

» Die Vierkanaltokographie in der ungestörten Schwangerschaft

Eine Longitudinalstudie mit Erst- und Mehrgebärenden

Zusammenfassung. Fragestellung: Die Vierkanaltokographie (simultane externe Wehendruckaufzeichnung an vier Stellen über dem Uterus) liefert neue Parameter zur Dynamik der uterinen Aktivität. Messungen sub partu und bei vorzeitiger Wehentätigkeit haben gezeigt, daß zervixwirksame Wehentätigkeit mit bestimmten Ausprägungen der Vierkanalparameter einhergeht, z. B. mit vermehrter Beteiligung und erhöhter Kontraktionsintensität des oberen rechten Uterussegments. Umgekehrt sollte mit dieser Studie nun untersucht werden, wie sich die unkoordinierte, physiologische Uterusaktivität bei komplikationslosen Schwangerschaften mit der Vierkanaltokographie darstellt. **Material und Methode:** 41 gesunde Frauen mit unauffälligem Schwangerschaftsverlauf nahmen teil (20 Erst- und 21 Mehrgebärende). Die zweistündigen Messungen wurden mit 23 SSW begonnen und alle vier Wochen bis zum Termin wiederholt. Die elektronisch gespeicherten Signaldaten wurden mit einem Computerprogramm zur automatischen Erkennung und Ausmessung der Kontraktionen weiterverarbeitet. **Ergebnisse:** Mehrgebärende hatten im Mittel 6,7 und Erstgebärende 10,5 Kontraktionen/h ($p < 0,001$). Diese Frequenzen zeigten keine ausgeprägte Abhängigkeit vom Gestationsalter. Der Anteil der Kontraktionen, die sich über größere Teile des Uterus ausbreiteten (in mindestens drei Kanälen registrierbar), war insgesamt gering ($\leq 28\%$), aber bei den Nulliparae fast immer höher. Beide Gruppen zeigten kurz vor Schwangerschaftsende einen deutlichen Aktivitätsanstieg im rechtsfundalen Uterusquadranten durch höhere Beteiligung, häufigeren Ursprung und gesteigerte Intensität der Kontraktionen. **Schlußfolgerung:** Die Uterusaktivität beginnt bereits früh mit zunächst schwachen, aber häufigen Kontraktionen, die mit fortschreitender Schwangerschaft nicht wesentlich zahlreicher werden. Deshalb sollte die oft geübte Praktik, Frühgeburtsrisiken nur anhand von Kontraktionsfrequenzen im Routine-CTG zu beurteilen, neu überdacht werden. Zudem entwickelt sich die Uterusaktivität bei Erst- und Mehrgebärenden unterschiedlich, was bisher in der Literatur nicht belegt ist. Die Vierkanaltokographie könnte dazu beitragen, diese Phänomene weiter zu erforschen, um künftig pathologische von physiologischer Wehentätigkeit besser unterscheiden und damit insbesondere unnötige oder unnötig hoch dosierte Tokolysen vermeiden zu können.

Four-Channel Tocography in Uneventful Pregnancy – A Longitudinal Study with Primi- and Multiparas. Abstract: The simultaneous recording of external uterine pressure at four

F. Fallenstein, A. Hasenburg, J. Steffens, L. Spätling, K. Quakernack

Universitäts-Frauenklinik Bochum – Marienhospital Herne (Direktor: Prof. Dr. med. K. Quakernack)

sites of the abdominal wall – known as four-channel tocography – offers new parameters to describe the dynamics of uterine activity. Measurements during delivery and preterm labour have shown that cervical change in labour is correlated to certain patterns of the four-channel parameters (e. g. more frequent and more intensive activity of the upper right uterine segment). Now the question of this study was whether uncoordinated physiological uterine activity in uncomplicated pregnancies could also be characterised by four-channel tocography. 41 healthy women (20 primiparas, 21 multiparas) with normal pregnancy outcome were examined. The two-hour-measurements started at 23 weeks of gestation and were repeated every four weeks until term. The electronically stored tocometric signals were automatically processed by special computer software for recognition and quantification of the contraction patterns. Multiparas had 6.7, primiparas had 10.5 contractions per hour ($p < 0,001$). These frequencies showed no clear correlation to the gestational age. The rate of global contractions developing simultaneously in at least three uterine segments was rather low ($\leq 28\%$), but generally higher in the primiparae. Both groups had an increase in activity of the upper right area of the uterus shortly before delivery as seen in increased participation, more frequent onset and higher intensity of contractions. Obviously, uterine contractions set in early during pregnancy with weak and local but frequent contractions which do not become significantly more frequent in the course of pregnancy. For this reason, the commonly practised method of judging the risk of preterm birth just by counting contractions in a routine CTG should be critically reconsidered. Furthermore, uterine activities seem to develop in different ways in primi- and multiparas which until now has not been described in literature. Certainly, four-channel tocography can contribute to further research on these phenomena in order to differentiate more precisely between pathological and physiological contractions, thus avoiding tocolysis or at least tocolysis with unnecessary high dosages.

