

Aus der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. W. Schmidt

**Stellenwert der Doppler-Sonografie
der Arteria cerebri media in der Diagnostik fetaler
Perfusionsstörungen**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2009

vorgelegt von:

Mirjam M. Bechtold

geboren am: 11.09.1966 in Gießen

Inhalt

	Seite
vorangestellt ist ein Abkürzungsverzeichnis.....	4
1. Zusammenfassung.....	6
2. Einleitung	10
3. Material und Methoden.....	13
3.1. Patientengut.....	13
3.2. Methoden.....	14
3.2.1. Ultraschallgerät und Untersuchungstechnik	14
3.2.2. Statistische Methoden	14
3.2.3. Beurteilung der sonografischen Messergebnisse.....	15
4. Ergebnisse	20
4.1. Erstellung von Normwerten.....	20
4.1.1. Definition des Normalkollektivs	20
4.1.2. Erstellung der Quantilenkurven	20
4.1.2.1. Arteria umbilicalis	23
4.1.2.2. Arteria cerebri media.....	26
4.1.2.3. Aorta fetalis	29
4.1.2.4. Arteria uterina.....	32
4.1.2.5. Zerebro-plazentare Ratio	35
4.2. Untersuchung einzelner Kollektive.....	36
4.2.1. Vergleich des dopplersonografisch untersuchten Kollektivs mit einem Kollektiv ohne Dopplersonografie.....	36
4.2.2. Fetal Outcome in Abhängigkeit eines einzelnen sonografischen Parameters.....	41
4.2.3. Untersuchung der Arteria cerebri media bei ausgewählten Kollektiven und Betrachtung des Fetal Outcome.....	50
4.2.3.1. Risikokollektiv „V.a. Wachstumsretardierung“ bei pathologischer Biometrie	51
4.2.3.2. Risikokollektiv „Fetoplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der Umbilikalarterie	51

4.2.3.3.	Risikokollektiv „Fetoplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der fetalen Aorta ohne Null- oder Reverse-Flow	53
4.2.3.4.	Risikokollektiv „Uteroplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand bzw. Inzisierung in der A. uterina	54
4.2.3.5.	Isolierte pathologische Arteria cerebri media	55
5.	Diskussion	56
5.1.	Erstellung der Referenzkurven	56
5.1.1.	Arteria umbilicalis	56
5.1.2.	Arteria cerebri media	58
5.1.3.	Aorta fetalis	61
5.1.4.	Arteria uterina	62
5.1.5.	Arteria cerebri media /Arteria umbilicalis-Ratio	63
5.2.	Betrachtung der einzelnen Kollektive	65
5.2.1.	Risikoselektion in der Doppler-Sprechstunde	65
5.2.2.	Aussagekraft einzelner sonografischer Parameter	69
5.2.2.1.	Vergleich der sonografischen Parameter bei Frühgeburtlichkeit ..	70
5.2.2.2.	Vergleich der dopplersonografischen Parameter bei primärer Sectio wegen Asphyxie	72
5.2.2.3.	Vergleich der dopplersonografischen Parameter bei Mangelgeburt	73
5.2.2.4.	Vergleich der dopplersonografischen Parameter bei Verlegung in die Kinderklinik	75
5.3.	Aussagekraft der Arteria cerebri media bei Kollektiven mit einem weiteren pathologischen Ultraschallbefund	76
5.4.	Isolierte Pathologie in der Arteria cerebri media	78
5.5.	Fazit und Ausblick	79
6.	Literaturverzeichnis	81
7.	Danksagung	90
8.	Lebenslauf	91

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AAP	Abdomen anterior-posteriorer Durchmesser
Abb.	Abbildung
ACM	Arteria cerebri media
AoF	Aorta fetalis
AU	Abdomenumfang
AUmb	Arteria umbilicalis
AUt	Arteria uterina
BIP	Biparietaler Durchmesser
FL	Femurlänge
FOD	Frontookzipitaler Durchmesser
In	Inzisur
KI	Konfidenzintervall
KU	Kopfumfang
NApH	Nabelarterien-pH-Wert
NICU	Neonatal intensive care unit
npW	Negativer prädiktiver Wert
OR	Odds-Ratio
path.	pathologisch
PI	Pulsatilitäts-Index
ppW	Positiver prädiktiver Wert
Q	Zerebroplazentare Ratio
RI	Resistance-Index
Sens.	Sensitivität

Spez.	Spezifität
SST	Schwangerschaftsalter in Tagen
SSW	Vollendete Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle

1. Zusammenfassung

Doppler-Flow-Untersuchungen gehören mittlerweile zum Standard in der Diagnostik fetaler Perfusionsstörungen. Die Kenntnis der Normbereiche in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter ist dabei unabdingbar zur sicheren Interpretation der Ergebnisse. Um die Validität der eigenen Messergebnisse überprüfen zu können, wurden deshalb in dieser Arbeit für die Universitätsfrauenklinik Homburg eigene Normkurven für die Arteria umbilicalis, die fetale Aorta und Arteria cerebri media sowie für die Arteria uterina erstellt und mit den in der Literatur veröffentlichten Daten verglichen. Um eine umfassende Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurden dabei alle gängigen Indizes, das heißt A/B-Ratio, Resistance-Index und Pulsatilitäts-Index ausgewertet.

Die vorliegende Arbeit zeigt eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit den publizierten Normkurven. Leichte Abweichungen finden sich bei geringer Fallzahl lediglich bei der Arteria cerebri media in der 28.SSW.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde der Stellenwert der Doppler-Sonografie der Arteria cerebri media im Rahmen der Doppleruntersuchung am eigenen Sprechstundenskollektiv untersucht. Hierbei handelt es sich trotz der Mutterschaftsrichtlinien um ein wenig selektiertes Kollektiv, d. h. eine low-risk Gruppe. Untersucht wurde der Zusammenhang der fetalen Biometrie und aller Flow-Parameter mit der Frühgeburtlichkeit (<37+0 SSW), der primären Sectio wegen drohender Asphyxie, dem Geburtsgewicht unterhalb der 10.Perzentile, dem postpartalen Nabelarterien-pH-Wert (<7,20) und der Verlegungsrate in die Kinderklinik. Dabei fand sich für fast alle pathologischen Ultraschall-Parameter eine signifikante Häufung der zuvor genannten Ereignisse beim Fetal Outcome, einzige Ausnahme war der NApH-Wert < 7,20, der keinerlei Zusammenhang zu einem der Doppler-Sonografieparameter zeigte. Dies bestätigt die Doppler-Sonografie als frühzeitiges Warnsignal, das Gefahrensituationen anzeigt, ohne dass bereits eine akute Dekompensation vorliegt, wie der NapH-Wert sie widerspiegelt.

Dennoch erlaubt die Betrachtung isolierter sonografischer Messwerte mit geringen Sensitivitäten und sehr niedrigen positiven Vorhersagewerten keine Aussage über das Fetal Outcome. Am Beispiel der A. cerebri media konnte gezeigt werden, dass

die Bildung von Risikokollektiven in Anlehnung an die pathophysiologische Aussagekraft der Ultraschallparameter diese Werte deutlich verbessern konnte. Es wurden Kollektive gebildet mit v.a. Wachstumsretardierung, Plazentainsuffizienz oder uteroplazentarer Perfusionsstörung. Eine Pathologie in der A. cerebri media in diesen Gruppen wies mit deutlich höheren Sensitivitäten und positiven prädiktiven Werten bei nahezu gleich bleibenden Spezifitäten und negativen Vorhersagewerten auf eine Frühgeburt oder Sectio wegen Plazentainsuffizienz hin. Eine isolierte Pathologie in der A. cerebri media bei sonst unauffälligen Befunden hingegen erwies sich in ihrer prognostischen Aussagekraft als wertlos.

Summary

Meanwhile Doppler flow investigations belong to the standard in the diagnostics of disorders in the feto- and uteroplacental blood circulation. Besides, the knowledge of normal reference values according to gestational age is indispensably to the correct interpretation of the results. To be able to check the validity of own measuring results, therefore, own norm curves were provided in this study for the University Hospital of Homburg, Department of Obstetrics and Gynecology, for the umbilical artery, the fetal aorta, the middle-cerebral-artery as well as for the uterine artery. The results were compared with the data published in the literature. To allow a comprehensive comparability, all current indices, that are S/D-Ratio, Resistance Index and Pulsatility Index were evaluated.

The present investigation shows an excellent correspondence with the published norm curves. Slight divergences are merely found with the middle-cerebral artery at 28 weeks of gestation, probably caused by a low number of cases.

In the second part of this study the value of flow-measurement of the middle-cerebral-artery was examined within those women who were referred to our consultation hour for Doppler ultrasound. In spite of the maternity guidelines which content a list of indications for Doppler ultrasound in pregnancy this group of women was a low-risk collective. The correlation of fetal biometrical measurements and all Flow parameters with a preterm birth (<37+0 weeks of pregnancy), a primary caesarean section because of menacing asphyxia, birth weight below 10th percentile, a postnatal fetal acidosis (pH <7.20) and a transfer to the neonatal intensive care unit was investigated.

A significant accumulation of the above mentioned events concerning fetal outcome was found for almost all pathological Doppler sonographic parameters. The only exception was the umbilical cord pH value <7.20 which showed no correlation to any of the Doppler-ultrasound values. This confirms the Doppler sonography as an early warning signal which indicates danger situations already before an acute fetal compromise such as acidosis occurs.

The consideration of isolated sonographic measuring data with their low sensitivity and very low positive prediction values still permits no statement about fetal outcome. At the example of the middle-cerebral-artery could be shown that the formation of risk groups according to the pathophysiological meaning of the

ultrasonic parameters could clearly improve these values. Thus high-risk groups with sonographic signs of growth retardation, placental insufficiency or disorders in uteroplacental blood flow which also show an abnormal blood flow in the middle-cerebral-artery show distinctly higher sensitivity and positive predictive value with nearly staying the same specificity and negative predictive value on a preterm labour or caesarean section because of menacing asphyxia. An isolated pathological flow in the middle-cerebral-artery with inconspicuous other findings, however, turned out to be worthless in its prognostic power.

2. Einleitung

Aufgabe der modernen antenatalen Betreuung ist es, potentielle Risiken für Mutter und Kind im Verlauf der Schwangerschaft so früh wie möglich zu erkennen. Dazu wurde bereits Anfang der 60er Jahre ein strukturiertes Untersuchungsprogramm mit Mutterpass für Schwangere entwickelt und 1966 im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen eingeführt. Im Laufe der Jahre kamen neben der körperlichen Untersuchung viele Laborleistungen hinzu. Ein weiterer Meilenstein bedeutete die Einführung eines zweimaligen Ultraschallscreenings 1979. 1995 wurde die Anzahl der Untersuchungen auf 3 erhöht. Die Ungefährlichkeit und die einfache Durchführung der Methode führten zu einer hohen Akzeptanz bei den Schwangeren und den betreuenden Frauenärzten. Eine Weiterentwicklung der Geräte mit verbessertem B-Bild und 3D-Option steigerte die Erwartungen an die Methode noch. Dies zeigen Zahlen der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung, nach denen in den Jahren 2004/2005 im Durchschnitt 4,5 Ultraschalluntersuchungen bei jeder Schwangeren durchgeführt wurden, bei knapp 17% der Frauen ohne Risiko sogar mehr als 6 Untersuchungen. Dennoch werden im Screening z. B. nur ca. 30% der intrauterinen Wachstumsretardierungen erkannt und auch der positive Vorhersagewert ist mit 56% unbefriedigend [48].

Eine Erweiterung der sonografischen Diagnostik stellte die Einführung der Dopplersonografie dar. Damit war es Mitte der 70er Jahre erstmals möglich, Blutflussmuster in der Nabelarterie darzustellen und zu analysieren [28]. Durch die Verbesserung des bildgebenden Ultraschalls und die Möglichkeit der farbkodierten Darstellung konnten die Arteriae uterinae und die Umbilicalarterien als Leitgefäße der maternalen bzw. fetalen Plazentadurchblutung, sowie auf fetaler Seite insbesondere die Aorta, die Arteria cerebri media sowie der Ductus venosus reproduzierbar dargestellt werden. Dies erlaubte einen tiefen Einblick in die Gesamthämodynamik [4, 26, 28, 33, 37, 85, 89, 91, 92] der utero-feto-plazentaren Einheit und ihrer pathophysiologischen Veränderungen im Zusammenhang mit intrauteriner Wachstumsretardierung oder hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft [8, 11, 55, 64, 84]. Basierend auf der bereits bestehenden Akzeptanz der Ultraschalluntersuchung bei Schwangeren und Ärzten und der

zunehmend einfacheren Untersuchungstechnik etablierte sich die Dopplersonografie Anfang der 90er Jahre an den geburtshilflichen Zentren im Rahmen der Betreuung von Risikoschwangerschaften. Der Nutzen der Dopplersonografie bei der Überwachung von Hochrisikoschwangerschaften konnte in vielen Studien gezeigt werden und wurde auch in einem Cochrane Review bestätigt [16, 56, 61, 62, 74].

Ausgehend von einem bereits 1974 in die Mutterschaftsrichtlinien aufgenommenen Risikokonzept, welches je 26 Anamneserisiken (z.B. familiäre Erkrankungen, eigene Erkrankungen, Besonderheiten in früheren Schwangerschaften) und 26 Befundrisiken (z.B. vorzeitige Wehentätigkeit, Hypo- und Hypertonie, Blutungen, Terminunklarheit) einschloss und zu weitergehenden Untersuchungen berechtigt, wurde 1995 eine Indikationsliste für die Dopplersonografie erstellt.

Diese umfasst folgende Auffälligkeiten:

- Verdacht auf Wachstumsretardierung,
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/Präeklampsie/Eklampsie
- Zustand nach Präeklampsie/Eklampsie
- Zustand nach Mangelgeburt/intrauterinem Fruchttod
- Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenz
- Begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale Erkrankung
- Mehrlingsschwangerschaften (mit diskordantem Wachstum)
- Abklärung bei Verdacht auf Herzfehler/Herzerkrankungen

Um pathologische Befunde zu erkennen und richtig interpretieren zu können, ist die Kenntnis der Normwerte unerlässlich. Für Zentren wird von einzelnen Autoren sogar vorgeschlagen, eigene Normkurven zu erstellen, um so die Zuverlässigkeit der eigenen Messwerte überprüfen zu können [2]. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, Normwerte für die A. uterina, die A. umbilicalis, die fetale Aorta

und die A. cerebri media basierend auf den Messergebnissen in der Universitätsfrauenlinik Homburg zu erstellen und diese einem Vergleich mit den publizierten Daten zu unterziehen.

In einem zweiten Teil wurde der Stellenwert der Doppler-Sonografie der Arteria cerebri media bei der Diagnostik im Rahmen der Dopplersprechstunde untersucht. Die Messung dieses Blutflussparameters hat ihren unbestrittenen Stellenwert zur Erkennung einer Zentralisation im kindlichen Kreislauf zu Gunsten des Gehirns. Von Bedeutung ist dies bei Hochrisikoschwangerschaften mit Null- und Reverse-Flow in der Nabelarterie oder der fetalen Aorta und intrauterinen Wachstumsretardierungen < 3. Perzentile [55]. Solche Hochrisikokonstellationen sind in der Dopplersprechstunde selten. Die Untersuchung soll dazu beitragen, den Einsatz diagnostischer Möglichkeiten und ihre Aussagekraft am Beispiel der A. cerebri media zu reflektieren.

3. Material und Methoden

3.1. Patientengut

Aufgenommen wurden zunächst alle Messungen, die im Rahmen der Dopplersprechstunde in der Universitätsfrauenklinik Homburg im Zeitraum von Juli 1993 bis Dezember 1995 bei Einlingsschwangerschaften erhoben wurden. Von den Auswertungen ausgeschlossen wurden alle Patientinnen, die nicht im Hause entbunden wurden und von denen keine Daten zur Entbindung in einer auswärtigen Klinik vorlagen. Ebenso wurden die Patientinnen mit Mehrlingsschwangerschaften oder kindlichen Fehlbildungen nicht in die Auswertung einbezogen. Nach dieser Vorauswahl konnten 972 Messungen an 527 Patientinnen zur statistischen Auswertung herangezogen werden. Von einer Patientin lagen maximal 8 Untersuchungen vor. Die durchschnittliche Untersuchungshäufigkeit betrug 1,76.

Aus dem Pool dieser Messungen wurde für die Erstellung der Normkurven im ersten Teil der Arbeit ein Normkollektiv gebildet. Die Kriterien und Fallzahlen sind in Kapitel 4.1.1. beschrieben. Um den Stellenwert der Doppler-Flow-Messungen der A. cerebri media genauer zu beleuchten, wurden in Kapitel 4.2. diejenigen Patientinnen ausgewertet, bei denen gleichzeitig Messungen der Arteria umbilicalis, der Aorta fetalis, der Arteria cerebri media, der Arteriae uterinae und eine vollständige Biometrie vorlagen. Hochpathologische Befunde in der Aorta oder Umbilicalarterie gingen dabei nicht in die Untersuchung mit ein, da hier der Stellenwert der Arteria cerebri media unumstritten ist. Es verblieb ein Kollektiv von 406 Patientinnen zur weiteren Auswertung in verschiedenen Untergruppen. Als Vergleich diente ein nicht dopplersonografisch untersuchtes Kollektiv von 1244 Patientinnen, die im gleichen Zeitraum in der Universitätsfrauenklinik Homburg entbunden wurden.

3.2. Methoden

3.2.1. Ultraschallgerät und Untersuchungstechnik

Sämtliche Doppler-Flow-Messungen wurden mit einem Doppler-Duplex-System der Firma ACUSON GmbH, Erlangen, dem Ultraschallgerät ACUSON 128 XP/10 durchgeführt. Das Gerät ist mit einem 3,5 MHz Phased Array und einem 5 MHz Curved Array Schallkopf ausgestattet. Es hat darüber hinaus die Option der farbcodierten Darstellung, was insbesondere das Auffinden sehr kleiner Gefäße erleichtert. Die Messungen wurden mittels Video-Printer dokumentiert. Niederfrequente Schwingungen der Gefäßwände, die Messungen stören, wurden mit einem integrierten High-Pass-Wandfilter von 100 Hz eliminiert.

Die Untersuchung der Schwangeren erfolgte in Halbseitenlage am wehenfreien Uterus. Es wurden nur Signale ohne fetale Atembewegung ausgewertet (vgl. [77]).

3.2.2. Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden zunächst in eine Datenbank übertragen, welche mit dem Programm Microsoft Access 95 (Version 7.0) der Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA erstellt wurde. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 7 der gleichnamigen Firma SPSS Inc., Chicago, USA. Für die Odds-Ratio-Grafiken wurde das Programm Microsoft Excel 2003 der Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA verwendet. Die genauen statistischen Auswertungsschritte werden in den jeweiligen Abschnitten beschrieben.

3.2.3. Beurteilung der sonografischen Messergebnisse

Für eine vergleichende Untersuchung einzelner Risikokollektive in Kapitel 4.2. war es notwendig, die erhobenen sonografischen Messwerte zu bewerten, das heißt, sie anhand vorgegebener Normwerte als pathologisch oder normal einzustufen.

Dazu wurden für die dopplersonografischen Befunde die selbst erstellten Normwerte für die A/B-Ratio, bzw. für den RI des zerebrovaskulären Quotienten herangezogen. Für die Bewertung wurden die einzelnen Messungen Patientin für Patientin als Messpunkte in der entsprechenden Normkurve grafisch dargestellt und dann visuell als pathologisch oder normal eingeordnet. Auf diese Weise konnten insbesondere Verläufe gut beurteilt und „Ausreißer“ gegebenenfalls als solche identifiziert werden.

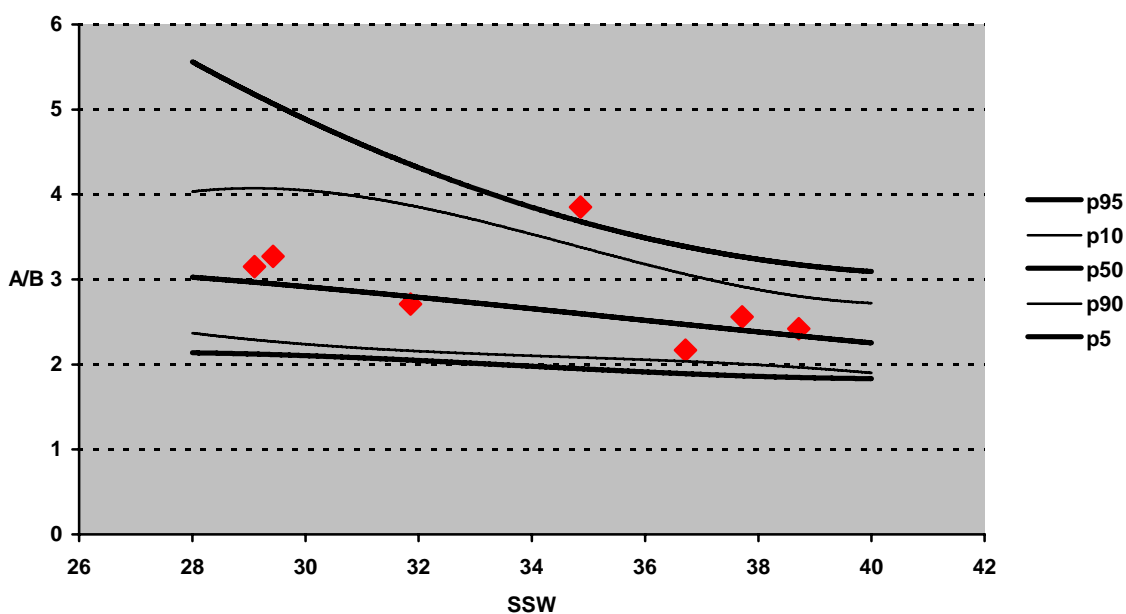


Abb. 1 Beispiel für einen „Ausreißer“ bei den Verläufen für die A. umbilicalis

Nach der Beurteilung lag also für jede Patientin, unabhängig von der Anzahl der Messungen nur noch eine Bewertung für das jeweilige Gefäß, nämlich pathologisch oder normal, vor. Bei der Arteria cerebri media wurden alle als pathologisch eingestuft, bei denen eine Messung unterhalb der 5. Quantile lag.

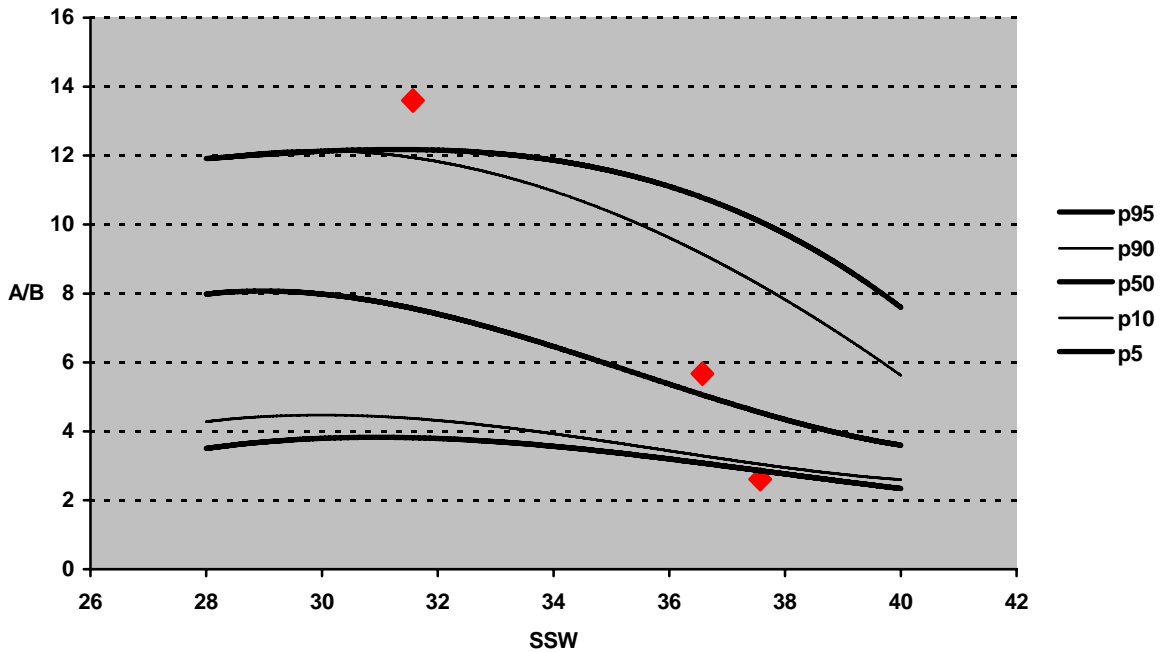


Abb. 2 Beispiel für eine als pathologische bewertete ACM

Dies galt auch, wenn auf den erniedrigten Wert normale Werte folgten, da ein solches Ergebnis möglicherweise eine Aufhebung des „Brain-sparings“ darstellt [24]. Bei der Arteria umbilicalis und der Aorta fetalis wurden alle Messungen oberhalb der 95. Quantile als pathologisch eingeschätzt.

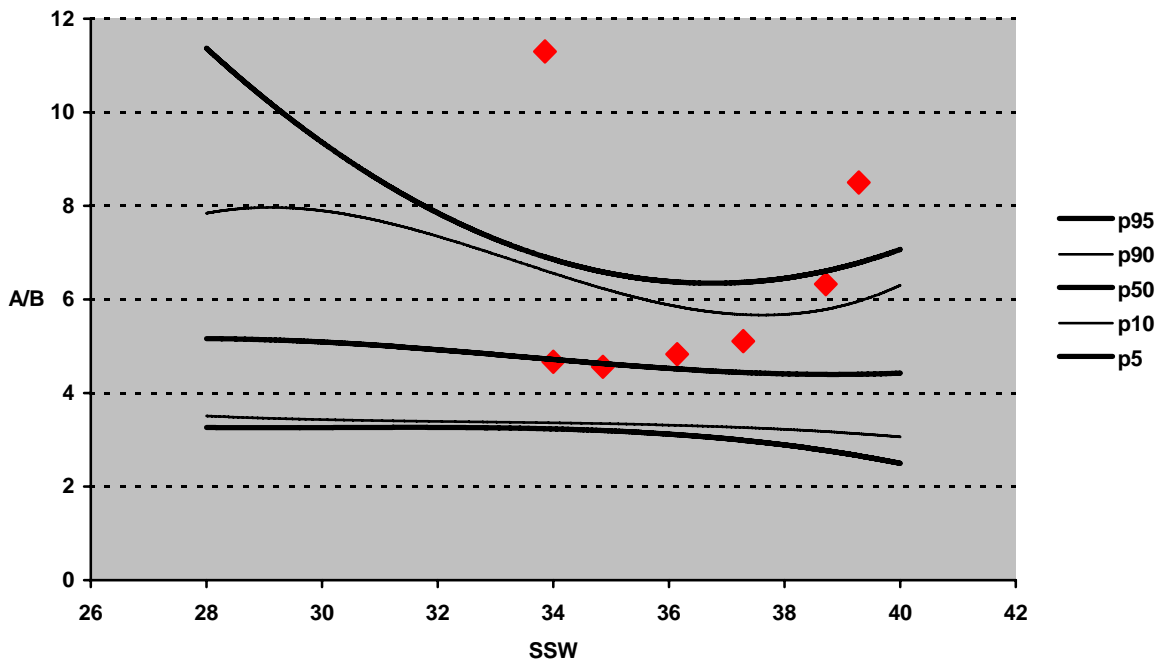


Abb. 3 Beispiel für eine als pathologisch bewertete AoF

Folgt jedoch auf den erhöhten Wert zwei oder mehr normale Messwerte, so wurde der formal erhöhte Wert als Messfehler gedeutet und der Verlauf als unauffällig angesehen (vgl. Abb. 1). Werte unterhalb der 5. Quantile in der Arteria umbilicalis, denen nach Ergebnissen von HITSCHOLD et al. [47] ebenfalls eine wichtige pathophysiologische Bedeutung zukommt, konnten aufgrund der sehr geringen Fallzahl nicht weiter untersucht werden. Bei der Arteria uterina wurden bereits Werte der A/B-Ratio oberhalb der 90. Quantile sowie die Messungen mit normaler A/B-Ratio, bei denen jedoch eine Inzisur vorlag, als pathologisch gewertet. Die Beurteilung der Biometrie erfolgte für BIP, THQ und FL anhand der Normkurven von SCHMIDT [75, 76], für FOD, AAP, KU und AU aufgrund der Daten von MERZ et al. [58]. Die beschriebenen Normkurven wurden auf dem eigenen Computer grafisch dargestellt und die Messwerte der Patientinnen wie bei den dopplersonografischen Befunden visuell beurteilt. Es erfolgte eine Gesamtbeurteilung der Biometrie unter Zusammenschau aller erhobenen Parameter, wobei im Zweifelsfall den abdominalen Parametern, insbesondere dem Abdomenumfang, die meiste Bedeutung zuerkannt wurde. Maße \geq der 95. Perzentile wurden als makrosom, die \leq der 5. Perzentile als dystroph gewertet. Bei Verläufen wurden Perzentilenwechsel besonders beachtet. So wurde ein „Abrutschen“ der Messwerte unter die 5. Perzentile als pathologisch gewertet, ein Anstieg auf Werte oberhalb der 5. Perzentile als Normalbefund.

