zwischen zwei Stadien länger dauerten und weniger synchronisiert verliefen (⁷, S. 159, ⁸⁸, S.248).

Kisilevsky und Hains verglichen in einem sehr großen Patientenkollektiv das fetale Verhalten bei “high-risk” und bei unauffälligen Schwangerschaften. Sie fanden in der “high-risk” Gruppe keine Unterschiede im spontanen Verhalten der Feten, sofern klinisch übliche Kriterien wie der NST oder das biophysikalische Profil herangezogen wurden, hingegen schon in der Qualität des Verhaltens (⁶⁷, S.17). In der vorliegenden Studie wurde dieser Gesichtspunkt nicht untersucht.

Erwähnenswert ist eine auffällige prozentuale Zunahme des Stadiums 2F in der Gestationsaltersgruppe 4 (34.-36. SSW) der Kontrollgruppe und der Gruppe „Sonstige Pathologien“ und des Stadiums 4F in Gruppe 5 (37.-39. SSW). Beide Stadien nahmen in den folgenden Beobachtungsintervallen wieder einen deutlich geringeren prozentualen Anteil an. Das Stadium 2F geht als REM-Schlaf mit einem Zustand reger fetaler Aktivität einher, die mit steigendem Gestationsalter weiter zunimmt, das Stadium 4F wird auch als “jogging fetus” bezeichnet. In der Literatur finden sich vereinzelt Angaben über sog. Bewegungspeaks:

Aladjem et al. (⁴, S.145) veröffentlichten eine detaillierte Analyse von Non-Stress-Monitoring zwischen 25. SSW und Termin in einem gesunden Kollektiv: Sie zeigten eine deutliche motorische Aktivitätszunahme, die sog. „hyperkinetische Phase“ allerdings früher in der 29. bis 31. Gestationswoche. Van de Pas et al. konnten in der Spätschwangerschaft, d.h. nach der 41. SSW, eine deutliche Zunahme der Stadien 3 und 4F auf Kosten von 2F im Sinne einer Aktivitätszunahme nach Termin zeigen (¹⁵¹, S.37). Diese CTG-Muster zeigen Parallelen zu CTG-Befunden bei fetalem Distress und sollten deshalb als physiologische Normvariante bei fortgeschrittenem Gestationsalter bekannt sein. Innerhalb der Studienkollektive zeigte sich jedoch primär eine Zunahme des REM-Schlafes (2F) und nur eine geringe prozentuale Steigerung des Aktiv-Wach-Zustandes 4F.

In der Diabetesgruppe zeigte sich ebenfalls eine deutliche Zunahme des Stadiums 2F, hier, im Gegensatz zu anderen beiden Studiengruppen, allerdings erst in der 37.-39. SSW. Dies lässt sich eventuell mit den gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnissen einer Entwicklungsverzögerung bei diabetischen Schwangerschaften vereinbaren, ohne dass diese hier postnatal klinisch manifest wurde. Allerdings muss erwähnt werden, dass keine der beschriebenen Zunahmen von 2F und 4F in den Studiengruppen statistische Signifikanz erreichten. Zusätzlich bestätigen viele Autoren große individuelle Schwankungen der Bewegungsaktivität und FHF-Variabilität in allen Gestationsphasen (¹¹⁰, S.1132).

Doch die zunehmende Assoziation zwischen FHF und fetalen Aktivitätszuständen impliziert, neben der erhöhten Klassifizierbarkeit, auch die Zunahme fetaler Ruhephasen mit fehlenden Kindsbewegungen (¹⁴⁰, S.956): Gemäß Studienergebnissen von Natale et al. und Gnirs et al. von 6 Minuten in der 24.-28. SSW zu 10 Minuten in der 28. bis 30. SSW (⁹², S.257), bis hin zu 80 Minuten am Geburtstermin (⁴⁶, S.137, ¹⁶³, S.801). Natale et al. folgerten im Umkehrschluss, dass sich unreife Feten häufig bewegen und lange Intervalle fetaler Inaktivität als pathologisch angesehen werden müssen (⁹², S. 262).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit einem hohen prozentualen Anteil an nicht klassifizierbaren CTG-Phasen in den ersten beiden Beobachtungsintervallen unterstreichen die Aussage von Pillai et al., dass in frühen Schwangerschaftsphasen der Einfluss einer zirkadianen oder ultradianen Rhythmik noch keine so große Rolle spielt, somit also Aufzeichnungen mit einer Registrierdauer von 60 Minuten repräsentativ sind. Die Zunahme fetaler Ruhephasen impliziert allerdings einer Verlängerung auf 90, eventuell sogar 120 Minuten in der 2. Schwangerschaftshälfte (¹⁰⁹, S.16). Letzteres vor allem in Hinblick auf die Reduktion der hohen falsch-positiv Rate antepartaler Kardiotokogramme am Termin (⁴³, S.41).

Das differenzierte Wissen um den Einfluss der zirkadianen (ab der 20. SSW) bzw. ultradianen (ab der 28. SSW) Rhythmik und der fetalen Verhaltenszustände auf alle klinisch üblichen antepartalen Überwachungsverfahren ist für deren Evaluation unabdinglich (¹⁰⁹, S.16/18, ¹¹¹, S.176). Die zirkadiane Rhythmik überlagert die distinkten fetalen Verhaltensmuster. Sie führt zu Aktivitätssteigerungen bis zu 20% am Abend und hat ebenso wie die einzelnen zugrunde liegenden Stadien Einfluss auf die fetale Reaktivität und die Veränderungen der FHF bei exogenen Reizen oder Stresssituationen (⁴⁶, S.137). In dieser Studie wurden alle CTG–Aufzeichnungen tagsüber vorgenommen, um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten.

4.7 Gestationsaltersabhängige Beurteilung des CTGs anhand von Scores

Die CTG–Befundung anhand der derzeit klinisch üblichen Scores hatte in allen Gestationsaltersgruppen einen geringen prädikativen Wert. Das gesunde Kollektiv mit unauffälligem Gestations- und Geburtsverlauf wurde bei der Beurteilung gemäß DGGG–Leitlinien und anhand der Meyer–Menk–Klassifikation bis zur 34. SSW schlechter eingestuft als die Studienkollektive mit pathologischen Schwangerschaftsverläufen. Die Ergebnisse des Non–Stress–Tests waren ähnlich. Hier schnitt das gesunde Kollektiv während des gesamten Beobachtungszeitraumes schlechter ab als jene mit auffällig gewordenen Schwangerschaftsverläufen.

Bei der Auswertung wurde streng nach den vorgegebenen aktuellen Richtlinien bewertet. Diese lassen keine Abstufung der Grenzwerte für die jeweiligen FHF–Parameter in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter zu. In dieser Arbeit wurde bereits intensiv die Gestationsaltersabhängigkeit von Häufigkeit und Charakter von einerseits Akzelerationen und Dezelerationen, sowie andererseits von fetaler Bewegungsaktivität diskutiert. Ferner wurde die Ausprägung von Schlaf–Wach–Phasen und fetalen Verhaltenszuständen mit zunehmendem Gestationsalter sowie deren Einfluss auf die FHF–Parameter gezeigt. Die fehlende Berücksichtigung dieser physiologischen Variationen führte zu einer hohen Rate an falsch positiven Ergebnissen. Dies lässt auf eine mangelhafte Anwendungsmöglichkeit von sowohl CTG–Scores als auch des NST als Mittel fetaler Zustandsdiagnostik vor der 34. SSW schließen.

Analog dazu fiel die kardiotokographische Bewertung des gesunden Kollektives dieser Studie anhand von CTG–Scores („NSP–Schema“ gemäß DGGG–Leitlinien bzw. Meyer–Menk–Klassifikation) und NST in frühen Gestationsphasen zwischen der 25. und 33. SSW als pathologisch (bei Abwesenheit großamplitudiger Akzelerationen) oder suspekt (bei

Anwesenheit von Dezelerationen) aus. Das regelmäßige Vorkommen von Dezelerationen bei gesunden Schwangerschaften in diesem frühen Gestationsalter konnte in dieser Studie bereits verdeutlicht werden. Im Kontrollkollektiv mit unauffälligem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf wurden bis zum Ende der 33. SSW 100% aller CTGs gemäß DGGG-Leitlinien als suspekt bewertet, ab der 34. SSW noch 50%. Erst ab der 37. SSW entsprachen 70% bis 80% der kardiotokographischen Aufzeichnungen des gesunden Kollektives einem Normalbefund gemäß „NSP-Schema“ (DGGG-Leitlinien). Gemäß der Meyer-Menk-Klassifikation entsprachen bis zum Ende der 33. SSW noch 50% der CTGs des Kontrollkollektives einem suspekten Befund. Erst ab der 34. SSW wurden zwischen 91,7% und 100% aller kardiotokographischen Aufzeichnungen des gesunden Kontrollkollektives als normal befundet. Ähnlich wie bei der CTG-Beurteilung durch die Meyer-Menk-Klassifikation, wies die Kontrollgruppe in allen Gestationsaltersgruppen die schlechtesten Ergebnisse im NST auf. Vor allem in den frühen Gestationsphasen bis zur 34. SSW erzielte der NST bei keinem CTG einen Normalbefund: zwischen der 31. und 33. SSW wurden die kardiotokographischen Aufzeichnungen unauffälliger Feten zu je 50% als suspekt oder pathologisch bewertet, ab der 34. SSW in 50% der Fälle als normal. Auch im letzten Beobachtungsintervall zwischen der 40. und 42. SSW ergab der NST bei über einem Drittel der CTGs des gesunden Kollektives ein suspektes Ergebnis. In der Kontrollgruppe wurden in der 25.-27. SSW 0,64 mittlere Akzelerationen pro 20 Minuten registriert, bis zum Ende der 33. SSW steigerten sich diese auf immer nur noch 2,28. Erst ab der abgeschlossenen 34. SSW war eine mittlere Akzelerationszahl von 4,96 pro 20 Minuten erreicht. Die Kriterien des NST fordern in diesem Zeitraum mindestens zwei bewegungsassoziierte FHF-Akzelerationen. Damit wird deutlich, dass die gesunden Feten im 1. Beobachtungsintervall ein pathologisches Ergebnis erhielten.

Andere Autoren gaben den sinnvollen Einsatz dieser Kriterien ab der 30.-32. SSW an (¹⁷, S.174, ⁹², S.262, ⁹³, S.595, ²², S.1385/1387, ⁹⁴, S.94, ¹⁴⁸, S.910, ¹³, S.907, ¹⁴¹, S.249, ¹⁵⁶, S.218). Natale et al. belegten, dass fetale Bewegungen mit einer Bewegungsdauer über 25s, die immer häufiger mit Akzelerationen einhergehen, erst ab der 30.-32. SSW zunehmen und damit die Kriterien des NST erst nach der 32. SSW sinnvoll interpretierbar sind (⁹³, S.594, ⁹², S.262). Auch Cibilis (²², S.1385) und Castillo et al. (¹⁷, S.175) verweisen darauf, dass die Definition der „Reaktivität“ nach den bislang üblichen Kriterien des NST physiologischer Weise erst nach der 32. SSW zutrifft.