Einleitung

Physiologische und pathologische Uterusaktivität während der Schwangerschaft gehen fließend ineinander über. Die Zervixwirksamkeit der Kontraktionen kann anhand des routinemäßigen Kardiotokogramms nicht erkannt werden. Viele

Patientinnen erhalten frühzeitig eine Betamimetikatokolyse, weil das Abwarten von Zervixveränderungen vor dem Beginn einer Therapie das Risiko in sich birgt, eine Frühgeburt nicht mehr aufhalten zu können. Andererseits führt nicht jede vorzeitige Wehentätigkeit zur Frühgeburt, so daß oft eine Betamimetikatokolyse mit ihren bekannten, zum Teil erheblichen Nebenwirkungen nicht notwendig wäre.

Angesichts dieses Dilemmas im klinischen Management der vorzeitigen Wehentätigkeit haben wir nach neuen, effektiveren Möglichkeiten für die rechtzeitige Erkennung einer drohenden Frühgeburt gesucht. Hierzu entwickelten wir die Vierkanaltokographie, bei der die Uterusaktivität simultan mit vier über den Quadranten plazierten externen Drucksensoren registriert wird. Die Idee ist dabei, durch die Erkennbarkeit der räumlich-zeitlichen Entwicklung der Kontraktionen zusätzliche Informationen über ihre Wirksamkeit auf den Muttermund zu erhalten und damit zwischen physiologisch und pathologisch differenzieren zu können. Die ersten systematischen Studien der Vierkanaltokographie gaben Hinweise darauf, daß geburtswirksame Kontraktionen häufiger mit einer überwiegenden Aktivität des oberen rechten Uterusquadranten verbunden sind [6, 10, 11].

Im Zuge der fortschreitenden Beschäftigung mit der Vierkanaltokographie zeigte sich die Notwendigkeit, Kenntnis darüber zu erlangen, was in bezug auf die Vierkanaltokographie im Verlauf der risikolosen und ungestörten Schwangerschaft als normal gelten kann. Weil die Vierkanaltokographie mehr Informationen als nur reine Wehenfrequenzen liefert, reicht hier ein Rückgriff auf die Literatur, insbesondere auch auf die Kurven von Zahn [13], nicht aus. Deshalb wurden in dieser Studie regelmäßig wiederholte vierkanaltokographische Messungen an gesunden Schwangeren in der zweiten Schwangerschaftshälfte durchgeführt.

Patientinnen, Material und Methode

Studiendesign

Bei jeder Probandin sollten fünf zweistündige Vierkanaltokographien aufgezeichnet werden. Die Meßzeitpunkte wurden wie folgt festgelegt: 23.–24. Schwangerschaftswoche (SSW), 27.–28. SSW, 31.–32. SSW, 35.–36. SSW und 39.–40. SSW. Der Beginn des Meßzeitraums wurde mit der 23. SSW so gewählt, weil erfahrungsgemäß ab diesem Zeitpunkt mit der externen Tokographie Kurven mit hinreichender Aufzeichnungsqualität erhalten werden können. Zudem ergab sich bei dieser Einteilung eine gute Chance, die fünfte Messung vor dem Termin nicht wegen bereits erfolgter Entbindung zu verpassen.

Eingeschlossen in die Studie wurden Schwangere, die sich nach einem Aufklärungsgespräch zur regelmäßigen Teilnahme bereit erklärt hatten und folgende Voraussetzungen erfüllten:

- Alter > 18 Jahre
- keine Uterusfehlbildungen
- keine Frühgeburten bei vorausgegangenen Schwangerschaften.

Folgende Kriterien wurden für den Ausschluß einer Probandin aus der Studie festgelegt:

- medikamentöse Behandlung wegen drohender Frühgeburt

- Cerclage
- Placenta prävia
- Entbindung vor 37 SSW (Frühgeburt)
- Durchführung von weniger als vier der vorgesehenen fünf Messungen
- Abbruch der Patientin aus persönlichen Gründen.

Die Studie sollte mindestens je 20 Erst- und Mehrgebärende umfassen. Weil damit zu rechnen war, daß infolge von Ausschließungen nicht alle Probandinnen in die Auswertung kommen würden, wurden in beiden Gruppen mehr als 20 Frauen rekrutiert (25 Erst- und 24 Mehrgebärende).

Geräte

Zur Anwendung kam der in der Forschungsabteilung der Universitäts-Frauenklinik Bochum/Marienhospital Herne entwickelte Vierkanaltokograph. Das Gerät besteht aus vier tokometrischen Transducern, die über eine Verbindungsbox (Interface) an einen portablen Rechner (Fa. Zenith, Modell Z180) angeschlossen sind. Die Meßsignale wurden nach Analog-Digital-Wandlung (Auflösung 12 Bit, Abtastrate 2 Hz) auf Standarddisketten (3,5 Zoll, 720 Kbyte) gespeichert.

Untersuchungsablauf

Um eine größtmögliche Compliance zu gewährleisten, wurden die Messungen zu Hause bei den Probandinnen durchgeführt. Mit Hilfe eines breiten, elastischen Gewebeschlauchabschnittes wurden die vier Transducer jeweils links und rechts über dem Fundusbereich bzw. den unteren Uterussegmenten fixiert (Abb. 1). Die Messungen fanden in bequemer Halbseitenlage statt und dauerten 120 Minuten.



