

Aus der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg
Prof. Dr. Seelbach-Göbel
Gynäkologie und Geburtshilfe

Intrauterine Wachstumsretardierung am Termin – pränatal erkannt oder nicht bekannt
Vergleich von geburtshilflichem Management und fetal outcome

Inaugural – Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Theresa Sophie Kolbe

2022

Aus der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg
Prof. Dr. Seelbach-Göbel
Gynäkologie und Geburtshilfe

Intrauterine Wachstumsretardierung am Termin – pränatal erkannt oder nicht bekannt
Vergleich von geburtshilflichem Management und fetal outcome

Inaugural – Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Theresa Sophie Kolbe

2022

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel

2. Berichterstatter:

PD Dr. Sigrid Wittmann

Tag der mündlichen Prüfung:

24. August 2022

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	11
1.1	Intrauterine Wachstumsretardierung	11
1.2	Definition	11
1.3	Ätiologie.....	12
1.3.1	Fetale Ursachen.....	12
1.3.2	Uteroplazentare Ursachen	13
1.3.3	Mütterliche Ursachen	13
1.4	Diagnostik	15
1.4.1	Fetometrie.....	15
1.4.2	Weitere sonographische Diagnostik	16
1.4.3	Dopplersonographie.....	16
1.4.4	Kardiotokographie.....	17
1.5	Komplikationen für Neugeborenes und Mutter.....	18
1.5.1	Apgar-Score	18
1.5.2	Blutgasanalyse.....	18
1.5.3	Allgemeine Komplikationen	19
1.5.4	Komplikationen im Erwachsenenalter	19
1.5.5	Frühgeburt und intrauteriner Fruchttod.....	19
1.5.6	Neurologische Komplikationen	20
1.6	Überwachung und Management in der Geburtshilfe	20
1.6.1	Sonographie	20
1.6.2	Kardiotokographie.....	21
1.6.3	Oxytocinbelastungstest.....	22
1.6.4	Prophylaxe.....	22

1.6.5	Entbindung	22
2	Fragestellung.....	25
3	Material und Methoden	26
3.1	Patientenkollektiv.....	26
3.2	Datenerhebung.....	27
3.2.1	Einschlusskriterien.....	28
3.3	Parameter	28
3.4	Statistische Auswertung	30
4	Ergebnisse	31
4.1	Vorstellung der Patientenkollektive	31
4.2	Mütterliche Parameter	32
4.2.1	Alter der Mutter	32
4.2.2	Mütterliche Vorerkrankungen / Risiken.....	34
4.2.3	Gestationsdiabetes (diätetisch oder insulinpflichtig)	35
4.2.4	Weitere Erkrankungen in der Schwangerschaft	35
4.3	Fetale Parameter	36
4.3.1	Fetometrie.....	36
4.4	Diagnostik mit Doppler-Sonographie, CTG und OBT.....	38
4.4.1	Dopplersonographie.....	38
4.4.2	Kardiotokographie (CTG).....	41
4.4.3	Oxytocinbelastungstest (OBT).....	42
4.5	Gestationsalter zum Zeitpunkt der Diagnose	44
4.6	Dauer der Schwangerschaften	45
4.7	Geburtseinleitung.....	46
4.7.1	Einleitungsversuch	46
4.7.2	Anzahl der Einleitungsversuche	47

4.7.3	Dauer 1. Einleitungsversuch bis zur Geburt in Stunden.....	48
4.7.4	Wie viele Einleitungen enden in einer Sectio Cesarea.....	49
4.8	Entbindung.....	50
4.8.1	Entbindungsmodus.....	50
4.8.2	Geburtsdauer der Spontangeburt.....	52
4.8.3	Stationärer Aufenthalt	53
4.9	Beschreibung und Outcome der Neugeborenen	54
4.9.1	Geschlecht.....	54
4.9.2	Geburtsgewicht	55
4.9.3	Verteilung der Perzentilwerte.....	57
4.9.4	Gewichtspersentile bei Geburt in Abhängigkeit von einem Schätzwert ≤ 5 . Persentile.....	57
4.9.5	Apgar-Score	58
4.9.6	pH-Wert und Base Excess.....	62
4.10	Einfluss auf das neonatale Outcome	65
4.10.1	Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Gestationsalter im Vergleich der Kollektive	65
4.10.2	Fetal Outcome in Abhängigkeit von mütterlichen Vorerkrankungen/ Risiken..	66
4.10.3	Fetal Outcome in Abhängigkeit von Schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen 68	
4.10.4	Neugeborenen-Outcome in Abhängigkeit von der Dopplersonographie.....	73
4.10.5	Neugeborenen-Outcome in Abhängigkeit von der Kardiotokographie.....	80
4.10.6	Kindliches Outcome in Abhängigkeit von Geburtseinleitungen	87
4.10.7	Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus	89
4.11	Fallbeispiele Intrauteriner Fruchttod.....	95
4.11.1	Fall 1:	95
4.11.2	Fall 2:	95

5	Diskussion	96
5.1	Fragestellung 1: Mütterliche und schwangerschaftsspezifische Parameter.....	96
5.1.1	Alter der Mutter	96
5.1.2	Mütterliche Vorerkrankungen/ Risiken	96
5.1.3	Schwangerschaftsspezifische Erkrankungen.....	97
5.1.4	Fetometrie.....	98
5.2	Fragestellung 2: Diagnostik, Management und neonatales Outcome.....	99
5.2.1	Dopplersonographie.....	99
5.2.2	Geburtseinleitungen.....	100
5.2.3	Entbindungsmodus.....	101
5.2.4	Outcome der Neugeborenen	104
5.3	Fragestellung 3: Einfluss der Diagnostik auf das Management	108
5.3.1	Einfluss des CTG-Befundes auf die Geburtseinleitung.....	108
5.3.2	Einfluss des CTG-Befundes auf den Entbindungsmodus.....	109
5.3.3	Einfluss des Dopplersonographie-Befundes auf die Geburtseinleitung	110
5.3.4	Einfluss des Dopplersonographie-Befundes auf den Entbindungsmodus.....	112
5.4	Fragestellung 4: Einfluss der Diagnostik und des Managements auf das neonatale Outcome.....	114
5.4.1	Neonatales Outcome in Abhängigkeit von der Kardiotokographie	114
5.4.2	Neonatales Outcome in Abhängigkeit von dem Dopplersonographie-Befund.....	117
5.4.3	Neonatales Outcome in Abhängigkeit von Geburtseinleitungen	119
5.4.4	Neonatales Outcome in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus	121
6	Zusammenfassung.....	126
7	Literature Cited	127
8	Danksagung.....	1
9	Curriculum Vitae	2

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
APGAR	Punkteschema zur standardisierten klinischen Beurteilung von Neugeborenen
ATD	Abdomentransversaldurchmesser
AU	Abdomenumfang
BE	Base Excess
BIP	Biparietaler Durchmesser
BSP	Blasensprung
CTG	Kardiotokographie
GDM	Gestationsdiabetes
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
KRS	Kreißsaal
OBT	Oxytocinbelastungstest
RDS	Respiratory-Distress-Syndrom
SGA	small for gestational age
SIH	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SSW	Schwangerschaftswoche
SSA	Schwangerschaftsalter
V.a.	Verdacht auf
WHO	Weltgesundheitsorganisation
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anteil der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile ab 37+0 SSW am Gesamtkollektiv über den Untersuchungszeitraum Januar 2006 bis Dezember 2016	31
Abbildung 2: Anteil der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile ab 37+0 SSW im Kollektivvergleich über den Untersuchungszeitraum Januar 2006 bis Dezember 2016	32
Abbildung 3: Mütterliches Alter im Vergleich der Kollektive (IUGR bekannt n = 567, Vergleichskollektiv n = 330)	33
Abbildung 4: Mütterliche Altersgruppen im Kollektivvergleich	34
Abbildung 5: Anteil an mütterlichen Vorerkrankungen beziehungsweise Risiken im Vergleich der Kollektive	35
Abbildung 6: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. umbilicalis mit einem PI > 95. Perzentile im Kollektivvergleich	40
Abbildung 7: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. cerebri media mit einem PI < 5. Perzentile im Kollektivvergleich	41
Abbildung 8: Kardiotokographie-Befunde im Vergleich der Kollektive	42
Abbildung 9: Anteil an durchgeführten Oxytocinbelastungstests im Kollektivvergleich	43
Abbildung 10: Gestationsalter bei der Verdachtsdiagnose IUGR bezogen auf das bekannte IUGR-Kollektiv	45
Abbildung 11: Dauer der Schwangerschaft im Vergleich der Kollektive	46
Abbildung 12: Durchgeführter Einleitungsversuch im Kollektivvergleich bezogen auf die Grundgesamtheit	47
Abbildung 13: Anzahl der Einleitungsversuche im Kollektivvergleich	48
Abbildung 14: Entbindungsmodi im Vergleichskollektiv	51
Abbildung 15: Entbindungsmodi im bekannten IUGR-Kollektiv	51
Abbildung 16: Verteilung des kindlichen Geschlechts im Vergleich der Kollektive	55
Abbildung 17: Aufteilung der Geburtsgewichtsklassen im bekannten IUGR-Kollektiv	56
Abbildung 18: Aufteilung der Geburtsgewichtsklassen im Vergleichskollektiv	56
Abbildung 19: Gewichtsporzente bei Geburt in Abhängigkeit von einem Schätzwert ≤ 5 . Perzentile	58
Abbildung 20: Klassifizierter ein-minütiger Apgar-Wert im Vergleich der Kollektive	60

Abbildung 21: Klassifizierter fünf-minütiger Apgar-Wert im Vergleich der Kollektive	61
Abbildung 22: Klassifizierter zehn-minütiger Apgar-Wert im Vergleich der Kollektive.....	61
Abbildung 23: pH-Wert im Nabelschnurblut im Vergleich der Kollektive	62
Abbildung 24: BE-Wert im Nabelschnurblut im Vergleich der Kollektive.....	63
Abbildung 25: Azidoseschweregrade im Vergleich der Kollektive.....	64
Abbildung 26: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis bezogen auf die Grundgesamtheit (A. umbilicalis Doppler pathologische mit PI > 95. Perzentile)	76
Abbildung 27: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. cerebri media bezogen auf die Grundgesamtheit (A. cerebri media Doppler pathologische mit PI < 5. Perzentile).....	76
Abbildung 28: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis bezogen auf die Grundgesamtheit (A. umbilicalis pathologisch mit PI > 95. Perzentile)	78
Abbildung 29: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. cerebri media bezogen auf die Grundgesamtheit (A. cerebri media Doppler pathologisch mit PI < 5. Perzentile).....	79
Abbildung 30: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie bezogen auf die Grundgesamtheit	82
Abbildung 31: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom CTG-Befund im Vergleichskollektiv	86
Abbildung 32: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom CTG-Befund im bekannten IUGR-Kollektiv	87

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kollektive innerhalb des Gesamtkollektivs der Neugeborenen unterhalb oder gleich der 10. Perzentile	27
Tabelle 2: Mütterliches Alter im Vergleich der Kollektive	33
Tabelle 3: Anteil an Schwangerschaftserkrankungen im Vergleich der Kollektive	36
Tabelle 4: Anteil der Fetometrie-Messwerte $\leq$ der 5. Perzentile im bekannten IUGR-Kollektiv	37
Tabelle 5: Mittlere Anzahl der Dopplersonographie-Untersuchungen im Vergleich der Kollektive	38
Tabelle 6: Anzahl der Dopplersonographie-Untersuchungen im Vergleich der Kollektive	38
Tabelle 7: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. umbilicalis mit einem PI > 95. Perzentile im Kollektivvergleich	39
Tabelle 8: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. cerebri media mit einem PI < 5. Perzentile im Kollektivvergleich	40
Tabelle 9: Kardiotokographie-Befunde im Vergleich der Kollektive	42
Tabelle 10: Anteil an durchgeführten Oxytocinbelastungstests im Kollektivvergleich	43
Tabelle 11: Gestationsalter bei der Verdachtsdiagnose IUGR bezogen auf das bekannte IUGR-Kollektiv	44
Tabelle 12: Dauer in Stunden nach dem erstem Einleitungsversuch bis zur Geburt im Kollektivvergleich	49
Tabelle 13: Einleitungsversuche die in einer Sectio Cesarea enden	49
Tabelle 14: Entbindungsmodi im Vergleich der Kollektive	50
Tabelle 15: Mittelwerte der Geburtsdauer der Spontangeburt im Vergleich der Kollektive	52
Tabelle 16: Geburtsdauer der Spontangeburt im Vergleich der Kollektive	53
Tabelle 17: Mittelwerte des stationären Aufenthalts in Tagen im Vergleich der Kollektive ...	53
Tabelle 18: Stationärer Aufenthalt in Tagen im Vergleich der Kollektive	54
Tabelle 19: Verteilung der Perzentilwerte im Vergleich der Kollektive	57
Tabelle 20: Apgar-Mittelwerte im Vergleich der Kollektive	59
Tabelle 21: Klassifizierte Apgar-Werte im Vergleich der Kollektive	60
Tabelle 22: pH- und BE-Mittelwerte im Vergleich der Kollektive	62
Tabelle 23: Azidoseschweregrade im Vergleich der Kollektive	64

Tabelle 24: Outcome-Parameter in Abhängigkeit vom Gestationsalter im Kollektivvergleich	66
Tabelle 25: Outcome-Parameter in Abhängigkeit von mütterlichen Vorerkrankungen/ Risiken im Kollektivvergleich	67
Tabelle 26: Kindliches Outcome in Abhängigkeit von einem Gestationsdiabetes im Kollektivvergleich	69
Tabelle 27: Kindliches Outcome in Abhängigkeit von einer SIH im Kollektivvergleich	70
Tabelle 28: Kindliches Outcome in Abhängigkeit von einer Präeklampsie im Kollektivvergleich	72
Tabelle 29: Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund bezogen auf die Grundgesamtheit.....	73
Tabelle 30: Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis im Kollektivvergleich	74
Tabelle 31: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis im Vergleich der Kollektive	75
Tabelle 32: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis im Vergleich der Kollektive	78
Tabelle 33: Kindliche Outcome-Parameter in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie bezogen auf die Grundgesamtheit.....	80
Tabelle 34: Kindliche Outcome-Parameter in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie im Kollektivvergleich	81
Tabelle 35: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie im Vergleich der Kollektive.....	83
Tabelle 36: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie bezogen auf die Grundgesamtheit.....	84
Tabelle 37: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie im Kollektivvergleich	85
Tabelle 38: Mittelwerte des pH- und BE-Wertes in Abhängigkeit von einer durchgeführten Geburtseinleitung im Kollektivvergleich	88
Tabelle 39: Apgar-Mittelwerte in Abhängigkeit von Geburtseinleitungen als Gruppenstatistik der Kollektive.....	88
Tabelle 40: pH- und BE-Mittelwert in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus im Vergleich der Kollektive	89

Tabelle 41: Zusammenhang zwischen den Apgar-Mittelwerten und dem Entbindungsmodus im Kollektivvergleich	91
Tabelle 42: Klassifizierte Apgar-Werte nach einer, fünf und zehn Minuten in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus bezogen auf die Grundgesamtheit	93
Tabelle 43: Azidoseschweregrade in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus im Vergleich der Kollektive	94
Tabelle 44: Vorkommen von schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen im Kollektivvergleich	98

1 Einleitung

1.1 Intrauterine Wachstumsretardierung

Schwangerschaften, die von einer intrauterinen Wachstumsretardierung betroffen sind, haben ein deutlich erhöhtes Risiko für ein schlechtes neonatales Outcome (pH-, BE-, und Apgar-Wert) mit erhöhter Morbidität und Mortalität. Auch im Erwachsenenalter können die betreffenden Kinder Krankheiten wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheiten und Schlaganfälle (1) sowie neurologische und kognitive Einschränkungen häufiger entwickeln (2). Die Definitionen und das antenatale Management werden international verschieden dokumentiert (3). In Deutschland ist die Definition in der Leitlinie zur intrauterinen Wachstumsretardierung standardisiert (4).

1.2 Definition

Neugeborene mit einem Geburtsgewicht unterhalb oder gleich der 10. Perzentile werden als „small for gestational age“ (SGA) bezeichnet. Die Perzentilkurven werden unter Berücksichtigung des Gestationsalters erstellt. „Small for gestational age“ ist nicht gleichzusetzen mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung, bei der ein pathologisches Wachstum vorliegt. SGA-Feten, die konstitutionell klein sind, haben kein deutlich erhöhtes perinatales Mortalitätsrisiko, im Gegensatz zu IUGR-Feten (5). Konstitutionell kleine Feten werden von Faktoren, wie den Körpermaßen der Mutter (Größe, Gewicht und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft), Geschlecht des Kindes und der ethnischen Zugehörigkeit beeinflusst. Neugeborene können auch über der 10. Gewichtsperzentile liegen und trotzdem wachstumsrestringiert sein, wenn sie ihr genetisch determiniertes Gewicht nicht erreichen (5). Je kleiner jedoch die Gewichtsperzentile ist, desto wahrscheinlicher liegt ein pathologisches Wachstum mit einer echten IUGR vor (1). Als IUGR wird ein fetales Schätzwert unterhalb der 10. Perzentile und/ oder ein nicht perzentilgerechtes Wachstum im Verlauf der Schwangerschaft und zusätzlich pathologische Dopplersonographien der A. umbilicalis oder pathologische Dopplersonographien der A. uterinae oder ein Oligohydramnion definiert (4).

Das Zellwachstum des Feten basiert im ersten Trimenon überwiegend auf der Zellvermehrung (Hyperplasie), welches im weiteren Verlauf mehr durch ein Wachstum der Zellgröße (Hypertrophie) abgelöst wird (6). Demnach ist der Startzeitpunkt der Wachstumsretardierung

von Bedeutung. Man spricht von einer frühen IUGR (early-onset IUGR) bei Auftreten vor der 32.-34. Schwangerschaftswoche, einer späten IUGR (late-onset IUGR) bei Auftreten nach der 34. Schwangerschaftswoche.

Die Herausforderung bei der early-onset IUGR ist das Management. Hier besteht eine hohe Gefahr der Hypoxie, Morbidität und Mortalität. Diese Risiken sind bei der late-onset IUGR geringer, allerdings ist es hier problematisch, die IUGR überhaupt zu diagnostizieren, da die zugrundeliegende Plazentationsstörung meist milder ausfällt und die Dopplersonographie der A. umbilicalis oft normal und eine Assoziation zur Präeklampsie seltener ist. Bei der late-onset IUGR besteht ein erhöhtes Risiko für einen späten intrauterinen Fruchttod (7).

Ungünstiges Outcome für Neugeborene und vor allem Frühgeborene als Folge einer Wachstumsretardierung, kann sich in Krankheiten wie der intraventrikulären Hirnblutung, der periventrikulären Leukomalazie, hypoxisch ischämischen Enzephalopathie, der nekrotisierenden Enterokolitis, der bronchopulmonalen Dysplasie, der Sepsis und dem Tod äußern (1).

1.3 Ätiologie

Die Ätiologie der intrauterinen Wachstumsretardierung ist multifaktoriell und kann in fetale, maternale und uteroplazentare Ursachen unterteilt werden (2). Diese unterschiedlichen Ursachen enden in der Regel in einer Plazentainsuffizienz mit fetaler Unterversorgung (4). In 40 Prozent der Fälle liegt keine eindeutige Ursache vor. Ist eine zugrundeliegende Ursache bekannt, wird ein Drittel durch genetische Erkrankungen verursacht (8). Während im ersten und zweiten Trimenon das Wachstum eher von der Genetik determiniert wird, spielt im dritten Trimenon vor allem die uteroplazentare Versorgung eine Rolle.

1.3.1 Fetale Ursachen

Zu den fetalen Ursachen gehören chromosomale und genetische Syndrome. Wird eine IUGR vor der 20. Schwangerschaftswoche (early-onset IUGR) diagnostiziert, liegt als Ursache häufig eine chromosomale Störung, wie beispielsweise die Trisomie 21, vor (9). Eine Studie hat gezeigt, dass eine Mutation zum Beispiel im Gen für den IGF-1 Rezeptor prä- und postnatale Wachstumsretardierungen verursachen kann (10). Auch fetale Infektionen können eine IUGR verschulden. Zu den häufigen Krankheitserregern in entwickelten Ländern zählen das Cytomegalievirus und die Toxoplasmose. Aber auch Röteln, Varizellen, Malaria und Syphilis

können eine IUGR hervorrufen (9). Ein weiterer fetaler Risikofaktor sind Mehrlingsschwangerschaften. Diese haben einen relativ hohen Anteil an Neugeborenen mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht (11).

1.3.2 Uteroplazentare Ursachen

Um die uteroplazentaren Ursachen besser zu verstehen, ist es hilfreich sich kurz mit der Plazenta zu befassen. Diese ist ein sehr komplexes Organ für die Aufrechterhaltung der fetalen Entwicklung. Durch die Plazenta wird der Fetus mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt, Abfallprodukte werden abtransportiert und verstoffwechselt. Die Plazenta dient zudem als Schutz gegen Erreger und synthetisiert endokrine Hormone, zu denen auch Wachstumsfaktoren gehören (12). Eine anhaltende Unterbrechung der uteroplazentaren Versorgung bewirkt eine vorzeitige Plazentalösung (13). Die Insertio velamentosa, Plazentatumoren und sonstige Plazentationsstörungen können ebenfalls zu einer uteroplazentaren Minderversorgung führen (4).

1.3.3 Mütterliche Ursachen

Als mütterliche Ursachen spielen die Bluthochdruckerkrankungen eine große Rolle. Bluthochdruck führt zu einer Verdickung der Muscularis media und somit zu einer Vasokonstriktion (14). Demnach ist das Risiko für Schäden der Plazenta und einer schlechten Oxygenierung erhöht. Auch die Präeklampsie, bei der nach der klassischen Definition zusätzlich zum Bluthochdruck eine Proteinurie besteht, zeigt einen Zusammenhang mit einem niedrigen Geburtsgewicht (15). Im Vergleich zum chronischen Bluthochdruck spricht man von einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie erst bei Auftreten nach der 20. Schwangerschaftswoche, die in fünf Prozent aller Schwangerschaften auftritt. Bei all diesen Erkrankungen besteht eine erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität (16). Auch bei der SIH ist die Inzidenz von Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht erhöht. Dabei nimmt diese Inzidenz mit dem Schweregrad der Schwangerschaftshypertonie zu (17).

Als mütterliche Vorerkrankung ist ein insulinabhängiger Diabetes mellitus häufig mit einer Vaskulopathie mit einem niedrigen kindlichen Geburtsgewicht assoziiert (18). Weitere präexistente Erkrankungen, die zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung führen können, sind angeborene zyanotische Herzkrankheiten, restriktive Lungenerkrankungen, schwere Nierenerkrankungen, Autoimmunerkrankungen und schwere

Anämien. Diese Krankheiten können eine pathologische uteroplazentare Perfusion oder eine herabgesetzte Oxygenierung des mütterlichen Blutes zur Folge haben (4).

Frauen die während der Schwangerschaft durchgehend rauchen, gebären laut Statistik doppelt so häufig ein Neugeborenes mit niedrigem Geburtsgewicht als Nichtraucherinnen. Dabei ist das Rauchen während des 3. Trimenons und die Anzahl der Zigaretten pro Tag ausschlaggebend für die Schwere der Wachstumsretardierung (19).

Der schwere Abusus von Alkohol während der Schwangerschaft kann das fetale Wachstum retardieren, während ein leichter Alkoholkonsum keinen Zusammenhang mit einer IUGR zeigt (20). Anders verhält sich die Relation bei Drogenkonsum wie beispielsweise dem Missbrauch von Kokain; hier resultieren signifikant mehr Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht als bei Müttern ohne Drogenabusus (21).

Weitere Risikofaktoren sind teratogene Medikamente (22). Mütterliche Faktoren wie das Alter der Mutter, sind ebenfalls öfter mit einer Minderversorgung des Feten assoziiert. Hierzu gelten Schwangere über 35 Jahren (23) und unter 20 Jahren als gefährdet. Eine IUGR ist häufiger bei Müttern mit niedrigem sozioökonomischen Status, Nulliparität (19) und einem niedrigen Gewicht (BMI) zu beobachten. Auch ein bereits mit einer IUGR geborenes Kind oder eine Schwangerschaft die mit einem intrauterinen Fruchttod endete, macht eine intrauterine Wachstumsretardierung wahrscheinlicher (24).

1.4 Diagnostik

Um bei einem Verdacht auf IUGR zu unterscheiden, welche Kinder normal und welche pathologisch wachsen, werden verschiedene diagnostische Mittel herangezogen (4).

Im Rahmen der Schwangerenvorsorge werden weniger als die Hälfte der IUGR erkannt (25, 26). Da die fetale Wachstumsretardierung ein großes Risiko für einen intrauterinen Fruchttod birgt (27), ist bei der Anamnese und der klinischen Untersuchung auf maternale Risikofaktoren (siehe Ätiologie) zu achten, um ein A-priori- Risiko zu erkennen oder auszuschließen (26).

Als klinische Untersuchung zur Detektion einer IUGR wird der Fundusstand beurteilt (28). Da die Sensitivität dieser klinischen Untersuchung niedrig und unter anderem auch abhängig von dem Gewicht, dem Alter und der Ethnizität der Mutter ist, sollte eine Abklärung durch weitere diagnostische Methoden erfolgen (29).

1.4.1 Fetometrie

Um eine fetale Wachstumsretardierung richtig diagnostizieren zu können, ist es von Bedeutung das exakte Gestationsalter zu kennen. Hierfür liefert die Ultraschall Fetometrie im ersten Trimenon der Schwangerschaft die zuverlässigsten Daten (30).

Unabhängig von vorhandenen Risikofaktoren werden sogenannte Basis-Ultraschalluntersuchungen zur Erkennung von fetalen Wachstumsstörungen durchgeführt (31). Hier ist vor allem die 3. Basis-Ultraschalluntersuchung (zwischen 28+0 und 31+6 SSW) von Bedeutung (4).

Sonographisch festgestellte, wichtige Messungen für eine Wachstumsretardierung sind der Abdomenumfang (AU), der Abdomen-Transversal-Durchmesser (ATD), der biparietale Durchmesser (BPD), der fetale Femur und das Schätzwicht (4). Um das fetale Schätzwicht zu berechnen werden verschiedene Formeln verwendet, wie zum Beispiel die Hadlock, Aoki oder Campbell Formel, die alle gültig sind (32). Die Hadlock Formel wird jedoch am meisten angewendet (1). Sehr aussagekräftig für eine IUGR sind der Abdomenumfang und das Schätzwicht (4, 33). Trotzdem ist keiner dieser Parameter zuverlässig genug um als einziger Parameter eine Aussage über das fetale Wachstum zu treffen, da hier die falsch positive Vorhersage sehr groß ist (34). Es soll nicht davon ausgegangen werden, dass ein niedriges Schätzwicht in jedem Fall eine Wachstumsretardierung bedeutet. Es gilt zu berücksichtigen,

welche Parität die Mutter hat, denn auch das Geburtsgewicht von vorangehenden Kindern ist von Bedeutung (35, 36).

Bei bestehenden Risikofaktoren kann auch bei einer Gewichtsschätzung über der 10. Perzentile eine Retardierung vorliegen. Deshalb sollten auch hier Verlaufskontrollen im Abstand von 14 Tagen erfolgen (4).

1.4.2 Weitere sonographische Diagnostik

Liegt das fetale Schätzwert unterhalb der 10. Perzentile, soll eine weitere Diagnostik folgen (1). Zusätzlich zur Biometrie können mit dem Ultraschall auch die fetale Herzfrequenz, die fetale Atembewegung und körperliche Bewegung untersucht werden. Dadurch lässt sich eine Aussage über die Vitalität des Fetus treffen (2). Eine chronische Unterversorgung des Kindes kann sich durch eine niedrige Urinproduktion und damit wenig Fruchtwasser (Oligohydramnion) bemerkbar machen. Es liegt nicht bei jedem Feten mit niedrigem Schätzwert ein Oligohydramnion vor. Jedoch besteht eine Wechselbeziehung zwischen einer stark verminderten Fruchtwassermenge bei Feten mit Sauerstoffmangel als Spätfolge einer IUGR. Dabei kommt es zu einer Kreislaufzentralisation mit Aufrechterhaltung der Oxygenierung der lebenswichtigen Organe wie dem Gehirn zum Nachteil weniger wichtiger Organe wie der Niere (37). Bei SGA-Feten mit einer chromosomalen Störung kann das Fruchtwasser auch vermehrt produziert werden (38). Eine IUGR, vor allem die early-onset IUGR kann durch chromosomale Störungen entstehen (8, 38). Die Feten zeigen dabei häufig weitere Organdefekte auf. Organdefekte oder eine zugrundeliegende Plazentainsuffizienz (38, 34) können durch eine sonographische Feindiagnostik genauer identifiziert werden (4). Zusätzlich zur sonographischen Feindiagnostik kann eine invasive Pränataldiagnostik durchgeführt werden (39). Hierzu kann eine Chorionzottenbiopsie, Amniozentese (40) oder Nabelschnurpunktion dienen. Wird die Ursache der Wachstumsretardierung nicht gefunden, sollten Infektionen als Ursache ausgeschlossen werden (41).

1.4.3 Dopplersonographie

Die Dopplersonographie liefert wertvolle Information, um einen konstitutionell kleinen Fetus von einem pathologischen IUGR-Fetus zu unterscheiden. Einer Wachstumsrestriktion liegt in der Regel eine Plazentainsuffizienz zugrunde. Diese zeigt sich in einer Widerstandserhöhung in den uteroplazentaren Blutgefäßen, die durch die Dopplersonographie detektiert werden können. Ziel ist es, eine fetale Dekompensation im Sinne einer Azidose frühzeitig zu erkennen.

Bei der Dopplersonographie werden unterschiedliche Gefäße, die Aa. uterinae, die A. umbilicalis, die A. cerebri media untersucht. Werden dort Auffälligkeiten festgestellt, kann zusätzlich der Ductus venosus geschallt werden (42).

Der Dopplerultraschall der Aa. Uterinae mit einer Sensitivität von 75 % ist vor allem nach der 20. Schwangerschaftswoche von Bedeutung, um den maternalen Blutfluss der Plazenta zu analysieren. Pathologische Befunde, wie ein erhöhter Pulsatilitätsindex (PI) oder Resistance Index (RI) sprechen für das Vorliegen einer Plazentainsuffizienz. Mit einer geringeren Sensitivität (60 %) kann die Untersuchung der Aa. Uterinae zwischen der 11.-14. SSW Hinweise bei Feten liefern, die eine Präeklampsie oder fetale Wachstumsretardierung entwickeln (43).

Hinweise über den placentaren Widerstand liefert der Doppler der A. umbilicalis (44). Ein Warnsignal ist ein erhöhter Gefäßwiderstand (PI und RI), der häufig mit einer Plazentainsuffizienz und einer IUGR in Verbindung steht. In einer gesund verlaufenden Schwangerschaft nimmt der Gefäßwiderstand mit zunehmendem Schwangerschaftsalter ab. Pathologische Vorgänge können neben dem erhöhten Widerstand auch ein nicht vorhandener enddiastolischer oder umgekehrter Blutfluss sein (1, 42).

Als Antwort auf eine Hypoxie reagiert die fetale Durchblutung mit einer Umverteilung, um vitale Organe zu versorgen. Im Gehirn kommt es zu einer Vasodilatation, was mithilfe der Dopplerschall-Untersuchung der A. cerebri media diagnostiziert wird (42, 45). Bei dieser sogenannten Zentralisation ist der PI (Pulsatilitätsindex) sowie der RI (Resistance Index) erniedrigt. Anhand des Quotienten des Pulsatilitätsindex (PI) der A. cerebri media und der A. umbilicalis kann die cerebroplazentare Ratio berechnet werden und als weiterer Faktor in das Management einer IUGR-Schwangerschaft mit einfließen. Werte $< 1.$ oder $< 5.$ Perzentile sind auffällig und untermauern den Verdacht einer Zentralisation („brain sparing effect“) (46).

1.4.4 Kardiotokographie

Die Kardiotokographie zeichnet die fetalen Herzfrequenzveränderungen, Wehentätigkeit und Kindsbewegungen auf und findet antenatal vor allem bei Risikoschwangerschaften Anwendung (47). Dennoch ist die Aussagekraft des pathologischen CTG aufgrund des niedrigen positiven Vorhersagewertes eingeschränkt (48, 49). Da bei einer diagnostizierten IUGR eine exakte Prognose für den optimalen Zeitpunkt der Geburt benötigt wird (50), ist das

CTG für kurzfristige Kontrollen des fetalen Gesundheitszustandes (51) und der Sauerstoffversorgung geeignet (52).

1.5 Komplikationen für Neugeborenes und Mutter

Jedes 10. Neugeborene kommt mit einem niedrigen Geburtsgewicht auf die Welt (53). Nicht nur pathologisch kleine sondern alle SGA-Kinder zeigen geburtshilfliche und neonatale Komplikationen, die sich bis in das Erwachsenenalter auswirken können (54).

1.5.1 Apgar-Score

Die Beurteilung des klinischen Gesundheitszustandes unmittelbar nach der Geburt erfolgt anhand des Apgar-Scores nach 1, 5 und 10 Minuten. Dieser Wert setzt sich aus fünf Kategorien zusammen; dem Herzschlag, der Atmung, dem Muskeltonus, dem Reflexverhalten und des Hautkolorits. In jeder Kategorie werden 0-2 Punkte vergeben, was eine Gesamtpunktzahl von 10 Punkten ergibt (55). Dabei wird die Vitalität als niedrig bei Apgar Werten von 0-3, als mittelgradig bei Werten von 4-7 und als lebensfrisches Kind bei Werten ab 8 bis 10 eingestuft (56).

1.5.2 Blutgasanalyse

Zur primären Beurteilung gehören auch die Bestimmung des pH-Werts und des Base Excess in der Nabelschnurarterie unmittelbar nach der Geburt. Die Analyse der Blutgase in der Nabelschnur kann vor allem bei Risiko-Säuglingen für das neonatale Management weiterhelfen und eine Asphyxie zu 80 Prozent ausschließen. Dabei ist der pH-Wert der wichtigste Parameter (57).

Man spricht von einer leichten Azidose bei einem pH von 7,20-7,29, einer mittelgradigen Azidose bei 7,10-7,19, einer fortgeschrittenen Azidose bei 7,00-7,09 und einer schweren Azidose bei pH-Werten < 7,00. Anhand des Base Excess kann eine metabolische von einer respiratorischen Azidose abgegrenzt werden. Er gibt an, wie viele Basen oder Säuren nötig sind, um den pH-Wert zu normalisieren. Bei Vorliegen eines schwereren und längerdauernden Sauerstoffmangels erfolgt die Energiegewinnung des Feten aus anaerober Glycolyse, was zu einem Basendefizit führt. Deshalb lassen sich aus dem pH-Wert und dem Basendefizit Rückschlüsse auf das Vorliegen und die Dauer einer fetalen Hypoxämie ziehen.

1.5.3 Allgemeine Komplikationen

Die perinatale Mortalität ist höher, je niedriger das Geburtsgewicht und je niedriger der 1-minütige Apgar-Wert ist (58). Es wurde auch ein Zusammenhang zwischen einer pathologischen Doppler-Sonographie der A. umbilicalis und einem Apgar-Score <7 nach 5 Minuten herausgefunden (59). Dies impliziert, dass eine IUGR mit einem niedrigeren Apgar-Wert assoziiert ist, wenn ein pathologischer Dopplersonographie-Befund vorlag. In den ersten Stunden und Tagen kommt es häufiger zu einer Hypoglykämie (60), einer Hypothermie (61) und einer Polyglobulie (60). Auch eine hämodynamische Instabilität und eine respiratorische Insuffizienz zählen zu den Komplikationen bei extrem untergewichtigen Kindern (61). Negative Folgen können intraventrikuläre Hirnblutungen die periventrikuläre Leukomalazie, die hypoxisch ischämische Enzephalopathie, die nekrotisierende Enterokolitis und die bronchopulmonale Dysplasie sein. Ein pathologischer Doppler-Ultraschall der A. umbilicalis und ein Schätzwert unterhalb der 3. Perzentile erhöhen das Risiko für diese Komplikationen (1), die auch generell für Frühgeborene gelten. Eine Studie hat gezeigt, dass unter anderem Untergewicht ein Apgar-Wert ≤ 3 bei 5 Minuten, das Risiko für ein Herz-Kreislaufversagen erhöhen (62).

1.5.4 Komplikationen im Erwachsenenalter

IUGR-Kinder erkranken als Erwachsene nicht nur häufiger an kardiovaskulären Ereignissen, sondern auch an Schlaganfällen, Diabetes und Bluthochdruck (1). Vermutungen legen nahe, dass sich der Fetus intrauterin an die schlechte Umgebung gewöhnt und diese Adaptation ein Risiko für spätere kardiovaskuläre Ereignisse darstellt (63).

1.5.5 Frühgeburt und intrauteriner Fruchttod

Eine Wachstumsretardierung endet häufig mit einer iatrogenen Frühgeburt (2) und zieht somit die möglichen Komplikationen einer Frühgeburt mit sich. Einige IUGR-Feten versterben auch intrauterin (64). In beiden Fällen ist die Mutter darüber aufzuklären, dass sie bei einer folgenden Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für ein erneutes IUGR-Kind hat (24).

1.5.6 Neurologische Komplikationen

Die Entwicklung des Gehirns kann bei allen SGA-Kindern, nicht nur bei den wachstumsretardierten Kindern, verzögert sein. Dies zeigt eine Studie, die Frühgeburten aus dem Patientenkollektiv exkludiert hat, um die neurologische Entwicklung unabhängig von den Folgen einer Frühgeburt zu untersuchen. Fakt ist, dass es ein erhöhtes Risiko für neurologische Defizite bei SGA-Kindern gibt. Die Ursachen sind nicht eindeutig geklärt. Es wird vermutet, dass die Plazentainsuffizienz mit Mangelversorgung, die einer Wachstumsretardierung zugrunde liegt, zu neurologischen Schäden führen kann. Kognitive Einschränkungen können aber auch auf teratogene Noxen wie beispielsweise Drogen oder Nikotin zurückzuführen sein. Auch chromosomale Anomalien und genetische Störungen, die ursächlich für eine IUGR sein können, gehen nicht selten mit neurologischen Einschränkungen einher und können den Zusammenhang abschwächen (65). Beobachtet man IUGR-Kinder, die vor der 37. Schwangerschaftswoche zur Welt kamen oder die schon eine veränderte Hämodynamik intrauterin hatten, sind diese noch schwerer von neurologischen Schäden betroffen (66).

1.6 Überwachung und Management in der Geburtshilfe

Das Management einer intrauterinen Wachstumsretardierung ist eine große Herausforderung in der Mutterschaftsvorsorge. Es gilt ein Hochrisikokollektiv zu selektieren und dieses anschließend enger zu überwachen (53). Die Kunst besteht darin, den Gesundheitszustand des Feten zu überwachen und richtig einzuordnen, um den richtigen Zeitpunkt der Geburt festlegen zu können (67). Um das Stadium der fetalen Dekompensation zu entdecken, bedarf es einer antenatalen Überwachung (42).

1.6.1 Sonographie

Die Ultraschall Biometrie überwacht den Verlauf des kindlichen Wachstums. Dabei ist es wichtig, dass die Abstände der einzelnen Messungen lang genug sind um falsch positiv diagnostizierte Wachstumsretardierungen zu vermeiden (68). Auch die Fruchtwassermenge kann mithilfe der Sonographie beurteilt werden (37). Doch eine zuverlässige Aussage über den Feten lässt sich allein mit der Untersuchung des Fruchtwassers nicht treffen (69).

Eine IUGR ist charakterisiert durch das Vorliegen einer Plazentainsuffizienz, welche mithilfe der Dopplersonographie überwacht wird. Dabei zeigt ein pathologischer Pulsatilitätsindex der

A. umbilicalis und/ oder der A. cerebri media als Indikatoren der Schwere der Plazentainsuffizienz eine zunehmende Sauerstoffmangelversorgung, ein pathologischer Befund des Ductus venosus hingegen schon eine fortgeschrittene fetale Kompromittierung an (70).

Bei einem Verdacht auf eine IUGR oder schon diagnostizierten IUGR sollten regelmäßige Kontrollen der A. umbilicalis mithilfe des Dopplerschalls gemacht werden (71). Bei einem unauffälligen Befund reicht eine zweiwöchige Kontrolle aus (4). Mit dieser Diagnostik kann die Anzahl an Einleitungen und Kaiserschnitten reduziert werden (71). Auf der anderen Seite sinkt bei einem pathologischen Befund der A. umbilicalis die Schwelle zur Indikation eines Kaiserschnitts (72). Ein unauffälliger Doppler-Befund der A. umbilicalis spricht für ein besseres perinatales Outcome (1). Pathologische Befunde der A. umbilicalis sind ein erhöhter Widerstand (PI) > 95 Prozent, ein nicht vorhandener (AED-flow) oder ein umgekehrter Blutfluss (RED-flow). Dabei ist der RED- und der AED-flow mit einer noch deutlich höheren Mortalität assoziiert (73).

Weiterhin gibt der Blutstrom im fetalen Gehirn, die Erniedrigung des PI und RI unterhalb der 5. Perzentile der A. cerebri media Aufschluss über eine Zentralisation des Kreislaufsystems (74). Auch die cerebroplazentare Ratio (CPR) (75) kann berechnet werden. Die dopplersonographische Untersuchung des Ductus venosus wird bei einer early onset IUGR durchgeführt (76), ist bei der späten Wachstumsrestriktion jedoch von untergeordneter Bedeutung (4).

1.6.2 Kardiotokographie

Die Kardiotokographie (CTG) ist bei einer Wachstumsretardierung schon antepartal indiziert. Überwacht wird die fetale Herzfrequenz, die vor allem bei einem unauffälligen Befund auf eine gute Sauerstoffversorgung des Fetus verweist. Pathologische Herzfrequenzmuster deuten auf eine intrauterine Hypoxie hin. Hier besteht jedoch eine Falschpositiv-Rate von 50 Prozent. Deshalb sollten Stör- und Einflussgrößen immer berücksichtigt werden, um vermehrte Geburtseinleitungen und Kaiserschnitte zu verhindern.

1.6.3 Oxytocinbelastungstest

Ein weiterer Test, bei der das CTG Anwendung findet, ist der Wehenbelastungstest (OBT). Es werden durch eine Oxytocingabe künstlich Wehen erzeugt und dabei wird die fetale Herzfrequenz gemessen. Die Herzfrequenzregistrierung bei spontanen Wehen kann ebenfalls als OBT gewertet werden. Da es physiologisch zu einer kurz andauernden Minderdurchblutung der Gebärmutter während der Wehen kommt, gibt dieser Test, Auskunft über die Plazentafunktion. Bei schlechter Plazentafunktion können Dezelerationen im CTG auftreten. Doch auch der OBT hat eine hohe falsch positive Rate (47,9 %). Zudem können Nebenwirkungen auftreten, zu denen Polysystolien und Dauerkontraktionen mit fetaler Bradykardie gehören (52). Der OBT gehört nicht mehr zu den empfohlenen Verfahren des Managements der IUGR (77).

1.6.4 Prophylaxe

Wenn die Gefahr einer Frühgeburt im Raum steht, werden antenatale Kortikosteroide („RDS-Prophylaxe“) empfohlen, um die Lungenreife voranzutreiben (78). Als weitere Prophylaxe beziehungsweise Therapie wurde einiges getestet. Nahrungsmittelergänzung, Bettruhe und Sauerstofftherapie für die Mutter sind Beispiele dafür. Jedoch gibt es keine Evidenz für einen positiven Effekt auf die fetale Entwicklung (6).

1.6.5 Entbindung

Bei der Entbindung ist immer zwischen dem fetalen und dem Risiko des Neugeborenen abzuwägen. Ist das Kind zu lang einer schlechten intrauterinen Versorgungssituation ausgesetzt, besteht die Gefahr des intrauterinen Fruchttods oder von bleibenden Schäden. Auf der anderen Seite stehen die Komplikationen einer Frühgeburt. Die größte Gefahr dieser Komplikationen besteht bei einer Geburt vor der 32.-34. Schwangerschaftswoche (79). Somit ist das Gestationsalter und auch der Zeitpunkt des Auftretens der Wachstumsretardierung von Bedeutung. Es ist für das Management der Geburt wichtig zu unterscheiden, ob es sich um eine frühe oder eine späte IUGR handelt.