Viele Autoren empfehlen daher bei der kardiotokographischen Beurteilung vor diesem Zeitraum andere Kriterien für die Definition von v.a. Akzelerationen und veränderte Grenzwerte für die geforderte Häufigkeit von mittelfristigen FHF–Alterationen und fetaler Bewegung (¹³, S.907, ¹⁰⁷, S.42).

Sorokin et al. unterstreichen die Notwendigkeit, das Auftreten von Dezelerationen zwischen der 20. und 30. SSW als physiologisch zu bewerten (¹⁴¹, S.249). Diese Meinung vertreten auch Pillai und James (¹⁰⁹, S.25). Sowohl sie als auch Gagnon et al. empfehlen, vor der 30. SSW Akzelerationen bereits als solche ab einer Amplitudenerhöhung von 10 bpm länger als 15s zu definieren (³⁸, S.746, ¹⁰⁹, S.24, ¹⁰⁸, S.815). Castillo et al. empfehlen dagegen eine Verlängerung der Registrierdauer auf 90 Minuten bei frühen Gestationsphasen. Sie bewerten eine allgemeingültige Lösung, die Amplitudenhöhe in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter zu definieren, als kritisch: Sie sehen in der visuellen Detektion geringamplitudiger FHF–Alterationen eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Artefakten, z.B. durch mütterliche Bewegung oder fehlende Autokorrelationstechniken der verwendeten Kardiotokographen. Deshalb erachten sie eine Erniedrigung der Akzelerationsamplitude auf 10 bpm als wenig sinnvoll. Im Falle der computergestützten CTG–Auswertung könnte dieser Ansatz hingegen sinnvoll sein (¹⁷, S.175).

Natale et al. befürworteten sogar die Reduktion der biophysikalischen Evaluation in der 24. - 32. SSW auf die Beurteilung der fetalen Bewegungsaktivität (⁹³, S.595, ⁹², S.263).

Vor der 32. SSW finden sich zudem häufiger nicht interpretierbare Ergebnisse im NST, da die Ausfallzeit der FHF–Registrierung, bedingt durch die weniger koordinierte fetale Bewegungsaktivität, höher ist (⁹³, S.595).

In späteren Gestationsphasen führt die Zunahme fetaler Ruhephasen, die als physiologisches Zeichen fetale Reife widerspiegelt (¹⁰⁹, S.19), bei fehlender differentialdiagnostischer Abklärung zu einer falsch positiven Bewertung. Trimbos und Keirse analysierten 594 CTGs bei unauffällig gebliebenen Schwangerschaftsverläufen zwischen der 34.-36. SSW mit dem Fischer–Score (ähnlich dem Meyer–Menk–Score, nur nicht zur intrapartalen Anwendung empfohlen) und kamen in immerhin 37% der Fälle zu einem suspekten oder pathologischen Ergebnis (¹⁴⁸, S.910). Auch sie gaben als Hauptgrund das häufige Vorkommen fetaler Schlafphasen an (¹⁴⁸, S.911/912). Hierbei wäre es v.a. wichtig, bei silenten FHF–Mustern eine Zuordnung zu den zugrunde liegenden fetalen Verhaltenszuständen vorzunehmen und somit die falsch-positiv Rate aufgrund eines Stadiums 1F (Tiefschlaf) zu reduzieren (¹⁰⁷, S.42).

Pillai und James konnten zeigen, dass sich bei einem gesunden Feten ein hoch signifikanter Unterschied im NST und im biophysikalischen Profil ergab, je nachdem ob das Stadium 1F oder 2F zugrunde lag (¹¹⁰, S.1131).

Abschließend lässt sich sagen, dass fetale Reaktivität sehr gut zu einer positiven fetalen Zustandsbewertung beitragen kann, aber das Fehlen einer solchen darf nie alleiniges Kriterium bleiben. Verbesserungsansätze bestehen in einer verlängerten Registrierdauer, der Analyse der zugrunde liegenden Verhaltenszustände und Zuhilfenahme fetaler Stimulationsverfahren, ferner in einer dopplersonographischen Abklärung.

4.8 Aussagekraft sonographischer Ergebnisse im Schwangerschaftsverlauf

Die dopplersonographische Messung des maternalen bzw. fetalen Blutstromes wurde als nichtinvasive Methode zur Abschätzung einer chronischen intrauterinen Hypoxie bei allen Studiengruppen durchgeführt. Allerdings bietet die Kontrollgruppe v.a. bei der Analyse der mittleren Resistance Indices (RI) von A. cerebri media und Aa. uterinae aufgrund geringer Untersuchungsanzahl eine schlechte Vergleichsmöglichkeit zwischen gesunden und pathologischen Schwangerschaftsverläufen. Bislang wird die Dopplersonographie nicht für den Screeningeinsatz in der antepartalen Überwachung empfohlen, sondern nur nach spezieller Indikationsstellung bei Risikoschwangerschaften (¹²⁹, S.215). Deshalb wurde die Methode in der vorliegenden Studie v.a. bei auffälligen Schwangerschaftsverläufen angewandt.

Auch das Blutflussverhalten der fetoplazentomaternalen Einheit unterliegt gestationsaltersabhängigen Einflüssen. Aufgrund der vor allem in der 1. Schwangerschaftshälfte stattfindenden physiologischen Veränderungen, aber laut K.T.M. Schneider auch durch die potentiell mögliche Erwärmung des fetalen Gewebes aus Sicherheitserwägungen heraus, sollte die Dopplersonographie auf die 2. Schwangerschaftshälfte beschränkt bleiben (¹²⁹, S.215). Auch Arduini et al. zeigten anhand von dopplersonographischen Untersuchungen zwischen der 7.-16. SSW, dass dieses Verfahren nicht in der Lage war, einen schlechten Outcome zu prognostizieren (⁹, S.184).

In den Umbilikalgefäßen kommt es ab der 20. SSW zu einer Zunahme der diastolischen Flussgeschwindigkeiten aufgrund einer Widerstandsabnahme im nachgeschalteten plazentaren Gefäßbett (¹²⁹, S.217). Genau dies bestätigte sich in dieser Studie durch die Abnahme der mittleren Resistance Indices mit zunehmendem Gestationsalter. Allerdings kam es interessanterweise initial zu einer Steigerung der mittleren Werte ab der 25. SSW mit einem Maxi-

imum zwischen der 27.-29. SSW. Sowohl die Kontroll- als auch besonders deutlich die Diabetesgruppe zeigten nach dem Erreichen von minimalen RI-Werten in der 37.-39. SSW eine erneute Zunahme im letzten Beobachtungsintervall. Bei den Resistance Indices der A. cerebri media kam es analog zu denen der Aa. umbilicalis zu einer anfangs steigenden Tendenz mit maximalen Werten zwischen der 27.-29. SSW (Diabetesgruppe), bzw. 30.-32. SSW (Gruppe „Sonstige Pathologien“), danach war eine kontinuierliche Abnahme auffällig. In der Literatur wird, eine ungestörte uteroplazentare Perfusion vorausgesetzt, der Resistance Index der fetalen A. cerebri media während der Schwangerschaft als weitgehend konstant beschrieben (¹²⁹, S.218), jedoch mit einer Ausnahme:

Die in dieser Studie beobachtete Abnahme des diastolischen Flusses in den Aa. umbilicalis, einhergehend mit einer weiteren Zunahme der zerebralen Zirkulation, in der 40.-42. SSW lässt sich mit dem in der Literatur beschriebenen „Termineffekt“ erklären, der in der Regel nicht im Zusammenhang mit einer hypoxischen Gefährdung steht (¹²⁹, S.217, ¹⁵², S.277).

Bei den RI-Werten der Aa. uterinae fielen im ersten Beobachtungsintervall zwischen der 25. und 27. SSW sehr geringe Werte auf, dies deckt sich mit den Angaben von K.T.M. Schneider (¹²⁹, S.217). Jedoch auch hier war eine steigende Tendenz zwischen der 28.-32. SSW, in der Gruppe „Sonstige Pathologien“ sogar bis zum Ende der 34. SSW, zu sehen. In der 3. Gestationsaltersgruppe konnten alle dopplersonographischen Meßergebnisse des Gesamtkollektives einem Wert oberhalb der 95. Perzentile zugeordnet werden.

Allerdings muss nochmals bekräftigt werden, dass nur bei einem geringen Anteil des Patientinnenkollektives eine dopplersonographische Untersuchung stattfand, so dass diese Ergebnisse als nicht repräsentativ gewertet werden müssen.

Olofsson et al. zeigten bei gesunden Feten in der Spätschwangerschaft zwischen der 42. und 43. SSW eine signifikante Zunahme des umbilikalen Blutflusses, bzw. eine Abnahme des aortalen. Die Durchblutungsverhältnisse in den Uteringefäßen blieben unbeeinflusst (¹⁰¹, S.8). Sie stufen daher die in Querschnittstudien erhobenen, dopplersonographischen Referenzwerte als nicht angemessen für sehr fortgeschrittene Schwangerschaften ein (¹⁰¹, S.12). Acharya et al. analysierten in einer großen Longitudinalstudie die Doppler-Indices der Aa. umbilicalis gesunder Feten zwischen der 19. und 42. SSW und stellten deutliche, gestationsaltersabhängige Unterschiede fest. Im Gegensatz zu dem bereits erwähnten „Termineffekt“ beobachteten diese Autoren allerdings eine, auch über den Termin hinaus, kontinuierliche Abnahme der Indices (², S.939). Siddiqui und James verweisen auf die

Alteration der zerebralen Perfusionsverhältnisse in Abhängigkeit von sowohl fetaler Azidose und Hypoxämie als auch von Gestationsalter und fetaler Verhaltenszustände (¹³⁸, S.8).

Neben der Empfehlung gestationsaltersabhängiger Referenzwerte, liegt somit ein weiterer sehr wichtiger Aspekt für die zuverlässige Interpretation dopplersonographischer Ergebnisse in der Berücksichtigung der zugrunde liegenden fetalen Verhaltenszustände vor (⁹⁶, S.43). Dies gilt besonders hinsichtlich der zerebralen Perfusionsverhältnisse. Viele Studien belegen einen indirekt proportionalen Zusammenhang zwischen mittleren RI–Werten der A. cerebri media und fetalen Aktivitätsphasen (¹³⁷, S.64, ¹²⁰, S.1285, ¹⁵⁴, S.738, ¹⁵³, S.47, ¹⁷², S.708) im Sinne einer Steigerung des zerebralen Blutflusses in Aktivitäts- und eine Reduktion in Ruhephasen. Der Einfluss fetaler Verhaltenszustände konnte bei Sallout et al. und van den Wijngaard et al. bereits ab der 30.-32. SSW (¹²⁰, S.1285), bzw. ab der 36. SSW (¹⁵², S.277) festgestellt werden und wird analog zur verbesserten Klassifizierbarkeit als zunehmend zum Termin hin beschrieben (¹³⁷, S.64).