Abb. 1 Anordnung der vier Transducer auf dem Abdomen der Schwangeren.

Auswertung

Die auf Disketten gespeicherten Daten der Vierkanaltokographie wurden auf die Festplatte eines Laborrechners kopiert und dort mit einem selbstentwickelten vollautomatischen Programm analysiert [12]. Diese Software ist in der Lage, die Tokogrammspuren nach kontraktionstypischen Mustern zu durchsuchen und, getrennt für die vier Kanäle, bei jeder

gefundenen Kontraktion die Zeitpunkte für den Beginn, das Maximum und das Ende sowie die relative Kontraktionsamplitude zu ermitteln. Durch Zeitvergleich erkennt das Programm, welche Einzelkontraktionen in den verschiedenen Kanälen jeweils zu einem „Kontraktionskomplex“ zusammengehören. Aus diesen Daten wurden in einem weiteren Schritt für jede Messung die folgenden Kennparameter berechnet:

- Kontraktionsfrequenz (Anzahl der Kontraktionskomplexe pro Stunde).
Über eine Zeitbedingung (aufeinanderfolgende Kontraktionen müssen durch eine deutliche Pause getrennt sein) werden Sequenzen von Alvarez-Wellen wirksam von der Auswertung ausgeschlossen.
- Anteil der globalen Kontraktionen (in Prozent aller Kontraktionen der Messung).
Als global gelten Kontraktionen, die in mindestens drei der vier Kanäle erkannt werden. Wenn nur ein oder zwei Transducer an einer Kontraktion beteiligt sind, so wird diese als lokal klassifiziert.
- Verteilung der Einzelkontraktionen auf die vier Ableitungsstellen (in Prozent aller Kontraktionen der Messung).
- Verteilung der „Kontraktions sprünge“ auf die vier Ableitungsstellen (in Prozent aller Kontraktionen der Messung).
Ursprung einer Kontraktion ist der Ableitungsort, an dem der Beginn der Kontraktion zuerst registriert wird. Zur Erhöhung der Eindeutigkeit muß dieser Startpunkt mindestens 1,5 Sekunden vor den anderen mitbeteiligten Kanälen liegen. Für Kontraktionen, die lokal auf eine einzelne Stelle begrenzt sind, wird diese Stelle auch als Ursprung angesehen.
- Verteilung der Kontraktionsamplituden auf die vier Ableitungsstellen (in Prozent der Amplitudensumme aller vier Kanäle).
Es werden nur die Intensitäten einer Einzelmessung miteinander in Beziehung gesetzt, ein Vergleich absoluter Kurvenausschläge zwischen verschiedenen Messungen oder gar verschiedenen Individuen findet nicht statt. Durch diese Art der Bewertung wird der Hauptnachteil der externen Tokographie, nämlich der Einfluß vieler unkontrollierbarer Umstände auf die Amplituden kontraktionsbedingter Kurvenausschläge, eliminiert. „Negative“ Kontraktionen, die meistens ein Zeichen für ungenügenden mechanischen Kontakt zwischen Uteruswand und Drucksensor sind, werden nicht berücksichtigt.

Für die weitere Auswertung und zur Darstellung der Ergebnisse wurde das Studienkollektiv in Erstgebärende und Mehrgebärende unterteilt.

Statistik

Zur Kollektivbeschreibung der probandenbezogenen Daten (Alter, Gewicht usw.) wurden Mediane sowie Minimal- und Maximalwerte ermittelt. Für Darstellung und Vergleich der Parameter der Vierkanaltokographie (z.B. Kontraktionsfrequenzen, Beteiligung der einzelnen Ableitungsstellen) wurden Mittelwerte errechnet.

Unterschiede in den zentralen Tendenzen zwischen den beiden Gruppen wurden mit dem U-Test von Mann und Whitney, Unterschiede in der Verteilung relativer Häufigkeiten mit dem χ^2 -Test geprüft. Für Paarvergleiche wurde der Wilcoxon-Test herangezogen. Statistische Signifikanz wurde

mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ bei zweiseitiger Fragestellung angenommen.

Ergebnisse

In der Gruppe der Erstgebärenden wurden 25 Probandinnen rekrutiert. Zwei Frauen schieden wegen tokolytischer Behandlung aus, eine wegen Cerclage und eine wegen Frühgeburt vor 37 SSW. Eine weitere Probandin wurde ausgeschlossen, weil sie nur an drei Meßterminen teilgenommen hatte. Bei den verbleibenden 20 Fällen fehlte dreimal die erste und zweimal die letzte Messung. Es kamen somit in dieser Gruppe 95 Messungen mit insgesamt 197 Stunden Meßzeit in die Auswertung, aus denen das automatische Analyseprogramm 1908 Kontraktionen ermittelte.

Die Gruppe der Mehrgebärenden umfaßte 24 Probandinnen, von denen drei wegen vorzeitiger Wehentätigkeit mit tokolytischer Behandlung ausgeschlossen wurden. Da in einem Fall die erste Messung fehlte, wurden 104 Messungen mit 224 Stunden Meßzeit ausgewertet, hier wurden 1357 Kontraktionen gezählt.