Ein auffälliger Dopplerbefund in den arteriellen und venösen Gefäßen ist Zeichen einer plazentaren Dysfunktion, die mit einer IUGR assoziiert ist. Hier ist ein Hinauszögern der Geburt sinnvoll, solange der Fetus intrauterin nicht gefährdet ist. Bei der späten IUGR (nach der 34. SSW) steht der Zeitpunkt der Geburt mehr im Hintergrund, da hier eher das Problem darin besteht, die IUGR überhaupt zu entdecken. Ein kompromittierter Fetus bei der späten IUGR

wird oft durch ein brain-sparing effect mit isoliert pathologischen Werten der A. cerebri media auffällig (80). Laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sollte eine Entbindung generell dann in Betracht gezogen werden, wenn das CTG pathologisch beziehungsweise auffällig ist. Der Zeitpunkt des Befundes ist dabei irrelevant, jedoch sollte die hohe falsch positive Vorhersage berücksichtigt werden. Bei einem auffälligen Befund des Ductus venosus (PI > 95. Perzentile, fehlende a-Welle, reverse flow) ist eine Entbindung indiziert, da dies bei der frühen IUGR Zeichen für die späte Phase der Hypoxie mit einer progredienten Verschlechterung des kardiovaskulären Systems ist. Für die späte IUGR liegt die Entbindungsindikation schon bei einem pathologischen Befund der A. cerebri media als Merkmal der schlechten kardiovaskulären Situation vor. Die Dopplersonographien der A. umbilicalis ist ebenfalls hinweisend für den Zeitpunkt der Entbindung. Liegt der Pulsatilitätsindex der A. umbilicalis oberhalb der 95. Perzentile wird die Geburt ab der 37. Schwangerschaftswoche empfohlen. Bei einem reversed enddiastolic flow (REDF) sollte die Entbindung mit spätestens der 32. Schwangerschaftswoche und bei einem absent enddiastolic flow (AEDF) mit spätestens der 34. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden (4). Denn bei diesen auffälligen Blutflussmustern der A. umbilicalis besteht ein erhöhtes Risiko für eine fetale Hypoxie und Azidose (80). Trotzdem müssen hier wieder die Risiken einer Frühgeburt abgewogen werden (79). Bei der A. cerebri media ist der Pulsatilitätsindex pathologisch, wenn er unterhalb der 5. Perzentile liegt. Allgemein sollte hier die Entbindung ab der 37. Schwangerschaftswoche in Betracht gezogen werden. Ist bei einem Fetus nur die Fetometrie auffällig und sind alle anderen Parameter (Dopplersonographie, CTG, mütterliche Erkrankungen/Risiken, etc.) ohne pathologischen Befund kann die Entbindung ab der 38. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Eine Terminüberschreitung wird nicht empfohlen (4).

Es ist wichtig, die Patientin gut aufzuklären über Risiken und Nutzen und den Patientenwunsch für den Zeitpunkt und den Entbindungsmodus miteinzubeziehen (4).

Der Entbindungsmodus ist bei fetaler IUGR individuell festzulegen. In die Entscheidung sollten pathologische Dopplersonographie- und Kardiotokographie-Ergebnisse, die Schwangerschaftsdauer und die Parität mit einfließen. Ein Kaiserschnitt muss demnach nicht bei jeder IUGR-Schwangerschaft durchgeführt werden (4). Liegt allerdings ein absent oder reversed enddiastolic Blutfluss (ARED-flow) der A. umbilicalis vor wird ein Kaiserschnitt

empfohlen, sofern bei dem Gestationsalter die Überlebenschancen gut sind (81). Sind die Dopplersonographie-Ergebnisse ohne pathologischen Befund oder liegt nur ein erhöhter Pulsatilitätsindex (>95. Perzentile) der A. umbilicalis vor, kann ein vaginaler Entbindungsversuch mittels Geburtseinleitung erfolgen. Dabei ist während der Geburt eine dauerhafte CTG Überwachung notwendig (4). Auffälligkeiten im CTG wie späte Dezelerationen, stellen ein Risiko für eine metabolische Azidose dar und erfordern ein aktives geburtshilfliches Management (82). Eine Studie zeigt, dass das Vorhandensein eines normalen Befundes der Dopplersonographie der A. umbilicalis die Geburtshelfer bei der Interpretation des intrapartalen CTGs beeinflusst und anschließend an einen physiologischen Dopplersonographie-Befund weniger notfallmäßige Sectiones folgen (83).

Die Entscheidung über den Entbindungsmodus ist immer eine Risikoabwägung. Zum einen muss das fetale Risiko bedacht werden und zum anderen müssen auch die mütterlichen Folgen, nach einem Kaiserschnitt, mitberücksichtigt werden. Komplikationen eines Kaiserschnitts sind zum Beispiel Wundinfektionen oder das Risiko von Plazentationsstörungen in der Folgeschwangerschaft. Somit dient das CTG, die Biometrie, die sonographische Überwachung der Kindsbewegungen und Dopplersonographie der arteriellen und venösen Gefäße der Entscheidungshilfe (84). Fetale Risiken sind unter anderem eine Hypothermie, eine Hypoglykämie (85), eine Asphyxie und eine hypoxisch ischämische Enzephalopathie (86). Um die möglichen Komplikationen nach der Geburt abzudecken bedarf es einer gut ausgebildeten Neugeborenen-Intensivstation (4).

2 Fragestellung

Schwangerschaften, in denen die Feten nicht zeitgerecht wachsen sind besonders gefährdet für einen intrauterinen Fruchttod. Um diesen vorzubeugen, werden in der Gynäkologie und Geburtshilfe zahlreiche diagnostische Maßnahmen ergriffen und gegebenenfalls wird die Geburt eingeleitet oder die Schwangerschaft durch eine Sectio beendet.

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob die frühzeitige Erkennung einer fetalen Wachstumsretardierung und die daraus folgenden Maßnahmen zu einer Verbesserung des neonatalen Outcomes führen und wie viel diagnostischer und therapeutischer Aufwand betrieben wurde als Folge der Diagnose/ Verdachtsdiagnose IUGR. Dazu wurden zwei Kollektive miteinander verglichen. Eines, in dem die IUGR pränatal nicht bekannt war und eines, bei dem pränatal die (Verdachts-) Diagnose IUGR gestellt wurde.

Zur antepartalen Diagnostik zählen die Biometrie, die Dopplersonographie, das CTG und der OBT. Als Therapie gelten Einleitungsversuche oder ein operativer Entbindungsmodus. Dabei wird der fetale Gesundheitszustand anhand der APGAR Werte, des Nabelarterien-pH sowie des Base Excess ermittelt.

Fragestellung 1: Analyse von mütterlichen, schwangerschaftsspezifischen und fetalen Merkmalen:

Zunächst werden alle mütterlichen, schwangerschaftsspezifischen und fetalen Parameter innerhalb der beiden Kollektive analysiert und die Ergebnisse des bekannten IUGR-Kollektivs mit dem Vergleichskollektiv verglichen.

Fragestellung 2: Kollektivvergleich bezogen auf die Diagnostik, das Management und dem neonatalen Outcome:

Es wird ausgewertet, inwiefern es Unterschiede zwischen dem bekannten IUGR-Kollektiv und dem Vergleichskollektiv bei der antepartalen, peripartalen oder intrapartalen Diagnostik, beim Geburtshilflichen Management und beim neonatalen Outcome gab.

Fragestellung 3: Einfluss der Diagnostik auf das Management:

Danach wird der Einfluss von antepartaler Diagnostik auf das Geburtshilfliche Management im Gesamtkollektiv sowie im Kollektivvergleich statistisch ausgewertet.

Fragestellung 4: Einfluss der Diagnostik und des Managements auf das neonatale Outcome:

Im letzten Schritt wird der Zusammenhang von antepartaler Diagnostik und dem neonatalen Outcome, sowie der Zusammenhang von Geburtshilflichen Management und dem neonatalen Outcome im Gesamtkollektiv und im Kollektivvergleich analysiert.

Trotz des komplexen Zusammenspiels aller Parameter soll der Versuch unternommen werden, bei der Vorgehensweise, Diagnostik und Therapie einer IUGR zu helfen. Die statistische Studie soll Aufschluss darüber geben, ob und welche Maßnahmen das fetal Outcome verbessern, verschlechtern oder gar nicht verändern.

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In dieser retrospektiven statistischen Studie wurden alle Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unterhalb oder gleich der 10. Perzentile (n=943) im Zeitraum von 2006 bis 2016 aus der Datenbank Viewpoint der Klinik Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Universität Regensburg- St. Hedwig extrahiert und festgehalten, ob dies bereits vor der Geburt bekannt war. Das Gesamtkollektiv wurde anhand verschiedener Parameter bezüglich der Mutter, des Feten, des Neugeborenen und der Schwangerschaft untersucht. Es wurden hierfür zunächst drei Kollektive gebildet. In zwei dieser Kollektive war die intrauterine Wachstumsretardierung schon vor der Geburt bekannt. Auf diese Verdachtsdiagnose IUGR folgte in einem der beiden Kollektive ein vermehrter diagnostischer und therapeutischer Aufwand, in dem anderen Kollektiv folgte jedoch keine zusätzliche Diagnostik, Einleitung oder Sectio caesarea. Dies hat verschiedene Gründe; zum einen wurde ein auffälliger Wert in der Fetometrie in diesem Kollektiv häufig unmittelbar vor der Geburt gestellt. Zudem wurde in den Patientenakten kein Verdacht auf IUGR vermerkt. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Wachstumsretardierung entweder erst sehr spät aufgetreten ist und zum Teil diese Frauen vorher nicht regelmäßig bei der gynäkologischen Schwangerschaftsvorsorge waren. Zusätzlich betrifft dieses Kollektiv viele Schwangerschaften mit wenig Risiken (mütterliche Vorerkrankungen, Schwangerschaftsgestosen).

Das Kollektiv, in dem die Wachstumsrestriktion vor der Geburt nicht bekannt war, bildet das Vergleichskollektiv.

In meiner statistischen Arbeit werden nur das Kollektiv, in dem die Verdachtsdiagnose IUGR gestellt wurde und diagnostischer und therapeutischer Aufwand folgte und das Vergleichskollektiv miteinander verglichen. Das Kollektiv, in dem auf die Verdachtsdiagnose IUGR kein diagnostischer und therapeutischer Aufwand folgte, besteht insgesamt nur aus 44 Patientinnen und ist statistisch nicht aussagekräftig genug. Um das Ergebnis nicht zu verfälschen, wurde dieses Kollektiv exkludiert.

Somit sind es 897 Fälle von Neugeborenen unterhalb oder gleich der 10. Perzentile im zu untersuchenden Gesamtkollektiv (Tabelle 1).

Tabelle 1: Kollektive innerhalb des Gesamtkollektivs der Neugeborenen unterhalb oder gleich der 10. Perzentile

Kollektiv	Anzahl (n)	Merkmale
IUGR bekannt	n=567	IUGR oder Verdacht auf IUGR vor Geburt bekannt, diagnostischer und therapeutischer Aufwand folgten
Vergleichskollektiv	n=330	IUGR oder Verdacht auf IUGR vor Geburt nicht bekannt
Exkludiertes Kollektiv	n=44	IUGR oder Verdacht auf IUGR vor Geburt bekannt, es folgte kein diagnostischer und therapeutischer Aufwand

In dieser Studie galt bei einem Fetus ein Verdacht auf eine intrauterine Wachstumsrestriktion, wenn einer der folgenden Fetometrie-Werte (ATD, AU, BPD, Schätzwicht) kleiner oder gleich der 5. Perzentile lagen. Das Einteilen der Patientenkollektive geschah anhand der Wachstumskurven (60). Hiermit wurden alle Geburten von 2006 bis 2016 mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zu dem bekannten IUGR-Kollektiv oder dem Vergleichskollektiv eingeteilt.

Die Einteilung der Geburtsgewichte hinsichtlich ihrer Perzentilwerte hängt von dem Gestationsalter bei der Geburt und dem Geschlecht des Neugeborenen ab und wird mit den Normwerten verglichen.

3.2 Datenerhebung

Die Daten der jeweiligen Kinder und ihrer Mütter sowie weitere Parameter zur Schwangerschaft und der Geburt wurden von 2008 bis 2016 mit Hilfe der elektronischen Kreissaaldatenbank PIA der Klinik St. Hedwig und die Daten aus den Jahren 2006 und 2007

anhand der Akten aus dem Archiv retrospektiv erhoben und mit dem Programm Microsoft Office Excel 2016 in eine Tabelle eingetragen.

3.2.1 Einschlusskriterien

In die Studie wurden Einlingsschwangerschaften mit Kindern kleiner oder gleich der 10. Perzentile einbezogen, die ab der 37+0 Schwangerschaftswoche entbunden worden sind. Diese Kriterien trafen im Zeitraum von 2006-2016 auf 948 Neugeborene zu. Jedoch wurden 5 Fälle, in denen keine Akten vorhanden waren von der Studie exkludiert. Die zwei Totgeburten werden in Fallbeispielen gesondert erläutert.

In dem bekannten IUGR-Kollektiv gibt es 567 Fälle, in denen die IUGR pränatal bekannt war und ein therapeutischer und diagnostischer Aufwand folgte. Das Vergleichskollektiv besteht aus 330 Schwangerschaften, in denen die IUGR (Geburtsgewicht ≤ 10 . Perzentile) erst nach der Geburt bekannt wurde.

3.3 Parameter

Um die Patientenkollektive zu vergleichen, wurden verschiedenen Parameter erfasst.

Maternale Parameter

- Alter
- Mütterliche Vorerkrankung/ Risiken
- Vorhandensein von schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen:
- Gestationsdiabetes und ob dieser insulinpflichtig war
- HELLP-Syndrom
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- Präeklampsie

Parameter zur Schwangerschaft und Geburt

- Klinikaufnahmedatum
- KRS Aufnahmedatum
- Einleitungsversuch, wenn ja wie viele

- Dauer Einleitungsversuch bis zur Geburt (h)
- Geburtsdauer (h)
- BSP Geburt Dauer
- Dauer AP
- Dauer PP
- Blutverlust bei der Geburt (ml)
- Entbindung in SSW
- Entbindungsmodus
- Entlassungsdatum

Parameter der Feten/ Neugeborenen

Fetus

- IUGR bekannt, wenn ja in welcher SSW
- Schätzwert, ATD, AU, BIP
- Anzahl Dopplersonographie
- Dopplersonographie der A. Umbilicalis und der A. cerebri media
- CTG
- OBT

Neugeborene

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Geburtsgewicht (g)
- Gewichtspersentile
- APGAR Score
- pH-Wert
- Base Excess

3.4 Statistische Auswertung

Die relevanten Daten wurden in einer Exceltabelle zusammengetragen und mit den nötigen Informationen aus den Patientenakten von Mutter und Kind der Klinik St. Hedwig, wurde die Exceltabelle in das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics for Windows Version 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) übertragen.

Mithilfe des Programms SPSS wurden dann zu Beginn quantitative Merkmale und Lage- und Streuungsmerkmale für die deskriptive Statistik analysiert. Als quantitatives Merkmal gelten absolute und relative Häufigkeitsverteilungen. Lage- und Streuungsparameter beinhalten den Mittelwert, die Standardabweichung, den maximalen und minimalen Wert.

Ziel dabei war es, die Verteilung der zu analysierenden Parameter innerhalb der Kollektive darzustellen, zu vergleichen und mittels Balken-, Kreisdiagrammen, Boxplots oder Tabellen zu veranschaulichen. Mögliche Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parameter wurden erst danach statistisch berechnet.

Diese Berechnungen erfolgten mit der analytischen Statistik. Hierbei wurde der Einfluss von möglichen Parametern auf andere Parameter und eventuelle Confounder im Gesamtkollektiv und in beiden Kollektiven untersucht, miteinander verglichen und die Ergebnisse gegenübergestellt.

Um die Relationen zwischen kategorialen Variablen zu berechnen, wurden Kreuztabellen erstellt. Handelte es sich um nominale Daten wurde der Chi-Quadrat Test zum Vergleich herangezogen.

Bei normalverteilten, quantitativen Parametern wurde für den Vergleich zweier Mittelwerte (von zwei Gruppen) mittels t-Test geprüft. Bei dem nötigen Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse, sogenannte ANOVA durchgeführt. Auch hier musste eine Normalverteilung vorliegen. Anschließend wurden die Post-Hoc Tests (LSD) zur Berechnung signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen angewendet. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Unterstützung von Florian Zeman, stellvertretender Leiter vom Zentrum für Klinische Studien an der Universität Regensburg, der mir eine ausführliche Einführung in das Programm SPSS und bei der statistischen Auswertung Hilfestellung gab.

4 Ergebnisse

4.1 Vorstellung der Patientenkollektive

Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum 897 Einlingsschwangerschaften mit Geburt ab 37+0 SSW und einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile, die den Einschlusskriterien entsprechen im Jahre von Januar 2006 bis Dezember 2016 in der vorliegenden retrospektiven Studie untersucht. Nach Festlegung der Kollektive entfallen 567 (63,2%) Schwangerschaften in das bekannte IUGR-Kollektiv und 330 (36,8%) in das Vergleichskollektiv.

Insgesamt stieg der Anteil der Neugeborenen unter der 10. Gewichtsperzentile der Klinik St.Hedwig in den untersuchten Jahren, von 6,7% im Jahre 2006 auf 12,2% im Jahre 2016 (Abbildung 1).

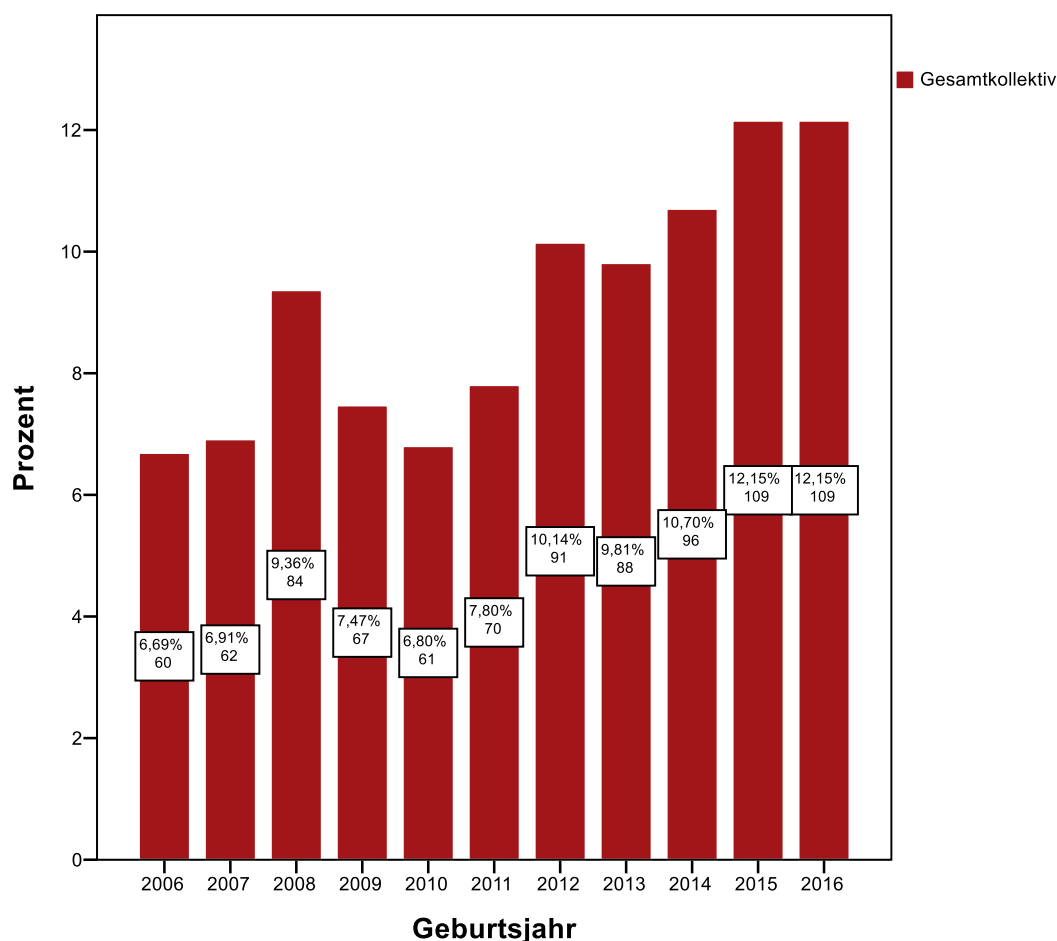


Abbildung 1: Anteil der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile ab 37+0 SSW am Gesamtkollektiv über den Untersuchungszeitraum Januar 2006 bis Dezember 2016

Vergleicht man die Kollektive wird deutlich, dass das bekannte IUGR-Kollektiv insgesamt an Größe gewann. Das Vergleichskollektiv veränderte sich im Verlauf der Jahre wellenförmig. Eine Zu- oder Abnahme war insgesamt nicht festzustellen (Abbildung 2).

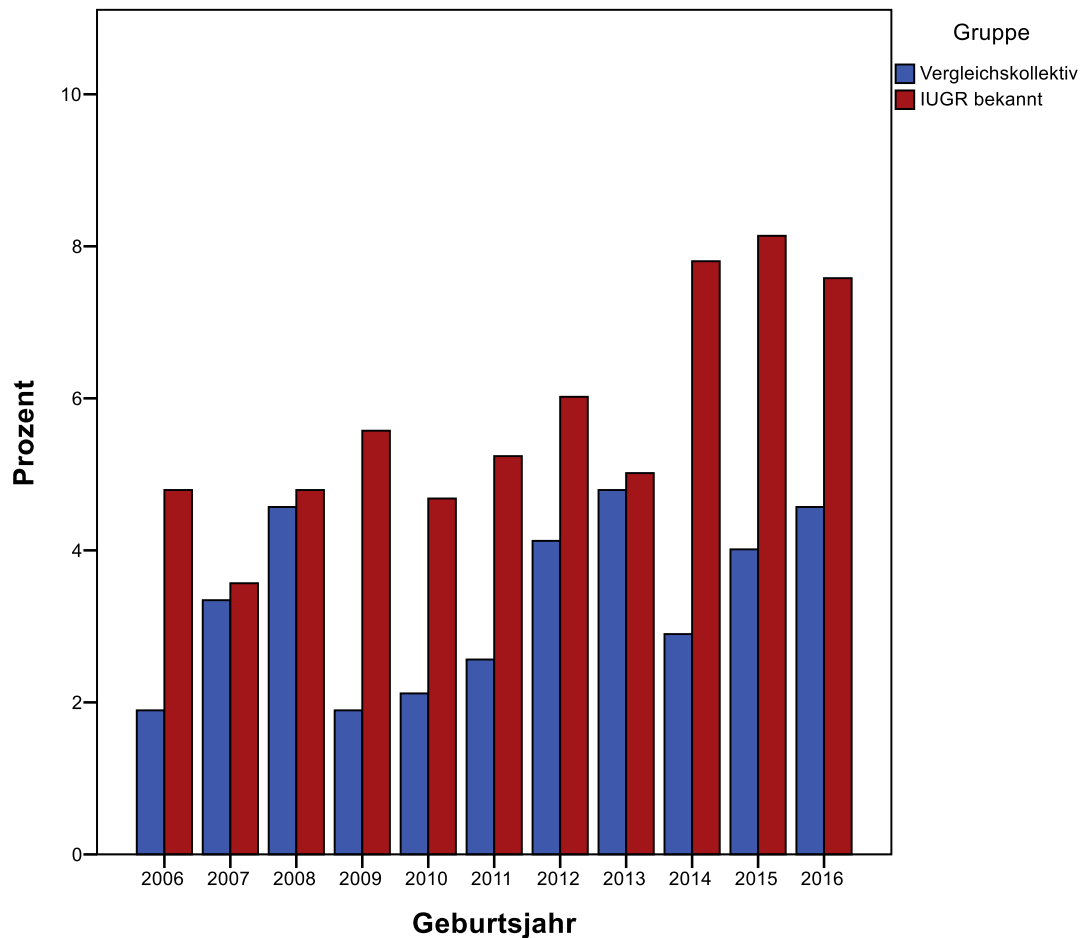


Abbildung 2: Anteil der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile ab 37+0 SSW im Kollektivvergleich über den Untersuchungszeitraum Januar 2006 bis Dezember 2016

4.2 Mütterliche Parameter

4.2.1 Alter der Mutter

Betrachtet man das Gesamtkollektiv, betrug das mütterliche Alter im Mittel 30,95 (15/47) Jahre. Im bekannten IUGR-Kollektiv lag der Mittelwert bei 30,76 (16/47) Jahre. Im Vergleichskollektiv betrug das mittlere Alter 31,29 Jahre (15/44). Es bestand kein signifikanter Altersunterschied zwischen den Kollektiven ($p=0,165$), wie in Tabelle 2 dargestellt. Die Abbildung 3 zeigt die Häufigkeiten im Kollektivvergleich an.

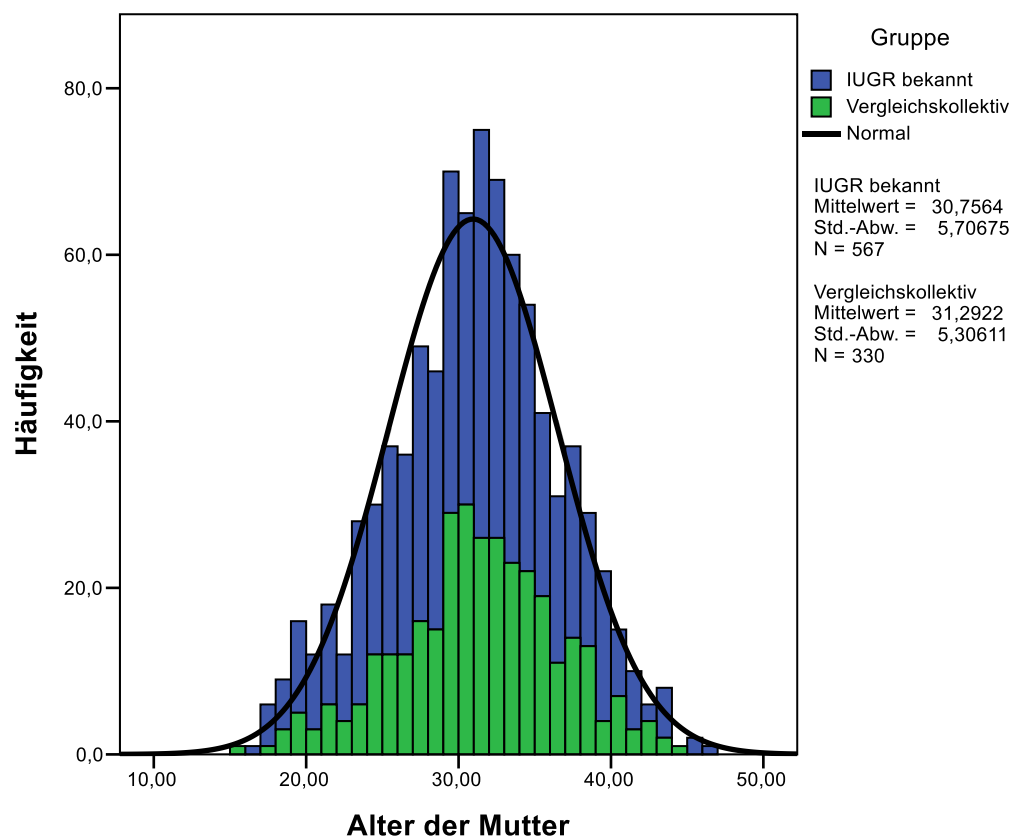


Abbildung 3: Mütterliches Alter im Vergleich der Kollektive (IUGR bekannt n = 567, Vergleichskollektiv n = 330)

Tabelle 2: Mütterliches Alter im Vergleich der Kollektive

Alter der Mutter	Mittelwert±SD	p-Wert
IUGR bekannt (n=567)	30,76±5,31	0,165
Vergleichskollektiv (n=330)	31,29±5,71	
Gesamt (n=897)	30,95±5,57	

Betrachtet man das mütterliche Alter zusammengefasst in Kategorien waren im Gesamtkollektiv 3,7% der Mütter jünger als 20 Jahre alt, 73,7% der Mütter waren zwischen 20 und 35 Jahren und 22,6% älter als 35 Jahre. Es war kein signifikanter Unterschied ($p=0,657$) im Kollektivvergleich festzustellen (Abbildung 4).

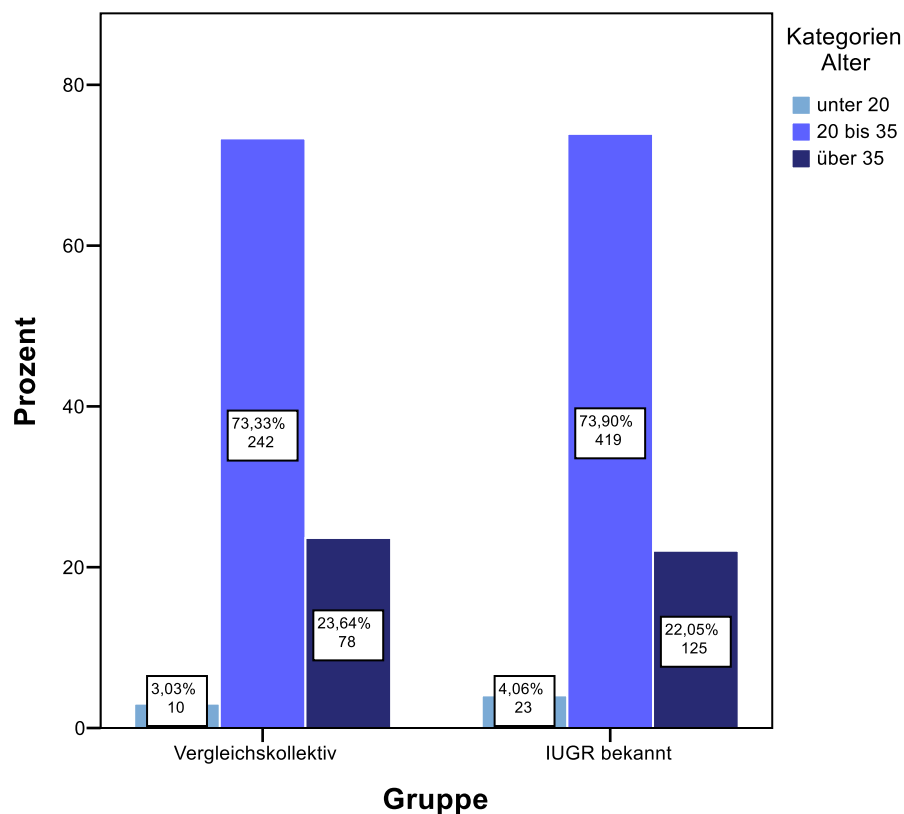


Abbildung 4: Mütterliche Altersgruppen im Kollektivvergleich

4.2.2 Mütterliche Vorerkrankungen / Risiken

Um einen besseren Überblick zu verschaffen, wurden alle mütterlichen Vorerkrankungen beziehungsweise Risiken in eine Gruppe zusammengefasst. Hierzu zählen unter anderem Schilddrüsenerkrankungen, Asthma bronchiale, Neurodermitis, Schwangere über 35 Jahre, der Nikotinabusus, sonstige Tumorerkrankungen, Drogenabusus, schwere psychische Erkrankungen sowie auch der Zustand nach einer Konisation oder einer Salpingotomie. Im Gesamtkollektiv hatten 53,2% eine mütterliche Vorerkrankung oder Risiko. Dies entsprach in etwa der Verteilung zwischen den beiden Gruppen. In dem Kollektiv, in der die IUGR bekannt war, litten 55% der Mütter an einer Vorerkrankung/ Risiko, im Vergleichskollektiv 50,0%. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,146$, Abbildung 5).

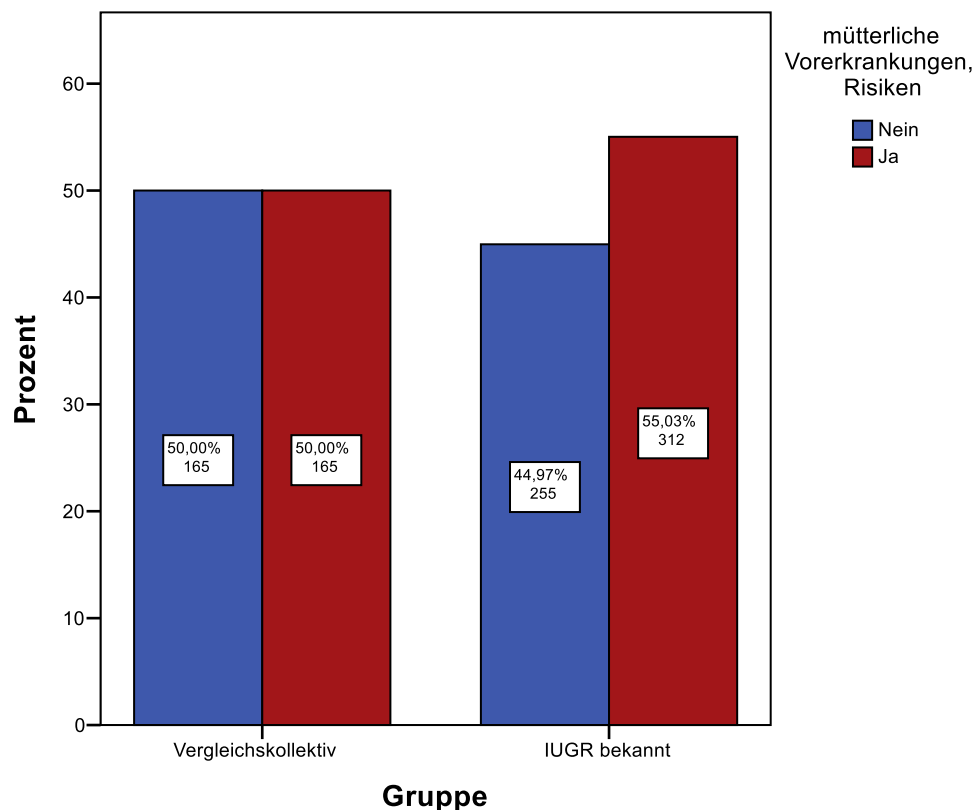


Abbildung 5: Anteil an mütterlichen Vorerkrankungen beziehungsweise Risiken im Vergleich der Kollektive

4.2.3 Gestationsdiabetes (diätetisch oder insulinpflichtig)

Im Gesamtkollektiv war bei 9,30% der Frauen ein Gestationsdiabetes vorhanden. Insgesamt hatten 32,26% der Frauen mit Gestationsdiabetes eine Insulinpflicht. Im bekannten IUGR-Kollektiv hatten 9,20% einen Gestationsdiabetes, davon waren 28,26% insulinpflichtig. In der Vergleichsgruppe waren 9,40% an einem Gestationsdiabetes erkrankt und 38,30% der Mütter in diesem Kollektiv waren insulinpflichtig. Die Unterschiede waren weder bei Vorhandensein eines Gestationsdiabetes ($p=0,912$) noch bei der Insulinpflicht ($p=0,402$) signifikant (Tabelle 3).

4.2.4 Weitere Erkrankungen in der Schwangerschaft

Im Gesamtkollektiv erkrankten 9,30% (83) an einem Gestationsdiabetes, 5,90% (53) an einer Schwangerschaftsinduzierten Hypertonie, 3,90% (37) an einer Präeklampsie und 0,60% (6) an einem HELLP-Syndrom.

Verglichen wurden die in der Tabelle 3 genannten schwangerschaftsspezifischen Krankheiten und deren Häufigkeiten innerhalb der beiden Kollektive.

Tabelle 3: Anteil an Schwangerschaftserkrankungen im Vergleich der Kollektive

Erkrankung	Vergleichskollektiv	IUGR bekannt
Gestationsdiabetes	9,4% (31)	9,2% (52)
Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie	5,5% (18)	6,2% (35)
Präeklampsie	3% (10)	4,8% (27)
HELLP-Syndrom	0,3% (1)	0,9% (5)

Zwischen den Kollektiven war der Anteil an schwangerschaftsspezifischen Krankheiten vergleichbar. Im bekannten IUGR-Kollektiv waren etwas mehr Mütter an einer Schwangerschaftshypertonie, einer Präeklampsie und einem HELLP-Syndrom erkrankt, dennoch unterschieden sich die Kollektive nicht signifikant. Der Gestationsdiabetes kam in beiden Kollektiven gleich häufig vor.

4.3 Fetale Parameter

4.3.1 Fetometrie

Das sonographische Schätzwicht wurde für 694 (77,4%), der ATD für 890 (99,2%), der BIP für 896 (99,9%) und der AU für 782 (87,2%) der insgesamt 897 Patientinnen dokumentiert. Wir äußerten den Verdacht auf eine intrauterine Wachstumsretardierung, sobald einer der genannten Parameter (ATD, BIP, AU und Schätzwicht) unterhalb oder gleich der 5. Perzentile lag. Definitionsgemäß wurde im Vergleichskollektiv kein Wert unterhalb oder gleich der 5. Perzentile detektiert. Es wurde bei allen vier Messwerten ein signifikanter Unterschied zwischen dem bekannten IUGR-Kollektiv und dem Vergleichskollektiv ($p < 0,001$) ermittelt.

In dem bekannten IUGR-Kollektiv war der ATD-Wert mit 87,7%, das Schätzwicht mit 70,4%, der AU mit 69,5% und der BIP mit 51,8% unterhalb oder gleich der 5. Perzentile (Tabelle 4).

Tabelle 4: Anteil der Fetometrie-Messwerte $\leq$ der 5. Perzentile im bekannten IUGR-Kollektiv

Fetometrie Messwert	IUGR bekannt	Gesamtanzahl der dokumentierten Fälle	Vergleichskollektiv
Schätzwert $\leq 5\%$	70,4% (257)	694	0%
BIP $\leq 5\%$	51,8% (293)	896	0%
AU $\leq 5\%$	69,5% (314)	782	0%
ATD $\leq 5\%$	87,7% (491)	890	0%

(IUGR bekannt n = 567, Vergleichskollektiv n = 330, Gesamtkollektiv n = 897)

4.4 Diagnostik mit Doppler-Sonographie, CTG und OBT

4.4.1 Dopplersonographie

Die mittlere Anzahl der Dopplersonographie-Untersuchungen während der Schwangerschaft betrug im Gesamtkollektiv 3,91 Untersuchungen. Im Kollektivvergleich war der Unterschied signifikant mit $p < 0,001$, dabei wurden im bekannten IUGR-Kollektiv durchschnittlich 4,56 und im Vergleichskollektiv 2,73 Dopplersonographie-Untersuchungen durchgeführt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Mittlere Anzahl der Dopplersonographie-Untersuchungen im Vergleich der Kollektive

	Vergleichskollektiv	IUGR bekannt	Gesamtkollektiv	p-Wert
Mittelwert der Dopplersonographie-Untersuchungen $\pm$ SD	2,73 $\pm$ 2,390	4,56 $\pm$ 4,617	3,91 $\pm$ 4,046	<0,001

Die Anzahl der Dopplersonographie-Untersuchungen der Grundgesamtheit variierte zwischen 0 und 55 pro Patientin. Dabei ist zu bemerken, dass dies nur die dokumentierten Dopplerschall-Untersuchungen der Klinik St. Hedwig einschloss. Fanden Untersuchungen in einer anderen gynäkologischen Institution statt, waren diese nicht dokumentiert. Im Gesamtkollektiv erhielten 3,0% (27) Patientinnen keine, 43,70% (391) eine oder zwei, 44,36% drei bis acht und 8,9% (80) neun oder mehr Dopplersonographie-Untersuchungen. Die Unterschiede zwischen dem bekannten IUGR-Kollektiv und dem Vergleichskollektiv werden in folgender Tabelle 6 gezeigt.

Tabelle 6: Anzahl der Dopplersonographie-Untersuchungen im Vergleich der Kollektive

Anzahl (n) der Dopplersonographie-Untersuchungen	Vergleichskollektiv (n=330)	IUGR bekannt (n=565)	Gesamt (n=895)	p-Wert
0	23 (7%)	4 (0,7%)	27 (3,0%)	<0,001
1 bis 2	184 (55,8%)	207 (36,6%)	391 (43,7%)	
≥ 3	114 (34,6%)	283 (50,09%)	397 (44,36%)	
9 bis 55	9 (2,7%)	71 (12,6%)	80 (8,9%)	

Der Tabelle ist zu entnehmen, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p < 0,001$) in der Untersuchungsanzahl bestand. Keine Dopplersonographie-Untersuchungen gab es im bekannten IUGR-Kollektiv mit 0,7% (4) gegenüber dem

Vergleichskollektiv mit 7% (23) signifikant weniger. Im bekannten IUGR-Kollektiv erhielten 36,6% der Patientinnen eine oder zwei Untersuchungen. Im Vergleichskollektiv erhielt mehr als die Hälfte der Patientinnen (55,8%) eine oder zwei Untersuchungen. Weiterhin auffällig war auch der Anteil der sehr vielen Dopplerschall-Untersuchungen. Während im bekannten IUGR-Kollektiv 12,6% (71) der Patientinnen eine Untersuchungsanzahl zwischen 9 und 55 aufwiesen, waren es im Vergleichskollektiv nur 2,7% (9) der Patientinnen. Zudem lag die höchste Untersuchungszahl im bekannten IUGR-Kollektiv bei 55, im Vergleichskollektiv bei 21 Untersuchungen. Es war ersichtlich, dass in dem bekannten IUGR-Kollektiv deutlich mehr Dopplersonographie-Untersuchungen stattfanden.

4.4.1.1 Dopplersonographie der A. umbilicalis

Im Gesamtkollektiv waren 8,5% (n=76) der Dopplersonographie-Befunde der A.umbilicalis pathologisch mit einem PI > 95. Perzentile. Vergleicht man die beiden Kollektive hinsichtlich eines pathologischen Dopplersonographie-Befundes der A. umbilicalis (PI > 95. Perzentile) war ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zu erkennen. Im bekannten IUGR-Kollektiv war die Dopplersonographie-Untersuchung mit 12,2% (69) signifikant häufiger pathologisch als im Vergleichskollektiv mit 2,1% (7) der Fälle ($p < 0,001$), (Abb.6 und Tab. 7).

Tabelle 7: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. umbilicalis mit einem PI > 95. Perzentile im Kollektivvergleich

Art. umbilicalis > 95.Perzentile		nein	ja	p-Wert
Gruppe	Vergleichskollektiv			
	(n=330)	Anzahl 323	7	p<0,001
		Prozent 97,9%	2,1%	
	IUGR bekannt			
	(n=567)	Anzahl 498	69	
		Prozent 87,8%	12,2%	
Gesamt	(n=897)			
		Anzahl 821	76	
		Prozent 91,5%	8,5%	

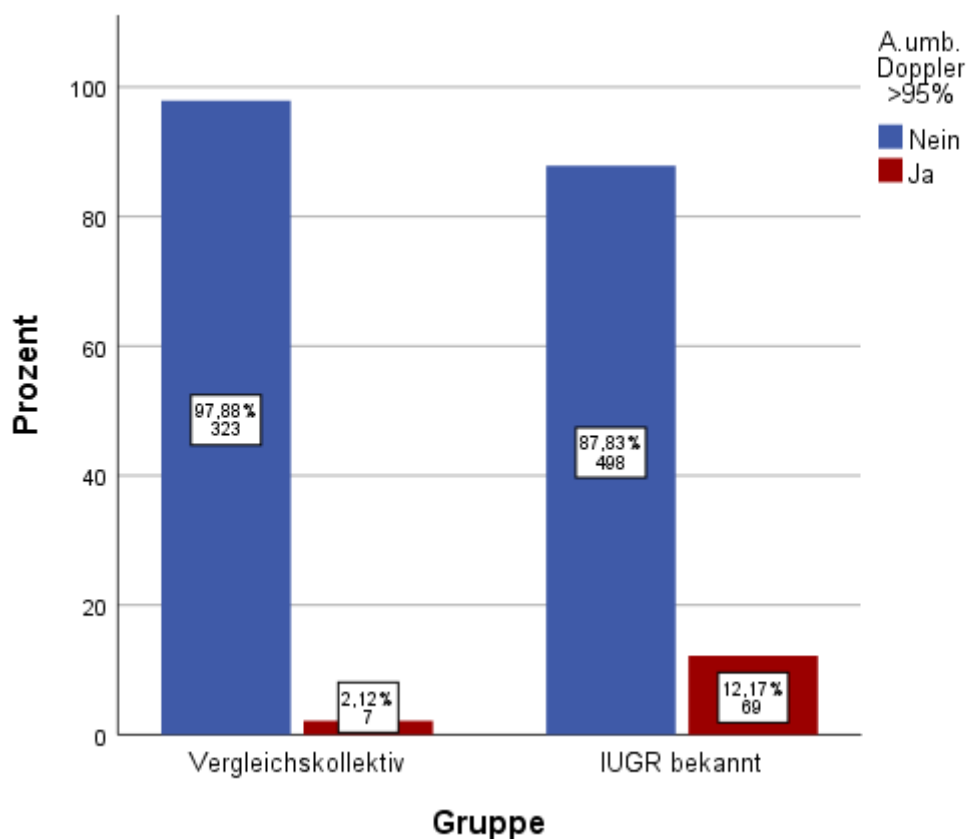


Abbildung 6: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. umbilicalis mit einem PI > 95. Perzentile im Kollektivvergleich

4.4.1.2 Dopplersonographie der A. cerebri media

Insgesamt waren im Gesamtkollektiv nur 1,9% (17) der Dopplerbefunde der A. cerebri media pathologisch im Sinne einer Zentralisation (PI < 5. Perzentile). 2,8% (16) im bekannten IUGR-Kollektiv und 0,3% (1) im Vergleichskollektiv wiesen die pathologischen Befunde auf. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant ($p=0,008$), (Abb. 7 und Tab. 8).