Van Eyck et al. beschreiben einen signifikant erhöhten Blutfluss in der fetalen A. carotis interna und damit eine signifikant erhöhte zerebrale Perfusion im Stadium 2F verglichen mit Stadium 1F. Hinsichtlich der umbilikalen Perfusionsverhältnisse konnten sie jedoch keine aussagekräftigen Unterschiede zwischen den betreffenden Stadien finden (¹⁵⁴, S.738). Laut Sallout et al. kann es durch die Zunahme der Akzelerationshäufigkeit im Stadium 2F zu einer Erhöhung des Herzminutenvolumens und damit auch der zerebralen Perfusion kommen (¹²⁰, S.1284). Dies bestätigen Rizzo et al.: Sie untersuchten die Auswirkungen der fetalen Verhaltenszustände 1F und 2F auf das Cardiac Output bei gesunden Feten am Termin: Während des Stadiums 2F kam es zu einer signifikanten Zunahme der linksventrikulären Auswurfleistung (¹¹⁴, S.113). Dieser interessante Betrachtungswinkel liefert somit Erklärungen für den erhöhten zerebralen Blutfluss während des Aktiv–Schlafes. Wie bereits beschrieben, zeigte sich auch in der vorliegenden Studie eine Zunahme des Stadiums 2F, v.a. mit zunehmendem Gestationsalter. Dies könnte somit eine Erklärung für die Abnahme der zerebralen Resistance Indices ab der 34. SSW in dieser Studie sein.

Bei diabetischen Schwangerschaften zeigten sich in den meisten wissenschaftlichen Publikationen keine krankheitsspezifischen dopplersonographischen Befunde, sondern vielmehr die typischen Veränderungen kompromittierter Kinder wie zero oder reverse flow, in starken Mangelsituationen sogar die Konstellation eines Brainsparing–Effektes (¹³⁸, S.8). Ursem et al. stellten hingegen eine Zunahme des umbilikalen Blutflusses fest, zusammen mit einer erhöhten FHF-Variabilität bei maternalem Diabetes im Vergleich zu gesunden

Schwangerschaften (¹⁴⁹, S.314). Sie untersuchten allerdings Frühschwangerschaften und lieferten damit keine verlässlichen Ergebnisse. Leodolter et al. fanden keinerlei Auffälligkeiten bei Feten mit gut eingestellter maternaler, diabetischer Stoffwechsellage (⁷⁴, S.156). Dies lässt sich auf die Ergebnisse der Diabetesgruppe dieser Studie übertragen.

Van Eyck und Wladimiroff zeigten interessanterweise, dass die Korrelation von dopplersonographischen Ergebnissen und Verhaltenszuständen bei kompromittierten Kindern keine so große Rolle spielt wie bei gesunden (¹⁷², S.708, ¹⁷¹, S.474). E.Weiss konnte aufzeigen, dass bei reduziertem Blutfluss die Auswirkungen von FHF-Veränderungen, insbesondere Bradykardien und schwere Dezelerationen, viel gravierender sind. Deshalb sollte bei pathologischen CTG-Befunden immer eine dopplersonographische Abklärung erfolgen (¹⁶⁸, S.148/149). Das Verfahren erlaubt v.a. bei IUGR eine genauere Abschätzung des intrauterinen Asphyxierisikos, wobei hier v.a. die fetale A. cerebri media einen sehr sensitiven Parameter darstellt (¹²⁰, S.1283, ¹⁶⁰, S.625, ⁵⁹, S.567). Um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden, sollten die zugrunde liegenden fetalen Verhaltenszustände aber immer mit in die Diagnostik einfließen.

4.9 Korrelation der kardiotokographischen und dopplersonographischen Testergebnisse mit dem Geburtsoutcome

Der Vorwarnereffekt der antepartalen Kardiotokographie für eine Dekompensation bei fetaler Minderversorgung wird mit variierenden Zeitintervallen zwischen 1 bis 14 Tagen angegeben (⁴², S.7/9, ⁴⁶, S.141/144). Der prädikative Wert (Sensitivität, Spezifität, Positiver und Negativer Vorhersagewert) der kardiotokographischen und dopplersonographischen Tests (DGGG-Leitlinien, Meyer-Menk-Score, Non-Stress-Test und RI A. umbilicalis) wurde deshalb anhand von kardiotokographischen Aufzeichnungen, durchgeführt innerhalb der letzten zwei Wochen vor Entbindung, berechnet. Problematisch ist die in der Literatur beschriebene hohe falsch positiv Rate von 40% bis 50% des Kardiotokogrammes hinsichtlich des Erkennens einer fetalen Hypoxie (⁶⁹, S.718) und die damit signifikant erhöhte operative Entbindungsfrequenz (⁶⁹, S.721, ³⁵, S.432). Selbst in Risikokollektiven führte der antepartale Einsatz des CTGs zu keiner verringerten perinatalen Morbidität bzw. Mortalität (⁶⁹, S. 721, ¹⁵, S.271). Ursächlich für Fehlinterpretationen können das Nichtbeachten von fetalen Verhaltenszuständen, fetaler Bewegung und Gestationsalter sein (⁶⁹, S.719). Die simultane Registrierung der fetalen Bewegungsaktivität mittels K-CTG erlaubt daher eine zuverlässigere Interpretation der fetalen Herzfrequenz und konsekutiv eine Reduktion der Falsch-positiv-Rate um 40% (⁴³, S.41). Nach Gnirs und Schneider lag die Sensitivität des

K-CTGs hinsichtlich des Erkennens einer fetalen Hypoxie bei 81%, die Spezifität bei 98% sowie Positiver und Negativer Vorhersagewert bei 84% bzw. 95% (⁴³, S.32).

Kriterien für einen pathologischen Geburtsoutcome waren in der vorliegenden Studie ein NS-pH < 7,2, ein BE < - 8, ein 5-Minuten-APGAR-Wert ≤ 7 und ein operativer Entbindungsmodus aufgrund drohender intrauteriner Asphyxie. Aktuelle Studien untersuchten die Relevanz des 1953 von der Anästhesistin Virginia Apgar eingeführten Scoring-Systems und belegten die signifikante Korrelation eines 5-Minuten-APGAR-Wertes < 7 mit einer erhöhten fetalen Mortalität und fetaler Asphyxie mit schwerer neurologischer Morbidität (¹⁴⁴, S.69, ⁶⁰, S.173, ¹⁶, S.468). Casey et al. beschrieben einen 5-Minuten-APGAR-Wert < 7 sogar als einen besseren prädikativen Faktor als einen NS-pH-Wert < 7 (¹⁶, S.470). In der vorliegenden Studie wurden als pathologische Grenzwerte ein NS-pH < 7,2 sowie ein BE < -8 formuliert. Vergleichbare Kriterien wurden in der Literatur beschrieben (⁶⁰, S.171, ⁵¹, S.23/24, ⁸², S. 762, ¹²⁸, S.46, ¹⁶⁰, S.625, ¹⁶¹, S.628).

CTG-Scores dienen als objektive Bewertungskriterien dazu, kardiokographische Parameter visuell zu quantifizieren und ermöglichen eine standardisierte und reproduzierbare Einschätzung des fetalen Zustandes. Selbst die derzeit aktuellsten Beurteilungsgrundlagen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG 2006) differenzieren jedoch nicht nach dem Gestationsalter. In der vorliegenden Studie wurde die Einteilung in die verschiedenen CTG-Scores streng nach den zugrunde liegenden Beurteilungskriterien vorgenommen. Die aktuellen Leitlinien der DGGG empfehlen die Bewertung des CTGs nach normal/suspekt/pathologisch („NSP-Schema“, nach RCOG und FIGO modifiziert, ¹²⁸, S.42/43). Der dem „NSP-Schema“ zugrunde liegende FIGO-Score bleibt bis heute der allgemein empfohlene Score. Der Meyer-Menk-Score basiert auf dem Fischer-Score, der in Anlehnung an den APGAR-Score entwickelt wurde (⁹⁰, S.138). In dieser Arbeit erzielte der Meyer-Menk-Score eine geringe Sensitivität und einen geringen Positiven Vorhersagewert zwischen 14,8% bis 34,8% und 7,4% bis 42,1% sowie eine hohe Spezifität (90,3% – 93,9%) und einen hohen Negativen Vorhersagewert (80% – 96,6%). Flynn et al. bestätigten dem Meyer-Menk-Score eine hohe Intra-Observer-Variabilität, ferner keine signifikante Korrelation zwischen niedrigen Score-Werten und Outcomekriterien wie neonatale Mortalität, fetaler Distress, IUGR und geringen APGAR-Werten (³⁶, S.438). In der Literatur existiert hierzu weiter keine vergleichbare Datenlage für die antepartale Anwendung des Scores. Schneider und Gnirs hingegen untersuchten die Treffsicherheit der subpartalen Anwendung des Meyer-Menk-Scores hinsichtlich fast identischer Outcomekriterien: operative

Entbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie, NS-pH < 7,2 und 1-Minuten-APGAR \leq 7. Die Autoren publizierten eine Sensitivität zwischen 82% – 87%, eine Spezifität zwischen 19% – 21%, einen Positiven Vorhersagewert zwischen 21% – 41% und einen Negativen Vorhersagewert zwischen 70% – 80% (¹³¹, S.48). Ein Vergleich der ante- und intrapartalen Anwendung ist nicht zulässig. Eine mögliche Erklärung der geringeren Sensitivität bei antepartalen CTGs kann in dem gewählten Zeitintervall von bis zu 2 Wochen vor Geburt liegen. Das von der DGGG empfohlene „NSP-Schema“ erzielte in dieser Arbeit eine höhere Sensitivität zwischen 37% – 80% und eine geringere Spezifität mit 53,4% – 60,6%. Positiver und Negativer Vorhersagewert des „NSP-Schemas“ lagen bei 7,4% bis 18,9% und 76,7% bis 98,7%.