Tab. 1 gibt einen Überblick über die anamnestischen Daten sowie Angaben über Schwangerschafts- und Geburtsverlauf im Kollektiv. Das mütterliche Alter ist bei den Mehrgebärenden tendenziell höher, die Geburtsdauer hochsignifikant verkürzt. Sonst zeigen sich keine Unterschiede.

Tab. 2 gibt die Kontraktionsfrequenz wieder. Diese sind bei den Erstgebärenden bis auf die mittlere Untersuchung signifikant höher als bei den Mehrgebärenden, zum Teil fast doppelt so hoch. Die über alle fünf Messungen gemittelte Kontraktionsfrequenz beträgt bei den Erstgebärenden $10,5 \text{ h}^{-1}$, bei den Mehrgebärenden $6,7 \text{ h}^{-1}$ ($p < 0,001$).

Tab. 3 stellt den mittleren Anteil globaler Kontraktionen dar. Bis auf den mittleren Meßzeitraum ist auch dieser Parameter bei den Erstgebärenden höher, bei den letzten beiden Untersuchungen ist dieser Unterschied statistisch signifikant. Im Durchschnitt über alle fünf Messungen haben Erstgebärende 17,6% und Mehrgebärende 11,9% globale Kontraktionen ($p = 0,001$).

Tab. 4 enthält die Parameter, die für jede der vier Ableitungsstellen – wiederum getrennt nach Erst- bzw. Mehrgebärenden und nach Meßzeiträumen – berechnet wurden.

Wegen der eingangs erwähnten Bedeutung des rechtsfundalen Uterussegments für eine sich koordinierende Kontraktionstätigkeit sind die Daten des oberen rechten Kanals aus Tab. 4 zusätzlich graphisch dargestellt (Abb. 2). Zwischen den Erst- und Mehrgebärenden sind keine ausgeprägten Unterschiede im Verlauf dieser Parameter am rechten oberen Ableitungsort zu erkennen, jedoch tendieren die Erstgebärenden zu leicht erhöhten Werten. In fast allen diesen Kurven zeigt sich bei der mittleren Messung (31.–32. SSW) ein Minimum der Uterusaktivität und von dort aus ein deutlicher, kontinuierlicher Anstieg bis zum Ende der Schwangerschaft. Für das gesamte Kollektiv, also Erst- und Mehrgebärende zusammengefasst, betragen diese mittleren Anstiege 58% beim Anteil der oben rechts registrierten Kontraktionen ($p < 0,001$), 59% beim Anteil der oben rechts entspringenden Kontraktio-

	Erstgebärende (n = 20)			Mehrgebärende (n = 21)			p
	Median	Min	Max	Median	Min	Max	
Alter (J)	27,5	23	39	31	24	38	0,063
Gewicht (kg) *)	61	50	87	64	48	86	> 0,7
SS-Dauer (Wo + Tg)	39 + 5	37 + 0	42 + 5	40 + 1	39 + 0	41 + 4	> 0,3
Geb.-Dauer (h) **)	10	2	25	5	2	26	0,002

*) bei Schwangerschaftsbeginn, **) nur bei Spontangeburt

Plazentasitz	*)		p
Vorderwand (n)	10	9	> 0,6
Hinterwand (n)	10	11	

*) in einem Fall nur als „tiefer Sitz“ dokumentiert

Entbindungsmodus	*)		p
spontan (n)	16	18	> 0,6
vag. Op. (n)	1	1	
Sektio (n)	3	1	

*) in einem Fall unbekannt wegen Wohnungswechsel der Probandin

Messung (SSW)	23. – 24.	27. – 28.	31. – 32.	35. – 36.	39. – 40.
Erstgebärende	9,8	10,4	9,3	12,1	10,9
Mehrgebärende	5,6	6,2	7,7	6,9	7,4
p	0,046	0,020	0,27	0,0015	0,015

Tab. 1 Anamnestische Daten, Schwangerschaft und Geburt.

Tab. 2 Mittlere Frequenz der Kontraktionskomplexe (h^{-1}).

Messung (SSW)	23. – 24.	27. – 28.	31. – 32.	35. – 36.	39. – 40.
Erstgebärende	17,9	19,4	11,1	16,1	28,0
Mehrgebärende	14,6	8,7	12,7	10,3	13,3
p	0,26	0,057	0,42	0,028	0,05

Tab. 3 Mittlere Globalität (%).

nen ($p < 0,001$) und 79% beim Amplitudenanteil am oberen rechten Ableitungsort ($p < 0,001$).

Diskussion

Die in dieser Studie gemessenen Kontraktionsfrequenzen liegen mit rund $10h^{-1}$ bei Erst- und $7h^{-1}$ bei Mehrgebärenden erheblich über den Zahlen, die andere Autoren zur stündlichen Kontraktionsrate angeben [8,9,13]. Hierfür dürften folgende Gründe maßgeblich sein:

– Unser automatisches Auswertungsprogramm erkennt eine Kontraktion an dem typischen glockenförmigen Signalverlauf. Mit Absicht haben wir keine Zusatzbedingungen an die Kontraktionsamplitude gestellt, um dem relativen Charakter dieses Signals Rechnung zu tragen und eine von der Amplitude unabhängige Ermittlung der Kontraktionsfrequenz zu erhalten. Zahn [13] zählte nur „deutlich erkennbare Kontraktionen“, bei Main [8] wurden nur Kontraktionen von mindestens 2 mm Höhe, bei Moore [9] nur solche über 5 mm berücksichtigt. Der Wegfall dieser zum Teil willkürlichen Einschränkungen führte damit zu einer erhöhten Zahl erkannter Kontraktionen.