Tabelle 8: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. cerebri media mit einem PI < 5. Perzentile im Kollektivvergleich

ACM < 5. Perzentile		Nein	Ja	p-Wert
Gruppe	Vergleichskollektiv (n=330)	Anzahl	329	p=0,008
		Prozent	99,7%	
	IUGR bekannt (n=566)	Anzahl	550	
		Prozent	97,2%	
Gesamt (n=896)		Anzahl	879	
		Prozent	98,1%	

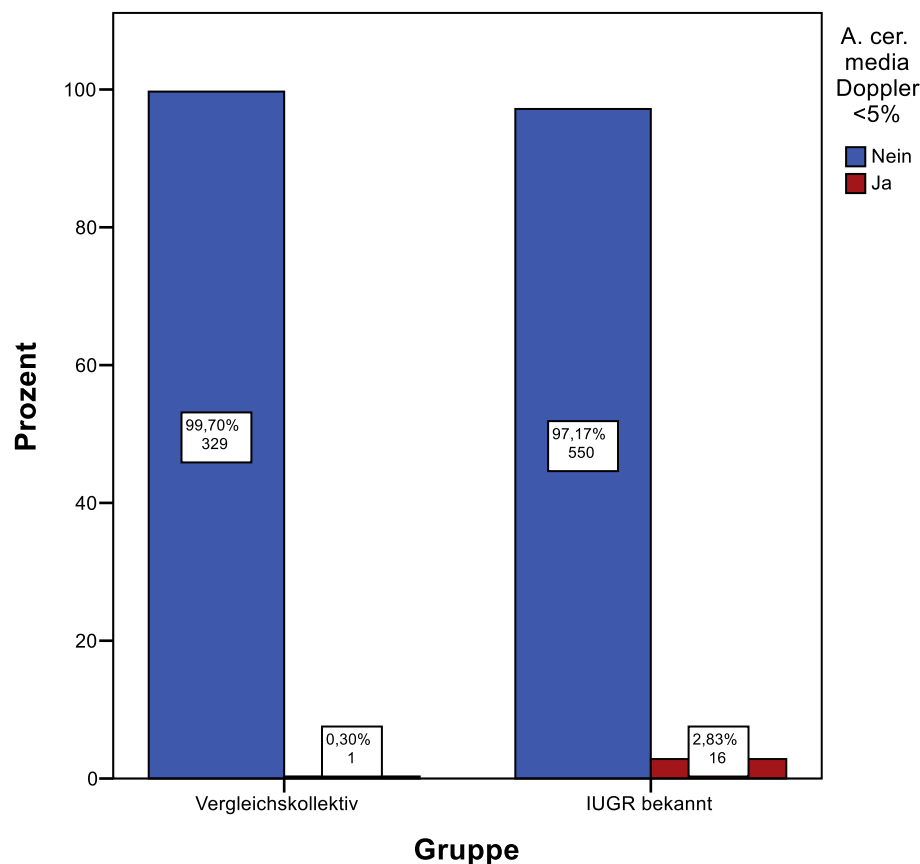


Abbildung 7: Anteil an pathologischen Dopplersonographie-Befunden der A. cerebri media mit einem PI < 5. Perzentile im Kollektivvergleich

4.4.2 Kardiotokographie (CTG)

Die ausgewerteten Kardiotokographie-Befunde des Gesamtkollektiv waren intra- und peripartale oder kurzfristig antenatale Aufzeichnungen. Bei suspektem oder pathologischem Befund galten sie als Geburtsrisiko oder zogen direkte Konsequenzen im Geburtshilflichen Management wie eine Einleitung oder sekundäre Sectio Cesarea nach sich. Wenn es keinen Vermerk in den Patientenakten und dem Geburtsbericht gab, galt dies als unauffälliges CTG. Die Überwachung mithilfe der Kardiotokographie war in der Grundgesamtheit zu 67,1% (602) unauffällig. 32,9% (295) der Kardiotokographien waren demnach auffällig, 25,4% (228) pathologisch und 7,5% (67) suspekt. Stellt man die beiden Kollektive gegenüber, gab es hier keinen signifikanten Unterschied ($p=0,253$). Im bekannten IUGR-Kollektiv wurden mit 26,6% mehr pathologische CTGs aufgezeichnet (26,6%) als im Vergleichskollektiv mit 23,3%. Suspekte Befunde hingegen waren im bekannten IUGR-Kollektiv mit 6,5% gegenüber 9,1% im Vergleichskollektiv weniger vorhanden. In der folgenden Tabelle 9 werden die Zahlen und in der Abbildung 8 die Verteilung veranschaulicht.

Tabelle 9: Kardiotokographie-Befunde im Vergleich der Kollektive

			CTG unauf- fällig	CTG pathologis- ch	CTG suspekt	p-Wert
Gruppe	Vergleichskollektiv	Anzahl	223	77	30	0,253
		Prozent	67,6%	23,3%	9,1%	
	IUGR bekannt	Anzahl	379	151	37	
		Prozent	66,8%	26,6%	6,5%	
Gesamt		Anzahl	602	228	67	
		Prozent	67,1%	25,4%	7,5%	

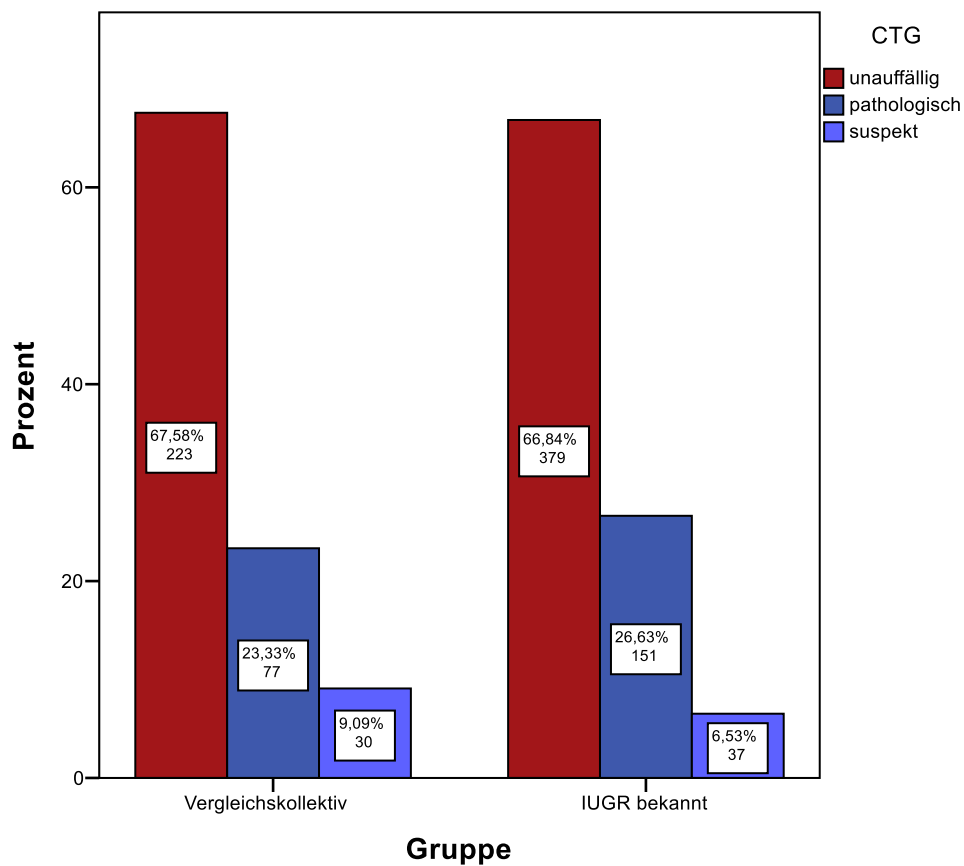


Abbildung 8: Kardiotokographie-Befunde im Vergleich der Kollektive

4.4.3 Oxytocinbelastungstest (OBT)

In der Grundgesamtheit wurde bei 9,9% (89) der Patientinnen ein OBT durchgeführt. Die ausgewerteten Daten zeigten einen signifikanten statistischen Unterschied zwischen den Gruppen ($p < 0,001$). Während der Test in dem bekannten IUGR-Kollektiv zu 14,3% (81)

durchgeführt wurde, fand der OBT im Vergleichskollektiv nur bei 2,4% (8) statt. Die folgende Tabelle 10 und Abbildung 9 veranschaulichen dieses Ergebnis.

Tabelle 10: Anteil an durchgeführten Oxytocinbelastungstests im Kollektivvergleich

Oxytocin-belastungs-Test (OBT)			durchge- führt	nicht durchge- führt	p-Wert
Gruppe	Vergleichskollektiv (n=330)	Anzahl	8	322	<0,001
		Prozent	2,4%	97,6%	
	IUGR bekannt (n=567)	Anzahl	81	486	
		Prozent	14,3%	85,7%	
Gesamt	(n=897)	Anzahl	89	808	
		Prozent	9,9%	90,1%	

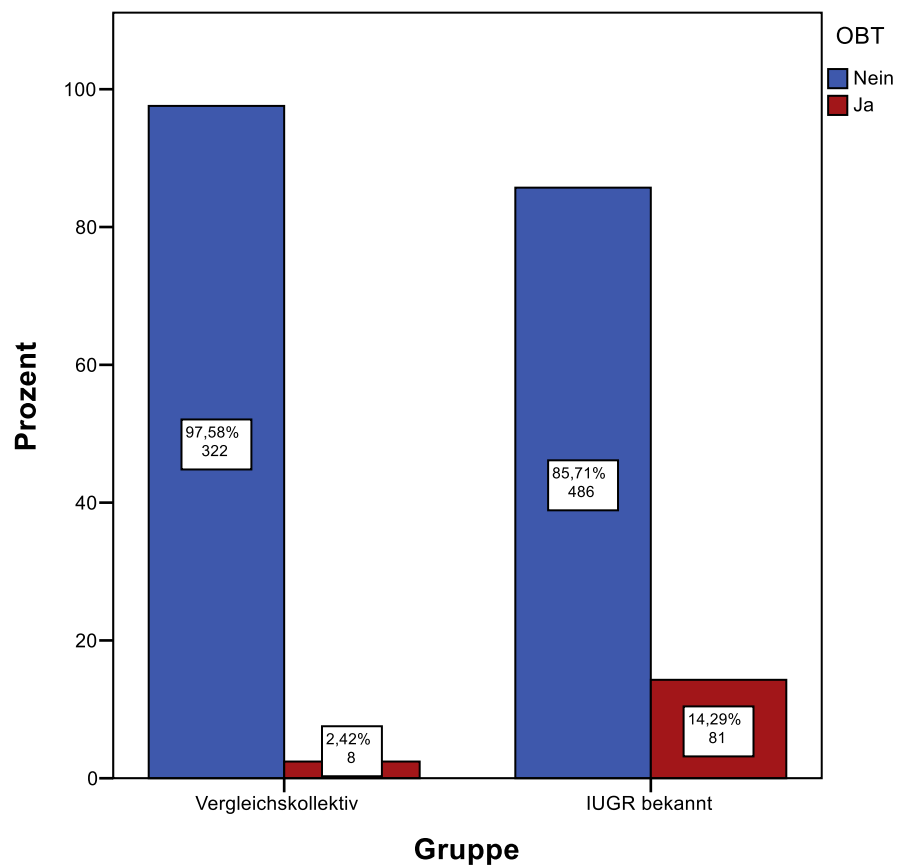


Abbildung 9: Anteil an durchgeführten Oxytocinbelastungstests im Kollektivvergleich

4.5 Gestationsalter zum Zeitpunkt der Diagnose

Im bekannten IUGR- Kollektiv (n=567) wurde eine IUGR mit 33,7% (191) am häufigsten zwischen 34+0 SSW bis einschließlich 37+0 SSW diagnostiziert. Die früheste Diagnose wurde mit 16+3 SSW gestellt, die Späteste mit 41+4 Schwangerschaftswochen. Mehr als die Hälfte aller Diagnosen (61,2%) wurden zwischen 28+0 SSW und 37+0 SSW gestellt. Nur ein geringer Anteil (6,3%) der Diagnosen wurde vor der 28+0 SSW festgestellt. Im Vergleichskollektiv waren vor der Geburt keine Fetometrie-Werte auffällig für eine IUGR und ein Neugeborenenengewicht unter der 10. Perzentile wurde erst nach der Geburt festgestellt. In Tabelle 11 und Abbildung 10 wird die Verteilung deutlich.

Tabelle 11: Gestationsalter bei der Verdachtsdiagnose IUGR bezogen auf das bekannte IUGR-Kollektiv

	SSW Diagnose IUGR								
	<24+0	<28+0	<32+0	<34+0	≤37+0	≤38+0	≤39+0	≤40+0	>40+0
	SSW	SSW	SSW	SSW	SSW	SSW	SSW	SSW	SSW
Bekanntes	3,7%	2,6%	16,2%	11,3%	33,7%	9,3%	9,2%	7,2%	6,7%
IUGR-	(21)	(15)	(92)	(64)	(191)	(53)	(52)	(41)	(38)
Kollektiv									

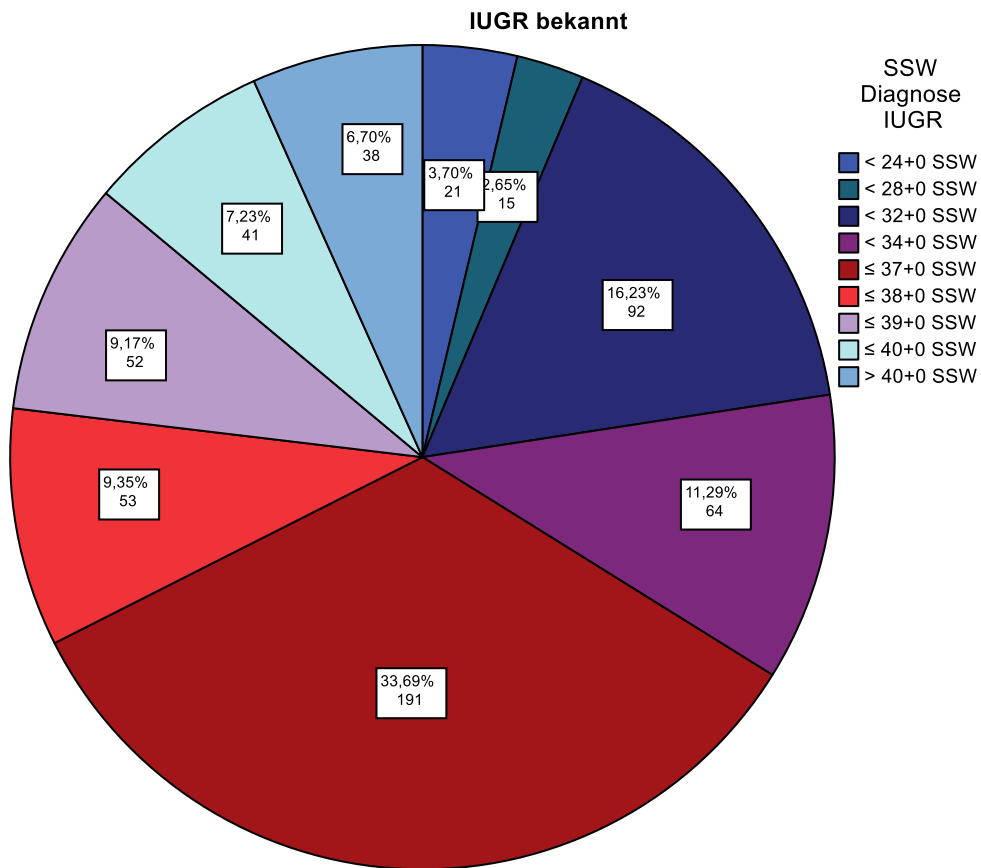


Abbildung 10: Gestationsalter bei der Verdachtsdiagnose IUGR bezogen auf das bekannte IUGR-Kollektiv

4.6 Dauer der Schwangerschaften

Im Gesamtkollektiv wurden die Kinder in einem mittleren Schwangerschaftsalter von 39,32 SSW geboren. Zwischen den Kollektiven bestand ein signifikanter Unterschied. Im bekannten IUGR-Kollektiv lag das mittlere Schwangerschaftsalter bei 39,11 SSW, im Vergleichskollektiv bei 39,69 SSW ($p < 0,001$).

Betrachtet man die Entbindungen vor 38+0 SSW, lagen hier in dem bekannten IUGR-Kollektiv 21,7% der Geburten. Im Vergleichskollektiv waren es nur 6,1%. Im Entbindungszeitraum zwischen 38+0 SSW und 39+6 SSW, lagen 23,6% der Geburten mit bekannter IUGR und 19,1% des Vergleichskollektiv. Im Zeitraum zwischen 40+0 SSW und 42+1 SSW gebaren 54,7% im bekannten IUGR-Kollektiv und 74,9% im Vergleichskollektiv. Der Unterschied des Entbindungszeitpunktes war signifikant mit $p < 0,001$, (Abbildung 11).

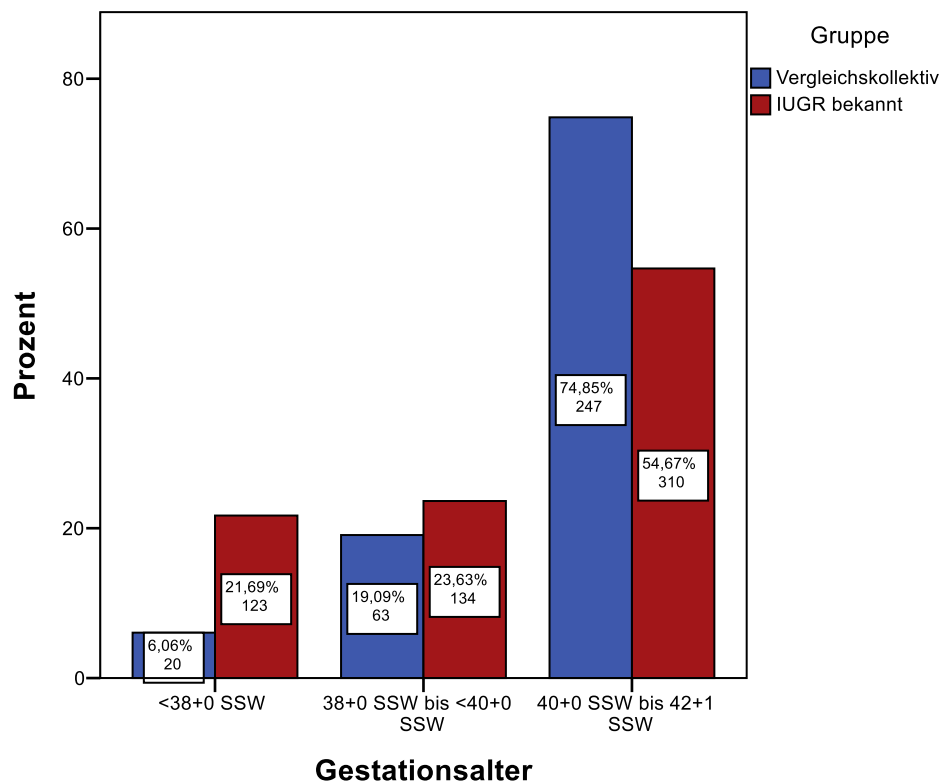


Abbildung 11: Dauer der Schwangerschaft im Vergleich der Kollektive

4.7 Geburtseinleitung

4.7.1 Einleitungsversuch

Ein Einleitungsversuch wurde insgesamt bei 43,5% (390) der Patientinnen unternommen. Stellt man die Kollektive gegenüber, unterschieden sich die relativen Häufigkeiten signifikant ($p < 0,001$). Im bekannten IUGR-Kollektiv wurde bei mehr als der Hälfte 53,1% (301), im Vergleichskollektiv nur bei 27,0% (89) ein Einleitungsversuch unternommen (Abbildung 12).

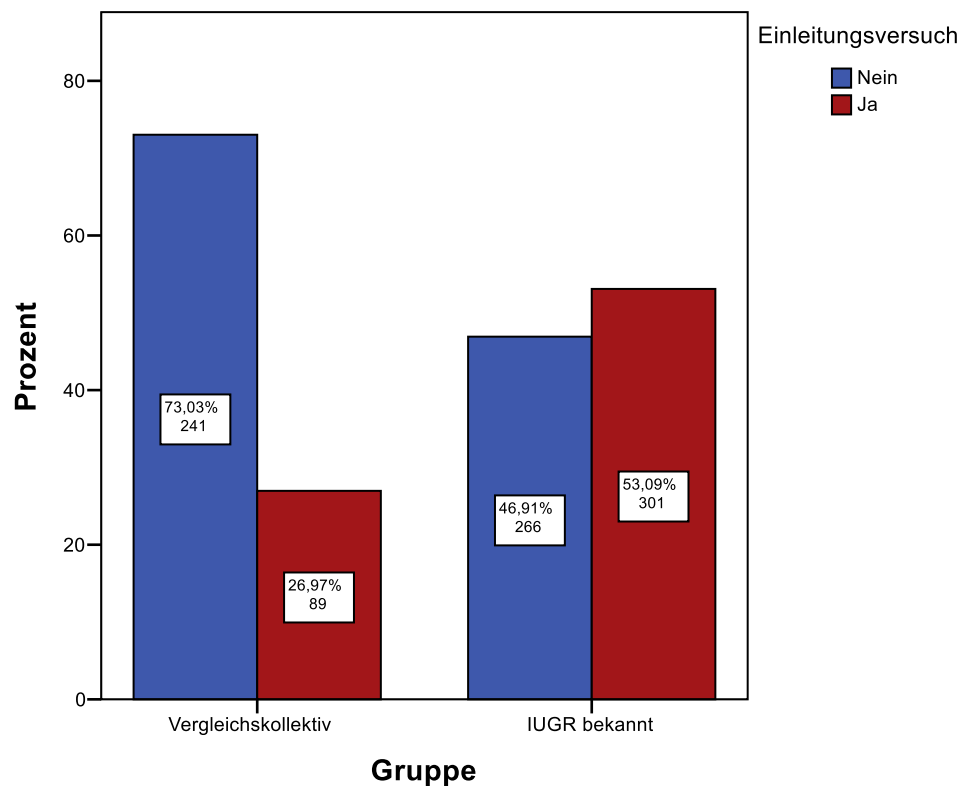


Abbildung 12: Durchgeführter Einleitungsversuch im Kollektivvergleich bezogen auf die Grundgesamtheit

4.7.2 Anzahl der Einleitungsversuche

Insgesamt wurden zwischen null und drei Versuche einer Einleitung unternommen. Dabei erhielt in beiden Kollektiven die Mehrzahl der Patientinnen nur einen Einleitungsversuch. Im bekannten IUGR-Kollektiv erhielten 49,4% der Patientinnen einen Versuch, 3,4% zwei und 0,4% drei Versuche. Im Vergleichskollektiv erhielten 23,9% einen Versuch, 3,0% zwei und 0,0% drei Versuche. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven mit $p < 0,001$. (Abbildung 13).

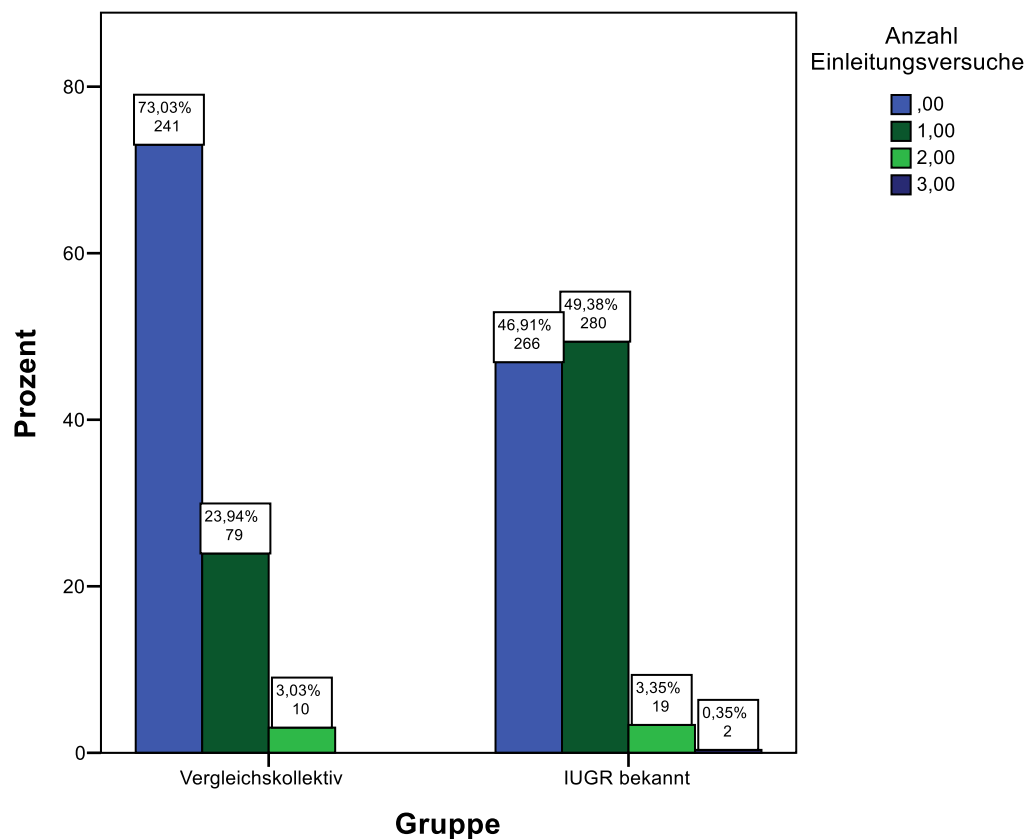


Abbildung 13: Anzahl der Einleitungsversuche im Kollektivvergleich

4.7.3 Dauer 1. Einleitungsversuch bis zur Geburt in Stunden

Die kürzeste Zeitdauer von der Gabe der 1. Einleitungsmedikation bis zur Geburt (jeder Geburtsmodus inkludiert) betrug 0,5 Stunden, die längste Zeitdauer 196 Stunden. Hier ist zu berücksichtigen, dass es 10 Patientinnen (6 im bekannten IUGR-Kollektiv und 4 im Vergleichskollektiv) im Gesamtkollektiv mit Einleitungsdauern (minimale Dauer: 224 h und maximale Dauer 543h) über 196 h gab. Es handelte sich bei diesen großen Zeitspannen vermutlich um frustrane Einleitungsversuche. Im Vergleichskollektiv betrug die maximale Dauer demnach 196 Stunden mit einem Mittelwert von 10,8 Stunden $\pm$ 36,3 h. Im IUGR-Kollektiv betrug die maximale Dauer 195h mit einem Mittelwert von 18,2 Stunden $\pm$ 45,9 h. Dieser Unterschied war signifikant mit $p=0,012$.

In Tabelle 12 lässt sich erkennen, dass bei einer Einleitungsdauer zwischen 0,5 und 24 Stunden sowie zwischen 25 und 100 Stunden von der Einleitung bis zur Geburt der Anteil im bekannten IUGR-Kollektiv in etwa doppelt so groß war wie im Vergleichskollektiv. 73,0% der Geburten im

Vergleichskollektiv und 46,9% der Geburten im bekannten IUGR-Kollektiv erfolgten ohne Einleitung. Im Kollektivvergleich gab es einen signifikanten Unterschied mit $p=0,002$.

Tabelle 12: Dauer in Stunden nach dem erstem Einleitungsversuch bis zur Geburt im Kollektivvergleich

Dauer 1. Einleitungsversuch bis Geburt in Stunden							
(h)							
		keine Einleitung	0,5- 24	25- 100	101- 543	Gesamt	p-Wert
Vergleichskollektiv	Anzahl	241	51	29	9	330	p=0,002
	Prozent	<u>73,0%</u>	<u>15,5%</u>	<u>8,8%</u>	<u>2,7%</u>	100,0%	
IUGR bekannt	Anzahl	266	186	100	15	567	
	Prozent	<u>46,9%</u>	<u>32,8%</u>	<u>17,6%</u>	<u>2,6%</u>	100,0%	
Gesamt	Anzahl	507	237	129	24	897	
	Prozent	56,6%	26,4%	14,4%	2,7%	100,0%	

4.7.4 Wie viele Einleitungen enden in einer Sectio Cesarea

Im Gesamtkollektiv wurde bei 390 Patientinnen eine Einleitung durchgeführt, wovon 105 im Verlauf einen Kaiserschnitt (21 primäre vs. 84 sekundäre Sectiones) erhielten. 209 Schwangerschaften wurden ohne vorherigen Einleitungsversuch mit einer Sectio Cesarea beendet (139 primäre vs. 70 sekundäre Sectiones).

Im bekannten IUGR-Kollektiv endeten bei insgesamt 301 Einleitungen 26,9% ($n=81$; 17 primäre und 64 sekundäre) in einer Sectio cesarea. Im Vergleichskollektiv waren es von 89 Einleitungen 27,0% (24; 4 primäre und 20 sekundäre) die in einer Sectio cesarea endeten. Es gab keinen signifikanten Unterschied mit $p=0,642$ (Tabelle 13).

Tabelle 13: Einleitungsversuche die in einer Sectio Cesarea enden

		Sectio Cesarea ($n=314$)	p-Wert
Vergleichskollektiv	Einleitungsversuch ($n=89$)	24 (27,0%)	0,642
IUGR bekannt	Einleitungsversuch ($n=301$)	81 (26,9%)	
Gesamt	Einleitungsversuch ($n=390$)	105 (26,9%)	

4.8 Entbindung

4.8.1 Entbindungsmodus

Der Entbindungsmodus wurde für 893 der 897 Patientinnen im Gesamtkollektiv ausgewertet. Insgesamt haben 509 (57,0%) Patientinnen spontan entbunden. 314 (35,2%) Patientinnen erhielten einen Kaiserschnitt und 70 (7,8%) haben mithilfe der Vakuumextraktion entbunden.

Im Vergleich der Kollektive gab es einen signifikanten Unterschied, wie der p-Wert belegte ($p < 0,001$). Im bekannten IUGR-Kollektiv waren mit 54,3% prozentual weniger Spontangeburt als im Vergleichskollektiv mit 60,9%. Auffällig waren hier vor allem die Spontangeburt ohne Risiko. Im bekannten IUGR-Kollektiv waren es 23,7% Spontangeburt ohne Risiko, im Vergleichskollektiv 42,8%. Primäre Sectiones wurden im bekannten IUGR-Kollektiv deutlich häufiger durchgeführt (22,6% gegenüber 9,7%). Durch sekundäre Sectiones gebaren prozentual vergleichbar viele ihr Kind, 17,1% im bekannten IUGR-Kollektiv und 17,3% im Vergleichskollektiv. Vakuumextraktionen fanden im bekannten IUGR-Kollektiv seltener statt (5,8% gegenüber 11,3%). In der folgenden Tabelle 14, Abbildung 14 und 15 werden die Ergebnisse veranschaulicht.

Tabelle 14: Entbindungsmodi im Vergleich der Kollektive

	Entbindungsmodus						p-Wert
		Spontan (ohne Risiko)	Primäre Sectio	Sekundäre Sectio	Spontan (mit Risiko)	Vakuumextraktion	
Vergleichskollektiv	Anzahl	140	32	57	61	37	p<0,001
	%	<u>42,8%</u>	<u>9,7%</u>	<u>17,3%</u>	<u>18,6%</u>	<u>11,3%</u>	
IUGR bekannt	Anzahl	134	128	97	174	33	
	%	<u>23,7%</u>	<u>22,6%</u>	<u>17,1%</u>	<u>30,7%</u>	<u>5,8%</u>	
Gesamt	Anzahl	274	160	154	235	70	
	%	<u>30,7%</u>	<u>17,9%</u>	<u>17,3%</u>	<u>26,3%</u>	<u>7,8%</u>	

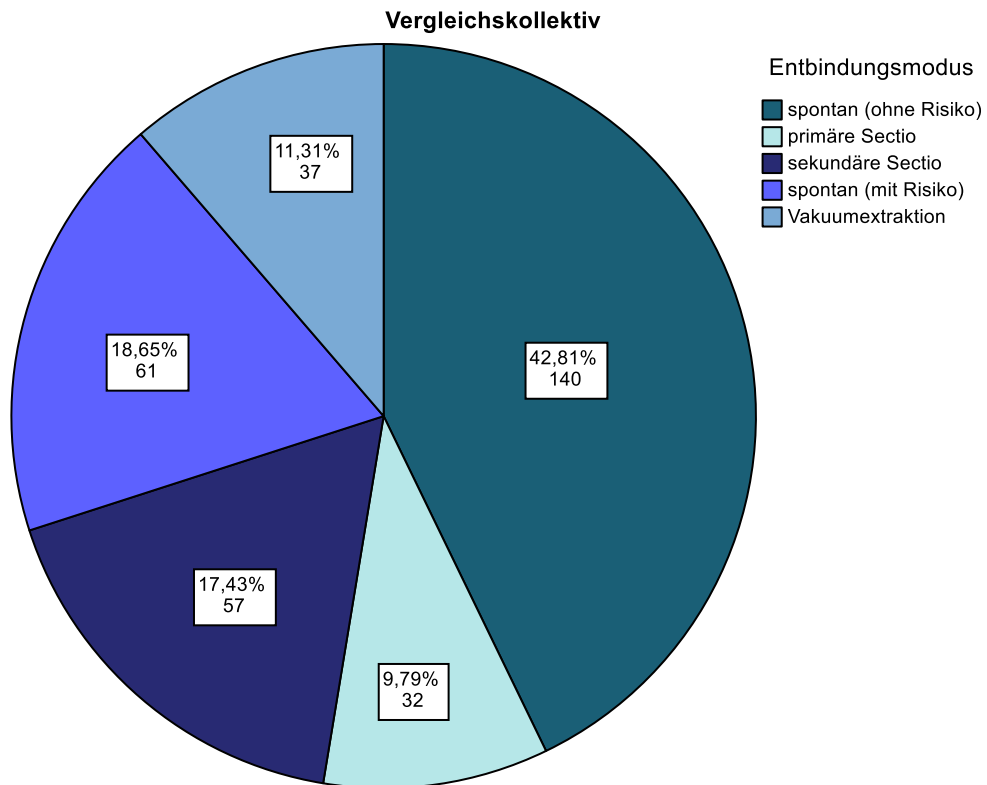


Abbildung 14: Entbindungsmodi im Vergleichskollektiv

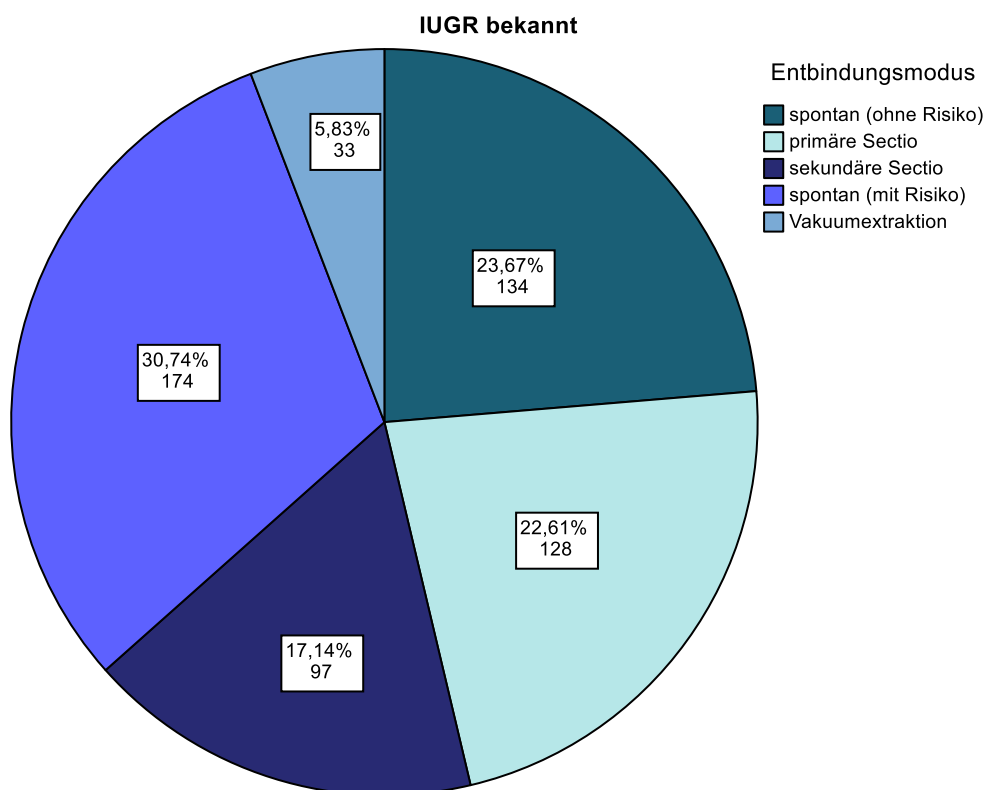


Abbildung 15: Entbindungsmodi im bekannten IUGR-Kollektiv

4.8.2 Geburtsdauer der Spontangeburt

Von den 509 Spontangeburt des Gesamtkollektivs wurde bei 494 der Geburten die Dauer dokumentiert. Vergleicht man die Mittelwerte, lag die durchschnittliche Geburtsdauer im Gesamtkollektiv bei 7,49 Stunden $\pm$ 6,903.

Im Vergleich der Kollektive bestand kein signifikanter Unterschied mit $p=0,081$. Die mittlere Geburtsdauer der Spontangeburt lag im bekannten IUGR-Kollektiv bei 7,04 Stunden $\pm$ 6,705, im Vergleichskollektiv bei 8,16 Stunden $\pm$ 7,351 (Tabelle 15).

Tabelle 15: Mittelwerte der Geburtsdauer der Spontangeburt im Vergleich der Kollektive

	Gruppe	Mittelwert der Geburtsdauer in h $\pm$ SD	Minimum in h	Maximum in h	p-Wert
Alle Spontangeburt	Vergleichskollektiv (n=196)	8,16 $\pm$ 7,351	1,0	64,0	0,081
	IUGR bekannt (n=298)	7,04 $\pm$ 6,705	1,0	51,0	
	Gesamtkollektiv (n=494)	7,49 $\pm$ 6,903	1,0	64,0	

Während die Spontangeburt ohne Risiko im Gesamtkollektiv zu 49,6% zwischen 0 und 5 Stunden dauerten, waren es bei den Spontangeburt mit Risiko 47,8% der Geburten. Auch die Verteilungen in den folgenden Geburtsdauern unterschied sich nicht signifikant ($p=0,821$).

Im Vergleich der Kollektive war der Unterschied nicht signifikant ($p=0,947$). Dennoch war zu sehen, dass eine kurze Geburtsdauer von 0-5 h in dem bekannten IUGR-Kollektiv sowohl bei den Spontangeburt mit als auch ohne Risiko häufiger vorkam (Tabelle 16). Die weiteren Geburtsdauern zeigten in der Verteilung ein differenziertes Bild.

Tabelle 16: Geburtsdauer der Spontangeburt im Vergleich der Kollektive

		Dauer der Spontangeburt					
		0-5 h	6-15 h	16-25 h	26-35 h	36-50 h	51-65 h
Vergleichskollektiv	Spontan	45,3%	43,8%	7,3%	2,2%	0,7%	0,7%
	ohne Risiko	(62)	(60)	(10)	(3)	(1)	(1)
IUGR bekannt	Spontan	44,1%	44,1%	8,5%	3,4%	0,0%	0,0%
	mit Risiko	(26)	(26)	(5)	(2)	(0)	(0)
	Spontan	54,3%	36,4%	5,4%	3,1%	0,8%	0,0%
	ohne Risiko	(70)	(47)	(7)	(4)	(1)	(0)
	Spontan	49,1%	45,0%	4,1%	0,6%	0,6%	0,6%
	mit Risiko	(83)	(76)	(7)	(1)	(1)	(1)

4.8.3 Stationärer Aufenthalt

Die Dauer des stationären Aufenthalts der Mütter betrug im Gesamtkollektiv im Mittel $4,90 \pm 4,912$ Tage. Im Vergleich der Kollektive fiel ein signifikanter Unterschied mit $p < 0,001$ auf. Die mittlere Verweildauer lag im bekannten IUGR-Kollektiv bei $5,46 \pm 5,784$ Tagen, im Vergleichskollektiv bei $3,93 \pm 2,587$ Tagen (Tabelle 17).

Tabelle 17: Mittelwerte des stationären Aufenthalts in Tagen im Vergleich der Kollektive

Gruppe	Mittelwert: Stationärer Aufenthalt in Tagen $\pm$ SD	Minimum in Tagen	Maximum in Tagen	p-Wert
Vergleichskollektiv (n=330)	3,93 $\pm$ 2,587	0,0	29,0	<0,001
IUGR bekannt (n=567)	5,46 $\pm$ 5,784	0,0	76,0	
Gesamtkollektiv (n=897)	4,90 $\pm$ 4,912	0,0	76,0	

Im Gesamtkollektiv lagen die meisten Patientinnen mit $n=861$ (96,0%) zwischen 0 und 10 Tagen stationär. Dabei lag die Mehrheit; 510 der Patientinnen (56,9%) 4 bis 10 Tage und nur 36 (4%) der Patientinnen über 10 Tage stationär.

Im Vergleich der Kollektive war der Unterschied der Verweildauer signifikant mit $p < 0,001$. Dabei lagen Patientinnen der bekannten IUGR-Gruppe durchschnittlich länger stationär. Im

bekannten IUGR-Kollektiv lagen 30,7% (n=174) der Patientinnen zwischen 0 und 3 Tagen, während es im Vergleichskollektiv mehr als die Hälfte der Patientinnen mit 53,6% (n=177) waren. Mehr als 10 Tage lagen 5,3% (n=30) der Patientinnen im bekannten IUGR-Kollektiv und 1,8% (n=6) im Vergleichskollektiv (Tabelle 18).

Tabelle 18: Stationärer Aufenthalt in Tagen im Vergleich der Kollektive

Stationärer Aufenthalt in Tagen	Vergleichskollektiv (n=330)	IUGR bekannt (n=567)	Gesamt (n=897)	p-Wert
0 bis 3	177 (53,6%)	174 (30,7%)	351 (39,1%)	<0,001
>3	147 (44,5%)	363 (64,0%)	510 (56,9%)	
>10	6 (1,8%)	30 (5,3%)	36 (4%)	

4.9 Beschreibung und Outcome der Neugeborenen

4.9.1 Geschlecht

Männliches (49,3%) und weibliches (50,7%) Geschlecht waren in der Grundgesamtheit nahezu gleich häufig vertreten.

Zwischen IUGR- und Vergleichskollektiv gab es einen signifikanten Unterschied (p=0,011). Im IUGR-Kollektiv waren mit 54% (306) mehr weibliche als männliche (46%, n=261), im Vergleichskollektiv mehr männliche mit 55% (181) gegenüber den weiblichen (45%, n=149) Neugeborenen vertreten (Abbildung 16).

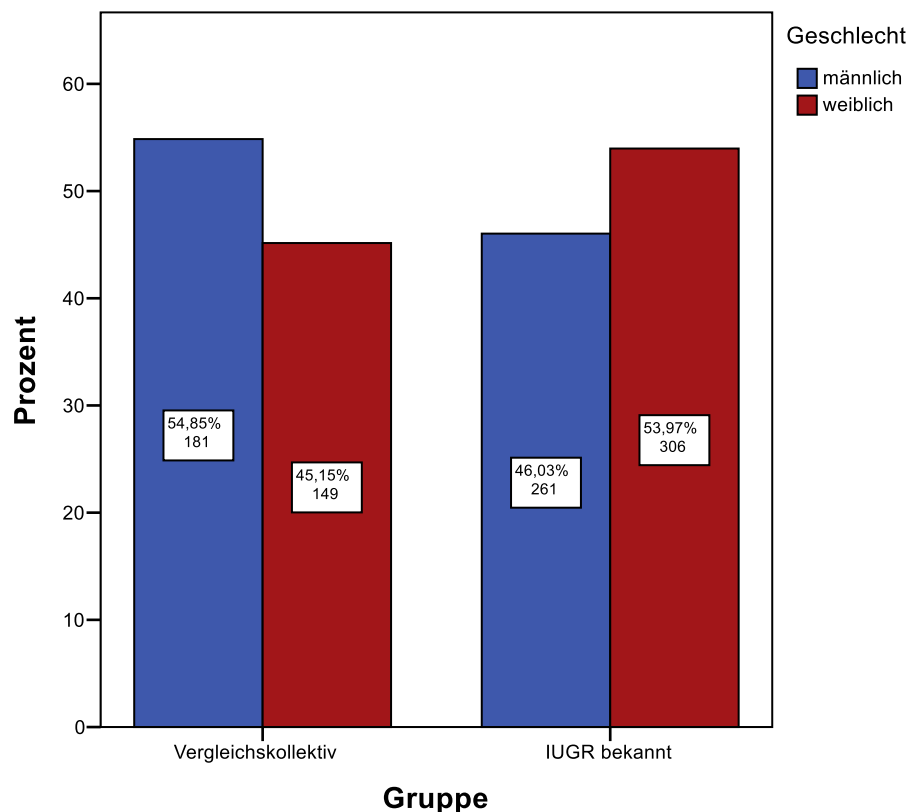


Abbildung 16: Verteilung des kindlichen Geschlechts im Vergleich der Kollektive

4.9.2 Geburtsgewicht

Im Gesamtkollektiv wurden 52,4% in der Gewichtsklasse zwischen 2500 g und 2999 g geboren, 0,3% unter 1500g, 4,7% zwischen 1500 und 1999g, 33,8% zwischen 2000 und 2499g und lediglich 8,8% der Neugeborenen wog ab 3000g aufwärts.