Gemäß den aktuellen DGGG-Leitlinien gibt es keine Empfehlung zu einer routinemäßigen Durchführung des Non-Stress-Tests (¹²⁸, S.44). Gabbe et al. bestätigten eine zuverlässige Anwendung erst ab der 32. SSW (³⁷, S.651). Ocak et al. berechneten anhand einer retrospektiven Analyse von 2165 Hochrisikoschwangerschaften den prädikativen Wert des NST für einen 5-Minuten-APGAR < 7. Hierbei erreichte der NST eine Sensitivität und Spezifität von 50% und 88% sowie einen Positiven und Negativen Vorhersagewert von 11% und 98% (⁹⁸, S.55). Manning et al. beurteilten ebenfalls anhand eines Risikokollektives den prädikativen Wert des Non-Stress-Tests für einen APGAR-Werte < 7 mit einer Sensitivität von 57,1%, Spezifität von 84% und einem Positiven bzw. Negativen Vorhersagewert von 83,6% bzw. 98% (⁷⁹, S.329). In der vorliegenden Studienanalyse erfolgte die Korrelation von NST und 5-Minuten-APGAR \leq 7. Die Sensitivität und Spezifität betragen 40% und 66,1%, der Positive und Negative Vorhersagewert 4,4% und 96,5%. Manning et al. schlussfolgerten, dass 96% der Feten mit einem reaktiven Ergebnis im NST bei Geburt einen APGAR > 7 erzielten (⁸¹, S.513 fehlt). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten sogar, dass die Mehrheit der Feten mit einem areaktiven Ergebnis einen normalen Geburtsoutcome hatte. Daraus lässt sich ableiten, dass der NST ein verlässliches Beurteilungskriterium für einen guten Geburtsoutcome sein kann, jedoch nur einen geringen prädikativen Wert für einen schlechten Outcome hat. Ein normales antepartales Kardiotokogramm kann keine intrapartale fetale Asphyxie ausschließen (⁶⁰, S.174, ³⁵, S.430). Lumley et al. schlussfolgerten sogar anhand einer Studie mit 539 Hochrisikoschwangerschaften, dass das kardiotokographische Monitoring, u.a. anhand des NSTs, trotz einer signifikanten Korrelation zwischen abnormen FHF-Mustern und geringen APGAR-Werten irrelevant hinsichtlich der perinatalen Mortalität war (⁷⁷, S.1022/1025). In der zugrunde liegenden Studie zeigte der NST für den Geburtsoutcome mit NS-pH < 7,2 eine Sensitivität und Spezifität von 36,4% und 60% sowie

einen Positiven und Negativen Vorhersagewert von 6,9% und 92%. Vintzileos et al. ermittelten bei einem vergleichbaren Patientinnenkollektiv eine Sensitivität von 100%, Spezifität von 76% und Positiven und Negativen Vorhersagewert von 44% und 100% für einen NS-pH < 7,2 (¹⁶¹, S.629).

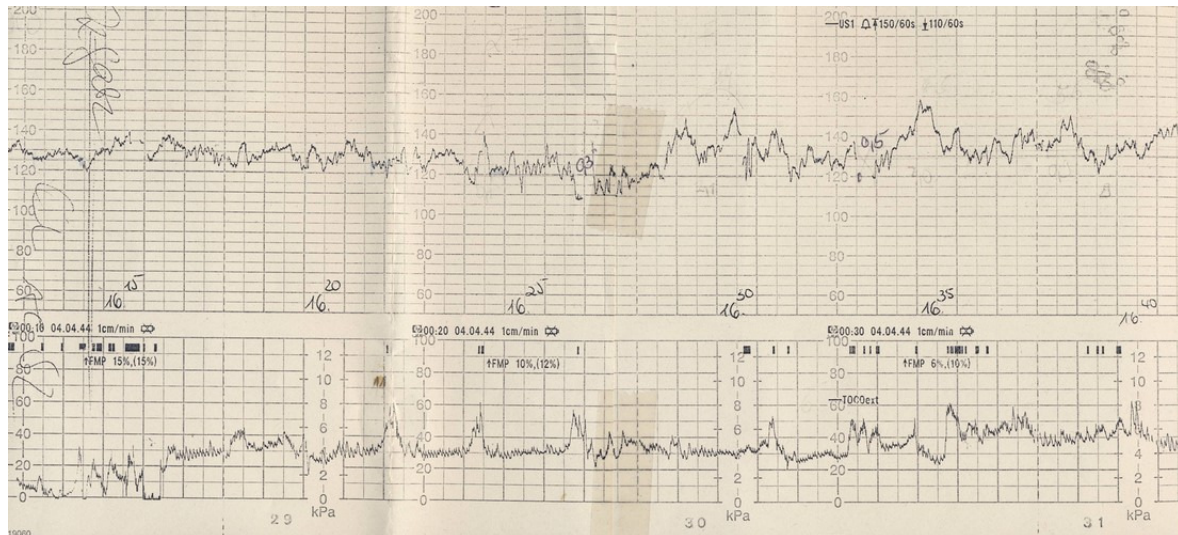
Der dopplersonographischen Untersuchung der Arteria umbilicalis wird ein Vorwarnereffekt von ca. 3 Wochen (zwischen der 24. und 37. SSW) vor Auftreten pathologischer CTG-Muster zugeschrieben (¹²⁸, S.45). Sie gilt als einzige antepartale Methode, die in prospektiv randomisierten Studien eine signifikante Reduktion der perinatalen Mortalität ohne Erhöhung der operativen Entbindungsrate erzielte, allerdings nur beim Einsatz in Risikokollektiven (¹⁶⁹, S.473/474). Ursem et al. konstantierten ferner signifikante Unterschiede in umbilikalischen Dopplerflüssen bei insulinabhängigen Schwangeren, trotz strenger metabolischer Kontrolle (¹⁴⁹, S. 314). Bei unauffälligen Gestationsverläufen jedoch wird die Anwendung der Dopplersonographie nicht als primäre Methode der antepartalen Zustandsdiagnostik empfohlen (¹²⁸, S.45, ¹⁶⁰, S.625). Ferner wiesen Studien keinen Vorteil einer additiven Anwendung zu Non-Stress-Test oder biophysikalischen Profil bei einem unauffälligen Kollektiv auf (¹⁶⁰, S.624). Vintzileos et al. untersuchten den prädikativen Wert der umbilikalischen Dopplersonographie hinsichtlich einer fetalen Azidose (NS-pH < 7,2) in einer prospektiven Studie an 62 Gravidae wenige Stunden vor Sectio caesarea aufgrund von Schwangerschaftskomplikationen. Sie errechneten eine Sensitivität und Spezifität von 66% und 42%, einen Positiven und Negativen Vorhersagewert von 16% und 88% (¹⁶⁰, S.625). In der vorliegenden Studie lagen Sensitivität und Spezifität des Resistance Indices der Arteria umbilicalis (< 10. oder > 90. Perzentile) für einen NS-pH ≤ 7,2 bei 30% und 64,3%, Positiver und Negativer Vorhersagewert bei 6,8% und 91,4%.

4.10 Kasuistiken

Im Folgenden werden zwei Fälle mit gravierenden geburtshilflichen Komplikationen dargestellt. Bei einer Entbindung in der 39. SSW kam es zu einer schweren peripartalen fetalen Azidose. Es handelte sich hierbei um eine 36 jährige Frau, Para 1, Gravida 2, mit 153 cm und 71,3 kg bei Geburt (Ausgangsgewicht 62 kg). Sie befand sich in engmaschiger Kontrolle in der geburtshilflichen Abteilung des Klinikums rechts der Isar. Mütterliche Risikofaktoren bestanden in einem guteingestellten Gestationsdiabetes und einem allergischen Asthma bronchiale. Sie stellte sich erneut in der 38. +5 SSW im Kreissaal vor, der bisherige Gestationsverlauf war unauffällig geblieben. In der sonographischen Kontrolle (Abb.26)

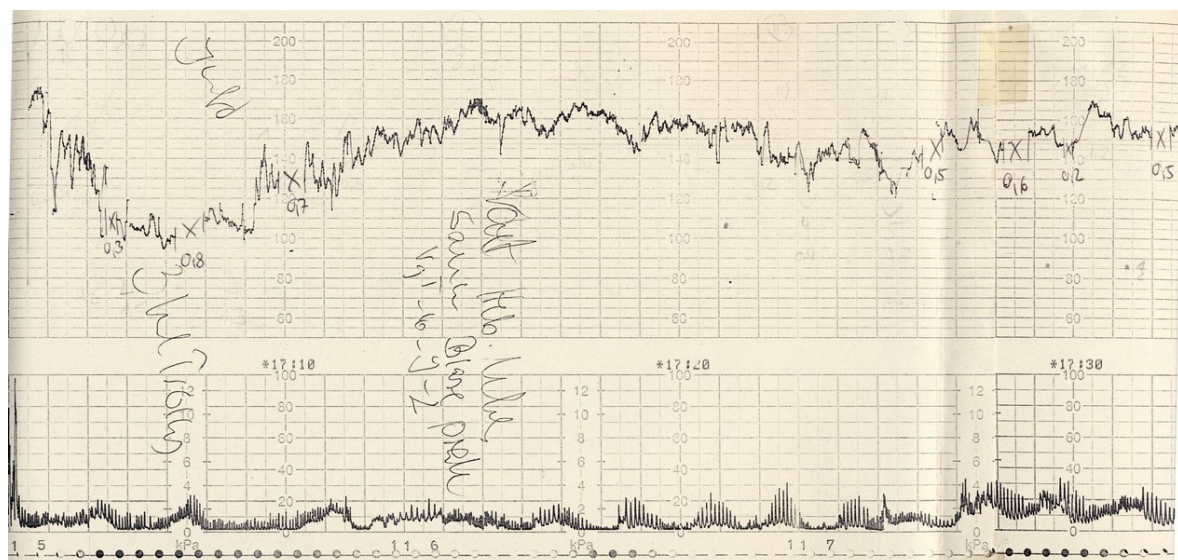
zeigte sich ein normal entwickelter Fet. Es bestand ein Oligohydramnion. In der ersten CTG-Kontrolle wurde eine einzelne verlängerte frühe Dezeleration unter 3 Minuten aufgezeichnet. Das Kardiotokogramm erzielte eine Meyer-Menk-Score von 9 sowie ein suspektes Ergebnis gemäß dem „NSP-Schema“ und im NST.

Abbildung 26 Kasuistik 1 (SSW 38+5): Outcome mit fetaler Asphyxie



Nach einer Stunde erfolgte ein Kontroll-CTG (Abb.27), bei dem 2 verlängerte frühe Dezelerationen aufgezeichnet wurden. Der Meyer-Menk-Score ergab 7 Punkte, nach dem „NSP-Schema“ wurde mit suspekt bewertet und der NST wies ein reaktives Ergebnis auf.

