

Katharina Maria Fischer

Dr. med.

Analyse des geburtshilflichen Outcomes nach standardisiertem Management in der Betreuung von Patientinnen mit Cervixinsuffizienz

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Herbert Fluhr

Diese Inauguraldissertation befasst sich mit dem Thema „Analyse des geburtshilflichen Outcomes nach standardisiertem Management in der Betreuung von Patientinnen mit Cervixinsuffizienz“.

Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten aller Patientinnen mit Cervixinsuffizienz, die sich im Zeitraum von 07/2014 bis 12/2015 in stationärer Behandlung an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg befanden. Das Patientenkollektiv umfasste 205 Patientinnen. Die Studie wurde durch einen Ethikantrag bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg genehmigt. Die Datenerhebung des Outcomes erfolgte aus abteilungsinternen Angaben und bei Patientinnen, die nicht an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg entbunden haben, aus Fragebögen. Diese Daten wurden mittels deskriptiver Statistik, der Berechnung von NPV, PPV, Sensitivität und Spezifität und der ROC-Analyse ausgewertet. Außerdem wurden statistische Tests verwendet und damit Paarvergleiche verschiedener Gruppen durchgeführt und auf ihre Signifikanz untersucht. Die Daten wurden in Diagrammen und Tabellen zur Darstellung gebracht.

Frühgeburtslichkeit ist die führende Ursache für neonatale Morbidität und Mortalität. Außerdem führt sie zur psychischen Belastung von Familien und zu hohen finanziellen Kosten im Gesundheitssystem. Deshalb ist es von großer Bedeutung, Frühgeburtslichkeit zu verhindern bzw. die bessere Behandlung der Frühgeborenen zu ermöglichen. Hier stellt die Identifizierung von Risikopatientinnen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine konsekutive Frühgeburt den zentralen Dreh- und Angelpunkt dieser Thematik dar. In dieser Studie wurde zum Ziel gesetzt, die Selektion der Risikopatientinnen zu verbessern und damit präventiv zu wirken. Es können dann gezielt die Therapien eingeleitet und unnötige stationäre Aufenthalte vermieden werden. Da einer Cervixinsuffizienz nicht zwangsläufig eine Frühgeburt folgt, bedarf es der Analyse weiterer Parameter. Es werden dabei klinische und biochemische Test, z.B. der Fibronektin-, ActimPartus- und PartoSure-Test verwendet.

Ziel dieser Arbeit war es, die Testgüte und diagnostische Aussagekraft der biochemischen Tests zu analysieren. Auch die sonographische Cervixlänge wurde bezüglich ihrer Validität und Reliabilität untersucht. Die Analyse der Testgüte wurde in unserer Studie für die Cervixlänge alleine und in Kombination mit biochemischen Tests durchgeführt. Zudem wurden weitere anamnestische und klinische Parameter auf ihre Bedeutung in Bezug auf Frühgeburtlichkeit untersucht.

Manche der erhobenen Parameter führten nicht zu signifikanten Ergebnissen aufgrund einer zu geringen Studienpopulation in den Subgruppen. Die drei biochemischen Tests ergaben in dieser Studie hohe NPVs für das Outcome Geburt innerhalb von 14 Tagen. Bei negativem Ergebnis kann also mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Geburt innerhalb der nächsten 14 Tage ausgeschlossen werden. Die Tests wiesen niedrige PPVs auf und sind deshalb als Screening-Tools ungeeignet. Die höchste AUC zeigte der Fibronectin-Test, der somit eine gute diagnostische Aussagekraft besitzt. Es konnte sogar eine Verbesserung der AUC bei Änderung des Schwellenwertes von 50 ng/ml zu 86 ng/ml erreicht werden. Somit scheint es praktikabel, für die Beurteilung des Fibronectin-Tests einen neuen Schwellenwert festzulegen. Bei der Kombination des Fibronectin-Tests mit der Cervixlänge ergibt eine Erhöhung des Schwellenwertes auf 86 ng/ml keinen Benefit. Es konnte sogar für den Schwellenwert 50 ng/ml in Kombination mit bestimmten Cervixlängen eine Erhöhung der AUC beobachtet werden.

Auch die Cervixlängenmessung zeigte niedrige NPV und hohe PPV. Bezüglich der Cervixlänge konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass Patientinnen mit positivem Fibronectin-Test auch signifikant kürzere Cervixlängen aufwiesen. Somit bestätigte sich eine negative Korrelation der beiden Parameter. Außerdem hatten Patientinnen mit positivem Fibronectin-Test signifikant häufiger Cervixlängen ≤ 20 mm und ein Grenzwert für die Cervixinsuffizienz höher als 20 mm führte zu einer geringeren Sensitivität. Somit scheint die Festlegung des Schwellenwerts auf 20 mm sinnvoll.

Daraus lässt sich eine Anpassung des klinischen Managements der Patientinnen ableiten. Da eine Fibronectin-Konzentration unter 50 ng/ml als unbedenklich eingestuft werden kann, können diese Patientinnen ambulant weiter betreut werden. Eine Konzentration über 86 ng/ml sollte zur Einleitung von Therapiemaßnahmen führen. Bei einer Konzentration zwischen 50 ng/ml und 86 ng/ml sollte zusätzlich die Cervixlänge zur Entscheidung des weiteren Vorgehens herangezogen werden und bei einem Wert ≤ 20 mm Maßnahmen erfolgen. Zusammenfassend konnte veranschaulicht werden, dass der Fibronectin-Test ein diagnostisch aussagekräftiger Test ist bei Risikopatientinnen für Frühgeburtlichkeit. Die diagnostische

Power ist besser als die der Cervixlängenmessung und eine Kombination der beiden Parameter ist sinnvoll.

Die Frühgeburtlichkeit stellt die Medizin immer noch vor große Probleme deren Prävention nach wie vor von großer Relevanz ist. Da die Ursachen der Frühgeburtlichkeit multifaktoriell begründet sind, existieren neben den biochemischen Tests und der Cervixlängenmessung noch viele weitere Ansatzpunkte der Prävention und Therapie. Deshalb gilt es, die gängigen Screening-Methoden zu verbessern und neue Parameter für die Vorhersage einer Frühgeburt zu evaluieren. Wünschenswert wäre die Entwicklung von Scoring-Systemen und Modellen, die alle wichtigen Aspekte der Frühgeburtlichkeit beinhalten. Diese könnten flächendeckend eingesetzt werden und in einem optimalen Management münden. Ziel ist es, damit die beste Versorgung der Risikopatientinnen zu gewährleisten und unnötige Maßnahmen zu vermeiden. Dies stellt eine große Herausforderung für die Medizin dar und die weitere Forschung an dieser Thematik ist von enormer Bedeutung.