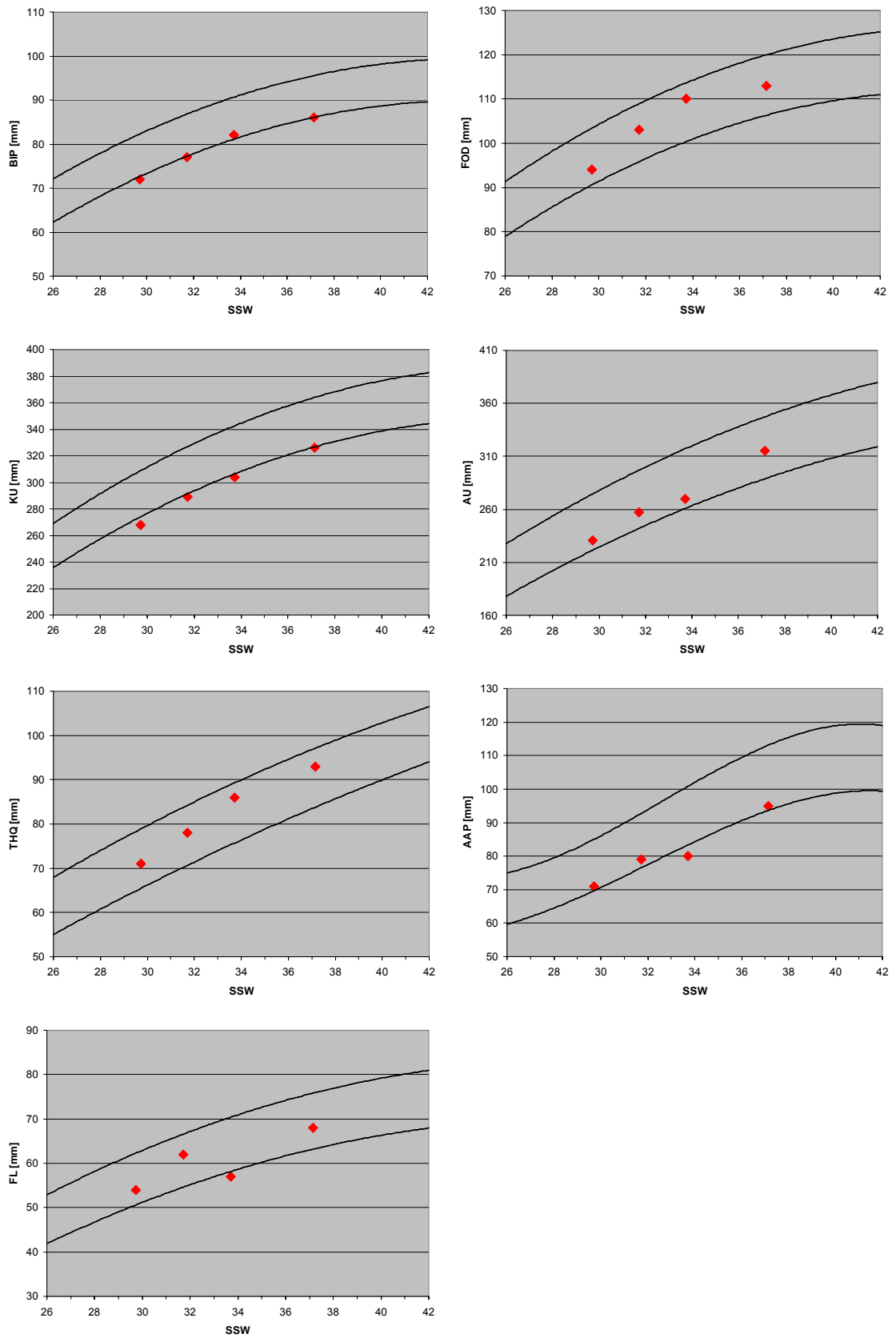


Abb. 4 Beispiel für eine als „normales Wachstum“ befundene Biometrie

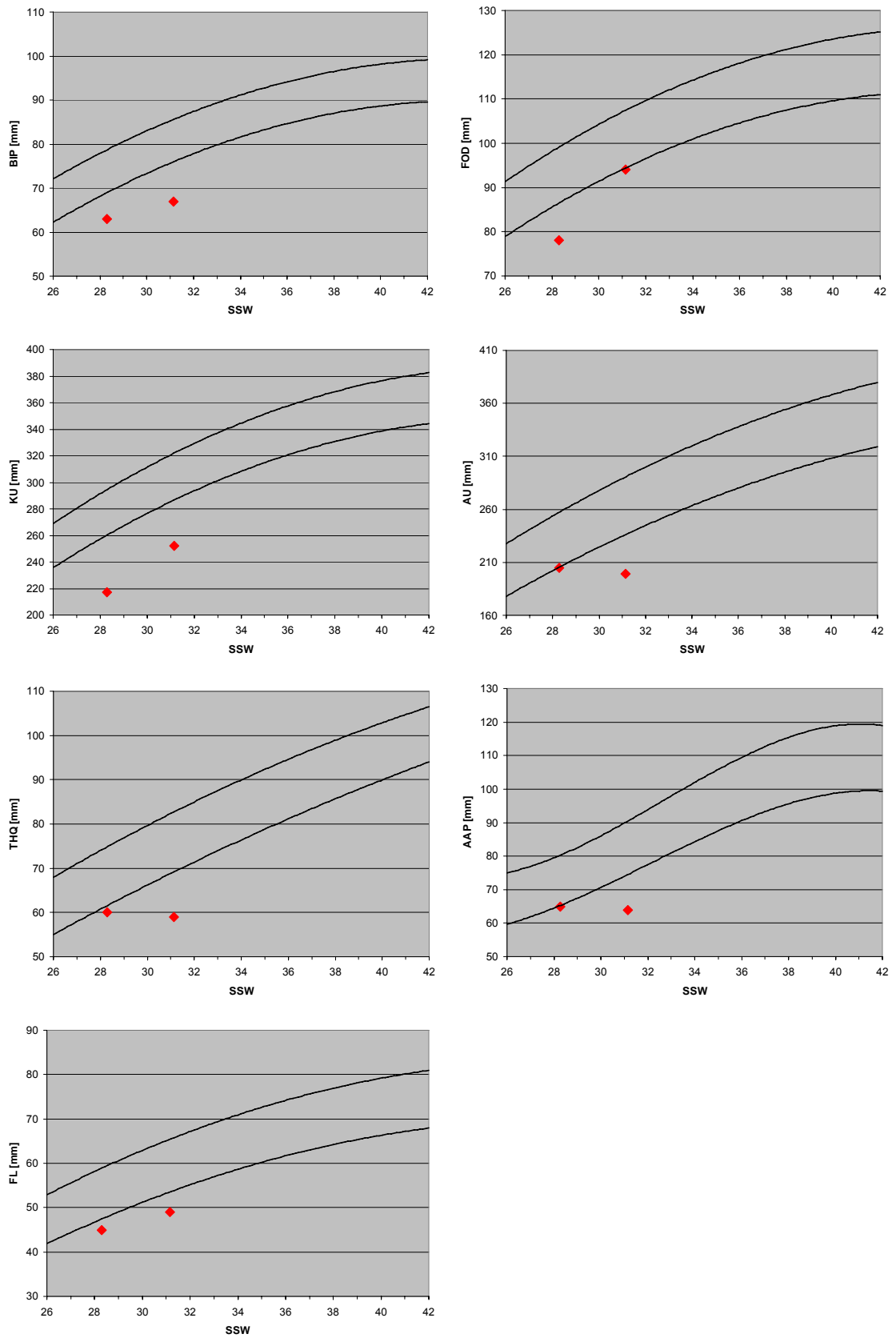


Abb. 5 Beispiel für eine als pathologisch bewertete Biometrie

4. Ergebnisse

4.1. Erstellung von Normwerten

4.1.1. Definition des Normkollektivs

In das Normkollektiv aufgenommen wurden Patientinnen, bei denen das Gestationsalter durch eine Ultraschalluntersuchung vor der 20.SSW gesichert worden war. Ausgeschlossen wurden Fälle mit einer primären Sectio wegen Plazentainsuffizienz, pathologischem CTG oder drohender intrauteriner Asphyxie. Das Geburtsgewicht der Neugeborenen lag zwischen der gestationsalterbezogenen 10. und 90. Perzentile nach ROEMER et al., der Apgar-Score war nach 5 und 10 Minuten > 7 , und der Nabelarterien-pH-Wert war $> 7,20$. Die jeweilige Fallzahl, die diese Kriterien erfüllte, ist bei den einzelnen Normkurven dokumentiert.

4.1.2. Erstellung der Quantilenkurven

Für den klinischen Gebrauch hat sich die qualitative Analyse der gemessenen Dopplerflussspektren gegenüber der aufwändigeren Berechnung des Blutflussvolumens durchgesetzt. Dies ist verständlich, da die für eine quantitative Auswertung nötige Bestimmung des meist kleinen Gefäßquerschnitts eine erhebliche zusätzliche Fehlerquote bedingt. Für die qualitative Auswertung sind zahlreiche Indizes entwickelt worden (eine Übersicht gibt die Arbeit von [90]).

Folgende drei Indizes haben Eingang in die klinische Praxis gefunden:

1. A/B-Ratio nach STUART et al. [85],
2. Resistance-Index (RI) nach POURCELOT [65],
3. Pulsatilitäts-Index (PI) nach GOSLING et al. [35].

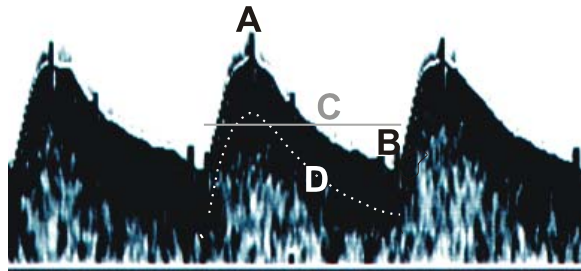


Abb. 6 Messgrößen zur Analyse des Dopplersonogramms. (A) systolischer Peak der Maximalfrequenzkurve (temporal peak of maximum frequency), (B) enddiastolische Maximalfrequenz (enddiastolic maximum frequency), (C) zeitliches Mittel der Maximalfrequenzen (temporal average of maximum frequency), (D) momentane Durchschnittsfrequenz (instantaneous spatial average frequency), (E) zeitliches Mittel der Durchschnittsfrequenzen (temporal average of spatial average frequencies)

Die Berechnung erfolgt aus der systolischen (A) und enddiastolischen (B) maximalen Frequenzverschiebung, sowie beim PI noch aus der mittleren maximalen Frequenzverschiebung während des gesamten Herzzyklus (C) in folgender Weise (vgl. Abb. 6):

1. $A/B\text{-Ratio} = A/B$
2. $RI = A - B/A$
3. $PI = A - B/C$

(In manchen Geräten wird statt (C) das zeitliche Mittel der Durchschnittsfrequenzen (E) zur Berechnung des PI verwendet, was zu entsprechend höheren Werten führt.)

In der Literatur ist kein eindeutiger Vorteil eines Index beschrieben [26, 70, 87, 90, 92]. Da die Indizes alle ein Verhältnis beschreiben, sind sie weitgehend winkelunabhängig. Die A/B-Ratio ist sehr einfach zu bilden, der RI ist sehr anschaulich, da ein sehr geringer Widerstand durch Werte nahe 0, ein Sistieren des Blutstroms mit 1 gegeben ist. Differenzierte Aussagen bei enddiastolischem

Nullflow lässt jedoch nur noch der PI zu, da mit der durchschnittlichen maximalen Frequenzverschiebung eine Information über den gesamten Verlauf des Herzzyklus in die Berechnung eingeht, wohingegen A/B gegen ∞ geht und der RI den Wert 1 annimmt. An der Universitätsfrauenklinik Homburg hat sich der Gebrauch der A/B-Ratio durchgesetzt. Darauf sind auch die kleineren Fallzahlen bei der Erstellung der Perzentilenkurven für den PI zurückzuführen, da nicht in jedem Fall eine mittlere maximale Frequenzverschiebung vorlag. Auch bei der weiteren Auswertung im 2. Teil der Arbeit wird deshalb auf die A/B-Ratio Bezug genommen.

In die Berechnung der Normwerte gingen maximal 606 Messungen an 370 Patientinnen ein, die dem oben beschriebenen Normalkollektiv zugeordnet werden konnten. Es konnten jedoch nicht bei allen Patientinnen immer alle Gefäße optimal dargestellt werden, so dass die Fallzahlen zum Teil etwas niedriger liegen. Die genauen Zahlen sind den jeweiligen Abbildungsbeschreibungen der Referenzkurven zu entnehmen.

Es lagen durchschnittlich pro Patientin an 1,62 Zeitpunkten Messungen vor. Bei 6 Patientinnen waren an 5 bis maximal an 8 unterschiedlichen Zeitpunkten Messungen durchgeführt worden. Es wurden Quantilen in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter gebildet, da die Dopplerwerte keine Normalverteilung zeigen. Dabei wurden jeweils zwei aufeinander folgende Schwangerschaftswochen zusammengefasst und die 5., 10., 50., 90. und 95. Quantile errechnet und grafisch dargestellt. Es erfolgte eine Glättung der Kurven mittels einer kubischen Regression. Im folgenden Abschnitt werden die geglätteten neben den Originalkurven dargestellt, was zeigt, dass durch die Glättung keine wesentliche Veränderung der Kurven erfolgte. Angegeben sind jeweils die 5., 10., 50., 90. und 95. Quantile.

4.1.2.1. Arteria umbilicalis

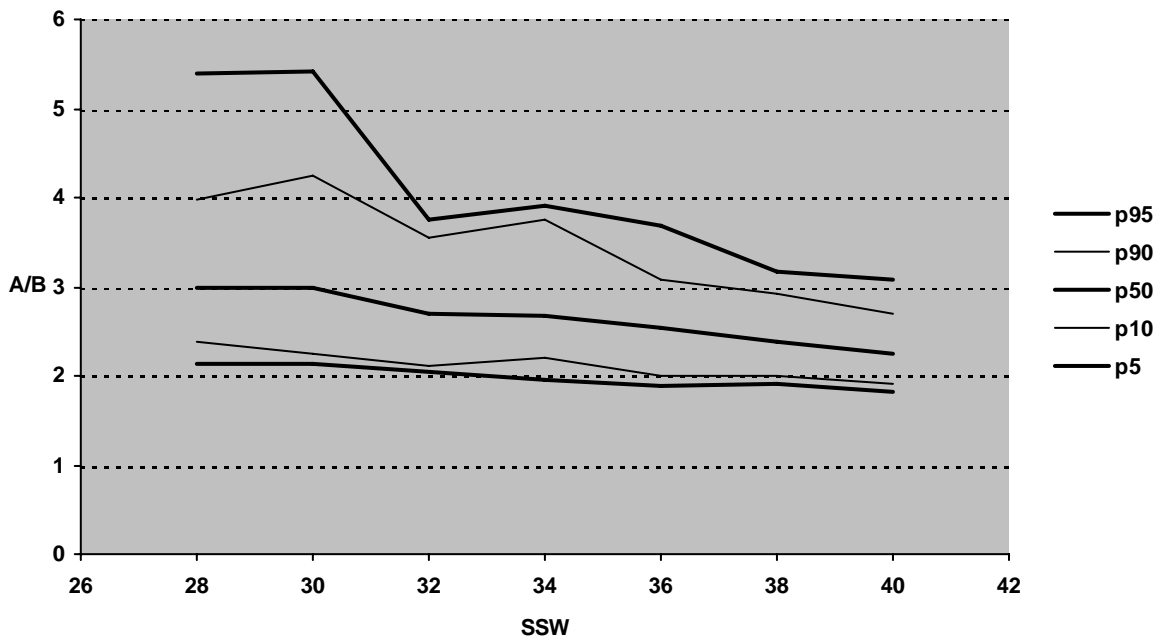


Abb. 7 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Arteria umbilicalis**, erstellt aufgrund von 600 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

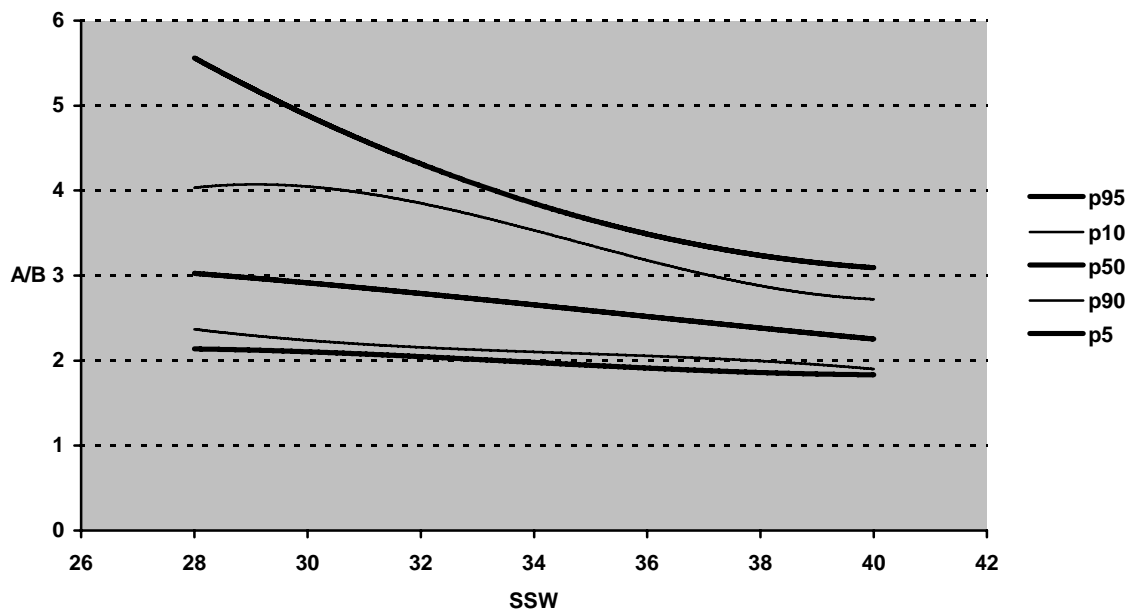


Abb. 8 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Arteria umbilicalis**, erstellt aufgrund von 600 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

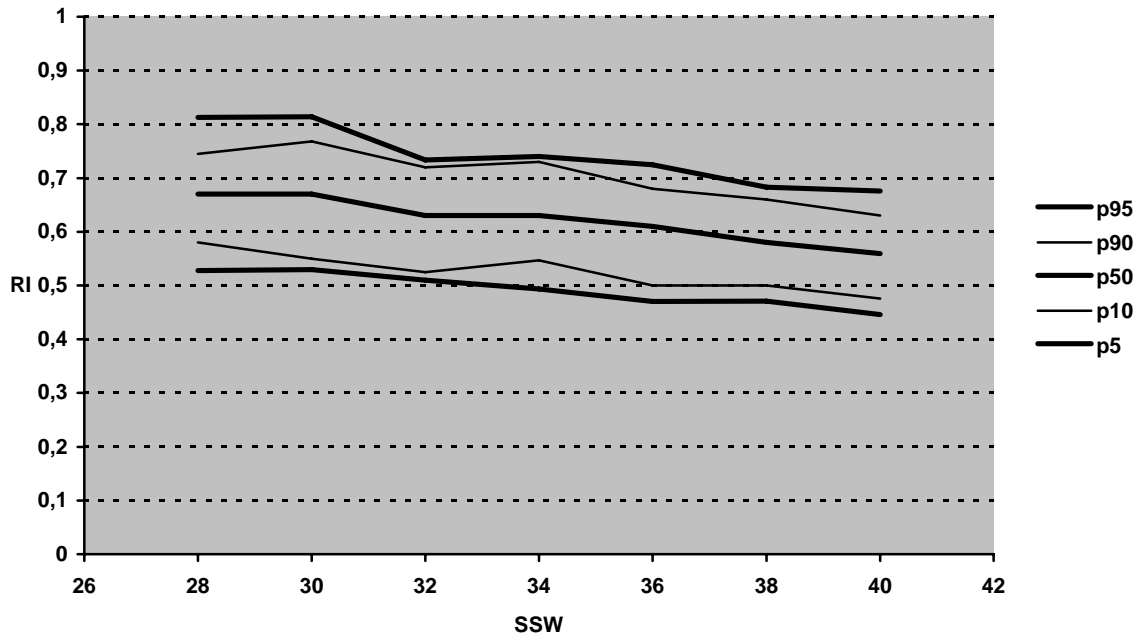


Abb. 9 Referenzkurven für den RI der **Arteria umbilicalis**, erstellt aufgrund von 600 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

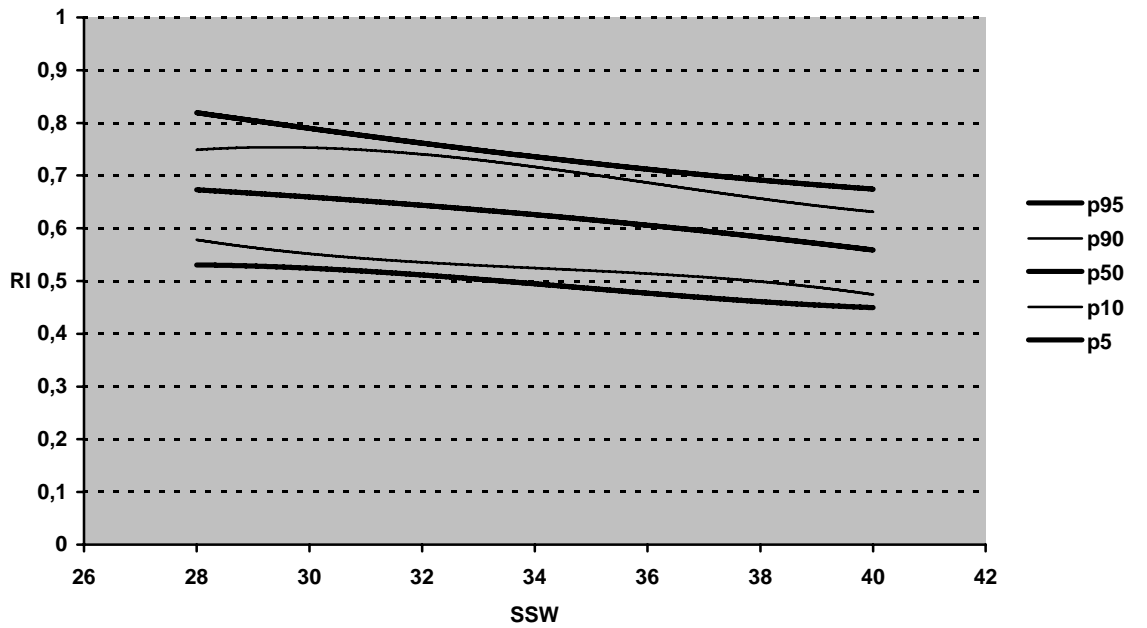


Abb. 10 Referenzkurven für den RI der **Arteria umbilicalis**, erstellt aufgrund von 600 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

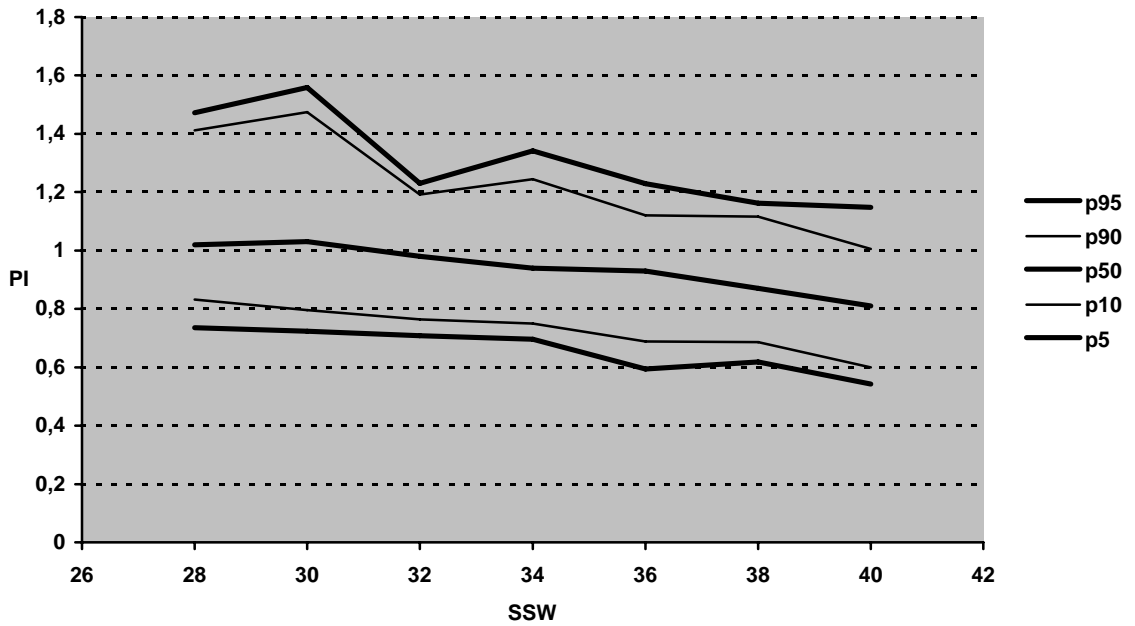


Abb. 11 Referenzkurven für den PI der **Arteria umbilicalis**, erstellt aufgrund von 510 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

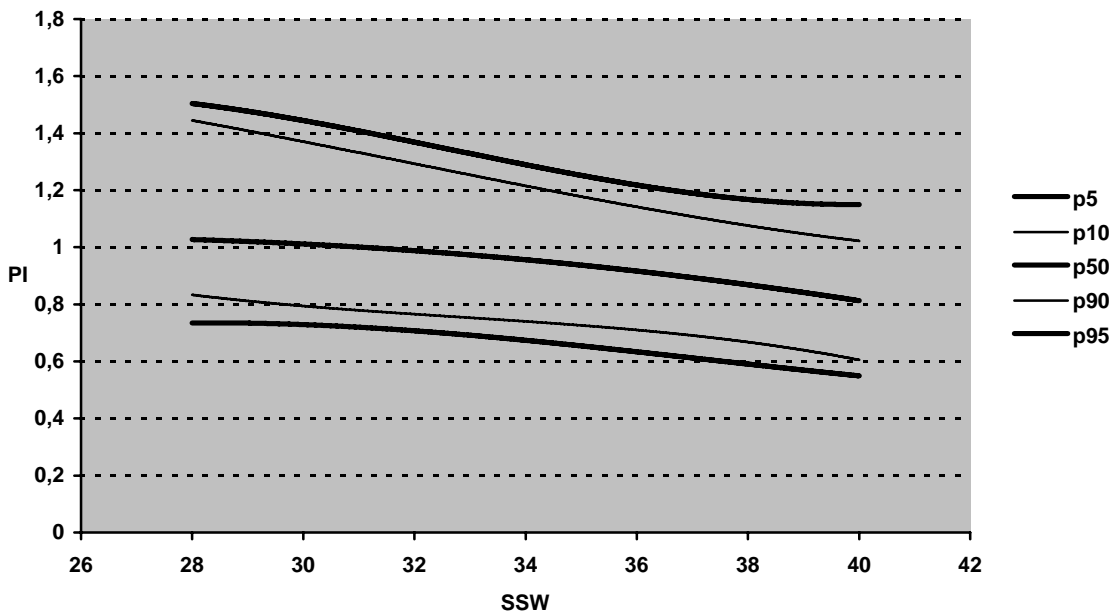


Abb. 12 Referenzkurven für den PI der **Arteria umbilicalis**, erstellt aufgrund von 510 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