Abbildung 27 Kasuistik 1 (SSW 38+5): Outcome mit fetaler Asphyxie

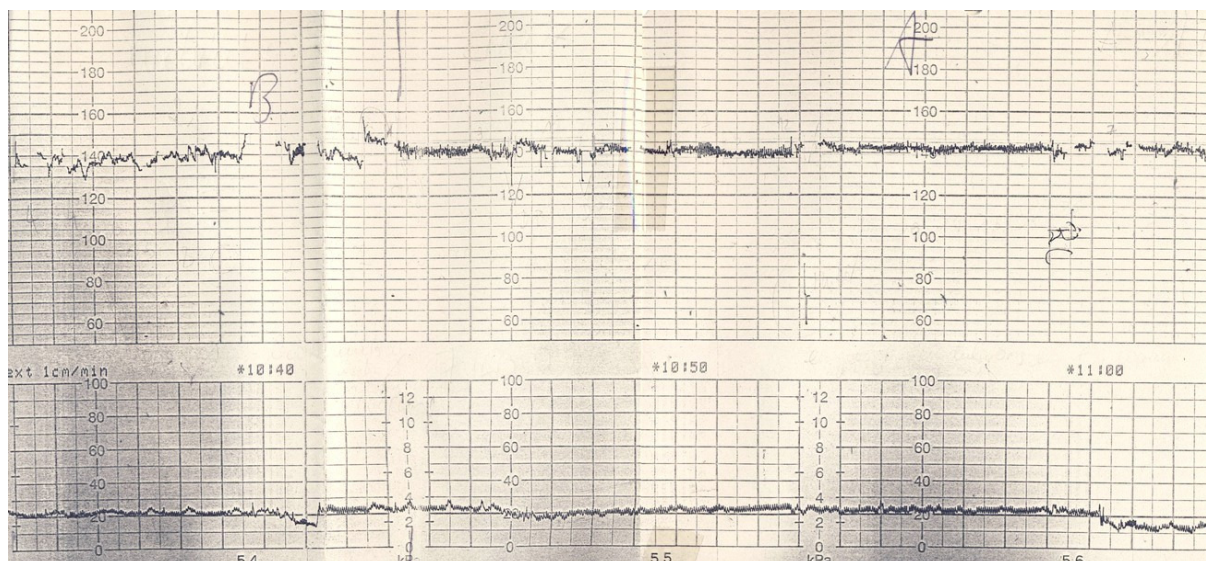


Die dopplersonographische Untersuchung erbrachte Zeichen einer fetalen Minderversorgung: RI A.umbilicalis 5. Perzentile, RI A. cerebri media < 5. Perzentile. Der Resistance-Index der A.uterina war unauffällig (60. Perzentile). Im Geburtsverlauf am selben Tag trat eine fetale

terminale Bradykardie > 20 Minuten in der Austreibungsperiode auf. Nach Bolustokolyse und mütterlicher Sauerstoffgabe wurde bei drohender kindlicher Asphyxie ein vaginal operatives Entbindungsverfahren mittels Zange angewandt. Das weibliche Kind von 3050g wurde mit einem APGAR von 1/4/6 bewertet. Der NS-pH betrug 6,83, der BE -12mmol/l. Es zeigte eine postnatale Atemstörung, musste sofort intubiert und reanimiert werden und wurde zur weiteren Stabilisierung auf die neonatale Intensivstation verlegt.

Im zweiten Fall handelte es sich um einen intrauterinen Fruchttod bei Hydrops fetalis unklarer Genese in der 31. SSW. Bei der Mutter (31 Jahre, 173cm, 87kg, Para 1, Gravida 2) bestanden außer einer Adipositas mit einem BMI von 26 keine weiteren Risikofaktoren. Im Rahmen der Studie wurden 3 antepartale Kardiotokographien aufgezeichnet. Die Patientin stellte sich erstmalig in der 29. SSW in der geburtshilflichen Abteilung des Klinikums rechts der Isar vor, der vorherige Schwangerschaftsverlauf war bislang komplikationslos gewesen. Die CTG-Kontrolle in der 28. + 3 SSW zeigte eine variable Dezeleration und wurde mit einem Meyer-Menk-Score von 8 sowie einem suspektem Ergebnis gemäß „NSP-Schema“ bewertet, der NST war reaktiv. Die Patientin wurde stationär aufgenommen und einen Tag später wurde erneut eine Kardiotokographie durchgeführt. Dieses CTG erhielt einen Meyer-Menk-Score von 10 und ein normales Ergebnis gemäß „NSP-Schema“ der DGGG-Leitlinien. Der NST war suspekt. Die dritte CTG-Kontrolle erfolgte in der 29. +0 SSW. Sie beinhaltete einen DIP 0. Der Meyer-Menk-Score betrug 6, der NST war pathologisch und gemäß dem „NSP-Schema“ wurde ein suspektes Ergebnis erzielt. Die dopplersonographische Untersuchung war ebenfalls pathologisch: RI A. umbilicalis 5. Perzentile und RI A. cerebri media < 5. Perzentile (RI A. uterina 50. Perzentile).

Abbildung 28 Kasuistik 2 (SSW 29+0): Intrauteriner Fruchttod bei Hydrops fetalis in der 31. SSW



In der 31. + 0 SSW zeigte die sonographische Kontrolle des Feten ein ausgeprägtes generalisiertes Ödem, eine moderate Herzdilatation, ausgeprägten Aszites und einen ausgeprägten Hydrops fetalis mit fetalen Tachyarrhythmien bis 180 bpm. Es erfolgte unverzüglich die Lungenreifung mit Celestan und die Therapie der fetalen Tachykardie mit Digitoxin. Am selben Tag kam es zum intrauterinen Fruchttod. In der 31. + 3 SSW erfolgte die Spontangeburt eines toten weiblichen Feten mit 2210g (98.Perzentile).

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war die Untersuchung der gestationsaltersabhängigen Entwicklung antepartaler CTG-Parameter unter Berücksichtigung fetaler Verhaltenszustände und der aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG 2006) sowie die Überprüfung der prognostischen Wertigkeit der CTG-Scores hinsichtlich der Endpunkte NS-pH < 7,2; BE < - 8 und 5-Minuten-APGAR ≤ 7 im Abgleich eines Risikokollektives mit einem unauffälligen Kontrollkollektiv.

106 Schwangere beteiligten sich an der Frauenklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München an einer prospektiven Longitudinalstudie. Insgesamt wurden 161 kardiotokographische Aufzeichnungen zwischen der abgeschlossenen 25. und 42. SSW durchgeführt. Neben der Untersuchung des Gesamtkollektives wurde eine Unterteilung in drei Studiengruppen vorgenommen: Eine gesunde Kontrollkollektiv, deren Schwangerschafts- und Geburtsverläufe völlig unauffällig blieben, ein Kollektiv mit Gestationsdiabetes und ein Kollektiv mit „Sonstigen Pathologien“ während Schwangerschaft oder Geburt. Um die gestationsaltersabhängige Entwicklung der FHF-Parameter analysieren zu können, wurde der Untersuchungszeitraum zwischen der 25. und 42. SSW in sechs Gestationsaltersgruppen unterteilt. Die Studie konnte eindeutig physiologische Veränderungen der FHF-Parameter mit zunehmendem Gestationsalter nachweisen und charakteristische Veränderungen zwischen normalen und v.a. diabetischen Schwangerschaftsverläufen aufzeigen. Weiterhin wurde der zunehmende Einfluss fetaler Verhaltenszustände auf sowohl FHF-Parameter als auch auf dopplersonographische Befunde mit steigendem Schwangerschaftsalter beobachtet. Im gesunden Kollektiv fiel in der 40.-42. SSW ein höherer Anteil an Mustern auf, die mit fetaler Aktivität assoziiert waren. Ferner kam es mit zunehmendem Gestationsalter zu einer Zunahme von Mustern, die für fetale Tiefschlafzustände charakteristisch sind. Dies ging ohne Zeichen einer fetalen Beeinträchtigung einher. Letzteres ist von Bedeutung, da solche Muster auch mit einer fetalen Hypoxie vergesellschaftet sein können und damit zu einer negativen Bewertung der CTG-Scores und des NSTs führen. Analoges gilt für eindeutig klassifizierbare fetale Tiefschlafzustände. Diese waren erst ab der 30. SSW zu beobachten. Bei unauffälligen Gestationsverläufen waren fetale Aktivschlafzustände ab der 25. SSW klassifizierbar und dominierten zwischen der 34.-36. SSW.

Die CTG-Beurteilung gemäß DGGG-Leitlinien, Meyer-Menk-Score und NST führte zu einer hohen Rate falsch positiver Ergebnisse, insbesondere in der Zeit bis zur 33. SSW. Im

Kontrollkollektiv mit unauffälligem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf wurden bis zum Ende der 33. SSW 100% aller CTGs zumindest als suspekt bewertet, ab der 34. SSW immerhin noch 50%. Erst ab der 37. SSW entsprachen mehr als 70% der kardiotokographischen Aufzeichnungen des gesunden Kollektives einem Normalbefund gemäß DGGG-Leitlinien. Bis zum Ende der 36. SSW wurde die Kontrollgruppe sogar schlechter anhand des „NSP-Schemas“ eingestuft als die Studiengruppen mit Schwangerschaftspathologien. Die Analyse zeigte, dass die geringere mittlere Akzelerationsanzahl mit 0,6 bis 2,3 / 10 min zwischen der 25. und 33. SSW zu einer zumindest suspekten Beurteilung in den Scores führte. Außerdem zeigte diese Studie, dass Dezelerationen regelhaft zwischen der 25. und 33. SSW im gesunden Kollektiv vorkommen. In der Kontrollgruppe waren in 100% aller CTGs zwischen der 25. und 27. SSW Dezelerationen vorhanden, zwischen der 31. und 33. SSW noch in 50%. Auch deshalb ließ eine Bewertung anhand der bislang üblichen, gestationsaltersunabhängigen Grenzwerte keine optimale Beurteilung von Kardiotokogrammen unreifer Feten zu.

6. Ausblick

Auch die aktuellen DGGG–Leitlinien berücksichtigen in ihren Empfehlungen zur Bewertung der FHF–Parameter (modifiziert nach FIGO und RCOG) nicht deren Abhängigkeit vom Gestationsalter. Hierdurch wird eine hohe Zahl falsch pathologischer Befunde verursacht.

Die vorliegenden Ergebnisse unterstreichen die bisherige Studienlage, dass Akzelerationen mit der geforderten Amplitudenhöhe >15 bpm normalerweise erst nach der 30. SSW in den meisten kardiokographischen Aufzeichnungen vorhanden sind. Das Auftreten von Dezelerationen in frühen Gestationsphasen ist als physiologisch zu bewerten. Viele Autoren schlussfolgerten bereits, dass die bislang geforderten Kriterien bei Anwendung des Non–Stress–Tests vor der 32. SSW nicht angemessen wären (¹⁰⁹, S.24, ¹⁷, S.174, ³⁸, S.746, ⁹³, S.595, ¹⁰⁸, S.815, ⁹², S.262), gleiches gilt für die CTG–Klassifikation anhand von Scores.

Die vorliegende Arbeit weist erneut auf, dass die fetale Herzfrequenz physiologischen, gestationsaltersabhängigen Einflüssen unterliegt, deren Kenntnis essentiell ist bei der Differenzierung zwischen normalen und pathologischen Befunden.