– Im Vergleich zur Vierkanaltokographie werden bei der einkanaligen Ableitung über dem Fundus viele der lokalen Kontraktionen nicht erfaßt. Während die mittlere Kontraktionsfrequenz über alle Messungen unseres Mehrgebärendenkollektivs unter Berücksichtigung aller vier Transducer bei $6,8h^{-1}$ liegt, sinkt dieser Wert auf weniger als die Hälfte ($2,9h^{-1}$), wenn z.B. nur Kontraktionen von der oberen rechten Ableitung gezählt werden.

Eng mit der Verwerfung undeutlicher oder zu kleiner Kontraktionen hängt der bisher beschriebene, stetig zunehmende Verlauf der Kontraktionsfrequenzen zusammen, weil die Kontraktionen mit fortschreitender Schwangerschaft intensiver werden und damit häufiger zur Auswertung kommen. Wiederum aufgrund des Verzichts auf die Bewertung der Amplituden, belegen unsere Daten bei weitem nicht eine solche starke Abhängigkeit der Kontraktionsfrequenzen vom Gestationsalter: Der Uterus zeigt schon relativ früh zahlreiche Aktivitäten, die lediglich tendenziell zum Termin hin noch zunehmen.

Ein unerwartetes Resultat war der Unterschied in den gemessenen Kontraktionsfrequenzen zwischen Erst- und Mehrgebä-

Mittlere Beteiligung der vier Ableitungsstellen (%)

Messung (SSW)	23. – 24.	27. – 28.	31. – 32.	35. – 36.	39. – 40.
<i>Erstgebärende</i>					
oben links	35,8	33,0	42,3	41,6	38,8
oben rechts	43,4	46,6	39,1	45,0	67,1
unten links	46,7	47,8	34,8	44,3	40,1
unten rechts	43,9	51,0	38,9	40,2	42,4
<i>Mehrgebärende</i>					
oben links	30,0	34,1	40,8	42,7	43,9
oben rechts	40,8	40,3	33,7	41,8	48,9
unten links	33,4	31,5	31,6	36,5	33,0
unten rechts	41,4	43,3	34,4	27,0	34,5

Mittlerer Anteil des Kontraktionsursprungs (%)

Messung (SSW)	23. – 24.	27. – 28.	31. – 32.	35. – 36.	39. – 40.
<i>Erstgebärende</i>					
oben links	17,7	19,1	27,8	17,1	18,0
oben rechts	23,6	19,4	24,1	24,4	34,1
unten links	29,1	19,2	20,2	24,8	20,0
unten rechts	20,9	26,4	22,2	19,8	20,9
<i>Mehrgebärende</i>					
oben links	11,1	14,7	23,9	29,4	30,0
oben rechts	33,7	19,7	16,8	25,2	29,7
unten links	16,5	19,4	22,9	21,2	13,9
unten rechts	27,1	35,9	24,7	17,3	21,9

Mittlerer Amplitudenanteil (%)

Messung (SSW)	23. – 24.	27. – 28.	31. – 32.	35. – 36.	39. – 40.
<i>Erstgebärende</i>					
oben links	22,4	20,7	27,7	25,6	21,1
oben rechts	23,0	26,3	23,5	27,3	41,4
unten links	29,2	25,0	22,8	26,2	18,6
unten rechts	25,4	28,0	26,1	20,9	19,0
<i>Mehrgebärende</i>					
oben links	20,1	28,2	29,5	34,7	30,5
oben rechts	26,4	23,6	19,5	27,9	35,7
unten links	21,2	17,8	22,7	23,1	16,5
unten rechts	32,3	25,6	23,5	14,3	17,3

Tab. 4 Beteiligung, Kontraktionsursprung und Amplitudenanteil der vier Ableitungsstellen.

renden (Tab. 2). Da die gefundenen Unterschiede in vier der fünf Meßzeiträume statistisch gesichert sind, ist der Verdacht auf einen Zufallsbefund unwahrscheinlich. Weil dies nicht im Einklang zur bisherigen Literatur steht (Zahn [13] und Main [8] beschreiben sogar die Unabhängigkeit von der Parität), sind weitere gezielte und sorgfältige Untersuchungen erforderlich, um schlüssige Erklärungen für dieses Phänomen zu finden.

Die Darstellung des mittleren Anteils globaler Kontraktionen (Tab. 3) zeigt, daß die Erstgebärenden nicht nur deutlich mehr Kontraktionen haben, sondern daß sich diese besonders gegen Ende der Schwangerschaft auch über größere Teile des Uterus ausbreiten – ein weiterer Hinweis auf eine erhöhte Uterusaktivität bei den Nulliparae. In beiden Gruppen bleibt aber während der ganzen Schwangerschaft der überwiegende Teil der Kontraktionen lokaler Natur: Im Gesamtmittel beträgt der Anteil globaler Kontraktionen bei Erstgebärenden lediglich 17,6%, bei Mehrgebärenden sogar nur 11,9%. Dagegen wurde in einer Studie an 50 Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit mittels Vierkanaltokographie ein mittlerer Anteil globaler Kontraktionen von 49% ermittelt [2]. Dieser Vergleich deutet darauf hin, daß ein vermehrtes Auftreten

globaler Kontraktionen als Zeichen zunehmender Effektivität der Kontraktionen interpretiert werden kann und umgekehrt die physiologische Uterusaktivität in der problemlosen Schwangerschaft durch eine niedrige Globalität charakterisiert ist.

In vielen Arbeiten zur Wehenphysiologie wird der Begriff der Koordination von Kontraktionen als Merkmal ihrer Zervixwirksamkeit verwendet [1,3,7]. Außer dem Anteil globaler Kontraktionen liefert die Vierkanaltokographie Meßgrößen für die relative Beteiligung der einzelnen Uterussegmente, für ihren relativen Amplitudenanteil und für die Verteilung der Kontraktionsursprünge. Diese neuen Parameter lassen differenziertere Aussagen über die Koordination der Uterusaktivität als die einkanalige Tokographie zu. In ihren vierkanaltokographischen Untersuchungen schlossen Danders unter der Geburt [4] und Behrens bei vorzeitiger Wehentätigkeit [2] auf einen Zusammenhang zwischen erhöhter Geburtswirksamkeit und bevorzugtem rechtsfundalen Wehenursprung. In der vorliegenden Studie hebt sich der obere rechte Quadrant bei Erst- und Mehrgebärenden am Ende der Schwangerschaft hervor. Diese Beobachtung kann als Zeichen einer sich langsam formierenden Koordination der Uterusmotilität auch in

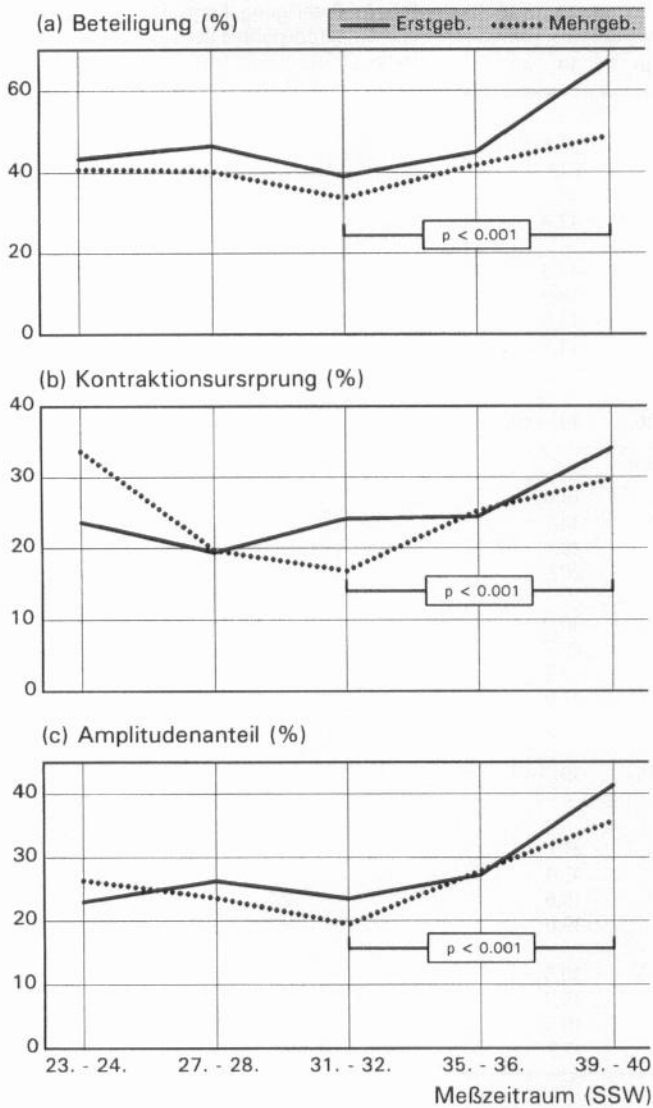


Abb. 2 Mittlerer Verlauf der Parameter Beteiligung (a), Kontraktionsursprung (b) und Amplitudenanteil (c) für die Ableitungsstelle über dem oberen rechten Uterussegment bei Erst- und Mehrgebärenden.

der normalen, komplikationsfreien Schwangerschaft gedeutet werden. Dagegen zeigen die Daten des oberen linken und der beiden unteren Transducer keine ausgeprägten Verläufe längs der Schwangerschaft (Tab. 4).