4.1.2.2. Arteria cerebri media

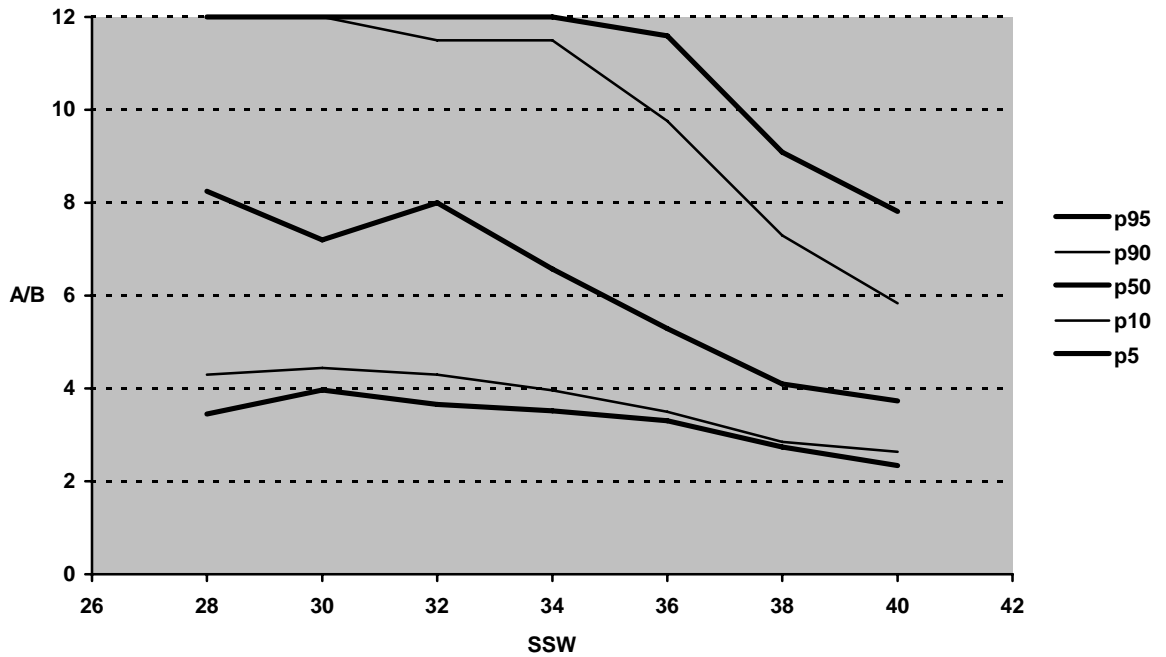


Abb. 13 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Arteria cerebri media**, erstellt aufgrund von 581 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

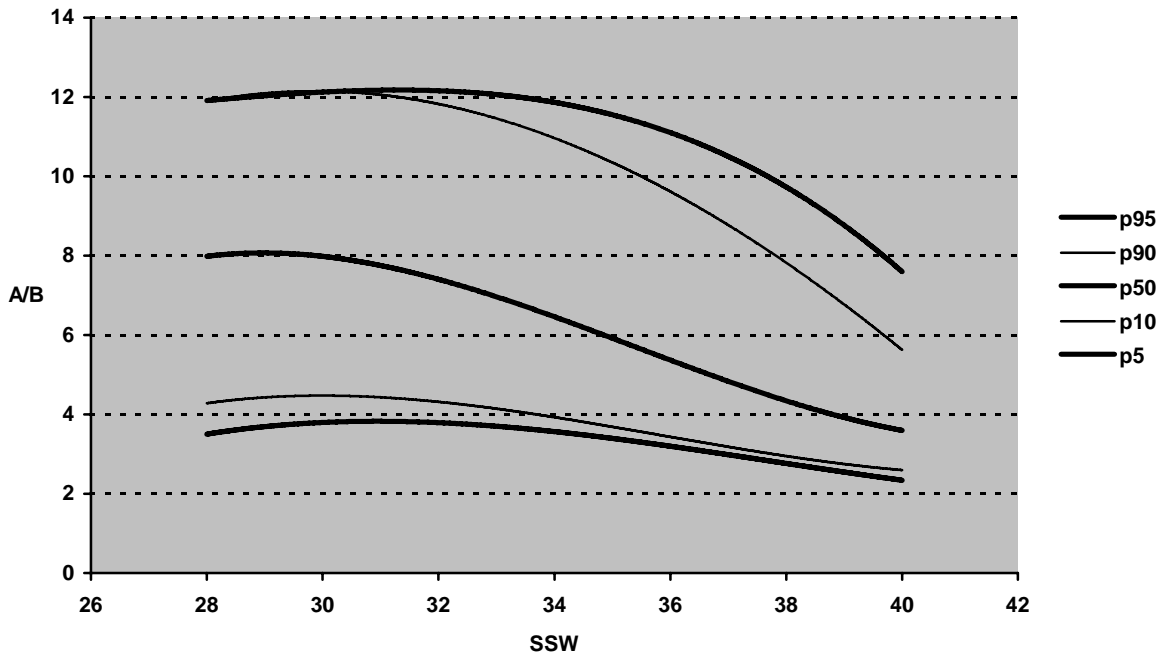


Abb. 14 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Arteria cerebri media**, erstellt aufgrund von 581 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

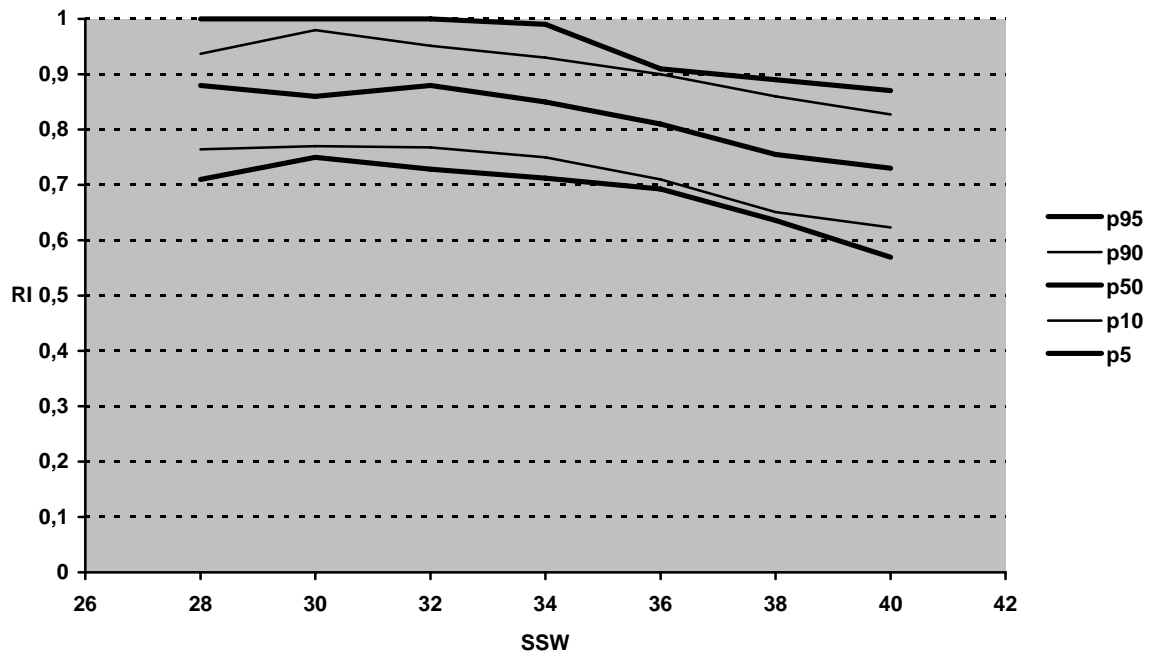


Abb. 15 Referenzkurven für den RI der **Arteria cerebri media**, erstellt aufgrund von 581 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

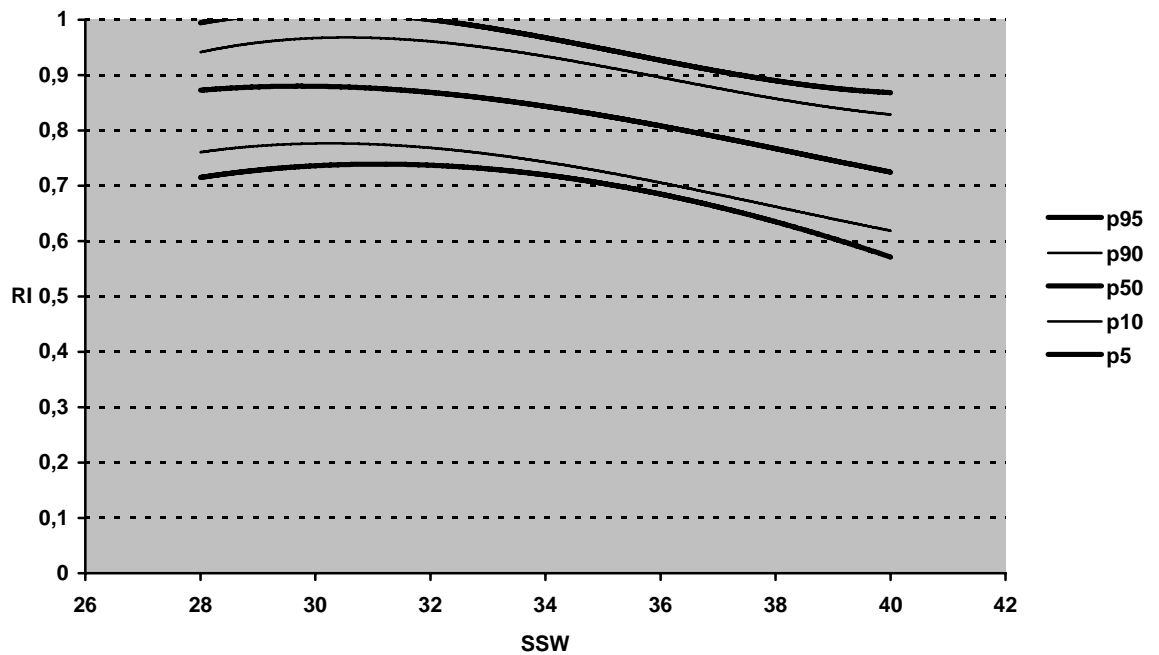


Abb. 16 Referenzkurven für den RI der **Arteria cerebri media**, erstellt aufgrund von 581 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

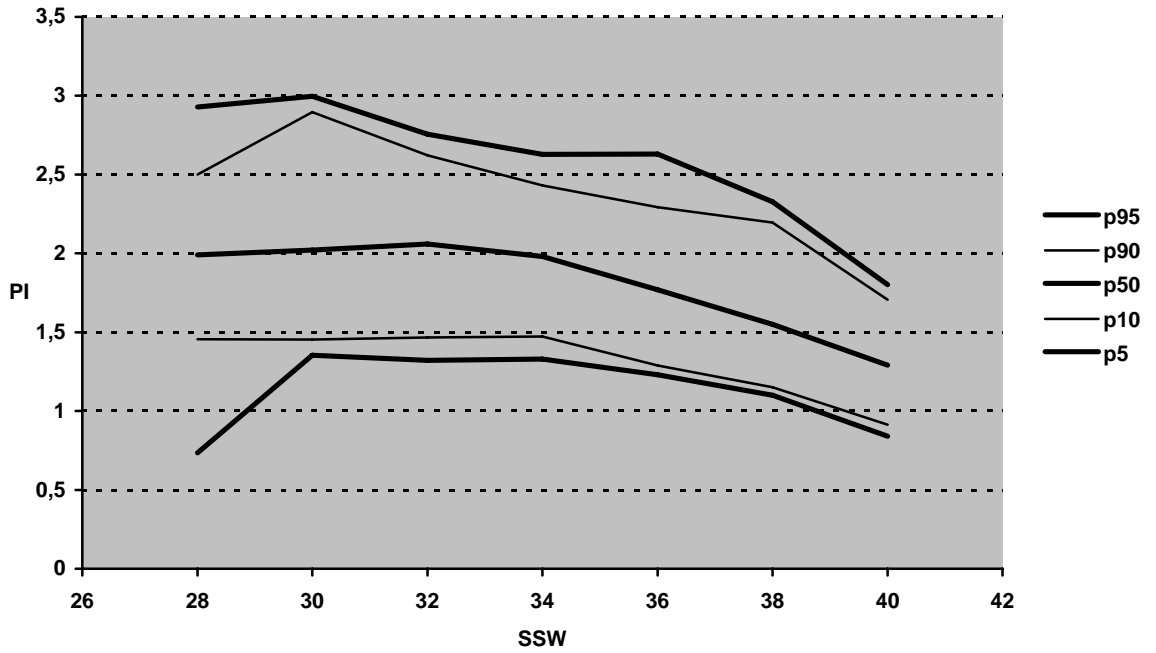


Abb. 17 Referenzkurven für den **PI** der **Arteria cerebri media**, erstellt aufgrund von 482 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

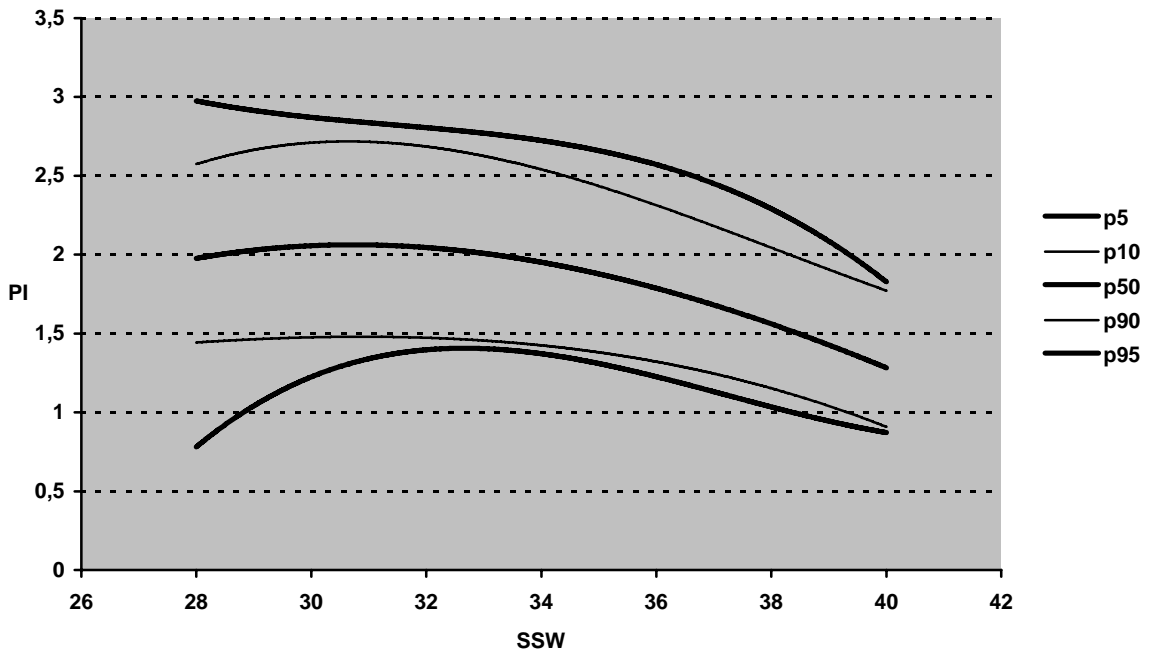


Abb. 18 Referenzkurven für den **PI** der **Arteria cerebri media**, erstellt aufgrund von 482 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

4.1.2.3. Aorta fetalis

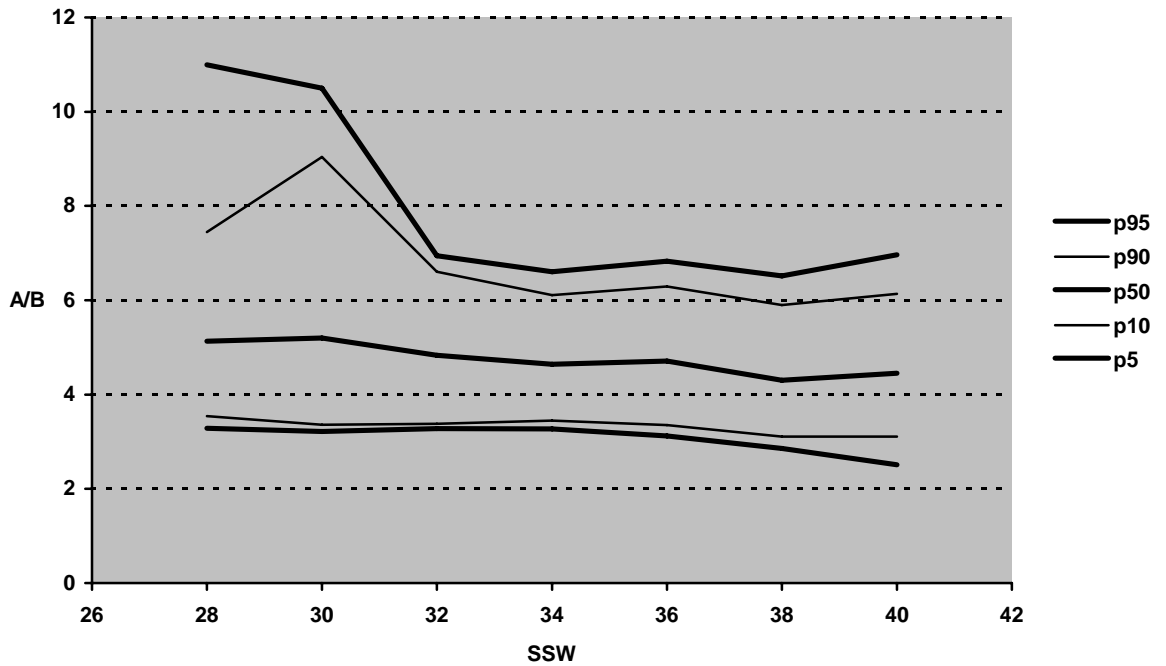


Abb. 19 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Aorta fetalis**, erstellt aufgrund von 574 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

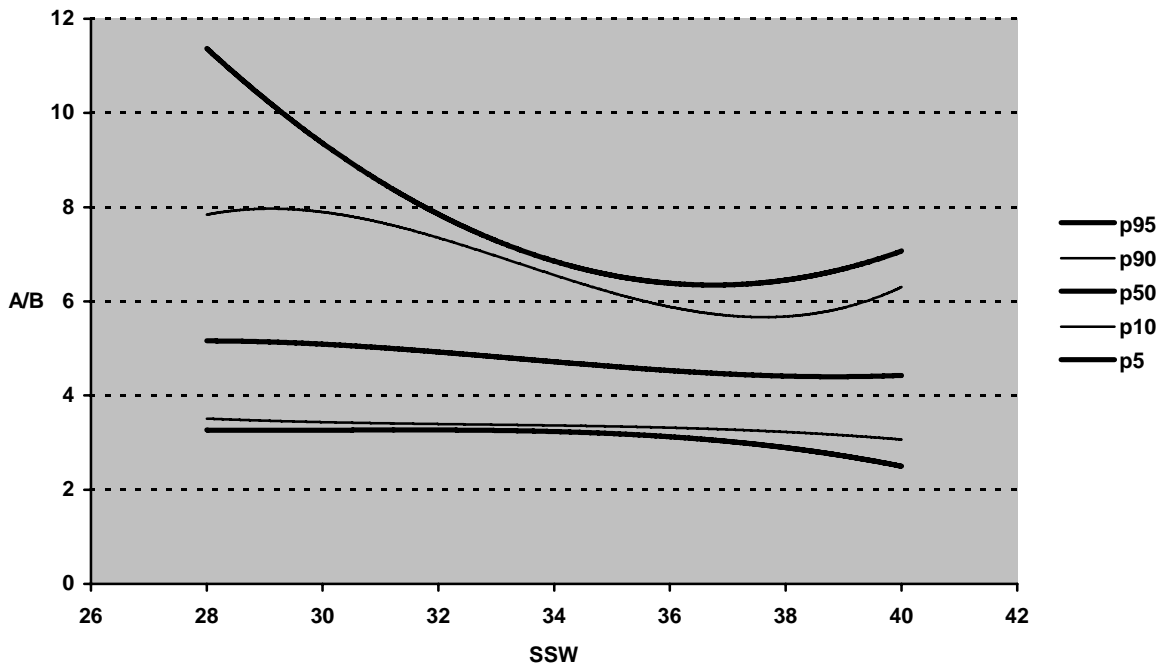


Abb. 20 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Aorta fetalis**, erstellt aufgrund von 574 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

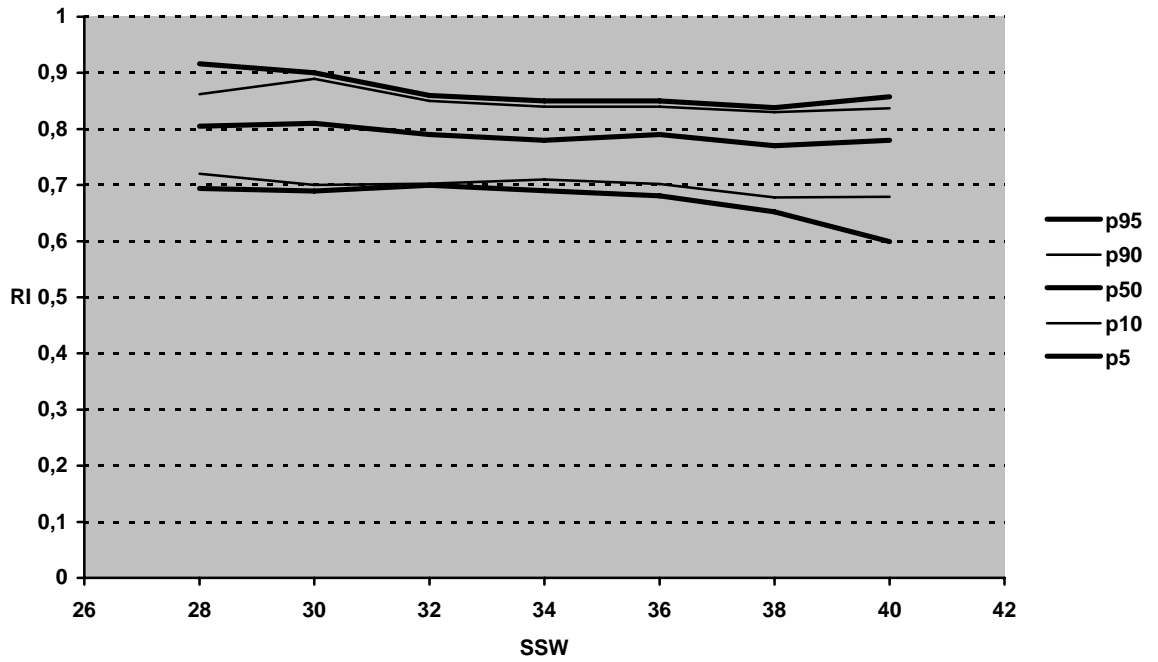


Abb. 21 Referenzkurven für den **RI** der **Aorta fetalis**, erstellt aufgrund von 574 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

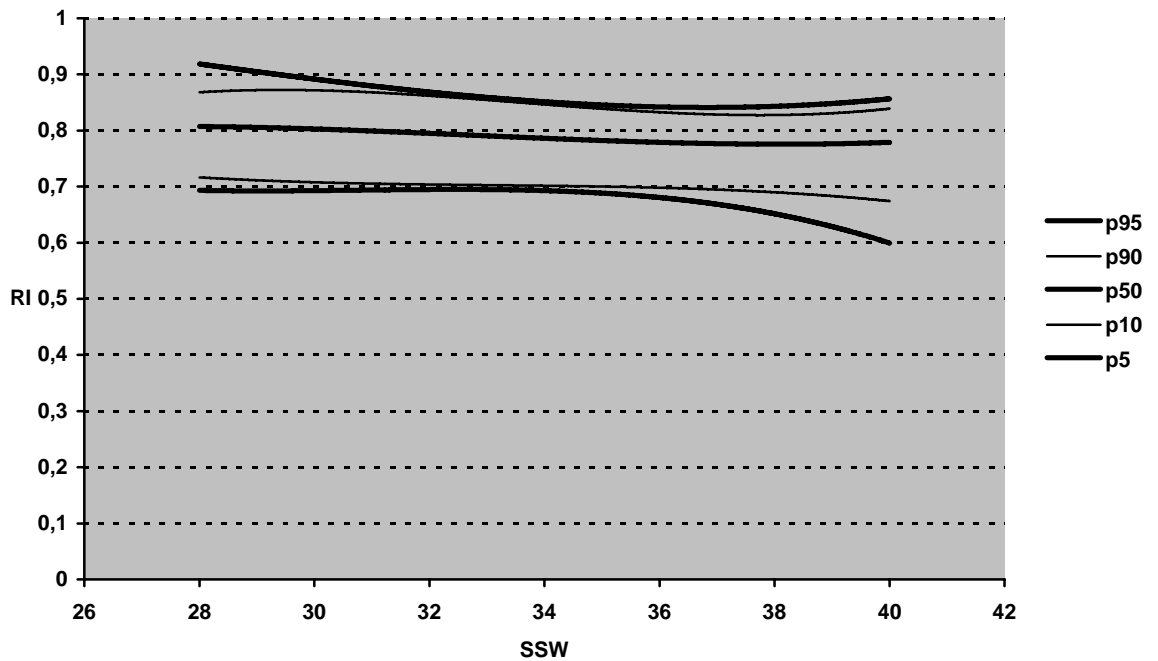


Abb. 22 Referenzkurven für den **RI** der **Aorta fetalis**, erstellt aufgrund von 574 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

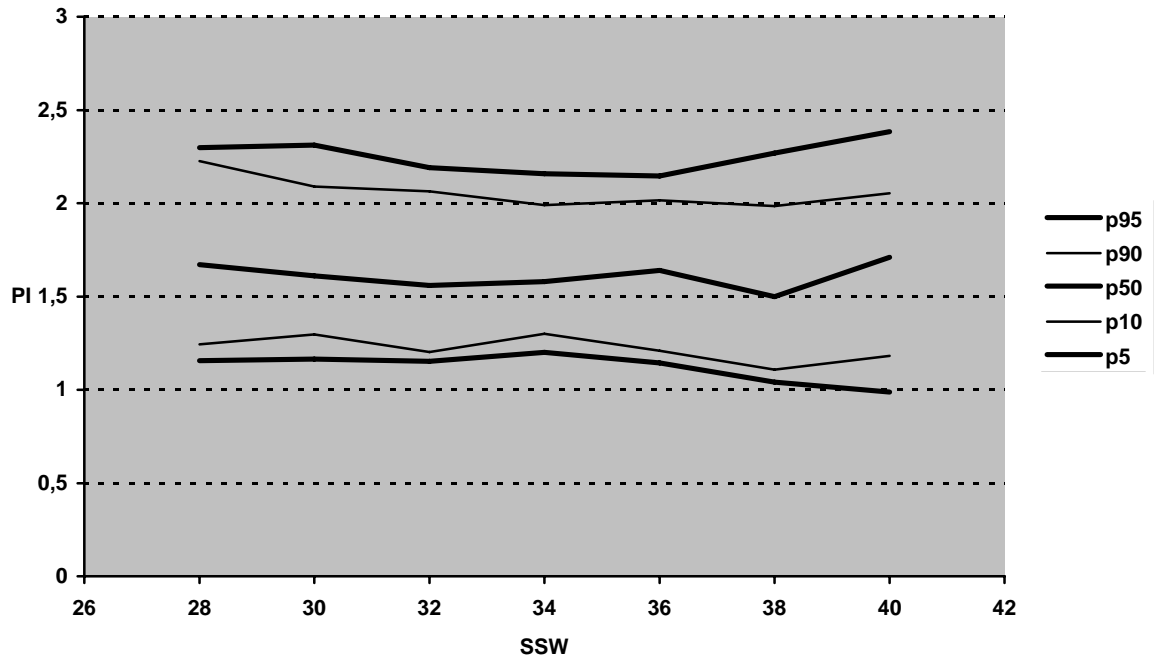


Abb. 23 Referenzkurven für den PI der **Aorta fetalis**, erstellt aufgrund von 476 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