7. Literatur

- 1 ACOG Committee Opinion #326: Inappropriate Use of the Terms Fetal Distress and Birth Asphyxia. *Obstet Gynecol* 106: 1469-1470, 2005
- 2 Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T: Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 192: 937-944, 2005
- 3 Ahner R, Kohlhauser C, Bikas D, Rabl M, Langer M, Pollak A, Husslein P: Grenzen der fetalen Lebensfähigkeit und Konsequenzen für das geburtshilfliche Management. *Geburtshilfe und Frauenheilkd* 60: 20-25, 2000
- 4 Aladjem S, Vuolo K, Pazos R, Lueck J: Antepartum fetal testing: evaluation and redefinition of criteria for clinical interpretation. *Semin Perinatol* 5: 145-153, 1981
- 5 Alfirevic Z, Luckas M, Walkinshaw SA, McFarlane M, Curran R: A randomised comparison between amniotic fluid index and maximum pool depth in the monitoring of post-term pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 104: 207-211, 1997
- 6 Allen CL, Kisilevsky BS: Fetal behavior in diabetic and nondiabetic pregnant women: An exploratory study. *Dev Psychobiol* 35: 69-80, 1999
- 7 Arduini D, Rizzo G, Caforio L, Boccolini MR, Romanini C, Mancuso S: Behavioural state transitions in healthy and growth retarded fetuses. *Early Hum Dev* 19: 155-165, 1989
- 8 Arduini D, Rizzo G, Romanini C: Computerized analysis of fetal heart rate. *J Perinat Med* 22 Suppl 1: 22-27, 1994
- 9 Arduini D, Rizzo G, Romanini C: Doppler ultrasonography in early pregnancy does not predict adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1: 180-185, 1991
- 10 Ayres-de-Campos D, Bernardes J: Early, variable and late decelerations: can a consensus be reached in their identification? *Int J Gynaecol Obstet* 65: 305-306, 1999
- 11 Bekedam DJ, Visser GH, Mulder EJ, Poelmann-Weesjes G: Heart rate variation and movement incidence in growth-retarded fetuses: the significance of antenatal late heart rate decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 157: 126-133, 1987
- 12 Bernardes J, Costa-Pereira A, Ayres-de-Campos D, van Geijn HP, Pereira-Leite L: Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms. *Int J Gynaecol Obstet* 57: 33-37, 1997
- 13 Bishop EH: Fetal acceleration test. *Am J Obstet Gynecol* 141: 905-909, 1981
- 14 Brandt-Niebelschutz S, Saling E: Indications for operative termination of labor on cardiotocography and fetal blood analysis: the reliability of these methods. *J Perinat Med* 22: 19-27, 1994

- 15 Brown VA, Sawers RS, Parsons RJ, Duncan SL, Cooke ID: The value of antenatal cardiotocography in the management of high-risk pregnancy: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 89: 716-722, 1982
- 16 Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 344: 467-471, 2001
- 17 Castillo RA, Devoe LD, Arthur M, Searle N, Metheny WP, Ruedrich DA: The preterm nonstress test: effects of gestational age and length of study. *Am J Obstet Gynecol* 160: 172-175, 1989
- 18 Chandran R, Serra-Serra V, Sellers SM, Redman CW: Fetal cerebral Doppler in the recognition of fetal compromise. *Br J Obstet Gynaecol* 100: 139-144, 1993
- 19 Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD: Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 181: 1473-1478, 1999
- 20 Christensen FC, Rayburn WF: Fetal movement counts. *Obstet Gynecol Clin North Am* 26: 607-621, 1999
- 21 Chuang J, Chou CT, Cheng WC, Huang LW, Hwang JL, Tsai YL: Spontaneous fetal heart rate deceleration: an ominous sign for fetal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 269: 254-258, 2004
- 22 Cibils LA: On intrapartum fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 174: 1382-1389, 1996
- 23 D'Elia A, Pighetti M, Moccia G, Santangelo N: Spontaneous motor activity in normal fetuses. *Early Hum Dev* 65: 139-147, 2001
- 24 Dawes GS, Lobb M, Moulden M, Redman CW, Wheeler T: Antenatal cardiotocogram quality and interpretation using computers. *Br J Obstet Gynaecol* 99: 791-797, 1992
- 25 Dawes GS, Moulden M, Redman CW: Improvements in computerized fetal heart rate analysis antepartum. *J Perinat Med* 24: 25-36, 1996
- 26 Dawes GS, Redman CW: Computerised and visual assessment of the cardiotocograph. *Br J Obstet Gynaecol* 100: 701-702, 1993
- 27 Devoe LD: Nonstress testing and contraction stress testing. *Obstet Gynecol Clin North Am* 26: 535-556, v, 1999
- 28 Devoe LD, Youssef AA, Castillo RA, Croom CS: Fetal biophysical activities in third-trimester pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 171: 298-303; discussion 303-295, 1994
- 29 Dierker LJ, Jr., Rosen MG, Pillay S, Sorokin Y: Correlation between gestational age and fetal activity periods. *Biol Neonate* 42: 66-72, 1982
- 30 Drogdrop AP, Ubels R, Nijhuis JG: The association between fetal body movements, eye movements and heart rate patterns in pregnancies between 25 and 30 weeks of gestation. *Early Hum Dev* 23: 67-73, 1990

- 31 Dürig P: Fehlbildungen. Diagnostik und Management. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM (Hrsg), Geburtshilfe, Springer Verlag, Berlin Kap. 9: 135-162, 2000
- 32 Economides DL, Braithwaite JM: First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low risk population. Br J Obstet Gynaecol 105: 53-57, 1998
- 33 Fedorkow DM, Stewart TJ, Parboosingh J: Fetal heart rate changes associated with general anesthesia. Am J Perinatol 6: 287-288, 1989
- 34 Fischer WM, Stude I, Brandt H: [A suggestion for the evaluation of the antepartal cardiotocogram]. Z Geburtshilfe Perinatol 180: 117-123, 1976
- 35 Flynn AM, Kelly J, Mansfield H, Needham P, O'Connor M, Viegas O: A randomized controlled trial of non-stress antepartum cardiotocography. Br J Obstet Gynaecol 89: 427-433, 1982
- 36 Flynn AM, Kelly J, Matthews K, O'Connor M, Viegas O: Predictive value of, and observer variability in, several ways of reporting antepartum cardiotocographs. Br J Obstet Gynaecol 89: 434-440, 1982
- 37 Gabbe SG, Freeman RD, Goebelsmann U: Evaluation of the contraction stress test before 33 weeks' gestation. Obstet Gynecol 52: 649-652, 1978
- 38 Gagnon R, Campbell K, Hunse C, Patrick J: Patterns of human fetal heart rate accelerations from 26 weeks to term. Am J Obstet Gynecol 157: 743-748, 1987
- 39 Garnier Y, Coumans A, Berger R, Jensen A, Hasaart TH: Endotoxemia severely affects circulation during normoxia and asphyxia in immature fetal sheep. J Soc Gynecol Investig 8: 134-142, 2001
- 40 Giles WB: Vascular Doppler techniques. Obstet Gynecol Clin North Am 26: 595-606, vi, 1999
- 41 Gnirs J: Kineto-Kardiotokographie - Automatische Detektion der fetalen Bewegungsaktivität als integraler Bestandteil antepartueller CTG-Registrierungen und ihre Bedeutung für die fetale Zustandsdiagnostik. Habilitationsschrift, München, 1995
- 42 Gnirs J: Wertigkeit des antepartalen CTGs. Speculum 19: 6-12, 2001
- 43 Gnirs J, Schneider K: Diagnostik der fetalen Bewegungsaktivität, fetaler Stimulationstests und der Komplexitätsanalyse des fetalen EKGs als Ergänzung der intrapartalen CTG-Überwachung. Gynäkologe 29: 28-44, 1996
- 44 Gnirs J, Schneider K: Geburtshilfliche Aspekte fetaler Bewegungsaktivität. TW Gynäkologie 7: 372-380, 1994
- 45 Gnirs J, Schneider K, Möhrlein D, Wilhelm O, Graeff H: Dopplersonographie, Kineto-Kardiotokographie und fetale Stimulationstests bei Risikoschwangerschaften. Gynäkol Geburtsh Rundschau 33: 252-253, 1993

- 46 Gnirs J, Schneider KT: [Fetal behavior and motor activity]. *Gynäkologe* 27: 136-145, 1994
- 47 Gnirs J, Schneider KTM, Möhrli D, Wilhelm O, Graeff H: Dopplersonographie, Kineto-Kardiotokographie und fetale Stimulationstests bei Risikoschwangerschaften. *Gynäkol Geburtsh Rundschau* 33: 309-310, 1993
- 48 Gnirs J, Schraag M: Kineto-Kardiotokographie. Ein neues Verfahren zur automatischen Detektion der totalen fetalen Bewegungsaktivität zeitsynchron zum konventionellen Kardiotokogramm. *Medizintechnik* 112: 209-226, 1992
- 49 Goeschen K: *Kardiotokographie-Praxis*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1997
- 50 Goeschen K: Überwachung der Schwangerschaft aus forensischer Sicht. Antepartuale Kardiotokographie. *Gynäkologe* 27: 197-207, 1994
- 51 Goeschen K, Butterwegge M: Stellenwert der Fetalblutanalyse und Messung der Sauerstoffsättigung am Feten. *Gynäkologe* 29: 22-27, 1996
- 52 Goeschen K, Gruner T, Saling E: [Value of the Hammacher score and fetal blood analysis in subpartal monitoring of the child]. *Z Geburtshilfe Perinatol* 188: 12-20, 1984
- 53 Goldaber KG, Gilstrap LC, 3rd, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD: Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 78: 1103-1107, 1991
- 54 Goodlin RC: History of fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 133: 323-352, 1979
- 55 Groome L, Owen J, Singh K, Neely C, Gaudier F: Spontaneous movement of the human fetus at 18 to 22 weeks of gestation: evidence of early organization of the active-rest cycle. *J Mater Fetal Invest* 2: 27-32, 1992
- 56 Hamilton RJ, Hodgett SG, O'Brien PM: Near infrared spectroscopy applied to intrapartum fetal monitoring. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 10: 307-324, 1996
- 57 Hammacher K: Neue Methode zur selektiven Registrierung der fetalen Herzschlagfrequenz. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 22: 1542, 1962
- 58 Hasenburg A, Soldan C, Behrens C, Fallenstein F, Spatling L, Quakernack K: [Fetal movements in 4-channel tocography]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 202: 93-96, 1998
- 59 Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackeloer BJ, Kok HJ, Senat MV, Visser GH: Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18: 564-570, 2001
- 60 Hogan L, Ingemarsson I, Thorngren-Jerneck K, Herbst A: How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 130: 169-175, 2007
- 61 Hon EH, Hess OW: Instrumentation of fetal electrocardiography. *Science* 125: 553-554, 1957