Das mittlere Geburtsgewicht im bekannten IUGR-Kollektiv betrug 2443,2 g (SD $\pm$ 299 g) und rangierte zwischen 1305 g und 3170 g. Das mittlere Gewicht im Vergleichskollektiv war hingegen signifikant ($p < 0,001$) höher mit einem Mittelwert von 2769,9 g (SD $\pm$ 255 g) und einer Spannweite zwischen 1345 g und 3200 g. Der größte Anteil mit 45,3% im bekannten IUGR-Kollektiv kam mit einem Gewicht zwischen 2000 g und 2499g zur Welt. In dieser Gewichtsklasse lagen im Vergleichskollektiv dagegen nur 13,9%. Im Vergleichskollektiv wurden die Mehrzahl der Kinder mit 66,4% mit einem Geburtsgewicht zwischen 2500 g und 2999 g geboren. Der Anteil dieser Gewichtsklasse betrug im bekannten IUGR-Kollektiv nur 44,3%. Zwischen 1500 und 1999 g wogen im bekannten IUGR-Kollektiv 7,4%, im Vergleichskollektiv waren es 0,0% der Neugeborenen. Unter 1500g wogen im bekannten

IUGR-Kollektiv 0,4%, im Vergleichskollektiv 0,3%. Auf der anderen Seite wogen im bekannten IUGR-Kollektiv nur 2,6% 3000 g und mehr, im Vergleichskollektiv hingegen konnten 19,4% einem Geburtsgewicht zwischen 3000 g und 3200 g zugeordnet werden. Auch hier zeigte der p-Wert ($p < 0,001$) einen signifikanten Unterschied (Abbildung 17 und Abbildung 18).

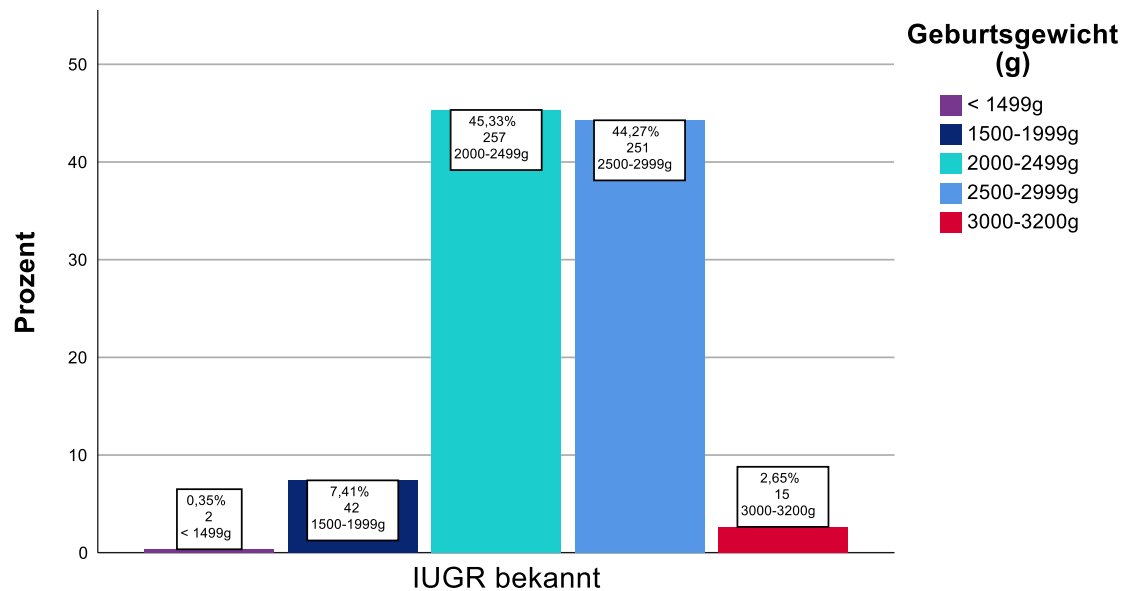


Abbildung 17: Aufteilung der Geburtsgewichtsklassen im bekannten IUGR-Kollektiv

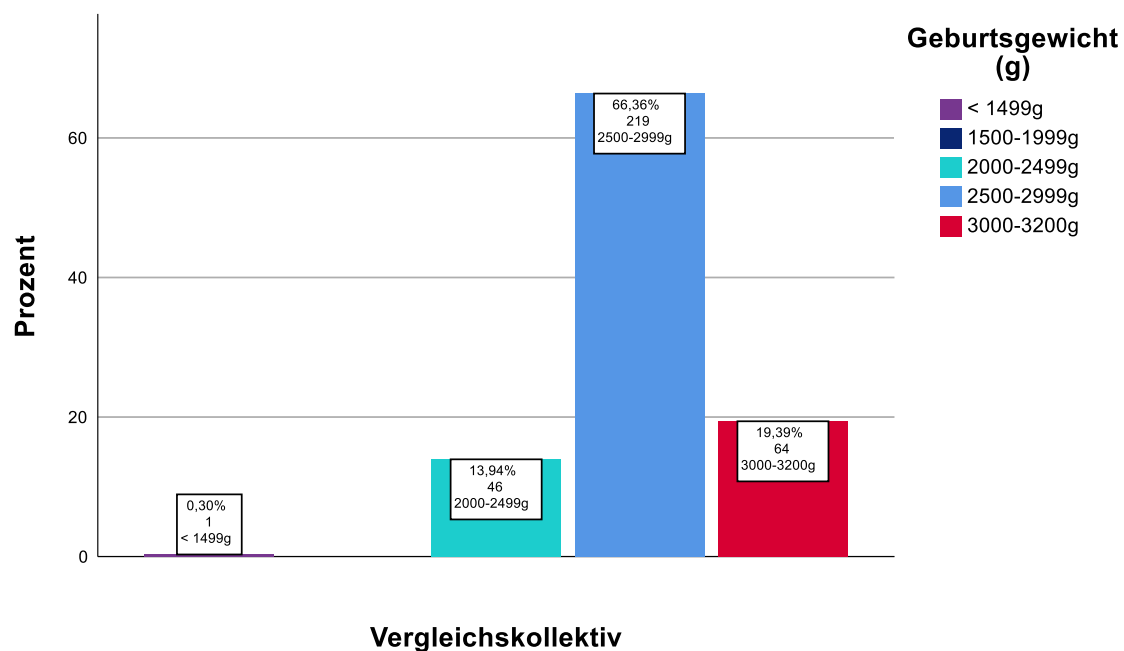


Abbildung 18: Aufteilung der Geburtsgewichtsklassen im Vergleichskollektiv

4.9.3 Verteilung der Perzentilwerte

Das Gesamtkollektiv wurde in eine Gruppe mit einem Geburtsgewicht unterhalb der 3. Perzentile und in eine andere Gruppe zwischen der 3. und unterhalb oder gleich der 10. Perzentile eingeteilt. Insgesamt wurden 73,2% (n= 657) unterhalb der 3. Perzentile geboren. Hier war auffällig, dass 88,5% des bekannten IUGR-Kollektivs mit einem Gewicht unterhalb der 3. Perzentile auf die Welt kamen, während es im Vergleichskollektiv nur 47,0% waren. Der p-Wert ($p < 0,001$) bestätigt einen signifikanten Unterschied (Tabelle 19).

Tabelle 19: Verteilung der Perzentilwerte im Vergleich der Kollektive

		Gewichtsporzente <3	Gewichtsporzente 3 bis ≤10	p-Wert
Vergleichskollektiv	Anzahl	155	175	<0,001
	Prozent	<u>47,0%</u>	<u>53,0%</u>	
IUGR bekannt	Anzahl	502	65	
	Prozent	<u>88,5%</u>	<u>11,5%</u>	
Gesamtkollektiv	Anzahl	657	240	
	Prozent	<u>73,2%</u>	<u>26,8%</u>	

4.9.4 Gewichtsporzente bei Geburt in Abhängigkeit von einem Schätzwert ≤ 5 . Perzentile

Ob das Schätzwert ≤ 5 . Perzentile lag, wurde insgesamt für 694 der 897 Patientinnen dokumentiert. Die Analyse zeigt, wie häufig auf ein intrauterines Schätzwert ≤ 5 . Perzentile ein Geburtsgewicht <3. Perzentile folgte. War das Schätzwert ≤ 5 . Perzentile (n=257), so lag bei 93% (n=240) ein Geburtsgewicht <3. Perzentile vor. Lag das Schätzwert >5 . Perzentile, so kamen 46,6% (203) zwischen der 3. und 10. Perzentile und 53,4% (233) der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht <3. Perzentile zur Welt. Somit zeigte das Kollektiv mit einem niedrigen Schätzwert (≤ 5 . Perzentile) sehr häufig (93%) auch ein sehr niedriges Geburtsgewicht (<3. Perzentile). Lag das Schätzwert >5 . Perzentile, hatten etwas mehr als die Hälfte der Neugeborenen (53,4%) ein sehr niedriges Geburtsgewicht (<3. Perzentile). Der Unterschied war signifikant mit $p < 0,001$. Diese Verteilung wird in Abbildung 19 dargestellt.

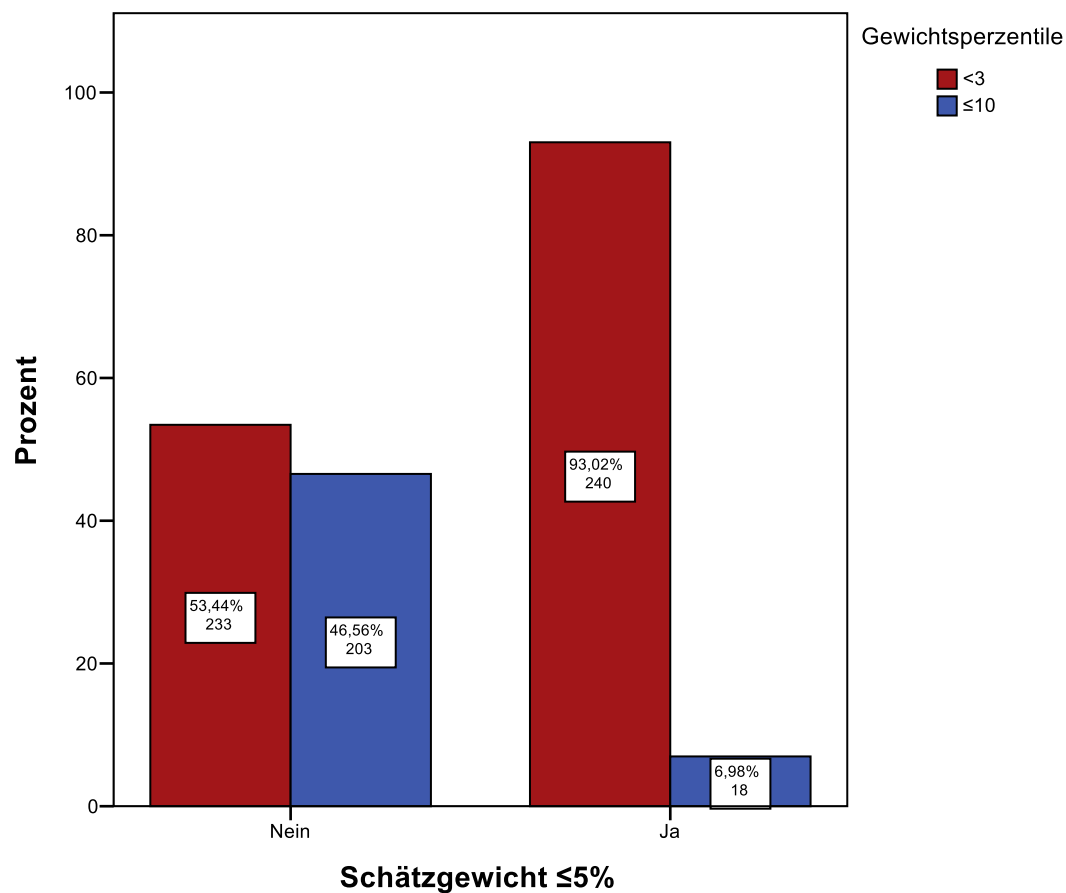


Abbildung 19: Gewichtspersentile bei Geburt in Abhängigkeit von einem Schätzwert ≤ 5 . Persentile

4.9.5 Apgar-Score

Im Gesamtkollektiv betrug der Apgar-Mittelwert nach 1 Minute $8,59 \pm 1,26$, nach 5 Minuten $9,60 \pm 0,91$ und nach 10 Minuten $9,81 \pm 0,76$ (Tabelle 20).

Im Vergleich der Kollektive unterschieden sich die Apgar-Mittelwerte nach 1 Minute signifikant, wobei die Werte im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger waren als im Vergleichskollektiv. Nach 5 Minuten bestand kein signifikanter Unterschied mehr, jedoch waren die Werte im Mittel im IUGR-Kollektiv nach wie vor niedriger. Der 10-minütige Apgar-Mittelwert war für beide Kollektive vergleichbar, wie in Tabelle 20 ersichtlich.

Tabelle 20: Apgar-Mittelwerte im Vergleich der Kollektive

	Gruppe	Apgarmittelwert ± SD	Apgar Minimum	Apgar Maximum	p-Wert
Apgar 1 min	Vergleichskollektiv (n=330)	8,73±1,090	0	10	0,010
	IUGR bekannt (n=567)	8,51±1,346	1	10	
	Gesamtkollektiv (n=897)	8,59±1,26	0	10	
Apgar 5 min	Vergleichskollektiv (n=330)	9,66±0,839	0	10	0,101
	IUGR bekannt (n=567)	9,56±0,941	1	10	
	Gesamtkollektiv (n=897)	9,60±0,91	0	10	
Apgar 10 min	Vergleichskollektiv (n=330)	9,81±0,874	0	10	0,999
	IUGR bekannt (n=567)	9,81±0,692	1	10	
	Gesamtkollektiv (n=897)	9,81±0,76	0	10	

Bei der Einteilung der Apgar-Werte in eine schwergradige oder mittelgradige Depression und den vitalen Neugeborenen waren zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Kollektiven zu vermerken. Der Apgar-Wert nach der 1. Lebensminute war im bekannten IUGR-Kollektiv bei 10,5% mittelgradig deprimiert, im Vergleichskollektiv bei 10%. Nach 5 Minuten wurden im bekannten IUGR-Kollektiv 2,9% mit Werten zwischen 4 und 7 (mittelgradig) eingestuft, im Vergleichskollektiv noch 0,9% der Neugeborenen.

Als vital wurden im bekannten IUGR-Kollektiv zu jedem Zeitpunkt etwas weniger eingestuft als im Vergleichskollektiv. Nach 1 Minute waren es 87,7% vs. 89,7%, nach 5 Minuten 96,5% vs. 98,8%, nach 10 Minuten 98,7% vs. 99,1% (Tabelle 21, Abbildung 20,21 und 22).

Tabelle 21: Klassifizierte Apgar-Werte im Vergleich der Kollektive

	Klassifizierung	Vergleichskollektiv n=330	Bekanntes IUGR- Kollektiv n=567	p-Wert
Apgar 1 min	Schwergradige Depression	0,3% (1)	1,8% (10)	p=0,053
	Mittelgradige Depression	10% (33)	10,5% (59)	
	Vital	89,7% (296)	87,7% (498)	
Apgar 5 min	Schwergradige Depression	0,3% (1)	0,6% (3)	p=0,232
	Mittelgradige Depression	0,9% (3)	2,9% (16)	
	Vital	98,8% (326)	96,5% (548)	
Apgar 10 min	Schwergradige Depression	0,6% (2)	0,4% (2)	p=0,513
	Mittelgradige Depression	0,3% (1)	0,9% (5)	
	Vital	99,1% (327)	98,7% (560)	

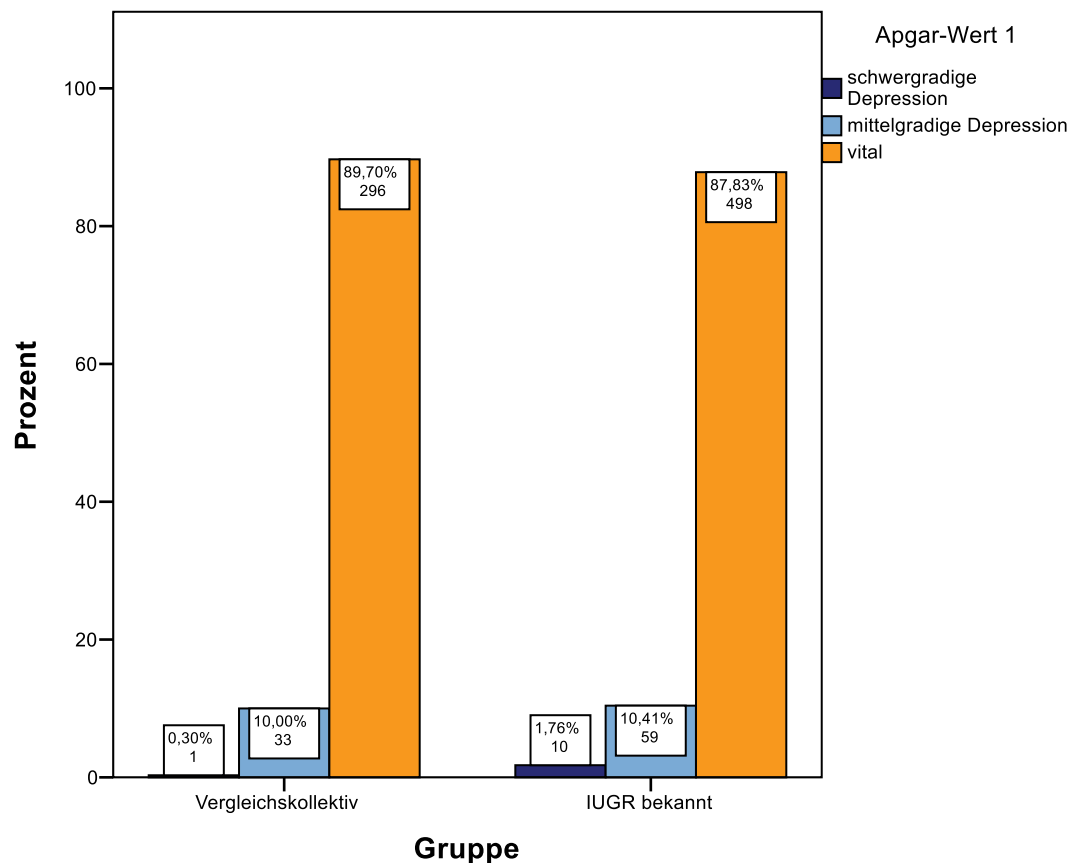


Abbildung 20: Klassifizierter ein-minütiger Apgar-Wert im Vergleich der Kollektive

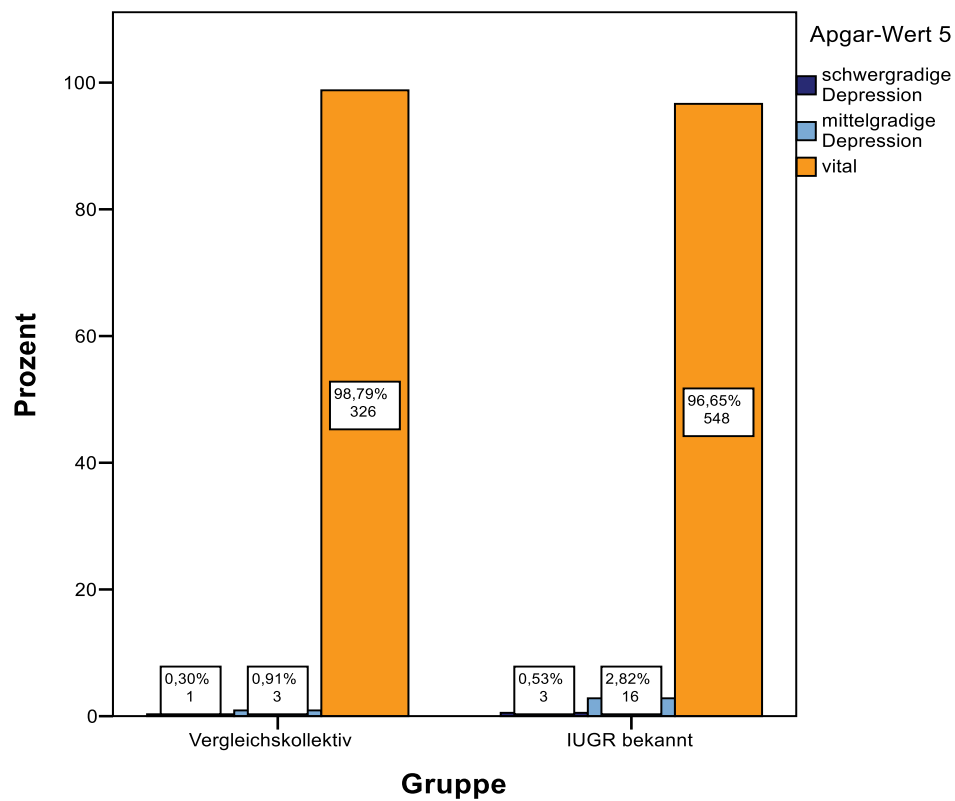


Abbildung 21: Klassifizierter fünf-minütiger Apgar-Wert im Vergleich der Kollektive

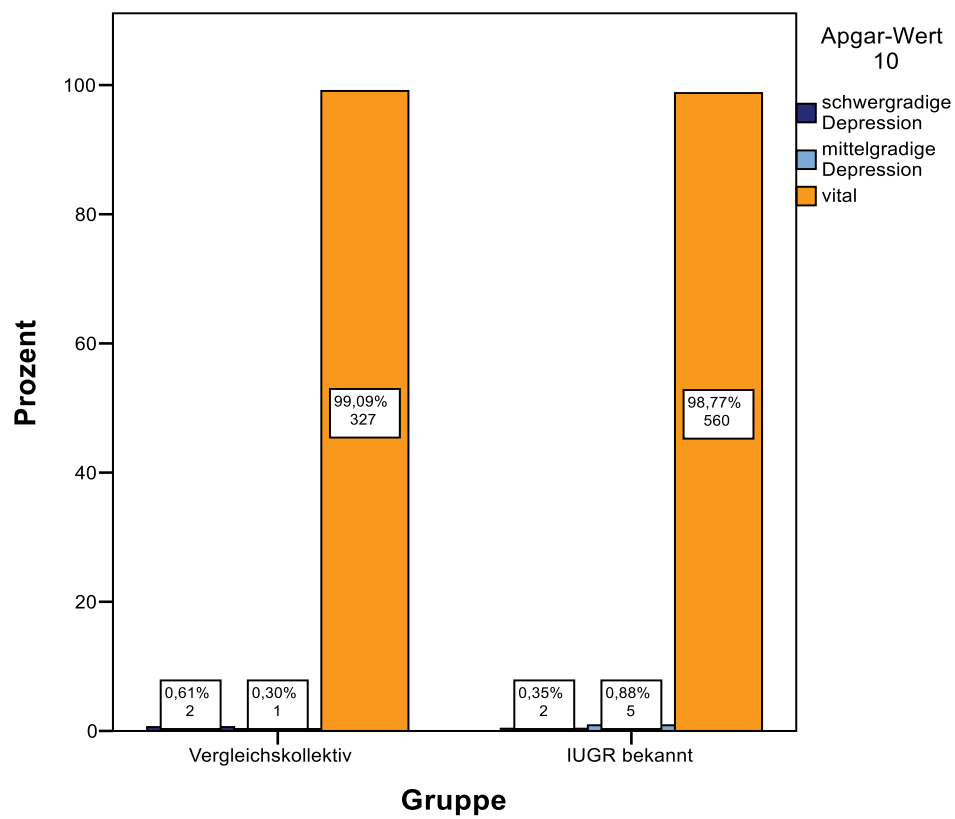


Abbildung 22: Klassifizierter zehn-minütiger Apgar-Wert im Vergleich der Kollektive

4.9.6 pH-Wert und Base Excess

Im Gesamtkollektiv betrug der pH-Mittelwert $7,27 \pm 0,084$. Der BE-Mittelwert lag bei $-3,97 \pm 3,411$. Vergleicht man die Mittelwerte der beiden Kollektive bezüglich des pH- und des BE-Wertes war nur bei dem Base Excess ein signifikanter Unterschied zu erkennen ($p=0,004$). Der mittlere pH-Wert zeigte sich im bekannten IUGR-Kollektiv mit $7,27(\pm 0,082)$ höher als im Vergleichskollektiv mit $7,26(\pm 0,087)$. Auch der BE-Mittelwert lag im bekannten IUGR-Kollektiv mit $-3,71(\pm 3,349)$ höher, im Vergleichskollektiv lag er bei $-4,40(\pm 3,477)$, (Tabelle 22, Abbildung 23 und 24).

Tabelle 22: pH- und BE-Mittelwerte im Vergleich der Kollektive

	Vergleichskollektiv	IUGR bekannt	Gesamtkollektiv	p-Wert
pH-Mittelwert $\pm$ SD	$7,26 \pm 0,087$	$7,27 \pm 0,082$	$7,27 \pm 0,084$	0,094
BE-Mittelwert $\pm$ SD	$-4,40 \pm 3,477$	$-3,71 \pm 3,349$	$-3,97 \pm 3,411$	0,004

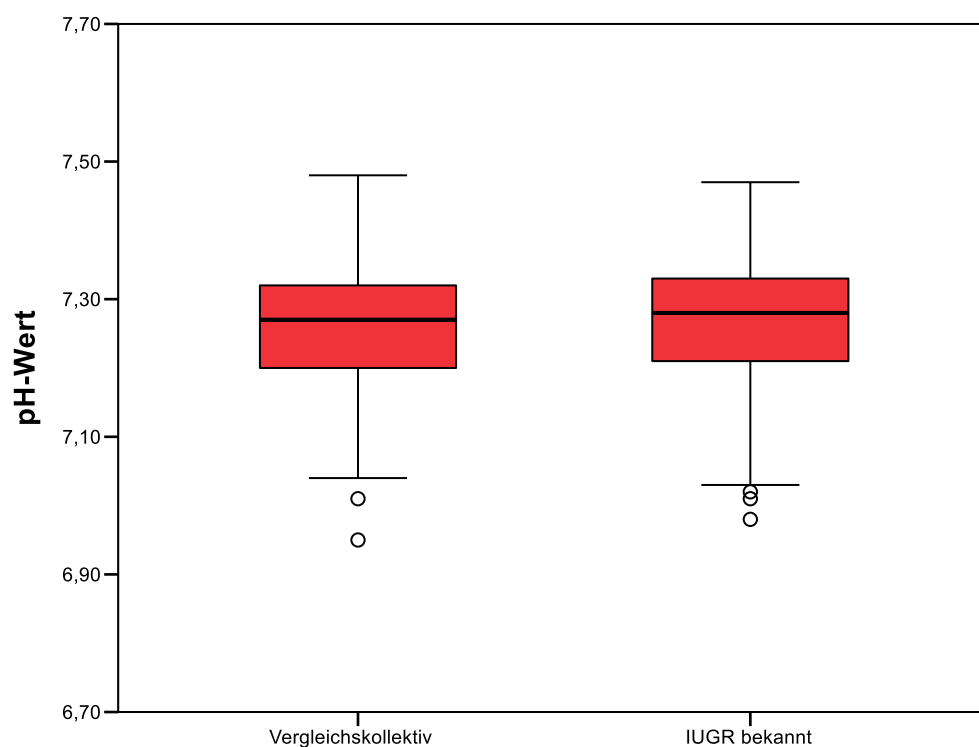


Abbildung 23: pH-Wert im Nabelschnurblut im Vergleich der Kollektive

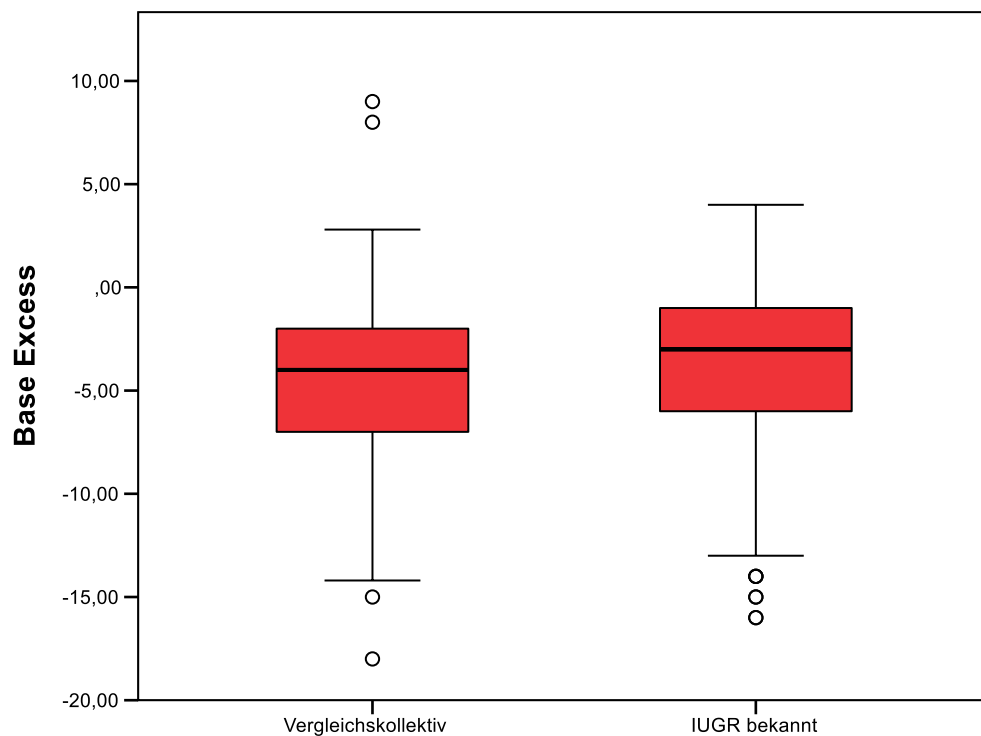


Abbildung 24: BE-Wert im Nabelschnurblut im Vergleich der Kollektive

Es konnten bei den pH-Werten Tendenzen herausgearbeitet werden, wenn man die Verteilung der Azidoseschweregrade betrachtet. Trotz allem war kein signifikanter Unterschied zu vermerken ($p=0,477$). Das bekannte IUGR-Kollektiv wies 15,6% der Neugeborenen mit mittelgradigen Azidosen auf, wohingegen 20,1% der Neugeborenen im Vergleichskollektiv eine mittelgradige Azidose erlitten. Eine leichte Azidose wurde in beiden Kollektiven vergleichbar häufig diagnostiziert. Keine Azidose wurde im bekannten IUGR-Kollektiv häufiger festgestellt mit 42,0% gegenüber 38,0%. Eine fortgeschrittene oder schwere Azidose war insgesamt zwar wenig festzustellen, jedoch im bekannten IUGR-Kollektiv etwas häufiger als im Vergleichskollektiv mit 3,0% gegenüber 2,7% (Tabelle 23, Abbildung 25).

Tabelle 23: Azidoseschweregrade im Vergleich der Kollektive

Azidoseschweregrad		Vergleichskollektiv (n=329)	IUGR bekannt (n=364)	p-Wert
Schwer	pH ≤ 7,00	0,3% (1)	0,2% (1)	p=0,477
Fortgeschritten	pH 7,00-7,09	2,4% (8)	2,8% (16)	
Mittelgradig	pH 7,1-7,19	20,1% (66)	15,6% (88)	
Leicht	pH 7,2-7,29	39,2% (129)	39,4% (222)	
Keine	pH ≥ 7,30	38,0% (125)	42,0% (237)	

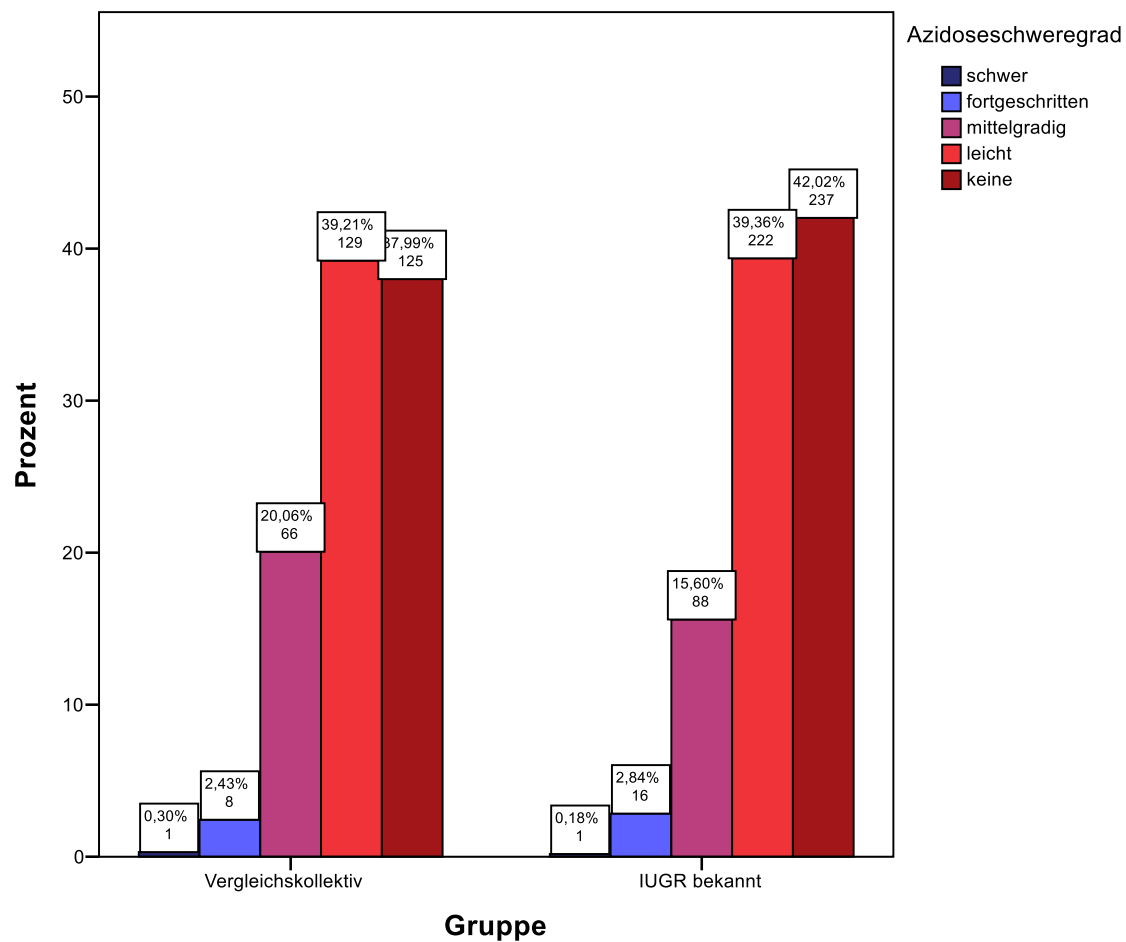


Abbildung 25: Azidoseschweregrade im Vergleich der Kollektive

4.10 Einfluss auf das neonatale Outcome

4.10.1 Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Gestationsalter im Vergleich der Kollektive

Teilte man die Geburten nach dem Gestationsalter auf (<38+0 SSW/ <40+0 SSW/ >40+0 SSW) ergaben die Ergebnisse der Outcome-Parameter ein inhomogenes Bild. Im Gesamtkollektiv lag der pH-Mittelwert bei $7,29 \pm 0,089$ in der Subgruppe der Neugeborenen unter 38 Schwangerschaftswochen. Bei den Neugeborenen mit einem höheren Gestationsalter fiel der pH-Mittelwert ab (<40+0 SSW: $7,27 \pm 0,080$ und <42+0 SSW: $7,26 \pm 0,083$). Auch der Base Excess fiel bei einem höheren Gestationsalter ab (<38+0 SSW: $-2,992 \pm 3,425$, <40+0 SSW: $-3,484 \pm 3,367$, <42+0 SSW: $-4,385 \pm 3,355$). Die Apgar-Werte nach 1,5 und 10 Minuten für das Gesamtkollektiv waren hingegen bei einem Gestationsalter unter 38+0 SSW am niedrigsten, zwischen den Subgruppen <40+0 SSW und <42+0 SSW war kein vermerkbarer Unterschied zu sehen.

Der pH-Mittelwert unterschied sich im Kollektivvergleich in keiner der Subgruppen (Subgruppe 1: <38+0 SSW; Subgruppe 2: <40+0 SSW; Subgruppe 3: $\geq 40+0$ SSW) signifikant, jedoch war er im bekannten IUGR-Kollektiv zu jedem Zeitpunkt etwas höher als im Vergleichskollektiv. Auch der BE-Mittelwert war im bekannten IUGR-Kollektiv zu jedem Zeitpunkt höher als im Vergleichskollektiv, jedoch nicht statistisch signifikant. Auch die Apgar-Mittelwerte unterschieden sich nicht signifikant im Kollektivvergleich mit einer Ausnahme (Apgar 1, <40+0 SSW, $p=0,038$). In diesem Fall waren die Apgar-Werte im bekannten IUGR-Kollektiv zu jedem Zeitpunkt bis auf eine Ausnahme (Apgar 10, >40+0 SSW, $p=0,147$) niedriger als die Werte im Vergleichskollektiv, wie in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24: Outcome-Parameter in Abhängigkeit vom Gestationsalter im Kollektivvergleich

Kindliches Outcome	Subgruppe 1: <38+0 SSW (n=143)		Subgruppe 2: <40+0 SSW (n=195)		Subgruppe 3: ≥40+0 SSW (n=555)	
	Vergleichs-kollektiv (n=20)	IUGR bekannt (n=123)	Vergleichs-kollektiv (n=62)	IUGR bekannt (n=133)	Vergleichs-kollektiv (n=247)	IUGR bekannt (n=308)
pH-Wert	7,267±0,109	7,288±0,085	7,271±0,086	7,280±0,078	7,258±0,085	7,262±0,082
p-Wert	p = 0,066		p = 0,797		p = 0,452	
BE	-4,30±2,755	-2,78±3,486	-4,10±3,426	-3,20±3,314	-4,80±3,548	-4,31±3,194
p-Wert	p = 0,655		p = 0,894		p = 0,096	
Apgar 1	8,45±1,638	8,05±1,954	8,92±0,867	8,64±0,984	8,71±1,084	8,64±1,135
p-Wert	p = 0,550		p = 0,038		p = 0,554	
Apgar 5	9,65±0,587	9,28±1,369	9,70±0,775	9,62±0,734	9,66±0,874	9,65±0,781
p-Wert	p = 0,063		p = 0,328		p = 0,844	
Apgar 10	9,85±0,366	9,69±1,017	9,87±0,421	9,84±0,503	9,79±0,983	9,84±0,593
p-Wert	p = 0,206		p = 0,403		p = 0,147	

4.10.2 Fetal Outcome in Abhängigkeit von mütterlichen Vorerkrankungen/ Risiken

Bei der Analyse ob die mütterlichen Vorerkrankungen/ Risiken das fetal Outcome beeinflussen wurde kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt. Der pH- und BE-Mittelwert lag bei vorhandener Vorerkrankung etwas höher. Der pH-Mittelwert betrug ohne 7,26±0,082 und mit mütterlichen Vorerkrankungen 7,27±0,085. Der BE-Mittelwert lag bei -4,15±3,44 ohne und bei -3,80±3,38 mit mütterlichen Vorerkrankungen. Die Apgar-Mittelwerte waren bei Müttern ohne Vorerkrankung minimal höher.

Beim Vergleich der Kollektive wurde diese Verteilung ebenfalls festgestellt. Insgesamt waren der pH- und BE-Mittelwert im bekannten IUGR Kollektiv etwas höher, die Apgar-Mittelwerte hingegen im Vergleichskollektiv. Es gab es jedoch zwei Ausnahmen, in denen ein signifikanter Unterschied berechnet wurde, beim Apgar-Mittelwert nach einer (p=0,003) und fünf (p=0,001) Minuten im Kollektivvergleich in der Gruppe ohne mütterliche Vorerkrankungen. Hier war der Apgar-Mittelwert im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger (Tabelle 25).

Tabelle 25: Outcome-Parameter in Abhängigkeit von mütterlichen Vorerkrankungen/ Risiken im Kollektivvergleich

mütterliche Vorerkrankung		Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung
Nein	APGAR 1 <u>p=0,003</u>	IUGR bekannt	255	8,541	1,294
		Vergleichskollektiv	165	8,770	0,953
		Gesamt	420	8,631	1,176
	APGAR 5 <u>p=0,001</u>	IUGR bekannt	255	9,557	0,871
		Vergleichskollektiv	165	9,703	0,617
		Gesamt	420	9,614	0,784
	APGAR 10 <u>p=0,151</u>	IUGR bekannt	255	9,820	0,553
		Vergleichskollektiv	165	9,855	0,431
		Gesamt	420	9,833	0,509
	pH-Wert <u>p=0,935</u>	IUGR bekannt	254	7,267	0,082
		Vergleichskollektiv	164	7,257	0,082
		Gesamt	418	7,263	0,082
	Base Excess <u>p=0,292</u>	IUGR bekannt	254	-3,897	3,544
		Vergleichskollektiv	164	-4,552	3,242
		Gesamt	418	-4,154	3,440
Ja	APGAR 1 <u>p=0,131</u>	IUGR bekannt	312	8,484	1,388
		Vergleichskollektiv	165	8,697	1,211
		Gesamt	477	8,558	1,333
	APGAR 5 <u>p=0,374</u>	IUGR bekannt	312	9,564	0,996
		Vergleichskollektiv	165	9,624	1,014
		Gesamt	477	9,585	1,002
	APGAR 10 <u>p=0,364</u>	IUGR bekannt	312	9,795	0,787
		Vergleichskollektiv	165	9,758	1,159
		Gesamt	477	9,782	0,932
	pH-Wert <u>p=0,131</u>	IUGR bekannt	310	7,274	0,082
		Vergleichskollektiv	165	7,265	0,091
		Gesamt	475	7,271	0,085
	Base Excess <u>p=0,052</u>	IUGR bekannt	309	-3,560	3,177
		Vergleichskollektiv	165	-4,244	3,698
		Gesamt	474	-3,798	3,380

4.10.3 Fetal Outcome in Abhängigkeit von Schwangerschaftsspezifischen

Erkrankungen

Im Kapitel mütterliche Parameter des Ergebnisteils ist zu lesen, dass die SIH, die Präeklampsie und das HELLP-Syndrom im bekannten IUGR-Kollektiv häufiger vorkamen. Der Anteil an Gestationsdiabetes war in beiden Gruppen ähnlich. Es war insgesamt kein signifikanter Unterschied im Kollektivvergleich zu sehen.

4.10.3.1 Gestationsdiabetes

Bei der Gegenüberstellung von Gestationsdiabetes und fetal Outcome war im Gesamtkollektiv eine Assoziation zwischen einem vorhandenen GDM und niedrigeren Mittelwerten der Outcome-Parameter festzustellen, jedoch ohne statistische Signifikanz. Wenn kein GDM vorhanden war, zeigten sich bessere pH- und BE-Mittelwerte, dafür aber schlechtere Apgar-Mittelwerte im bekannten IUGR-Kollektiv gegenüber dem Vergleichskollektiv. Beim Apgar-Mittelwert nach einer (8,518 gegenüber 8,776 mit $p < 0,001$) und fünf (9,567 gegenüber 9,679 mit $p = 0,008$), war der Unterschied signifikant.

Im Vergleich der Kollektive mit Gestationsdiabetes, waren die Outcome-Parameter des bekannten IUGR-Kollektivs insgesamt besser. Der Apgar-Mittelwert nach zehn Minuten war sogar signifikant höher im bekannten IUGR-Kollektiv mit 9,846 gegenüber 9,677 mit $p = 0,004$. Der Apgar-Mittelwert nach fünf Minuten war vergleichbar zwischen den Kollektiven (Tabelle 26).

Tabelle 26: Kindliches Outcome in Abhängigkeit von einem Gestationsdiabetes im Kollektivvergleich

Gruppe	GDM	Outcome	N	Mittelwert	SD	p-Wert
IUGR bekannt	Nein	Apgar 1	515	8,518	1,344	<u>0,000</u>
Vergleichskollektiv			299	8,776	1,052	
IUGR bekannt		Apgar 5	515	9,567	0,951	<u>0,008</u>
Vergleichskollektiv			299	9,679	0,846	
IUGR bekannt		Apgar 10	515	9,802	0,716	0,659
Vergleichskollektiv			299	9,819	0,890	
IUGR bekannt		pH-Wert	512	7,270	0,082	0,450
Vergleichskollektiv			298	7,263	0,085	
IUGR bekannt	Ja	Base Excess	512	-3,748	3,348	0,718
Vergleichskollektiv			298	-4,242	3,439	
IUGR bekannt		Apgar 1	52	8,423	1,377	0,639
Vergleichskollektiv			31	8,323	1,351	
IUGR bekannt		Apgar 5	52	9,500	0,852	0,660
Vergleichskollektiv			31	9,516	0,769	
IUGR bekannt		Apgar 10	52	9,846	0,364	<u>0,004</u>
Vergleichskollektiv			31	9,677	0,702	
IUGR bekannt		pH-Wert	52	7,279	0,086	0,117
Vergleichskollektiv			31	7,244	0,100	
IUGR bekannt		Base Excess	51	-3,353	3,375	0,442
Vergleichskollektiv			31	-5,887	3,545	

4.10.3.2 Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie

Bei der SIH fehlte die Angabe in drei Fällen. In der Grundgesamtheit war das fetal Outcome bei Patientinnen mit einer SIH bei allen Parametern mit Ausnahme des BE schlechter als ohne SIH. Beim pH-Mittelwert ($p=0,039$) und 1-minütigen Apgar-Mittelwert ($p=0,006$) war der Wert bei Patientinnen mit SIH sogar signifikant schlechter.

Bei Patientinnen ohne SIH, lagen die pH- (7,273 gegenüber 7,262) und BE-Mittelwerte (-3,683 gegenüber -4,459) im bekannten IUGR-Kollektiv höher als im Vergleichskollektiv, die Apgar-Mittelwerte waren im Vergleichskollektiv höher. Der Apgar-Mittelwert unterschied sich signifikant im Kollektivvergleich nach einer (8,551 im bekannten IUGR-Kollektiv gegenüber 8,732 im Vergleichskollektiv mit $p=0,020$) und fünf Minuten (9,570 im bekannten IUGR-

Kollektiv gegenüber 9,665 im Vergleichskollektiv mit $p=0,023$), nach zehn Minuten war er vergleichbar zwischen den Kollektiven.

