

Julia Christina Weyermanns
Dr. med.

Retrospektive Analyse des Managements von Schwangeren mit einer intrauterinen Wachstumsrestriktion in einem 10-Jahres-Zeitraum

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde
Doktorvater: Univ.-Prof. Dr. med. Herbert Fluhr

Das Erkennen und die sich anschließende engmaschige Überwachung von Feten mit einem eingeschränkten Wachstum, welche im Fokus der vorliegenden Promotionsarbeit stehen, stellen auch in Zeiten der modernen Medizin eine zentrale Herausforderung in der pränatalen Betreuung dar. Insbesondere die Terminierung der Entbindung und damit einhergehend die Festlegung des Zeitpunktes der Applikation der antenatalen Corticosteroide (ACS) gestalten sich in der klinischen Praxis schwierig. Die Kenntnis des Zeitpunktes des maximalen Nutzens der ACS ist jedoch für eine optimale Betreuung essenziell. Die ohnehin schon erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität von Feten mit einer intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR) kann durch ein suboptimales Timing der ACS weiter zunehmen und schwerwiegende Konsequenzen für das Leben der Kinder bedeuten. Das Ziel der Promotionsarbeit besteht darin, den Fokus auf die von einer IUGR betroffenen Schwangerschaften zu legen, das derzeitige Management kritisch zu beleuchten und Parameter zu identifizieren, die im Rahmen der regelmäßig durchgeführten sonographischen Kontrollen erhoben werden und auf eine bevorstehende Entbindungsnotwendigkeit hindeuten. Zentraler Aspekt ist hierbei die Untersuchung des Einflusses der Dopplerindizes der Arteria umbilicalis, der Arteria cerebri media und der Cerebroplozentaren Ratio auf das unmittelbare neonatale und pädiatrische Outcome, welches im Alter von zwei Jahren anhand des Entwicklungstestes *Bayley Scales of Infant Development* ermittelt wurde. Zudem besteht die Bestrebung darin, die Informationslücke in Bezug auf den optimalen Zeitpunkt der ACS-Gabe in IUGR-Schwangerschaften zu schließen. Hierzu wird das neonatale Outcome zwischen vier Gruppen, die sich hinsichtlich des zeitlichen Abstandes zwischen der Applikation der ACS und der Entbindung unterscheiden (Zeitintervall zwischen Applikation der ACS und Geburt: Gruppe I: 0 Tage, Gruppe II: 1-7 Tage, Gruppe III: 8-14 Tage, Gruppe IV: > 14 Tage), verglichen. In dem Rekrutierungszeitraum von zehn Jahren konnten 214 Schwangerschaften mit einem fetalen Schätzwert ≤ 3 . Perzentile und einem Gestationsalter zwischen der 23+5 bis 33+5 SSW in die Studie eingeschlossen werden. Die Neugeborenen kamen im Mittel in der 32.8 ± 4.6 SSW und mit einem Geburtsgewicht von 1498 Gramm zur Welt. Die Mortalität in dem untersuchten Kollektiv lag bei 2.3 % und korrelierte signifikant mit dem Gestationsalter bei der Geburt. Die neonatale Morbidität zeigte sich ebenfalls abhängig von dem Gestationsalter bei der Geburt. Vor der abgeschlossenen 28. SSW erkrankte der überwiegende Anteil der Neugeborenen an einem Atemnotsyndrom (94.1 %), mehr als die Hälfte der Kinder erlitten eine Bronchopulmonale Dysplasie (52.9 %) und jedes fünfte Kind war von einer Intraventrikulären Hämorrhagie betroffen (20.6 %). Es ließ sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines pathologischen Blutflussmusters der Arteria umbilicalis und der Arteria cerebri media und einem schlechten kombinierten neonatalen Outcome zeigen. Nach Hinzunahme des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes in die statistischen Analysen verloren die zuvor gefundenen Zusammenhänge jedoch die Signifikanz. Der Einfluss des Gestationsalters sowie des Geburtsgewichtes auf das neonatale Outcome und die Prognose für das weitere Leben wurde bereits von zahlreichen Forschungsgruppen hervorgehoben und kann durch die vorliegende Studie bestätigt werden. Bislang ist nicht abschließend geklärt, bis zu welchem Zeitpunkt der Schwangerschaft das Gestationsalter sowie das Geburtsgewicht die

maßgeblichen Einflussfaktoren auf das neonatale Outcome darstellen und ab welchem Schwangerschaftsalter die Bedeutung der pathologischen Dopplerparameter zunimmt. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen zudem, dass die Terminierung der Applikation der ACS anhand der zurzeit zum Einsatz kommenden Diagnostik weiterhin nicht zufriedenstellend ist. Lediglich ein Drittel der in die Studie eingeschlossenen Neugeborenen kam in dem als optimal geltenden Zeitintervall von ein bis sieben Tagen nach erfolgter Gabe der ACS zur Welt. Darüber hinaus zeigten sich hinsichtlich des neonatalen und pädiatrischen Outcomes nach zwei Jahren im Vergleich der nach Zeitintervall zwischen Applikation der ACS und Geburt aufgeteilten Untersuchungsgruppen keine Unterschiede. Da keines der betrachteten Zeitfenster mit einer signifikanten Reduktion der neonatalen Morbidität und Mortalität einherging, liefert die vorliegende Studie weitere Hinweise dafür, dass die Applikation der ACS in IUGR-Schwangerschaften möglicherweise weniger Vorteile bietet als bisher angenommen. Die nach wie vor nicht einheitliche Definition der IUGR sowie die Heterogenität der Outcomeparameter erschweren eine adäquate Vergleichbarkeit mit vorangegangenen Studien. Die aktuelle Datenlage unterstreicht die Notwendigkeit der Identifikation von weiteren Faktoren, die eine baldige Entbindung und damit den optimalen Zeitpunkt der ACS-Gabe ankündigen. Zudem sollte weiteres Forschungsinteresse auf die Wirkung der Glucocorticoide in IUGR-Schwangerschaften gelegt werden, da bisher die Evidenz der äquivalenten Vorteile zu zeitgerecht entwickelten Feten fehlt und die bereits komprimierten, wachstumsretardierten Feten vor weiteren potenziell negativen Einflüssen geschützt werden müssen.