- 62 Hopp H, Vollert W, Entezami M, Weitzel H: [Kinetocardiographic and Doppler ultrasound findings before termination of risk pregnancies]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 54: 98-101, 1994
- 63 Jensen A, Roman C, Rudolph AM: Effects of reducing uterine blood flow on fetal blood flow distribution and oxygen delivery. *J Dev Physiol* 15: 309-323, 1991
- 64 Jorn H, Fendel H, Funk A: [The value of Doppler ultrasound studies within the scope of obstetric management in unexpected findings in the cardiotocograph]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 53: 49-55, 1993
- 65 Keith RD, Beckley S, Garibaldi JM, Westgate JA, Ifeachor EC, Greene KR: A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram. *Br J Obstet Gynaecol* 102: 688-700, 1995
- 66 Kidd LC, Patel NB, Smith R: Non-stress antenatal cardiotocography--a prospective randomized clinical trial. *Br J Obstet Gynaecol* 92: 1156-1159, 1985
- 67 Kisilevsky BS, Hains SM: Comparison of fetal behavior in low- and high-risk pregnancies. *Fetal Pediatr Pathol* 24: 1-20, 2005
- 68 Kisilevsky BS, Hains SM, Low JA: Maturation of fetal heart rate and body movement in 24-33-week-old fetuses threatening to deliver prematurely. *Dev Psychobiol* 38: 78-86, 2001
- 69 Kühnert M, Butterwegge M: CTG-Überwachung ante- und intrapartal. *Gynäkologe* 39: 717-730, 2006
- 70 Künzel W: Die Beziehung zwischen der Herzfrequenz des Feten und dem PO₂, PCO₂ und pH im fetalen Blut während der Eröffnungsperiode und am Ende der Austreibungsperiode. *Z Geburtsh Perinat* 176: 275-285, 1972
- 71 Künzel W: Intrauterine fetal death during pregnancy: limitations of fetal surveillance. *J Obstet Gynaecol Res* 24: 453-460, 1998
- 72 Künzel W: Stellenwert des Kardiotokogramms in der heutigen Geburtshilfe. *Geburtsh Frauenheilk* 60: 280-289, 2000
- 73 Leader LR, Baillie P, Van Schalkwyk DJ: Fetal movements and fetal outcome: a prospective study. *Obstet Gynecol* 57: 431-436, 1981
- 74 Leodolter S, Medl M, Rost I, Marhold W, Quittan G: Der Stellenwert dopplersonographischer fetaler Durchströmungsmessung im Rahmen der Betreuung diabetischer Schwangerer. In: Dudenhausen JW, Saling E (Hrsg) *Perinatale Medizin*, Thieme, Stuttgart: 155-156, 1990
- 75 Lin CC, Sheikh Z: Biophysical evaluation of the fetus. In: Lin CC; Verp MS, Sabbagha RE (editors): *The high-risk fetus Pathophysiology, diagnosis and management* Springer, Berlin, Heidelberg, New York: 292-326, 1993
- 76 Low JA: Intrapartum Fetal Surveillance. Is It Worthwhile? *Obstet Gynecol Clin North Am* 26: 725-739, 1999

- 77 Lumley J, Lester A, Anderson I, Renou P, Wood C: A randomized trial of weekly cardiotocography in high-risk obstetric patients. *Br J Obstet Gynaecol* 90: 1018-1026, 1983
- 78 Magann EF, Kinsella MJ, Chauhan SP, McNamara MF, Gehring BW, Morrison JC: Does an amniotic fluid index of ≤ 5 cm necessitate delivery in high-risk pregnancies? A case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 180: 1354-1359, 1999
- 79 Manning FA, Lange IR, Morrison I, Harman CR: Fetal biophysical profile score and the nonstress test: a comparative trial. *Obstet Gynecol* 64: 326-331, 1984
- 80 Manning FA, Platt LD: Maternal hypoxemia and fetal breathing movements. *Obstet Gynecol* 53: 758-760, 1979
- 81 Manning FA, Platt LD, Sipos L, Keegan KA, Jr.: Fetal breathing movements and the nonstress test in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 135: 511-515, 1979
- 82 Manning FA, Snijders R, Harman CR, Nicolaidis K, Menticoglou S, Morrison I: Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *Am J Obstet Gynecol* 169: 755-763, 1993
- 83 Mardirosoff C, Dumont L, Boulvain M, Tramer MR: Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *Bjog* 109: 274-281, 2002
- 84 Martin CB, Jr.: Behavioral states in the human fetus. *J Reprod Med* 26: 425-432, 1981
- 85 Morgan MA, Hankins GD, Zinberg S, Schulkin J: Neonatal encephalopathy and cerebral palsy revisited: the current state of knowledge and the impact of american college of obstetricians and gynecologists task force report. *J Perinatol* 25: 519-525, 2005
- 86 Morgenstern J: [Importance of technical advances for CTG monitoring in the near future]. *Gynäkologe* 26: 76-80, 1993
- 87 Mulder EJ, O'Brien MJ, Lems YL, Visser GH, Prechtl HF: Body and breathing movements in near-term fetuses and newborn infants of type-1 diabetic women. *Early Hum Dev* 24: 131-152, 1990
- 88 Mulder EJ, Visser GH, Bekedam DJ, Prechtl HF: Emergence of behavioural states in fetuses of type-1-diabetic women. *Early Hum Dev* 15: 231-251, 1987
- 89 Murata Y, Quilligan EJ, Ninomiya Y, Wakatsuki A, Masaoka N, Oka S, Fujimori K: Variable fetal heart rate decelerations and electrocortical activities. *Am J Obstet Gynecol* 170: 689-692, 1994
- 90 Myer-Menk W, Ruttgers H, Boos R, Wurth G, Adis B, Kubli F: A proposal for a new method of CTG evaluation. In *Abstracts of Free Communications, 5th European Congress of Perinatal Medicine, Almquist and Wiksell International*: 138, 1976

- 91 Myrick T, Harper DM: Principles of nonstress testing in pregnancy. *J Fam Pract* 43: 443-448, 1996
- 92 Natale R, Nasello-Paterson C, Turliuk R: Longitudinal measurements of fetal breathing, body movements, heart rate, and heart rate accelerations and decelerations at 24 to 32 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 151: 256-263, 1985
- 93 Natale R, Nasello C, Turliuk R: 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, 1984
- 94 Navot D, Yaffe H, Sadovsky E: The ratio of fetal heart rate accelerations to fetal movements according to gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 149: 92-94, 1984
- 95 Nijhuis IJ, ten Hof J, Mulder EJ, Nijhuis JG, Narayan H, Taylor DJ, Visser GH: Fetal heart rate in relation to its variation in normal and growth retarded fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 89: 27-33, 2000
- 96 Nijhuis JG: Fetal behavior. *Neurobiol Aging* 24 Suppl 1: S41-46; discussion S47-49, S51-42, 2003
- 97 Nijhuis JG, Prechtl HF, Martin CB, Jr., Bots RS: Are there behavioural states in the human fetus? *Early Hum Dev* 6: 177-195, 1982
- 98 Ocak V, Demirkiran F, Sen C, Colgar U, Ocer F, Kilavuz O, Uras Y: The predictive value of fetal heart rate monitoring: a retrospective analysis of 2165 high-risk pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 44: 53-58, 1992
- 99 Okai T, Kozuma S, Shinozuka N, Kuwabara Y, Mizuno M: A study on the development of sleep-wakefulness cycle in the human fetus. *Early Hum Dev* 29: 391-396, 1992
- 100 Olesen AG, Svare JA: Decreased fetal movements: background, assessment, and clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83: 818-826, 2004
- 101 Olofsson P, Saldeen P, Marsal K: Fetal and uteroplacental circulatory changes in pregnancies proceeding beyond 43 weeks. *Early Hum Dev* 46: 1-13, 1996
- 102 Parer JT, Livingston EG: What is fetal distress? *Am J Obstet Gynecol* 162: 1421-1425; discussion 1425-1427, 1990
- 103 Pattison N, McCowan L: Cardiotocography for antepartum fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001068. Update Software, 2002
- 104 Paul RH, Miller DA: Nonstress test. *Clin Obstet Gynecol* 38: 3-10, 1995
- 105 Pearce JM, Campbell S, Cohen-Overbeek T, Hackett G, Hernandez J, Royston JP: Reference ranges and sources of variation for indices of pulsed Doppler flow velocity waveforms from the uteroplacental and fetal circulation. *Br J Obstet Gynaecol* 95: 248-256, 1988

- 106 Petrie RH, Yeh SY, Murata Y, Paul RH, Hon EH, Barron BA, Johnson RJ: The effect of drugs on fetal heart rate variability. *Am J Obstet Gynecol* 130: 294-299, 1978
- 107 Pillai M, James D: Behavioural states in normal mature human fetuses. *Arch Dis Child* 65: 39-43, 1990
- 108 Pillai M, James D: The development of fetal heart rate patterns during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 76: 812-816, 1990
- 109 Pillai M, James D: Development of human fetal behavior: a review. *Fetal Diagn Ther* 5: 15-32, 1990
- 110 Pillai M, James D: The importance of the behavioural state in biophysical assessment of the term human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 97: 1130-1134, 1990
- 111 Pillai M, James DK, Parker M: The development of ultradian rhythms in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 167: 172-177, 1992
- 112 Prechtel H: Beurteilung fetaler Bewegungsmuster bei Störungen des Nervensystems. *Gynäkologe* 21: 130-134, 1988
- 113 Read JA, Miller FC: Fetal heart rate acceleration in response to acoustic stimulation as a measure of fetal well-being. *Am J Obstet Gynecol* 129: 512-517, 1977
- 114 Rizzo G, Arduini D, Valensise H, Romanini C: Effects of behavioural states on cardiac output in the healthy human fetus at 36-38 weeks of gestation. *Early Hum Dev* 23: 109-115, 1990
- 115 Roberts D, Kumar B, Tincello DG, Walkinshaw SA: Computerised antenatal fetal heart rate recordings between 24 and 28 weeks of gestation. *Bjog* 108: 858-862, 2001
- 116 Roberts D, Nwosu EC, Walkinshaw SA: The fetal outcome in pregnancies with isolated reduced amniotic fluid volume in the third trimester. *J Perinat Med* 26: 390-395, 1998
- 117 Robertson SS, Dierker LJ: Fetal cyclic motor activity in diabetic pregnancies: sensitivity to maternal blood glucose. *Dev Psychobiol* 42: 9-16, 2003
- 118 Roemer VM: [Quantitative CTG appraisal sub partu with a new CTG score: diagnostic significance of the parameters of the acid-base balance in umbilical blood?]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 207: 121-126, 2003
- 119 Ruozi-Berretta A, Piazzè JJ, Cosmi E, Cerekja A, Kashami A, Anceschi MM: Computerized cardiotocography parameters in pregnant women affected by pregestational diabetes mellitus. *J Perinat Med* 32: 426-429, 2004
- 120 Sallout BI, Fung KF, Wen SW, Medd LM, Walker MC: The effect of fetal behavioral states on middle cerebral artery peak systolic velocity. *Am J Obstet Gynecol* 191: 1283-1287, 2004