Es fällt auf, daß die drei Kurven für die Beteiligung, den Kontraktionsursprung und den Amplitudenanteil im oberen rechten Uterussegment untereinander ähnliche Verläufe aufweisen. Das hängt natürlich zum Teil damit zusammen, daß diese Parameter nicht unabhängig voneinander sind; so besteht für ein Uterussegment, das häufig an den Kontraktionen beteiligt ist, eine größere Wahrscheinlichkeit für einen entsprechend erhöhten Anteil an der Amplitudensumme.

Mit den vorliegenden Resultaten wird klar, daß die vielerorts beschriebene und praktizierte Methode der Wehenfrequenzbestimmung als Merkmal pathologischer Uterusaktivität nicht ausreicht. Wir konnten zeigen, daß bei einer gesunden

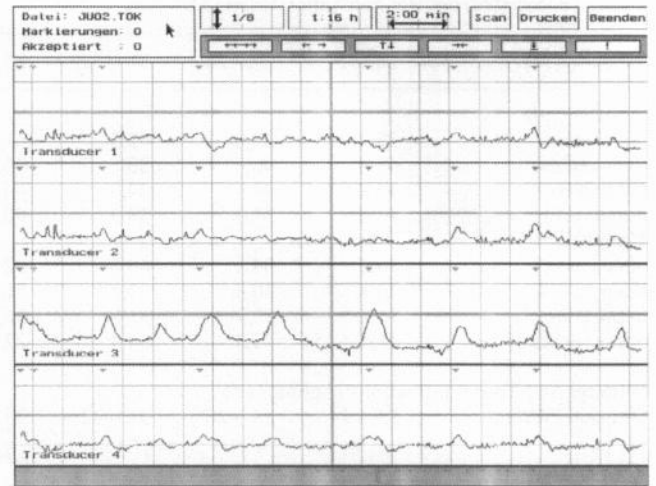


Abb. 3 Ausschnitt (20 min) aus einer Vierkanaltokographie in der 27. Schwangerschaftswoche. Die mit Transducer 3 bezeichnete Spur wurde über dem unteren linken Uterussegment abgeleitet. Die Schwangerschaft verlief komplikationsfrei bis zum Termin.

Erstgebärenden bereits in der 27. SSW zeitweise alle zwei bis drei Minuten deutliche Kontraktionen nachweisbar sein können (Abb. 3). Diese Schwangerschaft verlief ansonsten völlig unauffällig und endete termingerecht mit der Geburt eines lebensfrischen Knaben. Das angeführte Beispiel zeigt nur ganz lokale, auf den unteren linken Uterusquadranten begrenzte Kontraktionen, von denen angenommen werden kann, daß sie keine Zervixwirksamkeit besaßen. Solche Beobachtungen legen nahe, den Begriff der „vorzeitigen Wehentätigkeit“ – oft gleichgesetzt mit der drohenden Frühgeburt – neu zu überdenken. Denn es ist nicht unwahrscheinlich, daß ein Kurvenverlauf ähnlich der dritten Spur von Abb. 3 im CTG einer routinemäßigen Vorsorgeuntersuchung zur stationären Einweisung und tokolytischen Behandlung dieser Patientin geführt hätte – unnötigerweise, weil sich diese Schwangerschaft tatsächlich ganz normal entwickelt hat.

Ebenso sollte man sich auch fragen, ob es noch sinnvoll ist, eine Tokolyse erst dann als erfolgreich anzusehen und zu beenden, wenn im Kardiotokogramm keine Wehen mehr zu sehen sind, obwohl in einer 1992 durchgeführten Umfrage immerhin 50% von 115 deutschen Universitäts-Frauenkliniken und Akademischen Lehrkrankenhäusern angegeben haben, zur Beendigung der Therapie eine Kontraktionsfreiheit im CTG anzustreben [5].

Die Ergebnisse dieser vierkanaltokographischen Studie machen klar, daß die bloße Zählung der registrierten Uteruskontraktionen nur wenig für ihre klinische Bedeutung aussagt, und daß die mehr differenzierten Parameter dieser neuen Methode, wie zum Beispiel die Globalität, eine zuverlässigere diagnostische Einschätzung der uterinen Aktivität ermöglichen können.