War eine SIH bei der Gebärenden diagnostiziert, gab es beim pH-Wert keinen signifikanten Unterschied mit 7,246 im bekannten IUGR-Kollektiv gegenüber 7,241 im Vergleichskollektiv. Der BE-Wert lag im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger als im Vergleichskollektiv (-4,057 gegenüber -3,475). Die Outcome-Parameter lagen beim 1' und 5' Minuten Apgar im Mittel im bekannten IUGR-Kollektiv signifikant niedriger (7,892 gegenüber 8,688 mit $p=0,044$ bzw. 9,405 gegenüber 9,625 mit $p=0,036$), nicht jedoch der Apgar-Score nach 10 Minuten, dieser war vergleichbar zwischen den Kollektiven. Insgesamt wurden 37 SIH-Patientinnen im bekannten IUGR- und 16 im Vergleichskollektiv diagnostiziert (Tabelle 27).

Tabelle 27: Kindliches Outcome in Abhängigkeit von einer SIH im Kollektivvergleich

Gruppe	SIH	Outcome	N	Mittelwert	SD	p-Wert
IUGR bekannt	Nein	Apgar 1	528	8,551	1,284	<u>0,020</u>
Vergleichskollektiv			313	8,732	1,088	
IUGR bekannt		Apgar 5	528	9,570	0,946	<u>0,023</u>
Vergleichskollektiv			313	9,665	0,854	
IUGR bekannt		Apgar 10	528	9,807	0,703	0,863
Vergleichskollektiv			313	9,805	0,894	
IUGR bekannt		pH-Wert	525	7,273	0,081	0,064
Vergleichskollektiv			312	7,262	0,088	
IUGR bekannt	Ja	Base Excess	524	-3,683	3,234	0,232
Vergleichskollektiv			312	-4,459	3,397	
IUGR bekannt		Apgar 1	37	7,892	1,983	<u>0,044</u>
Vergleichskollektiv			16	8,688	1,138	
IUGR bekannt		Apgar 5	37	9,405	0,896	<u>0,036</u>
Vergleichskollektiv			16	9,625	0,500	
IUGR bekannt		Apgar 10	37	9,784	0,534	0,588
Vergleichskollektiv			16	9,813	0,403	
IUGR bekannt		pH-Wert	37	7,246	0,101	0,104
Vergleichskollektiv			16	7,241	0,063	
IUGR bekannt		Base Excess	37	-4,057	4,771	0,225
Vergleichskollektiv			16	-3,475	4,775	

4.10.3.3 Präeklampsie

Im Gesamtkollektiv war das kindliche Outcome bei einer vorhandenen Präeklampsie bei drei der fünf Parameter (pH-Mittelwert, Apgar 1 und Apgar 5) niedriger, ohne signifikanten Unterschied. Beim BE-Mittelwert wurde ein signifikanter Unterschied ermittelt mit $p=0,041$, hier lag der Wert bei den Neugeborenen der Patientinnen mit Präeklampsie höher mit $-2,84 \pm 3,804$ gegenüber $-4,01 \pm 3,387$. Auch der Apgar-Wert nach zehn Minuten war im Mittel bei vorhandener Präeklampsie ($9,84 \pm 0,442$ gegenüber $9,81 \pm 0,774$) höher. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,796$).

Im Kollektivvergleich ohne vorhandene Präeklampsie, lag der pH- ($7,272$ gegenüber $7,261$) und BE-Mittelwert ($-3,728$ gegenüber $-4,493$) im bekannten IUGR-Kollektiv höher als im Vergleichskollektiv, ohne signifikanten Unterschied. Der Apgar-Mittelwert war signifikant unterschiedlich nach einer ($8,522$ gegenüber $8,725$ mit $p=0,007$) und fünf Minuten ($9,565$ gegenüber $9,663$ mit $p=0,015$), hier lagen die Werte im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger als im Vergleichskollektiv. Nach zehn Minuten war der Apgar-Wert vergleichbar zwischen den Kollektiven.

Bei vorhandener Präeklampsie lagen die Outcome-Parameter im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger, mit Ausnahme des zehn-minütigen Apgar-Mittelwertes, der im bekannten IUGR-Kollektiv höher lag als im Vergleichskollektiv ($9,85 \pm 0,456$ gegenüber $9,80 \pm 0,422$) ohne signifikanten Unterschied ($p=0,658$). Ein signifikanter Unterschied war beim ein-minütigen Apgar-Mittelwert mit $8,259$ im bekannten und $9,000$ im Vergleichskollektiv ($p=0,047$) festzustellen. Die Ergebnisse der Präeklampsie sind in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Kindliches Outcome in Abhängigkeit von einer Präeklampsie im Kollektivvergleich

Gruppe	Präeklampsie	Outcome	N	Mittelwert	SD	p-Wert
IUGR bekannt	Nein	Apgar 1	540	8,522	1,339	<u>0,007</u>
Vergleichskollektiv			320	8,725	1,100	
IUGR bekannt		Apgar 5	540	9,565	0,950	<u>0,015</u>
Vergleichskollektiv			320	9,663	0,848	
IUGR bekannt		Apgar 10	540	9,804	0,701	0,968
Vergleichskollektiv			320	9,806	0,885	
IUGR bekannt		pH-Wert	537	7,272	0,083	0,177
Vergleichskollektiv			319	7,261	0,088	
IUGR bekannt	Ja	Base Excess	536	-3,728	3,337	0,462
Vergleichskollektiv			319	-4,493	3,422	
IUGR bekannt		Apgar 1	27	8,259	1,483	<u>0,047</u>
Vergleichskollektiv			10	9,000	0,667	
IUGR bekannt		Apgar 5	27	9,482	0,753	0,057
Vergleichskollektiv			10	9,700	0,483	
IUGR bekannt		Apgar 10	27	9,852	0,456	0,658
Vergleichskollektiv			10	9,800	0,422	
IUGR bekannt		pH-Wert	27	7,252	0,063	0,339
Vergleichskollektiv			10	7,259	0,049	
IUGR bekannt		Base Excess	27	-3,396	3,640	0,446
Vergleichskollektiv			10	-1,340	4,022	

4.10.3.4 HELLP-Syndrom

Da das HELLP-Syndrom im Gesamtkollektiv nur in 6 Fällen vorkam, war hier kein Vergleich der Kollektive möglich. Insgesamt jedoch waren alle Outcome-Parameter bei einem vorhandenen HELLP-Syndrom schlechter. Beim Apgar-Mittelwert 1 und 5 waren diese sogar signifikant unterschiedlich mit $p=0,014$ und $p=0,038$.

4.10.4 Neugeborenen-Outcome in Abhängigkeit von der Dopplersonographie

4.10.4.1 Arteria umbilicalis

Lag im Gesamtkollektiv ein pathologischer Dopplersonographie-Befund der Arterie umbilicalis (PI > 95. Perzentile) bei dem Fetus vor (n=76), unterschied sich der Mittelwert des pH-Wertes mit $7,266 \pm 0,071$ nicht signifikant von den Neugeborenen ohne erhöhten Pulsatilitätsindex mit $7,267 \pm 0,085$. Der BE-Mittelwert lag nach einem pathologischen Dopplersonographie-Befund etwas höher mit $-3,813 \pm 3,036$ gegenüber $-3,979 \pm 3,445$. Die Apgar-Mittelwerte lagen nach der Geburt zu jedem Zeitpunkt niedriger als bei den Neugeborenen, die keinen pathologischen Befund aufwiesen. Dieser Unterschied jedoch war bei keinem der zu vergleichenden Werte signifikant (Tabelle 29).

4.10.4.2 Arteria cerebri media

Auch bei der A. cerebri media gab es im Gesamtkollektiv keinen signifikanten Unterschied, ob ein pathologischer Befund (PI < 5. Perzentile) der Arterie cerebri media (n=17) vorlag oder nicht. Der pH-Wert war im Mittel vergleichbar, aufgerundet lag er bei 7,27. Der BE-Mittelwert lag bei einem pathologischen Befund der A. cerebri media höher als bei normalem Befund ($-3,01 \pm 3,245$ gegenüber $-3,99 \pm 3,415$). Der Apgar-Wert lag nach einer und fünf Minuten nach einem pathologischen Befund im Mittel höher, nach zehn Minuten aber niedriger als der Apgar-Wert nach fünf Minuten und als in der Gruppe von Feten ohne pathologischen Dopplersonographie-Befund ($9,59 \pm 0,795$ gegenüber $9,81 \pm 0,763$, Tabelle 29).

Tabelle 29: Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund bezogen auf die Grundgesamtheit

A. umbilicalis PI > 95. Perzentile						Arterie c.m. < 5. Perzentile				
		N	Mittelwert	SD	p-Wert		N	Mittelwert	SD	p-Wert
APGAR 1	Nein	821	8,607	1,245	0,255	Nein	879	8,589	1,269	0,706
	Ja	76	8,434	1,436		Ja	17	8,706	0,849	
APGAR 5	Nein	821	9,609	0,918	0,261	Nein	879	9,597	0,912	0,823
	Ja	76	9,487	0,757		Ja	17	9,647	0,606	
APGAR 10	Nein	821	9,812	0,777	0,409	Nein	879	9,810	0,763	0,236
	Ja	76	9,737	0,597		Ja	17	9,588	0,795	
pH-Wert	Nein	818	7,267	0,085	0,875	Nein	875	7,267	0,084	0,888
	Ja	75	7,266	0,071		Ja	17	7,270	0,072	
Base Excess	Nein	817	-3,979	3,445	0,688	Nein	874	-3,985	3,415	0,245
	Ja	75	-3,813	3,036		Ja	17	-3,012	3,245	

4.10.4.3 Arteria umbilicalis

Im Vergleich der Kollektive lag ohne pathologischen Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis der pH-, der BE- und der Apgar-Mittelwert nach zehn Minuten im bekannten IUGR-Kollektiv höher, ohne signifikanten Unterschied. Die Apgar-Mittelwerte waren nach einer (8,522 gegenüber 8,737 mit $p=0,004$) und fünf (9,570 gegenüber 9,669 mit $p=0,014$) Minuten signifikant niedriger im bekannten IUGR-Kollektiv als im Vergleichskollektiv.

In der Gruppe mit pathologischem Befund der A. umbilicalis lagen alle Mittelwerte im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger, mit Ausnahme des Apgar-Mittelwertes nach fünf (9,493 gegenüber 9,429 mit $p=0,336$) Minuten, hier lag der Wert im bekannten IUGR-Kollektiv höher. Keiner dieser Unterschiede war signifikant (Tabelle 30).

4.10.4.4 Arteria cerebri media

Da bei der Arterie cerebri media 16 der 17 pathologischen Befunde im bekannten IUGR-Kollektiv lagen, war hier kein statistischer Vergleich zwischen den beiden Kollektiven möglich.

Tabelle 30: Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis im Kollektivvergleich

A.umb. Doppler >95%		Gruppe	N	Mittelwert	SD	p-Wert
Nein	APGAR 1	IUGR bekannt	498	8,522	1,329	<u>0,004</u>
		Vergleichskollektiv	323	8,737	1,090	
	APGAR 5	IUGR bekannt	498	9,570	0,962	<u>0,014</u>
		Vergleichskollektiv	323	9,669	0,844	
	APGAR 10	IUGR bekannt	498	9,817	0,701	0,647
		Vergleichskollektiv	323	9,805	0,882	
	pH-Wert	IUGR bekannt	496	7,272	0,084	0,282
		Vergleichskollektiv	322	7,260	0,087	
	Base Excess	IUGR bekannt	495	-3,693	3,385	0,522
		Vergleichskollektiv	322	-4,418	3,495	
Ja	APGAR 1	IUGR bekannt	69	8,420	1,469	0,877
		Vergleichskollektiv	7	8,571	1,134	
	APGAR 5	IUGR bekannt	69	9,493	0,779	0,336
		Vergleichskollektiv	7	9,429	0,535	
	APGAR 10	IUGR bekannt	69	9,725	0,616	0,245
		Vergleichskollektiv	7	9,857	0,378	
	pH-Wert	IUGR bekannt	68	7,263	0,071	0,262
		Vergleichskollektiv	7	7,291	0,061	
	Base Excess	IUGR bekannt	68	-3,853	3,098	0,384
		Vergleichskollektiv	7	-3,429	2,507	

4.10.4.5 Auswirkung des Dopplersonographie-Befundes auf den Einleitungsversuch

Im Gesamtkollektiv bestand ein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Geburtseinleitungen in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis ($p < 0,001$). Während bei normalem Befund insgesamt 41,5% (341) der Geburten eingeleitet wurden, waren es bei einem pathologischen Befund 64,5% (49) (Abbildung 26).

Im Vergleich der Kollektive zeigte sich eine höhere Einleitungsquote nach einem pathologischen Befund der Dopplersonographie der A. umbilicalis in beiden Kollektiven. Es wurden nach pathologischem Befund im bekannten IUGR-Kollektiv 63,8% (44) der Geburten eingeleitet. Im Vergleichskollektiv waren es mit 71,4% (5) prozentual noch mehr Geburtseinleitungen als im bekannten IUGR-Kollektiv. Bei unauffälligem Befund der Dopplersonographie der A. umbilicalis wurden im bekannten IUGR-Kollektiv 51,6% (257), im Vergleichskollektiv 26,0% (84) der Geburten eingeleitet. Das Einleitungsverhalten war nach pathologischem Befund nicht signifikant unterschiedlich im Kollektivvergleich mit $p = 0,687$. Nach pathologischem Befund wurde unabhängig vom Kollektiv vermehrt eingeleitet (Tabelle 31).

Auch bei den Dopplersonographie-Befunden der A. cerebri media bestand ein signifikanter Unterschied mit $p = 0,005$. Während bei normalem Befund prozentual bei 42,8% (376) der Patientinnen eingeleitet wurde, waren es nach einem pathologischen Befund 76,5% (13). Hier war ein Vergleich der Kollektive aufgrund der geringen Anzahl nicht möglich (Abbildung 27).

Tabelle 31: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis im Vergleich der Kollektive

Arteria umb. Doppler >95%				Einleitungsversuch		p-Wert
				Nein	Ja	
Nein	Gruppe	Vergleichskollektiv	Anzahl	239	84	0,001
			% innerhalb von Gruppe	74,0%	26,0%	
	IUGR bekannt		Anzahl	241	257	
			% innerhalb von Gruppe	48,4%	51,6%	
Ja	Gruppe	Vergleichskollektiv	Anzahl	2	5	0,687
			% innerhalb von Gruppe	28,6%	71,4%	
	IUGR bekannt		Anzahl	25	44	
			% innerhalb von Gruppe	36,2%	63,8%	

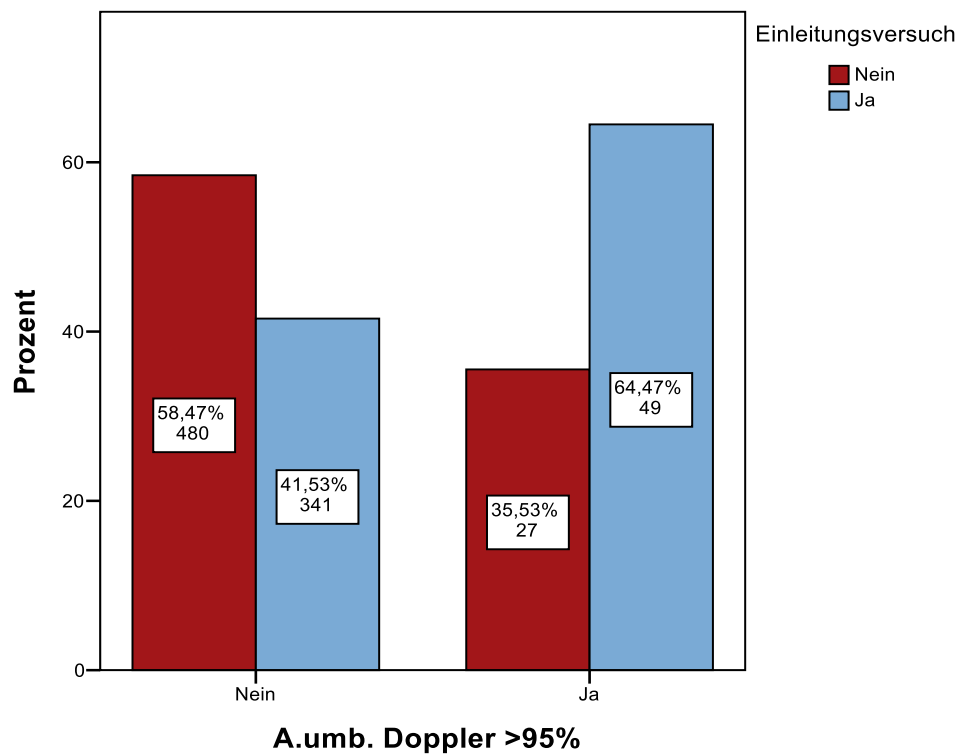


Abbildung 26: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis bezogen auf die Grundgesamtheit (A. umbilicalis Doppler pathologische mit PI > 95. Perzentile)

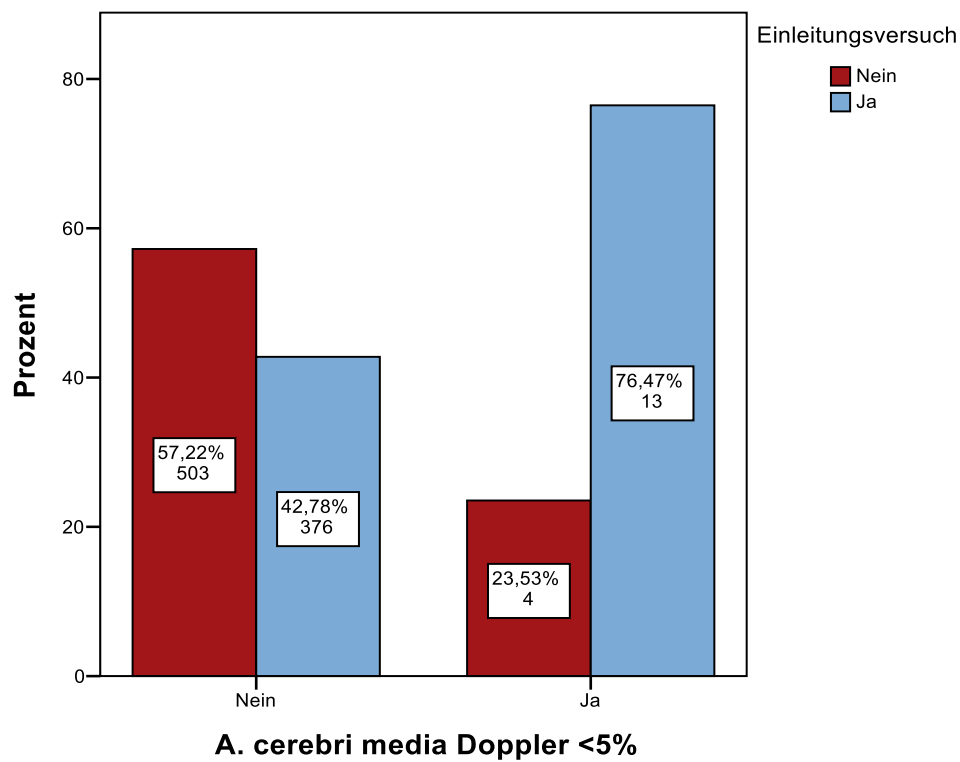


Abbildung 27: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. cerebri media bezogen auf die Grundgesamtheit (A. cerebri media Doppler pathologische mit PI < 5. Perzentile)

4.10.4.6 Einfluss des Dopplersonographie-Befundes auf den Entbindungsmodus

Das Gesamtkollektiv zeigte bei einem pathologischen Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis deutlich mehr primäre Sectiones als bei normalem Befund (30,3% gegenüber 16,7%). Die Anzahl an spontanen Geburten ohne Risiko nahm bei einem pathologischen Befund von 31,7% auf 18,4% ab. Spontangeburt mit Risiko gab es nach pathologischem Dopplersonographie-Befund etwas mehr (28,9% gegenüber 25,9%). Die Anzahl an sekundären Sectiones war vergleichbar zwischen den Gruppen (17,1% bei normalem gegenüber 18,4% bei pathologischem Befund). Vakuumextraktionen wurden bei unauffälligem Befund häufiger durchgeführt (8,2% gegenüber 3,9%). Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei den Entbindungsmodi ($p=0,019$) je nachdem ob die Dopplersonographie der A. umbilicalis pathologisch ausfiel oder nicht (Abbildung 28).

Im Kollektivvergleich lag bei Vorliegen eines pathologischen Befundes insgesamt kein signifikanter Unterschied vor ($p=0,936$). Primäre Sectiones und Spontangeburt mit Risiko waren ähnlich häufig vertreten. Im bekannten IUGR-Kollektiv gab es mit 17,4% gegenüber 28,6% im Vergleichskollektiv weniger Spontangeburt ohne Risiko. Im bekannten IUGR-Kollektiv wurden etwas mehr sekundäre Sectiones (18,8% gegenüber 14,3%) und mehr Vakuumextraktionen (4,3% gegenüber 0,0%) durchgeführt. Lag ein normaler Dopplersonographie-Befund vor, war die Häufigkeit der Entbindungsmodi zwischen den Kollektiven signifikant unterschiedlich ($p<0,001$).

Es bestand bei einem pathologischen Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis eine Verschiebung der Entbindungsmodi hin zu mehr primären Sectiones, mehr Spontangeburt mit Risiko und weniger Vakuumextraktionen. Diese Verteilung wird in Tabelle 32 aufgeführt.

Tabelle 32: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis im Vergleich der Kollektive

Arteria umb. Doppler >95%		Nein	p-Wert	Ja	p-Wert
Gruppe	Vergleichskollektiv (n=323)	IUGR bekannt (n=498)		Vergleichskollektiv (n=7)	IUGR bekannt (n=69)
Spontan (ohne Risiko)	42,7% (138)	24,5% (122)	<0,001	28,6% (2)	17,4% (12)
Primäre Sectio	9,3% (30)	21,5% (107)		28,6% (2)	30,4% (21)
Sekundäre Sectio	17,3% (56)	16,9% (84)		14,3% (1)	18,8% (13)
Spontan (mit Risiko)	18,3% (59)	30,9% (154)		28,6% (2)	29,0% (20)
Vakuumextraktion	11,5% (37)	6,0% (30)		0,0% (0)	4,3% (3)

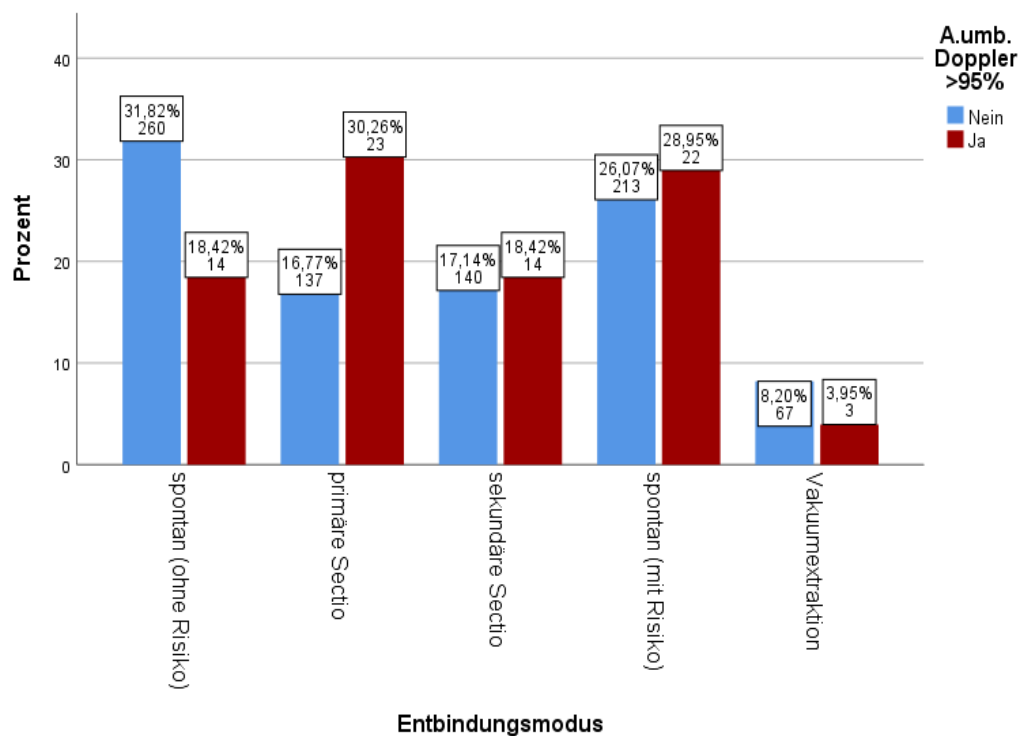


Abbildung 28: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis bezogen auf die Grundgesamtheit (A. umbilicalis pathologisch mit PI > 95. Perzentile)

Bei pathologischem Dopplersonographie-Befund der A. cerebri media stieg die Anzahl der primären (41,2% gegenüber 17,4%) aber auch sekundären Sectiones (23,5% gegenüber 17,0%) im Gesamtkollektiv gegenüber einem unauffälligen Befund an. Alle anderen Geburtenmodi wurden bei einem pathologischen Befund gegenüber einem normalen Befund seltener durchgeführt. Spontangeburt ohne Risiko lagen bei 11,8% bei pathologischem Befund gegenüber 30,9% bei normalem Befund, diese mit Risiko lagen bei 17,6% gegenüber 26,4%. Bei den Vakuumextraktionen lag die Verteilung bei 5,9% nach pathologischem gegenüber 7,8% bei normalem Befund der A. cerebri media. Insgesamt war der Unterschied nicht signifikant mit $p=0,138$ (Abbildung 29). Ein Vergleich der Kollektive war bei der Analyse der A. cerebri media aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

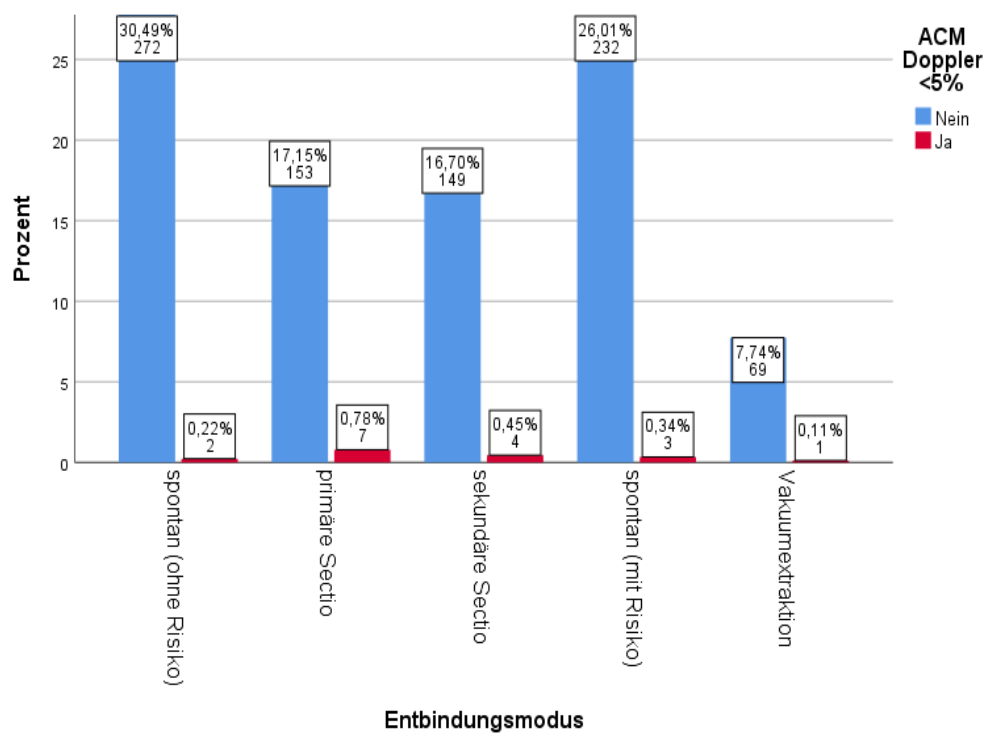


Abbildung 29: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Dopplersonographie-Befund der A. cerebri media bezogen auf die Grundgesamtheit (A. cerebri media Doppler pathologisch mit $PI < 5$. Perzentile)

4.10.5 Neugeborenen-Outcome in Abhängigkeit von der Kardiotokographie

Die Outcome-Parameter waren bezogen auf die intra- und peripartalen oder kurzfristig antenatalen Kardiotokographie-Befunde (unauffällig, suspekt oder pathologisch) signifikant unterschiedlich, wie der p-Wert belegte mit $p < 0,001$.

Verglich man nur die pathologischen mit den unauffälligen Befunden war der Unterschied signifikant ($p\text{-Wert} < 0,001$, in allen Mehrfachvergleichen). Auch die Analyse zwischen den pathologischen und suspekten CTG-Befunden unterschied sich signifikant in allen Mehrfachvergleichen. Dabei lagen nach einem pathologischen CTG die pH-, BE- und Apgar-Mittelwerte der Neugeborenen niedriger. Zwischen den suspekten und unauffälligen CTG-Befunden bestand kein statistisch signifikanter Unterschied. Somit war das kindliche Outcome nach einem pathologisches CTG signifikant schlechter. Der pH-Wert betrug nach pathologischem Befund im Mittel 7,235 gegenüber 7,279 nach unauffälligem Befund. Der BE-Mittelwert lag bei -5,251 gegenüber -3,542, der Apgar-Wert nach einer Minute lag bei 8,088 nach pathologischem Befund gegenüber 8,777 nach unauffälligem Befund (Tabelle 33).

Tabelle 33: Kindliche Outcome-Parameter in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie bezogen auf die Grundgesamtheit

	CTG auffällig	Anzahl N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Apgar 1	nein	602	8,777	1,098	<0,001
	Pathologisch	228	8,088	1,557	
	Suspekt	67	8,642	1,055	
Apgar 5	Nein	602	9,706	0,870	<0,001
	Pathologisch	228	9,298	0,997	
	Suspekt	67	9,657	0,641	
Apgar 10	Nein	602	9,875	0,774	<0,001
	Pathologisch	228	9,597	0,793	
	Suspekt	67	9,896	0,308	
pH-Wert	Nein	600	7,279	0,082	<0,001
	Pathologisch	226	7,235	0,084	
	Suspekt	67	7,271	0,070	
Base Excess	Nein	600	-3,542	3,042	<0,001
	Pathologisch	225	-5,251	3,939	
	Suspekt	67	-3,436	3,592	

Vergleich man das kindliche Outcome in Abhängigkeit vom CTG-Befund zwischen dem bekannten IUGR-Kollektiv und dem Vergleichskollektiv war hier kein signifikanter Unterschied festzustellen (Ausnahme: CTG pathologisch, Apgar-Wert 1, p-Wert=0,016; hier lag der Mittelwert im Vergleichskollektiv signifikant höher). Nach pathologischem und suspektem CTG-Befund lagen die Apgar-Mittelwerte im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger als im Vergleichskollektiv, pH- und BE-Mittelwert jedoch höher. Auch diese Verteilung im Kollektivvergleich ist schon mehrfach aufgefallen, siehe Tabelle 34.

Tabelle 34: Kindliche Outcome-Parameter in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie im Kollektivvergleich

CTG-Befund	Outcome	Gruppe	N	Mittelwert	SD	p-Wert
unauffällig	APGAR 1	IUGR bekannt	379	8,718	1,130	0,076
		Vergleichskollektiv	223	8,879	1,035	
	APGAR 5	IUGR bekannt	379	9,683	0,870	0,196
		Vergleichskollektiv	223	9,744	0,871	
	APGAR 10	IUGR bekannt	379	9,892	0,627	0,198
		Vergleichskollektiv	223	9,848	0,975	
	pH-Wert	IUGR bekannt	377	7,282	0,080	0,191
		Vergleichskollektiv	223	7,274	0,087	
pathologisch	APGAR 1	IUGR bekannt	377	-3,297	2,969	0,541
		Vergleichskollektiv	223	-3,959	3,124	
	APGAR 5	IUGR bekannt	151	7,974	1,720	<u>0,016</u>
		Vergleichskollektiv	77	8,312	1,150	
	APGAR 10	IUGR bekannt	151	9,245	1,083	0,064
		Vergleichskollektiv	77	9,403	0,799	
	pH-Wert	IUGR bekannt	151	9,576	0,844	0,458
		Vergleichskollektiv	77	9,636	0,687	
suspekt	APGAR 1	IUGR bekannt	150	7,241	0,084	0,831
		Vergleichskollektiv	76	7,224	0,083	
	APGAR 5	IUGR bekannt	149	-4,898	4,008	0,731
		Vergleichskollektiv	76	-5,942	3,729	
	APGAR 10	IUGR bekannt	37	8,568	1,042	0,649
		Vergleichskollektiv	30	8,733	1,081	
	pH-Wert	IUGR bekannt	37	9,595	0,725	0,096
		Vergleichskollektiv	30	9,733	0,521	
	APGAR 1	IUGR bekannt	37	9,865	0,347	0,067
		Vergleichskollektiv	30	9,933	0,254	
	APGAR 5	IUGR bekannt	37	7,284	0,070	0,872
		Vergleichskollektiv	30	7,256	0,069	
	APGAR 10	IUGR bekannt	37	-3,162	3,001	0,135
		Vergleichskollektiv	30	-3,773	4,232	
	pH-Wert	IUGR bekannt	37	7,284	0,070	0,872
		Vergleichskollektiv	30	7,256	0,069	
	Base Excess	IUGR bekannt	37	-3,162	3,001	0,135
		Vergleichskollektiv	30	-3,773	4,232	

4.10.5.1 Zusammenhang von CTG-Befund und Einleitungsversuch

Insgesamt folgten auf einen pathologischen mit 53,5% und suspekten CTG-Befund mit 53,7% signifikant mehr Einleitungen verglichen zu einem unauffälligen CTG mit 38,5% ($p < 0,001$, Abbildung 30).

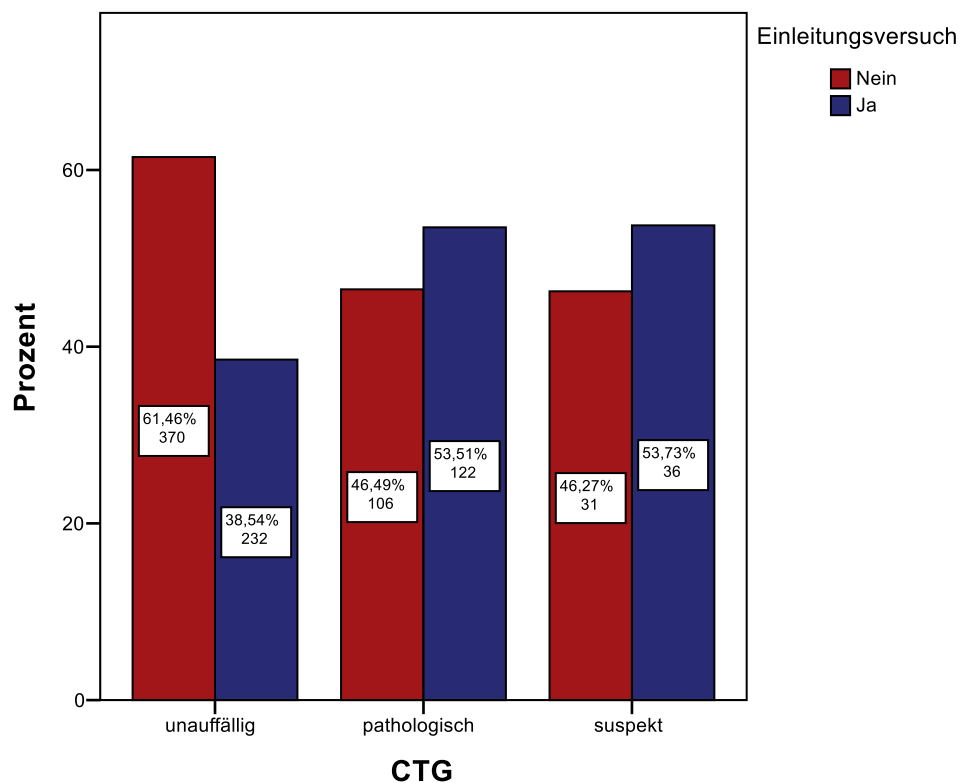


Abbildung 30: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie bezogen auf die Grundgesamtheit

Im Vergleich der Kollektive gab es im bekannten IUGR-Kollektiv nach einem unauffälligen und einem pathologischen CTG-Befund signifikant mehr Einleitungen ($p < 0,001$). Im Kollektivvergleich bezüglich der suspekten CTG-Befunde gab es keinen signifikanten Unterschied, hier folgten im Vergleichskollektiv etwas mehr Einleitungen auf den suspekten CTG-Befund. Somit kam es sowohl bei einem pathologischen CTG-Befund als auch bei der Verdachtsdiagnose IUGR zu signifikant mehr Einleitungen (Tabelle 35).

Tabelle 35: Einleitungsversuch in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie im Vergleich der Kollektive

				Einleitungsversuch		
CTG auffällig				Nein	Ja	p-Wert
Nein	Gruppe	Vergleichskollektiv	Anzahl	178	45	<0,001
			%	79,8%	20,2%	
		IUGR bekannt	Anzahl	192	187	
			%	50,7%	49,3%	
Pathologisch	Gruppe	Vergleichskollektiv	Anzahl	51	26	<0,001
			%	66,2%	33,8%	
		IUGR bekannt	Anzahl	55	96	
			%	36,4%	63,6%	
Suspekt	Gruppe	Vergleichskollektiv	Anzahl	12	18	0,345
			%	40,0%	60,0%	
		IUGR bekannt	Anzahl	19	18	
			%	51,4%	48,6%	

4.10.5.2 Einfluss des CTG-Befundes auf den Entbindungsmodus

Das Gesamtkollektiv zeigte einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Entbindungsmodi in Abhängigkeit vom CTG-Befund ($p < 0,001$). Während nach einem unauffälligen Befund die meisten Entbindungen spontan ohne Risiko abliefen (40,7%), waren es bei dem pathologischen nur 4,8% und bei einem suspekten CTG-Befund 26,9% spontane Geburten ohne Risiko. Die primäre Sectio war bei allen CTG-Befunden vergleichbar häufig vertreten mit 18,3 % bei den unauffälligen, 17,1% bei den pathologischen und 16,4% bei den suspekten Befunden. Die sekundäre Sectio jedoch zeigte einen deutlichen Unterschied mit 7,1% bei den unauffälligen, gegenüber 43,4% bei den pathologischen, gegenüber 17,9% bei den suspekten Befunden. Vakuumextraktionen wurden bei unauffälligem Befund nur bei 1,0%, bei pathologischem Befund jedoch bei 26,8% durchgeführt (Tabelle 36).

Tabelle 36: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotkographie bezogen auf die Grundgesamtheit

		Entbindungsmodus			Spontan (mit Risiko)	Vakuum-extraktion	p-Wert
		Spontan (ohne Risiko)	Primäre Sectio	Sekundäre Sectio			
CTG	Unauffällig	245	110	43	194	6	<0,001
		40,7%	18,3%	7,1%	32,2%	1,0%	
	Pathologisch	11	39	99	18	61	
		4,8%	17,1%	43,4%	7,9%	26,8%	
	Suspekt	18	11	12	23	3	
		26,9%	16,4%	17,9%	34,3%	4,5%	

Unter Berücksichtigung der beiden Kollektive, war hier ein signifikanter Unterschied im Entbindungsmodus nach unauffälligem CTG-Befund zu finden ($p < 0,001$). Im bekannten IUGR-Kollektiv gab es nach unauffälligem CTG-Befund 70,0% (31,7% ohne Risiko, 38,3% mit Risiko) Spontangeburt. Im Vergleichskollektiv wurde nach einem unauffälligen CTG-Befund häufiger spontan entbunden mit 78,1% (56,1% ohne Risiko, 22,0% mit Risiko). Im bekannten IUGR-Kollektiv waren die primären Sectiones deutlich häufiger vertreten als im Vergleichskollektiv mit 23,2% gegenüber 9,9%.

Bei einem pathologischen CTG-Befund wurden in beiden Kollektiven spontanen Geburten signifikant weniger. Im bekannten IUGR-Kollektiv noch 13,9% (4,6% ohne und 9,3% mit Risiko) und im Vergleichskollektiv 10,4% (5,2% ohne und 5,2% mit Risiko). Kaiserschnitte kamen im bekannten IUGR-Kollektiv nach pathologischem Befund deutlich häufiger vor mit 66,9% (20,5% primär und 46,4% sekundär). Auch im Vergleichskollektiv stieg die Anzahl im Vergleich zum unauffälligen Befund, hier wurden 48,1% Kaiserschnitte bei einem pathologischen CTG-Befund durchgeführt (10,4% primär und 37,7% sekundär). Im Vergleichskollektiv wurde nach pathologischem Befund signifikant häufiger mit 41,6% eine Vakuumextraktion durchgeführt als mit 19,2% im bekannten IUGR-Kollektiv ($t p = 0,006$).

Im bekannten IUGR-Kollektiv war nach einem suspekten CTG-Befund im Vergleich zu einem unauffälligen Befund ebenso die Anzahl an sekundären Sectiones (10,8% gegenüber 6,1%) sowie die Anzahl an Vakuumextraktionen (5,4% gegenüber 0,5%) gestiegen. Insgesamt gab es 59,4% Spontangeburt nach suspektem gegenüber 70,0% Spontangeburt nach unauffälligem gegenüber 13,9% nach pathologischem CTG-Befund. Im Vergleichskollektiv

waren nach suspektem CTG-Befund noch 63,4% spontane Geburten zu beobachten. Im Vergleich zu einem unauffälligen Befund war diese Zahl leicht gesunken, die Anzahl an sekundären Sectiones war gestiegen von 9,0% bei unauffälligen, gegenüber 26,7% bei suspekten Befunden. Die Anzahl an Vakuumextraktionen lag nach suspektem Befund bei 3,3% im Vergleich zu 41,6% nach pathologischem und 1,8% nach unauffälligem CTG-Befund. Nach suspektem CTG-Befund gab es im Kollektivvergleich keinen signifikanten Unterschied bezogen auf den Entbindungsmodus mit $p=0,075$. Die Verteilung ist in Tabelle 37, sowie Abbildung 31 und 32 dargestellt.

Tabelle 37: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom Befund der Kardiotokographie im Kollektivvergleich

CTG-Befund	Kollektiv	Entbindungsmodi					Gesamt	p-Wert
		Spontan (ohne Risiko)	Primäre Sectio	Sekundäre Sectio	Spontan (mit Risiko)	Vakuumextraktion		
Unauffällig	Vergleichskollektiv	125	22	20	49	4	220	
		56,1%	9,9%	9,0%	22,0%	1,8%	98,7%	<0,001
	IUGR bekannt	120	88	23	145	2	378	
		31,7%	23,2%	6,1%	38,3%	0,5%	99,7%	
Pathologisch	Vergleichskollektiv	4	8	29	4	32	77	
		5,2%	10,4%	37,7%	5,2%	41,6%	100%	0,006
	IUGR bekannt	7	31	70	14	29	151	
		4,6%	20,5%	46,4%	9,3%	19,2%	100%	
Suspekt	Vergleichskollektiv	11	2	8	8	1	30	
		36,7%	6,7%	26,7%	26,7%	3,3%	100%	0,075
	IUGR bekannt	7	9	4	15	2	37	
		18,9%	24,3%	10,8%	40,5%	5,4%	100%	

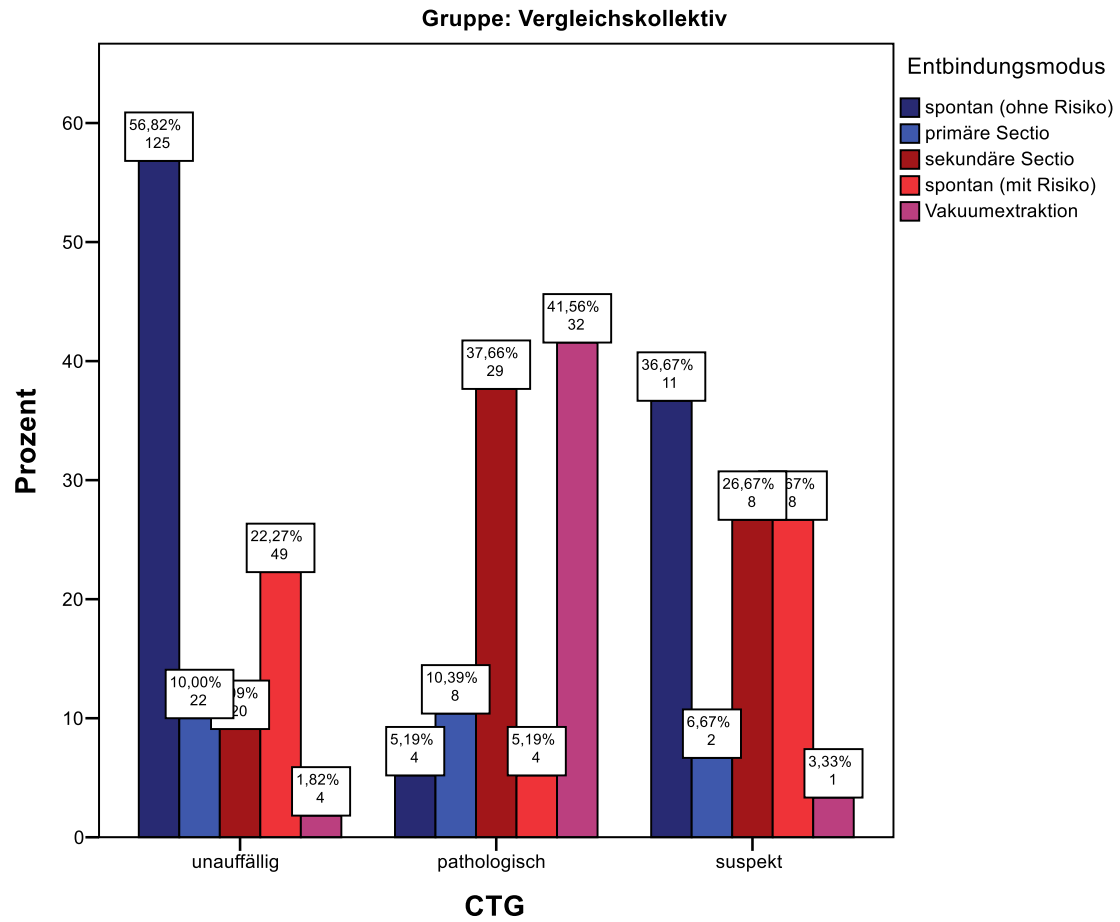


Abbildung 31: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom CTG-Befund im Vergleichskollektiv

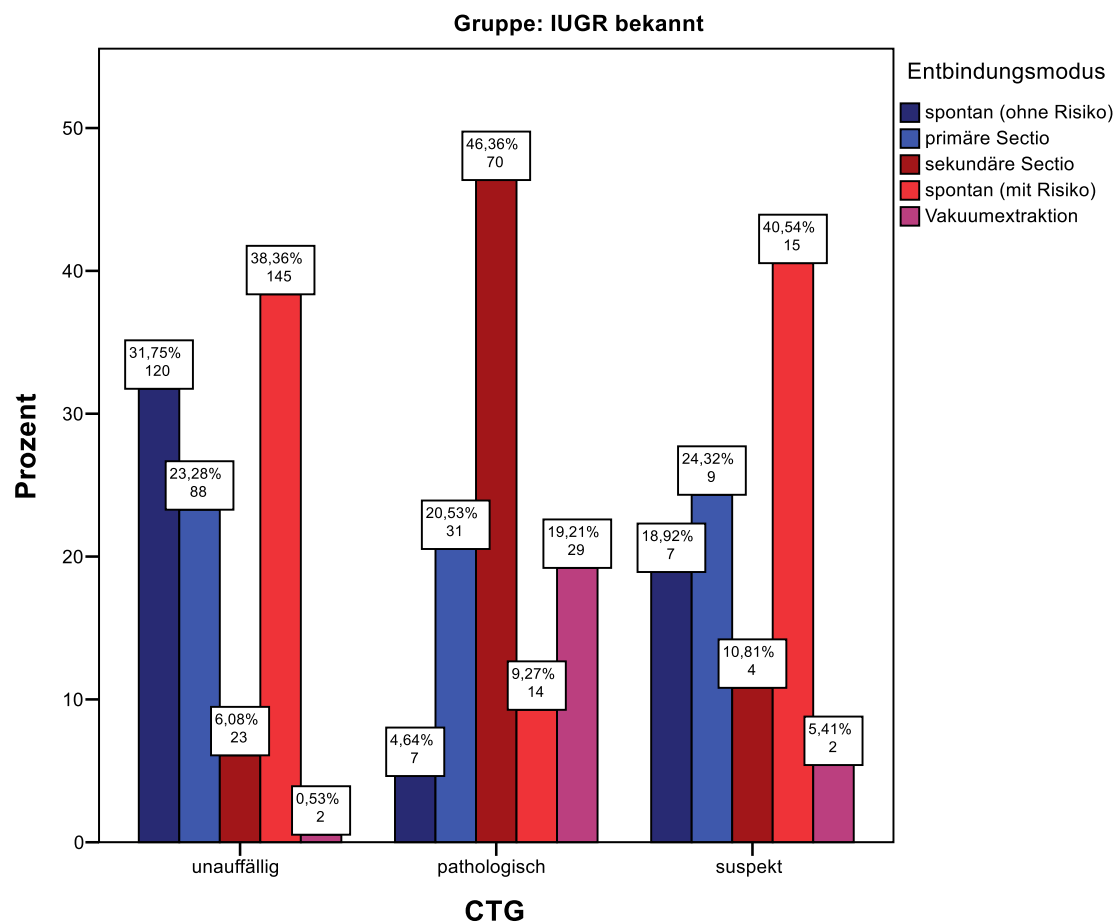


Abbildung 32: Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom CTG-Befund im bekannten IUGR-Kollektiv

4.10.6 Kindliches Outcome in Abhängigkeit von Geburtseinleitungen

Im Gesamtkollektiv gab es bei den Apgar-Werten in Abhängigkeit von einer Geburtseinleitung keinen signifikanten Unterschied. Der Apgar-Wert nach fünf und zehn Minuten war nach durchgeführter Einleitung leicht höher. Beim pH- und BE-Wert jedoch waren die Mittelwerte ohne vorherige Einleitung signifikant besser (pH-Wert: $7,28 \pm 0,083$ ohne Einleitung gegenüber $7,26 \pm 0,084$ mit Einleitung, BE-Wert: $-3,65 \pm 3,294$ ohne Einleitung gegenüber $-4,38 \pm 3,519$ mit Einleitung) mit $p=0,002$.

Der pH- und BE-Wert lagen im Mittel im bekannten IUGR-Kollektiv höher als im Vergleichskollektiv bei nicht durchgeführter Einleitung. Ging eine Einleitung der Geburt voraus, so waren die pH-Mittelwerte vergleichbar zwischen den Kollektiven. Der BE-Mittelwert war im Vergleichskollektiv etwas geringer. Bei beiden Vergleichen zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Insgesamt waren die pH- und BE-Mittelwerte bei nicht

durchgeführter Einleitung höher, mit Ausnahme des BE-Mittelwertes im Vergleichskollektiv. Dieser lag bei durchgeführter Einleitung im Mittel höher (Tabelle 38).

Tabelle 38: Mittelwerte des pH- und BE-Wertes in Abhängigkeit von einer durchgeführten Geburtseinleitung im Kollektivvergleich

Einleitung	Gruppe		Mittelwert	SD	p-Wert
Ja	pH-Wert	IUGR bekannt	7,258	0,084	0,431
		Vergleichskollektiv	7,254	0,087	
	Base	IUGR bekannt	-4,403	3,392	0,282
		Vergleichskollektiv	-4,286	3,938	
Nein	pH-Wert	IUGR bekannt	7,285	0,078	0,055
		Vergleichskollektiv	7,264	0,087	
	Base	IUGR bekannt	-2,930	3,127	0,115
		Vergleichskollektiv	-4,439	3,298	

Insgesamt waren die Apgar-Mittelwerte im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger als im Vergleichskollektiv, bis auf den Apgar-Mittelwert nach 10 Minuten ohne durchgeführte Einleitung. Hier lag der Wert im Mittel höher im bekannten IUGR-Kollektiv ($9,83 \pm 0,627$ gegenüber $9,76 \pm 0,745$). Keiner dieser Unterschiede war signifikant. Nach durchgeführter Einleitung lagen die Apgar-Mittelwerte im Vergleichskollektiv zu jedem Zeitpunkt signifikant höher ($p < 0,001$ für alle Vergleiche, Tabelle 39).

Tabelle 39: Apgar-Mittelwerte in Abhängigkeit von Geburtseinleitungen als Gruppenstatistik der Kollektive

Einleitung		Gruppe		Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Ja	APGAR 1		IUGR bekannt	8,482	1,430	<u>$p < 0,001$</u>
			Vergleichskollektiv	8,843	0,767	
	APGAR 5		IUGR bekannt	9,588	0,940	<u>$p < 0,001$</u>
			Vergleichskollektiv	9,775	0,446	
	APGAR 10		IUGR bekannt	9,787	0,745	<u>$p < 0,001$</u>
			Vergleichskollektiv	9,933	0,252	
Nein	APGAR 1		IUGR bekannt	8,541	1,247	$p = 0,139$
			Vergleichskollektiv	8,693	1,186	
	APGAR 5		IUGR bekannt	9,530	0,944	$p = 0,146$
			Vergleichskollektiv	9,622	0,941	
	APGAR 10		IUGR bekannt	9,827	0,627	$p = 0,087$
			Vergleichskollektiv	9,759	1,008	

4.10.7 Kindliches Outcome in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus

Um herauszufinden, welchen Zusammenhang der Entbindungsmodus und die kindlichen Outcome-Parameter hatten, wurde das Gesamtkollektiv und die beiden Kollektive im Hinblick auf die spontanen Entbindungen, Sectiones und der Vakuumextraktion und deren Einfluss auf den pH-, BE-, und Apgar-Wert untersucht.

Im Gesamtkollektiv waren die pH- und BE-Mittelwerte abhängig vom Entbindungsmodus, wie der p-Wert belegte $p < 0,001$ signifikant unterschiedlich. Insgesamt zeigten die pH- und BE-Mittelwerte der Vakuumextraktion die niedrigsten und die der primären Sectiones die höchsten Werte an mit einem pH-Mittelwert von $7,30 \pm 0,063$ und Base Excess-Mittelwert von $-2,10 \pm 2,506$. Bei der Vakuumextraktion lag der pH-Mittelwert bei $7,19 \pm 0,071$, der BE-Mittelwert bei $-7,18 \pm 3,166$. Die sekundäre Sectio, der spontane Entbindungsmodus mit und ohne Risiko waren bei den pH-Mittelwerten vergleichbar. Die spontanen Entbindungsmodi hatten auch ähnliche BE-Mittelwerte, während die der sekundären Sectio etwas niedriger lagen. Im Kollektivvergleich war kein signifikanter Unterschied festzustellen (Tabelle 40).

Tabelle 40: pH- und BE-Mittelwert in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus im Vergleich der Kollektive

	Entbindungsmodus					
	Spontan ohne Risiko (n=274)	Primäre Sectio (n=160)	Sekundäre Sectio (n=154)	Spontan mit Risiko (n=235)	Vakuum- extraktion (n=70)	
pH- Mittelwert	IUGR bekannt	$7,267 \pm 0,083$	$7,305 \pm 0,061$	$7,270 \pm 0,081$	$7,268 \pm 0,085$	$7,188 \pm 0,077$
	Vergleichs- kollektiv	$7,272 \pm 0,083$	$7,300 \pm 0,071$	$7,273 \pm 0,067$	$7,253 \pm 0,100$	$7,193 \pm 0,066$
	p-Wert	0,889	0,090	0,289	0,233	0,633
BE- Mittelwert	IUGR bekannt	$-4,053 \pm 3,263$	$-1,963 \pm 2,504$	$-3,943 \pm 4,050$	$-4,013 \pm 2,953$	$-6,715 \pm 3,151$
	Vergleichs- kollektiv	$-4,235 \pm 2,866$	$-2,634 \pm 2,483$	$-3,121 \pm 3,679$	$-4,769 \pm 3,835$	$-7,589 \pm 3,166$
	p-Wert	0,405	0,484	0,169	0,211	0,989

Im Gesamtkollektiv waren die Apgar-Mittelwerte nach einer, fünf und zehn Minuten in Zusammenhang mit dem Entbindungsmodus signifikant unterschiedlich mit $p < 0,001$. Beim Apgar-Wert nach einer Minute war der Mittelwert nach den Spontangeburt ohne Risiko am höchsten mit $8,982 \pm 0,827$. Der Apgar-Mittelwert nach einer Minute nach den primären Sectiones war mit $8,188 \pm 1,626$ am niedrigsten. Auch der Apgar-Mittelwert nach sekundären Sectiones und Vakuumextraktionen war vergleichsweise niedrig. Nach fünf und zehn Minuten verbesserten sich alle Apgar-Mittelwerte. Somit lag er nach Spontangeburt ohne Risiko nach 10 Minuten bei $9,880 \pm 0,899$. Nach primären Sectiones lag der Apgar-Mittelwert nach 10 Minuten bei $9,663 \pm 1,051$.

Im Kollektivvergleich waren die Apgar-Mittelwerte nach einer, fünf und zehn Minuten abhängig vom Entbindungsmodus statistisch nicht signifikant unterschiedlich. alle Apgar-Mittelwerte stiegen nach fünf Minuten. Die Apgar-Mittelwerte waren nach einer, fünf und zehn Minuten in beiden Kollektiven nach den Spontangeburt ohne Risiko am besten, wie in Tabelle 41 dargestellt.

Tabelle 41: Zusammenhang zwischen den Apgar-Mittelwerten und dem Entbindungsmodus im Kollektivvergleich

Entbindungsmodus		Gruppe	N	Mittelwert	SD	p-Wert
Spontan (ohne Risiko)	APGAR 1	IUGR bekannt	134	8,940	0,658	0,418
		Vergleichskollektiv	140	9,021	0,963	
	APGAR 5	IUGR bekannt	134	9,873	0,497	0,418
		Vergleichskollektiv	140	9,800	0,923	
	APGAR 10	IUGR bekannt	134	9,933	0,392	0,339
		Vergleichskollektiv	140	9,829	1,199	
Primäre Sectio	APGAR 1	IUGR bekannt	128	8,070	1,731	0,068
		Vergleichskollektiv	32	8,656	1,004	
	APGAR 5	IUGR bekannt	128	9,211	1,384	0,104
		Vergleichskollektiv	32	9,625	0,707	
	APGAR 10	IUGR bekannt	128	9,648	1,127	0,736
		Vergleichskollektiv	32	9,719	0,683	
Sekundäre Sectio	APGAR 1	IUGR bekannt	97	8,103	1,705	0,347
		Vergleichskollektiv	57	8,351	1,316	
	APGAR 5	IUGR bekannt	97	9,299	0,903	0,471
		Vergleichskollektiv	57	9,404	0,799	
	APGAR 10	IUGR bekannt	97	9,639	0,664	0,925
		Vergleichskollektiv	57	9,649	0,582	
Spontan (mit Risiko)	APGAR 1	IUGR bekannt	174	8,810	0,902	0,773
		Vergleichskollektiv	61	8,771	0,990	
	APGAR 5	IUGR bekannt	174	9,782	0,635	0,545
		Vergleichskollektiv	61	9,721	0,756	
	APGAR 10	IUGR bekannt	174	9,960	0,329	0,867
		Vergleichskollektiv	61	9,967	0,180	
Vakuum- ex- traktion	APGAR 1	IUGR bekannt	33	8,121	1,576	0,460
		Vergleichskollektiv	37	8,351	0,978	
	APGAR 5	IUGR bekannt	33	9,303	0,952	0,366
		Vergleichskollektiv	37	9,487	0,731	
	APGAR 10	IUGR bekannt	33	9,636	0,603	0,405
		Vergleichskollektiv	37	9,757	0,597	

Der Entbindungsmodus hatte einen Einfluss auf den Apgar-Wert im Gesamtkollektiv. Dies wurde beim 1-minütigen Apgar-Wert im Hinblick auf eine schwere und mittelgradige Depression oder einem vitalen Fetus am deutlichsten. Bei den Spontangeburt ohne Risiko gab es mit 2,2% am wenigsten mittelgradige Depressionen, bei den Spontangeburt mit Risiko hatten 5,1% der Neugeborenen eine mittelgradige Depression. Am häufigsten war eine mittelgradige Depression bei den Vakuumextraktionen mit 21,4% und bei den primären Sectiones mit 19,4 % zu beobachten. Sekundäre Sectiones waren zu 16,9% betroffen. Der Unterschied nach einer Minute war insgesamt signifikant ($p < 0,001$). Die Verteilung nach fünf Minuten fiel ähnlich aus, bei allen waren jedoch die mittelgradigen Depressionen deutlich weniger. Bei der primären Sectio und der Vakuumextraktion waren demnach nur noch 4,4% und 4,3% mittelgradig deprimiert. Auch nach fünf Minuten war der Unterschied mit $p = 0,025$ signifikant. Nach zehn Minuten gab es keinen signifikanten Unterschied mehr. Die Anzahl an vitalen Kindern war weiterhin gestiegen. Wobei nun in der Gruppe der Vakuumextraktionen 100% der Neugeborenen vital waren, im Vergleich zu 97,5% der Neugeborenen bei den primären Sectiones, die die wenigsten vitalen Neugeborenen hatten. 98,5% war die Anzahl an vitalen Neugeborenen beim Apgar-Wert nach zehn Minuten bei den spontanen Entbindungen ohne Risiko. Sie war die einzige Gruppe, die sich vom Apgar-Wert nach fünf Minuten bis zum zehnminütigen Apgar-Wert minimal verschlechtert hatte. Bei allen anderen Gruppen vergrößerte sich der Anteil an vitalen Apgar-Werten kontinuierlich. Die Einteilung der klassifizierten Apgar-Werte sind in Tabelle 42 dargestellt.

Diese Verteilung konnte im Kollektivvergleich auch beobachtet werden. Die Apgar-Werte wurden vom Entbindungsmodus beeinflusst. Auffällig ist, dass bei dem 1-minütigen Apgar-Wert im bekannten IUGR-Kollektiv mehr Neugeborene nach primärer Sectio (20,3% gegenüber 15,5%) eine mittelgradige Depression hatten, während es im Vergleichskollektiv mehr Neugeborene nach sekundärer Sectio (19,3% gegenüber 15,6%) waren. Nach fünf Minuten waren die Apgar-Werte der Sectiones im Vergleichskollektiv besser, nach zehn Minuten jedoch die des bekannten IUGR-Kollektivs. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven gab es nur bei der primären Sectio nach einer ($p = 0,012$) und fünf Minuten ($p = 0,049$). Hier lagen die Apgar-Werte im Vergleichskollektiv höher.

Tabelle 42: Klassifizierte Apgar-Werte nach einer, fünf und zehn Minuten in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus bezogen auf die Grundgesamtheit

	Entbindungsmodus					
		Spontan ohne Risiko (n=274)	Primäre Sectio (n=160)	Sekundäre Sectio (n=154)	Spontan mit Risiko (n=235)	Vakuumextraktion (n=70)
Apgar 1 min	Schwergradig	0,4% (1)	2,5% (4)	2,6% (4)	0,4% (1)	1,4% (1)
	Mittelgradig	2,2% (6)	19,4% (31)	16,9% (26)	5,1% (12)	21,4% (15)
	Vital	97,4% (267)	78,1% (125)	80,5% (124)	94,5% (222)	77,1% (54)
Apgar 5 min	Schwergradig	0,4% (1)	1,9% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
	Mittelgradig	0,7% (2)	4,4% (7)	3,2% (5)	0,9% (2)	4,3% (3)
	Vital	98,9% (271)	93,8% (150)	96,8% (149)	99,1% (233)	95,7% (67)
Apgar 10 min	Schwergradig	0,7% (2)	1,3% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
	Mittelgradig	0,7% (2)	1,3% (2)	0,6% (1)	0,4% (1)	0,0% (0)
	Vital	98,5% (270)	97,5% (156)	99,4% (151)	99,6% (234)	100% (70)

Die Häufigkeiten der Entbindungsmodi im Vergleichs- und im bekannten IUGR-Kollektiv unterschieden sich bei einer schweren, fortgeschrittenen oder mittelgradigen Azidose nicht signifikant. Anders verhielt sich dies bei einer leichten Azidose ($p < 0,001$) sowie bei Nichtauftreten einer Azidose ($p < 0,001$) bezogen auf den Entbindungsmodus. Hier gab es im Kollektivvergleich einen signifikanten Unterschied. Eine mittelgradige Azidose trat nach der primären Sectio im bekannten IUGR-Kollektiv bei 4,7% der Neugeborenen auf, im Vergleichskollektiv bei 9,4% der Neugeborenen. Nach einer sekundären Sectio zeigten sich im bekannten IUGR-Kollektiv 12,4% mittelgradige Azidosen gegenüber 10,7% im Vergleichskollektiv. Im bekannten IUGR-Kollektiv traten nach spontanen Entbindungen ohne oder mit Risiko vergleichbar viele mittelgradige Azidosen, diese betrafen circa 19% der Neugeborenen. Im Vergleichskollektiv traten nach spontanen Entbindungen ohne Risiko mit 17,1% weniger mittelgradige Azidosen auf als nach den Spontangeburt mit Risiko (27,9%). Nach einer Vakuumextraktion zeigten 33,3% der Neugeborenen im bekannten IUGR-Kollektiv eine mittelgradigen Azidosen gegenüber 43,3% im Vergleichskollektiv. Schwere Azidosen waren im bekannten IUGR-Kollektiv bei den sekundären Kaiserschnitten mit 1,0% und im Vergleichskollektiv bei den spontanen Geburten ohne Risiko mit 1,6% als einzige zu sehen. Keine Azidosen waren nach der primären Sectio in beiden Kollektiven am häufigsten zu sehen (IUGR-Kollektiv: 63,8% gegenüber 59,4%, Tabelle 43).

Tabelle 43: Azidoseschweregrade in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus im Vergleich der Kollektive

Azidoseschweregrad	Entbindungsmodus						
		Spontan ohne Risiko (n=274)	Primäre Sectio (n=160)	Sekundäre Sectio (n=154)	Spontan mit Risiko (n=235)	Vakuum- extraktion (n=70)	p-Wert
Schwer	IUGR bekannt	0,0% (0)	0,0% (0)	1,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,157
pH < 7,00	Vergleichs- kollektiv	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	1,6% (1)	0,0% (0)	
Fortgeschritten	IUGR bekannt	2,3% (3)	0,8% (1)	4,1% (4)	1,7% (3)	15,5% (5)	0,391
pH 7,00-7,09	Vergleichs- kollektiv	0,7% (1)	0,0% (0)	1,8% (1)	1,6% (1)	8,1% (3)	
Mittelgradig	IUGR bekannt	19,5% (26)	4,7% (6)	12,4% (12)	19,1% (33)	33,3% (11)	0,191
pH 7,10-7,19	Vergleichs- kollektiv	17,1% (24)	9,4% (3)	10,7% (6)	27,9% (17)	43,2% (16)	
Leicht	IUGR bekannt	40,6% (54)	30,7% (39)	40,2% (39)	43,4% (75)	42,4% (14)	<0,001
pH 7,20-7,29	Vergleichs- kollektiv	42,9% (60)	31,3% (10)	39,3% (22)	34,4% (21)	43,2% (16)	
Keine	IUGR bekannt	37,6% (50)	63,8% (81)	42,3% (41)	35,8% (62)	9,1% (3)	<0,001
pH ≥ 7,30	Vergleichs- kollektiv	39,3% (55)	59,4% (19)	48,2% (27)	34,4% (21)	5,4% (2)	

4.11 Fallbeispiele Intrauteriner Fruchttod

4.11.1 Fall 1:

Die Zuweisung der 21-jährigen I-Gravida erfolgte mit 37+0 SSW zur Einleitung aufgrund einer intrauterinen Wachstumsretardierung. Bei Aufnahme zeigte sich der Fetus in I. Schädellage mit negativer Herzaktion. Darauf folgte die Einleitung der Geburt mit Cergem und es kam zu einer Spontangeburt eines leblosen weiblichen Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von 2000g (Gewichtssperzentile < 3. Prozent) und einer 2-maligen Nabelschnurumschlingung am Hals. Eine Obduktion erfolgte nicht. Die Patientin hatte als mütterliche Vorerkrankungen/ Risiken eine Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, sowie eine Faktor-V-Leiden-Mutation. Als Auffälligkeit wurde eine singuläre Nabelarterie rechts diagnostiziert. Die Fetometrie mit 34+4 Wochen zeigte einen AU und ein Schätzwert unterhalb der 5. Perzentile. Die Dopplersonographie der A. umbilicalis und der A. cerebri media waren unauffällig. Daraufhin erfolgten wöchentliche CTG- und Gestoseparameter- Kontrollen. Eine Dopplersonographie-Kontrolle erfolgte nach 2 Wochen. Mit 36+4 SSW zeigte sich in der Biometrie nach wie vor ein AU und Schätzwert unterhalb der 5. Perzentile. In der Dopplersonographie zeigte sich ein pathologischer Befund der A. cerebri media mit einem PI < 5. Perzentile. Daraufhin wurde die vorzeitige Entbindung mit 37+0 SSW vereinbart.

4.11.2 Fall 2:

Die 37-jährige I-Gravida stellte sich mit 38+3 SSW zur Kontrolle in der Ambulanz vor bei bekanntem Wachstum des Fetus im unteren Normbereich. Sie spüre seit 2 Tagen keine Kindsbewegungen. Sonographisch ist keine Herzaktion nachweisbar. Es erfolgte die Geburtseinleitung mit Cergem. Mit 38+5 SSW kam es zur Spontangeburt eines leblosen, weiblichen Fetus mit einem Geburtsgewicht von 2400g (Gewichtssperzentile < 3. Prozent). Die Patientin hatte als mütterliche Vorerkrankungen/ Risiken einen insulinpflichtigen Gestationsdiabetes und Nikotinabusus. Die Fetometrie-Werte waren mit 35+2 SSW im unteren Normbereich. Die Dopplersonographie der A. umbilicalis war im oberen Normbereich. Daraufhin erfolgte eine 2-mal-wöchentliche CTG-Kontrolle sowie eine wöchentliche Dopplersonographie-Kontrolle. Mit 37+3 SSW zeigte sie die Fetometrie zeitgerecht, CTG und Dopplersonographie-Befunde waren unauffällig. Daraufhin erfolgte eine Kontrolle mit 37+5 SSW beim Facharzt.

5 Diskussion

Die vorliegende retrospektive Studie basiert auf 897 Einlingsschwangerschaften mit einem Geburtsgewicht kleiner oder gleich der 10. Perzentile, welche ab einem Gestationsalter von 37+0 Schwangerschaftswochen an der Klinik St. Hedwig zwischen Januar 2006 und Dezember 2016 entbunden worden sind.

Das Neugeborenen-Outcome wurde anhand zweier Kollektive gegenübergestellt. Ein Kollektiv, in dem schon vor der Geburt ein fetometrischer Perzentilenwert unterhalb oder gleich der 5. Perzentile vorlag und somit die Verdachtsdiagnose IUGR gestellt wurde und ein Kollektiv, in dem die Verdachtsdiagnose IUGR vor der Geburt nicht bekannt war.

Im bekannten IUGR Kollektiv waren diagnostische und therapeutische Maßnahmen entsprechend den Empfehlungen zur Überwachung bei IUGR vorgenommen worden, beim Vergleichskollektiv nicht.

5.1 Fragestellung 1: Mütterliche und schwangerschaftsspezifische Parameter

5.1.1 Alter der Mutter

Im Gesamtkollektiv betrug das mütterliche Durchschnittsalter 30,95 Jahre. In dem bekannten IUGR-Kollektiv lag das mittlere Alter bei 30,76 Jahren, im Vergleichskollektiv bei 31,29 Jahren ($p=0,165$). Älter als 35 Jahre waren im bekannten IUGR-Kollektiv 22,1% und im Vergleichskollektiv 23,6%, auch hier war kein signifikanter Unterschied erkennbar ($p=0,657$). Ein Alter über 35 Jahre war als mütterliches Risiko in der Anamnese festgehalten worden.

In vielen Studien gilt ein Alter ab 35 Jahren als Risikofaktor für eine intrauterine Wachstumsretardierung und zudem wird bei Vorliegen von Risikofaktoren überprüfende Diagnostik als sinnvoll erachtet (23, 4).

Als weiterer Risikofaktor für eine intrauterine Wachstumsretardierung gilt auch ein mütterliches Alter unter 20 Jahren (19), was bei uns im bekannten IUGR-Kollektiv mit 4,1% nicht signifikant häufiger vorkam als im Vergleichskollektiv mit 3,0%.

5.1.2 Mütterliche Vorerkrankungen/ Risiken

Zu mütterlichen Vorerkrankungen/ Risiken wurden in unserer Untersuchung unter anderem Schilddrüsenerkrankungen, Asthma bronchiale, Neurodermitis, Schwangere ab 35 Jahren,

Nikotinabusus, sonstige Tumorerkrankungen, Drogenabusus, schwere psychische Erkrankungen sowie auch der Zustand nach einer Konisation oder einer Salpingotomie gezählt. Im Gesamtkollektiv lagen bei 53,2% der Patientinnen eine mütterliche Vorerkrankung oder Risiko vor. Im Kollektivvergleich konnte gezeigt werden, dass im bekannten IUGR-Kollektiv etwas mehr Mütter eine Vorerkrankung oder ein Risiko aufzeigten (55,0% gegenüber 50,0%) als im Vergleichskollektiv. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,146$).

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfiehlt bei vorhandenen Risikofaktoren eine engmaschige Vorsorge mit weiterführenden Untersuchungen sowie einer Wiederholung der Fetometrie (4). In den Mutterschafts-Richtlinien ist eine Fetometrie zwischen 18+0 und 21+6 SSW sowie zwischen 28+0 und 31+6 SSW empfohlen. Dies impliziert, dass die späte IUGR ($\geq 34+0$ SSW), wie sie in der vorliegenden Arbeit häufig vertreten war, übersehen werden kann (4).

Auch andere Studien zeigten das effektivste Screening bei mitunter vorhandenen maternalen Risikofaktoren in Kombination mit weiteren Auffälligkeiten, beispielsweise der Pulsatilitätsindex der A. uterina. (87). Eine weitere Arbeit untersuchte die Wichtigkeit der Berücksichtigung von maternalen Faktoren zuzüglich weiterer biochemischer Faktoren (z.B. PIGF) zwischen der 30. Und 34. Schwangerschaftswoche (88, 89). Interessant hierbei war, dass bei Neugeborenen zwischen der 32. Und 36. SSW die Vorhersage der Wachstumsretardierung deutlich genauer war als bei Neugeborenen, die ab der 37. SSW zur Welt kamen (89% gegenüber 57% bei einem Geburtsgewicht <10 . Perzentile) (88).

5.1.3 Schwangerschaftsspezifische Erkrankungen

Da die Ernährung des Feten durch die Mutter über die Plazenta erfolgt, kann der gesundheitliche Zustand der Mutter einen Einfluss auf die Entwicklung der Plazentagefäße und auf die des Kindes haben. Die folgende Tabelle 44 zeigt das Auftreten von schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen in absteigender Reihenfolge.

Tabelle 44: Vorkommen von schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen im Kollektivvergleich

Bekanntes IUGR-Kollektiv	Prozentuales Vorkommen	Vergleichskollektiv	Prozentuales Vorkommen
Gestationsdiabetes	9,2%	Gestationsdiabetes	9,4%
SIH	6,2%	SIH	5,5%
Präeklampsie	4,8%	Präeklampsie	3,0%
HELLP-Syndrom	0,9%	HELLP-Syndrom	0,3%

Es fiel auf, dass ein großer Anteil der Frauen in beiden Kollektiven einen Gestationsdiabetes hatte. Es überwog der Anteil an diätetisch eingestelltem Gestationsdiabetes. Nach dem aktuellen Wissensstand geht ein Gestationsdiabetes aufgrund des vermehrten Angebots an Glucose für den Fetus aber häufig eher mit einer Makrosomie (Large for gestational Age) einher (90). Die Leitlinien zum Gestationsdiabetes benennen aber auch ein erhöhtes Risiko für eine SIH oder Präeklampsie bei Vorliegen eines Gestationsdiabetes (91).

Die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie kam in beiden Kollektiven vor (im bekannten IUGR-Kollektiv mit 6,2% häufiger als im Vergleichskollektiv mit 5,5%). Diese ist bekanntlich ein Risikofaktor für IUGR. Mütter mit einer SIH, die ihr Kind vor der 37. SSW bekommen, anders als in der vorliegenden Arbeit, haben sogar ein noch höheres Risiko für eine IUGR (17). Die Präeklampsie zeigt ebenfalls einen Zusammenhang mit fetaler Hypotrophie (15). Diese war in unserer Studie mit 4,8% gegenüber 3,0% häufiger im bekannten IUGR-Kollektiv vertreten.

Es zeigte sich bei der Häufigkeit der vier Erkrankungen kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven, dennoch waren bei den Erkrankungen, die ein hohes Risiko für eine IUGR darstellen etwas mehr im bekannten IUGR-Kollektiv vorhanden, was für eine erhöhte Aufmerksamkeit bei der Schwangerschaftsvorsorge und Diagnostik dieser risikobehafteten Patientinnen sprechen könnte. Auch in aktuellen Studien wird immer wieder das Erkennen von Risikofaktoren mütterlicherseits als wichtig für die Diagnostik einer IUGR erwähnt (92).

5.1.4 Fetometrie

In den aktuellen deutschen Leitlinien und auch in anderen Studien sind der Abdomenumfang und das Schätzwicht zuverlässige Werte um eine IUGR zu diagnostizieren (4, 33, 93). Anhand der vorliegenden Ergebnisse bestätigte sich das, da im bekannten IUGR-Kollektiv 69,5% einen

AU und 70,4% ein Schätzwert kleiner oder gleich der 5. Perzentile aufzeigten. In einigen Fällen wurden AU (782 von 897 Fällen dokumentiert) und Schätzwert (694 von 897 Fällen dokumentiert) nicht in den Akten festgehalten. Aussagekräftiger war allerdings der ATD, der in 890 von 897 Fällen dokumentiert wurde und im bekannten IUGR-Kollektiv bei 87,7% kleiner oder gleich der 5. Perzentile lag. Der BIP (in 896 von 897 Fällen dokumentiert) zeigte sich wenig aussagekräftig, da er nur zu 51,8% kleiner oder gleich der 5. Perzentile lag. Dies ist nicht verwunderlich, da die intrauterine Wachstumsretardierung sich typischerweise disproportioniert mit einem kleinem Abdomenumfang und häufig normalem Kopfumfang darstellt (4).

5.2 Fragestellung 2: Diagnostik, Management und neonatales Outcome

5.2.1 Dopplersonographie

Im Gesamtkollektiv betrug die durchschnittliche Untersuchungsanzahl 3,91 Dopplersonographie-Messungen. Im bekannten IUGR-Kollektiv zeigte sich eine signifikant höhere Anzahl an Dopplersonographie-Untersuchungen der A. umbilicalis und der A. cerebri media als im Vergleichskollektiv ($p < 0,001$). Die mittlere Untersuchungsanzahl im bekannten IUGR-Kollektiv lag bei 4,6 und im Vergleichskollektiv bei 2,73 Untersuchungen. Keine Dopplersonographie-Untersuchungen gab es im bekannten IUGR-Kollektiv mit 0,7% signifikant weniger als im Vergleichskollektiv mit 7,0%. Im bekannten IUGR Kollektiv erhielten 36,6% 1 bis 2 und 62,5 Prozent 3 oder mehr Untersuchungen. Im Vergleichskollektiv hingegen erhielten 55,8% 1 bis 2 und 34,6% 3 oder mehr Untersuchungen. Die maximale Anzahl an Untersuchungen lag im bekannten IUGR-Kollektiv bei 55 und im Vergleichskollektiv bei 21 Dopplersonographie-Untersuchungen. Dies deckt sich mit den Empfehlungen der Leitlinien und Studien, dass Feten mit IUGR im Management dopplersonographische Kontrollen erhalten sollen, um das Ausmaß der Plazentainsuffizienz des Feten zu kontrollieren und eine eventuelle Dekompensation zu entdecken (84, 94, 95, 44, 96). Da Dopplersonographie-Untersuchungen gemäß den Mutterschaftsrichtlinien nur bei bestimmten Auffälligkeiten und erst ab der zweiten Schwangerschaftshälfte empfohlen werden, waren mögliche Gründe für die Dopplersonographie-Untersuchungen im Vergleichskollektiv folgende: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Z.n. IUFT, V.a. Fehlbildung, V.a. Herzfehler sowie eine Mehrlingsschwangerschaft mit diskordantem Wachstum (97). Zudem muss erwähnt werden,

dass in der Klinik St. Hedwig bei Aufnahme zur Geburt zu Lehrzwecken eine Dopplersonographie-Untersuchung routinemäßig gemacht wird.

Nicht nur die Anzahl an Dopplersonographie-Untersuchungen, sondern auch die Rate an pathologischen Dopplersonographie-Befunden war im bekannten IUGR-Kollektiv sowohl bei der Untersuchung der A. umbilicalis mit 12,2% gegenüber 2,2% als auch bei der A. cerebri media mit 2,9% gegenüber 0,3% signifikant höher. Zum einen kann man argumentieren, dass nach einer Verdachtsdiagnose IUGR mehr Dopplersonographie-Untersuchungen folgen (31), wie auch in der vorliegenden Studie zu sehen ist, und somit die Chance höher ist einen pathologischen Befund zu entdecken. Zum anderen erhalten Feten mit einem pathologischen Dopplersonographie-Befund schneller die Verdachtsdiagnose IUGR, da ein pathologischer Befund zur Definition IUGR gehört (45, 98).

5.2.2 Geburtseinleitungen

Ein Einleitungsversuch wurde im Gesamtkollektiv bei 43,5% unternommen. Geburtseinleitungen wurden im bekannten IUGR-Kollektiv signifikant häufiger durchgeführt als im Vergleichskollektiv, mit 53,1% gegenüber 27,0%.

Insgesamt fehlt ein einheitlicher Konsens für das geburtshilfliche Management einer IUGR (3, 99, 100). Es wird empfohlen das gesamte Bild und auch den Patientenwunsch zu berücksichtigen. Ein Kaiserschnitt sollte nicht routinemäßig durchgeführt werden (93). Laut der DIGITAT-Studie, in der Mütter in der 36. SSW mit Verdacht auf IUGR untersucht wurden, gab es keinen nachweisbaren Vor- oder Nachteil bei Einleiten der Geburt gegenüber exspektativem Verhalten. Demnach wird hier empfohlen, den Patientenwunsch mit einzubeziehen und diese über mögliche Gefahren wie den intrauterinen Fruchttod aufzuklären (101). Eine Subanalyse der DIGITAT-Studie hat nach mütterlichen oder fetalen Merkmalen gesucht, um zu unterscheiden welche Frauen und Neugeborenen von einer Geburtseinleitung hinsichtlich eines adversen neonatalen Outcomes, definiert als neonataler Tod in der Hospitalisation, Apgar-Score <7, pH-Wert <7,05 oder neonatale intensivmedizinische Betreuung, profitieren würden. Als einziges Merkmal, bei dem die Frauen und Neugeborenen sicher von einer Einleitung profitieren ist der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft. Ein Fetus einer Mutter mit hohem präkonzeptionellen BMI scheint von einer Geburtseinleitung zu profitieren, da diese Neugeborenen ein höheres Risiko für ein

adverses, neonatales Outcome haben. Bei normalem oder niedrigem präkonzeptionellem BMI zeigt das exspektative Verhalten Vorteile. Schwache Vorteile einer Einleitung und einem maternalen oder fetalen Merkmal konnten beispielsweise bei Nicht-Kaukasiern, mütterlichem Nikotinabusus, Vorhandensein eines SIH oder einer Präeklampsie sowie bei männlichen Feten, fetalen pathologischen Ultraschallbefunden wie einem sehr niedrigen Schätzwert, einem Oligohydramnion oder dem erhöhten dopplersonographischen Pulsatilitätsindex in der A. umbilicalis gefunden werden. Bei diesen Merkmalen hatten die Feten ein höheres Risiko für ein adverses Outcome, es konnte jedoch keine signifikante Risikoreduktion dieses adversen Outcomes nach einer Geburtseinleitung gezeigt werden (102). Die aktuellen Leitlinien empfehlen bei Dopplersonographie-Ergebnissen ohne pathologischen Befund oder nur einem erhöhten Pulsatilitätsindex (>95. Perzentile) der A. umbilicalis eine Geburtseinleitung mit vaginalem Geburtsmodus als Kannoption. Dabei ist während der Geburt eine dauerhafte CTG Überwachung einzuhalten (4). Zu berücksichtigen sind auch Pathologien im CTG wie den späten Dezelerationen. Diese stellen ein Risiko für eine metabolische Azidose dar und erfordern ein aktives geburtshilfliches Management (82).

Bei einem REDF oder AEDF der A. umbilicalis wird die Entbindung spätestens ab der 32. SSW beziehungsweise ab der 34. SSW empfohlen (4). Da in der vorliegenden Studie nur Geburten ab 37+0 SSW untersucht wurden, ist davon auszugehen, dass die pathologischen Befunde der A. umbilicalis vorher keinen AREDF zeigten. Zudem waren 32,4% der Wachstumsretardierungen erst ab 37+1 SSW diagnostiziert worden.

Da sich das Risiko für einen intrauterinen Fruchttod ab der 37. SSW erhöht, erachten es viele Experten als sinnvoll bei der Verdachtsdiagnose IUGR die Geburt einzuleiten. Da aber als Folge einer Einleitung auch mehr Kaiserschnitte gemacht werden, empfehlen andere wiederum ein exspektatives Verhalten (100).

5.2.3 Entbindungsmodus

Im Gesamtkollektiv haben 57,0% spontan entbunden, 35,2% erhielten einen Kaiserschnitt und 7,8% haben mithilfe der Vakuumextraktion entbunden. Der Entbindungsmodus zeigte im Kollektivvergleich einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Im bekannten IUGR-Kollektiv waren mit 54,3% weniger Spontangeburt als im Vergleichskollektiv (60,9%). Primäre Sectiones wurden im bekannten IUGR-Kollektiv deutlich häufiger durchgeführt (22,6%

gegenüber 9,7%). Sekundäre Sectiones wurden in beiden Kollektiven gleichviel bei etwa 17% der Geburten gemacht.

In einer Studie der 80er Jahre wird beschrieben, dass bei Verdacht auf IUGR deutlich mehr Kaiserschnitte durchgeführt wurden; in diesen Fällen sogar vor der 37. Schwangerschaftswoche (103). Eine weitere Studie aus Rumänien zeigte mit einer Kaiserschnitttrate von 66,9% bei wachstumsretardierten Feten ebenfalls eine höhere Rate als in der Kontrollgruppe mit 46,5% (104). Kaiserschnitte werden somit häufig bei der Verdachtsdiagnose IUGR durchgeführt (105), was unsere Studie in geringerem Ausmaß zeigt. Im Jahre 2017 vermerkte Deutschland eine durchschnittliche Kaiserschnitttrate von fast einem Drittel aller Geburten. Deutschland liegt mit dieser Quote über dem OECD-Durchschnitt. Innerhalb Deutschlands werden jedoch große regionale Unterschiede festgestellt. In Sachsen liegt die allgemeine Sectio-Rate bei 24% während sie im Saarland bei 37% liegt (106). In der vorliegenden Studie lag unser bekanntes IUGR-Kollektiv mit 39,7% Kaiserschnitten über dem allgemeinen Bundesdurchschnitt, während das Vergleichskollektiv mit 27,0% darunter lag. In einer Studie von Gomez Roig et al. wurden IUGR-Feten (Schätzwicht <3. Perzentile oder <10. Perzentile mit Auffälligkeiten in der Dopplersonographie) mit SGA-Feten (Schätzwicht zwischen der 3. Und 10. Perzentile ohne Auffälligkeiten in der Dopplersonographie) verglichen. Hier wurden mit 57% Kaiserschnitten im IUGR-Kollektiv deutlich mehr durchgeführt als mit 10% im SGA-Kollektiv (107). Da auch in der vorliegenden Arbeit der Anteil von Kindern mit einem Geburtsgewicht unterhalb der 3. Perzentile im bekannten IUGR-Kollektiv größer war als im Vergleichskollektiv (88,5% gegenüber 47,0%) und Auffälligkeiten in der Dopplersonographie (A. umbilicalis), welche zur Definition einer IUGR gehören, sich überwiegend im bekannten IUGR-Kollektiv fanden, (15% gegenüber 2,5%) sind diese Kollektive annähernd vergleichbar.

Darüber hinaus muss festgehalten werden, dass die Rate an Kaiserschnitten insgesamt gestiegen ist, was eher mit der geburtshilflichen Praxis der Ärzte als mit Veränderungen der mütterlichen Charakteristika zusammenhängt. Eine Studie von Al-Kadri et al. verglich zwei Kollektive mit ähnlichen maternalen und fetalen Merkmalen im Jahr 2002 und im Jahr 2009 und zeigte innerhalb von sieben Jahren einen achtfachen Anstieg an Kaiserschnitten wegen intrauteriner Wachstumsretardierung (108).

Dennoch zeigte unsere Studie im Vergleich zu anderen IUGR-Studien prozentual weniger Sectiones auf, sowohl im bekannten IUGR-Kollektiv als auch im Vergleichskollektiv.

In der vorliegenden Arbeit waren die Indikationen für eine Einleitung oder einen Kaiserschnitt nicht ausschließlich von der Verdachtsdiagnose IUGR abhängig. Andere Gründe waren der vorzeitige Blasensprung, Kaiserschnitt in der Anamnese, ein Oligohydramnion, ein pathologisches CTG oder pathologische Doppler-Sonographie-Befunde.

IUGR-Feten haben infolge der zugrundeliegenden Plazentainsuffizienz ein höheres Risiko für einen intrauterinen Fruchttod. Daher werden viele IUGR-Feten mittels Einleitung und Kaiserschnitt in präventiver Absicht früher auf die Welt geholt (5).

Natürlich birgt auch ein Kaiserschnitt Risiken (109, 110), weshalb Experten der Meinung sind, dass durch die Überwachung der IUGR-Feten mithilfe der Dopplersonographie der A. umbilicalis unnötige ärztliche Interventionen und überflüssige Kaiserschnitte und Einleitungen insgesamt gesenkt werden könnten (110) in der Annahme das wirklich gefährdete Feten von nicht gefährdeten Feten damit unterschieden werden können. In der vorliegenden Arbeit ist deutlich geworden, dass im bekannten IUGR-Kollektiv mehr Dopplersonographien durchgeführt wurden. Um unnötige Eingriffe zu vermeiden, muss daran gedacht werden, dass SGA-Feten eventuell keine Wachstumsretardierung haben (falsch positiv), sondern konstitutionell klein sind (111). In der vorliegenden Studie ist jedoch auch aufgefallen, dass von den Feten im Gesamtkollektiv, die kein fetales Schätzwicht unterhalb der 5. Perzentile hatten, trotzdem 53,4% ein Neugeborenengewicht unterhalb der 3. Perzentile aufzeigten. Somit waren hier auch falsch negative Fetometrie-Werte vorhanden.

Unsere Studie zeigt, dass Feten aus dem bekannten IUGR-Kollektiv signifikant früher mit einem durchschnittlichen Gestationsalter von 39,11 SSW als im Vergleichskollektiv mit 39,69 SSW geboren worden waren, 21,7% der Mütter vor 38 kompletten SSW entbunden gegenüber 6,1% im Vergleichskollektiv. Galan HL empfiehlt in seiner Studie bei Einlingsschwangerschaften die Geburt bis zu 37+0 SSW hinauszuzögern und dann die IUGR-Feten zwischen 37+0 und 38+0 SSW zu entbinden (112). Es wurde in der vorliegenden Arbeit im bekannten IUGR-Kollektiv schneller und früher eingeleitet beziehungsweise das Kind per Kaiserschnitt zur Welt gebracht. Dass 54,7% des bekannten IUGR-Kollektivs erst ab 40+0 SSW entbunden haben, liegt zum einen an den 13,9% der IUGR-Feten die erst zwischen 39+1 SSW

und 41+4 SSW mit dem Verdacht einer IUGR diagnostiziert worden sind und zum anderen auch an dem expektativen Vorgehen der Klinik St. Hedwig.

5.2.4 Outcome der Neugeborenen

Um das Outcome der Neugeborenen zu beurteilen, wurde der pH- und BE-Wert im Nabelschnurblut nach der Geburt und der Apgar-Score nach einer, fünf und zehn Minuten ausgewertet. Zudem wurden bestimmte Parameter wie beispielsweise der Entbindungsmodus mit ihrem Einfluss auf den pH-, BE-Wert und den Apgar-Score untersucht. Die zwei Totgeburten wurden aus den Daten herausgenommen, aber in Fallbeispielen beschrieben.

5.2.4.1 Zwei Fallbeispiele Totgeburten

In beiden Fällen dieser Arbeit wurde ein lebloses Neugeborene mit einem Gewicht unterhalb der 3. Perzentile zur Welt gebracht. Bei beiden bestand der Verdacht beziehungsweise die Diagnose IUGR bereits vor Geburt und es wurden diagnostische und therapeutische Maßnahmen ergriffen.

In Fall 1 bestand als Risikofaktor einer IUGR eine SIH (17), zudem war eine singuläre Nabelarterie rechts als Auffälligkeit diagnostiziert worden. Bei Geburt zeigte sich eine 2-malige Nabelschnurumschlingung. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass eine Nabelschnurumschlingung ebenfalls zu einem IUFT führen kann (113). Der AU und das Schätzwert waren in Fall 1 erstmals mit 34+4 SSW unterhalb der 5. Perzentile (late-onset IUGR), die Dopplersonographie-Befunde der A. umbilicalis und der A. cerebri media waren unauffällig. Wöchentliche CTG- und Gestoseparameter-Kontrollen sowie eine 2-wöchentliche Dopplersonographie-Kontrolle mit 36+4 SSW erfolgten. Dies deckt sich mit den Empfehlungen der DGGG, dass bei unauffälligen Vorbefunden und nach individuellem Ermessen eine 2-wöchentliche Dopplersonographie-Kontrolle ausreichend ist (4). In Fall 1 zeigte sich dann mit 36+4 SSW ein pathologischer Befund der A. cerebri media (PI < 5. Perzentile), woraufhin die vorzeitige Entbindung mit 37+0 SSW vereinbart wurde. Laut den Leitlinien für IUGR der DGGG liegt eine Indikation zur sofortigen Entbindung bei einer late-onset IUGR bei einem pathologischen Befund der A. cerebri vor. Bei Erstdiagnose der IUGR mit 34+4 SSW lag in Fall 1 noch keine Indikation vor, da weder ein CTG-Befund, noch ein Dopplersonographie-Befund auffällig war (4), das Aufschieben der Entbindung um 3 Tage war in diesem Fall allerdings fatal

In Fall 2 bestanden ebenfalls Risikofaktoren für eine IUGR. Das mütterliche Alter lag bei 37 Jahren (23), zudem bestand ein Nikotinabusus (19). In Fall 2 war mit 35+2 SSW die Fetometrie im unteren und der Befund der Dopplersonographie der A. umbilicalis im oberen Normbereich. Es erfolgte eine 2-mal-wöchentliche CTG-Kontrolle sowie eine wöchentliche Dopplersonographie-Kontrolle, diese waren unauffällig. Die Fetometrie-Werte zeigten sich mit 37+3 SSW sogar zeitgerecht. Mit 37+5 SSW war die Kontrolle beim Facharzt ebenfalls unauffällig. Die Patientin kam mit 38+3 SSW in unsere Ambulanz zur Kontrolle bei fehlenden Kindsbewegungen seit 2 Tagen. Die Herzaktion war negativ. In mehreren Studien wird deutlich, dass die Wahrnehmung der Mutter bei abnehmenden oder fehlenden Kindsbewegungen wichtig ist (114, 115). In einer Studie von Sterpu et al. zeigt sich die höchste Inzidenz eines adversen neonatalen Outcomes bei abnehmenden Kindsbewegungen in der small for gestational age Gruppe (115).

5.2.4.2 Apgar Score, pH-Wert und BE

Im Gesamtkollektiv betrug der Apgar-Mittelwert nach 1 Minute 8,59, nach 5 Minuten 9,60 und nach 10 Minuten 9,81. Die nach einer Minute gemessenen Apgar-Mittelwerte zeigten signifikante Unterschiede ($p=0,010$) im Vergleich der Kollektive, mit niedrigeren Werten im bekannten IUGR-Kollektiv mit 8,51 als im Vergleichskollektiv mit 8,73. Nach fünf Minuten bestand kein signifikanter Unterschied mehr, doch auch hier lagen die Werte im Mittel im IUGR-Kollektiv niedriger mit 9,56 gegenüber 9,66. Der 10-minütige Apgar-Mittelwert lag für beide Kollektive bei 9,81. Bei der Einteilung der Apgar-Werte in eine schwergradige oder mittelgradige Depression und den vitalen Neugeborenen waren weder nach einer, fünf oder zehn Minuten signifikante Unterschiede im Kollektivvergleich zu sehen. Eine schwergradige Depression hatten nach einer (1,8% gegenüber 0,3%) und fünf Minuten (0,6% gegenüber 0,3%) etwas mehr Neugeborene im bekannten IUGR-Kollektiv. Nach zehn Minuten waren es weniger schwergradige Depressionen im bekannten IUGR-Kollektiv als im Vergleichskollektiv (0,4% gegenüber 0,6%), was für eine schnelle Erholung der Neugeborenen im bekannten IUGR-Kollektiv spricht. Als vital wiederum wurden im bekannten IUGR-Kollektiv immer etwas weniger Neugeborene eingestuft. Nach zehn Minuten waren es 98,7% im bekannten IUGR-Kollektiv und 99,1% im Vergleichskollektiv, d.h. sehr gute Apgar-Scores in beiden Kollektiven.

In der Literatur wird eine intrauterine Wachstumsretardierung mit niedrigen Apgar-Scores in Verbindung gebracht (116, 117). In einer Studie von 2007 lag der mittlere Apgar-Score nach

einer Minute im IUGR-Kollektiv bei 6, und der des normalgewichtigen Kollektivs bei 9. Nach fünf Minuten lag der des IUGR-Kollektivs bei 8 und der des normalgewichtigen Kollektivs bei 10. Beide Unterschiede waren signifikant. Das durchschnittliche Schwangerschaftsalter im IUGR-Kollektiv betrug hierbei 271 Tage (38,7 SSW) und das des normalgewichtigen Kollektivs 270 Tage (38,6 SSW). Der mittlere Apgar-Wert nach 10 Minuten wurde in dieser Studie nicht angezeigt (116). In der vorliegenden Arbeit waren die Apgar-Mittelwerte insgesamt deutlich besser als in dem IUGR-Kollektiv der Studie von 2007. Nach einer Minute lag der Apgar-Mittelwert im Gesamtkollektiv bei 8,6 und nach fünf Minuten bei 9,6. Diese deutlich besseren Apgar-Werte verglichen zu der Studie von 2007 sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass in der vorliegenden Arbeit Frühgeburten von der Studie exkludiert wurden, da eine Frühgeburt unabhängig von einer IUGR ein weiterer Risikofaktor für niedrige Apgar-Scores ist (118).

Ein Vergleich eines IUGR-Kollektivs mit einem normalgewichtigen Kollektiv in einer Studie von Hasmasanu et al. zeigte zwischen diesen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied bei dem 1-minütigen Apgar-Score. Aufgerundet erreichten 78% der Neugeborenen in beiden Kollektiven nach 1 Minute im Apgar-Score Werte größer oder gleich 7, und wurden somit als vital eingestuft (119), in unserer Studie waren 87,7% im bekannten IUGR-Kollektiv und 89,7% im Vergleichskollektiv nach 1 min vital. Der Unterschied zwischen den Kollektiven war nicht signifikant.

Hierbei ist zu berücksichtigen, dass es sich in der vorliegenden Arbeit nur um reife Neugeborene handelt, denn Frühgeburtlichkeit ist ein entscheidender Risikofaktor für niedrige Apgar-Werte (118). Zudem lagen in manchen Fällen unseres Gesamtkollektivs keine echten Wachstumsretardierungen vor und es handelte sich um „small for gestational age“ Neugeborene. In der oben genannten Studie von Gomez Roig et al. wurden IUGR-Feten (Schätzwicht <3. Perzentile oder <10. Perzentile mit Auffälligkeiten in der Dopplersonographie) mit SGA-Feten (Schätzwicht zwischen der 3. Und 10. Perzentile ohne Auffälligkeiten in der Dopplersonographie) verglichen. Hier zeigten sich zwischen dem IUGR-Kollektiv und dem SGA-Kollektiv bezüglich des Apgar-Scores keine signifikanten Unterschiede (107). In der vorliegenden Arbeit trifft diese Aussage über signifikante Unterschiede bis auf den Apgar-Mittelwert nach einer Minute ebenfalls zu.

Somit waren die Apgar-Werte anfangs im bekannten IUGR-Kollektiv etwas schlechter als im Vergleichskollektiv, jedoch erholten sich die Neugeborenen schnell und nach zehn Minuten waren die Werte vergleichbar.

Im Gesamtkollektiv betrug der pH-Mittelwert 7,27 und der BE-Mittelwert -3,97. Anders als bei dem Apgar-Score war der pH-Mittelwert im bekannten IUGR-Kollektiv minimal höher mit 7,27 als im Vergleichskollektiv mit 7,26. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p=0,094$). Mittelgradige Azidosen wurden außerdem im bekannten IUGR-Kollektiv seltener festgestellt (15,6% gegenüber 20,1%). Der BE-Wert war im bekannten IUGR-Kollektiv sogar signifikant höher mit -3,71 gegenüber -4,40 ($p=0,004$).

Diese Ergebnisse sind besonders unter dem Aspekt interessant, dass die Apgar-Scores im bekannten IUGR-Kollektiv schlechter waren. Laut der aktuellen Literatur und wie die vorliegende Arbeit zeigte, wird bei intrauteriner Wachstumsretardierung häufig eine Geburt früher eingeleitet oder das Kind per Kaiserschnitt zur Welt gebracht. Dieser Zeitpunkt soll den Feten intrauterin vor einem Sauerstoffmangel mit Folgen einer Hypoxie und fetaler Kompromittierung schützen (77, 112). Eventuell liegt die Erklärung der besseren pH-Werte in dem früheren Beenden der Geburt der bekannten IUGR-Feten, bevor es zu schwerer Minderversorgung, Hypoxie und in der Folge zu einer Azidose kam. Denn eigentlich war das bekannte IUGR-Kollektiv gefährdeter für ein schlechtes perinatales Outcome, welches Azidosen beinhaltet, als das Vergleichskollektiv. Im bekannten IUGR-Kollektiv waren deutlich mehr Neugeborene mit einem Geburtsgewicht <3. Perzentile (88,5% gegenüber 47,0%). Es ist bekannt, dass niedrige Gewichtsperzentilen mit einem negativen perinatalen Outcome assoziiert sind (120). Andererseits hängen die Apgar-Werte von der Reife und somit indirekt vom Gestationsalter bei Geburt ab. Obwohl es sich in unserem Gesamtkollektiv nur um sog. Termingeburten handelte, bestanden doch signifikante Unterschiede im Gestationsalter zwischen bekanntem IUGR- und Vergleichskollektiv. Im bekannten IUGR-Kollektiv war das mittlere Gestationsalter bei Geburt signifikant niedriger. Trotz der Unterschiede im APGAR-Score nach 1 und 5 Minuten zeigten beide Kollektive ein gutes perinatales Outcome, sodass sich die Frage stellt, wann geburtshilfliche Interventionen indiziert sind. Pathologische Dopplersonographie-Befunde waren mit 15% gegenüber 2,5% häufiger im bekannten IUGR-Kollektiv. Ein pathologischer Dopplersonographie-Befund signalisiert eine schlechte

Plazentafunktion mit der Gefahr einer Hypoxie (42). In dem Buch „Pregnancy Disorders and Perinatal Outcomes“ wird die mangelhafte Erkennung von Schwangerschaftskomplikationen wie eine IUGR als erhöhtes Risiko für mögliche Komplikationen genannt (121). Eine Studie in Schweden untersuchte ein Kollektiv von Immigrantinnen aus Afrika im Vergleich zu einheimischen Müttern aus Schweden. Dabei kam heraus, dass die suboptimale Überwachung der Immigrantinnen und somit auch das Nichterkennen von Risiken häufiger in einem fetalen Tod endete als bei den schwedischen Müttern (122). In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass das Vergleichskollektiv trotz Nichterkennens kein wesentlich schlechteres Outcome hatte. Somit erhebt sich die Frage, ob engmaschige Kontrollen des Feten mit eventuell vermehrten Interventionen, das neonatale Outcome in dem Maße verbessert, dass es in jedem Fall gerechtfertigt wäre. Erwähnt werden muss in diesem Zusammenhang, dass das bekannte IUGR-Kollektiv mehr Indizien für kompromittierte Feten aufwies (beispielsweise pathologische Dopplersonographie-Befunde), sowie ein signifikant niedrigeres mittleres Geburtsgewicht (bekanntes IUGR-Kollektiv: 2443,2 g vs. Vergleichskollektiv: 2769,9 g). Insgesamt müssen die Risiken abgewogen werden, um einen IUFT zu vermeiden. Die Indikationen zur Dopplersonographie, Einleitung und zum Kaiserschnitt sollten restriktiv und überlegt gestellt werden, nicht vorschnell aber auch nicht zu spät.

5.3 Fragestellung 3: Einfluss der Diagnostik auf das Management

5.3.1 Einfluss des CTG-Befundes auf die Geburtseinleitung

Im Gesamtkollektiv wurde nach einem pathologischen (53,5%) oder suspekten (53,7%) CTG-Befund in mehr als der Hälfte eingeleitet, wohingegen nach einem unauffälligen CTG-Befund nur 38,5% der Geburten eingeleitet wurden ($p < 0,001$).

Im Kollektivvergleich wurden im bekannten IUGR-Kollektiv sowohl nach einem pathologischen als auch nach einem unauffälligen CTG-Befund signifikant ($p < 0,001$) mehr Geburten eingeleitet als im Vergleichskollektiv. Dies bestätigt die bereits erwähnte Behauptung, dass bei der Verdachtsdiagnose IUGR häufiger und schneller eingeleitet wird (100). Zusätzlich zu den häufigeren Einleitungen aufgrund der Verdachtsdiagnose IUGR wurde auch bei einem auffälligen CTG-Befund häufiger eingeleitet oder eine Sectio Caesarea durchgeführt. Der Grund hierfür lag in der Annahme des erhöhten Risikos des Feten intrauterin einem Sauerstoffmangel ausgesetzt zu sein. Nach der „Guideline on the Use of CTG During Pregnancy and Labor“ sollten multiple Faktoren berücksichtigt werden bei der Entscheidung für eine

Einleitung (123). Es wurde bei der Verdachtsdiagnose IUGR in Verbindung mit einem pathologischen CTG mehr eingeleitet, da hier schon zwei Risikofaktoren für eine Hypoxie vorlagen. Auch in den französischen Leitlinien gibt es den Konsens, dass bei Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenz (CTG) unter der Geburt schneller interveniert werden soll, wenn die Verdachtsdiagnose IUGR besteht (93).

5.3.2 Einfluss des CTG-Befundes auf den Entbindungsmodus

Im Gesamtkollektiv wurde der Einfluss des pathologischen CTG-Befundes vor allem auf die sekundären Kaiserschnitte deutlich. Während nach einem unauffälligen 7,1% per sekundärer Sectio Caesarea auf die Welt kamen, waren es nach einem pathologischen 43,4% und nach einem suspekten CTG-Befund 17,9% der Kinder.

Im Kollektivvergleich haben nach einem unauffälligen CTG-Befund mit 70,0% im bekannten IUGR-Kollektiv weniger Mütter spontan geboren als im Vergleichskollektiv mit 78,1%. Der Unterschied der Entbindungsmodi nach unauffälligem CTG war hochsignifikant mit $p < 0,001$.

Nach einem suspekten CTG-Befund folgten im bekannten IUGR-Kollektiv 59,4%, im Vergleichskollektiv 63,4% Spontangeburt. Der Unterschied aller Entbindungsmodi in Abhängigkeit von einem suspekten CTG-Befund war nicht signifikant mit $p = 0,075$. Diese Ergebnisse bekräftigen die Hypothese, dass allein schon die Verdachtsdiagnose IUGR den Entscheidungsprozess zur operativen Geburtsbeendigung beeinflusst.

Infolge eines pathologischen CTG-Befundes wurden in beiden Kollektiven signifikant weniger Kinder spontan geboren (13,9% im bekannten IUGR-Kollektiv und 10,4% im Vergleichskollektiv). Der Unterschied aller Entbindungsmodi in Abhängigkeit von einem pathologischen CTG-Befund war signifikant mit $p = 0,006$. Dabei ist auffällig, dass im bekannten IUGR-Kollektiv die Rate an Kaiserschnitten mit 66,9% besonders hoch war und die der Vakuumextraktionen mit 19,2% eher gering. Im Vergleichskollektiv wurden dagegen 41,6% der Geburten nach einem pathologischen CTG-Befund durch eine Vakuumextraktion beendet und 48,1% durch einen Kaiserschnitt.

Zusammenfassend wurde gezeigt, dass die Wahl des Entbindungsmodus zwar vom FIGO-Score des CTGs beeinflusst wurde, aber mindestens genauso davon ob die Verdachtsdiagnose IUGR bestand oder nicht.

In einer internationalen Ausgabe des Deutschen Ärzteblattes wird ein pathologischer CTG-Befund als relative Indikation für einen Kaiserschnitt oder andere instrumentale Geburten aufgelistet. Da das pathologische CTG ein Hinweis auf eine fetale Hypoxie ist, ist eine schnelle Entbindung zum Schutz des Feten intrauterin häufig indiziert (124). Die Leitlinien der DGGG erläutern zusätzlich eine geringere Hypoxie bedingte Morbidität bei Verwendung des CTGs unter der Geburt. Dabei wird eine Dauerüberwachung des CTGs bei risikofreien Schwangerschaften erst ab der Austreibungsperiode empfohlen. In frühen Stadien der Geburt ist eine Kardiotokographie alle 30 bis 120 Minuten empfohlen. Anders lauten die Empfehlungen bei Hoch-Risikoschwangerschaften, nach Ocytocingabe und Komplikationen wie Fieber, grünes Fruchtwasser oder Blutungen. Hier wird eine intrapartale Dauerüberwachung von Beginn an empfohlen. Bei Hochrisikoschwangerschaften kann das CTG ein fetales Risiko auch antepartal detektieren. Leider muss die hohe Rate falsch positiver Vorhersagen des CTGs mit bis zu 60% berücksichtigt werden, sodass zusätzliche diagnostische Maßnahmen wie die fetale Blutgasanalyse sub partu empfohlen werden, um überflüssige operative Interventionen zu verhindern (123). Die FBA ist allerdings erst möglich, wenn der Muttermund mindestens 2 cm eröffnet ist und kann bei einem antepartal auffälligem CTG nicht angewendet werden. Hier müssen dopplersonographische Messungen und die Bestimmung der Fruchtwassermenge herangezogen werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde ersichtlich, dass bei der Verdachtsdiagnose IUGR nach einem pathologischen CTG die operative Geburtsbeendigung deutlich häufiger in Form eines Kaiserschnitts durchgeführt wurde als im Vergleichskollektiv. Dabei muss der Wunsch der Mutter zum Entbindungsmodus einbezogen werden (124). Sie soll darüber aufgeklärt werden, dass es bei einer geplanten Spontangeburt von einem IUGR-Feten zu einer Notsituation und infolgedessen zu einem Notkaiserschnitt kommen kann (4).

5.3.3 Einfluss des Dopplersonographie-Befundes auf die Geburtseinleitung

Insgesamt bestand unabhängig von den Kollektiven ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Einleitungsrate zwischen dem normalen und dem pathologischen Befund der A. umbilicalis (PI > 95. Perzentile, $p < 0,001$) als auch dem normalen und dem pathologischen Befund der A. cerebri media (PI < 5. Perzentile, $p = 0,005$).

Im bekannten IUGR-Kollektiv sind 51,6 % Einleitungen bei unauffälligem und 63,8% bei pathologischem Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis durchgeführt worden. Im

Vergleichskollektiv hingegen sind bei unauffälligem Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis 26,0 %, mit pathologischem Befund 71,4% der Geburten eingeleitet worden. Ein Kollektivvergleich war bei den Befunden der A. cerebri media aufgrund der geringen Anzahl nicht möglich.

Da die Dopplersonographie, die Feten identifizieren kann, die intrauterin mangelversorgt und somit gefährdet für einen intrauterinen Fruchttod sind (125), ist sie ein wichtiges Diagnostikverfahren für die Bestimmung des Entbindungszeitpunktes (4). Mithilfe der Dopplersonographie können nicht nur die Todesfälle, sondern auch die Anzahl an Einleitungen und Sectiones vermindert werden (71, 126). Im vorliegenden Gesamtkollektiv war nach pathologischem Befund der Dopplersonographie der A. umbilicalis die Einleitungsrate signifikant höher als bei unauffälligem Befund mit $p < 0,001$ (64,5% gegenüber 41,5%). Umgekehrt war bei weniger auffälligen Schwangerschaften (keine Verdachtsdiagnose IUGR und kein pathologischer Dopplersonographie-Befund) die Einleitungsrate signifikant niedriger. Da in der vorliegenden Arbeit nur 6,3% der Verdachtsdiagnosen IUGR vor der 32. Schwangerschaftswoche gestellt wurden, ist davon auszugehen, dass es sich in der Mehrheit um „late onset IUGR“-Fälle handelt. Hier hat der Befund der Art.umbilicalis im Vergleich zur „early onset IUGR“ die wichtigste Bedeutung(4). Bei schwerwiegender intrauteriner plazentarer Dysfunktion und Bedrohung für den Fetus ist eine rechtzeitige Entbindung essenziell. Diese Gefahren sollen weiterhin auch mithilfe anderer Untersuchungsmethoden eingeschätzt werden und eine Frühgeburt wenn möglich vermieden werden (127).

Im bekannten IUGR-Kollektiv wurde häufig vorzeitig entbunden und es zeigte sich ein signifikant geringeres mittleres Gestationsalter (39,11 SSW gegenüber 39,69 SSW, $p < 0,001$). Zum Teil dürfte dies mit ein Grund sein, warum das mittlere Geburtsgewicht im bekannten IUGR-Kollektiv signifikant niedriger war (2443,2 g) mit $p < 0,001$ als im Vergleichskollektiv (2766,8g). Diese Beobachtung wurde durch eine Publikation von 2014 bestätigt, die herausarbeitete, dass bei bekannter SGA neben einem deutlich früheren Zeitpunkt der Entbindung auch die Neugeborenen deutlich kleiner sind (128).

Zusätzlich ist die Verdachtsdiagnose IUGR bei 67,5% der Fälle der vorliegenden Arbeit vor 37+1 SSW gestellt worden. Es wird deutlich, dass die Absicht der Klinik darin besteht die Entbindung bis über 37+0 Schwangerschaftswochen hinauszuzögern. Im bekannten IUGR-Kollektiv

wurden 21,7% der Schwangerschaften zwischen 37 und 37+6 SSW beendet, im Vergleichskollektiv nur 6,1%.

5.3.4 Einfluss des Dopplersonographie-Befundes auf den Entbindungsmodus

Mit den primären Kaiserschnitten verhielt es sich ähnlich wie mit den Einleitungen. Es war nach pathologischem Dopplersonographie-Befund der A.umbilicalis (PI > 95. Perzentile) im Gesamtkollektiv ein signifikant höhere Rate an primären Kaiserschnitten zu beobachten (30,3% gegenüber 16,7%). Die Anzahl an sekundären Kaiserschnitten war jedoch fast gleich (18,4% bei pathologischem Befund gegenüber 17,1% bei unauffälligem Befund).

Im Kollektivvergleich gab es keinen signifikanten Unterschied der Entbindungsmodi nach pathologischem Befund ($p=0,936$). Primäre Sectiones und Spontangeburt mit Risiko waren mit ähnlichem Prozentsatz (ca. 29%) vertreten. Im bekannten IUGR-Kollektiv gab es mit 17,4% gegenüber 28,6% im Vergleichskollektiv weniger Spontangeburt ohne Risiko. Im bekannten IUGR-Kollektiv wurden etwas mehr sekundäre Sectiones (18,8% gegenüber 14,3%) und mehr Vakuumextraktionen (4,3% gegenüber 0,0%) durchgeführt.

Lag ein unauffälliger Dopplersonographie-Befund vor, waren die Kollektive bezüglich des Entbindungsmodus signifikant unterschiedlich ($p<0,001$), 55,4% (24,5% davon ohne Risiko) der Frauen im bekannten IUGR-Kollektiv hatten eine Spontangeburt, 21,5% eine primäre und 16,9% eine sekundäre Sectio. Bei 6,0% der Geburten kam die Vakuumextraktion zum Einsatz. Im Vergleichskollektiv hingegen bekamen 61% (42,7% davon ohne Risiko) Frauen ihre Kinder spontan, 9,3% erhielten eine primäre Sectio und 17,3% eine sekundäre Sectio. Bei 11,5% wurde die Geburt mithilfe einer Vakuumextraktion beendet. Somit war eine signifikant höhere geplante Kaiserschnitttrate im bekannten IUGR-Kollektiv auch unabhängig von einem pathologischen Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis klar zu erkennen.

Nach pathologischem Befund der A. cerebri media (PI < 5. Perzentile) war die Kaiserschnitttrate im Gesamtkollektiv noch höher. Sowohl bei den primären Kaiserschnitten mit 41,2% gegenüber 17,4% als auch bei den sekundären Kaiserschnitten mit 23,5% gegenüber 17,0%. Ein Kollektivvergleich war erneut aufgrund der geringen Anzahl nicht möglich.

In vielen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Sectio-Rate bei Anzeichen für eine fetale Kompromittierung, beispielsweise nach einem pathologischem Dopplersonographie-Befund beschrieben (129, 130). Dennoch wird im Allgemeinen Konsens

empfohlen, immer die Risiken der Frühgeburtlichkeit abzuwägen. Nach einem erhöhten Pulsatilitätsindex der A. umbilicalis ist somit eine Entbindung ab 37+0 SSW anzustreben. Bei Pathologien der Dopplersonographie der A. cerebri media sollte spätestens ab 37+0 SSW entbunden werden (4). In der vorliegenden Arbeit war der Anstieg an Sectiones ebenfalls eindeutig. Zudem wurde gezeigt, dass der pathologische Dopplersonographie-Befund der A. cerebri media in einer noch höheren Anzahl an Sectiones resultierte als nach pathologischem Befund der A. umbilicalis, da er eine noch weiter fortgeschrittene Kompensation des Fetus suggerierte. Insbesondere bei der späten Form der IUGR scheint die Dopplersonographie der A. cerebri media laut Oros et al. von Bedeutung zu sein, da hier sogar pathologische Befunde detektiert werden können, selbst wenn der Befund der A. umbilicalis unauffällig war (131).

Aber auch unabhängig von Dopplersonographie-Ergebnissen, wie in den Studien beschrieben und wie unsere Arbeit aufzeigte, stieg die Kaiserschnitttrate bei Feten mit sehr geringem Schätzwert. In einer Studie von 2011 waren es 37,6% Kaiserschnitte bei SGA-Feten im Vergleich zu 19,5% bei einer Kontrollgruppe (132). Nun waren in der vorliegenden Arbeit zwar alle Feten SGA-Kinder, dennoch wurde das Vergleichskollektiv erst nach Geburt als solches identifiziert. Somit konnte dieses Kollektiv als unsere Kontrollgruppe dienen, allerdings mit einem geringfügig höheren Risiko für Auffälligkeiten (pathologisches CTG, usw.) die zu einem Kaiserschnitt geführt haben könnten. Bei uns lag die Kaiserschnitttrate bei 39,7% im bekannten IUGR-Kollektiv und bei 27% im Vergleichskollektiv.

Zusammenfassend zeigte sich beim Einfluss der Dopplersonographie auf das neonatale Outcome die Tendenz, dass die Feten nach einem pathologischen Befund früher zur Welt kamen, ein niedrigeres Geburtsgewicht hatten und signifikant mehr Einleitungen und Kaiserschnitte gemacht wurden. Ein signifikanter Unterschied bei den Apgar-, pH- und BE-Werten konnte nicht gezeigt werden. Das stimmt mit den Ergebnissen der Studie von Meyberg et al. von 1996 überein. Es wurde darin gefolgert, dass ein engmaschiges Überwachen und Intervenieren, die Morbidität aufgrund einer Azidose senkt, falls Anzeichen für eine fetale Kompromittierung mittels Dopplersonographie vorhanden waren (129). Nun zeigte die vorliegende Studie aber ein Vergleichskollektiv, bei dem es vor der Geburt keinen Verdacht für das Vorliegen einer IUGR gab, keine engmaschigen Kontrollen eingeleitet wurden, und Interventionen beim Entbindungszeitpunkt und Entbindungsmodus nicht aufgrund der Verdachtsdiagnose IUGR geschahen. Unabhängig davon war in der vorliegenden Studie in

beiden Kollektiven die Kaiserschnitttrate nach einem pathologischen Dopplersonographie-Befund signifikant höher als nach unauffälligem Dopplerbefund. Bei unauffälligem Dopplersonographie-Befund der A. umbilicalis lag die Rate an primären Kaiserschnitten im bekannten IUGR-Kollektiv signifikant höher als im Vergleichskollektiv und lässt die Schlussfolgerung zu, dass hier allein die Verdachtsdiagnose IUGR entscheidend für diese Maßnahme war.

5.4 Fragestellung 4: Einfluss der Diagnostik und des Managements auf das neonatale Outcome

5.4.1 Neonatales Outcome in Abhängigkeit von der Kardiotokographie

Im Gesamtkollektiv waren 67,1% der Kardiotokographie-Befunde unauffällig, 25,4% pathologisch und 7,5% suspekt. Die Kardiotokographie-Befunde unterschieden sich nicht signifikant im Kollektivvergleich. In beiden Kollektiven fanden sich 67% (66,8% im bekannten IUGR-Kollektiv gegenüber 67,6% im Vergleichskollektiv) mit einem unauffälligen Befund. Im Vergleichskollektiv waren mit 9,1% gegenüber 6,5% etwas mehr suspekte Befunde, im bekannten IUGR-Kollektiv mit 26,6% gegenüber 23,3% etwas mehr pathologische Befunde. Die CTG-Befunde wurden intra- und peripartal oder unmittelbar antepartal aufgezeichnet.

Studien zufolge hat das CTG einen festen Platz in der Überwachung der intrauterinen Wachstumsretardierung (77, 133). Dennoch ist seine Aussagekraft eingeschränkt. Zum einen aufgrund einer hohen falsch-positiven Vorhersage (50, 70) und zum anderen werden CTG-Veränderungen meist erst relativ spät manifest im Vergleich zur Dopplersonographie (77). Nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe gehört ein CTG zur antenatalen Überwachung bei Wachstumsretardierung und dient vor allem der Aussage über eine akute fetale Hypoxie (4). Die FIGO-Guidelines on intrapartum fetal cardiotocography empfehlen eine kontinuierliche CTG-Überwachung unter der Geburt vor allem bei Feten mit hohem Risiko für eine Hypoxie oder Azidose, zum Beispiel durch eine intrauterine Wachstumsretardierung. Anders hingegen zeigte eine routinemäßige kontinuierliche intrapartale CTG-Überwachung bei „Niedrig-Risiko Frauen“ einen Anstieg an Kaiserschnitten ohne dass das perinatale Outcome verbessert wurde (134). Die CTG-Befunde

sollen unter Berücksichtigung von Störfaktoren und weiteren Überwachungsmethoden interpretiert werden (52, 77, 135). Statt eines normalen CTGs kann ein Computer-CTG angewendet werden, welches eine objektive Analyse der Kurzzeitvariabilität erlaubt (136).

Der statistische Zusammenhang zwischen einem pathologischen CTG-Befund und einem schlechteren fetal Outcome war in unserer Arbeit deutlich zu sehen. In der Grundgesamtheit waren die mittleren Apgar-Scores zu jedem Zeitpunkt niedriger als bei unauffälligen CTG-Befunden (z.B. Apgar nach 1 min: 8,01 bei pathologischem CTG gegenüber 8,78 bei unauffälligem CTG). Auch der pH- (7,24 gegenüber 7,28) und BE-Wert (-5,25 gegenüber -3,54) lagen nach einem pathologischen CTG-Befund niedriger als bei unauffälligem Befund. Bei einem suspekten CTG-Befund ähnelten die Outcome-Parameter (pH-, BE- und Apgar-Werte) den Werten der unauffälligen Befunde, die Unterschiede waren nicht signifikant. Ein signifikanter Unterschied bei allen Outcome-Parametern bestand zwischen einem pathologischen und unauffälligen ($p < 0,001$ in allen Mehrfachvergleichen) sowie zwischen einem pathologischen und suspekten CTG-Befund (der p-Wert variierte zwischen $p < 0,001$ und $p = 0,004$ in den Mehrfachvergleichen).

Im Kollektivvergleich war in Abhängigkeit eines pathologischen, suspekten oder unauffälligen CTG-Befundes kein signifikanter Unterschied im neonatalen Outcome zu erkennen. Mit Ausnahme des Apgar-Score nach 1 Minute, hier war der Mittelwert im bekannten IUGR-Kollektiv signifikant niedriger als im Vergleichskollektiv. Somit hing das fetal Outcome in beiden Kollektiven unter anderem mit einem pathologischen CTG-Befund zusammen, der im bekannten IUGR-Kollektiv mit 26,6% gegenüber 23,3% etwas häufiger vorkam. Aber auch das signifikant kürzere durchschnittliche Schwangerschaftsalter im bekannten IUGR-Kollektiv (39,11 SSW gegenüber 39,69 SSW im Vergleichskollektiv) beeinflusste die Apgar-Werte.

In einer analytischen Studie von Shiekh et al., in der die Rolle des pathologischen CTGs untersucht wurde, hatten 60 Feten (1,62%) aus 3701 Einlingsschwangerschaften einen pathologischen CTG-Befund (137). In der vorliegenden Arbeit wurde bei 25,4% ein pathologischer CTG-Befund geschrieben, was für ein deutlich erhöhtes Risiko eines pathologischen CTGs unter dem Kollektiv der Kinder unterhalb der 10. Perzentile spricht. Dieses erhöhte Risiko für eine Hypoxie bei IUGR-Feten (hier unter der Geburt) evaluierte auch eine weitere Studie von Parisi et al. IUGR-Feten haben weniger Sauerstoff-Reserven unter der Geburt und somit häufiger einen pathologischen CTG-Befund (138). Die hohe Falsch-Positive-

Rate von CTG-Befunden die in einigen Studien beschrieben wurde (50, 70), ist zudem nicht für ein selektiertes IUGR-Kollektiv beschrieben worden. Vermutlich sind auffällige CTG-Befunde bei IUGR-Feten ernster zu nehmen.

Insgesamt konnte die oben genannte analytische Studie keinen statistischen Zusammenhang zwischen einem pathologischen CTG-Befund und dem Outcome bezüglich des Apgar-Scores und des pH-Wertes machen. Zumindest dürfe das pathologische CTG nicht als alleiniger prädiktiver Marker für das perinatale Outcome verwendet werden (137). In einer weiteren Studie gilt das pathologische im Gegensatz zu dem suspekten CTG als hoher prädiktiver Marker für eine Azidose unter der Geburt (139).

Die vorliegende Studie zeigt, dass sich das Outcome nach einem suspekten CTG-Befund nicht signifikant von dem eines unauffälligen CTG-Befundes unterschied und bestätigt demnach das suspekten CTG als schlechten prädiktiven Marker. Es bestand jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen unauffälligen und pathologischen Befunden, nicht nur bezüglich der Azidoseschweregrade sondern auch beim Apgar-Score und BE-Wert. Dennoch gab es weitere Faktoren, die mit dem fetal Outcome zusammenhingen und somit kann auch hier das CTG nicht als alleiniger Prädiktor für ein schlechtes fetal Outcome herangezogen werden. Das fetal Outcome in dem bekannten IUGR-Kollektiv war nach einem pathologischen CTG-Befund nicht besser als im Vergleichskollektiv. Der 1-minütige Apgar-Wert war signifikant schlechter im bekannten IUGR-Kollektiv ($p=0,016$). Diese Beobachtung traf auch auf den Kollektivvergleich der Apgar-, pH-, sowie BE-Werte unabhängig vom CTG-Befund zu. Auch hier war der 1-minütige Apgar-Wert im bekannten IUGR-Kollektiv signifikant schlechter als im Vergleichskollektiv. Dies spricht erneut dafür, dass man den pathologischen CTG-Befund nicht als einzigen Prädiktor verwenden kann und unter anderem auch das signifikant kürzere Schwangerschaftsalter niedrigere Apgar-Werte im bekannten IUGR-Kollektiv zur Folge hatte.

Es ist ersichtlich, dass infolge eines pathologischen CTG unter der Geburt, nicht selten eine sekundäre Sectio Cesarea oder eine Vakuumextraktion folgte, um den Geburtsstress zu vermindern.

5.4.2 Neonatales Outcome in Abhängigkeit von dem Dopplersonographie-Befund

Im Gegensatz zum Outcome der Neugeborenen nach einem pathologischen CTG-Befund, war das Outcome nach einem pathologischen Dopplersonographie-Befund im Gesamtkollektiv (A. umbilicalis >95. Perzentile und A. cerebri media <5. Perzentile) zu keinem Zeitpunkt signifikant schlechter.

Nach einem pathologischen Befund der A. umbilicalis waren die Apgar-Mittelwerte schlechter als bei unauffälligem Befund, jedoch war der Unterschied nicht signifikant und nach zehn Minuten war der Mittelwert ähnlich gut wie nach unauffälligem Befund (9,81 gegenüber 9,74). Der pH-Wert war vergleichbar mit 7,267 nach unauffälligem Befund gegenüber 7,266 nach pathologischem Befund. Der BE-Wert lag nach einem pathologischen Befund sogar höher mit -3,81 gegenüber -3,98.

Bei pathologischen Werten der A. cerebri media <5. Perzentile waren die Apgar-Werte nach einer (8,71 gegenüber 8,59) und fünf Minuten (9,65 gegenüber 9,60) besser, nach zehn Minuten jedoch wieder niedriger als bei unauffälligem Befund und niedriger als nach fünf Minuten (9,59 gegenüber 9,81). Der pH-Wert war vergleichbar hoch mit 7,270 bei pathologischen und 7,267 bei unauffälligem Befund. Der BE-Wert lag nach pathologischem Befund höher mit -3,01 gegenüber -3,99. Keine dieser Unterschiede war signifikant.

In mehreren Studien wird die Dopplersonographie der Arterien als sinnvolle Überwachungsmethode bei Intrauteriner Wachstumsretardierung postuliert. Die venöse Dopplersonographie gilt als geeigneterer Prädiktor für ein schlechtes perinatales Outcome im Sinne von metabolischen Entgleisungen wie der Azidose (140, 141). Dies liegt unter anderem daran, dass ein pathologischer Doppler-Sonographie-Befund des Ductus Venosus oder anderer venöser Gefäße ein fortgeschrittenes Stadium der fetalen Dekompensation anzeigt. Laut den Leitlinien der DGGG detektiert die Dopplersonographie des Ductus venosus eine drohende oder bereits vorhandene Azidämie des Feten bei früher IUGR. Die pathologischen Veränderungen im venösen System treten erst nach denen im arteriellen Gefäßsystem auf (4). Die Dopplersonographie der venösen Gefäße wurde in der vorliegenden Studie nicht analysiert, weil es sich in dieser Arbeit überwiegend um späte intrauterine Wachstumsretardierungen handelte. Die Dopplersonographie der Arteria umbilicalis dient zur Überwachung des fetoplazentaren Blutflusses und die der Arterie cerebri media zur Beurteilung des „brain sparing effects“ (42).

Die vorliegende Arbeit zeigte bei erhöhtem Pulsatilitätsindex (PI) der A. umbilicalis keinen signifikanten Unterschied im neonatalen Outcome, verglichen mit normalen Befunden des PI der A. umbilicalis. Die Apgar-Werte waren bei einem PI > 95. Perzentile zu jedem Zeitpunkt etwas niedriger, der BE-Wert jedoch minimal höher. Es herrscht weit verbreitet der Konsens, dass Feten mit normalem Blutfluss der A. umbilicalis ein geringes Risiko für ein schlechtes perinatales Outcome haben (142, 143). Allerdings werden die auffälligen Dopplersonographie-Befunde der A. umbilicalis in drei Schweregrade unterteilt; den erhöhten Pulsatilitätsindex, den „absent enddiastolic bloodflow“ oder den „reversed enddiastolic bloodflow“, wobei die beiden letzten mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind. In der vorliegenden Arbeit konnte lediglich der erhöhte Pulsatilitätsindex der A. umbilicalis, (welcher alle Schweregrade umfasst) untersucht werden, da die anderen Pathologien in zu geringer Anzahl vorhanden waren, um isoliert eine aussagekräftige Berechnung zu ermöglichen. Eine andere Studie von Maggio et al. bescheinigte dem erhöhten Pulsatilitätsindex der A. umbilicalis ebenfalls eine schwache Vorhersagekraft für ein adverses perinatales Outcome. Die Studie untersuchte Geburten zwischen der 37. und 39. Schwangerschaftswoche (144).

Im Vergleich der Kollektive der vorliegenden Arbeit waren in der Gruppe mit erhöhtem PI der A. umbilicalis (>95. Perzentile) alle Mittelwerte im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger, mit Ausnahme des Apgar-Mittelwertes nach 5 Minuten, hier lag der Wert im bekannten IUGR-Kollektiv höher mit 9,49 gegenüber 9,43. Keiner dieser Unterschiede war signifikant. Interessant hierbei war, dass der pH- (7,263 gegenüber 7,291) und BE-Wert (-3,85 gegenüber -3,43) im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger waren als im Vergleichskollektiv. Im Allgemeinen Kollektivvergleich lagen die pH- und BE-Werte im bekannten IUGR-Kollektiv höher. Da das bekannte IUGR-Kollektiv das Kollektiv mit den niedrigeren Fetometrie-Messwerten pränatal war und zudem postnatal durchschnittlich niedrigere Gewichtsperzentilen aufzeigte, ist anzunehmen, dass in diesem Kollektiv häufiger eine echte IUGR vorlag, vor allem bei den Feten die zusätzlich einen erhöhten Pulsatilitätsindex der A. umbilicalis aufwiesen. Dies könnte einen Grund darstellen, warum die pH- und BE-Werte in dem bekannten IUGR-Kollektiv nach einem pathologischen Befund der A. umbilicalis schlechter waren.

Ein Kollektivvergleich war in der Gruppe der A. cerebri media aufgrund der zu niedrigen Anzahl nicht möglich. Nach pathologischen Befunden der A. cerebri media (PI <5. Perzentile) ließ sich

im Vergleich zu Befunden ohne Pathologie kein signifikant schlechteres neonatales Outcome nachweisen. Die Apgar-, pH-, und BE-Werte unterschieden sich nicht signifikant. Dies mag unter anderem auch an der geringen Anzahl an pathologischen Befunden (17) gegenüber unauffälligen Befunden (879) der A. cerebri media liegen. Doch auch eine Meta-Analyse von 35 Studien zeigt nur einen geringen prädiktiven Wert des pathologischen Befundes der A. cerebri media für ein schlechtes fetal Outcome (145). Somit wird deutlich, was sich mit den aktuellen Leitlinien der DGOG deckt, dass immer mehrere Faktoren berücksichtigt werden müssen, und es keine alleinige optimale Überwachungsmethode gibt. Dennoch scheint die Dopplersonographie der A. cerebri media hilfreich für die Festlegung des Entbindungszeitpunktes vor allem bei der späten IUGR (4).

5.4.3 Neonatales Outcome in Abhängigkeit von Geburtseinleitungen

Im Gesamtkollektiv unterschieden sich der pH- und BE- Wert signifikant mit $p=0,002$ in Abhängigkeit von einer durchgeführten Einleitung. Die Mittelwerte waren ohne vorherige Einleitung besser (pH-Wert: $7,28 \pm 0,083$ ohne Einleitung gegenüber $7,26 \pm 0,084$ mit Einleitung, BE-Wert: $-3,65 \pm 3,294$ ohne Einleitung gegenüber $-4,38 \pm 3,519$ mit Einleitung). Bei den Apgar-Werten gab es hingegen keine signifikanten Unterschiede.

Im Kollektivvergleich gab es nach durchgeführter Einleitung keine signifikanten Unterschiede im pH- und BE-Mittelwert. Dagegen lagen die Apgar-Mittelwerte nach Einleitung im bekannten IUGR-Kollektiv zu jedem Zeitpunkt signifikant niedriger als im Vergleichskollektiv ($p<0,001$ für alle Vergleiche).

In einer großen Studie von 2015 (Cochrane Database, Systematic Review) wurde bei einem Verdacht einer Kompromittierung eines reifen Feten ($>37+0$ SSW), die geplante frühe Entbindung mit einem expektativen Verhalten verglichen. Eine fetale Kompromittierung wurde bei Vorliegen einer IUGR oder eines Oligohydramnions angenommen. Bei pathologischen Befunden wurde sofort entbunden, bei dem bloßen Verdacht jedoch wurden eine frühe Entbindung versus expektativem Verhalten verglichen. In dieser Studie wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich der neonatalen Mortalität ($n=0$), schweren neonatalen Morbidität oder der neurologischen Entwicklung nach 2 Jahren festgestellt. Es gab keine signifikanten Unterschiede für das Risiko eines RDS, Apgar-Scores nach 5 Minuten unter 7

Punkten, einer Reanimationspflichtigkeit oder einer maschinellen Beatmung. Es waren in dem Kollektiv, in dem eine geplante frühe Entbindung angestrebt wurde, jedoch signifikant mehr Einleitungen. (146). Eine weitere Studie verglich Einleitungen nach 36+0 SSW bei Feten unter der 10. Perzentile mit einem exspektativem Verhalten und beschrieb ebenfalls keine wesentliche Verbesserung des neonatalen Outcomes bezogen auf den Apgar Score nach fünf Minuten. Bei spontanen Wehen hatten 2,8% und nach Einleitung mit Oxytocin 2,5% einen Apgar-Score unter 7 Punkten. Es konnte jedoch nach einer Einleitung eine höhere Rate an Notfallkaiserschnitten und instrumental operativen Entbindungen beobachtet werden. Vor allem nach dem Priming mit Prostaglandinen und dann Einleiten mit Oxytocin folgten mehr instrumental operative Entbindungen. Die Studie verweist darauf, dass bei der antenatalen Verdachtsdiagnose IUGR weitere randomisierte Studien nötig sind (147). Auch eine Subanalyse der DIGITAT-Studie zeigte ein vergleichbares und relativ gutes neonatales Outcome sowohl nach einer Geburtseinleitung als auch exspektativem Verhalten bei IUGR (>37+0 SSW) (148).

Bezüglich des Apgar-Scores ist in der vorliegenden Arbeit aufgefallen, dass die Apgar-Werte nach durchgeführter Einleitung im bekannten IUGR-Kollektiv zu jedem Zeitpunkt signifikant niedriger lagen als im Vergleichskollektiv.

Im Vergleichskollektiv waren die Indikationen für die Geburtseinleitung nicht differenziert worden. Dennoch war die Indikation nicht der Verdacht einer IUGR. Tendenziell zeigte sich, dass bei Vorhandensein des Risikofaktors IUGR die Entscheidung zur Einleitung schneller gefasst wurde, während bei vermeintlich gesunden Feten im Vergleichskollektiv die Indikation zur Einleitung erst bei eindeutig pathologischen Befunden gestellt wurde. Bei den pH- und BE-Werten war im Kollektivvergleich kein signifikanter Unterschied festzustellen. Wir folgern daraus, dass die Indikation zur Einleitung streng gestellt werden sollte, weil ein Vorteil nicht sicher nachzuweisen ist.

Die vorliegende Arbeit zeigte im Gesamtkollektiv sogar signifikant schlechtere pH- und BE-Mittelwerte nach durchgeführter Einleitung, während die Apgar-Werte ähnlich gut waren. Interessant waren aber auch die signifikant schlechteren Apgar-Werte im bekannten IUGR-Kollektiv als im Vergleichskollektiv nach durchgeführter Einleitung. Dies könnte unter anderem daran liegen, dass das Gestationsalter nach einer Einleitung niedriger ist, da die Schwangerschaft vorzeitig beendet wird. Ein niedrigeres Gestationsalter impliziert auch ein

niedrigeres Geburtsgewicht. Im bekannten IUGR-Kollektiv waren die Neugeborenen im Durchschnitt signifikant jünger (39,11 SSW gegenüber 39,69 SSW) und signifikant leichter (2443,2g gegenüber 2766,8g) als im Vergleichskollektiv. Beides korreliert mit niedrigeren Apgar-Werten (149).

Nach wie vor ist das Vorgehen bei pränataler Diagnose einer IUGR nicht abschließend geklärt. Zum einen möchte man den Fetus vor einer schlechten intrauterinen Umgebung und möglichen Schäden bis hin zum IUFT schützen und zum anderen keine unnötigen Interventionen provozieren. Eine Tendenz zu vermehrten Eingriffen war in vielen Studien ersichtlich, wobei der Benefit dieser Interventionen für das neonatale Outcome nicht signifikant war. In einigen Studien wurde nach einer Einleitung eine deutlich erhöhte Kaiserschnitttrate festgestellt (147).

5.4.4 Neonatales Outcome in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus

Bezogen auf den pH- und BE-Mittelwert gab es im Gesamtkollektiv einen signifikanten Unterschied zwischen den Geburtsmodi mit $p < 0.001$. Nach primärer Sectio waren die pH- ($\text{pH} = 7,30 \pm 0,063$) und BE- Mittelwerte ($\text{Base Excess} = -2,10 \pm 2,506$) am höchsten, während die der Vakuumextraktion am niedrigsten waren ($\text{pH} = 7,19 \pm 0,071$ und $\text{Base Excess} = -7,18 \pm 3,167$). Die Mittelwerte für den pH- und BE-Wert nach einer spontanen Geburt (mit oder ohne Risiko) und nach der sekundären Sectio waren vergleichbar hoch. Diese Analyse lässt vermuten, dass der pH- und BE-Wert unabhängig von der Verdachtsdiagnose IUGR mit dem Entbindungsmodus zusammenhängen, denn auch im Kollektivvergleich gab es keinen signifikanten Unterschied und die Mittelwerte waren ähnlich.

Auch die Apgar-Mittelwerte waren im Gesamtkollektiv nach einer, fünf und zehn Minuten im Zusammenhang mit dem Entbindungsmodus signifikant unterschiedlich mit $p < 0,001$. Beim Apgar-Wert nach einer Minute war der Mittelwert nach den Spontangeburt ohne Risiko am höchsten mit $8,982 \pm 0,827$. Der Apgar-Mittelwert nach einer Minute nach den primären Sectiones war mit $8,188 \pm 1,626$ am niedrigsten. Auch der Apgar-Mittelwert nach sekundären Sectiones und Vakuumextraktionen war vergleichsweise niedrig. Nach fünf und zehn Minuten verbesserten sich alle Apgar-Mittelwerte. Somit lag er nach Spontangeburt ohne Risiko nach 10 Minuten bei $9,880 \pm 0,899$. Nach primären Sectiones lag der Apgar-Mittelwert nach 10 Minuten bei $9,663 \pm 1,051$.

Im Kollektivvergleich waren die Apgar-Mittelwerte nach einer, fünf und zehn Minuten abhängig vom Entbindungsmodus statistisch nicht signifikant unterschiedlich, alle Apgar-Mittelwerte stiegen nach fünf Minuten. Die Apgar-Mittelwerte waren nach einer, fünf und zehn Minuten in beiden Kollektiven nach den Spontangeburt ohne Risiko am besten.

Bezüglich der klassifizierten Apgar-Werte nach einer Minute waren im Gesamtkollektiv nach einer Vakuumextraktion (21,4%) und nach primärer Sectio (19,4%) die meisten und bei den Spontangeburt ohne Risiko (2,2%) die wenigsten mittelgradigen Depressionen zu beobachten. Der Unterschied war nach einer ($p < 0,001$) und nach fünf ($p = 0,025$) Minuten signifikant zwischen den Geburtsmodi. Dennoch nahm die Anzahl an vitalen Kindern vom ein-minütigen Apgar-Wert bis hin zum zehn-minütigen Apgar-Wert bei allen Entbindungsmodi stark zu. Hiervon ausgenommen waren die Spontangeburt ohne Risiko, da hier von Anfang an nahezu alle Kinder als vital eingestuft worden sind.

Diese Verteilung konnte auf die Kollektive übertragen werden. Auch hier wurden die Apgar-Werte vom Entbindungsmodus beeinflusst. Auffällig ist, dass bei dem 1-minütigen Apgar-Wert im bekannten IUGR-Kollektiv mehr Neugeborene nach primärer Sectio (20,3% gegenüber 15,5%) eine mittelgradige Depression hatten, während es im Vergleichskollektiv mehr Neugeborene nach sekundärer Sectio (19,3% gegenüber 15,6%) waren. Nach fünf Minuten waren die Apgar-Werte der Sectiones Cesarea im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger, nach zehn Minuten jedoch höher als im Vergleichskollektiv. Einen signifikanten Unterschied zwischen den Kollektiven gab es nur bei der primären Sectio nach einer ($p = 0,012$) und nach fünf Minuten ($p = 0,049$). Hier lagen die Werte im bekannten IUGR-Kollektiv niedriger. Bei der Interpretation dieses Ergebnis muss beachtet werden, dass der Apgar-Wert unter anderem vom Gestationsalter und Geburtsmodus abhängig ist. Dabei spielt eine Rolle, dass das Fruchtwasser in der Lunge bei einer Sectio Caesarea im Vergleich zu einer Vaginalgeburt nicht ausgepresst wird und die Atmung, ein Einflussparameter des APGAR-Scores beeinträchtigt sein kann.

Schlüsselt man die Geburten nach dem Gestationsalter auf ($<38+0$ SSW/ $<40+0$ SSW/ $>40+0$ SSW) lag im Gesamtkollektiv der pH-Mittelwert bei 7,29 in der Subgruppe der Neugeborenen unter 38 Schwangerschaftswochen. Bei den Neugeborenen mit einem höheren Gestationsalter fiel der pH-Mittelwert ab ($<40+0$ SSW: $7,27 \pm 0,080$ und $<42+0$ SSW: $7,26 \pm 0,083$). Auch der Base Excess fiel bei einem höheren Gestationsalter ab ($<38+0$ SSW: -

2,992±3,425, <40+0 SSW: -3,484±3,367, <42+0 SSW: -4,385 ± 3,355). Die Apgar-Werte nach 1, 5 und 10 Minuten waren hingegen bei einem Gestationsalter unter 38+0 SSW am niedrigsten, zwischen den Subgruppen <40+0 SSW und <42+0 SSW war kein vermerkbarer Unterschied zu sehen.

Im Kollektivvergleich ergaben die Ergebnisse der Outcome-Parameter die übliche Tendenz, dass pH- und BE-Mittelwerte im bekannten IUGR-Kollektiv zu jedem Zeitpunkt etwas höher lagen als im Vergleichskollektiv (jedoch ohne signifikanten Unterschied). Auch die Apgar-Mittelwerte unterschieden sich im Kollektivvergleich mit einer Ausnahme (Apgar 1, <40+0 SSW, $p=0,038$, 8,64 im bekannten IUGR-Kollektiv gegenüber 8,92 im Vergleichskollektiv) nicht signifikant. Jedoch fiel hier auf, dass die Apgar-Mittelwerte im bekannten IUGR-Kollektiv bis auf eine Ausnahme (Apgar 10, >40+0 SSW) niedriger waren als im Vergleichskollektiv. Insgesamt konnte in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter kein signifikanter Unterschied im Kollektivvergleich bezüglich des fetal Outcome festgestellt werden. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass unabhängig von den Kollektiven das Schwangerschaftsalter das fetal Outcome beeinflusst. Während die früher Geborenen bessere pH- und BE-Mittelwerte aufzeigten, verhielt es sich bei den Apgar-Mittelwerten umgekehrt. Die besseren pH- und BE-Mittelwerte bei niedrigem Gestationsalter könnten durch die erhöhte Anzahl an primären Sectiones (bei denen durchschnittlich bessere pH- und BE-Mittelwerte resultierten) in früherem Gestationsalter begründet liegen. Bei den Apgar-Mittelwerten hingegen gilt ein jüngerer Gestationsalter als Risikofaktor für niedrige Werte. Dies ist vor allem für Frühgeborene aufgrund der Unreife der Organe mit einer schlechteren postnatalen Adaptation beschrieben (149). Somit ist es naheliegend, dass die jüngeren Neugeborenen der vorliegenden Arbeit durchschnittlich geringere Apgar-Werte aufzeigten.

Allein aufgrund der in dieser Studie ausgewerteten Fragen ließ sich ein Zusammenhang zwischen dem fetal Outcome und dem Entbindungsmodus nicht klar darstellen. Die Outcome-Parameter waren je nach Entbindungsmodus in beiden Kollektiven ähnlich, was dafürsprechen würde, dass der Entbindungsmodus einen größeren Einfluss auf das Outcome hat als die pränatale Verdachtsdiagnose IUGR, auf die zahlreiche diagnostische und therapeutische Maßnahmen folgten. Es sollte mitberücksichtigt werden, dass die exakte Indikation für eine Sectio Caesarea oder Vakuumextraktion nicht im Datensatz festgehalten wurden. Häufig spielte der Verdacht einer fetalen Gefährdung intrauterin durch pathologische

Untersuchungsergebnisse (beispielsweise ein pathologisches CTG, Dopplersonographie) eine entscheidende Rolle für die Entscheidung zur operativen Entbindung. Somit ist der Zusammenhang zwischen Outcome und Entbindungsmodus nur begrenzt aussagekräftig. Denn Neugeborene, die operativ entbunden wurden, waren häufig kleiner und leichter, da sie tendenziell früher entbunden wurden und häufig schlechter intrauterin versorgt worden waren. Damit waren diese Neugeborenen ohnehin schon schwächer.

Daraus lässt sich folgern, dass die Indikation für eine Sectio oder Vakuumextraktion unter Abwägung der Vor- und Nachteile gestellt werden sollte. Liegt die Verdachtsdiagnose IUGR mit der Gefahr des intrauterinen Fruchttods vor oder drohen ernste Komplikationen für Mutter und Kind, ist eine Beendigung der Schwangerschaft durch eine operative Entbindung häufig indiziert. Zudem sollte man den Wunsch der Mutter, beziehungsweise der Eltern mitberücksichtigen.

Der Zeitpunkt und Modus der Geburt müssen nach Garite et al. (2004) bezogen auf die vermuteten Risiken des Feten bezüglich Mortalität und Morbidität abgewogen werden. Die Beurteilung des intrauterinen Zustands des Feten ist schwierig zum einen durch die Verdachtsdiagnose IUGR und zum anderen durch eventuelle genetische Aberrationen, die der IUGR zugrunde liegen. Garite et al. (2004) kommen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass die pränatale Diagnose IUGR, die sich bei der Geburt in einem Geburtsgewicht < 10. Perzentile bestätigt, mit einem adversen perinatalen Outcome korreliert. Sie erwähnen aber auch, dass ein Drittel der pränatalen Verdachtsdiagnosen IUGR sich als falsch herausstellen. Zusammenfassend treten in ihrer Studie die gleichen adversen perinatalen Outcomes auf, unabhängig davon ob es einen pränatalen Verdacht auf eine IUGR gab oder eine Gewichtsperzentile < 10 erst bei der Geburt festgestellt wurde (150).

In der vorliegenden Arbeit war das neonatale Outcome im bekannten IUGR-Kollektiv weder schlechter noch besser als im Vergleichskollektiv. Somit unterstützt sie die Annahme der Studie von Garite.

Eine Studie von Werner et al. (2012) hat bei frühgeborenen SGA-Neugeborenen keinen Vorteil für das fetal Outcome nach einer Sectio Cesarea gegenüber einer Vaginalgeburt festgestellt. Zusätzlich wurde das höhere Risiko für ein Atemnotsyndrom, die höheren Kosten für das Gesundheitssystem und die Risiken für die Mutter nach einem Kaiserschnitt erläutert (151). Diese Studie gilt zwar für Frühgeborene kann aber dennoch die Ergebnisse der vorliegenden

Arbeit unterstützen, da Frühgeborene bekanntlich ein noch größeres Risiko für Komplikationen tragen.

Auf der anderen Seite gibt es Studien, die nach einem elektiven Kaiserschnitt bei zu kleinen Feten gegenüber dem exspektativen Verhalten weniger Atemnotsyndrome beobachteten. Die Nabelschnur pH-Wert waren bei diesen Neugeborenen jedoch tendenziell niedriger. Auch hier wurden keine signifikanten Unterschiede im neonatalen Outcome festgestellt. Betrachtet man die Morbidität der Mutter, stieg diese nach einem elektiven Kaiserschnitt (152). In der vorliegenden Arbeit fiel auf, dass der stationäre Aufenthalt der Mütter des bekannten IUGR-Kollektivs signifikant mit $p < 0,001$ höher lag als im Vergleichskollektiv (5,46 vs. 3,93 Tage), was unter anderem auch mit der höheren Rate an Kaiserschnitten, die einen längeren Aufenthalt erforderlich machen, im bekannten IUGR-Kollektiv zusammenhängt.

Vorhandene Studien zeigen, dass eine solide Datenlage bezüglich der Spontangeburt bei beispielsweise vorliegender auffälliger Dopplersonographie der A. umbilicalis fehlt. Es hat sich jedoch gezeigt, dass hier die Rate an vaginalen Entbindungen in den letzten Jahren um 23% zurück (153).

Diese Studienergebnisse und die Analyse der vorliegenden Arbeit betrachtend, können keine generelle Indikation für eine primäre Sectio Cesarea bei intrauteriner Wachstumsretardierung rechtfertigen.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie hat das Zusammenspiel vieler Parameter des geburtshilflichen Managements im Hinblick darauf, ob die frühzeitige Erkennung einer intrauterinen Wachstumsretardierung und die daraus folgenden Maßnahmen zu einer Verbesserung des neonatalen Outcomes führen, analysiert. Dafür wurde ein Kollektiv, bei dem pränatal die Diagnose IUGR gestellt wurde und eines, in dem dies vor Geburt nicht bekannt war, miteinander verglichen.

Die Ergebnisse dieser Studie und auch vergleichende aktuelle Literatur bestätigen den deutlich erhöhten Aufwand und das vermehrte Intervenieren bei bekannter IUGR. Im Kollektivvergleich des neonatalen Outcomes konnten wenig signifikante Unterschiede gezeigt werden. Im bekannten IUGR-Kollektiv, in dem nach Prüfung der Untersuchungsergebnisse auch häufiger eine echte IUGR vorlag, wurden vergleichsweise gute neonatale Outcomes erzielt, die nicht zuletzt in den geburtshilflichen Interventionen begründet liegen. Auffällig war, dass im bekannten IUGR-Kollektiv häufiger der pH- und BE-Wert besser, die Apgar-Werte aber schlechter waren als im Vergleichskollektiv. Eine Erklärung dafür findet sich unter anderem darin, dass durch Einleitungen und vorzeitiges Entbinden das Gestationsalter und Geburtsgewicht im bekannten IUGR-Kollektiv signifikant niedriger waren und dies wiederum Risikofaktoren für geringere Apgar-Werte sind. Jedoch haben vermutlich gerade diese Interventionen den IUGR-Feten aus einer schlechten intrauterinen Umgebung geholt, bevor es zu einer manifesten Hypoxie mit Folge einer Azidose kommen konnte, weshalb die pH- und BE-Werte besser als im Vergleichskollektiv waren. Im Einzelfall wurde vielleicht zu viel interveniert, denn auch im Vergleichskollektiv lagen echte IUGR-Fälle vor, die ohne zusätzliche Interventionen ein gutes neonatales Outcome zeigten. Signifikante Unterschiede im Outcome fielen unabhängig von den Kollektiven auf Nach pathologischem CTG-Befund zeigten sich signifikant schlechtere pH-, BE- und Apgar-Werte. Auch in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus waren pH und BE-Werte nach der primären Sectio Caesarea, die Apgar-Werte jedoch nach den Spontangeburt am höchsten. Ziel ärztlichen Handelns muss sein, eine echte intrauterine Gefahr, um einen IUFT zu vermeiden, zu erkennen. Auf der anderen Seite müssen die Risiken der Frühgeburtlichkeit bedacht werden. Eine Überdiagnostik und –therapie ist nicht gänzlich zu vermeiden.

7 Literature Cited

1. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(4):290.e1-6.
2. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295(5):1061–77.
3. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K et al. Definition and management of fetal growth restriction: a survey of contemporary attitudes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 174:41–5.
4. Anonym. Leitlinien Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Intrauterine Wachstumsretardierung [Leitlinienklasse S2k, AWMF-Register Nr. 015/080, Stand Oktober 2016 Version 1.0]; 2017 2017 Jun 12.
5. Fetal Growth Restriction: Overview, Causes of Intrauterine Growth Restriction, Perinatal Implications: Gelesen im Juni 2017; 2016 [cited 2017 Apr 27]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/261226-overview>.
6. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG et al. Fetal growth restriction: Current knowledge. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295(5):1061–77.
7. Figueras F, Gratacos E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. *Prenat Diagn* 2014; 34(7):655–9.
8. Wollmann HA. Intrauterine growth restriction: Definition and etiology. *Horm Res* 1998; 49 Suppl 2:1–6.
9. Causes of and risk factors for FGR - UpToDate, Juni 2017; 2017 [cited 2017 Jun 27]. Available from: URL: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=OBGYN%2F99966&topicKey=PEDS%2F5062&rank=1~150&source=see_link&search=risk%20factors%20intrauterine%20growth%20restriction.
10. Abuzzahab MJ, Schneider A, Goddard A, Grigorescu F, Lautier C, Keller E et al. IGF-I receptor mutations resulting in intrauterine and postnatal growth retardation. *N Engl J Med* 2003; 349(23):2211–22.

11. Powers WF, Kiely JL. The risks confronting twins: A national perspective. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(2):456–61.
12. Regnault TRH, Galan HL, Parker TA, Anthony RV. Placental development in normal and compromised pregnancies-- a review. *Placenta* 2002; 23 Suppl A:S119-29.
13. Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(2):272.e1-9.
14. Winqvist RJ, Webb RC, Bohr DF. Vascular smooth muscle in hypertension. *Fed Proc* 1982; 41(8):2387–93.
15. Panaitescu AM, Baschat AA, Akolekar R, Syngelaki A, Nicolaides KH. Association of chronic hypertension with birth of small for gestational age neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017.
16. Fauvel J-P. Hypertensions et grossesse: Aspects épidémiologiques, définition. *Presse Med* 2016; 45(7-8 Pt 1):618–21.
17. Zhang Z, Ren A-G, Ye R-W, Zheng J-C, Li S, Yang R-L et al. Association of pregnancy-induced hypertension with small-for-gestational-age babies. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2008; 29(4):313–6.
18. Haeri S, Khoury J, Kovilam O, Miodovnik M. The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(3):278.e1-5.
19. Lieberman E, Gremy I, Lang JM, Cohen AP. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health* 1994; 84(7):1127–31.
20. Patra J, Bakker R, Irving H, Jaddoe VWV, Malini S, Rehm J. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *BJOG* 2011; 118(12):1411–21.
21. Gouin K, Murphy K, Shah PS. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(4):340.e1-12.

22. Maulik D. Fetal growth restriction: The etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2):228–35.
23. Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdev HM, Macones GA. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2006; 23(5):325–8.
24. McCowan L, Horgan RP. Risk factors for small for gestational age infants. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23(6):779–93.
25. Chauhan SP, Beydoun H, Chang E, Sandlin AT, Dahlke JD, Igwe E et al. Prenatal detection of fetal growth restriction in newborns classified as small for gestational age: correlates and risk of neonatal morbidity. *Am J Perinatol* 2014; 31(3):187–94.
26. Crovetto F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C, Figueras F et al. Differential performance of first-trimester screening in predicting small-for-gestational-age neonate or fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49(3):349–56.
27. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ* 2013; 346:f108.
28. Belizan JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, Vicurna LS de. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: Measurement of uterine height. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131(6):643–6.
29. Sparks TN, Cheng YW, McLaughlin B, Esakoff TF, Caughey AB. Fundal height: A useful screening tool for fetal growth? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24(5):708–12.
30. Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: Ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(1 Pt 1):278–81.
31. Anonym. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung ("Mutterschafts-Richtlinien"): https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1080/Mu-RL_2015-08-20_iK-2015-11-10.pdf [Stand: 13.12.2015].
32. Chien PF, Owen P, Khan KS. Validity of ultrasound estimation of fetal weight. *Obstet Gynecol* 2000; 95(6 Pt 1):856–60.
33. Chang TC, Robson SC, Boys RJ, Spencer JA. Prediction of the small for gestational age infant: Which ultrasonic measurement is best? *Obstet Gynecol* 1992; 80(6):1030–8.

34. Niknafs P, Sibbald J. Accuracy of single ultrasound parameters in detection of fetal growth restriction. *Am J Perinatol* 2001; 18(6):325–34.
35. Unterscheider J, Geary MP, Daly S, McAuliffe FM, Kennelly MM, Dornan J et al. The customized fetal growth potential: A standard for Ireland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166(1):14–7.
36. Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet* 1992; 339(8788):283–7.
37. Nicolaides KH, Peters MT, Vyas S, Rabinowitz R, Rosen DJ, Campbell S. Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(2):387–91.
38. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: Associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(2):547–55.
39. Drugan A, Johnson MP, Isada NB, Holzgreve W, Zador IE, Dombrowski MP et al. The smaller than expected first-trimester fetus is at increased risk for chromosome anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(6):1525–8.
40. Eisenberg B, Wapner RJ. Clinical procedures in prenatal diagnosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16(5):611–27.
41. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32(3):161–5.
42. BOTSIS D, VRACHNIS N, CHRISTODOULAKOS G. Doppler Assessment of the Intrauterine Growth-Restricted Fetus. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2006; 1092(1):297–303. Available from: URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1196/annals.1365.027/full>.
43. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(6):583–6.
44. Tobal N, Chevillot M, Himily V, Perrotin F, Lansac J, Arbeille P. Doppler monitoring of fetal circulation from multiple arteries over several days to improve evaluation of fetal prognosis. *J Radiol* 2002; 83(12 Pt 2):1943–51.

45. Arbeille P. Fetal arterial Doppler-IUGR and hypoxia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 75(1):51–3.
46. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(1):5–15.
47. Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GML, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. (Keine Angabe). Available from: URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007863.pub4/full>.
48. Spencer JAD. Clinical overview of cardiotocography. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*; 100:4–7. Available from: URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.1993.tb10626.x>.
49. Umbilical cord arterial blood base excess as gold standard for foetal well being screening test validity at term delivery [cited 2018 Dec 15]. Available from: URL: http://www.jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=2041.
50. Kouskouti C, Regner K, Knabl J, Kainer F. Cardiotocography and the evolution into computerised cardiotocography in the management of intrauterine growth restriction. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295(4):811–6.
51. Visser GH, Huisjes HJ. Diagnostic value of the unstressed antepartum cardiotocogram. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84(5):321–6.
52. Anonym. Leitlinien Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt [Leitlinienklasse S1, AWMF-Register Nr. 015/036, Überarbeitung 08/2013]; 2017 2017 Jul 19.
53. Gaudineau A. Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013; 42(8):895–910.
54. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993; 341(8850):938–41.
55. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The apgar score and infant mortality. *PLoS ONE* 2013; 8(7):e69072.

56. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The apgar score and infant mortality. PLoS ONE 2013; 8(7). Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23922681/>.
57. Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood gas analysis. Obstet Gynecol Clin North Am 1999; 26(4):695–709.
58. Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Donovan EF, Ehrenkranz RA et al. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. Am J Obstet Gynecol 2002; 186(4):796–802.
59. Leftwich HK, Stetson B, Sabol B, Leung K, Hibbard J, Wilkins I. Growth restriction: Identifying fetuses at risk. J Matern Fetal Neonatal Med 2017;1–5.
60. Schneider H, Husslein P, Schneider K.T.M. Die Geburtshilfe, 2. Auflage, 2004, S.501 und S.933.
61. Noshervan A, Cheung P-Y, Schmolzer GM. Management of Extremely Low Birth Weight Infants in Delivery Room. Clin Perinatol 2017; 44(2):361–75.
62. Lim JW, Chung S-H, Kang DR, Kim C-R. Risk Factors for Cause-specific Mortality of Very-Low-Birth-Weight Infants in the Korean Neonatal Network. J Korean Med Sci 2015; 30 Suppl 1:S35-44.
63. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: A retrospective cohort study of 129,290 births. Lancet 2001; 357(9273):2002–6.
64. Froen JF, Gardosi JO, Thurmann A, Francis A, Stray-Pedersen B. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83(9):801–7.
65. Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, Khan KS, Bhide A. Neurodevelopmental delay in small babies at term: A systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40(3):267–75.
66. Murray E, Fernandes M, Fazel M, Kennedy SH, Villar J, Stein A. Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: A systematic review. BJOG 2015; 122(8):1062–72.
67. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: New concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. Am J Obstet Gynecol 2011; 204(4):288–300.
68. Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: A mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. Obstet Gynecol 1998; 92(6):908–12.

69. Chauhan SP, Magann EF, Doherty DA, Ennen CS, Niederhauser A, Morrison JC. Prediction of small for gestational age newborns using ultrasound estimated and actual amniotic fluid volume: Published data revisited. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48(2):160–4.
70. Spencer JA. Clinical overview of cardiotocography. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100 Suppl 9:4–7.
71. Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(4):300–8.
72. Finneran MM, Benac D, Stehr H, Anderson W, Pollack R. 189: Fetal tolerance of labor in pregnancies complicated by growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2017; 216(1):S122-S123. Available from: URL: <http://www.ajog.org/article/S0002937816310729/fulltext>.
73. Vasconcelos RP, Brazil Frota Aragao JR, Costa Carvalho FH, Salani Mota RM, Lucena Feitosa FE de, Alencar Junior CA. Differences in neonatal outcome in fetuses with absent versus reverse end-diastolic flow in umbilical artery Doppler. *Fetal Diagn Ther* 2010; 28(3):160–6.
74. Anonym. Leitlinien Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Dopplersonographie in der Schwangerschaft [Leitlinienklasse S1, AWMF-Register Nr. 015/019, Überprüfung am 23.06.2017]; S. 5, 2017 S. 5, 2017 Jul 18.
75. Flood K, Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: Results of the multicenter PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(3):288.e1-5.
76. Turan S, Turan OM, Berg C, Moyano D, Bhide A, Bower S et al. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30(5):750–6.
77. Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92(1):F62-7.
78. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3:CD004454.

79. Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: Another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23(2):111–8.
80. Baschat AA. Fetal growth restriction - from observation to intervention. *J Perinat Med* 2010; 38(3):239–46.
81. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344(8938):1664–8.
82. Lin CC, Moawad AH, Rosenow PJ, River P. Acid-base characteristics of fetuses with intrauterine growth retardation during labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137(5):553–9.
83. Almstrom H, Axelsson O, Ekman G, Ingemarsson I, Maesel A, Arstrom K et al. Umbilical artery velocimetry may influence clinical interpretation of intrapartum cardiotocograms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(7):526–9.
84. Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002; 99(3):490–6.
85. Doctor BA, O'Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(3):652–9.
86. Liu J, Wang X-F, Wang Y, Wang H-W, Liu Y. The incidence rate, high-risk factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction: A report from Mainland China. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93(27):e210.
87. Litwińska E, Litwińska M, Oszukowski P, Szaflik K, Kaczmarek P. Combined screening for early and late pre-eclampsia and intrauterine growth restriction by maternal history, uterine artery Doppler, mean arterial pressure and biochemical markers. *Adv Clin Exp Med* 2017; 26(3):439–48.
88. Bakalis S, Peeva G, Gonzalez R, Poon LC, Nicolaides KH. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by biophysical and biochemical markers at 30–34 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(4):446–51.

89. Bakalis S, Gallo DM, Mendez O, Poon LC, Nicolaides KH. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by maternal biochemical markers at 30-34 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(2):208–15.
90. Valvi D, Oulhote Y, Weihe P, Dalgård C, Bjerve KS, Steuerwald U et al. Gestational diabetes and offspring birth size at elevated environmental pollutant exposures. *Environ Int* 2017; 107:205–15.
91. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 2. Auflage [cited 2021 Nov 15]. Available from: URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008l_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2019-06.pdf.
92. Faraci M, Renda E, Monte S, Di Prima FAF, Valenti O, Domenico R de et al. Fetal growth restriction: Current perspectives. *J Prenat Med* 2011; 5(2):31–3.
93. Vayssiere C, Sentilhes L, Ego A, Bernard C, Cambourieu D, Flamant C et al. Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 193:10–8.
94. Khalil A, Thilaganathan B. Role of uteroplacental and fetal Doppler in identifying fetal growth restriction at term. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 38:38–47.
95. Maulik D, Mundy D, Heitmann E, Maulik D. Umbilical artery Doppler in the assessment of fetal growth restriction. *Clin Perinatol* 2011; 38(1):65-82, vi.
96. Miković Z, Mandić V, Djukić M, Egić A, Filimonović D, Cerović N et al. Longitudinalna analiza arterijskih dopler parametara kod zastoja u rastu ploda. *Srp Arh Celok Lek* 2003; 131(1-2):21–5.
97. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien [cited 2020 Mar 8]. Available from: URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1223/Mu-RL_2016-04-21_iK-2016-07-20.pdf.
98. Aditya I, Tat V, Sawana A, Mohamed A, Tuffner R, Mondal T. Use of Doppler velocimetry in diagnosis and prognosis of intrauterine growth restriction (IUGR): A Review. *J Neonatal Perinatal Med* 2016; 9(2):117–26.

99. Kenny LC, McCowan L. Induction of labour for intrauterine growth restriction at term. *BMJ* 2010; 341:c6768.
100. Kenny LC, McCowan L. Induction of labour for intrauterine growth restriction at term. *BMJ* 2010; 341:c6768.
101. Boers KE, Vijgen SMC, Bijlenga D, van der Post JAM, Bekedam DJ, Kwee A et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: Randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010; 341:c7087.
102. Tajik P, van Wyk L, Boers KE, Le Cessie S, Zafarmand MH, Roumen F et al. Which intrauterine growth restricted fetuses at term benefit from early labour induction? A secondary analysis of the DIGITAT randomised trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 172:20–5.
103. Ringa V, Carrat F, Blondel B, Bréart G. Consequences of misdiagnosis of intrauterine growth retardation for preterm elective cesarean section. *Fetal Diagn Ther* 1993; 8(5):325–30.
104. Hasmasanu MG, Bolboaca SD, Baizat MI, Drugan TC, Zaharie GC. Neonatal short-term outcomes in infants with intrauterine growth restriction. *Saudi Med J* 2015; 36(8):947–53.
105. Pankiewicz K, Maciejewski T. Perinatal mortality and morbidity of growth restricted fetuses and newborns (own experience) - first report. *Dev Period Med* 2017; 21(1):29–34.
106. Anzahl Kaiserschnitte in Deutschland bis 2017 | Statista; 2020 [cited 2020 Aug 3]. Available from: URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/71897/umfrage/entbindungen-und-entbindungen-per-kaiserschnitt-in-deutschland/>.
107. Gómez Roig M, Mazarico E, Sabrià J, Martín Ancel A, Vela A, Lailla J. OP01.09: Perinatal outcomes in gestations with intrauterine growth restriction and small for gestational age foetuses, admitted to neonatal unit. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2010; 36(S1):54. Available from: URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.7931/full>.
108. Al-Kadri HM, Al-Anazi SA, Tamim HM. Increased cesarean section rate in Central Saudi Arabia: a change in practice or different maternal characteristics. *Int J Womens Health* 2015; 7:685–92.

109. Hankins GDV, Clark SM, Munn MB. Cesarean section on request at 39 weeks: Impact on shoulder dystocia, fetal trauma, neonatal encephalopathy, and intrauterine fetal demise. *Semin Perinatol* 2006; 30(5):276–87.
110. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6:CD007529.
111. Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG* 2015; 122(4):518–27.
112. Galan HL. Timing delivery of the growth-restricted fetus. *Semin Perinatol* 2011; 35(5):262–9.
113. Sun Y, Arbuckle S, Hocking G, Billson V. Umbilical cord stricture and intrauterine fetal death. *Pediatric pathology & laboratory medicine : journal of the Society for Pediatric Pathology, affiliated with the International Paediatric Pathology Association* 1995; 15(5):723–32. Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8597858/>.
114. Bradford B, Maude R. Maternal perception of fetal movements in the third trimester: A qualitative description. *Women Birth* 2018; 31(5):e287-e293.
115. Sterpu I, Pilo C, Koistinen IS, Lindqvist PG, Gemzell-Danielsson K, Itzel EW. Risk factors for poor neonatal outcome in pregnancies with decreased fetal movements. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99(8):1014–21.
116. Sridhar MG, Setia S, John M, Bhat V, Nandeesh H, Sathiyapriya V. Oxidative stress varies with the mode of delivery in intrauterine growth retardation: Association with Apgar score. *Clin Biochem* 2007; 40(9-10):688–91.
117. Imaging in Intrauterine Growth Retardation: Overview, Ultrasonography; 2017 [cited 2017 Oct 9]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/404098-overview>.
118. Svenvik M, Brudin L, Blomberg M. Preterm Birth: A Prominent Risk Factor for Low Apgar Scores. *Biomed Res Int* 2015; 2015:978079.
119. Hasmasanu MG, Bolboaca SD, Baizat MI, Drugan TC, Zaharie GC. Neonatal short-term outcomes in infants with intrauterine growth restriction. *Saudi Med J* 2015; 36(8):947–53.

120. Faraci M, Renda E, Monte S, Di Prima FAF, Valenti O, Domenico R de et al. Fetal growth restriction: Current perspectives. *J Prenat Med* 2011; 5(2):31–3.
121. Vaillancourt C, Lafond J, do Carmo Ferreira M, Freire JT, da Silveira AM. *Pregnancy Disorders and Perinatal Outcomes*. Bentham Science Publishers; 2012. Available from: URL: <https://books.google.de/books?id=JLH12zxMXoIC>.
122. Essén B, Bödker B, Sjöberg N-O, Langhoff-Roos J, Greisen G, Gudmundsson S et al. Are some perinatal deaths in immigrant groups linked to sub-optimal perinatal care services? Perinatal audit of infants to women from Africa's Horn delivered in Sweden 1990-96. (Keine Angabe) 2002; 109(6):677–82. Available from: URL: <http://lup.lub.lu.se/search/ws/files/4513733/915261.pdf>.
123. S1-Guideline on the Use of CTG During Pregnancy and Labor: Long version – AWMF Registry No. 015/036. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014; 74(8):721–32.
124. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(29-30):489–95.
125. Morris RK, Malin G, Robson SC, Kleijnen J, Zamora J, Khan KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: Systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37(2):135–42.
126. Alfievic Z, Stampalija T, Gyte GML. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1):CD007529.
127. Krishna U, Bhalerao S. Placental Insufficiency and Fetal Growth Restriction. *J Obstet Gynaecol India* 2011; 61(5):505–11.
128. Visentin S, Londero AP, Grumolato F, Trevisanuto D, Zanardo V, Ambrosini G et al. Timing of Delivery and Neonatal Outcomes for Small-for-Gestational-Age Fetuses. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2014; 33(10):1721–8. Available from: URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.7863/ultra.33.10.1721/full>.
129. Meyberg GC, Sohn C, Grunbaum S. The clinical value of Doppler ultrasound in obstetrics. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1996; 56(8):401–6.

130. Meyberg GC, Sohn C, Solomayer EF, Bastert G. Doppler score for evaluating perinatal risk. *Zentralbl Gynakol* 1997; 119(8):383–9.
131. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37(2):191–5.
132. Cruz-Martinez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol* 2011; 117(3):618–26.
133. Mandruzzato GP, Meir YJ, Maso G, Conoscenti G, Rustico MA. Monitoring the IUGR fetus. *J Perinat Med* 2003; 31(5):399–407.
134. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrachan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet* 2015 [cited 2021 Nov 19]; 131(1):13–24. Available from: URL: <https://europeperinatal.eu/files/FIGO%20guidelines%20-%20Cardiotocography%20IUGO2105.pdf>.
135. Antenatal CTG and IUGR (query bank) [cited 2017 Oct 11]. Available from: URL: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/antenatal-ctg-and-iugr-query-bank/>.
136. Dawes GS, Moulden M, Redman CW. Improvements in computerized fetal heart rate analysis antepartum. *J Perinat Med* 1996; 24(1):25–36.
137. Shiekh SM, Kamruddin A, Setna F, Riaz T. Role of pathological cardiotocography in evaluating fetal well-being. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16(6):404–7.
138. Parisi S, Monzeglio C, Attini R, Biolcati M, Masturzo B, Mensa M et al. Evidence of lower oxygen reserves during labour in the growth restricted human foetus: A retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17(1):209.
139. Tasnim N, Mahmud G, Akram S. Predictive accuracy of intrapartum cardiotocography in terms of fetal acid base status at birth. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009; 19(10):632–5.

140. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16(5):407–13.
141. Ozyuncu O, Saygan-Karamursel B, Armangil D, Onderoglu LS, Yigit S, Velipasaoglu M et al. Fetal arterial and venous Doppler in growth restricted fetuses for the prediction of perinatal complications. *Turk J Pediatr* 2010; 52(4):384–92.
142. Siddiqui TS, Asim A, Ali S, Siddiqui TS, Tariq A. Comparison of perinatal outcome in growth restricted fetuses retaining normal umbilical artery Doppler flow to those with diminished end-diastolic flow. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2014; 26(2):221–4.
143. O'Dwyer V, Burke G, Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM et al. Defining the residual risk of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with normal umbilical artery blood flow. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(4):420.e1-5.
144. Maggio L, Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Albright CM, Chauhan SP, Wenstrom KD. Perinatal outcomes with normal compared with elevated umbilical artery systolic-to-diastolic ratios in fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2015; 125(4):863–9.
145. Morris RK, Say R, Robson SC, Kleijnen J, Khan KS. Systematic review and meta-analysis of middle cerebral artery Doppler to predict perinatal wellbeing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 165(2):141–55.
146. Bond DM, Gordon A, Hyett J, Vries B de, Carberry AE, Morris J. Planned early delivery versus expectant management of the term suspected compromised baby for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (11):CD009433.
147. Boers KE, van der Post JAM, Mol BWJ, van Lith JMM, Scherjon SA. Labour and Neonatal Outcome in Small for Gestational Age Babies Delivered Beyond 36. *Journal of Pregnancy* 2011; 2011. Available from: URL: <http://downloads.hindawi.com/journals/jp/2011/293516.pdf>.
148. Boers KE, van Wyk L, van der Post JAM, Kwee A, van Pampus MG, Spaanderdam MEA et al. Neonatal morbidity after induction vs expectant monitoring in intrauterine growth restriction at term: A subanalysis of the DIGITAT RCT. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(4):344.e1-7.
149. Dissertation_Michaelsen_2011 [cited 2022 Feb 3]. Available from: URL: <https://rosdok.uni->

rostock.de/file/rosdok_disshab_0000000654/rosdok_derivate_0000004626/Dissertation_Michaelsen_2011.pdf.

150. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(2):481–7.

151. Werner EF, Savitz DA, Janevic TM, Ehsanipoor RM, Thung SF, Funai EF et al. Mode of Delivery and Neonatal Outcomes in Preterm, Small-for-Gestational-Age Newborns. *Obstet Gynecol* 2012; 120(3):560–4.

152. Grant A, Glazener CM. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2):CD000078.

153. Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. Prospect for vaginal delivery of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(9):828–33.

8 Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt meinem Mann Jonas Kolbe, meinen Söhnen Mattis und Anton, meinen Eltern Andrea und Johannes, meinen Geschwistern Katharina und Nikolas Kolbe.

Dann möchte ich mich bei meinem Betreuer Dr. Roland Prager bedanken, der mir sehr gut mit der Datenerhebung aus dem Archiv geholfen hat. Ein besonderer Dank geht auch an Florian Zeman, der mich ausführlich in das Programm SPSS einführte. Er war immer zu erreichen und gab mir kompetent und geduldig Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Ein ganz herzliches Dankeschön gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel, die immer für Rücksprachen da war, mit mir zusammen die nächsten Schritte besprochen hat, eine motivierende Stimme sowie eine helfende Hand für mich war.

9 Curriculum Vitae

Persönliches

Name	Theresa Sophie Kolbe
Geburtsdatum/ -ort	04.04.1995 in Stuttgart
Familienstand	verheiratet, 2 Kinder

Schulische Laufbahn

06/2013	Abitur, Dillmann-Gymnasium in Stuttgart, Abschlussnote 1,3
---------	--

Studium der Humanmedizin

10/2013 -05/2020	Universität Regensburg
09/2015	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung (AN: „sehr gut“)
04/2019	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (AN: „gut“)
05/2020	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (AN: „sehr gut“)