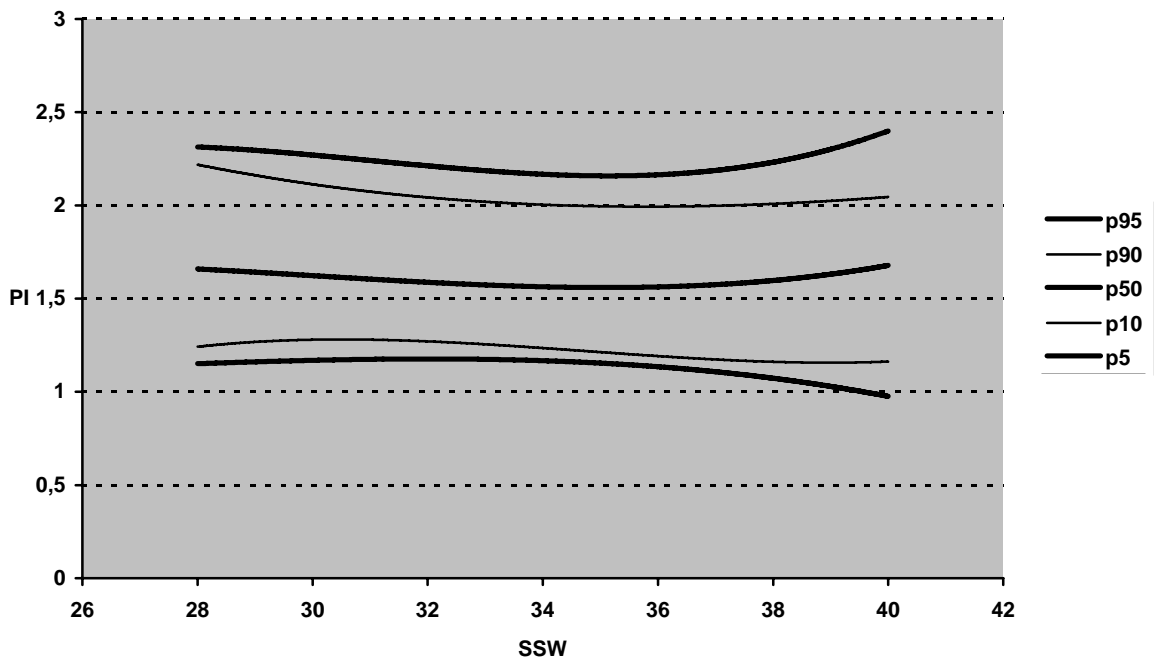


Abb. 24 Referenzkurven für den PI der **Aorta fetalis**, erstellt aufgrund von 476 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

4.1.2.4. Arteria uterina

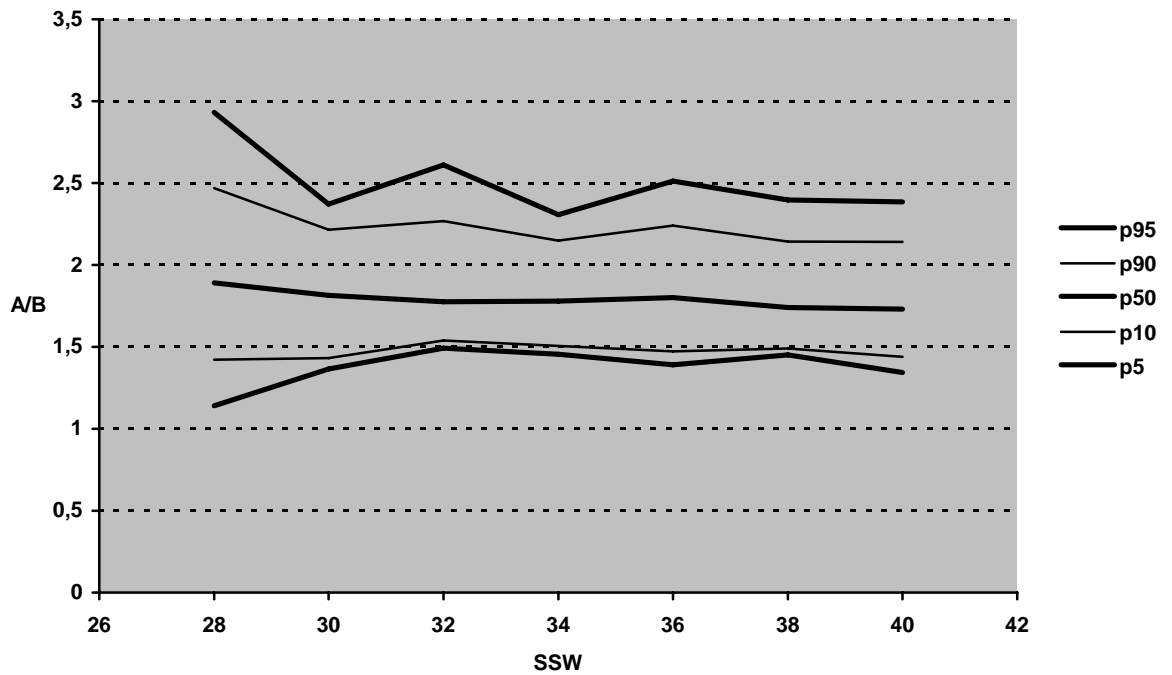


Abb. 25 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Arteria uterina**, erstellt aufgrund von 606 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

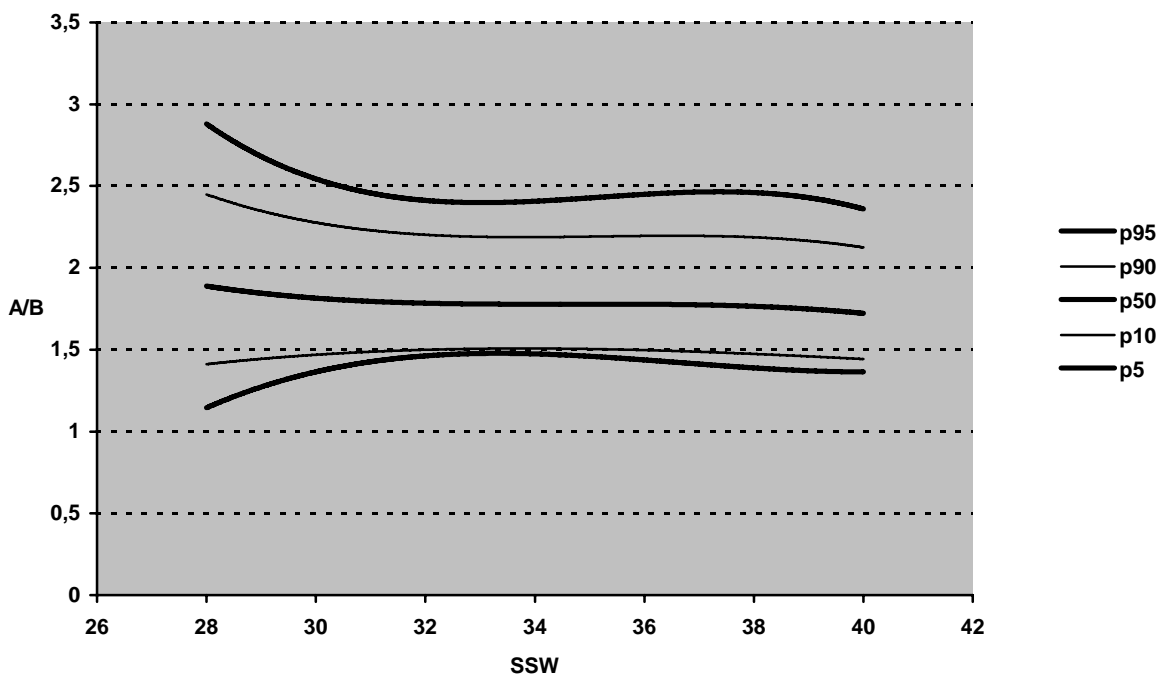


Abb. 26 Referenzkurven für die **A/B-Ratio** der **Arteria uterina**, erstellt aufgrund von 606 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression

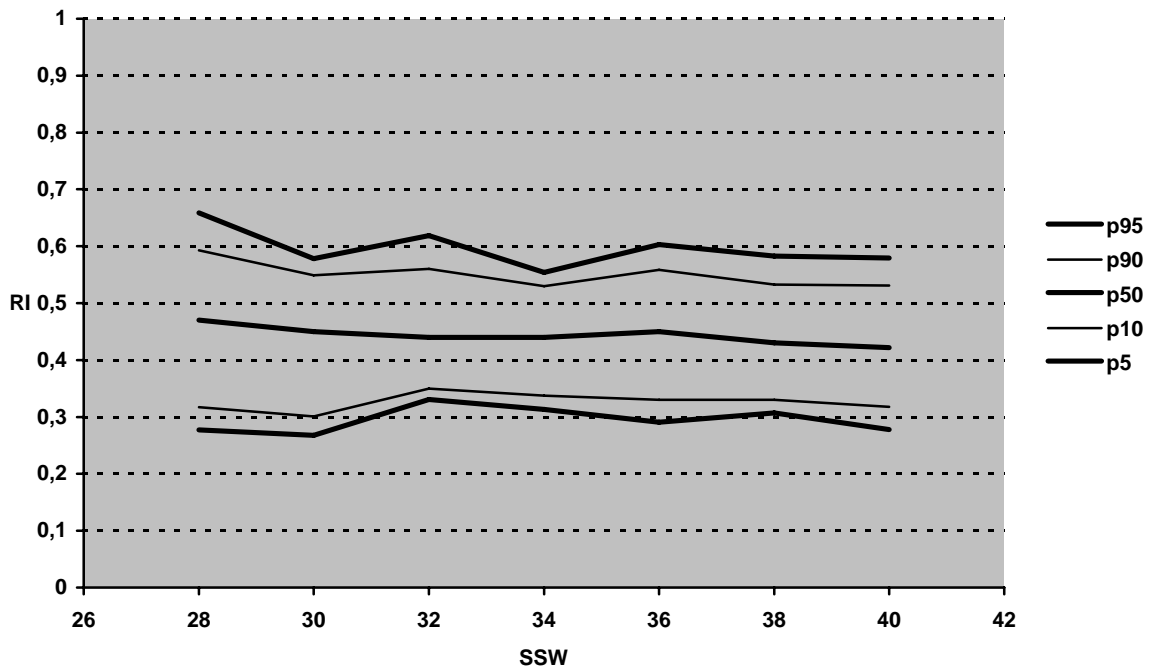


Abb. 27 Referenzkurven für den RI der **Arteria uterina**, erstellt aufgrund von 606 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

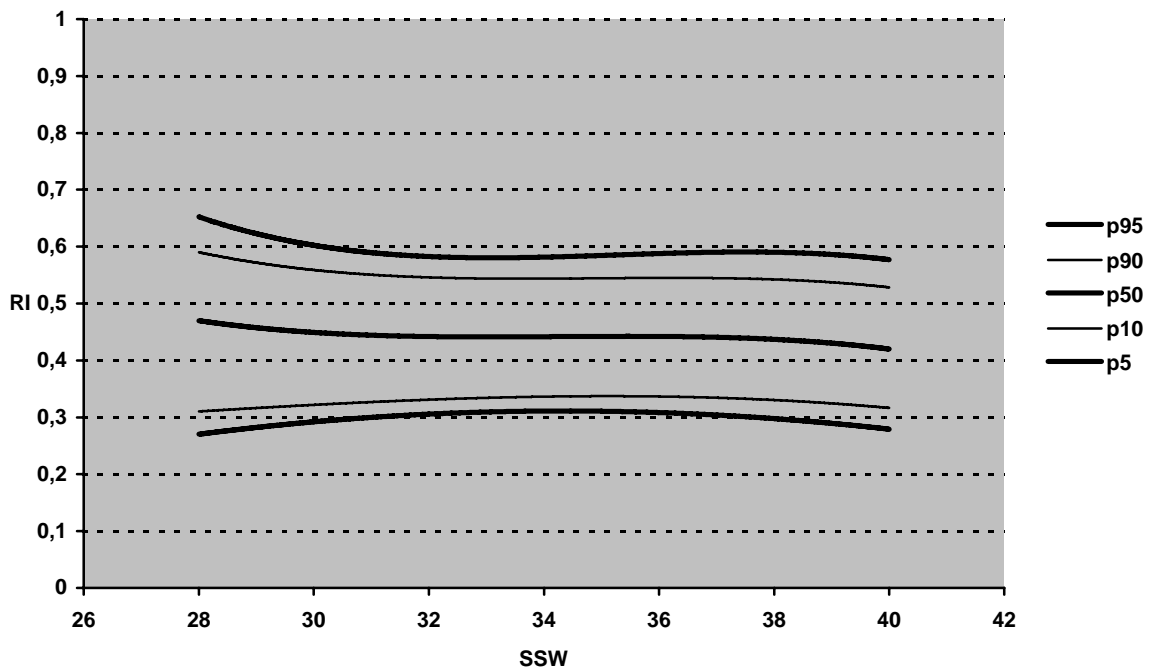


Abb. 28 Referenzkurven für den RI der **Arteria uterina**, erstellt aufgrund von 606 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression

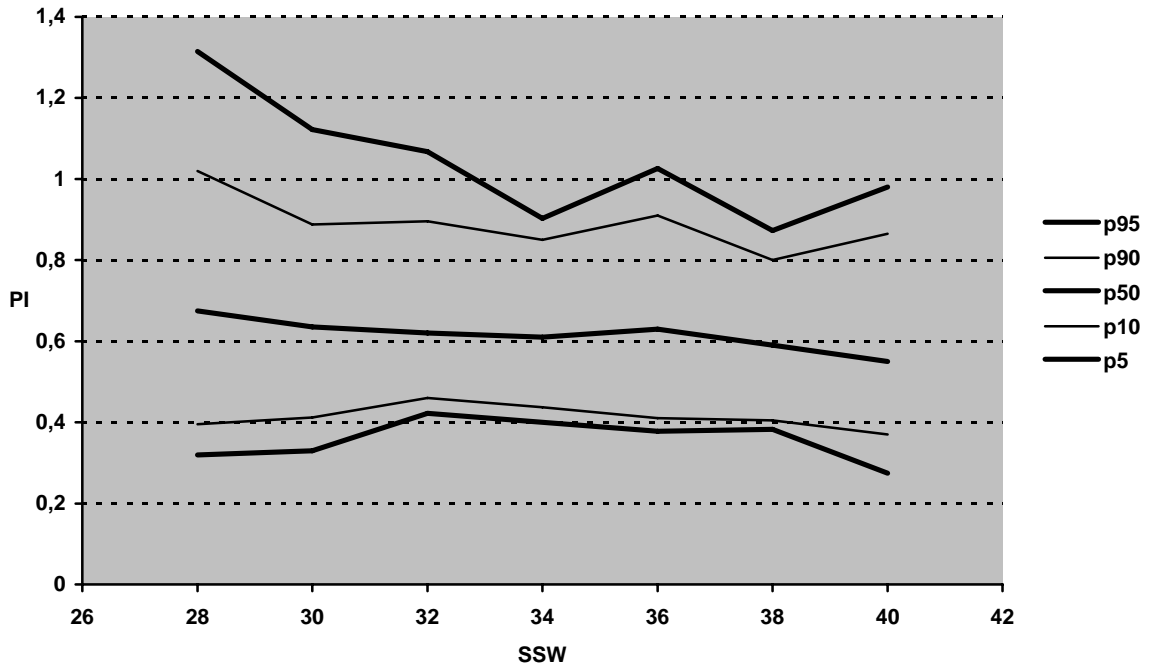


Abb. 29 Referenzkurven für den PI der **Arteria uterina**, erstellt aufgrund von 502 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

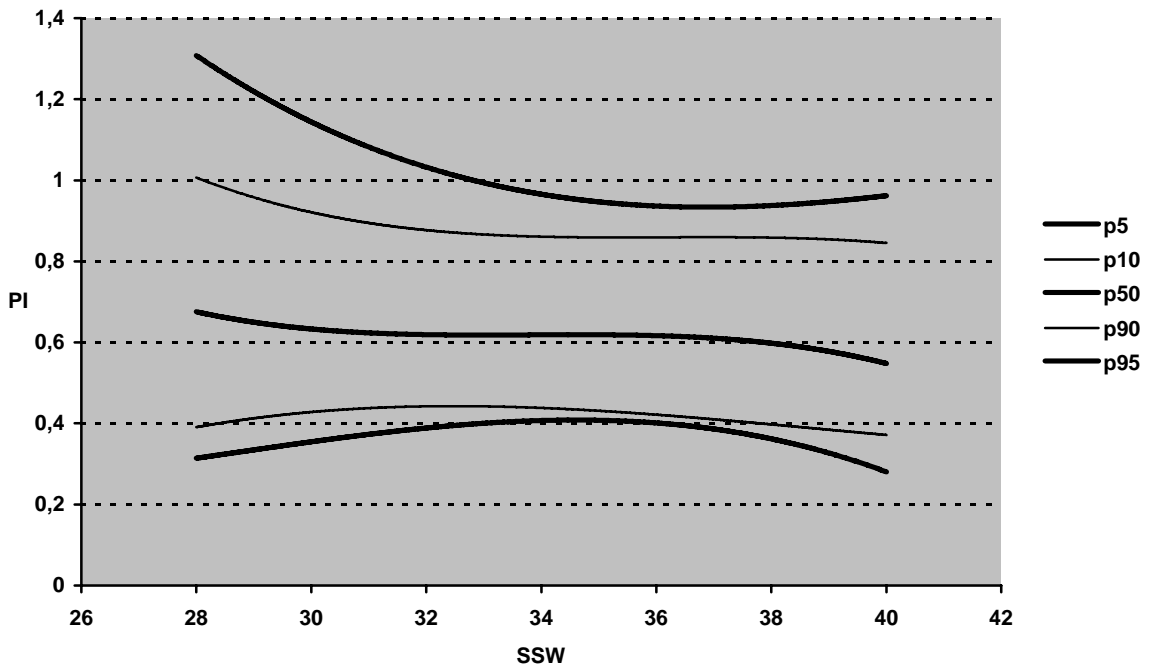


Abb. 30 Referenzkurven für den PI der **Arteria uterina**, erstellt aufgrund von 502 Messungen physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression

4.1.2.5. Zerebro-plazentare Ratio

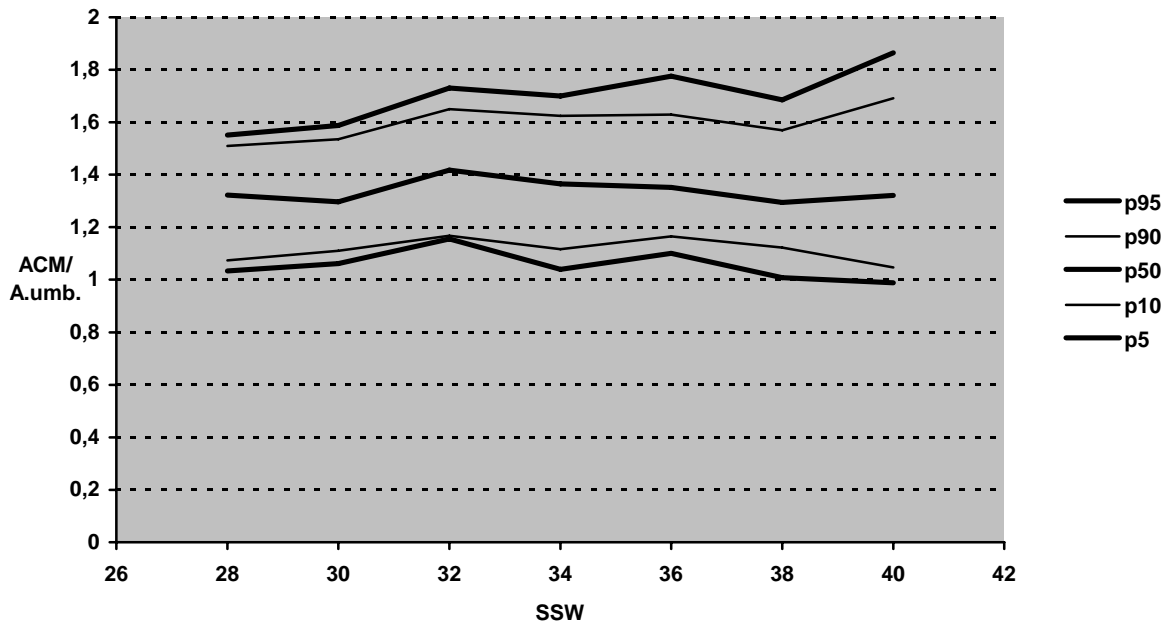


Abb. 31 Referenzkurven für den **zerebroplazentaren Quotienten**, gebildet aus 580 Messungen des **RI** der **Arteria cerebri media** und der **Arteria umbilicalis** physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen.

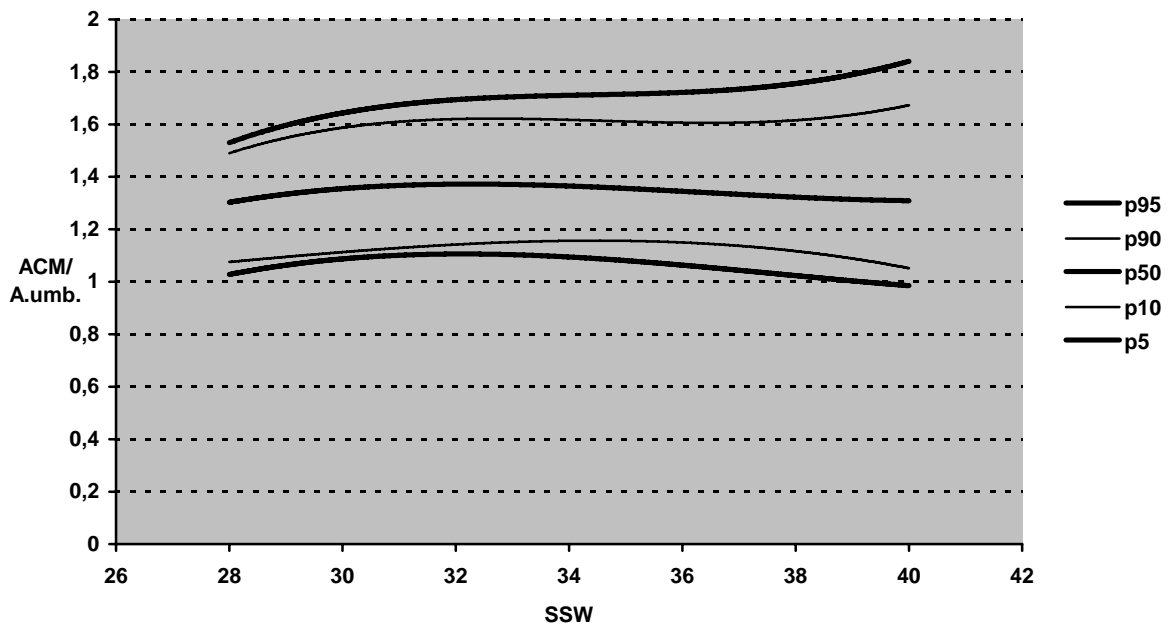


Abb. 32 Referenzkurven für den **zerebroplazentaren Quotienten**, gebildet aus 580 Messungen des **RI** der **Arteria cerebri media** und der **Arteria umbilicalis** physiologisch verlaufender Schwangerschaften, gruppiert nach geraden Schwangerschaftswochen und Glättung mittels kubischer Regression.

4.2. Untersuchung einzelner Kollektive

In den folgenden Kapiteln wurden die Fälle ausgewertet, bei denen mindestens eine dopplersonografische Messung der A. umbilicalis, der A. cerebri media und der A. uterina sowie eine Biometrie mit mindestens BIP, THQ und FL gleichzeitig vorlagen und deren geburtshilfliche Daten bekannt waren.

Die Relevanz der Arteria cerebri media bei hochpathologischen Messungen mit einem Null- bzw. Reverse-Flow in der Nabelarterie für die Beurteilung des fetalen Zustands konnte bereits in zahlreichen Studien gezeigt werden [43, 55, 71]. In der vorliegenden Arbeit soll überprüft werden, ob die Beurteilung des zerebralen Blutflusses auch bei weniger pathologischen Befunden, d.h. lediglich erhöhtem peripheren Gefäßwiderstand und noch vorhandenem Fluss, von Bedeutung ist.

Daher wurden auch alle Patientinnen, bei denen ein Null- oder Reverse-Flow in der Nabelarterie nachgewiesen worden war (n=8; 1,9%), aus dem Gesamtkollektiv herausgenommen.

Ausgewertet wurden schließlich die Datensätze von 406 Patientinnen.

4.2.1. Vergleich des dopplersonografisch untersuchten Kollektivs mit einem Kollektiv ohne Dopplersonografie

Zunächst wurde das dopplersonografisch untersuchte Kollektiv mit dem nicht dopplersonografisch untersuchten Kollektiv verglichen, das im gleichen Zeitraum an der Universitätsfrauenklinik entbunden wurde. Zum Vergleich herangezogen wurden Alter der Patientin, Parität, durchschnittlicher Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft und besondere Befunde, wie vorzeitige Wehentätigkeit, Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes, Hypertonie mit Blutdruckwerten über 140/90 mmHg, Proteinurie über 1000 mg/l.

Für Alter und Parität wurde jeweils der Mittelwert X, die Standardabweichung SD und der Median bestimmt. Die Signifikanzprüfung erfolgte hier mit dem Rangsummentest nach Wilcoxon-Mann-Whitney. Die übrigen Signifikanzen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test bestimmt.

Ein Überblick über die Ergebnisse dieses Vergleichs findet sich in der folgenden Tabelle:

	Patientinnen mit Dopplersonografie n=406	Patientinnen ohne Dopplersonografie n=1244	Signifikanz- prüfung
Alter der Patientin in Jahren			
X	29,3	28,8	n.s.
SD	4,86	5,33	
Median	29,0	29,0	
Anzahl der Schwangerschaften			
X	2,07	2,16	n.s.
SD	1,42	1,46	
Median	2	2	
Anzahl der Geburten			
X	1,65	1,88	p<0,0005
SD	1,14	1,26	
Median	1	2	
Zigarettenkonsum			
0	80,0% (n=325)	84,1% (n=1046)	n.s.
1-19/Tag	16,3% (n=66)	11,9% (n=148)	
≥20/Tag	3,7% (n=15)	4,0% (n=50)	
vorzeitige Wehentätigkeit	3,2% (n=13)	5,8% (n=72)	p<0,05
Diabetes mellitus/ Gestationsdiabetes	6,7% (n=27)	2,1% (n=26)	p<0,0001
Hypertonie (RR≥140/90mmHg)	11,3% (n=46)	2,3% (n=28)	p<0,0001
Proteinurie (≥1000mg/l)	2,0% (n=8)	1,4% (n=17)	n.s.

Tab. 1 Alter der Patientin und schwangerschaftsbezogene Risiken. Vergleich des dopplersonografisch untersuchten Kollektivs mit einem Kollektiv ohne Dopplersonografie

Der Vergleich des Alters der Patientinnen ergibt zwar ein etwas höheres durchschnittliches Lebensalter bei den dopplersonografisch untersuchten Patientinnen. Der durchgeführte t-Test zeigt aber keinen signifikanten Unterschied. Die Durchschnittswerte der Schwangerschaftsanzahl sind ebenfalls in beiden Kollektiven vergleichbar, das gedoppelte Kollektiv weist jedoch signifikant weniger Geburten auf, d.h. es finden sich dort deutlich mehr Erstgebärende. So sind 59,6% Para I vs. 47,7% in der Kontrollgruppe, 25,4% Para II vs. 33,1%, 10,7% Para III vs. 11,7% und 4,4% Para IV und mehr vs. 7,5%. Im durchschnittlichen Nikotinkonsum stimmen beide Kollektive überein. Dies ist bei den übrigen Schwangerschaftsrisiken nicht der Fall. So ist das Auftreten vorzeitiger Wehentätigkeit in der Kontrollgruppe nahezu doppelt so häufig wie im Dopplerkollektiv. Umgekehrt verhält es sich bei der Prävalenz eines Diabetes mellitus bzw. eines Gestationsdiabetes und einer Hypertonie. Im dopplersonografisch untersuchten Kollektiv ist der Anteil der Diabetikerinnen mehr als drei Mal, der Anteil der Hypertonikerinnen sogar mehr als vier Mal so hoch wie in der Vergleichsgruppe. Diese Ergebnisse sind statistisch hochsignifikant. Die Proteinurie tritt zwar auch tendenziell häufiger in der Dopplergruppe auf, der Unterschied ist hier jedoch nicht signifikant.

Neben diesen schwangerschaftsbezogenen Daten wurden geburtshilfliche Befunde der beiden Gruppen miteinander verglichen. Dazu gehörte das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Entbindung, die Häufigkeit einer primären Sectio wegen drohender Asphyxie, pathologischem CTG oder Plazentainsuffizienz, das durchschnittliche Geburtsgewicht, der pH-Wert der Nabelarterie, die Apgar-Scores und die Verlegungsrate in die Kinderklinik wegen einer Atemstörung, Atemnotsyndrom, Schockzustand, Asphyxie, Unreife, Mangelgeburt, intrakraniellen Blutungen oder Krämpfen.