- 121 Schelling M: Ultraschall in der Geburtshilfe. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM (Hrsg): Geburtshilfe Springer Verlag, Berlin Kap. 15: 249-284, 2000
- 122 Schmidt W, Gnirs J: [Fetal movement and acoustic stimulation]. Gynäkologe 23: 289-297, 1990
- 123 Schmidt W, Gnirs J: [The kinetocardiocogram - initial clinical experiences using the kinetocardiocogram]. Geburtshilfe Frauenheilkd 51: 437-442, 1991
- 124 Schmidt W, Graf von Ballestrem CL, Ertan AK, Ruhle W, Gnirs J, Boos R: [Pathologic Doppler flow findings and cardiocography results]. Geburtshilfe Frauenheilkd 51: 523-531, 1991
- 125 Schneider H: Intensivüberwachung des Feten sub partu oder die Qualität klinischer Forschung. Geburtshilfe Frauenheilkd 56: 397-400, 1996
- 126 Schneider K, Gnirs J: Antepartale Überwachung. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM (Hrsg): Geburtshilfe Springer Verlag Kap. 16: 285-318, 2000
- 127 Schneider KT, Bung P, Weber S, Huch A, Huch R: An orthostatic uterovascular syndrome - a prospective, longitudinal study. Am J Obstet Gynecol 169: 183-188, 1993
- 128 Schneider KT, Butterwegge M, Daumer M, Dudenhausen J, Feige A, Gonser M, Hecher K, Jensen A, Koepcke E, Kunzel W, Roemer VM, Schmidt S, Vetter K: [Use of CTG during pregnancy and childbirth]. Z Geburtshilfe Neonatol 210: 38-49, 2006
- 129 Schneider KTM: Überwachungsmethoden des Feten. In: Diedrich (HRSG): Gynäkologie und Geburtshilfe, Springer Verlag Kap. 6.7: 198-233, 2000
- 130 Schneider KTM, Butterwegge M, Daumer M, Dudenhausen J, Feige A, Gonser M, Hecher K, Jensen A, Koepcke E, Kunzel W, Roemer VM, Schmidt S, Vetter K: Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt. Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (www.dggg.de) Stand September 2006, Onlinedokument: 1-26, 2006
- 131 Schneider KTM, Gnirs J: Stellenwert der Dopplersonographie sub partu. Gynäkologe 29: 45-51, 1996
- 132 Schulte FJ, Lasson U, Parl U, Nolte R, Jurgens U: Brain and behavioural maturation in newborn infants of diabetic mothers. II. Sleep cycles. Neuropädiatrie 1: 36-43, 1969
- 133 Schwarzler P, Senat MV, Holden D, Bernard JP, Masroor T, Ville Y: Feasibility of the second-trimester fetal ultrasound examination in an unselected population at 18, 20 or 22 weeks of pregnancy: a randomized trial. Ultrasound Obstet Gynecol 14: 92-97, 1999
- 134 Seeds AE: Current concepts of amniotic fluid dynamics. Am J Obstet Gynecol 138: 575-586, 1980

- 135 Seufert R, Woernle F, Casper F: [Computer-assisted cardiotocogram analysis - from descriptive to perinatal expert system]. *Zentralbl Gynäkol* 122: 328-333, 2000
- 136 Shakespeare SA, Crowe JA, Hayes-Gill BR, Bhogal K, James DK: The information content of Doppler ultrasound signals from the fetal heart. *Med Biol Eng Comput* 39: 619-626, 2001
- 137 Shono M, Shono H, Sugimori H: Dynamic changes in the middle cerebral artery perfusion in normal full-term human fetuses in relation to the timing of behavioral state. *Early Hum Dev* 58: 57-67, 2000
- 138 Siddiqui F, James D: Fetal monitoring in type 1 diabetic pregnancies. *Early Hum Dev* 72: 1-13, 2003
- 139 Sontag LW, Wallace RE: Changes in the rate of human fetal heart rate response to vibratory stimuli. *Am J Dis Child* 51: 383, 1936
- 140 Sorokin Y, Bottoms SF, Dierker LJ, Jr., Rosen MG: 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, 1982
- 141 Sorokin Y, Dierker LJ, Pillay SK, Zador IE, Schreiner ML, Rosen MG: 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, 1982
- 142 Swartjes JM, van Geijn HP, Mantel R, van Woerden EE, Schoemaker HC: Coincidence of behavioural state parameters in the human fetus at three gestational ages. *Early Hum Dev* 23: 75-83, 1990
- 143 Ten Hof J, Nijhuis IJ, Mulder EJ, Nijhuis JG, Narayan H, Taylor DJ, Westers P, Visser GH: Longitudinal study of fetal body movements: nomograms, intrafetal consistency, and relationship with episodes of heart rate patterns A and B. *Pediatr Res* 52: 568-575, 2002
- 144 Thorngren-Jerneck K, Herbst A: Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol* 98: 65-70, 2001
- 145 Timor-Tritsch IE, Dierker LJ, Zador I, Hertz RH, Rosen MG: Fetal movements associated with fetal heart rate accelerations and decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 131: 276-280, 1978
- 146 Tincello D, White S, Walkinshaw S: Computerised analysis of fetal heart rate recordings in maternal type I diabetes mellitus. *Bjog* 108: 853-857, 2001
- 147 Trimpos JB, Keirse MJ: Observer variability in assessment of antepartum cardiotocograms. *Br J Obstet Gynaecol* 85: 900-906, 1978
- 148 Trimpos JB, Keirse MJ: Significance of antepartum cardiotocography in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 85: 907-913, 1978
- 149 Ursem NT, Clark EB, Keller BB, Wladimiroff JW: Fetal heart rate and umbilical artery velocity variability in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 13: 312-316, 1999

- 150 Vaarasmaki MS, Hartikainen A, Anttila M, Pramila S, Koivisto M: Factors predicting peri- and neonatal outcome in diabetic pregnancy. *Early Hum Dev* 59: 61-70, 2000
- 151 van de Pas M, Nijhuis JG, Jongsma HW: Fetal behaviour in uncomplicated pregnancies after 41 weeks of gestation. *Early Hum Dev* 40: 29-38, 1994
- 152 van den Wijngaard JA, van Eyck J, Noordam MJ, Wladimiroff JW, van Strik R: The Doppler flow velocity waveform in the fetal internal carotid artery with respect to fetal behavioural states. A longitudinal study. *Biol Neonate* 53: 274-278, 1988
- 153 van Eyck J, Wladimiroff JW: Human fetal behavior and blood flow in term pregnancies: a review. *Fetal Ther* 3: 44-49, 1988
- 154 van Eyck J, Wladimiroff JW, van den Wijngaard JA, Noordam MJ, Prechtel HF: The blood flow velocity waveform in the fetal internal carotid and umbilical artery; its relation to fetal behavioural states in normal pregnancy at 37-38 weeks. *Br J Obstet Gynaecol* 94: 736-741, 1987
- 155 Van Geijn HP: Developments in CTG analysis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 10: 185-209, 1996
- 156 Van Woerden EE, van Geijn HP: Factors influencing the fetal heart rate. In: van Geijn HP, Copray FJA (Hrsg): *A critical appraisal of fetal surveillance Excerpta Medica, Amsterdam*: 211-220, 1994
- 157 Vandebussche FP, Oepkes D, Keirse MJ: The merit of routine cord blood pH measurement at birth. *J Perinat Med* 27: 158-165, 1999
- 158 Vindla S, James DK, Sahota DS, Coppens M: Computerised analysis of behaviour in normal and growth-retarded fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 75: 169-175, 1997
- 159 Vindla S, Sahota DS, Coppens M, James DK: Computerised analysis of fetal behaviour. *Fetal Diagn Ther* 12: 319-327, 1997
- 160 Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF, McLean DA, Fleming AD, Scorza WE: The relationship between fetal biophysical assessment, umbilical artery velocimetry, and fetal acidosis. *Obstet Gynecol* 77: 622-626, 1991
- 161 Vintzileos AM, Gaffney SE, Salinger LM, Kontopoulos VG, Campbell WA, Nochimson DJ: The relationships among the fetal biophysical profile, umbilical cord pH, and Apgar scores. *Am J Obstet Gynecol* 157: 627-631, 1987
- 162 Visser GH, Bekedam DJ, Mulder EJ, van Ballegooie E: Delayed emergence of fetal behaviour in type-1 diabetic women. *Early Hum Dev* 12: 167-172, 1985
- 163 Visser GH, Dawes GS, Redman CW: Numerical analysis of the normal human antenatal fetal heart rate. *Br J Obstet Gynaecol* 88: 792-802, 1981
- 164 Visser GH, Goodman JD, Levine DH, Dawes GS: Diurnal and other cyclic variations in human fetal heart rate near term. *Am J Obstet Gynecol* 142: 535-544, 1982

- 165 Visser GH, Mulder EJ, Bekedam DJ, van Ballegooie E, Prechtl HF: Fetal behaviour in type-1 diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 21: 315-320, 1986
- 166 Visser GH, Sadovsky G, Nicolaides KH: Antepartum heart rate patterns in small-for-gestational-age third-trimester fetuses: correlations with blood gas values obtained at cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 162: 698-703, 1990
- 167 Weiner CP, Sipes SL, Wenstrom K: The effect of fetal age upon normal fetal laboratory values and venous pressure. *Obstet Gynecol* 79: 713-718, 1992
- 168 Weiss E: [Fetal heart rate and Doppler ultrasound]. *Gynäkologe* 27: 146-150, 1994
- 169 Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsal K, Kreiner S: A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 466-476, 2001
- 170 Wheeler T, Murrills A: Patterns of fetal heart rate during normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 85: 18-27, 1978
- 171 Wladimiroff JW, Tonge HM, Stewart PA: Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 93: 471-475, 1986
- 172 Wladimiroff JW, vd Wijngaard JA, Degani S, Noordam MJ, van Eyck J, Tonge HM: Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Obstet Gynecol* 69: 705-709, 1987

8. Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Joachim Gnirs gilt mein herzlichster Dank für die Vergabe des interessanten Themas, sowie für die gute Unterstützung und Betreuung während der Durchführung der Arbeit.

Bei Herrn Univ. Prof. em. Dr. H. Graeff, damaliger Direktor der Frauenklinik der Technischen Universität München, bedanke ich mich für die Möglichkeit, die klinischen Untersuchungen vorzunehmen.

Auch bei allen Ärzten, Hebammen und Schwestern der Geburtshilfe und der Ambulanz möchte ich mich ganz herzlich für die stets freundliche Unterstützung bei der Organisation der notwendigen Räume und Geräte bedanken.

Mein besonderer Dank gilt den an der Studie beteiligten werdenden Müttern für ihre uneigennützigere Bereitschaft und Geduld während der Untersuchungen.

Vor allem aber möchte ich meiner Familie und meinem Mann danken, die mir durch ihre stetige Unterstützung während Studium und Beruf diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben.