

Aus der Klinik für Frauenheilkunde mit
Poliklinik und Hebammenschule
der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. M. W. Beckmann

**Volumen, Vaskularisation und Perfusion der Plazenta
im frühen zweiten Trimenon und Outcome der
Schwangerschaft**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Cornelia Festl
aus
Nürnberg



**Gedruckt mit Erlaubnis der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

Dekan:	Prof. Dr. J. Schüttler
Referent:	Prof. Dr. R. Schild
Korreferent:	Prof. Dr. J. Dötsch
Tag der mündlichen Prüfung:	14. Juni 2010

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.a	Zusammenfassung	1
1.b	Abstract	2
2.	Entwicklung der Sonografie und ihre Bedeutung für die Gynäkologie und Geburtshilfe	4
3.	Material und Methode	11
4.	Ergebnis	20
4.1	Statistische Ergebnisse bei Betrachtung des gesamten Plazentavolumens	20
4.1.1	Univariate deskriptive Statistik	20
4.1.2	Spearman-Korrelation zwischen Parametern und Geburtsgewicht	22
4.1.3	Spearman-Korrelation zwischen Parametern und BMI	23
4.1.4	Spearman-Korrelation zwischen BMI, Flow-Index, Zigarettenkonsum und Geburtsgewicht	23
4.1.5	Grafische Analyse von Parametern und Geburtsgewicht	24
4.1.6	Grafische Analyse von Parametern und zehnter beziehungsweise 90. Perzentile	27
4.1.7	Grafische Analyse von Parametern und Geschlecht	33
4.1.8	Grafische Analyse von Parametern und BMI	36
4.1.9	Lineare Regressionsanalyse zwischen Parametern und Geburtsgewicht	38
4.1.10	Logistische Regressionsanalyse zwischen Parametern und zehnter beziehungsweise 90. Perzentile	39
4.2	Statistische Ergebnisse bei Betrachtung der Shell-Volumina	41
4.2.1	Spearman-Korrelation zwischen Parametern und Geburtsgewicht	41
4.2.2	Spearman-Korrelation zwischen Parametern und BMI	42

4.2.3	Grafische Analyse von Parametern und Geburtsgewicht	43
4.2.4	Grafische Analyse von Parametern und zehnter beziehungsweise 90. Perzentile	43
4.2.5	Lineare Regressionsanalyse zwischen Parametern und Geburtsgewicht	43
4.2.6	Logistische Regressionsanalyse zwischen Parametern und zehnter beziehungsweise 90. Perzentile	45
5.	Diskussion	46
6.	Literaturverzeichnis	55
7.	Abkürzungsverzeichnis	63
8.	Anhang	64
9.	Danksagung	76
10.	Lebenslauf	77

1.a Zusammenfassung

1) Hintergrund und Ziele

In der Pränataldiagnostik stellen Ultraschalluntersuchungen einen wichtigen Pfeiler zur Beobachtung des Wachstums und der Entwicklung des Fetus dar. Eine frühzeitige Erkennung von Erkrankungen sowie deren Vorbeugung und Behandlung wird dadurch möglich. Mit Hilfe der Power Doppler Sonografie lässt sich der Blutfluss innerhalb der Plazenta feststellen. Man erhofft sich, durch diese Messungen Rückschlüsse auf die Versorgungslage des Fetus und damit dessen Wachstum ziehen zu können. Einen weiteren Hinweis auf den Schwangerschaftsausgang erwartet man sich durch Vermessung von Plazentavolumen und der fetalen Maße.

2) Methoden

In dieser Studie wurden Power Doppler Untersuchungen an 112 Schwangeren zu Beginn des zweiten Trimesters durchgeführt und hinsichtlich dieser Fragestellung analysiert. Dazu wurden mittels des Computerprogramms 4D View® Ultraschallbilder vermessen und Plazentavolumen sowie Durchblutungsindizes ermittelt. Neben der gesamten Plazenta wurden auch deren Randbereiche in so genannten Shell-Messungen beurteilt. Der Einfluss bestimmter Volumenmerkmale auf Geburtsgewicht und Gewichtspersentile wurde analysiert. Außerdem wurde nach möglichen Unterschieden der Messwerte zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht gesucht.

3) Ergebnisse und Beobachtungen

Mit verschiedenen statistischen Methoden konnte ermittelt werden, dass der Blutfluss innerhalb der Plazenta zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft einen geringen Einfluss auf das spätere Kindsgewicht hat. Bei Betrachtung der äußeren Plazentazonen konnte eine etwas stärkere Beziehung zum Outcome der Schwangerschaft festgestellt werden.

Die weiteren Volumenmaße zeigten ebenfalls einen leichten Zusammenhang zu Gewicht und Perzentile. Auch hier konnten verbesserte Ergebnisse bei den Shell-Messungen erzielt werden.

Geschlechtsspezifische Unterschiede waren vorhanden, wobei männliche Kinder höhere Werte erreichten.

4) Praktische Schlussfolgerungen

Insgesamt zeigte sich die Tendenz, dass sowohl der Blutfluss wie auch die weiteren volumetrischen Maße Hinweise auf das Wachstum und Gewicht des Fetus geben können. Allerdings sind diese zu Beginn des zweiten Trimesters nur schwach. Zusätzliche Untersuchungen sind daher notwendig, um diese Tendenzen zu bestätigen. Im Falle weiterer erfolgreicher Studien ließen sich mit diesen Erkenntnissen weitere Fortschritte in der Pränataldiagnostik erzielen. So könnten beispielsweise frühzeitig Wachstumsretardierungen erkannt und behandelt werden.

1.b Abstract

1) Objective

Ultrasonic testings are very important for prenatal diagnostics in order to observe the growth and general development of the fetus. Thereby, the detection of diseases as well as their prevention and therapy can become possible at an early stage. By using Power Doppler Sonography the placental blood flow is observable. The aim of these measurements is to draw conclusions from the fetal nutrition and its growth. Another indication on the outcome of the pregnancy is expected by analyzing the placental volume and the fetal measurements.

2) Methods

For this study 112 pregnant women were examined at the beginning of the second trimester by Power Doppler Sonography. Using the computer software 4D View® the ultrasonic scans were measured and the placental volume as well as vascularization indices were determined. In addition to the complete placenta the outer surface was also evaluated in so called shell volumes. An analysis of the influence of specific volume measurements on birth weight and weight percentile followed. Moreover, potential differences between male and female gender were searched.

3) Results

By using different statistical methods it could be asserted that the blood flow within the placenta at that time of the pregnancy has a little influence

on the infant's weight. By analyzing the placental outer surfaces a stronger relation to the outcome of the respective pregnancy could be realized. The other fetal measurements showed a correlation to weight and percentile, too. Better results were received from the shell measurements as well. Differences between the genders existed at which male infants reached a higher data.

4) Conclusions

All in all, the results suggest that the blood flow as well as the volumetric measurements give evidence of fetal growth and infantile weight. However the indications are low at the beginning of the second trimester. Therefore more research is necessary to confirm these tendencies. Progress in prenatal diagnosis could be estimated in the case of other successful studies. Thus, an early diagnosis and timely therapy of growth retardation might become possible.

2. Entwicklung der Sonografie und ihre Bedeutung für die Gynäkologie und Geburtshilfe

Die Ultraschalltechnologie ist aus der medizinischen Diagnostik nicht mehr wegzudenken. Mit dieser nichtinvasiven Technik ist es möglich, Schnittbilder des Körpers zu erzeugen und Weichteile sowie Flüssigkeiten darzustellen, ohne dass Patient und Untersucher einer Strahlenbelastung ausgesetzt sind. Die Körpergewebe können dabei in Echtzeit (Real-Time) abgebildet werden, wodurch sich auch bewegte Strukturen, wie zum Beispiel Herzklappen, auf ihre Funktion überprüfen lassen.

Wesentlich für die Entwicklung des Ultraschalls war die Entdeckung des piezoelektrischen Effekts. 1880 fanden die Brüder Pierre und Jaques Curie heraus, dass sich bestimmte Kristalle wie Quarz bei Druckausübung verformen und dadurch ein elektrisches Potential erzeugt wird. Dieses wird durch Ladungsverschiebungen innerhalb des Kristalls hervorgerufen. Durch die Potentialdifferenz können Schwingungen erzeugt werden. Da der Effekt umkehrbar ist, führen ankommende Wellenbewegungen ebenfalls zu einer Deformation des Kristalls und zu einer Potentialverschiebung, die als Spannung gemessen wird.

Jedoch dauerte es weitere sechzig Jahre, bevor 1940 der Ultraschall erstmals durch Gohr und Wedekind in der Medizin und insbesondere seit 1955 in der Gynäkologie durch Ian Donald Verwendung fand.

In der Sonografie werden im Schallkopf Ultraschallwellen durch zahlreiche Piezokristalle erzeugt. Bei angelegter Wechselspannung verformen sie sich und senden Schallwellen aus, die im Gewebe fortgeleitet werden. Treffen diese auf Gewebe anderer Dichte, werden sie nach Energieverlust durch Absorption und Impedanz reflektiert und gelangen zurück zum Schallkopf. Hierbei verformen sich erneut die Kristalle und die dadurch erzeugte Spannung kann auf einem Bildschirm sichtbar gemacht werden. Je größer die Frequenz ist, umso geringer ist die Eindringtiefe der Ultraschallwellen. Über die Laufzeit kann die Eindringtiefe bestimmt werden. Es gilt das Pulsreflexionsverfahren:

Eindringtiefe = Schallgeschwindigkeit \times gemessene Laufzeit ($s = v \times t$).

Zur Darstellung wurden verschiedene Methoden entwickelt.

Beim A-Mode-Verfahren (Amplitude-scan) wird das Schallecho je nach Intensität und Reflexionstiefe in Spannungssignale kodiert, die als unterschiedlich große Amplituden auf dem Bildschirm sichtbar werden. Diese älteste Methode wird heute nur noch selten angewendet, da mit ihr lediglich Tiefenmessungen möglich sind.

Wenn außerdem der Modus der Ultraschalleinstrahlung, das heißt die Lage des Schallkopfes und die Schallstrahlrichtung, berücksichtigt wird, spricht man vom B-Mode-Verfahren oder Brightness-scan. Die einzelnen reflektierten Wellensignale werden als Bildpunkte in Bildzeilen sichtbar gemacht und ergeben damit in Summation eine Abbildung der Körpergewebe. Abhängig von der Amplitude werden die Punkte in verschiedene Graustufen kodiert, wobei eine große Amplitude einen hellen Bildpunkt erzeugt. Dieses Verfahren ist am bedeutendsten für die medizinische Ultraschalldiagnostik, da hiermit zweidimensionale Schnittbilder des Körpers gewonnen werden können. Es ist außerdem Grundlage der 3D- und 4D-Sonografie.

Zuletzt gibt es das M-Mode-Verfahren (Motion-Mode), bei dem Bewegungen als zeitliche Veränderung dargestellt werden können. Durch Bewegung eines Organs oder Gefäßes kommt es zu einer stetigen Veränderung der Distanz zum Schallkopf und damit zu unterschiedlichen Laufzeiten der Schallwellen. Diese können im Motion-Mode aufgezeichnet werden, was insbesondere in der Kardiologie Verwendung findet.

Während das A-Mode-Verfahren in der Geburtshilfe nur eine untergeordnete Rolle spielt, können mit Hilfe der M-Mode-Technik frühzeitig vor allem Herzaktivitäten des Fetus beurteilt werden. Am bedeutendsten ist jedoch das B-Mode-Verfahren, das sowohl bei Mammasonden, wie auch bei Abdominal- und Transvaginalsonden zum Einsatz kommt.

In der jüngeren Vergangenheit wurden diese Sonografiertechniken zunehmend durch den 3D-Ultraschall ergänzt. 1989 konnte erstmals ein Volumen mittels Ultraschall bestimmt werden. Die dreidimensionale Darstellung wird auch in der Gynäkologie und Geburtshilfe erfolgreich eingesetzt.

Aus 2D-Schnitten des B-Mode-Verfahrens wird ein 3D-Bild erzeugt. Bei der so genannten Freihandtechnik wird ein 2D-Schallkopf verwendet und die gewonnenen Bilder werden anschließend mittels eines Computerprogramms zu einer 3D-Abbildung zusammengesetzt. Es gibt mittlerweile jedoch auch 3D-Schallköpfe, die eine unmittelbare Darstellung ermöglichen. Nach der Abtastung wird automatisch ein dreidimensionaler Bildblock erzeugt, der sich weiter bearbeiten lässt. Neben weiteren Modi sind hierbei besonders der Multiplanar-, Oberflächen- und Transparenzmodus hervorzuheben.

Durch die Lage des Bildblocks in einem dreidimensionalen Koordinatensystem lässt sich dieser virtuell auf dem Bildschirm drehen, bis sich die zu untersuchende Struktur in der bestmöglichen Position befindet. Für die Diagnostik bedeutsame 2D-Ebenen können somit in dem so genannten Multiplanarmodus gefunden und aus dem Volumen extrahiert werden.

Für die Oberflächendarstellung ist es unerlässlich, dass die zu untersuchende Struktur durch ein Grenzmedium von den benachbarten Geweben isoliert erscheint. Als Beispiel dient hierbei das Fruchtwasser, durch das eine klare Abgrenzung zum Fetus möglich ist. Körperflächen können auf dem Bildschirm wiedergegeben, abgetastet und auf mögliche Fehlbildungen untersucht werden.

Eine diagnostische Ergänzung bietet der Transparenzmodus. Das Volumen erscheint als gläserne Box, dessen Strukturen und Oberflächen transparent gezeigt werden. Das Skelett wird dadurch visualisiert.

Neben der präzisen Darstellung der jeweiligen Körperstruktur dienen alle drei Modi in der Geburtshilfe vor allem dazu, Missbildungen des Fetus und Fehlbildungen der Plazenta frühzeitig und genau zu erkennen. Allerdings sind dem 3D-Bild auch Grenzen gesetzt. So können sowohl fetale Bewegungen wie auch eine verminderte Fruchtwassermenge die exakte Wiedergabe beeinflussen.

Das dreidimensionale Verfahren dient demnach in Verdachtsmomenten als Ergänzung zum zweidimensionalen B-Bild.

Neueste Entwicklungen lassen in die dreidimensionale Darstellung als vierten Faktor die Zeit einfließen. Der bei der 3D-Ultraschallmethode

entstehende Bildblock wird laufend, mehrmals pro Sekunde, aktualisiert. Dadurch erscheint das 4D-Bild, in dem die Bewegung gezeigt wird. Man erhofft sich davon in Zukunft, abnormale Bewegungsmuster und neurologische Störungen erkennen zu können (Kurjak et al. 2006).

Der Einfluss der neuesten Ultraschalltechniken auf die pränatale Beziehung der Eltern zu ihrem ungeborenen Kind ist umstritten. Gesichert scheint die Erkenntnis, dass Ultraschalluntersuchungen die Bindung zum Fetus erhöhen. Ob diese jedoch durch 3D- oder 4D-Bilder im Vergleich zu den herkömmlichen zweidimensionalen Aufnahmen verstärkt wird, konnte bislang nicht eindeutig belegt werden (Ji et al., 2005. Rustico et al., 2005. Sedgmen et al., 2006).

Einen weiteren großen Fortschritt in der medizinischen Ultraschall-diagnostik brachte die Entwicklung der Dopplersonografie, mit deren Hilfe der Blutfluss in Gefäßen dargestellt werden kann.

Grundlage dafür ist die Entdeckung Christian Johann Dopplers, dass sich die Wellenlänge des von Sternen ausgestrahlten Lichts bei deren Bewegung relativ zu einem Fixpunkt ändert. Dies legte er bereits 1842 in seiner Schrift „Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels“ (Doppler, 1843) dar. Bei diesem so genannten Doppler-Effekt nimmt ein feststehender Empfänger die Frequenz eines sich bewegenden Senders unterschiedlich wahr. Bei Annäherung des Schallerzeugers erscheint sie höher beziehungsweise kurzwelliger, bei Entfernung tiefer oder langwelliger. Jedoch erst 1959 stellte Satomura fest, dass dieses Prinzip auf die Messung von Blutströmungsgeschwindigkeiten anwendbar ist. Indem eine Ultraschallwelle auf einen sich bewegenden Erythrozyten oder andere Blutbestandteile trifft, wird sie mit einer Frequenzänderung reflektiert. Die Frequenzverschiebung, auch Dopplershift genannt, ist proportional zur Blutfließgeschwindigkeit. Diese lässt sich bei bekannten anderen Parametern mittels der Dopplerformel errechnen.

$$V = \frac{f_d \times c}{2f_0 \times \cos \alpha}$$

V = Blutflussgeschwindigkeit

f_d = Dopplerfrequenz

f_0 = Ultraschallsendefrequenz

c = Schallgeschwindigkeit im Körpergewebe (~ 1540 m/s)

$\cos \alpha$ = Einfallswinkel

Größte Fehlerquelle bei der Berechnung ist der Einfallswinkel des Ultraschallstrahls. Dieser muss möglichst exakt bestimmt werden. Außerdem kommt es darauf an, dass die Ultraschallwellen nicht senkrecht auf die Gefäße treffen, da sonst keine Dopplerverschiebung angezeigt wird.

In der Dopplersonografie haben sich verschiedene Messsysteme entwickelt.

Beim Continuous-Wave-Doppler (CW) werden von einem Kristall ständig Impulse ausgesandt, während ein zweiter Kristall als Empfänger dient. Dadurch können zwar kontinuierlich Signale, auch bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten, empfangen werden, eine Berechnung der Laufzeit ist jedoch unmöglich. Es lässt sich deswegen keine Tiefenbestimmung der Gefäße durchführen, weswegen der CW-Doppler in der Geburtshilfe nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Im Gegensatz dazu dient beim Pulsed-Wave-Doppler (PW) ein einziger Kristall als Sender und Empfänger. Hier ist eine Tiefenselektion möglich. Abhängig von der Entfernung des Reflexionsortes verändern sich die Laufzeiten des Ultraschallechos. Durch die Festlegung eines Zeitfensters werden nur bestimmte Signale („Sample Volume“) aufgezeichnet.

Die Entwicklung der farbkodierten Dopplersonografie (CFM; color flow mapping) bietet die Chance, den Blutfluss farbig darzustellen. Es können mehrere Zeitfenster angelegt und damit die jeweils mittlere Fließgeschwindigkeit verschiedener Tiefenareale gezeigt werden. Definitionsgemäß wird der Blutfluss in Richtung Schallkopf rot und vom Schallkopf weg blau aufgezeichnet sowie je nach Geschwindigkeit heller bei schnellem und dunkler bei langsamem Tempo. Turbulente Strömung wird grün angezeigt. Somit sind auch kleine Gefäße leichter auffindbar, die Flussrichtung und daher auch eventuelle pathologische Veränderungen bestimmbar. Allerdings wird in Gefäßen, auf die der Schallstrahl im 90°

Winkel auftrifft, kein Fluss dargestellt und das entsprechende Areal schwarz aufgezeichnet.

Diese Problematik tritt beim Power-Mode-Doppler (CDE; color doppler energy) nicht auf, da hier winkelunabhängig gemessen werden kann (Pretorius et al., 1998). Bei dieser relativ neuen Darstellungstechnik wird im Gegensatz zu den anderen Dopplerverfahren die Amplitude des Blutflusses bestimmt. Die Energie beziehungsweise Amplitudenhöhe ist abhängig von der Menge der reflektierenden Blutbestandteile (Hamper et al., 1997). Der vollständige Blutstrom wird einfarbig in unterschiedlichen Abstufungen, heller bei hoher und dunkler bei niedriger Amplitude, erfasst. Es erfolgt keine Richtungs- und Geschwindigkeitsbestimmung. Das Signal ist wesentlich rauschärmer als beim konventionellen Farbdoppler. Dies erlaubt auch die Beurteilung kleiner Gefäße bei der Ultraschalluntersuchung (Rubin et al., 1994). In der Gynäkologie und Geburtshilfe ist dies insbesondere wichtig zur Bewertung der fetomaternalen Gefäße.

Im Bereich der Schwangerenvorsorge ergibt sich eine Trennung zwischen dem routinemäßigen Ultraschall-Screening und zusätzlich möglichen Ultraschalluntersuchungen. Diese werden jedoch nur auf Wunsch oder bei entsprechender medizinischer Indikation durchgeführt.

Zum allgemeinen Screening gehören drei Untersuchungen im B-Mode-Verfahren, die in bestimmten Zeiträumen absolviert werden sollen. Ziel ist neben der Abschätzung des Gestationsalters und der Überwachung des Schwangerschaftsverlaufs die Kontrolle der Fetusentwicklung und somit auch das frühzeitige Erkennen von Auffälligkeiten und Entwicklungsstörungen. Bei einem Verdacht auf pathologische Veränderungen des Fetus oder einem erhöhten Schwangerschaftsrisiko sind darüber hinaus gehende Ultraschalluntersuchungen notwendig.

Seit dem 1. April 1995 ist die Dopplersonografie Bestandteil der „Mutterschafts-Richtlinien“ für Ärzte und Krankenkassen in Deutschland. Sie gehört nicht zu den routinemäßigen Vorsorgeuntersuchungen, sondern kann derzeit nur innerhalb einer strengen Indikationsstellung vorgenommen werden. Dies gilt auch für den Power-Mode-Doppler. Durch einen potentiellen Zusammenhang zwischen Plazentadurchblutung und Wachstum des Fetus könnte man somit frühzeitig Hinweise auf

Fehlentwicklungen und Krankheiten wie zum Beispiel eine intrauterine Wachstumsretardierung oder eine Präeklampsie erhalten. Dadurch wäre eine frühzeitige Therapie denkbar. In der folgenden Arbeit sollte daher untersucht werden, ob bereits zu Beginn des zweiten Trimesters einer Schwangerschaft eine Korrelation zwischen plazentarer Durchblutung und dem Geburtsgewicht besteht.

3. Material und Methode

Innerhalb einer prospektiven Amniozentesestudie wurden an 113 Schwangeren Ultraschalluntersuchungen mit Power-Doppler durchgeführt. Diese wurden zwischen September 2004 und Januar 2008 in der Frauenklinik der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen und der Gemeinschaftspraxis für Frauenheilkunde Dres. Kossakiewicz in Nürnberg vorgenommen. Das Gestationsalter lag bei allen Patientinnen zu Beginn des zweiten Trimesters zwischen den Schwangerschaftswochen 14 und 18 (min. 14+4, max. 18+0).

Die Ultraschallbilder wurden mittels der Software 4D View® (Version 5.3, GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & CoOHG) untersucht. Dabei wurden das Plazentavolumen ermittelt sowie die Durchblutungsindizes der Plazenta berechnet.

Mit dem Konzept VOCAL™ II (Virtual Organ Computer-Aided Analysis), Bestandteil von 4D View®, lassen sich sowohl Oberflächen charakterisieren, als auch genaue Volumenmessungen durchführen und Farb- oder Power-Doppler-Histogramme erstellen. Der bei der Ultraschalluntersuchung gespeicherte 3D Datensatz wird in diesem Programm geöffnet. Bei diesem Datensatz handelt es sich um zweidimensionale Schnittbilder von Plazenta, Fruchtwasser und umliegenden Geweben. Zusammengesetzt ergeben sie eine dreidimensionale Abbildung der aufgezeichneten Strukturen. Die jeweiligen Schnittbilder dieses Datensatzes können nun über die Programmwahl „Sectional Planes“ eingestellt und vermessen werden. Hierbei handelt es sich um den Multiplanarmodus. Alle drei aufeinander senkrecht stehenden Schnittebenen werden gezeigt und können ausgemessen werden. Ausgewählt wird vom Behandler eine Ebene zur Berechnung, in der es möglichst keine Überlagerungen mit anderen Strukturen gibt und die einwandfrei einsehbar ist. Nun kann er zwischen verschiedenen Berechnungsarten bei der Analyse wählen (Abbildung 1). Eine Volumenberechnung ist manuell möglich („Manual“). Bei einer Abfolge von Schnittbildern kann der Untersucher das entsprechende Gewebe umfahren und somit von benachbarten Strukturen abgrenzen. Das Programm ermittelt aus diesen Bildern das Volumen. Dafür wird jeder

Punkt des 2D Schnittbildes über ein dreieckiges Netz mit korrespondierenden Punkten der vorher und nachher gemessenen Ebene verbunden. Über dieses Netz ist es möglich, ein dreidimensionales Volumen zu erzeugen.

Der Rotationsgrad der einzelnen Ebenen zueinander ist wählbar. Es stehen 6°, 12°, 15° und 30° zur Auswahl. Dementsprechend ergibt sich die Präzision des zu errechnenden Volumens. Da bei geringerer Drehung mehr Bilder vermessen werden, steigt die Genauigkeit des Ergebnisses mit sinkendem Rotationsgrad.

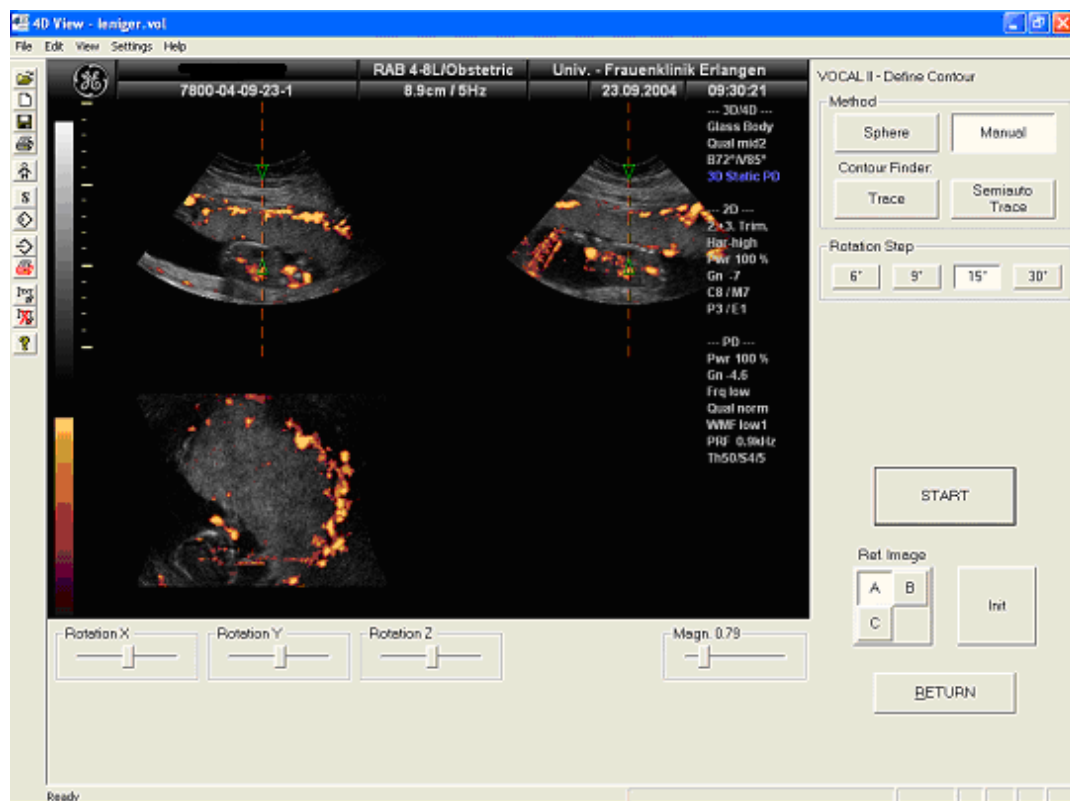


Abbildung 1: Startmaske des Vocal™ II Programms

Für diese Untersuchung wurden folgende Parameter zur Bildanalyse eingestellt: Die Rotation betrug 15°. Das heißt, dass insgesamt zwölf Bilder pro 3D Datensatz vermessen wurden und ein Gesamtvolumen ergaben. Außerdem wurde das manuelle Verfahren gewählt, um eine möglichst exakte Betrachtung der Plazenta zu ermöglichen.

Für die Berechnung des jeweiligen Plazentavolumens wurde das entsprechende Ultraschallbild ausgewählt. Nach der Einstellung des

Untersuchungsmodus wurde eine der drei Schnittebenen A, B und C bestimmt und der Startbutton gedrückt (Abbildung 1).

Es erschien eine zusätzliche Bearbeitungsleiste, mit der man alle bereits umfahrenen Bilder und noch zu berechnende Bilder betrachten und die jeweils festgelegte Umrahmung noch einmal ändern konnte (siehe Abbildung 2, links oben). Vor der Konturierung wurde außerdem eine möglichst zentral durch die Plazenta verlaufende Achse festgelegt. Mit gedrückter linker Maustaste wurde nun im ersten Schnittbild die Plazenta umfahren. Dabei war entscheidend, dass die Achse zweimal überschritten wird, da das Programm nur dann das zu analysierende Objekt erkennt. Daraufhin erschien die Umrandung in Form einer Strichlinie. Einzelne Punkte dieser Linie konnten bei Bedarf noch verschoben werden um ein besseres Ergebnis zu erzielen. Bei größeren Ungenauigkeiten ließ sich die Konturierung im entsprechenden Bild neu gestalten (Abbildung 2). Nach möglichst genauer Begrenzung konnte das nächste Ultraschallbild in demselben Modus bearbeitet werden.

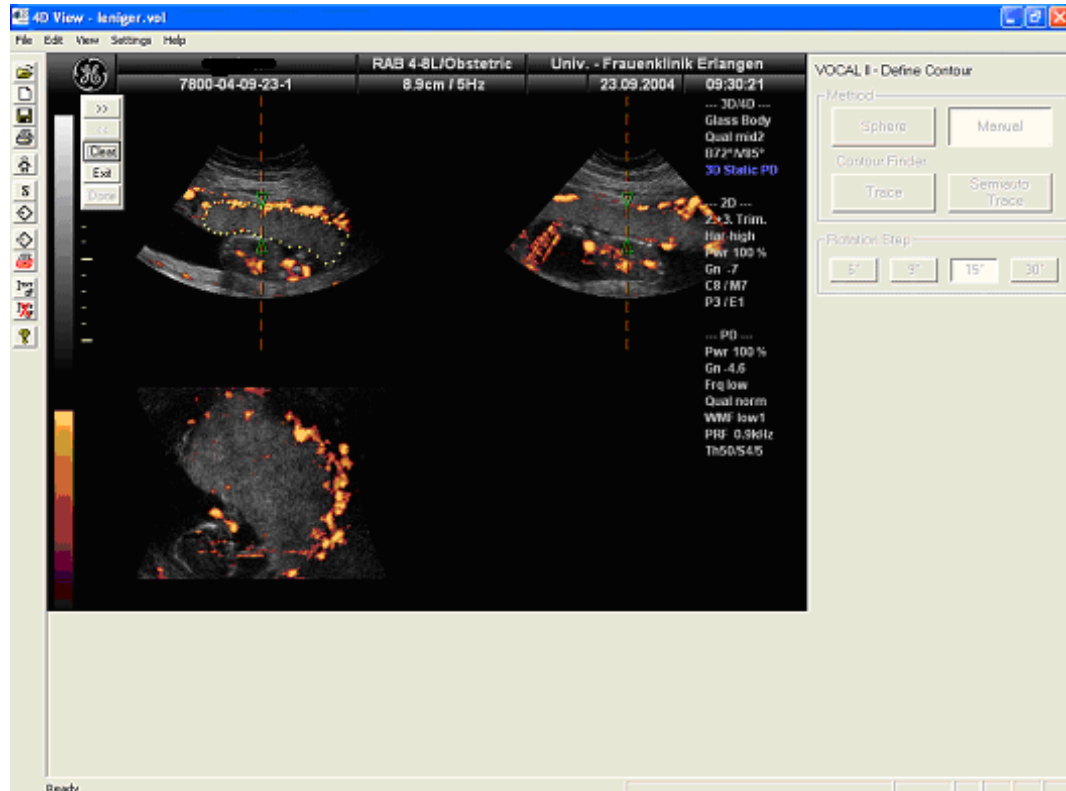


Abbildung 2: Bearbeitungsmaske

Nachdem für alle zwölf Bilder ein Umriss gezeichnet worden war, berechnete das Computerprogramm daraus das Plazentavolumen. Außerdem wurde das Volumen dreidimensional dargestellt und das Programm berechnete und zeigte die Grenzlinien der Plazenta in allen drei 2D Schnittebenen (Abbildung 3). Es war daher möglich, die Exaktheit der Konturierung zu kontrollieren und Fehler festzustellen. Diese wurden z.B. durch Unschärfe des Ultraschallbildes, Überlappung mit angrenzenden Strukturen oder zu kleine Bildausschnitte verursacht. In diesen Fällen wurde der Datensatz, teilweise in einer anderen Schnittebene, neu vermessen, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht war und der Plazentaumfang in allen Ebenen eindeutig gezeigt werden konnte.

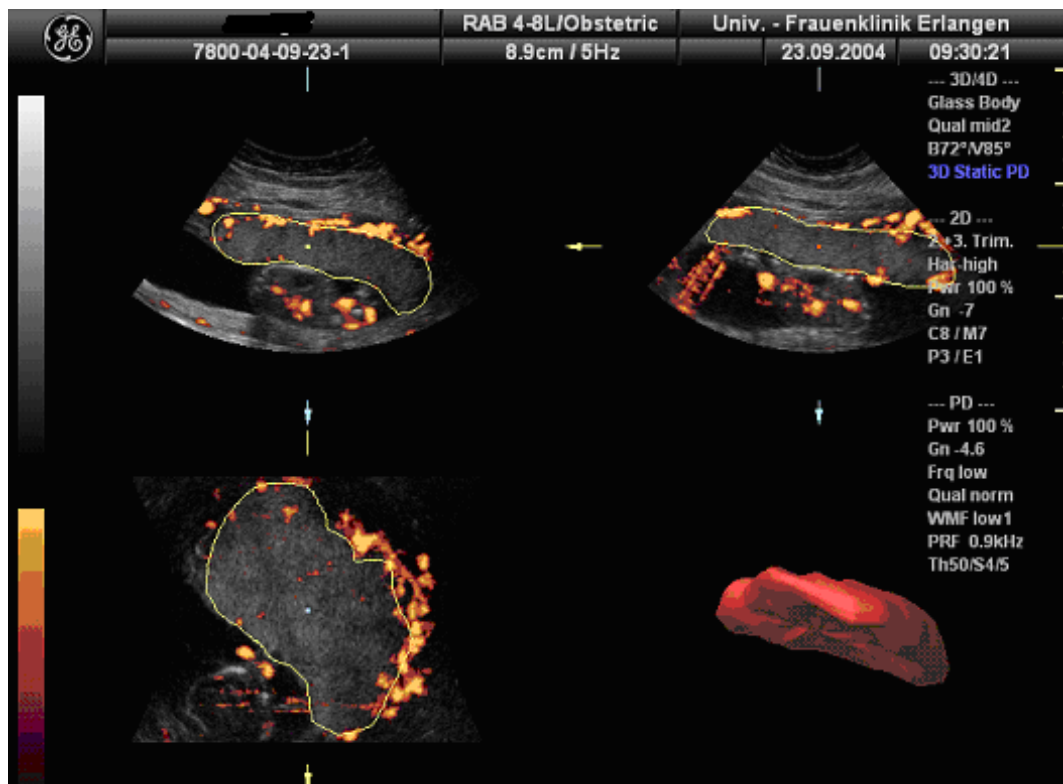


Abbildung 3: Plazentagrenze in allen drei Ansichtsebenen sowie das dreidimensionale Plazentavolumen nach abgeschlossenem Bearbeitungsvorgang

Nach Akzeptanz der Volumenberechnung konnte im Folgenden ein Histogramm erstellt werden (Abbildung 4).

Da in dem Power-Doppler-Ultraschallbild die Durchblutung angezeigt wird, lassen sich darüber bestimmte Durchblutungsparameter berechnen. In diesem Fall wurden alle Gefäße berücksichtigt, die innerhalb der vorher festgelegten Plazentagrenzen verliefen.

Berechnet wurden der Vascularization-Index (VI), der Flow-Index (FI) und der Vascularization-Flow-Index (VFI). Entscheidend für das jeweilige Ergebnis sind so genannte Voxel. Sie sind die kleinsten Elemente, aus denen das 2D Ultraschallbild besteht. Je nach Bildart sind sie in einer Grau- oder Farbabstufung gestaffelt. Die Rangliste reicht von 0 bis 100 aufsteigend, abhängig von der Farbintensität. Für die Berechnung der Durchblutungsindizes im Power-Doppler sind die farbigen Voxel maßgeblich. VI beschreibt das Verhältnis der Farbvoxel zu der Gesamtheit der Voxel und damit die Durchblutung der Plazenta in Prozent (Guiot et al., 2008). Für FI wird zunächst ein Durchschnittswert der Farbintensität der Voxel gebildet. Dieser wird ins Verhältnis zu der Anzahl der Farbvoxel gesetzt. Das Ergebnis spiegelt den Blutfluss wider. VFI stellt die Beziehung zwischen der durchschnittlichen Farbintensität und der Gesamtheit der Voxel her (Rizzo et al., 2007). Dieser Parameter berücksichtigt sowohl die Anzahl der Gefäße wie auch die Stärke der Durchblutung.

Über alle drei Indizes können daher Rückschlüsse auf die Durchblutung der Plazenta gezogen werden.

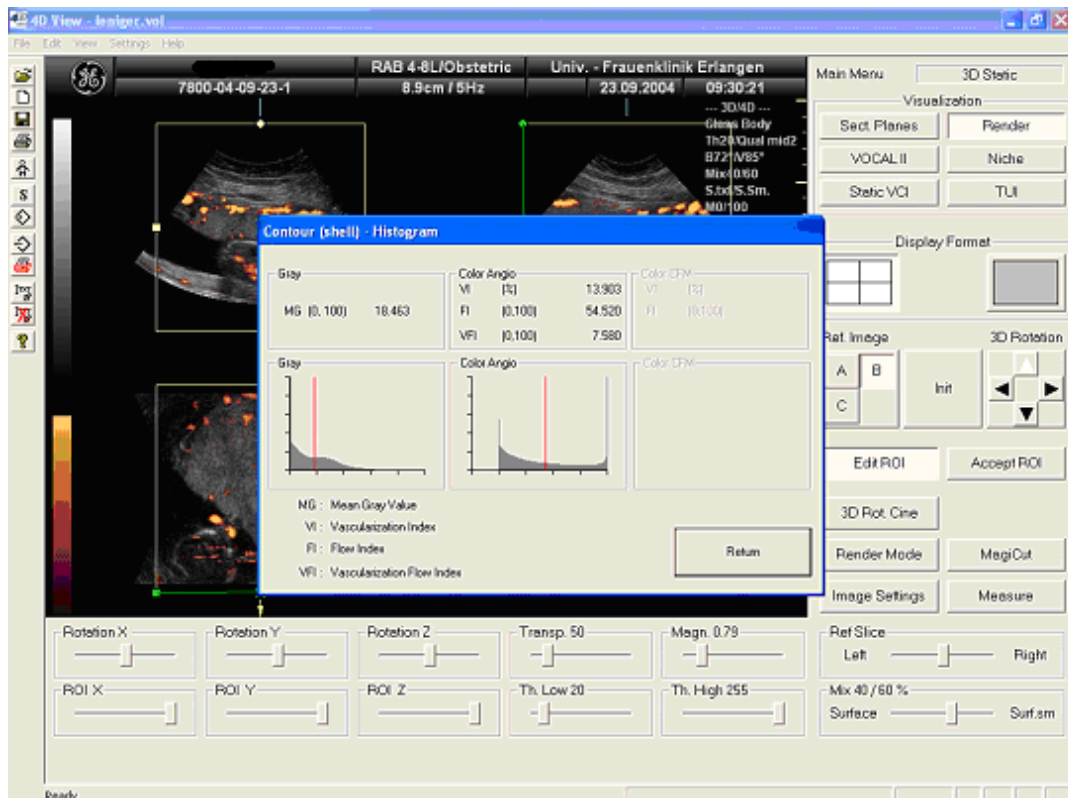


Abbildung 4: Darstellung des Histogramms nach Volumenmessung

Alle Ultraschallbilder wurden zwei Mal vermessen. Somit wurden von jeder Plazenta zwei Volumen- und Durchblutungswerte erfasst sowie zwei Mal FI berechnet. Aus den jeweiligen Ergebnissen wurde ein Durchschnitt ermittelt. Bei den Resultaten von VI und VFI gab es deutliche Unterschiede zwischen beiden Messungen. Sie wurden daher für die Statistik ausgeschlossen.

Ausgehend von der zweiten Volumenmessung wurden so genannte Inside-Shell-Volumina berechnet, wobei lediglich eine bestimmte Schichtstärke der Plazenta, beginnend an der Außenwand, vermessen wurde. Hierfür wurden Dicken von 3mm, 5mm und 10mm gewählt. Bestimmt wurde das Volumen innerhalb der jeweiligen Dicke.

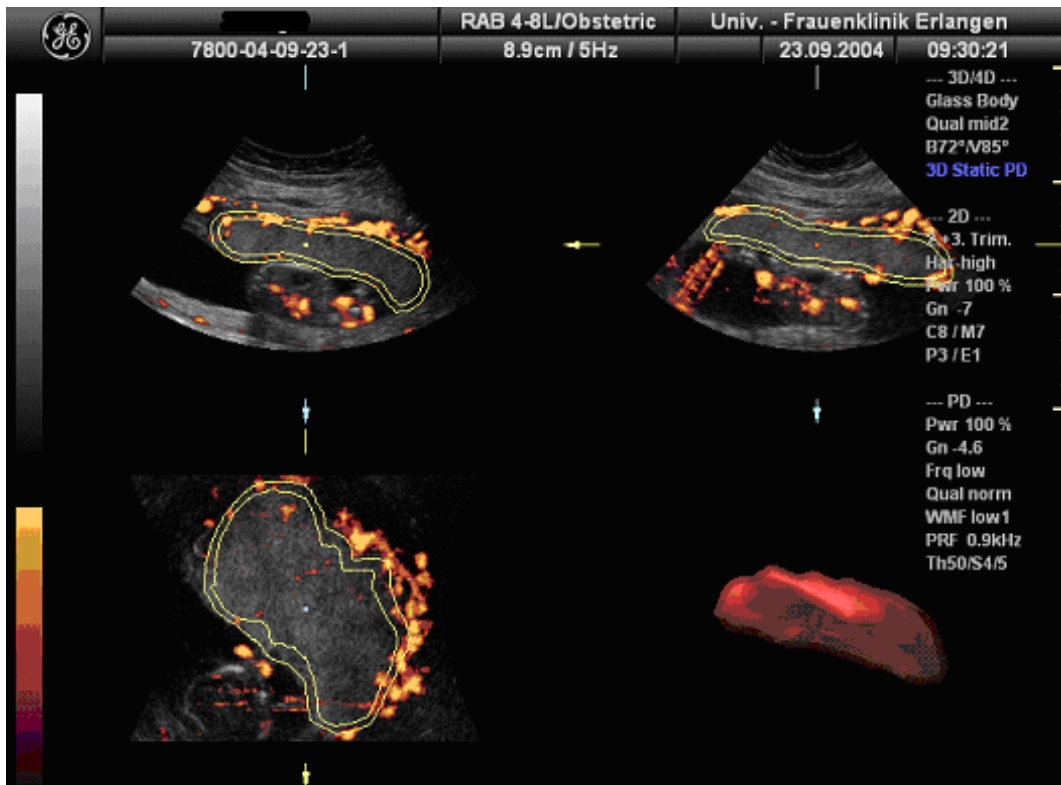


Abbildung 5: Der Abstand zwischen der äußeren und inneren Grenzlinie beträgt 3mm. Berechnet werden Volumen und Durchblutung innerhalb der Markierungen.

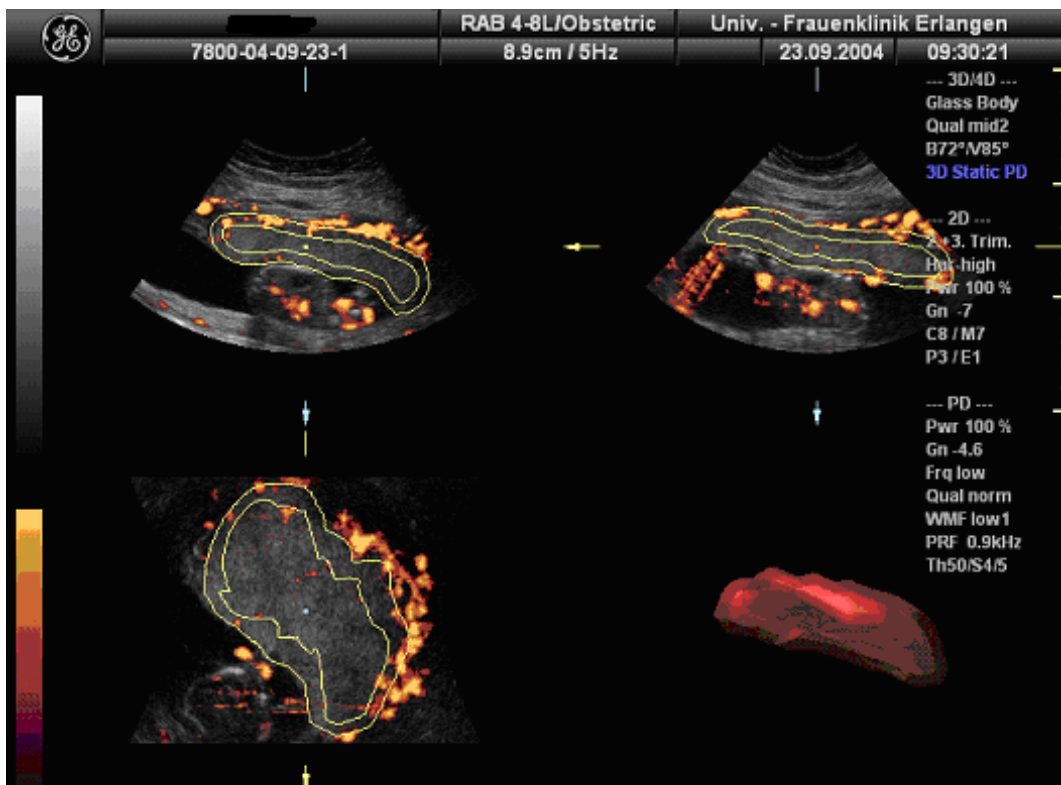


Abbildung 6: Shell-Kontur beträgt 5mm.

Jedoch konnte nicht bei allen Ultraschallbildern ein Shell-Volumen für 5mm und 10mm ermittelt werden. Durch die komplexe Struktur und Form der Plazenta war es manchmal nicht möglich, eine geschlossene Fläche zu erhalten, ohne dass es zu Überlappungen kam. Ein Beispiel zeigt Abbildung 6. Hier sind bereits bei einer Dicke von 5mm ausgehend von der Oberfläche starke Verwinkelungen erkennbar. Eine weitere Vergrößerung der Shell-Kontur konnte also nicht erfolgen. Während das Volumen für 5mm meist berechnet werden konnte, war die Darstellung bei einer Dicke von 10mm nur in wenigen Fällen, wie in Abbildung 7, durchführbar.

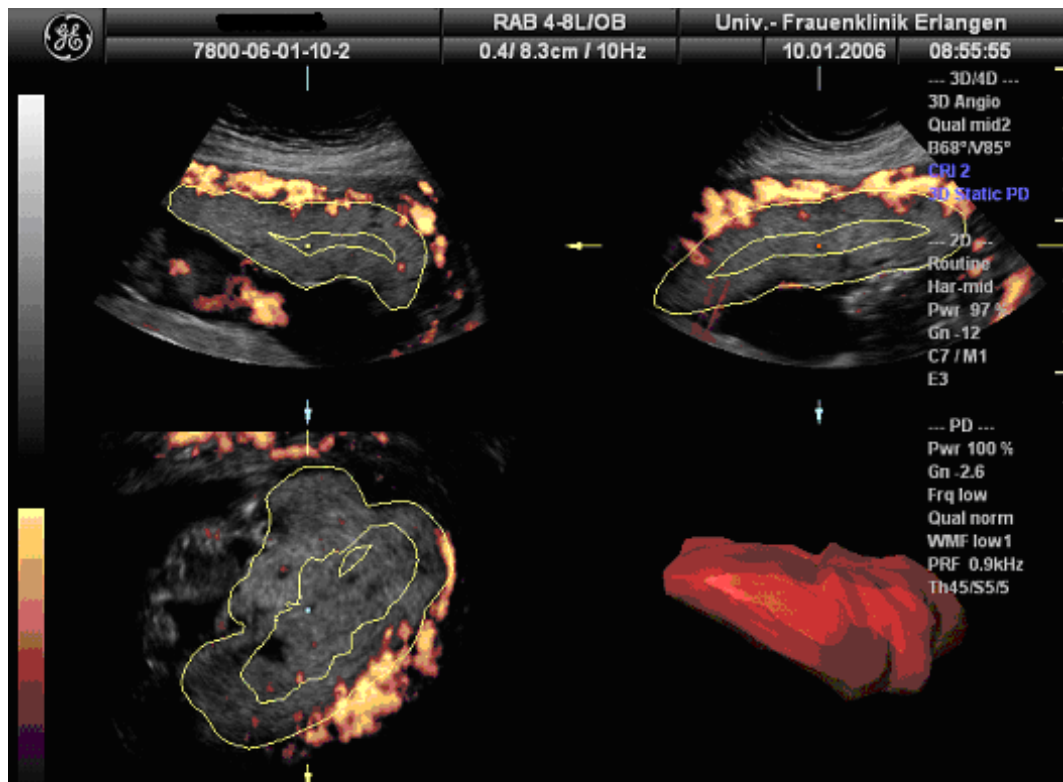


Abbildung 7: Shell-Kontur beträgt 10mm.

Nach Berechnung des Volumens konnten auch hier die Durchblutungsindizes für das Inside-Shell-Volumen ermittelt werden. Untersucht werden sollte damit eine Beziehung zwischen dem Plazenta-beziehungsweise Shell-Volumen und der jeweiligen Durchblutung.

Außerdem berücksichtigt wurden folgende, bei der Ultraschalluntersuchung bestimmten fetale Maße: die Femurlänge FL, der Biparietal-

durchmesser BPD, der Kopfumfang KU und der Abdomenumfang AU. Auch hierfür sollte der Zusammenhang zu den Durchblutungsindizes sowie zum späteren Kindsgewicht ermittelt werden.

Es wurden die Merkmale Volumen/Flow-Index (VolFI.Index), Volumen/Femurlänge (VolFL), Volumen/Biparietaldurchmesser (VolBPD), Volumen/Kopfumfang (VolKU) und Volumen/Abdomenumfang (VolAU) gebildet. Da sich das Plazentavolumen im Verlauf des Gestationsalters ändert, wurde das Volumen im Verhältnis zu den fetalen Maßen betrachtet.

Nach der Geburt wurden mittels eines Fragebogens Kindsgewicht und Geschlecht erfasst. Ausgehend vom Gewicht und der Entbindungswoche wurde die Geburtsperzentile ermittelt und ebenfalls im Zusammenhang mit den Parametern betrachtet.

Außerdem wurde geprüft, ob der Body Mass Index (BMI) der Mutter und ihr Zigarettenkonsum Einfluss auf die Volumenmaße, Durchblutungsindizes oder das Geburtsgewicht hatten und ob es eine signifikant unterschiedliche Verteilung der Merkmale bei männlichen und weiblichen Kindern gab.

Im Folgenden sollte insbesondere ermittelt werden, inwieweit all diese Parameter auf das spätere Kindsgewicht Einfluss haben und ob dadurch eine Gewichtsvorhersage möglich ist.

Neben univariaten deskriptiven Statistiken und Spearman-Korrelationen wurden insbesondere grafische Analysen und lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Zudem wurden über logistische Regressionsanalysen Odds Ratio von Volumenmaßen und FI zu Geburtsgewicht beziehungsweise der zehnten und 90. Perzentile ermittelt.

4. Ergebnis

Für die Studie wurden 113 Schwangere mit Power-Doppler-Ultraschall untersucht. Bei einer Patientin kam es später zu einem intrauterinen Fruchttod, weshalb sie in der statistischen Analyse nicht berücksichtigt wurde. Bei sechs von ihnen lag ein Gestationsdiabetes vor, eine Frau hatte einen Diabetes mellitus Typ II. Sie wurden aufgrund der geringen Anzahl nicht getrennt betrachtet. 112 Patientinnen gingen in die statistische Analyse ein (n=112).

4.1 Statistische Ergebnisse bei Betrachtung des gesamten Plazentavolumens

Zuerst erfolgte eine statistische Auswertung bezüglich des kompletten Plazentavolumens.

Für die errechneten Durchblutungsindizes VI, FI und VFI der Plazenta wurde zunächst der jeweilige ICC-Wert (Intra Class Correlation) zwischen beiden Messungen ermittelt. Dieser lag für den Vascularization-Index VI bei 0,648, das dazugehörige 95%-Konfidenzintervall hatte die Grenzen 0,528 und 0,743. Die Ergebnisse beider Messungen variierten somit stark. Daher wurde der Index VI, ebenso wie VFI, keiner tiefergehenden statistischen Auswertung unterzogen. Auch für VFI war der ICC mit 0,578 sehr niedrig. Das 95%-Konfidenzintervall lag zwischen 0,441 und 0,688.

Eine größere Übereinstimmung gab es beim Flow-Index FI. Mit einem ICC von 0,738 und einem 95%-Konfidenzintervall von 0,641 bis 0,811 war die Reproduzierbarkeit ausreichend groß. Daher erfolgte die weitere Berechnung nur unter Berücksichtigung des Durchblutungsindex FI und des Volumenmerkmals VolFI.Index. Hierfür wurden die Durchschnittswerte beider Untersuchungen von FI und Volumen verwendet.

4.1.1 Univariate deskriptive Statistik

Zunächst wurden univariate deskriptive Statistiken der Merkmale erstellt.

Dabei zeigte sich in Tabelle 1 dargestellte Verteilung.

	Min.	Median	Mittelwert	Max.
VolBPD	1.85	4.130	4.082	6.242
VolFL	3.181	7.482	7.267	13.310
VolKU	0.5386	1.187	1.158	1.850
Vol AU	0.6465	1.395	1.392	2.404
VolFI. Index	1.353	3.166	3.280	7.320
FI.Index	23.93	44.86	45.24	60.77
Gewicht des Kindes in g	2030	3360	3386	4520

Tabelle 1: Angegeben sind Minimum (Min.), Medianwert (Median), Mittelwert und Maximum (Max.) der Volumenwerte, des Flow-Index und des Geburtsgewichts in g.

Von den 112 erfassten Patientinnen litten sechs unter Gestationsdiabetes, acht waren Raucherinnen. Die Verteilung der Zigarettenanzahl ist in Tabelle 2 dargestellt, ebenso wie die statistischen BMI-Werte der Schwangeren. In den Tabellen 2a) und 2b) beträgt der Anteil der kleineren Gruppe jeweils circa 10%. Damit hat man die in der Praxis zu erwartende Verteilung des Gewichts in der Stichprobe gut abgebildet.

2a) Verteilung mit einem Geburtsgewicht unterhalb der 10%-Perzentile

<=10% >10%

10 102

2b) Verteilung mit einem Geburtsgewicht oberhalb der 90%-Perzentile

<90% >=90%

99 13

2c) BMI

Min.	Median	Mittelwert	Max.
18.40	23.15	24.20	42.60

2d) Anamnestische Angabe über Zahl der gerauchten Zigaretten pro Tag während der Schwangerschaft

Zahl der gerauchten Zigaretten:	0	2	3	5	7	10
Anzahl der Schwangeren:	104	1	1	3	1	2

Tabelle 2: Verteilung mit Geburtsgewicht unterhalb 10-Prozent-Perzentile, oberhalb 90-Prozent-Perzentile sowie BMI der Schwangeren und anamnestischer Zigarettenkonsum

4.1.2 Spearman-Korrelation zwischen Parametern und Geburtsgewicht

Eine grafische Analyse von VolBPD, VolFL, VolKU, VolIAU, VolFI.Index sowie FI ergab, dass die Größen nicht normalverteilt waren. Zwischen den Volumenmaßen VolBPD, VolFL, VolKU, VolIAU, VolFI.Index sowie FI und dem Geburtsgewicht des Kindes wurden daher Korrelationen nach Spearman ermittelt (Tabelle 3). Unter den Volumenwerten selbst ließ sich ein starker Zusammenhang erkennen. Die Werte bewegten sich zwischen 0,763 (VolFI.Index und VolFL) und 0,995 (VolKU und VolBPD). Bezogen auf den Flow-Index zeigte sich eine negative Korrelation von -0,029 (FI und VolFL) bis -0,524 (FI und VolFI.Index), die aber aufgrund ihrer geringen Höhe keinen großen Zusammenhang zwischen den Volumenmaßen und FI erkennen ließ.

Der Einfluss der Volumenmaße auf das Gewicht war in dieser Untersuchung als positiv, aber relativ niedrig befunden worden. Die Korrelation zum Gewicht betrug zwischen 0,201 bezüglich des VolFI.Index und 0,336 zu VolKU. Bezogen auf FI nahm sie auch hier mit 0,061 einen gering positiven Wert an.

	Gewicht	VolBPD	VolFL	VolKU	VolAU	VolFI.Index	FI.Index
Gewicht	1.000	0.313	0.299	0.336	0.311	0.201	0.061
Vol BPD	0.313	1.000	0.944	0.995	0.967	0.840	-0.075
VolFL	0.229	0.944	1.000	0.952	0.949	0.763	-0.029
VolKU	0.336	0.995	0.952	1.000	0.975	0.837	-0.064
VolAU	0.311	0.967	0.949	0.975	1.000	0.823	-0.067
VolFI.Index	0.201	0.840	0.763	0.837	0.823	1.000	-0.524
FI.Index	0.061	-0.075	-0.029	-0.064	-0.067	-0.524	1.000

Tabelle 3: Ergebnisse der Spearman-Korrelation zwischen Volumenwerten, Flow-Index und Geburtsgewicht

4.1.3 Spearman-Korrelation zwischen Parametern und BMI

Anschließend wurde der Zusammenhang der Parameter zum BMI der Mutter untersucht (Tabelle 4). Während die Korrelation mit den Volumenwerten leicht positiv war, zeigte sich bezogen auf FI ein negatives Ergebnis von -0,156. Insgesamt fanden sich bei den Korrelationen mit dem BMI durchwegs niedrige Werte zwischen -0,156 und +0,202.

	BMI	VolBPD	VolFL	VolKU	VolAU	VolFI.Index	FI.Index
BMI	1.000	0.113	0.123	0.122	0.151	0.202	-0.156

Tabelle 4: Ergebnisse der Spearman-Korrelation zwischen BMI und Volumenwerten beziehungsweise Flow-Index

4.1.4 Spearman-Korrelation zwischen BMI, Flow-Index, Zigarettenkonsum und Geburtsgewicht

Die letzte Spearman-Korrelation betrachtete den gegenseitigen Einfluss von BMI, Flow-Index und Zigarettenkonsum sowie deren Bedeutung für das Geburtsgewicht (Tabelle 5). Mit -0,214 zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen Zigarettenkonsum und Gewicht. Die anderen

Werte hinsichtlich des Geburtsgewichts lagen bei 0,034 für BMI und 0,061 für den Flow-Index. Die Beziehung der Einflussgrößen zueinander war gering.

	Gewicht	BMI	Fl.Index	Zigaretten
Gewicht	1.000	0.034	0.061	-0.214
BMI	0.034	1.000	-0.156	0.107
Fl.Index	0.061	-0.156	1.000	0.137
Zigaretten	-0.214	0.107	0.137	1.000

Tabelle 5: Korrelation zwischen den Merkmalen Geburtsgewicht, Body Mass Index, Flow-Index und Zigarettenkonsum

4.1.5 Grafische Analyse von Parametern und Geburtsgewicht

Die grafische Analyse der Volumenmerkmale und FI bezüglich des Kindsgewichts stellte sich, wie die Abbildungen 8a-8f zeigen, folgendermaßen dar.

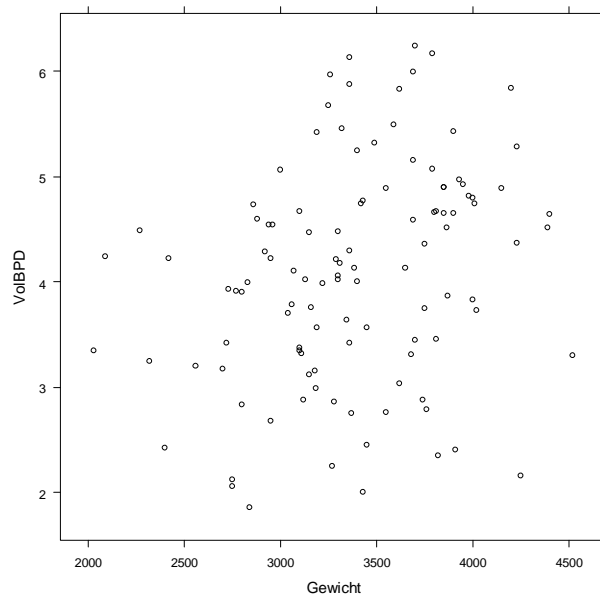


Abbildung 8a: Zusammenhang zwischen Plazentavolumen/Biparietal-durchmesser (VolBPD) und Geburtsgewicht; n=112

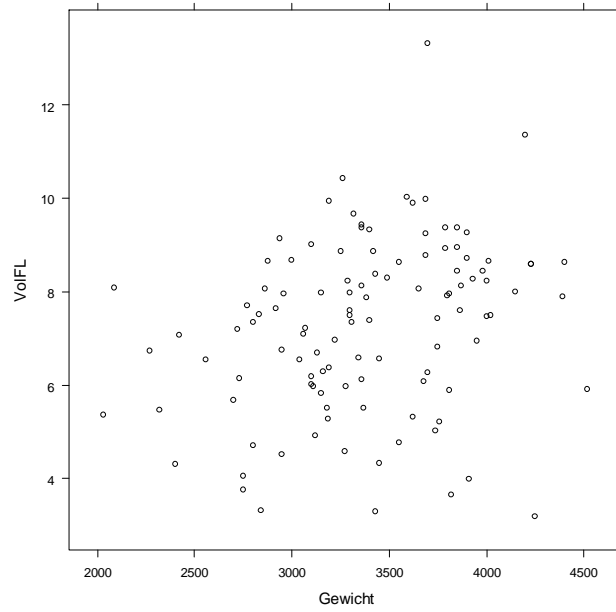


Abbildung 8b: Zusammenhang zwischen Plazentavolumen/Femurlänge (VoFL) und Geburtsgewicht; n=112

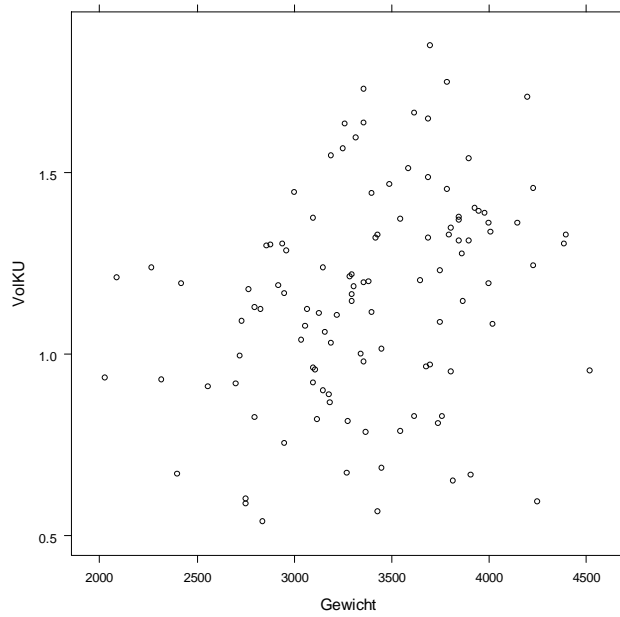


Abbildung 8c: Zusammenhang zwischen Plazentavolumen/Kopfumfang (VoKU) und Geburtsgewicht; n=112

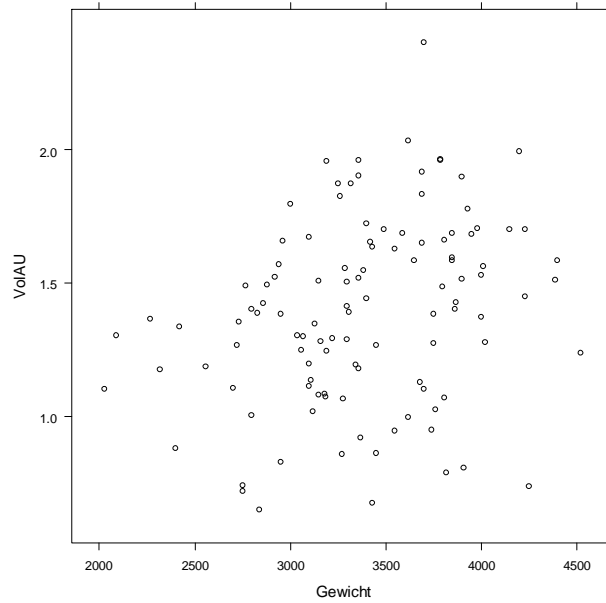


Abbildung 8d: Zusammenhang zwischen Plazentavolumen/Abdomen-
umfang (VolIAU) und Geburtsgewicht; n=112

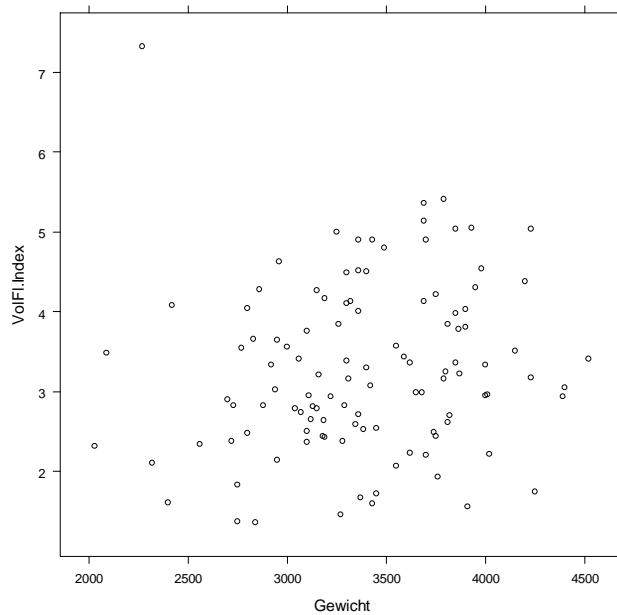


Abbildung 8e: Zusammenhang zwischen Plazentavolumen/Flow-Index
(VolFI.Index) und Geburtsgewicht; n=112

Aus obigen Grafiken wird ersichtlich, dass es zwischen den Merkmalen VolBPD, VolFL, VolKU, VolIAU, VolFI.Index und dem Gewicht des Kindes einen schwach positiven Zusammenhang gab. Dies bestätigten die in Tabelle 3 enthaltenen Korrelationswerte.

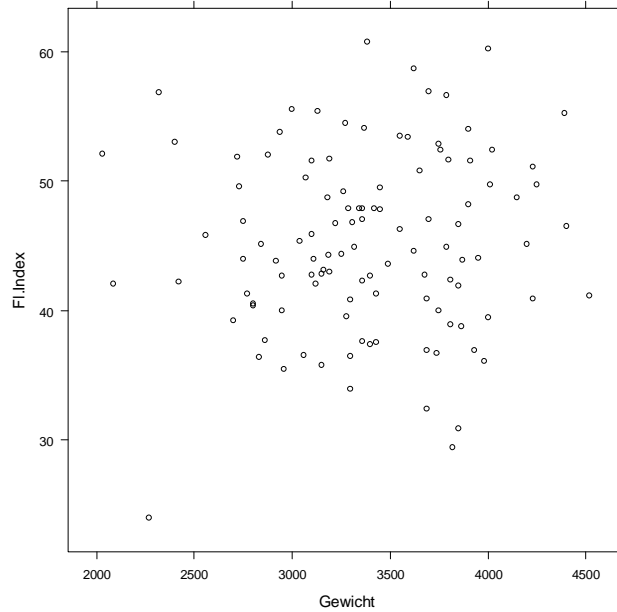


Abbildung 8f: Korrelation zwischen Flow-Index (FI.Index) und Geburtsgewicht; n=112

Bei dem Flow-Index war in der Grafik jedoch keine nennenswerte Beziehung zum Gewicht erkennbar.

4.1.6 Grafische Analyse von Parametern und zehnter beziehungsweise 90. Perzentile

Im Weiteren erfolgte eine grafische Auswertung der Merkmale hinsichtlich ihrer Verteilung in den Gewichtsgruppen „Gewicht kleiner oder gleich der zehnten Perzentile“ und „Gewicht oberhalb der zehnten Perzentile“ (Abbildungen 9a-9f). Die grafische Auswertung wurde mit Hilfe von Box Plots durchgeführt. Die Grenzen der Box werden von den Werten der ersten und dritten Quartile gebildet. Der Querbalken innerhalb der Box entspricht dem Median. Die oberen und unteren Enden stimmen – abgesehen von einzelnen separat gekennzeichneten extremen Ausreißerwerten – mit dem Maximum beziehungsweise Minimum der Messergebnisse überein.

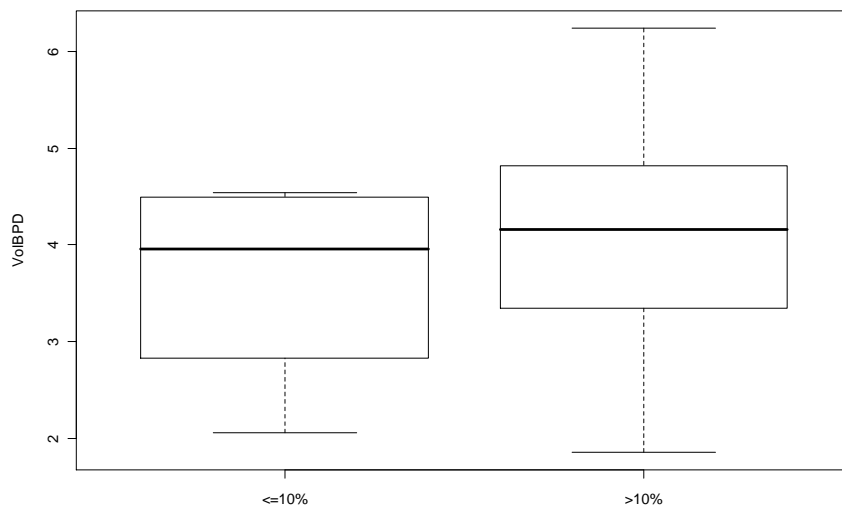


Abbildung 9a: Größere Streuung der Ergebnisse von VoIBPD oberhalb der zehnten Perzentile; tendenziell höhere Werte für VoIBPD in der Gruppe $>10\%$

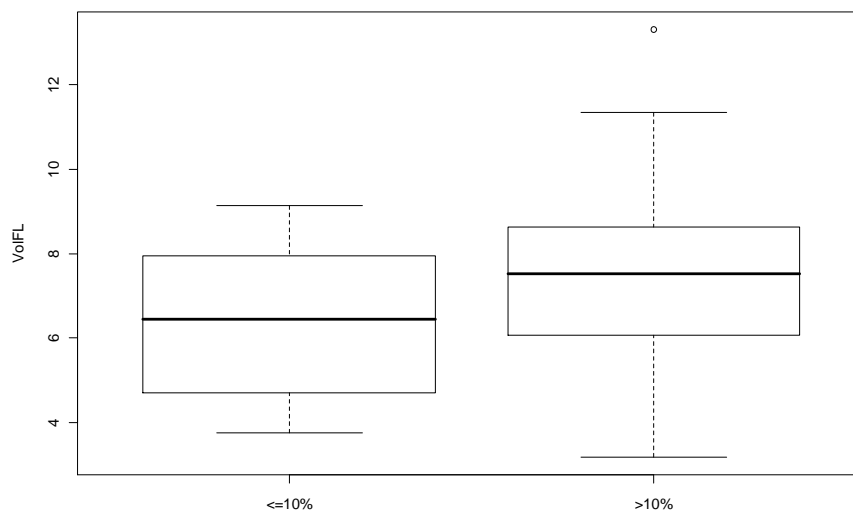


Abbildung 9b: Tendenziell höhere Werte für VoIFL bei Geburtsgewicht über der zehnten Perzentile

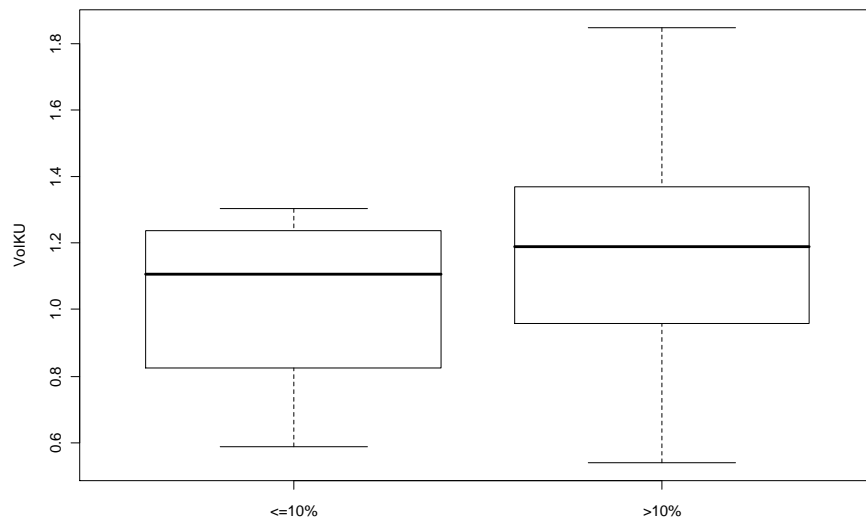


Abbildung 9c: Größere Streuung der Volumenmaße oberhalb der zehnten Perzentile, auch VolKU nimmt in der zweiten Gruppe tendenziell leicht höhere Werte an.

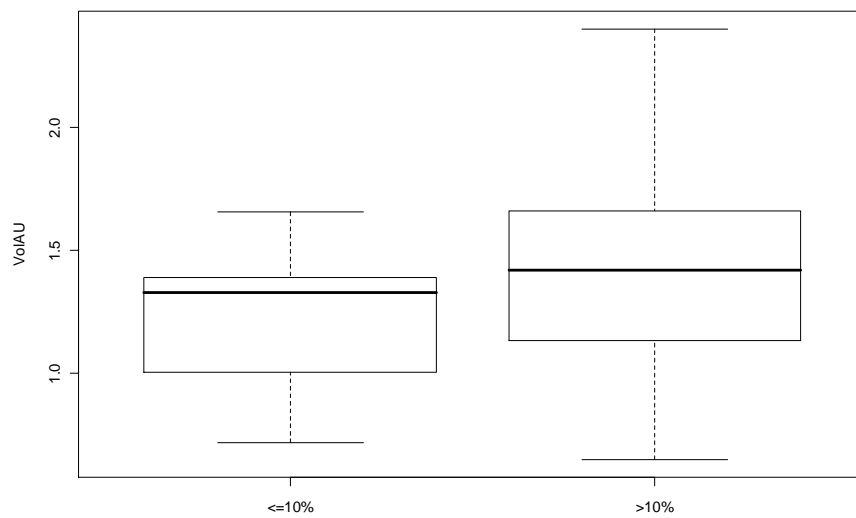


Abbildung 9d: Ergebnisse bei VolAU ähnlich zu VolKU

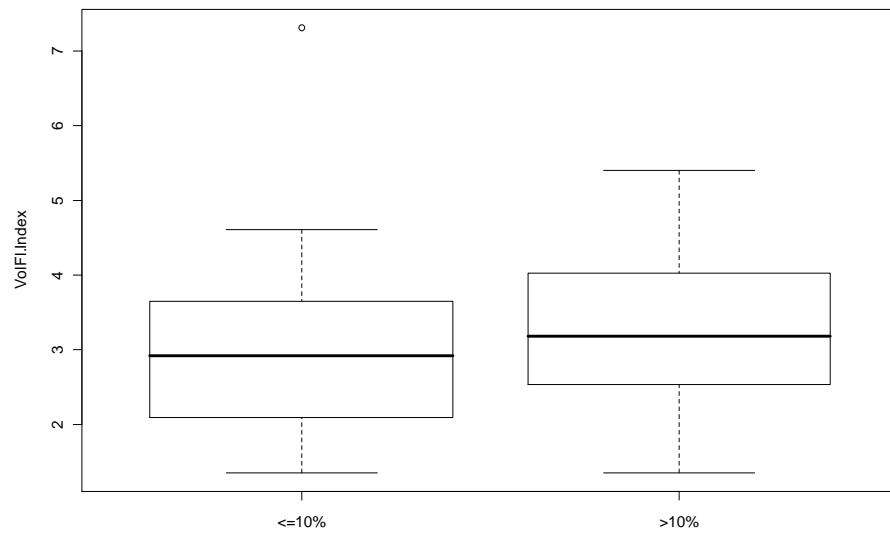


Abbildung 9e: Merkmalsverteilung für VoFI.Index oberhalb der zehnten Perzentile mit geringfügig höheren Werten

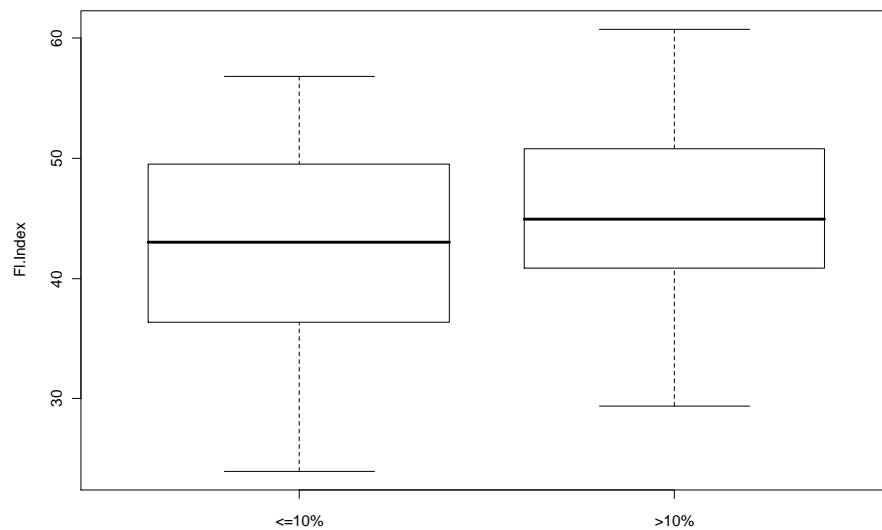


Abbildung 9f: Für FI. Index ähnliche Ergebnisse wie für VoFI.Index

Alle Grafiken machten eine große Varianz der Merkmalsverteilung deutlich. Es ließ sich jedoch erkennen, dass tendenziell höhere Werte erreicht wurden, wenn das Geburtsgewicht über der zehnten Perzentile lag.

Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei Betrachtung der Merkmale bezüglich der 90. Perzentile, die im Folgenden dargestellt sind (Abbildungen 10a-10f). Auch hier bildeten VoIBPD, VoIFL, VoIKU, VoIAU

und VoIFI.Index im Mittel vergrößerte Werte, wenn das Gewicht über der 90. Perzentile lag. Eine Ausnahme bildete der Flow-Index. Dieser kam in der Gruppe oberhalb der 90. Perzentile auf tendenziell niedrigere Werte.

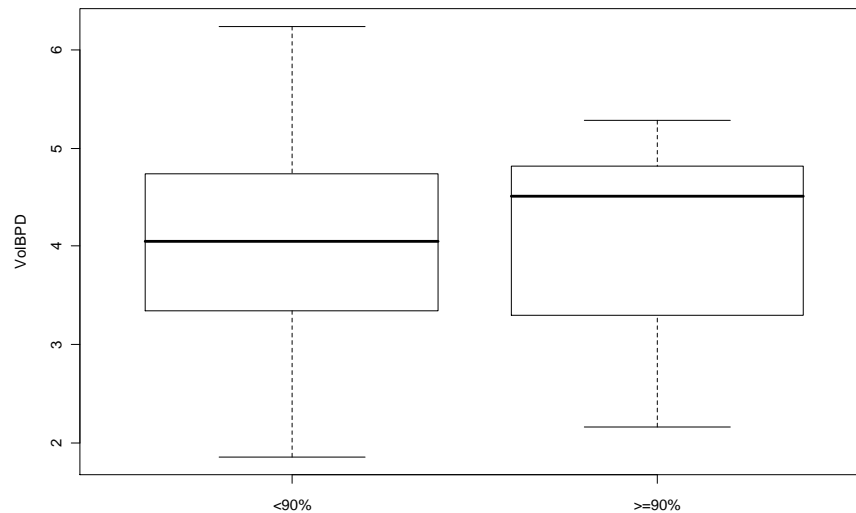


Abbildung 10a: Größere Streuung der Ergebnisse von VoIBPD unterhalb der 90. Perzentile; tendenziell höhere Werte für VoIBPD oberhalb der 90. Perzentile

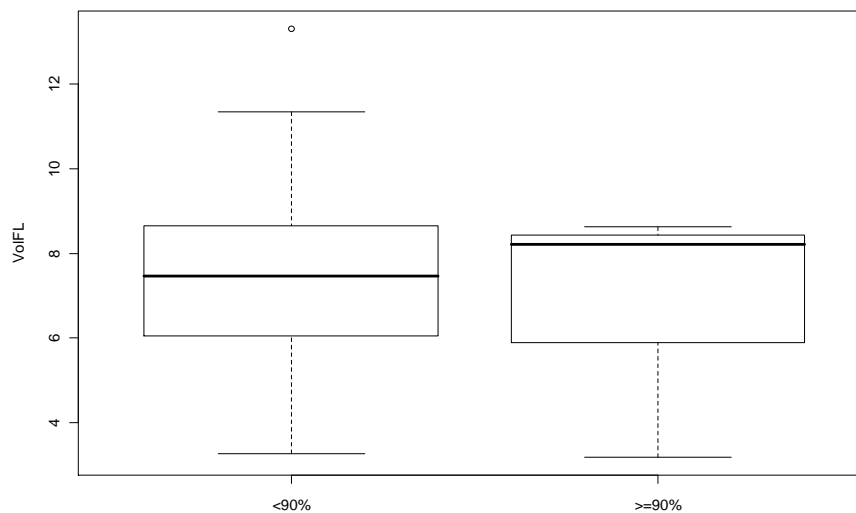


Abbildung 10b: Größere Streuung der Ergebnisse von VoIFL unterhalb der 90. Perzentile; ähnliche Werte für VoIFL oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile

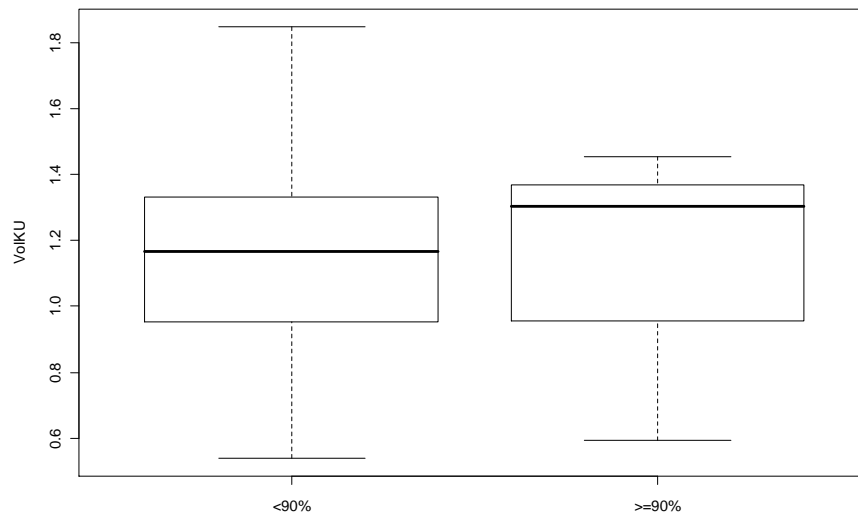


Abbildung 10c: Merkmalsverteilung für VoIKU; Median von VoIKU in der Gruppe oberhalb der 90. Perzentile geringfügig größer

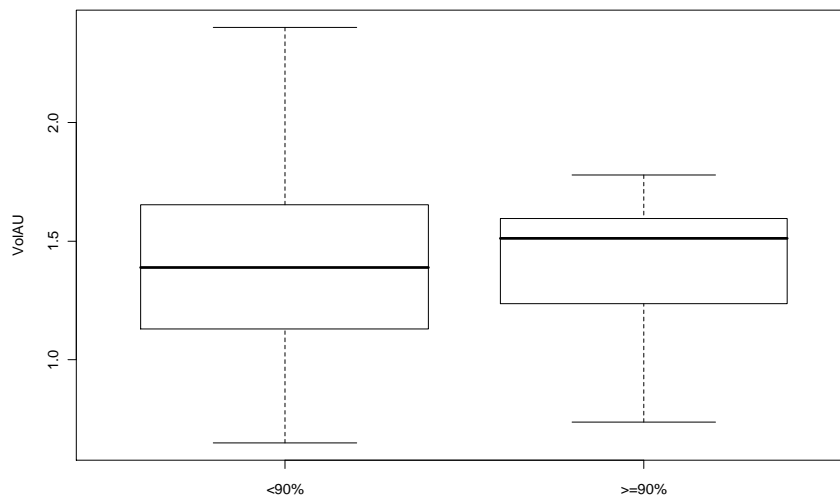


Abbildung 10d: Größere Streuung der Ergebnisse von VoIAU unterhalb der 90. Perzentile; insbesondere bezüglich Median höherer Wert für VoIAU oberhalb der 90. Perzentile

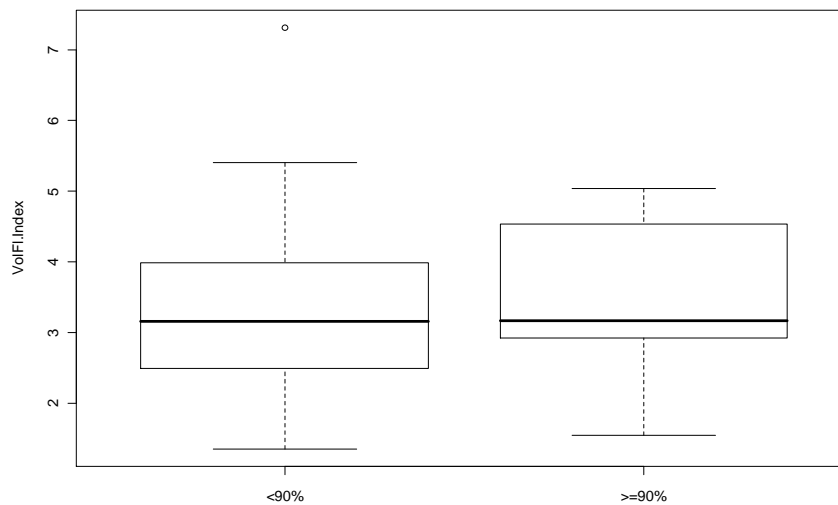


Abbildung 10e: Streuung der Ergebnisse oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile für VolFI.Index annähernd gleich; insgesamt geringfügig höhere Merkmalswerte über der 90. Perzentile

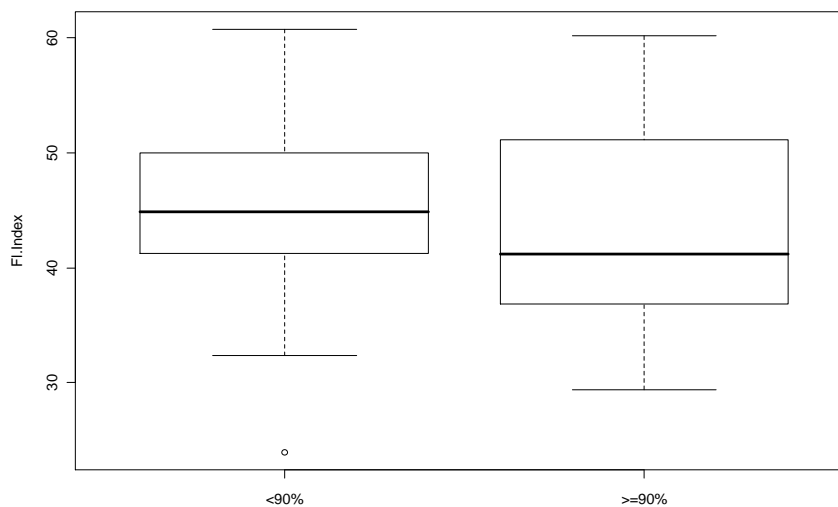


Abbildung 10f: Etwas größere Streuung der Ergebnisse für FI.Index oberhalb der 90. Perzentile; ähnliche Ergebnisse für FI.Index bei $\geq 90\%$; Median unterhalb der 90. Perzentile größer

4.1.7 Grafische Analyse von Parametern und Geschlecht

Im Anschluss daran wurde untersucht, ob die Merkmalsgrößen abhängig vom Geschlecht des Kindes variierten (Abbildungen 11a-11f). Es zeigten sich lediglich geringe Unterschiede bei VolBPD, VolFL und VolKU. Diese

nahmen bei weiblichen Kindern tendenziell niedrigere Werte an. VoIAU und VoIFI.Index lagen jedoch bei beiden Geschlechtern im ähnlichen Bereich. Bezüglich FI.Index wurden bei Mädchen im Schnitt höhere Ergebnisse festgestellt.

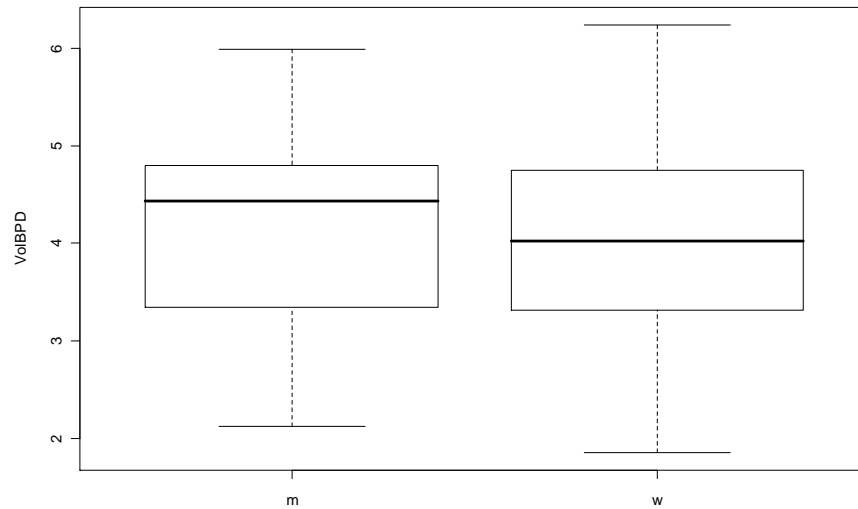


Abbildung 11a: Streuung der Werte von VoIBPD bei beiden Geschlechtern ähnlich; Median bei weiblichen Kindern etwas niedriger

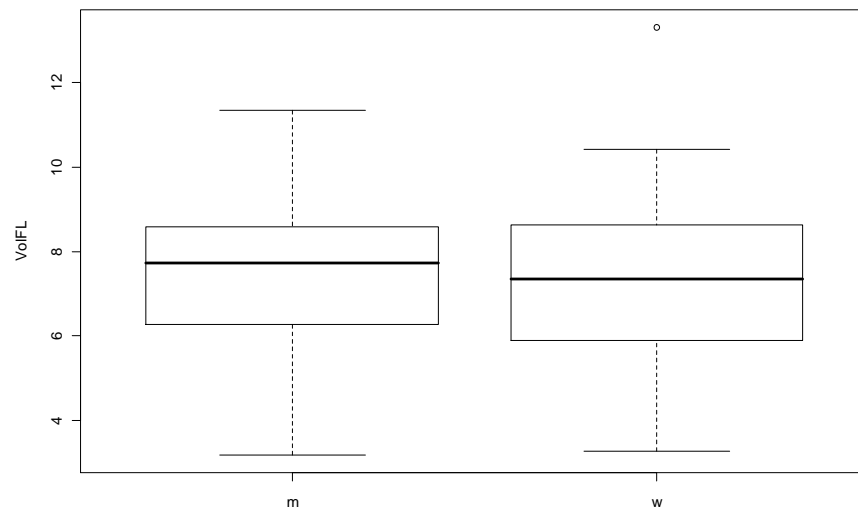


Abbildung 11b: Ähnliches Ergebnis wie für VoIBPD; nur marginal niedrigere Ergebnisse für VoIFL bei Mädchen

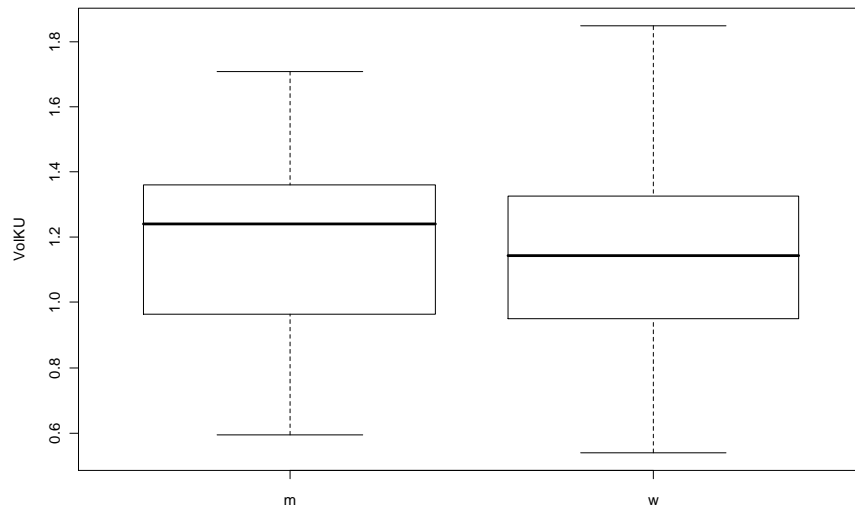


Abbildung 11c: Breite Streuung für VolKU mit tendenziell etwas geringeren Werten bei weiblichen Kindern

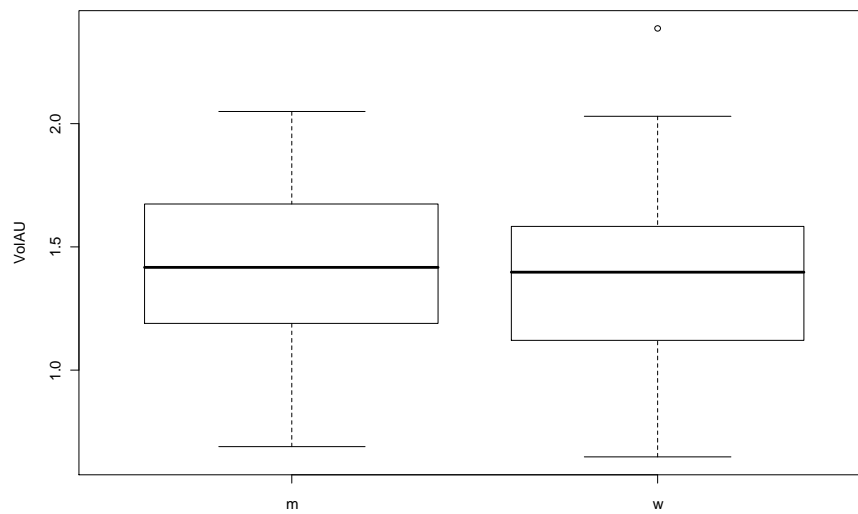


Abbildung 11d: Sehr ähnliche Merkmalsverteilung für VolIAU bei beiden Geschlechtern; Median fast identisch

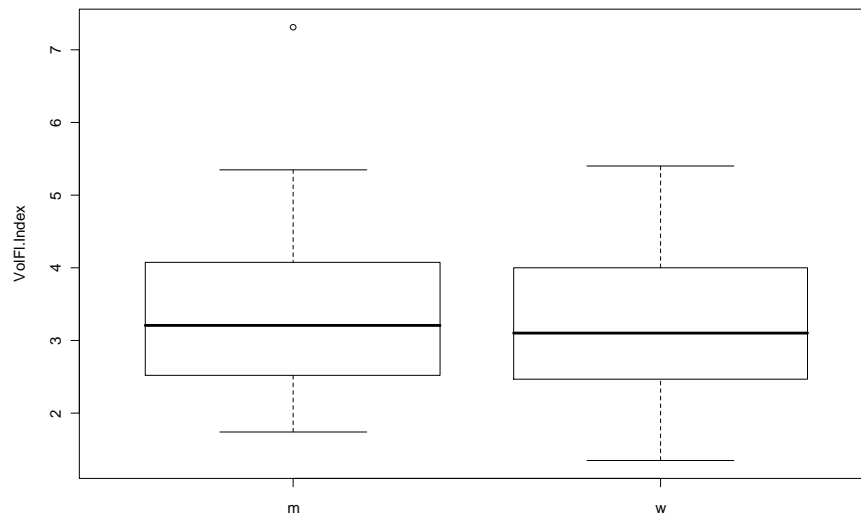


Abbildung 11e: Für VolFI.Index Ergebnisse mit VoIAU vergleichbar

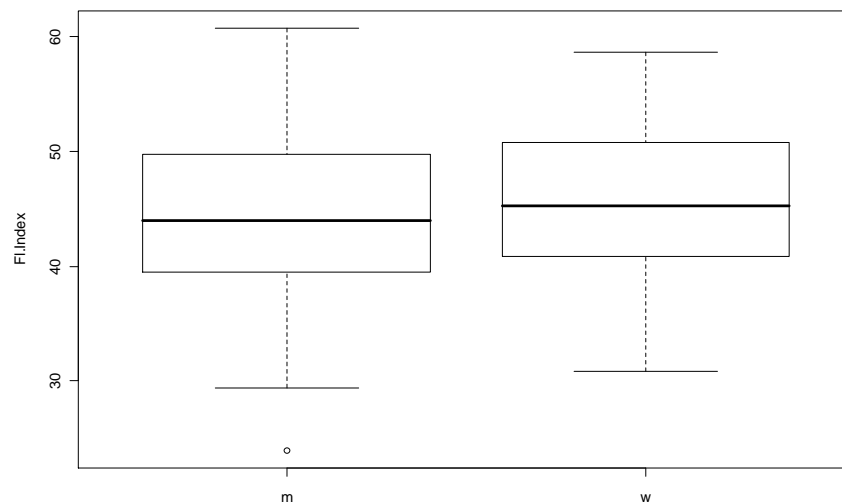


Abbildung 11f: Tendenziell geringfügig höhere Werte für FI.Index bei weiblichen Kindern

4.1.8 Grafische Analyse von Parametern und BMI

In der Analyse zwischen den Volumenmerkmalen und dem BMI der Schwangeren ließ sich eine leicht positive Relation erkennen. Auf den Flow-Index FI bezogen gab es einen negativen Zusammenhang zum Body Mass Index (Abbildungen 12a-12f).

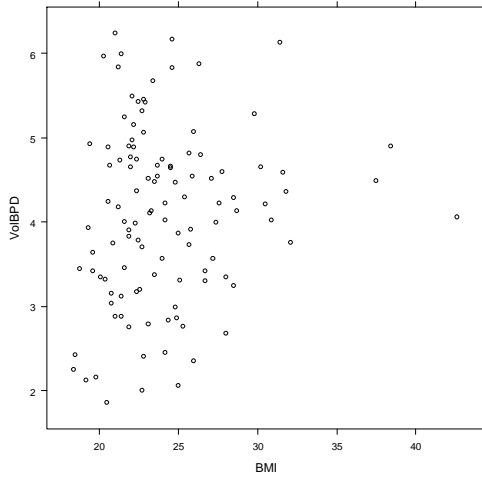


Abbildung 12a: Grafische Analyse von BMI zu VolBPD; n=112

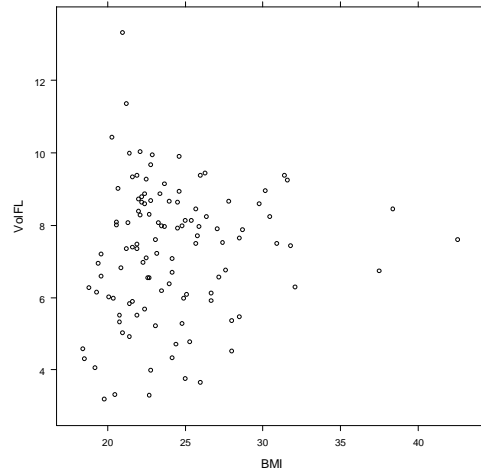


Abbildung 12b: Grafische Analyse von BMI zu VolFL; n=112

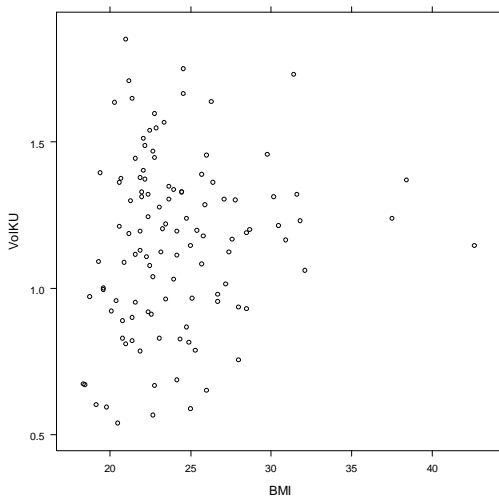


Abbildung 12c: Grafische Analyse von BMI zu VolKU; n=112

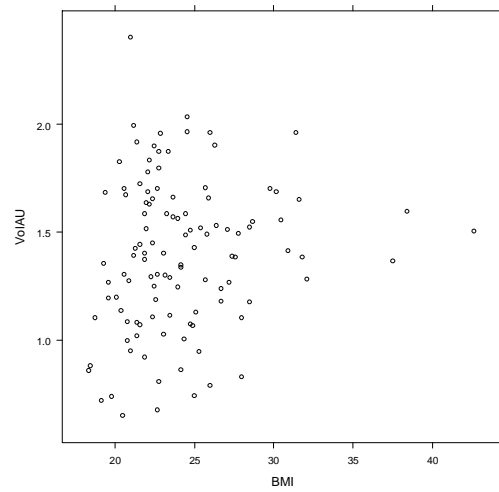


Abbildung 12d: Grafische Analyse von BMI zu VolAU; n=112

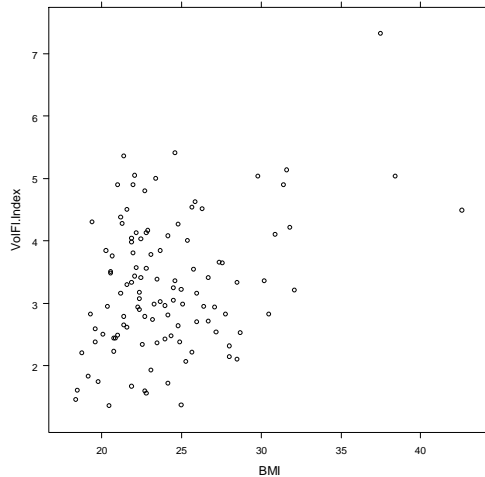


Abbildung 12e: Grafische Analyse von BMI zu VolFI.Index; n=112

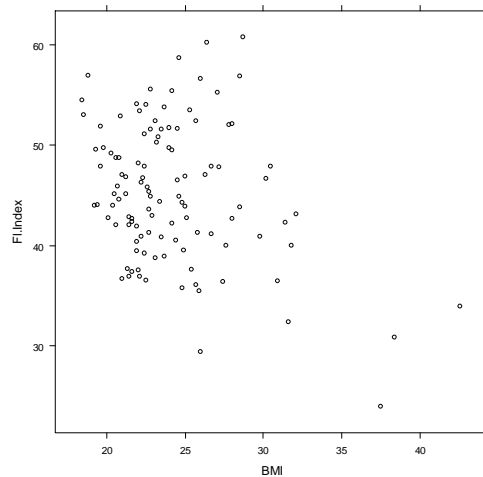


Abbildung 12f: Grafische Analyse von BMI zu FI.Index; n=112.

Eine grafische Auswertung zwischen den Merkmalen und dem Zigarettenkonsum wurde ebenfalls durchgeführt. Da jedoch der Prozentsatz der Raucherinnen sehr gering war (vgl. Tabelle 2d), ließ sich der Zusammenhang der entsprechenden Parameter nicht sinnvoll visualisieren. Die vorhandenen Daten legten den Schluss nahe, dass sich der Zigarettenkonsum nur in geringem Maß auf Blutfluss oder Volumenwerte auszuwirken scheint.

4.1.9 Lineare Regressionsanalyse zwischen Parametern und Geburtsgewicht

Im Folgenden wurden lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Dabei wurde untersucht, inwieweit verschiedene Einflussgrößen auf das Merkmal „Geburtsgewicht“ einwirkten. Die mit Koeffizientenschätzer bezeichneten Ergebnisse geben die Faktoren an, um die das Geburtsgewicht bei Zunahme von einer Einheit des jeweiligen Parameters ansteigt.

Die Werte VolBPD, VolFL, VolKU und VolIAU hatten einen signifikanten Einfluss auf das Gewicht. Die p-Werte (mit „Pr(>|t|)“ bezeichnet) lagen zwischen 0.00251 für VolKU und 0.00399 für VolFL (Tabelle 6). Bei der Betrachtung galten folgende Signifikanzcodes:

0 ‘***’, 0.001 ‘**’, 0.01 ‘*’, 0.05 ‘.’, 0.1 ‘

Die Erklärungswerte der Regressionsmodelle (mit „R squared“ bezeichnet) waren relativ niedrig (kleiner als 0.1), die Vorhersagbarkeit des Gewichts mit Hilfe der Einflussgrößen daher eher gering.

	Koeffizientenschätzer	Pr(> t)	R-squared
VolBPD	132.82	0.00388**	0.07334
VolFL	74.51	0.00399**	0.07288
VolKU	492.9	0.00251**	0.08004
VolAU	409.3	0.00275**	0.07861

Tabelle 6: Abhängigkeit des Geburtsgewichts von Plazentavolumen/ Biparietaldurchmesser, Plazentavolumen/Femurlänge, Plazentavolumen/ Kopfumfang und Plazentavolumen/Abdomenumfang. Der Einfluss war zwar gering (vgl. R-squared-Werte), aber zum Signifikanzniveau 0.01 signifikant.

Für die Größen VolFI.Index und FI.Index konnte kein signifikanter Zusammenhang zum Geburtsgewicht festgestellt werden (Tabelle 7).

	Koeffizientenschätzer	Pr(> t)	R-squared
VolFI.Index	63.94	0.162	0.01767
FI.Index	5.235	0.459	0.004998

Tabelle 7: Abhängigkeit des Geburtsgewichts von Plazentavolumen/Flow-Index bzw. Flow-Index. Zum Niveau 0.05 war kein signifikanter Zusammenhang erkennbar.

4.1.10 Logistische Regressionsanalyse zwischen Parametern und zehnter beziehungsweise 90. Perzentile

Zuletzt wurden logistische Regressionsmodelle mit binärem Outcome „Gewicht größer oder gleich der 90. Perzentile“ (ja/nein) und den Einflussgrößen, das heißt der Volumenmerkmale und dem Flow-Index, geschätzt.

Es zeigte sich sowohl für die zehnte (Tabelle 8), wie auch für die 90. Perzentile (Tabelle 9), dass kein signifikanter Einfluss von VolBPD, VolFL, VolKU, VolAU, VolFI.Index und FI.Index auf die jeweiligen Perzentil-

größen bestand. Mit Hilfe der logistischen Regressionsmodelle wurden adjustierte Odds Ratio für die zu untersuchenden Einflussgrößen berechnet. Bezüglich der zehnten beziehungsweise 90. Perzentile ergab sich für alle Merkmale, dass mit steigendem Merkmalswert auch die Chance stieg, sich in der jeweils höheren Perzentilgruppe zu befinden.

	Koeffizientenschätzer	Pr(> z)	Adjustiertes Odds Ratio	95%Konfidenzintervall für Odds Ratio	
				2,5%	97,5%
VolBPD	0.5073	0.128	1.660787	0.877874	3.308359
VolFL	0.3004	0.105	1.350415	0.9454144	1.9722266
VolKU	1.8243	0.123	6.198551	0.6443335	71.1724555
VolAU	1.5531	0.120	4.72614	0.7014723	37.2823750
VolFI.Index	0.01249	0.9684	1.012573	0.5592208	1.9495090
FI.Index	0.05381	0.265	1.055287	0.9600243	1.1633828

Tabelle 8: Abhängiges Merkmal 10-Prozent-Perzentile; kein signifikanter Zusammenhang der untersuchten Parameter zur zehnten Perzentile feststellbar ($p > 0,1$). Odds Ratio ergab für alle Einflussgrößen eine erhöhte Chance mit steigendem Wert der Einflussgröße über der zehnten Perzentile zu liegen.

	Koeffizientenschätzer	Pr(> z)	Adjustiertes Odds Ratio	95%Konfidenzintervall für Odds Ratio	
				2,5%	97,5%
VolBPD	-0.01855	0.948	0.9816221	0.5586287	1.7306964
VolFL	-0.08504	0.596	0.9184755	0.6677674	1.2595766
VolKU	-0.1075	0.915	0.898033	0.1211357	6.7106276
VolAU	-0.2203	0.795	0.802279	0.1477521	4.2800543
VolFI.Index	0.2037	0.4487	1.225976	0.7097816	2.0734011
FI.Index	-0.03440	0.423	0.9661837	0.886749	1.051370

Tabelle 9: Abhängiges Merkmal 90-Prozent-Perzentile; kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Parametern und der 90. Perzentile erkennbar ($p > 0,1$); Odds Ratio ergab für alle Einflussgrößen außer

VolFI.Index (Odds Ratio>1) eine erhöhte Chance, mit steigendem Wert der Einflussgrößen über der 90. Perzentile zu liegen (Odds Ratio<1).

4.2 Statistische Ergebnisse bei Betrachtung der Shell-Volumina

Weiterhin wurden Statistiken für die Shell-Volumina berechnet. Auch hier wurde von den Durchblutungsindizes nur der Flow-Index berücksichtigt. Bei der Untersuchung des Shell-Volumens von 10mm Breite wurden nur wenige Frauen erfasst. Daher beschränkte sich die Auswertung auf die Volumina mit einer Shelldicke von 3mm und 5mm. Es wurden dieselben statistischen Methoden verwendet wie bei der Analyse des kompletten Plazentavolumens.

4.2.1 Spearman-Korrelation zwischen Parametern und Geburtsgewicht

Bei den Spearman-Korrelationen konnten im Gegensatz zur ersten Auswertung stärkere Abhängigkeiten der Parameter zueinander festgestellt werden. Dies galt sowohl für die Beziehung der Volumenmaße untereinander wie auch zum Geburtsgewicht und BMI der Mutter.

Die Korrelationen zwischen den Volumenmaßen und dem Kindsgewicht lagen zwischen 0,256 für VolFI.Index und 0,337 für VolKU bei 3mm (Tabelle 10) sowie 0,273 für VolFI.Index und 0,333 für VolKU bei 5mm (Tabelle 11).

	Gewicht	VolBPD	VolFL	VolKU	VolAU	VolFI.Index	Inside. Shell.3
Gewicht	1.000	0.324	0.326	0.337	0.320	0.256	0.309
VolBPD	0.324	1.000	0.967	0.997	0.982	0.877	0.969
VolFL	0.326	0.967	1.000	0.970	0.972	0.828	0.921
VolKU	0.337	0.997	0.970	1.000	0.986	0.873	0.969
VolAU	0.320	0.982	0.972	0.986	1.000	0.861	0.960
VolFI.Index	0.256	0.877	0.828	0.873	0.861	1.000	0.889
Inside. Shell.3	0.309	0.969	0.921	0.969	0.960	0.889	1.000

Tabelle 10: Spearman-Korrelation bei Shelldicke von 3mm: starker Zusammenhang der Volumenmaße untereinander; geringere positive Korrelation zum Geburtsgewicht

	Gewicht	VolBPD	VolFL	VolKU	VolAU	VolFI.Index	Inside. Shell.5
Gewicht	1.000	0.321	0.309	0.333	0.322	0.273	0.323
VolBPD	0.321	1.000	0.977	0.998	0.986	0.913	0.974
VolFL	0.309	0.977	1.000	0.980	0.979	0.875	0.936
VolKU	0.333	0.998	0.980	1.000	0.988	0.910	0.973
VolAU	0.322	0.986	0.979	0.988	1.000	0.900	0.965
VolFI.Index	0.273	0.913	0.875	0.910	0.900	1.000	0.933
Inside. Shell.5	0.323	0.974	0.936	0.973	0.965	0.933	1.000

Tabelle 11: Spearman-Korrelation bei Shelldicke von 5mm: geringere Beziehung von VolBPD, VolFL, VolKU, VolAU und Gewicht zueinander als bei Shelldicke von 3mm. Höhere Ergebnisse von VolFI.Index und Inside.Shell.5 zu den anderen Parametern als bei vorangegangener Messung.

4.2.2 Spearman-Korrelation zwischen Parametern und BMI

Zum BMI der Mutter war auch bei dieser Messung nur ein geringer positiver Zusammenhang feststellbar. Die Korrelation bei den 3mm-Volumenmessungen betrug 0,133 für VolKU und 0,229 für VolFI.Index, bei den 5mm-Messungen 0,110 für VolBPD und 0,160 für VolFI.Index.

Die Darstellung der Ergebnisse wurde aufgrund der sehr niedrigen Werte für zu wenig aussagekräftig befunden und bleibt daher in dieser Arbeit unberücksichtigt.

4.2.3 Grafische Analyse von Parametern und Geburtsgewicht

In der grafischen Analyse für das Merkmal Geburtsgewicht des Kindes zeigte sich insgesamt eine größere Übereinstimmung und etwas geringere Streuung der Werte gegenüber der Betrachtung bei kompletten Plazentavolumen. Die Grafiken ließen jedoch keine eindeutigen Unterschiede der Ergebnisse innerhalb der beiden Shell-Volumina-Messungen erkennen (siehe Anhang Kapitel 8.1).

4.2.4 Grafische Analyse von Parametern und zehnter beziehungsweise 90. Perzentile

Bei der Analyse der zehnten und 90. Perzentile war die Varianz der abhängigen Größen in den durch die Perzentile definierten Kategorien teilweise relativ groß. Dennoch ließ sich insbesondere bei Betrachtung der zehnten Perzentile ein Zusammenhang zwischen dieser und den einzelnen Volumenmaßen erkennen. Es zeigte sich hingegen kein deutlicher Unterschied für die Maße oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile. Im Anhang wird nur die Analyse für die Messung der Shelldicke von drei Millimeter angegeben, da die Ergebnisse für beide Dicken sehr ähnlich waren (siehe Kapitel 8.2 und 8.3).

Auch eine grafische Darstellung der Merkmalsverteilung bezüglich des Geschlechts wurde vorgenommen. Im Gegensatz zu den anderen Statistiken war hier kein Unterschied zu der Analyse bei komplettem Plazentavolumen erkennbar. Es wurde daher auf die Aufzeichnung der Grafen verzichtet.

4.2.5 Lineare Regressionsanalyse zwischen Parametern und Geburtsgewicht

Bei der linearen Regressionsanalyse konnten signifikante Zusammenhänge zwischen den Volumenmaßen und dem Geburtsgewicht sowohl für die Merkmale der 3mm- (Tabelle 12) wie auch der 5mm-Shell-

Messung (Tabelle 13) festgestellt werden. Während dies für die Parameter VoIBPD, VoIFL, VoIKU und VoIAU bereits bei der Analyse des gesamten Plazentavolumens dargestellt werden konnte, traten bei den Shell-Volumen-Betrachtungen auch für VoIFI.Index und Inside.Shell Signifikanzen auf. Dabei war der p-Wert für VoIFI.Index mit 0,0499 bei 3mm und 0,03 bei 5mm größer als bei den anderen Maßen. Diese lagen alle unterhalb eines Signifikanzniveaus von 0,003.

Es zeigte sich, dass die p-Werte für die Parameter bei einer Shelldicke von 3mm insgesamt niedriger waren als bei einer Dicke von 5mm und dass somit der signifikante Zusammenhang erhöht war.

	Koeffizientenschätzer	Pr(> t)
VoIBPD	193.28	0.00104**
VoIFL	106.63	0.00121**
VoIKU	708.6	0.00068***
VoIAU	569.6	0.00111**
VoIFI.Index	122.82	0.499*
Inside.Shell.3	5.046	0.00202**

Tabelle 12: Shell-Volumen 3mm; abhängiges Merkmal: Gewicht des Kindes; signifikanter Einfluss aller Parameter auf das Geburtsgewicht mit p-Werten zwischen 0.0499 (VoIFI.Index) und 0.00068 (VoIKU).

	Koeffizientenschätzer	Pr(> t)
VoIBPD	232.92	0.00141**
VoIFL	124.00	0.00198 **
VoIKU	845.5	0.00103 **
VoIAU	678.5	0.00160 **
VoIFL.Index	174.74	0.03*
Inside.Shell.5	6.156	0.00239**

Tabelle 13: Shell-Volumen 5mm; abhängiges Merkmal: Gewicht des Kindes; signifikanter Einfluss auf das Geburtsgewicht mit p-Werten zwischen 0.03 (VoIFI.Index) und 0.00103 (VoIKU)

4.2.6 Logistische Regressionsanalyse zwischen Parametern und zehnter bzw. 90. Perzentile

Auch bei der Analyse der Shell-Ergebnisse wurden zuletzt adjustierte Odds Ratio für die Parameter hinsichtlich der zehnten und 90. Perzentile sowie die zugehörigen 95%-Konfidenzintervalle bestimmt. Die untersuchten Merkmale waren hierbei – analog zu Abschnitt 4.1.10 – die 10-Prozent- und die 90-Prozent-Perzentile. Es ergaben sich auch bei dieser Statistik verbesserte Werte gegenüber der Untersuchung des gesamten Plazentavolumens. Signifikanzen konnten nicht oder in einigen Fällen schwach zum Niveau 0.1 festgestellt werden. Die Ergebnisse der 3mm- und 5mm-Shell-Analyse sind im Anhang aufgeführt (siehe Kapitel 8.4 und 8.5).

5. Diskussion

Die Plazenta dient als fetomaternales Organ dem Stoffaustausch und der Versorgung des Fetus. Diese Prozesse vollziehen sich über ein ausgedehntes Gefäßnetz und sind unerlässlich für das fetale Wachstum. Ab der 20. Schwangerschaftswoche ist es wegen der Größenausdehnung schwierig, die komplette Plazenta im Ultraschall darzustellen (Thame et al., 2001). Für die vorliegende Untersuchung wurden deshalb nur Patientinnen zwischen der 14. und 17. Schwangerschaftswoche berücksichtigt.

Bislang existierte keine wissenschaftliche Arbeit, die die Plazentadurchblutung in dieser Phase der Schwangerschaft mit Bezug auf das spätere Geburtsgewicht des Kindes untersuchte.

Dabei liegt die Vermutung nahe, dass die Stärke der Durchblutung und damit auch die Menge des Stoffaustauschs einen Einfluss auf das Wachstumspotential des Fetus haben. Die frühzeitige Feststellung einer Minderperfusion könnte somit Hinweise auf mögliche Entwicklungsstörungen und Wachstumsretardierungen des Kindes geben. Ziel der Studie war es daher herauszufinden, ob bereits zu diesem frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft ein Zusammenhang zwischen der Plazentadurchblutung und dem Kindsgewicht herzustellen ist. Darüber hinaus sollte erarbeitet werden, ob die bei der Ultraschalluntersuchung erhobenen volumetrischen Daten des Fetus Rückschlüsse auf sein Wachstumspotential geben können.

Zur Beurteilung des Plazentavolumens wurden die sonografischen Bilder zwei Mal vermessen und Histogramme mit den Parametern Flow- Index (FI), Vaskularisations-Index (VI) und Vaskularisation-Flow-Index (VFI) erstellt. Zwischen beiden Messungen von VI und VFI zeigten sich große Unterschiede, sodass keine Reproduzierbarkeit gegeben war. Da das Gefäßnetz an der Grenzfläche der Plazenta sehr dicht ist, wurde offensichtlich trotz ähnlicher Volumenmessergebnisse eine divergierende Anzahl von Gefäßen bei der Analyse erfasst. Eine geringere Abweichung bei beiden Messergebnissen zeigte FI. Da sich dieser Parameter auf die Fließgeschwindigkeit bezieht, scheint der Blutfluss in den Gefäßen innerhalb und in direkter Umgebung der Plazenta ähnlich stark zu sein. Zu

dieser Erkenntnis kam auch Guiot in seiner Studie (Guiot et al., 2008). Der Autor untersuchte die Durchblutung innerhalb der Plazenta an fünf verschiedenen Stellen. Er stellte eine hohe Variabilität von VI und VFI fest. FI hingegen zeigte eine geringere Abweichung, weshalb er diesen für den zuverlässigsten Index hielt.

Wegen der starken Diskrepanz von VI und VFI in der vorliegenden Arbeit wurde nur FI in Zusammenhang mit den anderen Parametern gebracht.

Die Volumenmaße hatten untereinander eine sehr starke Korrelation. Mit dem Geburtsgewicht des Kindes korrelierten alle Volumenwerte nur schwach. Allerdings zeigte die lineare Regressionsanalyse einen signifikanten Einfluss der Maße auf das Gewicht. Für den Flow-Index FI konnte jedoch kein signifikanter Bezug zum Geburtsgewicht und den Volumenmaßen hergestellt werden. Diese Auswertung ließe somit darauf schließen, dass es zu Beginn des zweiten Trimesters keine Verbindung zwischen Blutfluss und Geburtsgewicht gibt und eine zwar geringe, aber signifikante zu den fetalen Maßen.

Andere Studien zeigten auch einen deutlichen Zusammenhang zwischen biometrischen Daten untereinander, wie Femurlänge und Biparietaldurchmesser (Mercé et al., 2005). Hier wurden zusätzlich ebenfalls die drei Durchblutungsindizes betrachtet. Es zeigte sich, dass VI nicht, VFI und FI jedoch signifikant mit dem Geburtsgewicht des Kindes korrelierten. Eine deutliche Beziehung fand Mercé auch zwischen den Durchblutungsindizes und den fetalen Maßen. Da das Gestationsalter der Patientinnen bei der Ultraschalluntersuchung jedoch zwischen der 15. und 40. Woche lag, sind diese Ergebnisse nicht direkt mit der vorliegenden Studie vergleichbar. Auch Yu, dessen Patientinnen sich in der 20. bis 40. Schwangerschaftswoche befanden, stellte einen Zusammenhang zwischen den Maßen und den Vaskularisationsindizes fest (Yu et al., 2002). Einen positiven Einfluss der Durchblutungsstärke auf das Kindsgewicht vermutete er, blieb einen Beweis jedoch schuldig.

Diverse Analysen bestätigten, dass die Durchblutung mit zunehmender Schwangerschaftsdauer steigt (Pretorius et al., 1998; Yu et al., 2002; Rizzo et al., 2007). Während es bei FI eine lineare Steigerung zu geben scheint, steigt VI bis zur 30. Schwangerschaftswoche an. Bis zur 37.

Schwangerschaftswoche bleiben die Werte in etwa konstant, um danach wieder abzusinken (Mercé et al., 2005). Es ist daher anzunehmen, dass die Durchblutung besonders ab dem Ende des zweiten Trimesters von großer Bedeutung ist. Ab der 29.Schwangerschaftswoche findet ein starker Anstieg der plazentaren Austauschfläche statt, sodass eine vermehrte Durchblutung möglich wird (Graf, 2008).

Diese Darstellungen stützen die Ergebnisse der jetzigen Studie, da hier ein sehr früher Untersuchungszeitpunkt gewählt wurde. Offensichtlich ist es schwierig, in dieser Phase eine Beziehung zwischen Geburtsgewicht und Plazentadurchblutung herzustellen.

Hollis hat in seiner Untersuchung den Widerstandsindex der uterinen Arterien im ersten Trimester der Schwangerschaft mit dem Geburtsgewicht verglichen (Hollis et al., 2003). Er stellte eine negative Korrelation fest. Dieses Ergebnis gibt indirekt Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Blutfluss und Gewicht, da die uterinen Gefäße Ursprung und damit Teil des maternoplazentaren Gefäßsystems sind. Es ist daher ein stärkerer Blutfluss und Stoffaustausch möglich.

Somit deuten verschiedene Untersuchungen auf eine Beziehung zwischen Durchblutung der Plazenta und Geburtsgewicht des Kindes hin. Einzig Mercé erforschte den direkten Zusammenhang und entdeckte eine positive Korrelation. Insgesamt lässt sich allerdings feststellen, dass die meisten Forscher einen späteren Zeitpunkt der Schwangerschaft für ihre Arbeit wählten.

In der jetzt durchgeführten Studie hingegen zeigte sich kein direkter Zusammenhang zwischen dem Flow-Index und dem Geburtsgewicht. Lediglich in Kombination mit dem Plazentavolumen lässt sich eine schwache Korrelation mit dem Gewicht finden.

Dies kann auch auf den Zusammenhang zwischen Plazentavolumen und Kindsgewicht zurückzuführen sein. Wie Thame berichtete, besteht zwischen beiden Parametern eine sehr enge Verbindung (Thame et al., 2001). Es ist ihm zufolge möglich, über das Plazentavolumen während des zweiten Trimesters einerseits Vorhersagen über das Geburtsgewicht zu treffen und auf der anderen Seite frühzeitige Wachstumsstörungen

festzustellen. Metzenbauer bewies sogar, dass bereits im ersten Trimester Zusammenhänge zwischen diesen beiden Parametern bestehen (Metzenbauer et al., 2001). In weiteren Untersuchungen zeigte sich außerdem, dass offensichtlich ein Zusammenhang zwischen dem Blutfluss in uteroplazentären Arterien und der Plazentamorphologie bei komplizierten Schwangerschaften besteht (Dubiel et al., 1998). Dubiel fand heraus, dass bei diesen eine Erniedrigung des Power Doppler Signals zu verzeichnen ist. Offensichtlich kommt es bei Hochrisikoschwangerschaften zu einer geringeren Plazentadurchblutung als bei normalen Schwangerschaften. Allerdings ist auch dies erst ab der 34. Schwangerschaftswoche nachweisbar. In vielen Fällen sind der Widerstandsindex RI und der Pulsationsindex PI innerhalb der uteroplazentären und uterinen Arterien erhöht (Aardema et al., 2001. Zimmermann et al., 1997).

All diese Untersuchungen, auch im Zusammenhang mit der hier präsentierten Studie, deuten darauf hin, dass zu einem frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft nur eine geringe Verbindung zwischen dem Blutfluss und dem Outcome gesehen werden kann oder diese zumindest nicht nachweisbar ist. Bezogen auf die fetalen Maße besteht jedoch eine Korrelation. Hier traten auch in dieser Untersuchung Signifikanzen zum Geburtsgewicht auf.

Die in der jetzigen Studie zusätzlich bei den Schwangeren betrachteten Parameter zeigten keinen direkten Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht. Weder für den BMI, noch für den anamnestischen Zigarettenkonsum vor der Schwangerschaft konnten bedeutende negative Einflüsse auf die fetalen Maße gefunden werden.

Beim Body Mass Index ließ sich eine schwach positive Beziehung zu diesen herstellen. Auf den Index FI wirkt sich der BMI offensichtlich negativ aus. Es liegt die Vermutung nahe, dass ein erhöhtes Gewicht beziehungsweise Übergewicht der Schwangeren die Vaskularisation in der Plazenta negativ beeinflusst. Eine Bestätigung lässt sich aber durch die niedrigen Ergebnisse nicht explizit ableiten. Der Anteil untergewichtiger Patientinnen mit einem BMI kleiner 20 und der stark übergewichtiger Frauen mit einem BMI über 30 war gering. Somit ist in dieser Studie keine

definitive Aussage zu treffen, sondern lediglich eine Tendenz ersichtlich. Weitere Studien, die sich mit der Relevanz des Gewichts der Mutter für das Kindsgewicht beschäftigt haben, zeigten eindeutige Zusammenhänge. Die Wahrscheinlichkeit der Geburt eines für das Gestationsalter zu kleinen und leichten Kindes ist bei untergewichtigen Müttern erhöht (Abenheim et al., 2007). Ebenso steigt mit der Höhe des BMI das Risiko eines Kindsgewichts von über 4000g (Bhattacharya et al., 2007). Thame fand außerdem heraus, dass das Gewicht der Schwangeren mit der Plazentagröße und den fetalen Maßen positiv korreliert (Thame et al., 2004).

Unter den 112 untersuchten Patientinnen befanden sich lediglich acht Raucherinnen. Daher kann die Auswertung nicht als repräsentativ betrachtet werden. Die Ergebnisse lassen jedoch vermuten, dass das Rauchverhalten der Mutter das Geburtsgewicht des Kindes negativ beeinflusst. Weitergehende Arbeiten stützen diese These. Bei einer Untersuchung von Steyn zeigte sich, dass Neugeborene von Raucherinnen im Schnitt 165g leichter waren als von Nichtraucherinnen (Steyn et al., 2006). Auf ähnliche Ergebnisse kamen auch weitere Studien (Hrubá et al., 2000. Horta et al., 1997).

Bei der Betrachtung der Merkmalsverteilung bezogen auf das Geschlecht des Kindes ließen sich nur minimale Unterschiede feststellen. VoIBPD, VoIFL, VolKU und VolAU lagen bei den weiblichen Feten etwas niedriger als bei den männlichen. VolFI.Index und FI sind bei weiblichen und männlichen Feten in etwa gleich. Schwärzler stellte ebenfalls fest, dass es geringfügige Differenzen in den Maßen bei weiblichen und männlichen Feten gibt (Schwärzler et al., 2004). Während die Femurlänge offensichtlich unabhängig vom Geschlecht ist, sind Biparietaldurchmesser, Abdominal- und Kopfumfang bei männlichen Feten größer. Diese Unterschiede sind bereits zu Beginn des zweiten Trimesters vorhanden und verstärken sich laut L'ubuský mit dem Gestationsalter (L'ubuský et al., 2006). Diese Erkenntnis würde die sehr geringen Unterschiede in der hier vorgelegten Studie erklären, da die Ultraschalluntersuchungen alle zu Beginn des zweiten Trimesters gemacht wurden.

Zuletzt wurde in dieser Arbeit die Merkmalsausprägung bezüglich der Gewichtspersentile betrachtet. Bezogen auf die zehnte Persentile zeigte sich, dass die einzelnen Volumenmaße über der zehnten Persentile etwas höhere Werte annahmen. Ein ähnliches Ergebnis trat auch bei Analyse der 90. Persentile auf. Hier nahm lediglich der Flow-Index über der 90. Persentile einen geringeren Wert an als unterhalb der 90. Persentile. Dies würde darauf hindeuten, dass bei schweren Kindern der Blutfluss innerhalb der Plazenta geringer ist. Die anderen Ergebnisse lassen jedoch darauf schließen, dass es zwischen der Gewichtspersentile und den Volumenmaßen einen positiven Zusammenhang gibt.

Insgesamt lässt sich aus den Ergebnissen folgern, dass zwischen dem Blutfluss innerhalb der kompletten Plazenta kein eindeutiger Bezug zum Geburtsgewicht herzustellen war. Daher wurde in einer weitergehenden Untersuchung nur ein Teil der Plazenta betrachtet. Es sollte dadurch herausgefunden werden, ob der Blutfluss in den Randbereichen der Plazenta einen stärkeren Einfluss auf das Gewicht hat. Hierfür wurden Dicken von 3mm, 5mm und 10mm gewählt. Für die Messergebnisse der 10mm Inside-Shell-Dicke konnten nicht genügend Daten für eine aussagekräftige Auswertung erhoben werden. Es wurden daher nur die Volumina mit einer Breite von drei beziehungsweise fünf Millimeter betrachtet. Für diese Untersuchung lagen keine vergleichbaren Studien vor. Vorhergehende Arbeiten befassten sich lediglich mit den Durchblutungsindizes der gesamten Plazentadurchblutung.

Eine Betrachtung des Inside-Shell-Volumens wurde bislang noch nicht durchgeführt. Lediglich bei Untersuchungen an Eierstöcken wurde diese Maßnahme gewählt. Bei diesen wurde aber entweder ein Shell-Volumen um die Eierstöcke herum und nicht, wie in dieser Untersuchung, innerhalb des Objekts gebildet (Järvela et al., 2002) oder es stand die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse im Vordergrund (Raine-Fenning et al., 2003).

Bei den Shell-Volumina der jetzigen Arbeit hingegen wurde nur der äußere Rand der Plazenta untersucht. Dabei wurden für die statistischen Auswertungen Quotienten aus dem Volumen und den biometrischen Daten des Fetus beziehungsweise dem Flow-Index gebildet. Anhand der

Ergebnisse zeigte sich, dass offensichtlich in den Randbezirken der Plazenta ein stärkerer Blutfluss stattfindet.

Bei den Spearman-Korrelationen ließ sich ein etwas größerer Zusammenhang zwischen den Volumenmaßen und dem Geburtsgewicht feststellen. Die Werte waren alle erhöht. Dennoch zeigte sich auch hier vor allem ein großer Zusammenhang zwischen den Volumenmaßen untereinander. Bezogen auf das Kindsgewicht waren die Korrelationen eher gering. Ein ähnliches Bild ergab sich für den BMI der Mutter, der auf die Parameter nur geringen Einfluss zu haben scheint.

Bei den linearen Regressionsanalysen konnten Signifikanzen zwischen dem Geburtsgewicht und den Maßen gefunden werden. Diese waren für das Inside-Shell-Volumen von 3mm etwas stärker ausgeprägt als bei 5mm. Insgesamt waren die Signifikanzniveaus bezüglich der Betrachtung der kompletten Plazentadurchblutung erhöht. Bei den Ergebnissen der Shell-Messungen konnte außerdem ein signifikanter Einfluss von VolFI.Index und dem Koeffizienten Inside.Shell, der sich auf das Shell-Volumen bezieht, zum Geburtsgewicht dargelegt werden. Diese Erkenntnis stützt oben genannte Thesen anderer Untersuchungen, die aussagen, dass es einen Zusammenhang zwischen der Plazentadurchblutung und dem Kindsgewicht gibt.

Bestärkt wurde diese Vermutung außerdem durch die Bildung des adjustierten Odds Ratio bezüglich der zehnten und 90. Perzentile. Auch hier zeigten sich durchwegs verbesserte Werte. Insbesondere die Chance bei den erhobenen Daten die zehnte Perzentile zu überschreiten, war stark erhöht. Im Vergleich der Ergebnisse bei der 3mm- und 5mm-Messung nahmen sie bei Inside-Shell-5mm größere Werte an.

Auch die Betrachtung der Merkmalsverteilung mithilfe der Box Plots zeigte bei der Shell-Untersuchung deutliche Verbesserungen. Bezogen auf den Median ergaben sich teilweise große Unterschiede oberhalb und unterhalb der zehnten beziehungsweise 90. Perzentile. Vor allem bei Untersuchung der zehnten Perzentile wurde deutlich, dass die volumetrischen Daten einen Einfluss auf die Lage der Perzentile haben. Die Unterschiede zwischen den Volumenmaßen oberhalb oder unterhalb der 90. Perzentile waren ebenfalls deutlicher ausgeprägt als bei der Ursprungsmessung der

Gesamtplazenta. Diese waren jedoch nicht so stark wie bei Analyse der zehnten Perzentile. Weiterhin ließ sich insgesamt erkennen, dass die Ergebnisse dieses Untersuchungsabschnittes zwischen der 3mm-Shell-Messung und der 5mm-Shell-Messung sehr ähnlich ausfielen.

Bei der Auswertung des Zusammenhangs der Volumenmaße mit dem Geschlecht des Kindes zeigten sich nahezu identische Ergebnisse der beiden Shell-Untersuchungen und der Gesamtplazenta.

Es lässt sich feststellen, dass zu dem Schwangerschaftszeitpunkt, in dem die Power-Doppler-Untersuchungen durchgeführt wurden, ein geringer Zusammenhang zwischen dem Blutfluss innerhalb der Plazenta und dem späteren Kindsgewicht besteht. Bezogen auf die fetalen Maße hingegen existierte eine größere Verbindung, sowohl zu Durchblutung wie auch untereinander. Die Korrelationen dieser Daten mit dem Geburtsgewicht waren gering. Hier ließen sich bei der Betrachtung des Inside-Shell-Volumens verbesserte Werte erzielen.

Der Einfluss von BMI der Mutter sowie deren Zigarettenkonsum auf Gewicht, Durchblutung und fetale Maße schien niedrig zu sein. Dieser konnte aber nicht explizit untersucht werden, da die meisten Schwangeren normalgewichtig und unter ihnen nur wenige Raucherinnen waren.

Bei Untersuchung der Perzentile ergab sich, dass die Volumenmaße und der Flow-Index oberhalb der zehnten beziehungsweise 90. Perzentile höhere Werte annahmen. Dies verstärkte sich bei Betrachtung der Shell-Messungen.

Ein nur geringer Unterschied trat bei den Volumenmaßen und FI bezüglich des Kindsgeschlechts auf.

Somit konnten insbesondere die Inside-Shell-Untersuchungen Zusammenhänge zwischen den einzelnen zu untersuchenden Parametern aufzeigen. Der offensichtlich schwache Zusammenhang dieser Werte mit dem Geburtsgewicht deutet darauf hin, dass deren Einfluss auf das Gewicht zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft schwer nachzuweisen ist oder nur eine geringe Rolle spielt.

Insgesamt lässt sich somit eine Tendenz erkennen, dass eine gute Plazentadurchblutung das Kindsgewicht positiv beeinflusst. Es bedarf jedoch weiterer Untersuchungen, um diese Aussage zu verifizieren.

Möglicherweise spielt zu Beginn des zweiten Trimesters die Durchblutung noch keine entscheidende Rolle bezüglich der Größe und Gewichtszunahme des Fetus. In bereits oben erwähnten Untersuchungen von Mercé und Yu wurden Schwangere zwischen der 15. und 40. Gestationswoche untersucht. Die positiven Zusammenhänge zwischen den Durchblutungsindizes und dem Geburtsgewicht sind womöglich auf diese große Zeitspanne zurückzuführen. Außerdem legen sie die Vermutung nahe, auch in Bezug auf diese Studie, dass insbesondere zu späteren Schwangerschaftszeitpunkten eine Verbindung zwischen Kindsgewicht und Vaskularisation der Plazenta besteht.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin L, Usher R (2007) Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 275: 39-43
- (2) Aardema MW, Oosterhof H, Timmer A, van Rooy I, Aarnoudse JG (2001) Uterine artery Doppler flow and uteroplacental vascular pathology in normal pregnancies and pregnancies complicated by pre-eclampsia and small for gestational age fetuses. *Placenta* 22: 405-411
- (3) Baba K, Okai T, Kozuma S, Taketani Y, Mochizuki T, Akahane M (1997) Real-time processable three-dimensional US in obstetrics. *Radiology* 203: 571-574
- (4) Bertino E, Di Battista E, Bossi A, Pagliano M, Fabris C, Aicardi G, Milani S (1996) Fetal growth velocity: kinetic, clinical, and biological aspects. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 74: F10-F15
- (5) Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S (2007) Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 7: 168
- (6) Campbell S (2002) 4D, or not 4D: that is the question. *Ultrasound Obstet Gynecol* 19: 1-4
- (7) Campbell S (2007) Placental vasculature as visualized by 3D power Doppler angiography and 3D color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30: 917-920
- (8) Carbillon L, Challier JC, Alouini S, Uzan M, Uzan S (2001) Uteroplacental circulation development: Doppler assessment and clinical importance. *Placenta* 22: 795-799

- (9) Dietrich CF (2002) 3D Real time contrast enhanced ultrasonography, a new technique. *Fortschr Röntgenstr* 174: 160-163
- (10) Doppler C (1843) Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels, *Abhdl. Königl. Böhm. Ges.* 2, 465-482
- (11) Dubiel M, Kozber H, Debniak B, Breborowicz GH, Marsal K, Gudmundsson S (1999) Fetal and placental power Doppler imaging in normal and high-risk pregnancy. *Eur J Ultrasound* 9: 223-230
- (12) Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). 2007. 1-19
- (13) Goeckenjan M, Elsässer M, Scharf A (2007) Sinn und Nutzen der routinemäßigen Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft. *Die Hebamme* 20: 185-189
- (14) Graf AH. Morphologie, Physiologie und Pathologie des maternoplazentaren, fetoplazentaren und fetalen Kreislaufs. Steiner H (Hrsgb). *Dopplersonographie in Geburtshilfe & Gynäkologie*. 2.Auflage. Springer. Heidelberg. 2008: 3-11
- (15) Guiot C, Gaglioti P, Oberto M, Piccoli E, Rosato R, Todros T (2008) Is three-dimensional power Doppler ultrasound useful in the assessment of placental perfusion in normal and growth-restricted pregnancies?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 31: 171-176
- (16) Hafner E, Philipp T, Schuchter K, Dillinger-Paller B, Philipp K, Bauer P (1998) Second-trimester measurements of placental volume by three-dimensional ultrasound to predict small-for-gestational-age infants. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12: 97-102

- (17) Hamper UM, DeJong MR, Caskey CI, Sheth S (1997) Power Doppler imaging: clinical experience and correlation with color Doppler US and other imaging modalities. *RadioGraphics* 17: 499-513
- (18) Hata T, Kanenishi K, Inubashiri E, Tanaka H, Senoh D, Manabe A, Miyake K, Kondoh S, Hata T (2004) Three-dimensional sonographic features of placental abnormalities. *Gynecol Obstet Invest* 57: 61-65
- (19) Hollis B, Prefumo F, Bhide A, Rao S, Thilaganathan B (2003) First-trimester uterine artery blood flow and birth weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22: 373-376
- (20) Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC (1997) Low birthweight, preterm birth and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol* 11(2): 140-151
- (21) Hrubá D, Kachlík P (2000) Influence of maternal active and passive smoking during pregnancy on birthweight in newborns. *Cent Eur J Public Health* 8(4): 249-252
- (22) Järvelä IY, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Nargund G, Campbell S (2002) Three-dimensional sonographic and power Doppler characterization of ovaries in late follicular phase. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20: 281-285
- (23) Ji EK, Pretorius DH, Newton R, Uyan K, Hull AD, Hollenbach K, Nelson TR (2005) Effects of ultrasound on maternal-fetal bonding: a comparison of two- and three-dimensional imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 25: 473-477
- (24) Kim MS, Jeanty PJ, Turner C, Benoit B (2008) Three-dimensional sonographic evaluations of embryonic brain development. *J Ultrasound Med* 27: 119-124

- (25) Köstering B, Dudwiesus H. Ultraschalldiagnostik. Steiner H (Hrsg). Dopplersonographie in Geburtshilfe und Gynäkologie. 2.Auflage. Springer. Heidelberg. 2008. 312-346
- (26) Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H (2007) How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine?. J Perinat Med 35: 10-27
- (27) Lorenz A, Delorme S (1999) Physikalische und technische Grundlagen der B-Bild Sonographie. Radiologe 39: 624-642
- (28) L'ubuský M, Mícková I, Procházka M, Dzvincuk P, Malá K, Cízek L, Janout V (2006) Discrepancy of ultrasound biometric parameters of the head (HC--head circumference, BPD--biparietal diameter) and femur length in relation to sex of the fetus and duration of pregnancy. Ceska Gynekol 71(3): 169-172
- (29) Mercé LT, Barco MJ, Bau S, Kupešić S, Kurjak A (2005) Assessment of placental vascularization by three-dimensional power Doppler "vascular biopsy" in normal pregnancies. Croat Med J 46(5): 765-771
- (30) Merz E (1997) Aktuelle technische Möglichkeiten der 3D-Sonographie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Ultraschall in Med 18: 190-195
- (31) Merz E. Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe, Lehrbuch und Atlas. Band 1: Gynäkologie. 2.Auflage. Thieme. Stuttgart. 1997. 1-15
- (32) Merz E. Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe, Lehrbuch und Atlas. Band 2: Geburtshilfe. 2. Auflage. Thieme. Stuttgart. 2002. 448-457; 469-477

- (33) Merz E, Benoit B, Blaas HG, Baba K, Kratochwil A, Nelson T, Pretorius D, Jurkovic D, Chang FM, Lee A (2007) Standardization of three-dimensional images in obstetrics and gynecology: consensus statement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29: 697-703

- (34) Metzenbauer M, Hafner E, Hoefinger D, Schuchter K, Philipp K (2002) Zusammenhänge zwischen Geburtsgewicht und Plazentavolumen im ersten Trimenon. *Z Geburtsh Neonatol* 206: 138-141

- (35) Pairleitner H, Steiner H, Hasenoehrl G, Staudach A (1999) Three-dimensional power Doppler sonography: imaging and quantifying blood flow and vascularization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 14: 139-143

- (36) Pretorius DH, Nelson TR, Baergen RN, Pai E, Cantrell C (1998) Imaging of placental vasculature using three-dimensional ultrasound and color power Doppler: a preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12: 45-49

- (37) Raine-Fenning NJ, Campbell BK, Clewes JS, Kendall NR, Johnson IR (2003) The reliability of virtual organ computer-aided analysis (VOCAL) for the semiquantification of ovarian, endometrial and subendometrial perfusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22: 633-639

- (38) Ritchie CJ, Edwards WS, Mack LA, Cyr DR, Kim Y (1996) Three-dimensional ultrasonic angiography using power-mode Doppler. *Ultrasound Med Biol* 22(3): 277-286

- (39) Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D (2007) Placental vascularization measured by three-dimensional power Doppler ultrasound at 11 to 13+6 weeks' gestation in normal and aneuploid fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30: 259-262

- (40) Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RL, Adler RS (1994) Power Doppler US: A potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. *Radiology* 190(3): 853-856

- (41) Rustico MA, Mastromatteo C, Grigio M, Maggioni C, Gregori D, Nicolini U (2005) Two-dimensional vs. two- plus four-dimensional ultrasound in pregnancy and the effect on maternal emotional status: a randomized study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 25: 468-472

- (42) Schälike M, Fuchs-Prinz D, Schild RL (2005) 3D-Sonographie in der pränatalen Diagnostik. *Geburth Frauenheilk* 65: 21-44

- (43) Schelling M. Physikalische und technische Grundlagen der Dopplersonographie. Steiner H (Hrsg). *Dopplersonographie in Geburtshilfe & Gynäkologie*. 2.Auflage. Springer. Heidelberg. 2008. 14-19

- (44) Schild RL, Fimmers R, Hansmann M (2000) Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16: 445-452

- (45) Schulten-Wijman MJNC, Struijk PC, Brezinka C, DeJong N, Steegers EAP (2008) Evaluation of volume vascularization index and flow index: a phantom study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 32: 560-564

- (46) Schwärzler P, Bland JM, Holden D, Campbell S, Ville Y (2004) Sex-specific antenatal reference growth charts for uncomplicated singleton pregnancies at 15-40 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 23: 23-29

- (47) Sedgmen B, McMahon C, Cairns D, Benzie RJ, Woodfield RL (2006) The impact of two-dimensional versus three-dimensional ultrasound exposure on maternal-fetal attachment and maternal health behavior in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27: 245-251

- (48) Shand AW, Bell JC, McElduff A, Morris J, Roberts CL (2008) Outcomes of pregnancies in women with pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus; a population-based study in New South Wales, Australia 1998-2002. *Diabet Med* 25: 708-715
- (49) Shefall AK, Kavitha M, Deepa R, Mohan V (2006) Pregnancy outcomes in pre-gestational and gestational diabetic women in comparison to non-diabetic women-A prospective study in Asian Indian mothers. *J Assoc Physicians India* 54: 613-618
- (50) Steyn K, de Wet T, Saloojee Y, Nel H, Yach D (2006) The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes : the Birth To Ten Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 20: 90-99
- (51) Strauss A (2002) Duplexsonographie der Arterien und Venen. Teil I: Grundlagen und extrakranielle hirnversorgende Arterien. *Radiologe* 42: 130-141
- (52) Thame M, Osmond C, Wilks R, Bennett FI, Forrester TE (2001) Second-trimester placental volume and infant size at birth. *Obstet Gynecol* 98(2): 279-283
- (53) Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T (2004) Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *Eur J Clin Nutr* 58(6): 894-900
- (54) Viereck N, Meyer-Wittkopf M (2002) Dreidimensionaler Ultraschall in der Pränataldiagnostik: Routine oder gezielte diagnostische Zusatzoption?. *Geburth Frauenheilkunde* 62: 951-957

- (55) Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N, Renken C, Schneider KTM (2006) Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland. 12. Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilwerte (-kurven) für die Körpermaße Neugeborener. *Geburth Frauenheilk* 66: 956-970
- (56) Welsh AW, Humphries K, Cosgrove DO, Taylor MJ, Fisk NM (2001) Development of three-dimensional power Doppler ultrasound imaging of fetoplacental vasculature. *Ultrasound Med Biol* 27(9): 1161-1170
- (57) Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN (2001) Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynecol Obstet* 75: 221-228
- (58) Xu HX, Zhang QP, Lu MD, Xiao XT (2002) Comparison of two-dimensional and three-dimensional sonography in evaluating fetal malformations. *J Clin Ultrasound* 30(9): 515-525
- (59) Yu CH, Chang CH, Ko HC, Chen WC, Chang FM (2003) Assessment of placental fractional moving blood volume using quantitative three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 29(1): 19-23
- (60) Zalud I, Shaha S (2007) Placental and spiral artery volume and gray-scale value assessment via 3-dimensional sonography in the second trimester. *J Clin Ultrasound* 35(9): 504-508
- (61) Zimmermann P, Eiriö V, Koskinen J, Kujansuu E, Ranta T (1997) Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for pre-eclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 9: 330-338

7. Abkürzungsverzeichnis

FI; FI.Index	Flow-Index
VI	Vascularization-Index
VFI	Vascularization-Flow-Index
BPD	Biparietaldurchmesser
FL	Femurlänge
KU	Kopfumfang
AU	Abdomenumfang
Inside.Shell.3	Shellvolumen, Durchmesser 3mm
Inside.Shell.5	Shellvolumen, Durchmesser 5mm
VolBPD	Plazentavolumen/Biparietaldurchmesser
VolFL	Plazentavolumen/Femurlänge
VolKU	Plazentavolumen/Kopfumfang
VolAU	Plazentavolumen/Abdomenumfang
VolFI.Index	Plazentavolumen/Flow-Index
BMI	Body Mass Index
Pr(> t)	p-Wert
R squared	Erklärungswerte der Regressionsmodelle

8. Anhang

8.1 Grafische Analyse des Zusammenhangs von Geburtsgewicht und den betrachteten Parametern bei einer Shelldicke von 3mm beziehungsweise 5mm

Zum Vergleich wurden im Folgenden die grafischen Auswertungen beider Shellvolumina nebeneinander dargestellt (Abbildungen 13a-13f und 14a-14f). Es war ein positiver Zusammenhang zwischen den Volumenmaßen und dem Kindsgewicht erkennbar. Die Streuung der Ergebnisse war geringer als bei Betrachtung des gesamten Plazentavolumens (siehe auch Tabellen 10 und 11).

1. Shelldicke 3mm

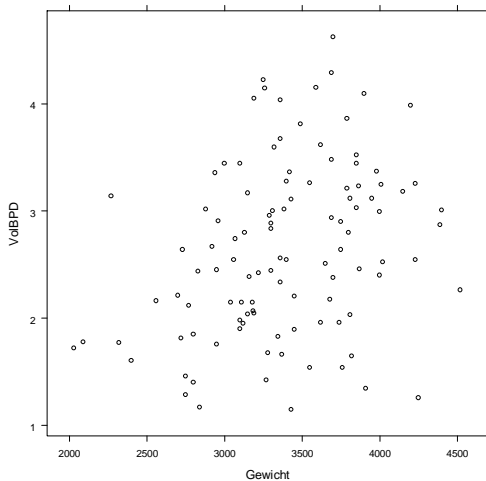


Abbildung 13a: Grafische Analyse von VolBPD zu Geburtsgewicht; n=112

2. Shelldicke 5mm

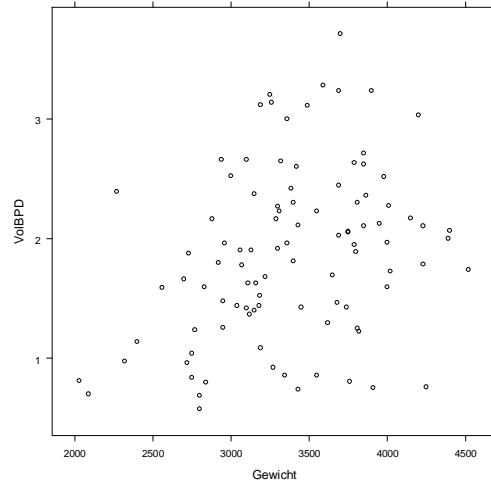


Abbildung 14a: Grafische Analyse von VolBPD zu Geburtsgewicht; n=112

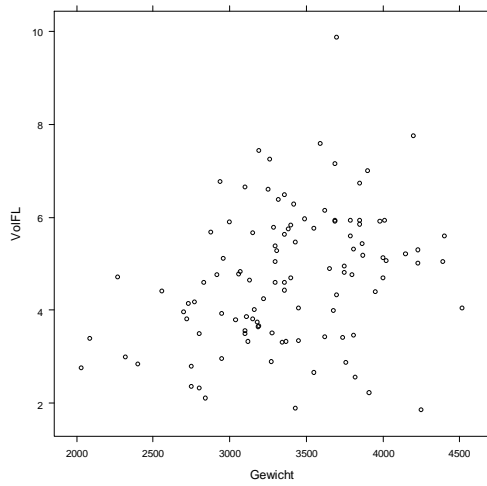


Abbildung 13b: Grafische Analyse
von VoIFL zu Geburtsgewicht;
n=112

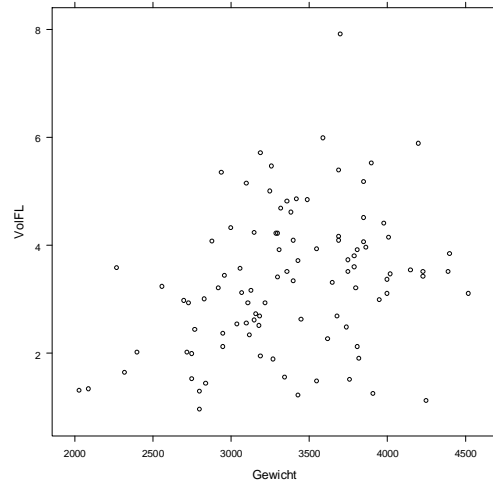


Abbildung 14b: Grafische Analyse
von VoIFL zu Geburtsgewicht;
n=112

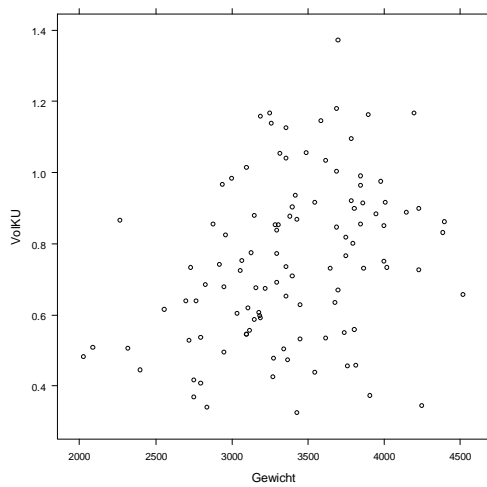


Abbildung 13c: Grafische Analyse
von VoIKU zu Geburtsgewicht;
n=112

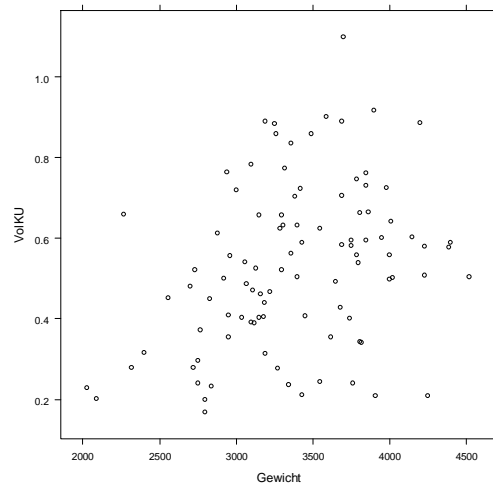


Abbildung 14c: Grafische Analyse
von VoIKU zu Geburtsgewicht;
n=112

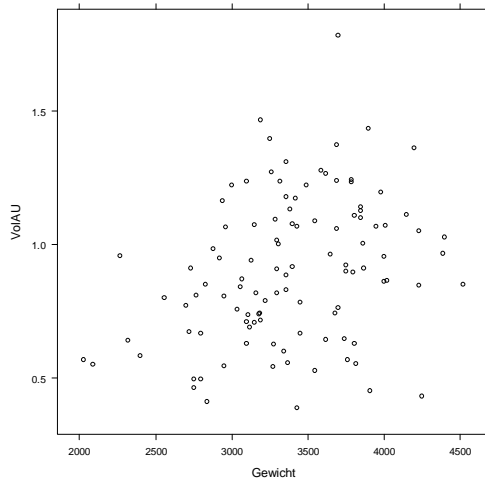


Abbildung 13d: Grafische Analyse
von VoIAU zu Geburtsgewicht;
n=112

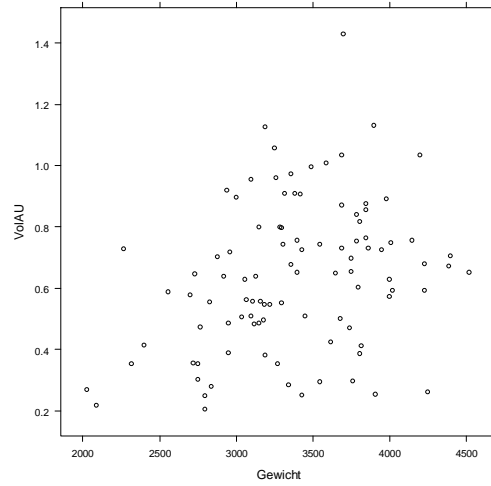


Abbildung 14d: Grafische Analyse
von VoIAU zu Geburtsgewicht;
n=112

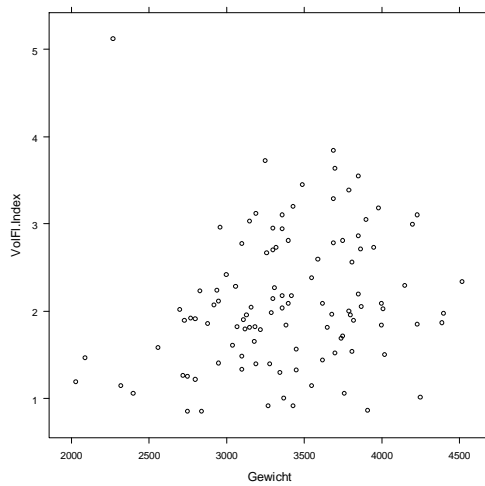


Abbildung 13e: Grafische Analyse
von VoFI.Index zu Geburtsgewicht;
n=112

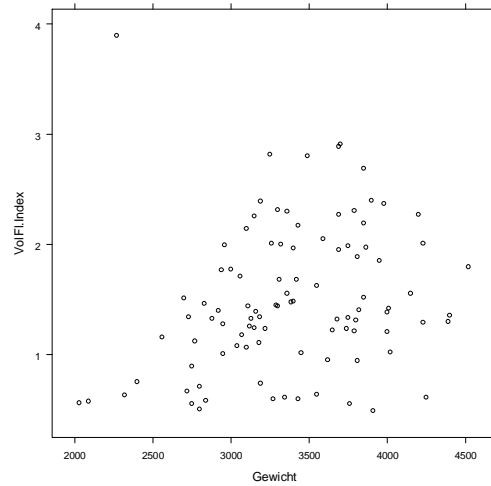


Abbildung 14e: Grafische Analyse
von VoFI.Index zu Geburtsgewicht;
n=112

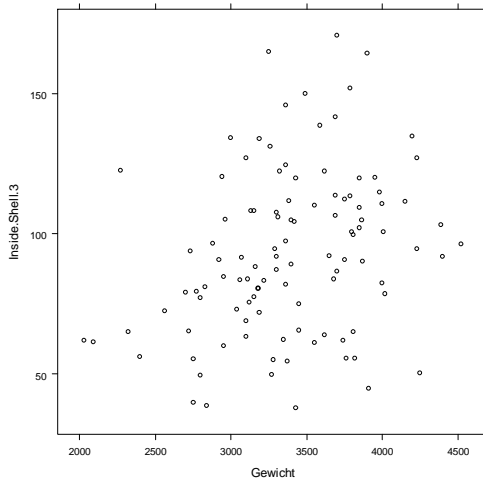


Abbildung 13f: Grafische Analyse von Inside.Shell.3 zu Geburtsgewicht; n=112

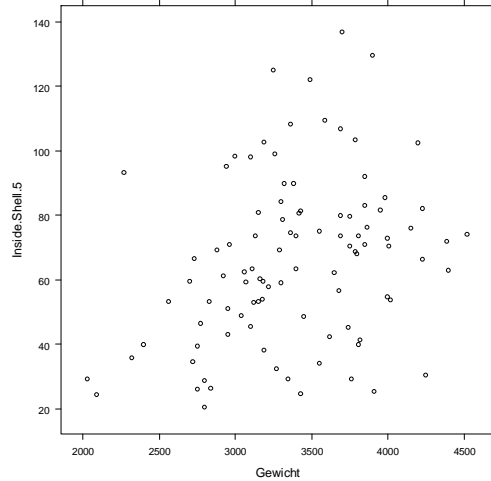


Abbildung 14f: Grafische Analyse von Inside.Shell.5 zu Geburtsgewicht; n=112

8.2 Grafische Analyse der 10-Prozent-Perzentile bei einer Shelldicke von 3mm

Die Abbildungen 15a-15f zeigen die grafische Auswertungen der Volumenmerkmale zu der zehnten Perzentile mittels Box Plots bei einer Shelldicke von 3mm. Es existierte teilweise eine große Streuung der Ergebnisse. Insgesamt ergaben sich höhere Werte der abhängigen Merkmale oberhalb der zehnten Perzentile.

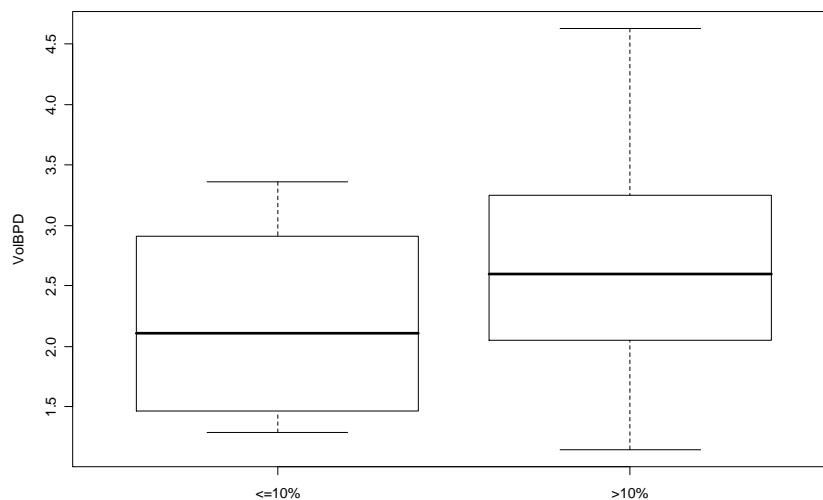


Abbildung 15a: Verteilung von VoIBPD oberhalb und unterhalb der zehnten Perzentile

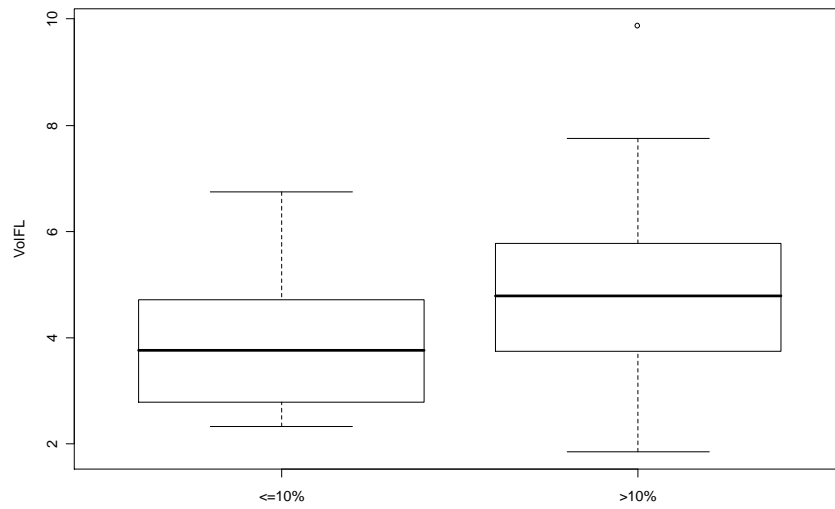


Abbildung 15b: Verteilung von VoIFL oberhalb und unterhalb der zehnten Perzentile

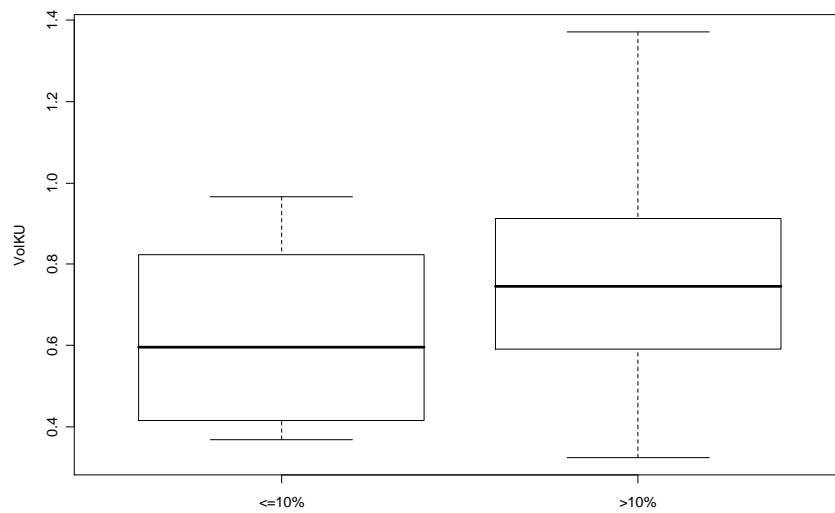


Abbildung 15c: Verteilung von VoIKU oberhalb und unterhalb der zehnten Perzentile

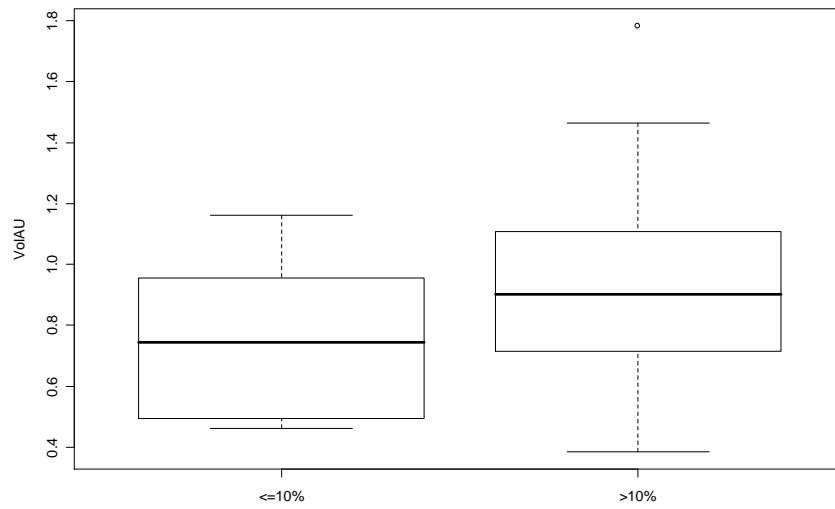


Abbildung 15d: Verteilung von VoIAU oberhalb und unterhalb der zehnten Perzentile

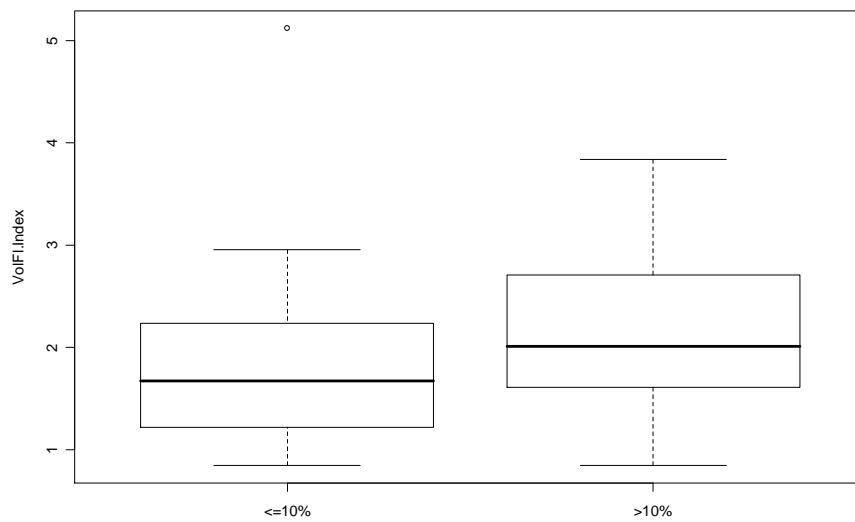


Abbildung 15e: Verteilung von VoFI.Index oberhalb und unterhalb der zehnten Perzentile

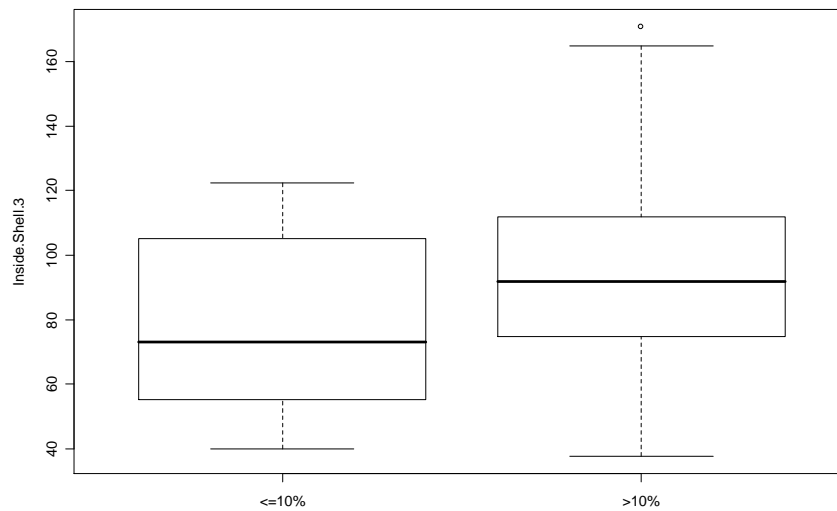


Abbildung 15f: Verteilung von Inside.Shell.3 oberhalb und unterhalb der zehnten Perzentile

8.3 Grafische Analyse der 90-Prozent-Perzentile bei einer Shell Dicke von 3mm

Im Folgenden ist die grafische Analyse der Merkmale bezüglich der 90. Perzentile dargestellt (Abbildungen 16a-16f). Es zeigte sich eine große Varianz bei der Verteilung der Werte. Teilweise wurden höhere Werte der abhängigen Größe oberhalb der 90. Perzentile erreicht.

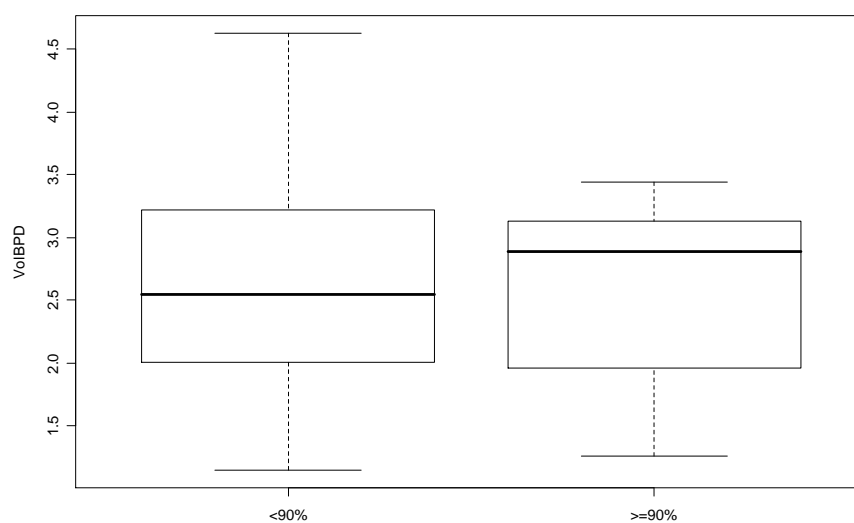


Abbildung 16a: Verteilung von VoIBPD oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile

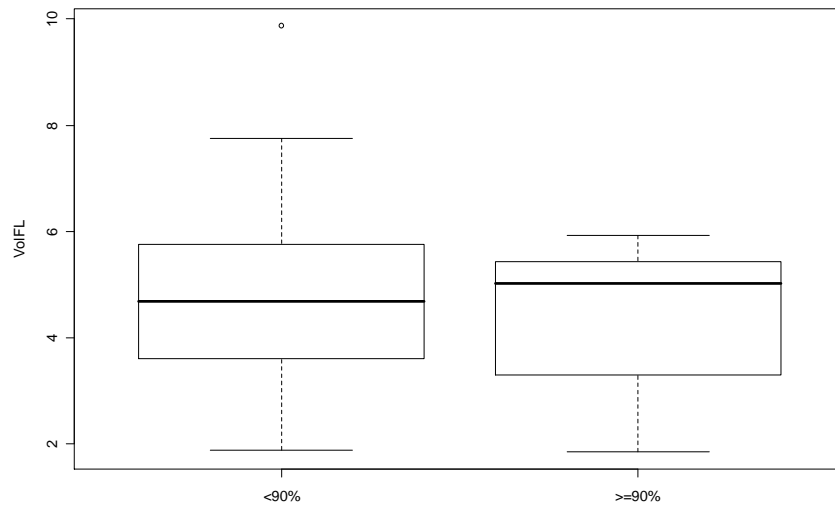


Abbildung 16b: Verteilung von VoIFL oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile

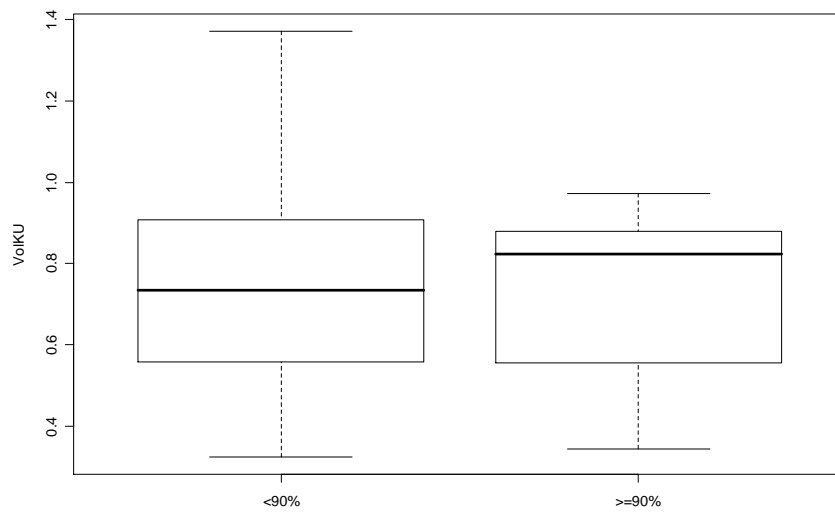


Abbildung 16c: Verteilung von VoIKU oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile

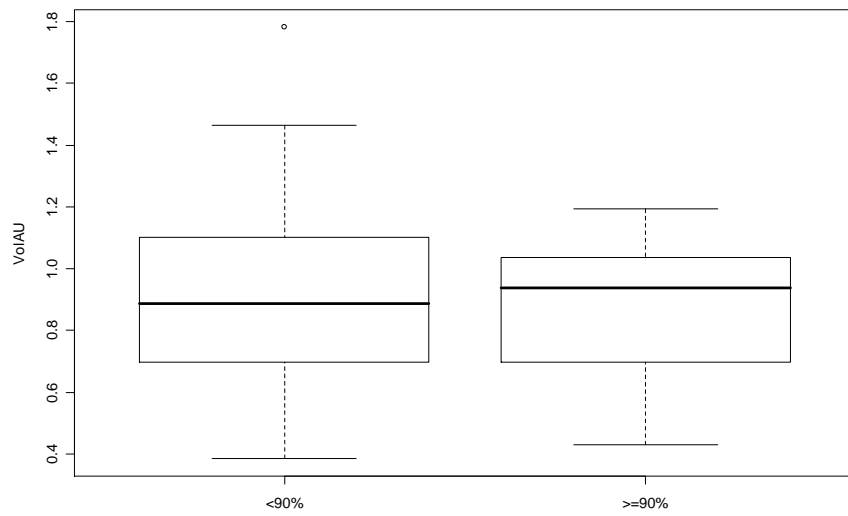


Abbildung 16d: Verteilung von VoIAU oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile

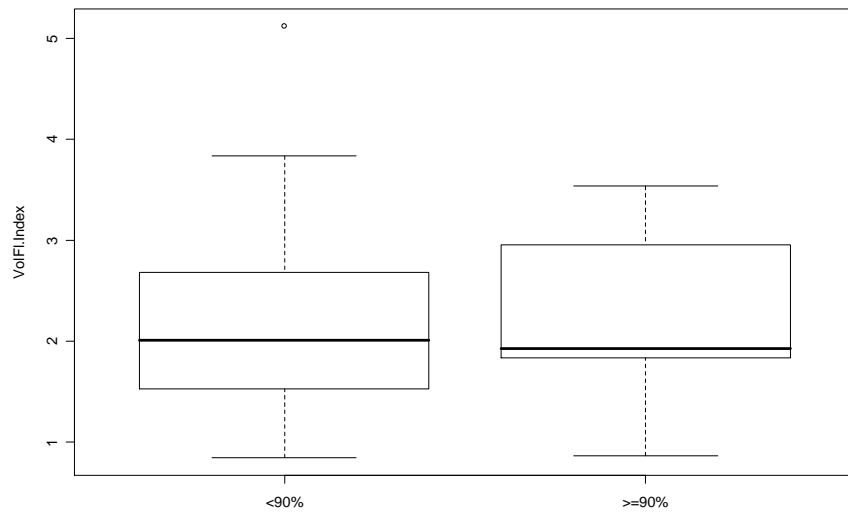


Abbildung 16e: Verteilung von VoFI.Index oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile

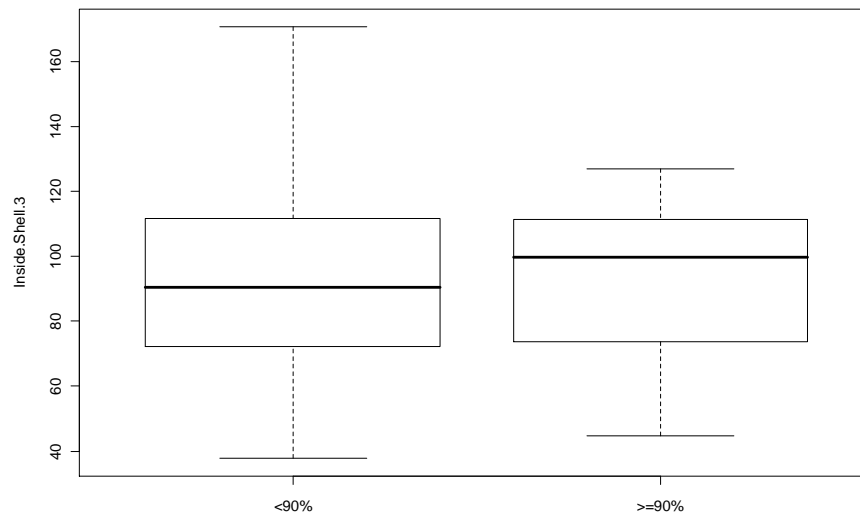


Abbildung 16f: Verteilung von Inside.Shell.3 oberhalb und unterhalb der 90. Perzentile

8.4 Adjustiertes Odds Ratio und 95%-Konfidenzintervall der Parameter bei einer Shelldicke von 3mm

Bestimmt wurden Odds Ratio und die zugehörigen 95%-Konfidenzintervalle der Volumenparameter bei einer Shelldicke von 3mm. Die Bestimmung erfolgte – analog zu Abschnitt 4.2.6 – mit Hilfe einer logistischen Regressionsanalyse.

Die Chance, bei Anstieg der Werte der jeweiligen Einflussgrößen oberhalb der zehnten (Tabelle 14) beziehungsweise 90. Perzentile (Tabelle 15) zu liegen (Odds Ratio > 1 bei zehnter Perzentile; Odds Ratio < 1 bei 90. Perzentile) war erhöht. Eine Ausnahme bildete VolFI.Index bei der 90. Perzentile mit Odds Ratio = 1.152230.

Ein schwach signifikanter Einfluss von VolBPD ($p=0.0875$), VolFL ($p=0.0696$), VolAU ($p=0.082$) und VolKU ($p=0.0812$) auf die zehnte Perzentile war feststellbar. Es zeigte sich zum Niveau 0.1 keine Signifikanz der anderen Parameter bezüglich der zehnten beziehungsweise 90. Perzentile.

a) Abhängiges Merkmal 10-Prozent-Perzentile

	Koeffi- zienten- schätzer	Pr(> z)	Adjustiertes Odds Ratio	95%Konfidenzintervall für Odds Ratio	
				2,5%	97,5%
VolBPD	0.8057	0.875 .	2.238335	0.9387534	6.1389083
VolFL	0.4822	0.0696 .	1.619707	0.9900903	2.8421906
VolKU	2.914	0.082 .	18.42904	0.8397905	663.5863281
VolAU	2.4535	0.0812 .	11.62917	0.8687878	233.8359928
VolFI.Index	0.1432	0.7482	1.153938	0.5070664	2.9686656
Inside.Shell.3	0.02022	0.12	1.020424	0.9962358	1.0489808

Tabelle 14: Einfluss der Volumenwerte auf die 10-Prozent-Perzentile

b) Abhängiges Merkmal 90-Prozent-Perzentile

	Estimate	Pr(> z)	Adjustiertes Odds Ratio	95%Konfidenzintervall	
				2,5%	97,5%
VolBPD	-0.1215	0.7515	0.8855748	0.4053708	1.8622566
VolFL	-0.1418	0.519	0.8678168	0.5531819	1.3171626
VolKU	-0.4721	0.729	0.6236606	0.03883704	8.70376588
VolAU	-0.6397	0.579	0.5274691	0.0494916	4.79654884
VolFI.Index	0.1417	0.71318	1.152230	0.5168986	2.4003065
Inside.Shell.3	-0.001016	0.9233	0.9989848	0.9777112	1.0195039

Tabelle 15: Einfluss der Volumenwerte auf die 90-Prozent-Perzentile

8.5 Adjustiertes Odds Ratio und 95%-Konfidenzintervall der Parameter bei einer Shelldicke von 5mm

Folgende Tabellen zeigen gebildete Odds Ratio und 95%-Konfidenzintervalle der Parameter bei einer Shelldicke von 5mm (Tabellen 16 und 17).

Es gab eine erhöhte Chance für alle Merkmale bei Anstieg der Werte oberhalb der zehnten beziehungsweise 90. Perzentile zu liegen (Odds Ratio>1 bei zehnter Perzentile; Odds Ratio<1 bei 90. Perzentile). Eine

Ausnahme bildete VolFI.Index für die 90. Perzentile mit Odds Ratio=1.116290.

Ein schwach signifikanter Einfluss von VolBPD ($p=0.0624$), VolFL ($p=0.0579$), VolAU ($p=0.0586$), VolKU ($p=0.0601$) und Inside.Shell.5 ($p=0.0853$) auf die zehnte Perzentile war feststellbar, keine Signifikanz jedoch der anderen Parameter bezüglich der zehnten beziehungsweise 90. Perzentile.

a) Abhängiges Merkmal 10-Prozent-Perzentile

	Koeffizientenschätzer	Pr(> z)	Adjustiertes Odds Ratio	95%Konfidenzintervall für Odds Ratio	
				2,5%	97,5%
VolBPD	1.0182	0.0624 .	2.76814	0.9484716	8.0788917
VolFL	0.5849	0.0579 .	1.794849	0.9806489	3.2850521
VolKU	3.6730	0.0586 .	39.3712	0.8743675	1772.8148101
VolAU	3.0498	0.0601 .	21.11143	0.8786592	507.2416742
VolFI.Index	0.3880	0.4814	1.473963	0.5005283	4.3405493
Inside.Shell.5	0.02632	0.0853 .	1.026666	0.996345	1.057910

Tabelle 16: Einfluss der Volumenwerte auf die 10-Prozent-Perzentile

b) Abhängiges Merkmal 90-Prozent-Perzentile

	Koeffizientenschätzer	Pr(> z)	Adjustiertes Odds Ratio	95%Konfidenzintervall für Odds Ratio	
				2,5%	97,5%
VolBPD	-0.1636	0.7094	0.849088	0.3470233	1.9835957
VolFL	-0.1459	0.554	0.8642713	0.5196979	1.3779185
VolKU	-0.6028	0.6983	0.5472913	0.0229521	10.99664803
VolAU	-0.7000	0.5930	0.4965878	0.03389519	6.06334990
VolFI.Index	0.1100	0.81234	1.116290	0.4270207	2.7009058
Inside.Shell.5	-0.002512	0.8360	0.9974912	0.9729902	1.0209851

Tabelle 17: Einfluss der Volumenwerte auf die 90-Prozent-Perzentile

9. Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Ralf Schild für die Betreuung meiner Arbeit, die auch nach seinem Klinikwechsel nach Hannover immer sehr gut funktionierte. Er stand mir bei Fragen und Problemen immer rasch und hilfreich zur Seite.

Ein weiterer Dank gilt der Frauenarztpraxis Dres. Kossakiewicz in Nürnberg, die mir einen Teil der Ultraschallbilder zur Verfügung stellte, und Dr. Schälike, der mich in das Programm 4D View® einwies.

Für die statistische Auswertung der Daten und die vielen hilfreichen Erklärungen der Statistikprogramme und -ergebnisse danke ich Matthias Schmid und Sergej Potapov vom Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Schließlich danke ich auch meiner Familie, die mich immer unterstützt hat.

10. LebenslaufPersönliche Daten

Name	Cornelia Festl
Geburtstag	16.02.1984
Geburtsort	Nürnberg
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. Paul Festl, Zahnarzt Monika Festl, geb. Kalb, Apothekerin
Geschwister	Paul Festl, Student Georg Festl, Student

Ausbildung

09/90 – 07/94	Grundschule Nürnberg-Katzwang
09/94 – 07/01	Wolfram-von-Eschenbach-Gymnasium Schwabach
09/01 – 06/03	Neues Gymnasium Nürnberg
27. Juni 2003	Allgemeine Hochschulreife Neues Gymnasium Nürnberg
10/03 – 06/09	Studium der Zahnmedizin, Friedrich-Alexander- Universität Erlangen-Nürnberg
04. August 2004	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
29. August 2006	Zahnärztliche Vorprüfung
30. Oktober 2009	Zahnärztliche Prüfung
seit 11. Januar 2010	Vorbereitungsassistentin, Zahnarzt Boris Pätzold, Neu-Ulm