Für Gestationsalter und Geburtsgewicht wurde jeweils der Mittelwert \bar{X} , die Standardabweichung SD, die Spannweite und der Median bestimmt. Die Signifikanzprüfung erfolgte hier mit dem Rangsummentest nach Wilcoxon-Mann-Whitney. Nach Bildung von Gewichts-, bzw. Perzentilengruppen wurden ebenso wie bei den übrigen Parametern die Signifikanzen mit dem Chi-Quadrat-Test bestimmt.

Eine Übersicht zeigt Tab. 2:

Fetal Outcome	Patientinnen mit Dopplersonografie n=406	Patientinnen ohne Dopplersonografie n=1244	Signifikanzprüfung
Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt in Tagen			
X	273 SST (39+0 SSW)	272 SST (38+6 SSW)	n.s.
SD	14 SST	20 SST	
Range	206-297 SST (29+3 - 42+3 SSW)	166-308 SST (23+5 - 44+0 SSW)	
Median	276 SST (39+3 SSW)	277 SST (39+4 SSW)	
<37+0 SSW	11,1% (n=45)	12,5% (n=155)	n.s.
Geburtsgewicht			
X	3038 g	3169 g	p<0,0001
SD	599 g	674 g	
Range	900 – 4460 g	520 – 4860 g	
Median	3100 g	3260 g	
<1500 g	1,7% (n=7)	4,2% (n=52)	p<0,0001
1500-2499 g	13,8% (n=56)	6,4% (n=80)	
>=2500 g	84,5% (n=343)	89,5% (n=1113)	
<5. Perzentile	4,4% (n=18)	3,9% (n=49)	n.s.
5.-10. Perzentile	10,3% (n=42)	8,5% (n=106)	
>=10. Perzentile	85,2% (n=346)	87,6% (n=1090)	
Sectio wg. Asphyxie	6,2% (n=25)	2,9% (n=36)	p<0,005

Fetal Outcome	Patientinnen mit Dopplersonografie n=406	Patientinnen ohne Dopplersonografie n=1244	Signifikanzprüfung
Nabelarterien-pH			
X	7,29	7,30	n.s.
SD	0,08	0,07	
Median	7,31	7,30	
<7,20	7,0% (n=28)	6,9% (n=86)	n.s.
Apgar-Score			
1'-Apgar <7	11,1% (n=45)	11,8% (n=147)	n.s.
5'-Apgar <7	2,0% (n=8)	4,0% (n=50)	n.s.
10'-Apgar <7	0,7% (n=3)	2,2% (n=27)	n.s.
Verlegung in die Kinderklinik	19,2% (n=78)	10,0% (n=124)	p<0,0001

Tab. 2 Fetal Outcome. Vergleich der Patientinnen mit Dopplersonografie mit dem nicht dopplersonografisch untersuchten Kollektiv.

Es zeigt sich, dass die dopplersonografisch untersuchten Patientinnen im Durchschnitt nach 39 vollendeten Schwangerschaftswochen entbunden wurden, d.h. es besteht kein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Tragzeit zum Kollektiv ohne Dopplersonografie. Auch dann, wenn man die Tragzeit in zwei Gruppen unterteilt, nämlich in Geburten vor 37 vollendeten Schwangerschaftswochen (entsprechend <259 Schwangerschaftstage) und in Geburten am, bzw. nach dem Termin (entsprechend ≥ 259 Schwangerschaftstage), bleiben die beiden Kollektive mit 11,1 versus 12,5% Frühgeburten vergleichbar.

Ein zunächst signifikanter Unterschied im Geburtsgewicht mit deutlich mehr Kindern unter 2500 g in der Gruppe mit Dopplersonografie nivelliert sich nach Gestationsalter bezogener Perzentilenbildung, d.h. der Anteil der SGA- und VSGA-Kinder in beiden Gruppen zeigt keinen statistisch relevanten Unterschied.

Ein erheblicher Unterschied findet sich dagegen beim Geburtsmodus. So ist die Häufigkeit einer primären Sectio wegen drohender kindlicher Asphyxie in der Gruppe mit Dopplerultraschall mit 6,2% verglichen mit 2,9% in der Vergleichsgruppe signifikant erhöht.

Betrachtet man das Fetal Outcome der beiden Gruppen, so sind die Ergebnisse der Apgar-Werte und die Azidoserate nahezu identisch. Trotzdem findet sich im dopplersonografisch untersuchten Kollektiv eine fast doppelt so hohe Verlegungsrate in die Kinderklinik. Dieser Unterschied ist hochsignifikant.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im dopplersonografisch untersuchten Kollektiv die Schwangerschaftsrisiken Diabetes mellitus und Hypertonie deutlich häufiger waren als in der Vergleichsgruppe. Dies gilt jedoch nicht für das Vorliegen einer Präeklampsie. Es traten auch seltener vorzeitige Wehen auf. Bei den geburtshilflichen Daten liegt der Hauptunterschied in der Rate primärer Sectiones aus fetaler Indikation. Die Parameter, die den kindlichen Zustand post partum beschreiben (NAPH-Wert, Apgar-Werte) unterschieden sich nicht wesentlich, die Verlegungsrate in die Kinderklinik war im Kollektiv mit Dopplersonografie dennoch erheblich höher.

4.2.2. Fetal Outcome in Abhängigkeit eines einzelnen sonografischen Parameters

Um einen Eindruck der Wertigkeit der unterschiedlichen sonografischen Parameter zu erhalten, wurde zunächst das Fetal Outcome unter dem Blickwinkel einer einzigen Messgröße betrachtet. Dabei wurden möglichst „harte“ Parameter zur Beurteilung des kindlichen Zustands ausgewählt:

- Frühgeburtlichkeit (Geburt vor 37 vollendeten Schwangerschaftswochen).
- Dystrophie (Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile nach ROEMER et al.[68]).

Beide gehen mit erhöhter kindlicher Morbidität und Mortalität einher.

- Primäre Sectio wegen drohender intrauteriner Asphyxie, pathologischem CTG oder Plazentainsuffizienz als Hinweis auf eine sich anbahnende Dekompensation chronisch mangelversorgter Feten.

- Kindliche Azidose (pH-Wert der Nabelarterie < 7,20) als Zeichen eines akuten Sauerstoffmangels.
- Verlegung in die Kinderklinik wegen einer Atemstörung, Atemnotsyndrom, Schockzustand, Asphyxie, Unreife, Mangelgeburt, intrakraniellen Blutungen oder Krämpfen. Verlegungen aus anderen Gründen (z.B. Ikterus oder Fehlbildungen) wurden nicht berücksichtigt.

Die sonografischen Parameter wurden gemäß den unter 3.2.3. beschriebenen Kriterien in je eine normale und eine pathologische Gruppe eingeordnet. Es erfolgte danach ein Vergleich der beiden Gruppen bezüglich der perinatalen Risiken anhand der Häufigkeit, mit der Frühgeburten, primäre Sectiones wegen Asphyxie, dystrophe Kinder, Azidosen und Verlegungen in die Kinderklinik auftraten. Die Signifikanzprüfung erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	Frühgeburt (≤37+0 SSW) n=45	Primäre Sectio wg. Asphyxie n=25	Geburtsgewicht <10. Perzentile n=60	Nabelarterien- pH <7,20 n=28	Verlegung in die Kinderklinik n=124
Biometrie<10. Perzentile n=89	20,2% *	15,7% ***	44,9% ***	5,6% n.s.	38,2% ***
Normale Biometrie (≥10.Perzentile) n=317	8,5%	3,5%	6,3%	7,3%	13,9%
A.Umbilicalis >95.Quantile n=35	22,9 *	28,6% ***	40,0% ***	8,6% n.s.	40,0% **
Normale A.Umbilicalis (5.-95.Quantile) n=357	9,5%	4,2%	12,6%	6,8%	16,8%
A.cerebri media <5.Quantile n=28	39,3% ***	32,1% ***	17,9% n.s.	7,1% n.s.	42,9% **
Normale A.cerebri media (≥5.Quantile) n=378	9,0%	4,2%	14,6%	6,9%	17,5%

	Frühgeburt ($\leq 37+0$ SSW) n=45	Primäre Sectio wg. Asphyxie n=25	Geburtsgewicht <10. Perzentile n=60	Nabelarterien- pH <7,20 n=28	Verlegung in die Kinderklinik n=124
Quotient ACM/A.umb <5.Quantile n=33	30,3% ***	33,3% ***	39,4% ***	6,1% n.s.	39,4% **
Normaler Quotient ACM/A.umb (≥ 5 .Quantile) n=373	9,4%	3,8%	12,6%	7,0%	17,4%
Aorta fetalis >95.Quantile n=41	24,4% **	19,5% ***	48,8% ***	4,9% n.s.	36,6% **
Normale Aorta fetalis (≤ 95 .Quantile) n=365	9,6%	4,7%	11,0%	7,1%	17,3%
A.uterina >90.Quantile und/oder mit Inzisar n=58	31,0% ***	20,7%***	29,3%**	6,9 n.s.	44,8%***
A.uterina mit Inzisar unabhängig von der A/B-Ratio n=25	32,0% **	12,0% n.s.	40,0% ***	8,0% n.s.	48,0% ***
Normale A.uterina (≤ 90 .Quantile, ohne Inzisar) n=348	7,8%	3,7%	12,4%	6,9%	14,9%
*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, n.s. nicht signifikant					

Tab. 3 Häufigkeit pathologischer Parameter im Fetal Outcome in Prozent in Abhängigkeit von den sonografischen und dopplersonografischen Messergebnissen. Die Signifikanzprüfung erfolgte für jeden sonografischen Parameter jeweils zwischen der pathologischen und der normalen Gruppe.

Für sämtliche sonografischen Untersuchungen zeigt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten pathologischer Messergebnisse und der Häufigkeit der Frühgeburtslichkeit, der Sectiofrequenz wegen (drohender) Asphyxie sowie der Verlegungsrate in die Kinderklinik. Das gleiche gilt auch für die Anzahl der SGA- und VSGA-Kinder, allerdings mit Ausnahme der Arteria cerebri media. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der wachstumsretardierten Kinder bei pathologischem Messergebnis und bei normalem Flow. Auffällig ist, dass sich bezüglich des pH-Wertes in der Nabelarterie keinerlei signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe mit pathologischen und der mit normalen Messwerten ergeben, unabhängig davon, welcher Parameter betrachtet wird.

Um einen weiteren Aspekt der Wertigkeit der sonografischen Untersuchungen zu erhalten, wurden Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert sowie die Prävalenz in Bezug auf die Parameter des Fetal Outcome errechnet.

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert	Prävalenz
Biometrie	40,0	80,3	20,2	91,5	11,1
A.umbilicalis	19,0	92,3	22,8	90,5	
A.cerebri media	24,4	95,3	39,3	90,6	
Quotient ACM/A.umb.	22,2	91,4	24,4	90,4	
Aorta fetalis	22,2	91,4	24,4	90,4	
A.uterina	40,0	88,9	31,0	92,2	
A.uterina nur mit Inzisur	17,8	95,3	32,0	90,3	

Tab. 4 Validität zur Vorhersage einer Frühgeburt

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert	Prävalenz
Biometrie	56,0	80,3	15,7	96,5	6,2
A.umbilicalis	40,0	93,2	28,6	95,8	
A.cerebri media	36,0	95,0	32,1	95,8	
Quotient ACM/A.umb.	44,0	94,2	33,3	95,0	
Aorta fetalis	32,0	91,3	19,5	95,3	
A.uterina	48,0	87,9	26,1	96,3	
A.uterina nur mit Inzisur	12,0	94,2	12,0	94,2	

Tab. 5 Validität zur Vorhersage einer primären Sectio wegen drohender Asphyxie

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert	Prävalenz
Biometrie	66,7	85,8	44,9	93,7	14,8
A.umbilicalis	23,7	93,7	40,0	87,4	
A.cerebri media	8,3	93,4	17,9	85,4	
Quotient ACM/A.umb.	21,7	94,2	39,4	87,4	
Aorta fetalis	33,3	93,9	48,9	89,0	
A.uterina	28,3	88,2	29,3	87,6	
A.uterina nur mit Inzisur	16,7	95,7	40,0	86,9	

Tab. 6 Validität zur Vorhersage einer Mangelgeburt

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert	Prävalenz
Biometrie	17,9	77,8	5,6	74,8	14,8
A.umbilicalis	11,1	90,4	8,6	93,3	
A.cerebri media	7,1	93,1	7,1	93,1	
Quotient ACM/A.umb.	7,1	91,8	6,1	93,0	
Aorta fetalis	7,1	89,7	4,9	92,9	
A.uterina	16,7	85,7	6,9	93,1	
A.uterina nur mit Inzisur	7,1	93,9	8,0	93,2	

Tab. 7 Validität zur Vorhersage einer fetalen Azidose

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert	Prävalenz
Biometrie	43,6	83,2	38,2	86,1	19,2
A.umbilicalis	18,9	93,4	40,0	83,2	
A.cerebri media	15,4	95,1	42,9	82,5	
Quotient ACM/A.umb.	16,7	93,9	39,4	82,6	
Aorta fetalis	19,2	92,1	36,6	82,7	
A.uterina	33,3	90,2	44,8	85,1	
A.uterina nur mit Inzisur	18,2	96,0	48,0	82,7	

Tab. 8 Validität zur Vorhersage einer Verlegung in die Kinderklinik

Die oben genannten Ergebnisse lassen sich bestätigen, wenn man die Odds-Ratio berechnet als Maß des relativen Risikos für das Auftreten eines pathologischen Parameters im Fetal Outcome bei Vorliegen eines auffälligen sonografischen Befundes. Eine Odds-Ratio von 1,0 liegt dann vor, wenn das Risiko für das Eintreten eines Ereignisses gleich dem Risiko ist, dass dieses Ereignis nicht eintritt. Werte über 1,0 sprechen für ein erhöhtes relatives Risiko, Werte darunter für eine Risikoverminderung.

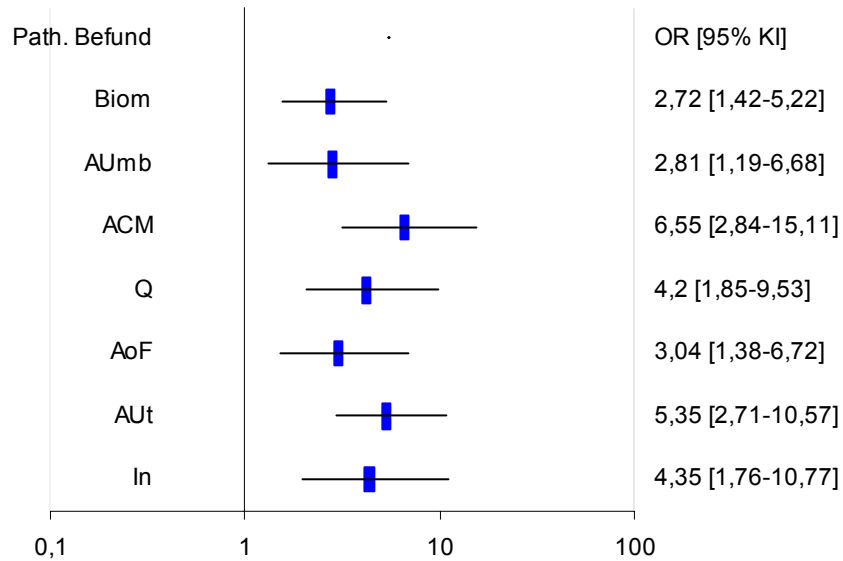


Abb. 33 Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall für das Auftreten einer Frühgeburt bei Vorliegen pathologischer Sonografiebefunde.

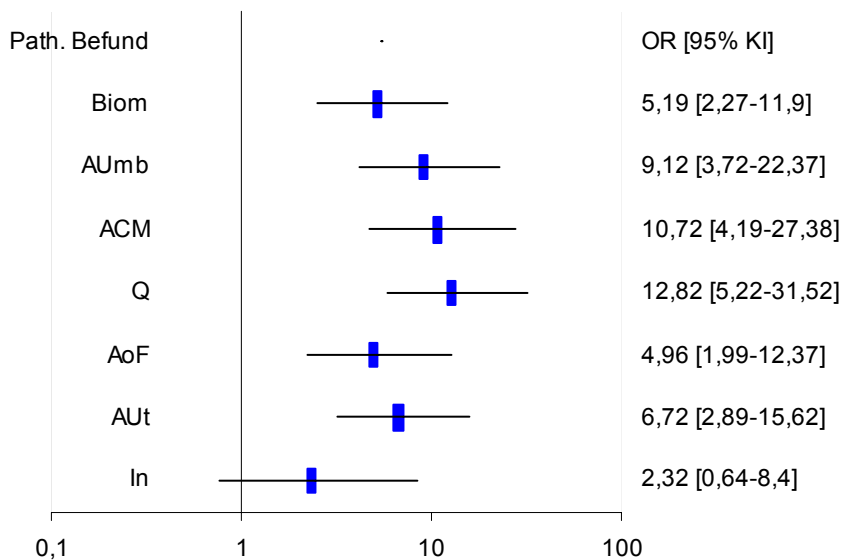


Abb. 34 Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall für das Risiko einer primären Sectio wegen drohender Asphyxie bei Vorliegen pathologischer Sonografiebefunde.

Wie aus den beiden vorherigen Abbildungen 33 und 34 hervorgeht, ist das relative Risiko bei Vorliegen eines pathologischen Ultraschallbefundes sowohl für die Frühgeburtlichkeit wie auch für die Sectio aus fetaler Indikation deutlich erhöht.

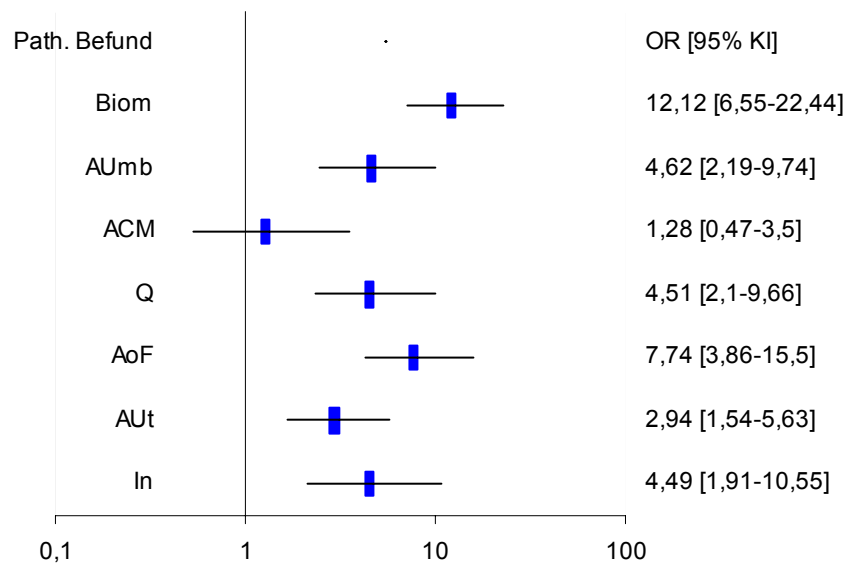


Abb. 35 Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall für das Auftreten einer Dystrophie bei Vorliegen pathologischer Sonografiebefunde.

Ebenso steigt das Risiko für die Geburt eines dystrophen Kindes. Dieses Risiko ist erwartungsgemäß bei Vorliegen einer pathologischen Biometrie relativ am höchsten. Bei vermindertem Widerstand in der Arteria cerebri media ist das Risiko für eine Mangelgeburt zwar noch erhöht, der 95%-Vertrauensbereich schließt die 1,0 jedoch mit ein.

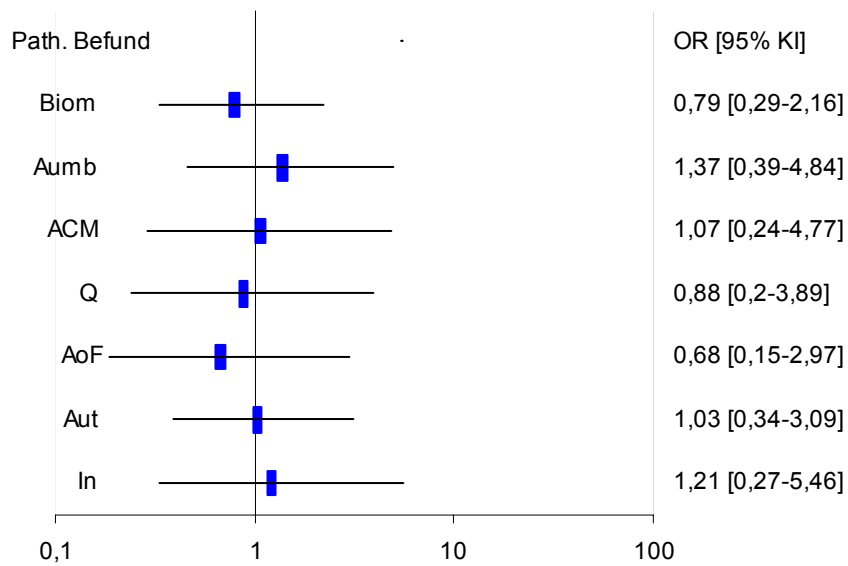


Abb. 36 Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall für das Auftreten einer fetalen Azidose bei Vorliegen pathologischer Sonografiebefunde.

Das relative Risiko für eine kindliche Azidose scheint zwar für pathologische dopplersonografische Befunde in der Nabelarterie erhöht zu sein, die Ergebnisse sind jedoch nicht signifikant. Die übrigen Befunde liegen noch dichter an dem Wert 1, d.h. die Pathologie in keinem der Ultraschallparameter erhöht das Risiko für eine fetale Azidose.

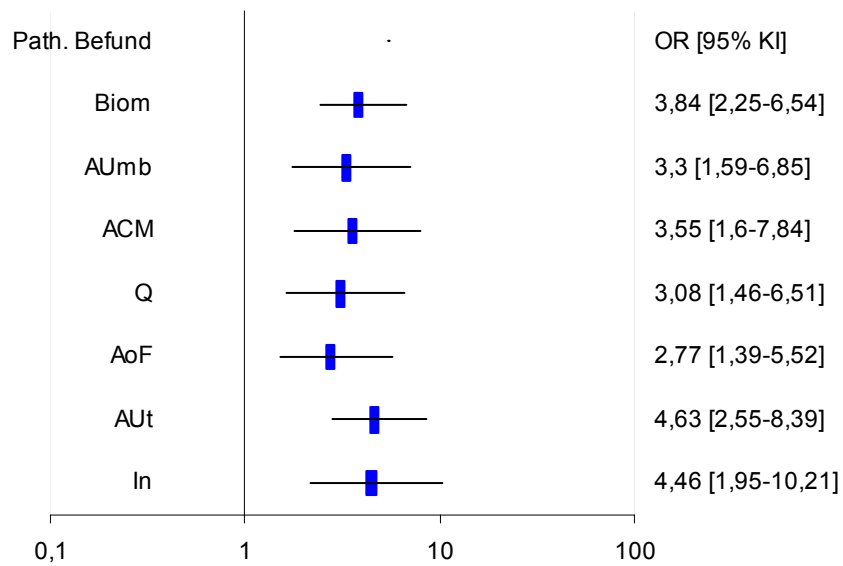


Abb. 37 Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall für das Risiko einer Verlegung in die Kinderklinik bei Vorliegen pathologischer Sonografiebefunde.

Sämtliche pathologischen Ultraschallbefunde gehen mit einem erhöhten Verlegungsrisiko für das Neugeborene einher.

4.2.3. Untersuchung der Arteria cerebri media bei ausgewählten Kollektiven und Betrachtung des Fetal Outcome

Im Kapitel 4.2.2 zeigte sich, dass die Widerstandserhöhung im fetalen Kreislauf ohne dass bereits ein Null- oder Reverse-Flow vorliegt, mit einem deutlich erhöhtem peripartalen Risiko einhergeht. Dasselbe gilt für die uteroplazentare Perfusionsstörung. Im nachfolgenden Teil soll deshalb untersucht werden, ob die Messung des zerebralen Blutflusses in diesen vorselektierten Kollektiven, einen zusätzlichen Hinweis auf ein erhöhtes kindliches Risiko anzeigt.

Dazu wurde das Fetal Outcome bei pathologischer ACM dem Fetal Outcome bei normaler ACM gegenübergestellt. Eine Signifikanzprüfung erfolgte anhand bei allen folgenden Kollektiven mit dem Chi-Quadrat-Test.

4.2.3.1. Risikokollektiv „V.a. Wachstumsretardierung“ bei pathologischer Biometrie

Hierzu wurden alle Patienten ermittelt, bei denen die Gesamtbewertung der fetalen Biometrie unter der 10. Perzentile lag. Die Bewertung der Messergebnisse der A. cerebri media bei diesen 86 Patientinnen und die dazugehörigen geburtshilflichen Daten sind in den Tab. 9 und Tab. 10 dargestellt.

n=89	ACM normal 2,1% (n=82)	ACM pathologisch 7,9% (n=7)
Frühgeburt (<37+0 SSW)	12,2% (n=10)	71,4% (n=5) ***
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	9,8% (n=8)	71,4% (n=5) ***
Geburtsgewicht < 10.Perzentile	42,7% (n=35)	57,1% (n=4) n.s.
Verlegung in die Kinderklinik	31,7% (n=26)	71,4% (n=5) n.s.

Tab. 9 Doppler der ACM bei „V.a. Wachstumsretardierung“ bei pathologischer Biometrie

Vorhersagekraft einer Pathologie in der ACM für	Sensitivität	Spezifität	ppW	npW	Korrektheit
Frühgeburt	33,3	97,3	71,4	87,8	86,5
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	38,5	97,4	71,4	90,2	88,7
Geburtsgewicht <10.Perzentile	10,3	94,0	57,1	57,3	
Verlegung in die Kinderklinik	16,1	96,6	71,4	76,8	

Tab. 10 Vorhersagekraft eines pathologischen Befundes in der ACM bei „V.a. Wachstumsretardierung“ bei pathologischer Biometrie

4.2.3.2. Risikokollektiv „Fetoplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der Umbilicalarterie

Als Grenzwert für die fetoplazentare Perfusionsstörung wurde wiederum ein Messwert der A/B-Ratio über der 95. Perzentile festgelegt, wobei zuvor die Patientinnen mit Null- oder Reverse-Flow ausgeschlossen wurden. Dies soll die Frage beantworten, ob bereits eine Widerstandserhöhung im placentaren Kreislauf, ohne dass der Blutfluss komplett unterbrochen ist, zu einer

Umverteilung des Blutvolumens im kindlichen Kreislauf führt und Einfluss auf das Fetal Outcome hat. Die nachfolgende Tab. 11 zeigt das Fetal Outcome der Kinder abhängig von der Auswertung der Messungen in der Arteria cerebri media bei diesen 35 Patientinnen.

n=35	ACM normal 77,1% (n=27)	ACM pathologisch 22,9% (n=8)
Frühgeburt (<37+0 SSW)	7,4% (n=2)	62,5% (n=5) **
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	14,8% (n=4)	62,5% (n=5) *
Geburtsgewicht < 10.Perzentile	40,7% (n=11)	37,5% (n=3) n.s.
Verlegung in die Kinderklinik	25,9% (n=7)	62,5% (n=5) n.s.

Tab. 11 Doppler der ACM bei „Fetoplazentarer Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der Umbilikalarterie

Vorhersagekraft eines pathologischen Befundes in der ACM für	Sensitivität	Spezifität	ppW	npW	Korrektheit
Frühgeburt	71,4	89,3	62,5	92,6	85,7
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	55,6	88,5	62,5	85,2	80,0
Geburtsgewicht <10.Perzentile	21,4	76,2	37,5	59,3	
Verlegung in die Kinderklinik	41,7	87,0	62,5	74,1	

Tab. 12 Vorhersagekraft eines pathologischen Befundes in der ACM bei „Fetoplazentarer Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der Umbilikalarterie

4.2.3.3. Risikokollektiv „Fetoplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der fetalen Aorta ohne Null- oder Reverse-Flow

Analog zu dem Vorgehen bei der A. umbilicalis wurde ein zweites Risikokollektiv einer fetoplazentaren Perfusionsstörung bei pathologischem Blutfluss in der Aorta mit einer A/B-Ratio oberhalb der 95. Perzentile definiert. Die Tab. 13 zeigt wiederum die dazugehörigen geburtshilflichen Daten in Abhängigkeit vom Messergebnis in der A.cerebri media.

n=41	ACM normal 87,8% (n=36)	ACM pathologisch 12,2% (n=5)
Frühgeburt (<37+0 SSW)	11,1% (n=4)	80,0% (n=4) **
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	5,6% (n=2)	100% (n=5) ***
Geburtsgewicht < 10.Perzentile	41,7% (n=15)	80,0% (n=4) n.s.
Verlegung in die Kinderklinik	25,0% (n=9)	80,0% (n=4) n.s.

Tab. 13 Doppler der ACM bei „Fetoplazentarer Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der fetalen Aorta

Vorhersagekraft eines pathologischen Befundes in der ACM für	Sensitivität	Spezifität	ppW	npW	Korrektheit
Frühgeburt	33,3	97,3	71,4	87,8	87,8
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	38,5	97,4	71,4	90,2	95,1
Geburtsgewicht <10.Perzentile	10,3	94,0	57,1	57,3	
Verlegung in die Kinderklinik	16,1	96,6	71,4	76,8	

Tab. 14 Vorhersagekraft eines pathologischen Befundes in der ACM „Fetoplazentarer Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand in der fetalen Aorta

4.2.3.4. Risikokollektiv „Uteroplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand bzw. Inzisierung in der A. uterina

Für die Definition des Risikokollektivs einer uteroplazentaren Perfusionsstörung wurden sowohl Patientinnen mit einer Inzisierung als auch Patientinnen mit einer A/B-Ratio über der 90. Perzentile akzeptiert. Das Fetal Outcome in Abhängigkeit der Arteria cerebri media zeigt Tab. 15.

n=58	ACM normal 77,6%(n=45)	ACM pathologisch 22,4%(n=13)
Frühgeburt (<37+0 SSW)	17,7% (n=8)	61,5% (n=8) **
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	13,3% (n=6)	46,2% (n=6) *
Geburtsgewicht < 10.Perzentile	28,9% (n=13)	23,1% (n=3) n.s.
Verlegung in die Kinderklinik	31,1% (n=14)	61,5% (n=8) n.s.

Tab. 15 Doppler der ACM beim Risikokollektiv „Uteroplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand bzw. Inzisierung in der A. uterina

Vorhersagekraft eines pathologischen Befundes in der ACM für	Sensitivität	Spezifität	ppW	npW	Korrektheit
Frühgeburt	50,0	88,1	61,5	82,3	77,6
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	50,0	84,8	46,2	86,7	77,6
Geburtsgewicht <10.Perzentile	18,8	76,2	23,1	71,1	
Verlegung in die Kinderklinik	36,4	86,1	61,5	68,9	

Tab. 16 Vorhersagekraft eines pathologischen Befundes in der ACM beim Risikokollektiv „Uteroplazentare Perfusionsstörung“ bei erhöhtem Widerstand bzw. Inzisierung in der A. uterina

4.2.3.5. Isolierte pathologische Arteria cerebri media

Da sich in allen Kollektiven abzeichnete, dass die Pathologie in der A. cerebri media mit einem erhöhten peripartalen kindlichen Risiko einherging, wurden die bekannten geburtshilflichen Parameter auch hinsichtlich einer isolierten Pathologie in der ACM untersucht. Auf Grund der geringen Fallzahl wurde auf eine Prozentangabe verzichtet. Um eine Vorstellung von den zu erwartenden Werten zu haben, wurde dem Ergebnis in Tab. 17 nochmals die Prävalenz im Gesamtkollektiv der dopplersonografisch untersuchten Patientinnen gegenüber gestellt und diese dann auf die 9 Patientinnen bezogen (Werte in Klammern). Der Vergleich zeigt, dass hier praktisch kein Unterschied zur Prävalenz im Gesamtkollektiv besteht.

nur ACM pathologisch, übrige sonografische Parameter unauffällig	n=9	Prävalenz im Gesamtkollektiv der nicht gedopplerten Patientinnen n=1244
Frühgeburt (<37+0 SSW)	n=1	12,5% (1)
Sectio wegen Plazentainsuffizienz	n=0	2,9% (0)
Geburtsgewicht < 10. Perzentile	n=1	12,4% (1)
Verlegung in die Kinderklinik	n=2	10,0% (1)

Tab. 17 Prävalenz der geburtshilflichen Parameter im Gesamtkollektiv verglichen mit der Anzahl im Kollektiv mit isolierter Pathologie in der Arteria cerebri media. Die Werte in Klammern beschreiben die auf Grund der Prävalenz zu erwartende Anzahl bei n=9

5. Diskussion

5.1. Erstellung der Referenzkurven

Zur sicheren Interpretation der Dopplermesswerte ist die Kenntnis der Normbereiche in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter unerlässlich. Obwohl schon zahlreiche Publikationen mit Normwerten vorliegen, sind aus folgenden Gründen im Rahmen dieser Arbeit nochmals Referenzkurven erstellt worden.

1. Sämtliche Dopplerbefunde sind unter Zuhilfenahme der Farbcodierung erhoben worden, so dass eine sichere Lokalisation des Messortes möglich war. Dies ist insbesondere bei der Darstellung der Arteria cerebri media notwendig, um eine Messung im proximalen Anteil nahe des Chiasma opticum zu gewährleisten, da LOCCI et al. [54] im Gegensatz zu WOO et al. [93] in einer Studie zeigen konnten, dass die Messergebnisse im distalen Anteil signifikant höher liegen und dort normalerweise auch kein Brain-sparing-Effekt nachweisbar ist.
2. Der Vergleich der selbst erstellten Normwerte mit anderen in der Literatur beschriebenen stellt eine Überprüfung der Validität der eigenen Daten dar und wird für Zentren vorgeschlagen [3].

5.1.1. Arteria umbilicalis

Die Dopplerfrequenzkurve der A. umbilicalis zeigt einen typischen Verlauf mit einem mäßig steilen Anstieg bis zum systolischen Frequenzmaximum und einem relativ flachen Abfall zur Enddiastole. Der systolische Anstieg der Frequenz ist dabei abhängig von der kardialen Kontraktionskraft, der systolische Abfall ist eine komplexe Funktion aus Gefäßwandcompliance, dem Abstand des Messortes zur Aortenklappe, sowie der Reflexion der Druckwellen aus der Peripherie. Aufgrund der Entfernung der Nabelarterie zur Aortenklappe kommt die Inzisur als Zeichen des Klappenschlusses, wie dies bei der fetalen Aorta der Fall ist, nicht zur Darstellung. Damit kann das Ende der Systole nicht eindeutig bestimmt werden. Der enddiastolische Fluss wird allgemein als Maß für den Widerstand im nachfolgenden placentaren Strombett angesehen [26, 37]. Dieser sinkt am

stärksten bis zum Ende des 2. Trimenon, durch die fortschreitende Verzweigung der Zottengefäße in der Plazenta [69, 92]. Im letzten Trimenon steht nicht mehr die Neubildung von Zottengefäßen, sondern die Ausreifung der Zottenkapillaren zu Sinusoiden und die Annäherung an die Synzytiumschicht zur Verkürzung der Diffusionsstrecke im Vordergrund. Die Pulsatilität, d.h. das Verhältnis von maximaler systolischer zu maximaler enddiastolischer Frequenz, nimmt im Verlauf der Schwangerschaft deutlich ab, was in erster Linie auf eine Zunahme des enddiastolischen Frequenzmaximums zurückzuführen ist [4, 26] und damit auf eine Abnahme des plazentaren Widerstandes. Dies spiegelt sich auch in der Abnahme aller drei Indizes im Verlauf der Schwangerschaft wider. Das oben beschriebene Verhalten der Dopplerfrequenzkurven während der Schwangerschaft konnte auch an unserem Normalkollektiv nachvollzogen werden. Anhand der weitestgehend geräteunabhängigen A/B-Ratio wurde ein Vergleich mit anderen Normwerten in der Literatur durchgeführt, bei denen die Fallzahl n>300 war. Dieser ergab eine sehr gute Übereinstimmung der Mittel- bzw. Medianwerte. Eine Übersicht gibt die nachfolgende Tabelle:

Autor	n	Kennzahl	Gestationsalter in vollendeten SSW						
			28	30	32	34	36	38	40
eigene Werte	600	Median	3,0	3,0	2,7	2,67	2,54	2,38	2,25
WEISS [92]	1431	Median	3,33	3,12	2,94	2,7	2,5	2,33	2,13
VOIGT [91]	324	Median	3,23	3,0	2,7	2,6	2,5	2,42	2,3
MAULIK et al. [57]	353 (LS)	Mittelwert*	3,33	3,12	2,86	2,7	2,7	2,63	
PFEIFFER et al. [63]	390	Mittelwert	3,23	3,03	3,23	2,78	2,5	2,38	2,33
HENDRICKS et al. [46]	590	Mittelwert*	3,33	3,23	2,86	2,63	2,5	2,44	2,17
SCHNEIDER et al. [81]	1700	Median*	2,94	2,86	2,7	2,56	2,44	2,33	2,22

Tab. 18 Vergleich der Mittelwerte bzw. Mediane der A/B-Ratio der Arteria umbilicalis im Normalkollektiv in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter aus verschiedenen Studien. n bezeichnet die Anzahl der Untersuchungen. LS = Längsschnittstudie. Außer den eigenen Werten sind sämtliche Werte aus grafischen Darstellungen entnommen. Die mit * gekennzeichneten Werte sind aus dem RI errechnet.

Da für die klinische Beurteilung insbesondere die Grenzwerte von Bedeutung sind, gibt die nachfolgende Tabelle noch den oberen und unteren Grenzwert an. Die nicht aufgeführten Autoren gaben die doppelte Standardabweichung an, so dass die Werte nicht vergleichbar sind.

Autor	Quantile	28	30	32	34	36	38	40
WEISS [92]	95/5	4,8/2,4	4,35/2,3	4/2,2	3,7/2	3,45/1,9	3,2/1,8	2,9/1,7
eigene Werte	95/5	5,4/2,13	5,43/2,13	3,76/2,05	3,9/1,96	3,7/1,89	3,17/1,91	3,08/1,82
SCHNEIDER et al. [81]	95/5	4,55/2,27	4,17/2,17	4/2,08	3,7/2	3,57/1,92	3,33/1,82	3,03/1,75
VETTER et al. [90]	97/3	5,7/2,1	5,6/1,9	4,7/1,9	4,2/2,0	3,8/1,9	3,8/1,8	3,85/1,5

Tab. 19 Vergleich des oberen und unteren Grenzwertes der A/B-Ratio in der Arteria umbilicalis aus verschiedenen Studien. Es wurden nur die Untersuchungen berücksichtigt, bei denen Quantilen berechnet wurden.

Der Gegenüberstellung unserer Ergebnisse mit denen aus den großen Studien von WEISS [92] und SCHNEIDER et al. [81] zeigt eine weitgehende Übereinstimmung. Die höheren eigenen Werte in der 28. und 30. SSW können durch die kleinere Fallzahl in dieser Zeit erklärt werden. Der Vergleich mit der 97. Quantile von VETTER et al. [90], die in beiden Fällen darüber liegt, zeigt jedoch, dass die Werte durchaus realistisch sind.

5.1.2. Arteria cerebri media

Durch die Verbesserung der Ultraschallgeräte und durch die Einführung der Farbdopplersonografie gelingt die Darstellung der Arteria cerebri media an einem definierten Messpunkt im proximalen Anteil auch in der täglichen Routine. Die Kurvenform zeigt einen steilen Anstieg zu einem systolischen Peak und eine geringe diastolische Frequenzverschiebung, die im Verlauf der Schwangerschaft deutlich zunimmt. Dies zeigt eine Abnahme des Widerstands im Stromgebiet der A. cerebri media bei gleich bleibendem Widerstand im Stromgebiet der fetalen Aorta, d.h. es erfolgt auch in der normalen Schwangerschaft gegen Ende eine gewisse Umverteilung zugunsten der zerebralen Durchblutung [5]. Bei einer

Minderversorgung des Feten sinkt der Widerstand bereits zu einem früheren Zeitpunkt der Schwangerschaft erheblich ab, um die ausreichende Durchblutung des Gehirns zu gewährleisten [36]. Diese so genannte „Sauerstoffsparschaltung“ im fetalen Kreislauf wurde erstmals von SALING [71] beschrieben und wird als „Brain-sparing“-Effekt bezeichnet.

Die diastolische Frequenzverschiebung kann physiologischerweise oft erst in höheren Schwangerschaftswochen nachgewiesen werden. Als Ausdruck dessen geht in unserem Kollektiv die 95. Quantile der A/B-Ratio in der 34. SSW noch immer gegen ∞ , bei WEISS [92] sogar bis zur 38. SSW. Die exakte Beschreibung der Pulsatilität durch die A/B-Ratio wird dadurch erschwert, die klinisch relevanten unteren Grenzwerte können jedoch problemlos beurteilt werden. Dennoch dürfte dies der Grund dafür sein, dass in der Literatur Normkurven in erster Linie für den PI existieren, daher wird auch dieser Index für den Vergleich mit den Werten anderer Autoren herangezogen.

Autor	N	Wand-filter	28	30	32	34	36	38	40
eigene Werte	482	100 Hz	1,99	2,02	2,06	1,98	1,77	1,55	1,29
VOIGT [91]	324	125 Hz	2,2	2,2	1,8	1,6	1,7	1,5	1,4
MARI et al. [55]	128 *	0-50 Hz	2,43	2,38	2,28	2,13	1,94	1,69	1,4
LOCCI et al. [54]	Ca.650	100 Hz	1,82	1,74	1,65	1,6	1,52	1,48	1,43
VAN DEN WIJGAARD et al. [88]	50 *	100 Hz	1,92	2	1,96	1,88	1,8	1,64	1,44
ARDUINI et al. [8]	1556	100 Hz	1,96	1,96	1,91	1,87	1,74	1,7	
CHANDRAN et al. [15]	115 * (LS)	50 Hz	1,9	1,95	1,98	1,85	1,7	1,5	

Tab. 20 Vergleich der Mediane bzw. Mittelwerte (*) des PI der Arteria cerebri media im Normkollektiv in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter aus verschiedenen Studien. n bezeichnet die Anzahl der Untersuchungen. LS = Längsschnittstudie. Außer den eigenen Werten sind sämtliche Werte aus grafischen Darstellungen entnommen.

Den zur Beurteilung des Brain-sparings wichtigen unteren Grenzwert im Vergleich mit anderen Autoren zeigt folgende Tabelle 21. Dabei wurden die Arbeiten von MARI et al. [55], VAN DEN WIJGAARD et al. [88] und CHANDRAN et al. [15] nicht mehr berücksichtigt, da die Autoren die doppelte Standardabweichung zur Angabe des Normalbereichs berechnet haben. Bei HECHER et al. [44] waren nur der 90%-Konfidenzintervall angegeben, so dass für den Median kein Vergleich erfolgte.

Autor	Quantile	28	30	32	34	36	38	40
Eigene Werte	5	(0,73)	1,35	1,32	1,33	1,23	1,1	0,84
VOIGT [91]	3	1,5	1,4	1,3	1,25	1,2	0,9	0,85
HECHER et al. [44]	5 n=108 LS 75	1,5	1,5	1,44	1,38	1,25	1,19	1,0
LOCCI et al. [54]	5	1,5	1,37	1,35	1,3	1,27	1,25	1,17
ARDUINI et al. [8]	5	1,52	1,5	1,48	1,43	1,35	1,22	

Tab. 21 Vergleich des klinisch relevanten unteren Grenzwertes des PI in der Arteria cerebri media verschiedener Studien. Es wurden nur die Untersuchungen berücksichtigt, bei denen Quantilen berechnet wurden.

Aus den Vergleichswerten der Tabellen geht hervor, dass auch für die Arteria cerebri media eine große Übereinstimmung der eigenen Normwerte mit denen anderer Arbeitsgruppen vorliegt. Dies ist überraschend, da gerade beim PI gerätespezifische Unterschiede bestehen können, wenn nicht (wie z.B. bei den Geräten der Firma ACUSON) die „einfache“ durchschnittliche maximale Frequenzverschiebung, sondern das niedrigere „intensitätsgewichtete“ zeitliche Mittel der Durchschnittsfrequenzen (temporal average of spatial average frequency) in die Berechnung des PI eingeht. Die in allen Schwangerschaftswochen höheren Werte von MARI et al. [55] können dadurch nicht erklärt werden, da die Untersuchungen ebenfalls mit einem Gerät der Firma ACUSON durchgeführt wurden. Es ist jedoch die einzige Studie, die so hohe Durchschnittswerte angibt. Eine noch bessere Übereinstimmung als bei der 50.

Quantile besteht bei der klinisch relevanten 5. Quantile. Eine Abweichung zu den Werten anderer Arbeitsgruppen fällt lediglich beim unteren Grenzwert in der 28.SSW auf, was an der für eine Quantilenberechnung zu geringen Fallzahl für diesen Zeitabschnitt liegt. Dieser ist deshalb in der Tabelle in Klammern gesetzt.

5.1.3. Aorta fetalis

Die normale Kurvenform der Aorta fetalis beginnt mit einem steilen Anstieg zum systolischen Peak und einem etwas weniger steilen Abfall gefolgt von einer Inzisur am Ende der Systole als Zeichen des Aortenklappenschlusses. Die Diastole ist durch eine geringe maximale Frequenzverschiebung gekennzeichnet, die in den letzten Wochen der Schwangerschaft leicht ansteigt, als Zeichen des abnehmenden Widerstands im peripheren Gefäßsystem. Diese Veränderungen sind sehr diskret und spielen sich zum Teil auch in der Diastolenmitte ab, so dass sie von den berechneten Widerstandsindizes nicht vollständig erfasst werden [26]. Auch in unserem Kollektiv zeigt sich von der 28. bis zur 38.SSW kaum eine Veränderung. Der Median des PI sinkt in diesem Zeitraum von 1,67 auf 1,5, der RI von 0,81 auf 0,77 und der A/B-Quotient von 5,13 auf 4,3. Die absoluten Werte stimmen damit recht gut mit den von VOIGT [91] publizierten Daten überein, sowie mit den von KÜNZEL [53] publizierten Mittelwerten von RI und A/B-Ratio. Die Werte für den PI liegen bei KÜNZEL [53] deutlich höher, wobei unklar ist, mit welchem Gerät die Messungen durchgeführt wurden. WEISS [92] hat in seinen Messungen den gleichen Kurvenverlauf ermittelt wie wir bei insgesamt jedoch höheren Werten (RI in der 28.SSW 0,8, in der 38.SSW 0,35). Dies mag mit dem Messort zusammenhängen, da der periphere Widerstand abnimmt, je distaler in der Aorta gemessen wird. Zum Endtermin hin steigt der Widerstand peripher zu Gunsten der zerebralen Durchblutung wieder etwas an, was sich an unseren Normkurven wie auch bei WEISS [92] in einer diskreten Zunahme der Widerstandsindizes in der 40.SSW ablesen lässt. Diese Zunahme wurde von VETTER [89] als „Termineffekt“ beschrieben. Bei einer pathologischen Widerstandserhöhung, die eine Vasokonstriktion in allen Stromgebieten beinhaltet, die nicht von unmittelbar vitaler Bedeutung sind, kann es zur Reduktion des enddiastolischen Blutflusses, zum Verlust bzw. sogar zum Rückfluss kommen.

5.1.4. Arteria uterina

Durch Einsatz der farbcodierten Dopplersonografie ist es praktisch fast immer möglich, den Hauptast der Arteria uterina darzustellen, und somit einen definierten Messort für die maternale Seite der Blutversorgung aufzusuchen. Die Untersuchung der Arteria uterina hat gegenüber der früher oft untersuchten Arkadenarterien den Vorteil, dass die komplette Endstrombahn statt eines umschriebenen Bereichs beurteilt werden kann [18]. In unserem Kollektiv wurde das Gefäß auf der Seite mit dem Hauptanteil der Plazenta gemessen, wobei eine Seitendifferenz physiologischerweise nur in der frühen Schwangerschaft nachweisbar ist [92]. Schienen Messungen auf beiden Seiten notwendig (z.B. bei Vorliegen einer Inzisur oder erhöhter Pulsatilität), so wurde die Plazentaseite zur Auswertung herangezogen. Das typische Kurvenbild der Arteria uterina ist gekennzeichnet durch einen relativ niedrigen systolischen Peak und einen hohen diastolischen maximalen Frequenzanteil. Dies entspricht dem geringen Perfusionswiderstand im nachgeschalteten Gefäßsystem, der hauptsächlich durch die Trophoblastinvasion mit Zerstörung der Lamina muscularis der Spiralarterien im Plazentabett erreicht wird. Dieser Vorgang ist mit spätestens 26 SSW abgeschlossen. Zu diesem Zeitpunkt sollte auch die frühdiaastolische Inzisur nicht mehr nachweisbar sein [39, 82, 86]. Ab der 26. SSW nimmt der Widerstand in den maternalen Gefäßen nicht weiter ab. Als Ausdruck dessen bleiben die gemessenen Indizes ab diesem Zeitpunkt praktisch konstant. Dies kann auch an unserem Normalkollektiv nachvollzogen werden. Die Werte für die A/B-Ratio liegen im Median bei etwa 1,8 wie auch bei SCHNEIDER et al. [81] in einer großen Querschnittsstudie mit 1700 Messungen und bei WEISS [92], dessen Werte auf Messungen an 877 Patientinnen beruhen. THALER et al. [86], SCHULMAN et al. [82] und DEUTINGER et al. [19] fanden mit 2,1 im Mittel etwas höhere A/B-Rationes, der obere Grenzwert liegt jedoch bei allen Untersuchungen bei ca. 2,6. Die Untersuchungen von SCHULMAN et al. [82] wurden sowohl vaginal wie auch abdominal durchgeführt, wobei die abdominalen Messungen etwas niedrigere Ergebnisse (ca. 1,9) erbrachten, die gut zu unseren Messwerten passen. Die Befunde von DEUTINGER et al. [19] wurden ebenfalls vaginalsonografisch erhoben, was die höheren Mittelwerte erklären kann. Der

identische obere Grenzwert mag mit einer etwas geringeren Variabilität vaginalsonografischer Messungen zusammenhängen.

5.1.5. Arteria cerebri media /Arteria umbilicalis-Ratio

Der am häufigsten benutzte Quotient aus den Untersuchungen verschiedener fetoplazentarer Gefäße ist die zerebroplazentare Ratio. In diesen Quotienten geht das Messergebnis eines zerebralen Gefäßes (seit Einführung der Farbdopplersonografie in der Regel die Arteria cerebri media) und der Nabelarterie ein. Er ist damit ein Indikator der fetalen Blutflussverteilung, da er das Verhältnis zwischen dem Widerstand im zerebralen und plazentaren Stromgebiet widerspiegelt [5]. Zur Quotientenbildung werden RI [5, 6, 9, 14, 21] oder PI [7, 36] benutzt, denn die A/B-Ratio liefert bei geringem diastolischem Fluss sehr hohe Werte, welche zu großen Schwankungen bei der Quotientenbildung führen. Aufgrund der höheren Fallzahl bildeten wir die zerebroplazentare Ratio auch aus den RIs der Arteria cerebri media und der Nabelarterie. Dabei zeigt sich ebenfalls eine Konstanz der Werte in den letzten 10 Schwangerschaftswochen, wie dies in allen anderen Arbeiten beschrieben ist. Die Werte für die 5.Quantile liegen bei uns zwischen 0,99 und 1,1 in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter und decken sich gut mit dem Gestationsalter unabhängigen festen Grenzwert von 1,0 [6, 5, 9] bzw. 1,05 [21], den diese Arbeitsgruppen wegen der einfachen Handhabung angegeben haben. In der normalen Schwangerschaft ist der Widerstand im zerebralen Stromgebiet zu jedem Zeitpunkt höher als in der Plazenta. Bei der Mangelversorgung im Rahmen einer Wachstumsretardierung oder Hypoxie kommt es zu einer Umverteilung der Durchblutung zugunsten des Gehirns, was sich in einem erniedrigten zerebroplazentaren Quotienten ausdrückt. Dieser kann dadurch zustande kommen, dass 1. der plazentare Widerstand massiv erhöht ist bei (noch) normaler zerebraler Perfusion, 2. der plazentare Widerstand zwar normal ist, es jedoch aufgrund einer Hypoxie zu einer Abnahme des zerebralen Gefäßwiderstandes kommt, 3. beide Werte pathologisch sind oder 4. beide Werte noch im Normbereich liegen, wobei der RI der Arteria cerebri media niedriger ist als in der Nabelarterie, was bereits eine Umverteilung der Durchblutung anzeigt [5].

Die Erstellung eigener Normkurven stellt einen wichtigen Beitrag zur Qualitätssicherung dar. Die gute Übereinstimmung mit den Daten in der Literatur für sämtliche Parameter dokumentiert die Validität der eigenen Dopplerbefunde und ist Voraussetzung für eine sichere Diagnostik, wie sie von Perinatalzentren gefordert werden kann.

5.2. Betrachtung der einzelnen Kollektive

5.2.1. Risikoselektion in der Doppler-Sprechstunde

Eine Vorstellung bezüglich der Vorselektion des eigenen Kollektivs hinsichtlich der Risiken ist notwendig, um die nachfolgenden Auswertungen einordnen zu können und ggf. eine Vergleichbarkeit zu anderen Ergebnissen zu beurteilen.

Bei der vergleichenden Untersuchung zeigte sich, dass die Gruppen bezüglich Alter, Anzahl der Schwangerschaften und Zigarettenkonsum keine Unterschiede aufwiesen. Lediglich die Anzahl der Erstgebärenden war im dopplersonografisch untersuchten Kollektiv erhöht. Da in dieser Population vermehrt Plazentareifungsstörungen bei gleichem Alter der Patientin auftreten, ist dies bereits ein Hinweis auf eine Risikoselektion [12]. Auffällig ist der deutlich erhöhte Prozentsatz vorzeitiger Wehen in der Vergleichsgruppe, den man ja eigentlich eher im Risikokollektiv vermuten würde. Dies ist umso verwunderlicher, da keine erhöhte Frühgeburtlichkeit vorliegt. Eine mögliche Erklärung hierfür könnten emotionale Wehen auslösende Faktoren wie unbewältigte Ängste sein, die bei einer intensivierten Schwangerschaftsüberwachung, wie sie die zusätzliche Doppleruntersuchung gewährleistet, kompensiert werden können. Ähnliche Phänomene werden auch bei Studienpatientinnen in der Onkologie beobachtet, die schon allein durch die strukturierte Betreuung profitieren [31]. Daten der Cochrane Database zum Routine-Doppler können einen solchen psychologischen Effekt derzeit jedoch nicht bestätigen [13]. Ebenfalls ungewöhnlich ist die in beiden Kollektiven extrem niedrige Rate an Proteinurien. Dies deutet vermutlich darauf hin, dass diese nicht korrekt erfasst oder als isolierte Proteinurien verstanden wurden.

Um die Frage zu beantworten, ob in der Dopplersprechstunde tatsächlich eine ausreichende Risikoselektion stattfindet, lohnt es sich, die zu erwartenden Anteile für bestimmte Risiken anhand der Indikationsliste für die Dopplersonografie in den Mutterschaftsrichtlinien [51] bzw. den Empfehlungen der Standardkommission der Arbeitsgemeinschaft Dopplersonografie und maternofetale Medizin (AGDMFM) [33] abzuschätzen. Zunächst wurden die Prävalenzen dieser Risiken bei Schwangeren betrachtet. (vgl. Tab. 22)

Indikationen für die Dopplersonografie in der Schwangerschaft	Prävalenz des Risikos bei Schwangeren nach Literaturangaben
V.a. Wachstumsretardierung (Biometrie < 10. Perzentile)	10% [83]
Hypertonie/Präeklampsie	10% [20, 27, 66]
fetale Fehlbildungen/Herzfehler	2% [42]
Mehrlinge (unabhängig von zusätzlicher Pathologie)	1,2% [78]
auffälliges CTG	20% [32]
Gestationsdiabetes/Diabetes	4% [27]
belastete Anamnese (Hypertonie, Präeklampsie, Wachstumsretardierung in vorangegangener Schwangerschaft bei ca. 50% Mehrgebärenden)	10%

Tab. 22 Angaben in der Literatur zur Prävalenz der Schwangerschaftsrisiken, die als Indikation für die Dopplersonografie in der Schwangerschaft

Gemäß den Richtlinien würde man in der Dopplersprechstunde nun ausschließlich Patientinnen erwarten, die mindestens eines dieser Risiken mitbringen. Da dies ein sehr unrealistischer Ansatz ist, sollen 10% Patientinnen ohne entsprechende Indikation toleriert werden. Diese werden unter „sonstige“ in der nachfolgenden Tabelle subsumiert. Auf die übrigen 90%, wurden die Indikationen in dem Verhältnis verteilt, wie sie als Prävalenz bei den Schwangeren vorkommen. Dabei wurde der Einfachheit halber immer nur von einem Risiko ausgegangen, wohl wissend, dass bei den meisten Patientinnen mehrere Risiken gleichzeitig vorliegen. Der Anteil der Mehrlinge und Fehlbildungen wurde nicht eingerechnet, da diese Gruppe schon primär von der Auswertung ausgeschlossen wurde. So konnten minimale Richtwerte definiert werden, um die Risikostruktur in der Dopplersprechstunde zu beurteilen. Diese wurden in der folgenden Tab. 23 dem tatsächlichen Risikoanteil gegenübergestellt.

Risiko	Erwarteter minimaler Risikoanteil		tatsächlicher Risikoanteil im Kollektiv der Doppler-Sprechstunde
V.a. Wachstumsretardierung (Biometrie < 10. Perzentile)	90%	16,7%	21,9%
Hypertonie/Präeklampsie		16,7%	11,3%
auffälliges CTG		33,3%	nicht erfasst
Gestationsdiabetes/Diabetes		6,7%	6,7%
belastete Anamnese (Hypertonie, Präeklampsie, Wachstumsretardierung in vorangegangener Schwangerschaft bei ca. 50% Mehrgebärenden)		16,7%	nicht erfasst
Sonstige	10%		

Tab. 23 Vergleich des zu erwartenden minimalen Anteils von Schwangeren mit einem der oben genannten Risiken mit dem tatsächlichen Anteil im Kollektiv der Patientinnen in der Doppler-Sprechstunde

Betrachtet man die in unserem dopplersonografisch untersuchten Kollektiv verfügbaren Daten, so liegt der Anteil der Patientinnen mit V.a. Wachstumsretardierung mit 21,9% sogar deutlich über dem angestrebten Minimalwert. Ebenso zeigt sich auch eine Risikoselektion der Diabetes-Patientinnen. Mit einer Prävalenz von 6.7% im Kollektiv mit Dopplersonografie liegt sie über den zu erwartenden Zahlen aus der Literatur, die von etwa 4% [27] berichten und entspricht genau dem minimalen „Erwartungswert“ in unserer Gruppe. Etwas anders verhält es sich bei den hypertensiven Erkrankungen. Hier unterschreitet der Anteil mit 11,3% den errechneten „Erwartungswert“. Dies findet jedoch eine Entsprechung in dem ebenfalls sehr niedrigen Wert im nicht dopplersonografisch untersuchten Kollektiv, in dem die Prävalenz bei nur 2,3% lag. Die Gesamtprävalenz unabhängig von der Durchführung der Doppleruntersuchung ergibt 4,5%, also immer noch weniger, als in Literatur angegeben wird [20, 27, 66]. Dies gilt selbst dann, wenn noch Publikationen berücksichtigt werden, die von geringeren Prävalenzen zwischen 6 und 8% ausgehen [52]. Legt man die zuvor genannten 4,5% im Gesamtkollektiv zu Grunde, so wäre der „Erwartungswert“ bei 8,35%. Demzufolge hat auch hier mit

11,3% angesichts des Vergleichskollektivs eine leichte Risikoselektion stattgefunden.

Richtet man den Blick auf die Parameter des Fetal Outcome, so erstaunt die hohe Rate der Kinder unter 1500g im Vergleichskollektiv. Sie liegt mit 4,2% signifikant über den 1,7% in der Gruppe mit Doppleruntersuchung. Daher wurde noch eine Analyse des Geburtsgewichts nach Perzentilen durchgeführt. Hier zeigt sich eine, wenn auch nicht signifikante Umkehrung der Zahlen, da Kinder unter der 5. Perzentile ebenso wie zwischen der 5. und 10. Perzentile im dopplersonografisch untersuchten Kollektiv häufiger vorkamen. Dies entspricht einer sinnvollen Selektion der SGA-Kinder, deren Risiko durch diese Untersuchungsmethoden überwacht werden soll. Häufigste Ursache für Frühgeburten mit kleinen, aber nicht wachstumsretardierten Kindern sind nach wie vor mütterliche Infektionen [40], die auch naturgemäß nicht zum Indikationsbereich einer dopplersonografischen Überwachung zählen. Dies erklärt die hohen Zahlen „kleiner“ Kinder im Vergleichskollektiv.

Abschließend kann festgestellt werden, dass es sich bei den Patientinnen der Dopplersprechstunde in Homburg, legt man die drei Prüfkriterien Wachstumsretardierung, Hypertensive Erkrankungen und Gestationsdiabetes zu Grunde, tatsächlich um eine Vorselektion entsprechend den Mutterschaftsrichtlinien handelt. Dies wird durch die häufigere Sectio wegen Plazentainsuffizienz, pathologischem CTG oder drohender Asphyxie, dem erhöhten Anteil der SGA und VSGA-Kinder ebenso untermauert wie durch die signifikant erhöhte Verlegungsrate in die Kinderklinik. Allerdings bewegen sich alle untersuchten Risiken im minimalen erwarteten Bereich, so dass hier zwar kein unselektiertes Kollektiv vorliegt, es sich im Gegensatz zu Hochrisikokollektiven aber lediglich um ein Low-risk-Kollektiv handelt.

5.2.2. Aussagekraft einzelner sonografischer Parameter

In Kapitel 4.2.3 wurde die Ergebnisse der sonografischen und dopplersonografischen Messungen dem Fetal Outcome gegenüber gestellt. Dabei zeigte sich, dass ein pathologischer Messwert signifikant häufiger mit einer Mangelgeburt (Ausnahme ACM), einer Frühgeburt, einer Sectio bei Plazentainsuffizienz und der nachfolgenden Verlegung in die Neonatologie verbunden ist. Für keinen der sonografischen Parameter fand sich ein Zusammenhang zum Nabelarterien-pH-Wert. Dies ist verständlich, da sowohl die Biometrie als auch die Flow-Messungen Aussagen über den Versorgungszustand des Kindes erlauben. Ein eingeschränktes kindliches Wachstum bzw. eine Widerstandserhöhung im peripheren fetoplazentaren Strombett, ein Brain-sparing in der ACM [73] oder eine uteroplazentare Perfusionsstörung übernehmen damit die Funktion eines Warnsignals, noch bevor es zur eigentlichen Dekompensation kommt [92]. Im Gegensatz dazu stellt der pH-Wert einen Akutparameter dar. Zeigt er mit einem Wert unter 7,20 eine kindliche Azidose an, so hat die Dekompensation bereits stattgefunden. Dies wird deutlich in einer Arbeit von HE [43], in der die Azidoserate in 4 unterschiedlichen Flow-Gruppen untersucht wurde. Auch hier gab es keinen Unterschied in der Azidoserate ($\leq 10\%$) bei normalem Flow in der A. umbilicalis oder erhöhter A/B-Ratio. Mehr als dreimal so hoch war jedoch die Azidoserate in den Kollektiven mit enddiastolischem Block oder Reverse-Flow in der Nabelarterie, was zeigt, dass in diesen Gruppen die Dekompensation oftmals schon stattgefunden hat. Der fehlende Zusammenhang zwischen den sonografischen Parametern und dem Nabelarterien-pH-Wert wird auch bei der Berechnung der Sensitivitäten und dem positiven Vorhersagewert deutlich (beides stets unter 20%, meist sogar unter 10%), so dass dieser Parameter in den weiteren Überlegungen nicht mehr berücksichtigt wird. Welche klinische Wertigkeit kommt nun den einzelnen sonografischen Messwerten im Hinblick auf die anderen Parameter des Fetal Outcome zu?

5.2.2.1. Vergleich der sonografischen Parameter bei Frühgeburtlichkeit

Die Frühgeburtlichkeit ist trotz verbesserter Versorgungsmöglichkeiten kleiner und sehr kleiner Kinder nach wie vor die Hauptursache neonataler Morbidität und Mortalität [40, 72, 80]. Deshalb ist es umso wichtiger frühgeburtsgefährdete Kinder im Vorfeld zu erkennen, damit sie einer optimalen Versorgung zugeführt werden können. In Tabelle zeigt sich, dass bei pathologischen Messwerten, unabhängig vom Parameter, die Frühgeburtenrate signifikant erhöht war. Bei pathologischen Befunden in der A. cerebri media, pathologischem ACM/AUmb-Quotienten oder einem erhöhtem Widerstand in der A. uterina mit oder ohne Inzisur war dieses Ergebnis sogar hochsignifikant. Das entspricht den Daten anderer Beobachtungsstudien in der Literatur [34]. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in den Odds-Ratios wider. Dies verwundert nicht, wirft man einen Blick auf die pathophysiologischen Zusammenhänge. Die A. umbilicalis zeichnet mit ihrem Blutströmungsprofil ein Bild vom fetoplazentaren Gefäßbett. Ein normales Dopplersonogramm entspricht einer normalen Blutströmung, d.h. einer normalen Zotten- und Gefäßarchitektur oder einer durch Angiogenese und Wachstum kompensierten Einschränkung. Bei erhöhtem Widerstand im Gefäßbett, findet sich ein pathologisches Strömungsprofil in der A. umbilicalis als Zeichen einer Plazentainsuffizienz. Reicht der im Rahmen einer Plazentainsuffizienz verminderte placentare Blutfluss nicht mehr zur „respiratorischen“ Versorgung des Feten aus, so findet beim Feten eine Umverteilung des Herzzeitvolumens zu Gunsten lebenswichtiger Organe, unter anderen des Gehirns statt. Eine Zunahme des Blutflusses, d.h. eine Abnahme der A/B-Ratio in der fetalen A. cerebri media unter die 5. Perzentile spiegelt diese Notmaßnahme des Feten wider [36, 38, 71, 83]. Besonders schnell zeigen sich Auffälligkeiten, wenn man die beiden Parameter durch die Berechnung des ACM/AUmb-Quotienten miteinander verbindet [36, 73]. Die Blutflussmessung in der A. uterina gibt Auskunft über den Perfusionswiderstand im nachgeschalteten Gefäßsystem, d.h. im Plazentabett. Die Trophoblastinvasion führt dort bis zur 26. SSW zur Zerstörung der Lamina muscularis der Spiralarterien. Bei unvollständiger Trophoblastinvasion persistiert ein erhöhter Gefäßwiderstand mit A/B-Ratio der A. uterina und es können auf Grund der ausbleibenden Erweiterung der Spiralarterien Pulswellenreflexionen

erhalten bleiben, die sich im Doppler als postsystolische Inzisierung darstellen [34, 83]. Diese Minderdurchblutung der Plazenta auf mütterlicher Seite kann durch eine Steigerung des mütterlichen Blutdrucks ausgeglichen werden. Die Pathologie der A. uterina liefert deshalb ab diesem Schwangerschaftszeitpunkt einen wichtigen Hinweis auf eventuell entstehende hypertensive Erkrankungen. Nach Untersuchungen von JÖRN et al. kann eine Erhöhung des arteriellen Blutdrucks im maternalen Teil zu einer Kompression der Zotten mit nachfolgender Minderperfusion auf fetaler Seite führen [50]. Ebenso kann die Verminderung der Durchblutung im Plazentabett mütterliche Ursache einer Plazentainsuffizienz sein [49, 79].

Als Ursachen einer Frühgeburt kommen zahlreiche Faktoren in Betracht. Neben Mehrlingsschwangerschaften, vorzeitigem Blasensprung oder vorzeitigem Wehen ohne erkennbare Ursache stehen in einer Studie von Schneider et al. [80] an vierter Stelle bereits die hypertensiven Erkrankungen der Mutter mit mehr als 15,6%. Die Wachstumsretardierung steht an achter Stelle mit 3,5%. Dies erscheint wenig, es muss jedoch berücksichtigt werden, dass in unserem Kollektiv Mehrlinge und Feten mit Fehlbildungen ausgeschlossen wurden, die noch einen großen Anteil an den Frühgeburten haben. Zudem wurde jeder Frühgeburt nur eine Ursache in der oben genannten Untersuchung zugeordnet, so dass sich z.B. bei den Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung (32,4%) ebenfalls noch Feten mit einer Plazentainsuffizienz finden können.

Angesichts dieser Zusammenhänge und der Pathogenese der Frühgeburt überrascht es nicht, dass in unserem Kollektiv die Frühgeburtslichkeit bei pathologischem fetoplazentarem Flow (ACM/AUmb-Quotient, ACM) als Hinweis einer eventuell sogar beginnend dekompensierten Plazentainsuffizienz signifikant erhöht war. Das relative Risiko für eine Frühgeburt ist bei einem pathologischen Befund in diesen Parametern um das mehr als 4 bis 6-fache erhöht. Das gleiche gilt bei einem pathologischen Flow der A. uterina als Zeichen einer Störung auf maternaler Seite mit dem Risiko einer hypertensiven Erkrankung.

Da es sich jedoch nicht um ein speziell selektiertes Hochrisikokollektiv (z.B. nur Patientinnen mit Hypertonie), sondern nur um eine Low-risk-Vorselektion im Rahmen der Dopplersprechstunde handelt, finden sich bei den Frühgeburten neben einer Plazentainsuffizienz und hypertensiven Erkrankungen auch andere Ursachen. Diese können naturgemäß mittels Flowmessung nicht erkannt werden.

So erklären sich die niedrigen Sensitivitäten von 40% bei der A. uterina, 24,4 % bei der ACM und 40% bei der Biometrie. Daten von ROBEL et al. [67], der in einem Kollektiv mit vorzeitiger Wehentätigkeit ohne sonstige Pathologie bei alleiniger Pathologie in der A. uterina eine Sensitivität von 87,5% bei gleichzeitiger Spezifität und positivem prädiktiven Wert von 100% für eine Frühgeburt fand, können auf diesem Hintergrund nicht nachvollzogen werden.

Die A. umbilicalis schneidet mit einer Sensitivität von 19% noch etwas schlechter ab als die übrigen Gefäße, was allerdings mit der Herausnahme der hochpathologischen Null- und Reverseflow-Befunde erklärbar ist. Ebenfalls enttäuschend sind die niedrigen positiven prädiktiven Werte, die allesamt zwischen 20 und 32% liegen. Einzig der positive prädiktive Wert der A.cerebri media liegt mit 39,3% etwas darüber. Dies kann daran liegen, dass unsere Doppleruntersuchungen zu einem Großteil im letzten Trimenon stattfanden und auch Patientinnen mit pathologischen Befunden noch nach der 37.SSW entbunden werden konnten. Gleiche Ergebnisse zeigten sich auch bei FABER et al. [25]. Eine Studie von JÖRN et al. [49] für die A. uterina findet mit 70% einen deutlich höheren positiven prädiktiven Wert für die Vorhersage einer Frühgeburt. Die Messungen sind dort allerdings zwischen der 19. und 24.SSW durchgeführt worden, d.h. eine Pathologie des Plazentabetts, die sich hier bereits abzeichnet, kann in 70% der Fälle nicht mehr bis zum Termin geführt werden. Die Sensitivität liegt jedoch aufgrund der multifaktoriellen Genese der Frühgeburt ebenfalls bei nur 32%. Abschließend kann man sagen, dass eine pathologische Perfusion eine Frühgeburt zwar nicht vorhersagbar macht, eine normale Perfusion mit Spezifitäten um oder über 90% und ebenso hohen negativen prädiktiven Werten eine Frühgeburt bei gestörter Hämodynamik nahezu ausschließt.

5.2.2.2. Vergleich der dopplersonografischen Parameter bei primärer Sectio wegen Asphyxie

Für alle Ultraschallparameter gilt gleichermaßen, dass das Auftreten pathologischer Messergebnisse die Häufigkeit einer Sectio wegen drohender Asphyxie signifikant steigert. Die Untersuchung der Vorhersagekraft der Messungen auf die Entscheidung bezüglich einer primären Sectio erscheint zweifelhaft, da bei unserer Untersuchung die Messergebnisse zum Entscheidungszeitpunkt bekannt waren und diese naturgemäß beeinflusst haben.

Dies könnte als Bias gelten, d.h. eine auffällige Messung bedingt automatisch eine primäre Sectio. Dass dies nicht der Fall war, zeigen die niedrigen Sensitivitäten und positiven Vorhersagewerte der einzelnen pathologischen Flow-messungen. Lediglich der Quotient aus A. cerebri media und A. umbilicalis erreicht einen positiven prädiktiven Wert von 33,3 %, wobei hier ja bereits die Informationen aus zwei unterschiedlichen Parametern eingehen.

Betrachtet man die Odds-Ratio, d.h. das relative Risiko für eine Sectio wegen drohender Asphyxie bzw. pathologischem CTG, so veranschaulicht diese nochmals den Zusammenhang mit dem Schweregrad einer plazentaren Insuffizienz. Eine Biometrie unter der 10. Perzentile erhöht das Risiko um das 5-fache, eine Widerstandserhöhung in der A. umbilicalis bereits um das 9-fache, ein pathologischer ACM/AUmb-Quotient als Zeichen einer beginnenden Umverteilung des Blutes zu Gunsten des Gehirns sogar um das 13-fache.

Die Steigerung der Rate primärer Sectiones kann durchaus auch als Hinweis auf eine verbesserte geburtshilfliche Entscheidungsfindung gewertet werden, da die Doppler-Untersuchung ein prospektives Erkennen gefährdeter Kinder ermöglicht. Dies wird durch die fehlenden Unterschiede im Nabelarterien-pH-Wert bei pathologischen und normalen Flow-Werten untermauert.

Dies konnte auch in einer Arbeit von Voigt [91] gezeigt werden, wo durch die Kenntnis der Dopplerbefunde die Rate der Not-Sectiones zu Gunsten elektiver und eiliger Sectiones sank bei gleichzeitiger Verbesserung der pH-Werte.

5.2.2.3. Vergleich der dopplersonografischen Parameter bei Mangelgeburt

Als „Gold-Standard“ zur Schätzung des fetalen Gewichts und damit auch zur Diagnostik der intrauterinen Wachstumsretardierung darf seit Jahrzehnten die sonografische Biometrie des Feten angesehen werden [unter anderen 34, 41]. So erhöht eine pathologische Biometrie das Risiko einer Mangelgeburt um mehr als das 12-fache. Diese erreicht auch als einziger Parameter akzeptable Werte der Sensitivität und Spezifität, um einem Screening auf SGA-Kinder gerecht zu werden [60, 91]. In unserer Untersuchung überrascht dennoch ein Sensitivitätswert von nur 67 % bei einer Spezifität von 86% bei den Biometriedaten zur Vorhersage einer Mangelgeburt. Dies deckt sich im Wesentlichen mit einer vergleichenden Untersuchung unterschiedlicher

Normwerte für die Biometrie. Diese zeigt, dass die Maße von Merz, wie sie bei uns verwendet wurden, bei Kindern unter 2000 g eine Sensitivität von nur 47% bei einer Spezifität von hier 98% haben, d.h. gerade bei kleineren Kindern an Aussagekraft einbüßen [29]. Die dopplersonografischen Messungen zeigten zwar bei pathologischen Werten allesamt eine signifikante Häufung von Mangelgeburten im Outcome, lediglich die Aorta wies jedoch eine Sensitivität von 33% auf, was trotz hoher Spezifität jedoch nicht überzeugen kann. Dies deckt sich mit Daten von Arabin et al. [3], in deren Untersuchung die Sensitivität abhängig von der Zeitspanne zwischen Untersuchung und Entbindung (≥ 15 Tage bzw. < 15 Tage vor Entbindung) zwischen 17 und 49 % lag. Das Ergebnis erstaunt nicht sonderlich, gibt es doch mindestens zwei Ursachen für SGA-Kinder, nämlich die Wachstumsretardierung, z.B. auf dem Boden einer Plazentainsuffizienz, d. h. die eigentliche Form der Mangelgeburt, und die genetisch kleinen Kinder, die keinerlei Versorgungsproblematik aufweisen. Umso verwunderlicher sind Daten aus der Literatur, in denen Sensitivitäten von 100% (n=42) [30] berichtet werden. Eine Ursache könnte sein, dass es sich hier bereits um ein hochselektiertes Risikokollektiv, z.B. mit asymmetrischer Wachstumsretardierung in der Fetometrie handelt. In anderen, größeren Hochrisikokollektiven finden sich dennoch sehr viel niedrigere Werte mit Sensitivitäten und Spezifitäten von 41% und 82% (n=205) [17] bzw. 31% und 92% (n=219) [3]. Zieht man jedoch Studien zum Vergleich heran, die keine oder nur eine geringe Vorselektion vorweisen, wie das auch unserem Kollektiv entspricht, so findet man ebenfalls niedrige Vorhersagewerte. Mit n=1307 stellt WEISS [92] das größte vergleichbare Kollektiv, das sich auch aus Patientinnen der Dopplersprechstunde rekrutiert. Er fand eine Sensitivität von 41% (eigene 24%) bei gleicher Spezifität von 93% (94%). Der Anteil der Kinder mit einem Geburtsgewicht $< 10.$ Perzentile ist mit 26% dennoch fast doppelt so hoch wie in unserer Untersuchungsgruppe, was mit 65% vs. 40% zu etwas besseren positiven prädiktiven Werten führt. Betrachtet man die Pathophysiologie so spiegeln die niedrigen „Entdeckungsraten“ der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile den Fehler in der Fragestellung wider, da hier das niedrige Geburtsgewicht mit einer Mangelentwicklung aufgrund einer Minderdurchblutung gleichgesetzt wird. In einer Studie von BATES et al. [11] wird retrospektiv der Versuch gemacht, zwischen genetisch kleinen Kindern und echten Wachstumsretardierungen zu unterscheiden. Hierfür wurde die

Gewichtsentwicklung post partum beobachtet und bei einem so genannten „Aufholwachstum“ über mehrere Gewichtspersentilen eine vorherige intrauterine Mangelentwicklung postuliert. Dabei fand sich nur in ca. 50% der Kinder unter der 10. Perzentile eine tatsächliche Wachstumsretardierung. In diesem Kollektiv zeigte der Umbilical-Arterien-Doppler entsprechend etwas bessere Vorhersagewerte.

5.2.2.4. Vergleich der dopplersonografischen Parameter bei Verlegung in die Kinderklinik

Im Kollektiv mit pathologischen Dopplerparametern fand sich erwartungsgemäß eine signifikant erhöhte Verlegungsrate in eine Neonatologische Abteilung. Auch die Odds-Ratio liegt unabhängig vom Parameter zwischen 3 und 5. Allerdings zeigte nur die fetale Biometrie eine, wenn auch geringe Vorhersagekraft. Dies überrascht nicht, da die Morbidität im Zusammenhang mit Früh- und Mangelgeburt zu den häufigsten Verlegungsgründen zählt. Da jedoch neben den hämodynamischen Ursachen viele andere Faktoren eine Betreuung in der neonatologischen Abteilung notwendig machen können, sind die Ultraschallparameter nicht zur Vorhersage einer Verlegung geeignet.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Pathologie in einzelnen Parametern der fetomaternalen Durchblutung mit einer größeren Anzahl an Frühgeburten, einer erhöhten primären Sectiorate wegen drohender Asphyxie, mehr Mangelgeburten und einer höheren Verlegungsrate in die Kinderklinik einhergeht und damit auch eine höhere kindliche Gefährdung beschreibt, die Vorhersagekraft am wenig selektierten Patientengut jedoch gering ist. Ungeklärt bleibt auch die Frage des Nutzens, der mit der vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft, häufig mit Schnittentbindung, einhergeht. Dieser konnte bislang nur für ein Hochrisikokollektiv bestätigt werden, in dem sich eine reduzierte perinatale Mortalität nachweisen lässt [61].

5.3. Aussagekraft der Arteria cerebri media bei Kollektiven mit einem weiteren pathologischen Ultraschallbefund

In Kapitel 5.2 konnte gezeigt werden, dass die einzelnen Dopplerparameter wegen ihrer geringen prognostischen Wertigkeit nicht zum Screening eines Low-risk-Kollektivs geeignet sind. Dies gilt in besonderer Weise für die A. cerebri media, die ein Maß für die beginnende Dekompensation einer plazentaren Minderversorgung darstellt [34].

Durch die Selektion von Gruppen, in denen aufgrund einer pathologischen Biometrie oder eines pathologischen Flussmusters in der A. umbilicalis, Aorta fetalis oder A. uterina bereits ein Hinweis auf eine plazentare Minderperfusion vorliegt, konnte die zusätzliche Aussagekraft der A. cerebri media nochmals überprüft werden. Dabei zeigten sich in allen Gruppen hochsignifikant ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,001$) mehr Frühgeburten, wenn eine Pathologie in der A. cerebri media nachweisbar war, ebenso war die primäre Sectio wegen kindlicher Gefährdung signifikant häufiger. Dies unterstreicht nochmals den Stellenwert, den die A. cerebri media im konkreten geburtshilflichen Management haben kann, da eine Umverteilung des Blutstroms zu Gunsten des Gehirns die letzte fetale Kompensationsmöglichkeit bei Mangelversorgung darstellt. Eine vorzeitige Geburtsbeendigung ist hier meist unausweichlich. Das zeigt sich auch in einer deutlichen Steigerung des positiven prädiktiven Wertes für die Frühgeburt, der jetzt für alle Kollektive zwischen 60 und 80% liegt. Bemerkenswert sind die hohen Spezifitäten bzw. negativen prädiktiven Werte, die zeigen, dass bei einem normalen zerebralen Blutfluss nur in Ausnahmefällen eine vorzeitige Entbindung oder eine primäre Sectio wegen drohender Asphyxie notwendig waren. Die klinische Wertigkeit hinsichtlich der Optimierung des geburtshilflichen Vorgehens müsste jedoch durch kontrollierte Interventionsstudien überprüft werden [34].

Trotz Risikoselektion konnte in keinem Kollektiv ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Pathologie in der A. cerebri media und einem niedrigen Geburtsgewicht oder der Verlegung in die Kinderklinik nachgewiesen werden. Wie in Kapitel 5.2.2.3 bereits ausführlich beschrieben, kann ein pathologisches Flussmuster in der Arteria cerebri media nur diejenigen Kinder an der Schwelle zur Dekompensation erkennen, nicht jedoch wachstumsretardierte Kinder, deren eingeschränkte Versorgung den fetalen Kreislauf noch nicht zur „Sauerstoff-Spar-

Schaltung“ zwingt. Da die Verlegung in die Kinderklinik häufig allein durch ein niedriges Geburtsgewicht bestimmt wird, kann dementsprechend auch hier ein Normalbefund in der A. cerebri media vorliegen.

Betrachtet man die Korrektheit der Aussage hinsichtlich einer vorzeitigen Geburtsbeendigung aufgrund der Messergebnisse der A. cerebri media, d. h. den Anteil derer, die aufgrund der Messung richtig bewertet wurden, so zeigt sich eine höhere Korrektheit, wenn die Störung auf fetaler Seite liegt. Wegen der geringen Fallzahlen kann dies nur als Tendenz gewertet werden. Dennoch deutet sich an, dass eine Störung auf maternaler Seite, wie sie die Pathologie in der A. uterina darstellt, mit einer geringeren Aussagekraft der A. cerebri media einhergeht. Als Ursache hierfür ist der enge Zusammenhang zwischen Pathologie der A. uterina und hypertensiven Erkrankungen der Mutter zu sehen, die oftmals ein Grund für eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft sind. Gleichzeitig muss auch bei Beeinträchtigung der maternalen Durchblutung noch keine fetoplazentare Störung vorliegen.

Die Zusammenschau der Ergebnisse zeigt, dass die Arteria cerebri media ihrer besonderen Bedeutung als Warnsignal vor einer kindlichen Dekompensation dann gerecht wird, wenn bereits eine Mangelversorgung vorliegt. Dabei reicht eine Widerstandserhöhung in der A. umbilicalis oder der fetalen Aorta aus, um gegebenenfalls zu einem Brain-sparing-Effekt zu führen. Dies konnte auch in einer Arbeit von HE [43] gezeigt werden, wo sich kein Unterschied in der Häufigkeit einer pathologischen Arteria cerebri media fand für die Null- und Reverse-Flow-Gruppe verglichen mit der einfachen Erhöhung der A/B-Ratio.

5.4. Isolierte Pathologie in der Arteria cerebri media

In der Literatur sind isolierte pathologische Flow-Befunde in der A. cerebri media im Zusammenhang mit einer akuten fetalen Anämie, z.B. im Rahmen einer fetomaternalen Hämorrhagie beschrieben. Hierbei war nicht nur der Flow erhöht, sondern auch die maximale Flussgeschwindigkeit V_{max} . Die typischen pathologischen Zeichen einer chronischen Anämie im B-Bild, wie Hydrops fetalis oder Leber- und Milzvergrößerung fehlten. Allerdings lag zusätzlich ein hochpathologisches CTG als richtungweisender Befund vor [22]. In einem anderen Fall verstarb ein Neugeborenes an multiplen inneren Blutungen, so dass der isoliert pathologische Dopplerbefund der ACM als Zeichen veränderter Rheologie bei Gerinnungsstörung gedeutet werden könnte [1]. Beides sind Einzelbeobachtungen, die für die Interpretation isolierter pathologischer Befunde in der A. cerebri media nur von untergeordneter Bedeutung sind.

In unserem Kollektiv fanden sich erwartungsgemäß wenige Patientinnen ($n=9$), die einen isoliert erhöhten zerebralen Blutfluss zeigten. Eine Risikoselektion bezüglich des Outcomes konnte nicht mehr nachgewiesen werden, da auch im Kontrollkollektiv ohne Dopplersonografie bei einer angenommenen Fallzahl von 9 Patientinnen ein vergleichbares Outcome erwartet werden kann.

Dies bestätigt die Ergebnisse aus den Vorkapiteln ebenso wie die Literaturergebnisse, nach denen der Stellenwert der Blutflussmessung der A. cerebri media in erster Linie zur Einschätzung der Schwere bei bereits eingeschränktem fetoplazentarem Blutfluss im Rahmen einer chronischen Plazentainsuffizienz oder bei chronischer fetaler Anämie sinnvoll ist, sich jedoch nicht als eigenständiger diagnostischer Parameter eignet oder für ein Screening angewandt werden kann [1, 13].

5.5. Fazit und Ausblick

Die Doppleruntersuchung ist mittlerweile integraler Bestandteil der Schwangerenvorsorge, die in Risikokollektiven zu einer Reduktion der perinatalen Mortalität beiträgt [45]. Die Vorselektion für die Spezialsprechstunden gemäß den Mutterschaftsrichtlinien, die auch anamnestische Risiken mit einschließt oder die Ängste der Patientin berücksichtigt, führt zu einer breiten Anwendung in einem Kollektiv mit nur geringem Risiko. Umso wichtiger erscheint es, pathologische Ergebnisse richtig einzuordnen und sich der geringen Sensitivitäten und positiven prädiktiven Werte bewusst zu sein, die im „Screening“-Einsatz für die einzelnen Parameter hinsichtlich der kindlichen Gefährdung vorliegen und zu einer unnötigen Beunruhigung der Patientinnen oder überschießenden invasiven Maßnahmen führen können. Im Gegensatz dazu können bei unauffälligen Parametern die hohen Spezifitäten der Doppler-Flow-Messungen ebenso wie die in der Regel von uns gefundenen hohen negativen prädiktiven Werte Verdachtsdiagnosen entkräften und zur Beruhigung der Patientin beitragen. Dabei ist es wichtig, die pathogenetischen Zusammenhänge einzelner Krankheitsbilder zu verstehen, um die Untersuchungen gezielt einsetzen zu können. Die zahlreichen Studien im Bereich der Dopplersonografie haben hierzu einen wichtigen Beitrag geleistet und zum pathophysiologischen Verständnis der Blutströmungsverhältnisse im fetalen Kreislauf, der Plazenta und des Plazentabetts beigetragen. Damit können die Störungen und Zusammenhänge von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen, Plazentainsuffizienz und intrauteriner Wachstumsretardierung wesentlich besser erklärt und verstanden werden. Ein herausragender Beitrag dazu war auch der Nachweis des Brain-sparing-Effekts, der sich in einem Widerstandsverlust der A. cerebri media zeigt, und die Umverteilung des fetalen Blutes zu Gunsten der zerebralen Versorgung darstellt. Die Doppler-Flow-Messung in diesem Gefäß hat somit ihren besonderen Stellenwert in der Überwachung bereits kompromittierter Feten, um den richtigen Zeitpunkt zur Beendigung der Schwangerschaft nicht zu versäumen und eignet sich nicht als Screening-Untersuchung.

Um in Zukunft eine weitere Verbesserung in der Überwachung des fetalen Zustands zu erreichen, muss ein noch stärkeres Augenmerk auf die Ausbildung von Risikoprofilen in der Schwangerenvorsorge gelegt werden. Diese könnten auf

der Basis einer sorgfältigen Anamnese, klinischen Untersuchung und gezieltem Screening für die wichtigsten Krankheitsbilder erstellt werden. Ein Behandlungspfad könnte die strukturierte Überwachung dieser Risikokollektive gewährleisten und sie den ergänzenden apparativen Untersuchungsmethoden gezielt zuführen. Dass dies die Aussagekraft apparativer Untersuchungsmöglichkeiten erheblich steigert, konnte in zahlreichen Studien für die Dopplersonografie gezeigt werden. Gute prospektive Untersuchungen zu einem möglichst effizienten Einsatz weiterführender Diagnostik wären nicht zuletzt von wirtschaftlicher Seite her wünschenswert.

6. Literaturverzeichnis

- 1 ALATAS C, AKSOY E, AKARSU C, YAKIN K, BAHCECI M: Prediction of perinatal outcome by middle cerebral artery doppler velocimetry. Arch Gynecol Obstet; 258, 141-146, 1996
- 2 ARABIN B, HANSMANN M, WETZEL HK: Zerebrales Blutflussprofil beim Fetus. Gynäkologe 25, 324-331, 1992
- 3 ARABIN B, SIEBERT M, SALING E: Prospektive Aussagekraft der Doppler-Blutflußmessung in uteroplazentaren und fetalen Gefäßen – eine vergleichende Untersuchung multipler Parameter. Geburtsh. u. Frauenheilk. 49, 457-462, 1989
- 4 ARABIN B., BERGMANN P.L., SALING E.: Pathophysiologische und klinische Aspekte der Blutflußmessung in uteroplacentaren Gefäßen, in der Nabelarterie, in der fetalen Aorta und in der fetalen Arteria carotis communis. Geburtsh. u. Frauenheilk. 47, 587-593, 1987
- 5 ARBEILLE P., LEGUYADER P., FIGNON A., CARLES G., LOCATELLI H., MAULIK D.: Doppler Ultrasonographic Investigation of Fetal Cerebral Circulation. In Maulik D. (Hrsg.). Doppler Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Springer Verlag, New York Berlin Heidelberg, 161-180, 1997
- 6 ARBEILLE P., PATAT F., TRANQUART F., BODY G., BERSON M., RONCIN A., SALIBA E., MAGNIN G., BERGER Ch., POURCELOT L.: Exploration Doppler des circulation artérielles ombilicale et cérébrale du fœtus. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 16, 45-51, 1987
- 7 ARDUINI D., RIZZO G.: Prediction of fetal outcome in small for gestational age fetuses: Comparison of Doppler measurements obtained from different fetal vessels. J. Perinat. Med. 20, 29-38, 1992
- 8 ARDUINI D., RIZZO R.: Prediction of fetal outcome in small for gestational age fetuses: Comparison of Doppler measurements obtained from different fetal vessels. J. Perinat. Med., 20, 29-38, 1992

- 9 ARIAS F.: Accuracy of the middle-cerebral-to-umbilical-artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal complications. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 171, 1541-1546, 1994
- 10 BÄRLOCHER F.: *Biostatistik*. Thieme Verlag Stuttgart New York. 164-169, 1998
- 11 BATES J, EVANS JA, MASON G: Differentiation of growth retarded from normally grown fetuses and prediction of intrauterine growth retardation using Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 103, 670-675, 1996
- 12 BENDER HG; WERNER C; GREIS HP: Plazentareifungsstörungen in Abhängigkeit von Parität und Alter. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatalogie*; 181 (6); 421-431, 1977
- 13 BRICKER L, NEILSON JP: Routine Doppler ultrasound in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2. Art. No.: CD001450. DOI: 10.1002/1465185860. 60
überarbeitet und republiert: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD001450. DOI: 10.1002/14651858. CD001450.pub2.
- 14 CHAN F.Y., PUN T.C., LAM P., LAM C., LEE C.P., LAM Y.H.: Fetal Cerebral Doppler Studies as a Predictor of Perinatal Outcome and Subsequent Neurologic Handicap. *Obstet. Gynecol.* 87, 981-988, 1996
- 15 CHANDRAN R., SERRA-SERRA V., SELLERS S.M., REDMAN C.W.G.: Fetal cerebral Doppler in the recognition of fetal compromise. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 100, 139-144, 1993
- 16 CHAOUI R, HOFFMANN H, ZIENERT A, BOLLMANN R, HALLEN H, GRAUEL EL: Klinische Bedeutung und fetal outcome beim enddiastolischen Flowverlust in der A. umbilicalis und / oder fetalen Aorta: Analyse von 51 Fällen. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 51, 532-539, 1991
- 17 DEMPSTER J, MIRES GJ, PATEL N, TAYLOR DJ: Umbilical artery velocity waveforms: poor association with small-for-gestational-age babies. *Br J Obstet Gynaecol* 96, 692, 1989
- 18 DEUTINGER J.: Physiologie des Doppler-Flusses in maternalen Gefäßen während der Schwangerschaft. *Gynäkologe* 25, 284-291, 1992

- 19 DEUTINGER J., RUDELSTORFER R., BERNASCHEK G.:
Vaginosonographic velocimetry of both main uterine arteries by visual vessel recognition and pulsed Doppler method during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 159, 1072-1076, 1988
- 20 DEUTSCHE HOCHDRUCKLIGA e.V. DHL, DEUTSCHE HYPERTONIEGESELLSCHAFT: Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie. AWMF online 22.11.2003
- 21 DEVINE P.A., BRACERO L.A., LYSIKIEWICZ A., EVANS R., WOMACK S., BYRNE D.W.: Middle Cerebral to Umbilical Artery Doppler Ratio in Post-Date Pregnancies, *Obstet. Gynecol.* 84, 856-860, 1994
- 22 EICHBAUM MHR, HENDRIK HJ, GAST AS, BASTERT G: Wertigkeit der Dopplersonographie der fetalen ACM im Management der fetomaternalen Haemorrhagie. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 270 Suppl 1, 176 PO-G31.1, 2004
- 23 EIK-NES SH, MARŠÁL K, KRISTOFFERSON K , VERNERSSON E: Noninvasive Messung des fetalen Blutstroms mittels Ultraschall. *Ultraschall* 2, 226-231, 1981
- 24 ERZ W, GONSER M: Dopplersonographie der fetalen Arteria cerebri media: Präfinale Normalisierung des zerebralen Blutflusses? *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 55, 407-410, 1995
- 25 FABER R, ROBEL R, VIEHWEG B: Prädiktive Wertigkeit dopplersonographisch gemessener utero-plazento-fetaler Perfusion. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 56, 660-664, 1996
- 26 FENDEL H., SOHN CH.: *Dopplersonographie in der Geburtshilfe.* Springer, Berlin Heidelberg New York, 1989
- 27 FISCHER T., PILDNER VON STEINBURG S., JACOBS V.R., SCHNEIDER K.T.M.: Arterielle Hypertonie und Diabetes in der Schwangerschaft. *Frauenarzt* 45 (2004) Nr.2, 125-128
- 28 FITZGERALD DE, DRUMM JE: Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br. Med. J.* 2, 1450-1451, 1977
- 29 FRIMMEL TAE: Verbessert sich die Gewichtsschätzung durch Ultraschall bei Einbeziehung der mütterlichen Größe? *Dissertationsschrift der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München.* 2004

- 30 GILES WB, LINGMAN G, MARSAL K, TRUDINGER BJ.: Fetal volume blood flow and umbilical artery flow velocity waveform analysis: a comparison. *Br J Obstet Gynaecol.* 93, 461-465, 1986
- 31 GNANT M: Impact of Participation in Randomized Clinical Trials on Survival of Women with Early-Stage Breast Cancer - An Analysis of 7985 Patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 19: 287, 2000
- 32 GOESCHEN K.: *Kardiotokographie-Praxis.* Thieme Verlag Stuttgart NewYork. 150-151, 1985
- 33 GONSER M, GRAB D, HECHER K, REMPEN A, SCHNEIDER KTM, SCHRAMM T, STEINER H, VETTER K, VOIGT HJ, WISSER J: Standards in der Perinatalmedizin – Dopplersonographie in der Schwangerschaft. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 63, 21-25, 2003
- 34 GONSER M, VETTER K: Diagnostische und klinische Wertigkeit der Dopplersonographie. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 55, 605-615, 1995
- 35 GOSLING R. G., KING D. H.: Ultrasonic angiology. In Marcus A. W., Adamson L. (Hrsg.). *Arteries and veins.* Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, 61-98, 1975
- 36 GRAMELLINI D, FOLLI MC, RABONI S, VADORA E, MERIALDI A: Cerebral-Umbilical Doppler Ratio as a predictor of adverse Perinatal Outcome. *Obstet Gynecol* 79, 416-420, 1992
- 37 GRIFFIN D., COHEN-OVERBEEK T., CAMPBELL S.: Fetal and Uteroplacental Blood Flow. *Clin. Obstet. Gynecol* 10, 565-602, 1983
- 38 GRÜßNER S, KÜNZEL W, JOVANOVIĆ V: Kardiotokographie und Doppler-Fluß in fetalen Gefäßen. *Gynäkologe* 25, 317-323, 1992
- 39 GUZMAN E.R.: Doppler Velocimetry of the Uteroplacental Circulation. In Maulik D. (Hrsg.). *Doppler Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* Springer Verlag, New York Berlin Heidelberg, 193-228, 1997
- 40 HACKELÖER B, BEINDER E: Medikamentöse Wehenhemmung bei drohender Frühgeburt. *AWMF-Leitlinie 015/025*, 2006
- 41 HANSMANN M.: *Ultraschallbiometrie im II. und III. Trimester der Schwangerschaft.* *Gynäkologe* 9, 133-155, 1976
- 42 HANSMANN M., HACKELÖER B.-J., STAUDACH A.: *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie.* Springer Verlag Berlin Heidelberg NewYork Tokyo 1985

- 43 HE J.: Klinische Bedeutung des „Reverse Flows“ in der A. umbilicalis / Aortafetalis bei Hochrisikoschwangerschaften. Dissertationsschrift Fachbereich 4 der Universität des Saarlandes, 33-35, 1997
- 44 HECHER K., SPERNOL R., WIMMER-HEBEIN D., STETTNER H., SZALAY S.: Untersuchungen des fetalen zerebralen und renalen Blutflusses – eine Longitudinalstudie in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Wien. Klin Wochenschr. 104/23, 721-724, 1992
- 45 HEER IM, STRAUSS A: Dopplersonographie in der Geburtshilfe. Frauenarzt 46, 970-976, 2005
- 46 HENDRICKS S.K., SORENSEN T.K., WANG K.Y., BUSHNELL J.M., SERGUIN E.M., ZINGHEIM R.W.: Doppler umbilical artery waveform indices – Normal values from fourteen to forty-two weeks. Am. J. Obstet Gynecol. 161, 761-765, 1989
- 47 HITSCHOLD T., MÜNTEFERING H., BERLE P.: Die niedrige fetoplazentare Impedanz: Ein neuer Dopplerparameter zur Erkennung gefährdeter Feten. Geburtsh. u. Frauenheilk. 58, 551-555, 1998
- 48 JAHN A: Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft: Evidenz und Versorgungswirklichkeit. Z. ärztl. Fortbild. Qual. sich. 96, 649-654, 2002
- 49 JÖRN H, DINKLOH C, RITTER S, FENDEL H, RATH W: Vorhersage von Schwangerschaftskomplikationen mittels Dopplersonographie der Arteria uterina in der Schwangerschaftsmittle. Geburtsh. u. Frauenheilk. 63, 49-55, 2003
- 50 JÖRN H., MORGENSTERN B, KAHN N, SCHMID-SCHÖNBEIN H, RATH W: Darstellbarkeit und Quantifizierung der Plazentadurchblutung im Plazentaperfusionsmodell. Geburtsh. u. Frauenheilk. 64, 700-705, 2004
- 51 KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG: Ultraschallrichtlinien. Dt. Ärzteblatt 92, 311-313, 1995
- 52 KLOCKENBUSCH W: Früherkennung und Prävention der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie, Gynäkologe 29, 579-584, 1996
- 53 KÜNZEL W.: Die Blutflußgeschwindigkeit und der Blutfluß in den Gefäßen der Nabelschnur und in der Aorta des Feten während der Schwangerschaft. Gynäkologe 25, 292-296, 1992

- 54 LOCCI M., NAZZARO G., DE PLACIDO G., MONTEMAGNO U.: Fetal cerebral haemodynamic adaptation: a progressive mechanism? Pulsed and color Doppler evaluation. *J. Perinat. Med.* 20, 337-343, 1992
- 55 MARI G., DETER R.L.: Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 166, 1262-1270, 1992
- 56 MARŠAL K: Rational use of Doppler ultrasound in perinatal medicine. *J. Perinat. Med.* 22, 463-474, 1994
- 57 MAULIK D., YARLAGADDA A.P., WILLOUGHBY L.: Doppler assessment of fetoplacental circulation. *Trophoblast Res.* 3, 293-300, 1988
- 58 MERZ E., GRÜSSNER A., KERN F.: Entwicklung eines Wachstumsmodells für fetale Kopf- und Rumpfmaße. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 47, 738-741, 1987
- 59 MOON AE: Using S/D Ratios to Predict Fetal Outcome. *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 15: 59-64, 1999
- 60 MULDER LGM, WIJN PFF, JONGSMA HW, HEIN PR: A comparative study of three indices of the umbilical blood flow in relation of the prediction of growth retardation. *J. Perinat. Med.* 15, 3-12, 1987
- 61 NEILSON JP, ALFIREVIC Z: Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies.
Cochrane Database of Systematic Reviews Art. No.: DOI: 10.1002/14651858.CD000073, 1996,
zuletzt republiziert online mit Ergänzungen: 21. Januar 2009: The Cochrane Library, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software.
- 62 PATTINSON RC, NORMAN K, ODENDAAL HJ: The role of Doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 101, 114-144, 1995
- 63 PFEIFFER K.H., RAGETH C.: Zur Validität der geburtshilflichen CW-Dopplersonographie: Einfluß verschiedener Untersuchungsmodifikationen auf die Diagnostik der fetalen Retardierung. *Ultraschall* 11, 235-240, 1990
- 64 PHUPONG V; DEJTHEVAPORN T; TANAWATTANACHAROEN S; MANOTAYA S; TANNIRANDORN Y; CHAROENVIDHYA D: Predicting the risk of preeclampsia and small for gestational age infants by uterine artery Doppler in low-risk women. *Arch Gynecol Obstet*; 268, 158-161, 2003

- 65 POURCELOT L.: Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane. In Peronneau P. (Hrsg.). Velocimetric ultrasonor Doppler. Inserm 7-11 Octobre, 213-240, 1974
- 66 RATH W: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. Der Gynäkologe 32:432-442, 1999
- 67 ROBEL R, RUCKHÄBERLE KE, FABER R, VIEHWEG B: Doppler sonographic examinations of uteroplacental, fetoplacental and fetal hemodynamics and their prognostic value in preterm labor. J. Perinat. Med. 19, 341-350, 1991
- 68 ROEMER V., BÜHLER K., KIEBACK D.G.: Gestationszeit und Geburtsgewicht, 1. Mitteilung: Intrauterine Wachstumskurven. Z. Geburtsh. u. Perinat. 194, 241-253, 1990
- 69 RUCKHÄBERLE K.E., FRANKE J., VIEHWEG B., GERL D.: Quantitative Veränderungen an Resorptionszotten normaler menschlicher Plazenten. Zentralbl. Gynäkol. 99, 1313-1322, 1977
- 70 RÜHLE W., GRAF-VON-BALLESTREM C.L., ERTAN A. K., SCHMIDT W.A: Doppler-Sonographie der fetalen Gefäße-Optimierung der Aussagekraft durch ein Kombinationsdiagramm. Z. Geburtsh. u. Perinat. 197, 95-98, 1993
- 71 SALING E.: Die O₂-Sparschaltung des fetalen Kreislaufs. Geburtsh. u. Frauenheilk. 26, 413-419, 1966
- 72 SANCHEZ-RAMOS L, KAUNITZ AM, DELKE I.: Progestational agents to prevent preterm birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. Obstet Gynecol 2005;105:273-9
- 73 SCHERJON S, SMOLDERS-DeHAAS H, KOK JH, ZONDERVAN HA: The "brain-sparing" effect: Antenatal cerebral Doppler findings in relation to neurologic outcome in very preterm infants. Am. J. Obstet. Gynecol.169-175, 1993
- 74 SCHMIDT W, RÜHLE W, ERTAN AK, BOOS R, GNIRS J: Doppler-Sonographie- Perinatologische Daten bei Fällen mit enddiastolischem Block bzw. Reverse-Flow. Geburtsh. u. Frauenheilk. 51, 288-292, 1991
- 75 SCHMIDT W. : Biometriekurven 1981
- 76 SCHMIDT W. : 1984

- 77 SCHMIDT W.,GRAF-VON-BALLESTREM C., ERTAN A. K., RUHLE W., GNIRS J., BOOS R.: Pathologische Doppler-Flow-Befunde und kardiotokographische Ergebnisse. Geburtsh. u. Frauenheilk. 51, 523-531, 1991
- 78 SCHMIDT-MATTHIESEN H., HEPP H.: Gynäkologie und Geburtshilfe. Schattauer Verlag Stuttgart NewYork. 254, 1998
- 79 SCHNEIDER H, LUCKHARDT M: Entwicklung der Plazenta und des uteroplazentaren Kreislaufs aus morphologischer und funktioneller Sicht. Geburtsh. u. Frauenheilk. 49, 843-851, 1989
- 80 SCHNEIDER H, NAIEM A, MALEK A, HÄNGGI W: Ätiologische Klassifikation der Frühgeburt und ihre Bedeutung für die Prävention. Geburtsh. u. Frauenheilk. 54, 12-19, 1994
- 81 SCHNEIDER K.T.M., FUNK A., HUCH R., GONSER M., SCHRAMM T., STEINER H., VETTER K., WISSER J., HUCH A., MOLL W., KÜNZEL W.: Standards in der Perinatalmedizin – Dopplersonographie in der Schwangerschaft. Geburtsh. u. Frauenheilk. 56, M69-M73, 1996
Überarbeitete Version: Leitlinienregister Nr. 015/019, AWMF-online, 07/2008
- 82 SCHULMAN H., FLEISCHER A., FARMAKIDES G.: Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. Am J. Obstet. Gynecol. 155, 1031-1036, 1986
- 83 SOHN C., VOIGT H.-J., VETTER K.: Kursbuch Dopplersonographie in Gynäkologie und Geburtshilfe.Thieme Verlag Stuttgart New York. 94, 1999
- 84 STEEL SA, PEARCE M, McPARLAND P, CHAMBERLAIN GVP: Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. The Lancet 335, 1548, 1990
- 85 STUART B., DRUMM J., FITZGERALD D. E., DUIGNAN N. M.: Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol. 87, 780-785, 1980
- 86 THALER I., MANOR D., ITSKOVITZ J.: Changes in uterine blood flow during human pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 162, 121-125, 1990
- 87 THOMPSON R.S., TRUDINGER B.J., COOK C.M.: Doppler ultrasound waveform indices: A/B ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio. Br. J. Obstet. Gynaecol. 95,581-588, 1988

- 88 VAN DEN WIJGAARD J.A.G.W., GROENENBERG I.A.L., WLADIMIROFF J.W., HOP W.C.J.: Cerebral Doppler ultrasound of the human fetus. Br. J. Obstet. Gynaecol. 96, 845-849, 1989
- 89 VETTER K.: Dopplersonographie in der Schwangerschaft. Ed. Medizin VCH, Weinheim Basel New York, 1991
- 90 VETTER K., GONSER M.: Indizes zur Beurteilung von Dopplersonogrammen. Gynäkologe 25, 332-340, 1992
- 91 VOIGT H.J.: Diagnostische und klinische Wertigkeit der Dopplersonographie in der Geburtshilfe. Habilitationsschrift Fachbereich Medizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, 1992
- 92 WEISS E.: Die Blutflußmessung in der Schwangerschaft. Bedeutung der Dopplersonographie in der Schwangerschaft., Habilitationsschrift Fachbereich Medizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, 1993
- 93 WOO J.S.K., LIANG S.T., LO R.L.S., CHAN F.Y.: Middle cerebral artery Doppler flow velocity waveforms. Obstet. Gynecol. 70, 613, 1987

7. Danksagung

Ganz herzlich danke ich Herrn Prof. Dr. med. Drs. h.c. W. Schmidt für die Möglichkeit, an seiner Klinik als „Externe“ promovieren zu können.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. A. K. Ertan danke ich ganz besonders für seine große Geduld in der Begleitung meiner Arbeit, seine Bereitschaft, auch nach seinem Weggang von der Universitätsfrauenklinik die Betreuung fortzuführen und seinen stets motivierenden Zuspruch.

Für ihre Beratung bei der Erstellung der Normwertkurven danke ich den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums des Saarlandes.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Familienmitgliedern, die mir viele Arbeitsstunden erst ermöglichten, indem sie die Kinderbetreuung übernahmen. Den Kindern selbst danke ich für die ungestörten Stunden, die sie mir immer wieder geschenkt haben.

Mein größter Dank gilt meinem Mann, der mich unermüdlich aufs Neue angespornt hat und mir in allen Fragen der Datenverarbeitung mit Rat und Tat zur Seite stand. Seiner liebevollen Hartnäckigkeit habe ich den Abschluss dieser Arbeit zu einem großen Teil zu verdanken.

8. Lebenslauf

Name: Bechtold
Vorname: Mirjam Mechthild
Geboren am: 11.09.1966 in Gießen

Familienstand: seit 07.03.1989 verheiratet mit
Dr. med. István Bechtold, geb. Sörös * 16.08.1964

Kinder: Elias Bechtold * 31.05.1992
Rebecca Bechtold * 13.10.1994
Johannes Bechtold * 13.06.1997
Hannah Bechtold * 17.10.2002

Nationalität: deutsch
Konfession: römisch-katholisch

Schulbildung: 8/72 bis 7/76
Schiller-Grundschule in Groß-Gerau
8/76 bis 6/85
Edith-Stein-Schule in Darmstadt,
staatlich anerkanntes Privatgymnasium, dort Abitur

Studium: 10/85 bis 10/91
Studium der Humanmedizin,
Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz
10/90 bis 10/91
Praktisches Jahr im Stadtkrankenhaus Rüsselsheim
Wahlfach Gynäkologie und Geburtshilfe

Ärztliche Weiterbildung: 11/91 bis 8/92

ÄIP im St. Elisabeth-Krankenhaus, Bad Kissingen
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Chefarzt Dr. med. H. Heigoldt

9/92 bis 7/93

ÄIP in der Frauenklinik des Westpfalz-Klinikums
Kaiserslautern,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Mainz
Kommiss. Leiter Dr. med. J. Aßmuß,
Chefarzt Prof. Dr. med. H. J. Voigt

7/93 bis 12/02

Assistenzärztin in der Frauenklinik des Westpfalz-
Klinikums
Kaiserslautern
Chefarzt Prof. Dr. med. H. J. Voigt
Teilzeitstelle mit der Hälfte der regelmäßigen Arbeitszeit

11.12.2002

Anerkennung der Gebietsbezeichnung als „Ärztin für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe“

Beruflicher Werdegang: seit 12/2002

nach Abschluss der Weiterbildung weitere Beschäftigung
als Fachärztin in der Frauenklinik des
Westpfalz-Klinikums Kaiserslautern mit den
Tätigkeitsschwerpunkten Qualitätsmanagement,
Kodierungs- und Abrechnungsfragen
Chefarzt Prof. Dr. med. H. J. Voigt
Teilzeitstelle mit 10,2 Wochenarbeitsstunden

Erziehungszeiten: 5/92 bis 8/92 Mutterschutz
 9/94 bis 4/95 Mutterschutz und Erziehungszeit
 5/97 bis 12/98 Mutterschutz und Erziehungszeit
 9/02 bis 12/02 Mutterschutz

Sonstiges: 17.09.2002
 DGQ-Qualitätsmanagerin im Gesundheitswesen gemäß
 den Forderungen der Deutschen Gesellschaft für
 Qualität

2004-2007

Krankenpflegeunterricht im Fach Geburtshilfe an der
Gesundheits- und Krankenpflegeschule / Gesundheits-
und Kinderkrankenpflegeschule Kurpfalz der
Klinikum Mannheim gGmbH

2004-2005

Lehrtätigkeit in den Fächern Gynäkologie und
Geburtshilfe im
Rahmen der Ausbildungskurse zu Kodierfachkräften am
Weiterbildungszentrum Westpfalz-Klinikum e.V.,
Kaiserslautern