Literatur

- ¹ Baumgarten, K.: Die Beeinflussung der Uterusmotilität. Verlag Brüder Hollinek, Wien (1967) 15–49.
- ² Behrens, C., A. Hasenburg, J. Steffens et al.: Vierkanaltokographie bei vorzeitiger Wehentätigkeit. In Spätling, L., F. Fallenstein (Hrsg.): Bolustokolyse in Theorie und Praxis. Steinkopff Verlag, Darmstadt (1993) 85–90.
- ³ Caldeyro-Barcia, R., H. Alvarez, S. R. M. Reynolds: A better understanding of uterine contractility through simultaneous recording with an internal and a seven channel external method. *Surgery Gynecol. Obstet.* 91 (1950) 641–650.
- ⁴ Danders, R., A. Hasenburg, F. Fallenstein et al.: Vierkanaltokographie unter der Geburt. In Spätling, L., F. Fallenstein (Hrsg.): Bolustokolyse in Theorie und Praxis. Steinkopff Verlag, Darmstadt (1993) 79–83.
- ⁵ Fallenstein, F., A. Hasenburg, V. Jaspers et al.: Derzeitiger Stand der Tokolysetherapie – Ergebnis einer bundesweiten Umfrage. In Wolff, F., (Hrsg.): Standortbestimmung der Tokolysebehandlung. Steinkopff Verlag, Darmstadt (1994) 1–5.
- ⁶ Heyl, W., C. Vandeursen, F. Fallenstein et al.: Prospektive Bedeutung der Vierkanaltokographie für den Einleitungserfolg bei der medikamentösen Geburtseinleitung. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 57 (1997) 225–230.
- ⁷ Jung, H.: Erregungsphysiologie des Uterus. *Arch. Gynäk.* 202 (1965) 14–23.
- ⁸ Main, D. M., J. A. Grisso, T. Wold et al.: Extended longitudinal study of uterine activity among low-risk women. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 165 (1991) 1317–1322.
- ⁹ Moore, T. R., J. D. Iams, R. K. Creasy et al.: Diurnal and Gestational Patterns of Uterine Activity in Normal Human Pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 83 (1994) 517–523.
- ¹⁰ Spätling, L., C. Behrens, A. Hasenburg et al.: External four channel tocography in preterm labor. First results. *J. Perinat. Med.* 25 (1997) 43–48.
- ¹¹ Spätling, L., F. Fallenstein, R. Danders et al.: External four-channel tocography during delivery. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 46 (1994) 291–295.
- ¹² Steffens, J., F. Fallenstein, L. Spätling: Neuronales Netzwerk und Korrelationsanalyse als Methoden der automatischen Wehenerkennung in der Geburtshilfe im Vergleich. In Pöppel, S. J., H. Handels (Hrsg.): Informatik aktuell – Mustererkennung 1993. Springer-Verlag, Berlin (1993) 537–544.
- ¹³ Zahn, V.: Physiologie der Uteruskontraktionen. *Z. Geburtsh. Perinat.* 182 (1978) 263–268.

Falk Fallenstein

Universitäts-Frauenklinik
Marienhospital Herne
Hölkeskampring 40
44625 Herne

» Magnesiumsulfat und Zerebralparese bei Frühgeborenen

O. Dammann¹, C. E. L. Dammann², A. Leviton¹

¹ Neuroepidemiology Unit (Direktor: A. Leviton, MD), Dept. of Neurology, Children's Hospital, Harvard Medical School

² Division of Newborn Medicine (Direktor: Ivan D. Frantz III, MD), The Floating Hospital for Children, New England Medical Center, Tufts University, School of Medicine, Boston, USA

Zusammenfassung: Vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur wird die Frage diskutiert, ob eine antenatale Magnesiumsulfat(MgSO₄)-Therapie zur Prävention neonataler periventrikulärer Echoauffälligkeiten (PVEA) und einer daraus resultierenden Zerebralparese (CP) bei Frühgeborenen zu empfehlen ist. In zwei von drei Studien zu MgSO₄ und CP wurde eine signifikante Reduktion des CP-Risikos ermittelt. Eine dritte Studie konnte dieses Ergebnis nicht bestätigen. Nur eine von drei Studien zu MgSO₄ und PVEA ergab ein reduziertes PVEA-Risiko nach MgSO₄-Exposition. Wir diskutieren die methodischen Probleme, die aus kleinen Studien, univariaten Analysen, Konfundierung durch Indikation, und residualer Konfundierung entstehen können und schlußfolgern, daß es bisher nicht möglich ist, eine antenatale MgSO₄-Therapie ausschließlich zur Prävention der CP bei Frühgeborenen zu empfehlen.

Magnesium Sulfate and Cerebral Palsy in Preterm Infants: In this review of the current literature, we discuss whether antenatal magnesium sulfate (MgSO₄) therapy should be recommended for the prevention of neonatal periventricular echoabnormalities (PVEA) and subsequent cerebral palsy (CP) in preterm infants. In two studies on MgSO₄ and CP, a significant risk reduction was present, which could not be confirmed by a third. In only one of three separate studies on MgSO₄ and PVEA, those exposed to MgSO₄ were at decreased PVEA-risk. We discuss the methodological problems arising from small study size, univariate analysis, confounding by indication, and residual confounding, and conclude that no recommendation on antenatal MgSO₄ solely for prevention of CP in preterm infants can yet be given.

Einleitung

Die Zerebralparesen (CP) sind eine inhomogene Gruppe von neuromotorischen Entwicklungsstörungen [24], die bei Frühgeborenen wesentlich häufiger als bei Reifgeborenen auftreten [30]. Die Ursache der CP bei Frühgeborenen ist häufig eine irreversible Schädigung der sich entwickelnden periventrikulären weißen Substanz [14,15]. Nachdem Nelson und Grether von einer mehr als 80%-Reduktion des CP-Risikos für MgSO₄-exponierte Frühgeborene berichtet haben [26], wird die Möglichkeit der antenatalen Magnesiumsulfat(MgSO₄)-Thera-

pie zur Prävention der CP diskutiert. Seither sind weitere Studien publiziert worden, in denen von einem zum Teil weniger eindeutigen Zusammenhang zwischen MgSO₄-Therapie und dem Risiko für CP [27,29] bzw. ultrasonographisch nachgewiesene periventrikuläre Echoauffälligkeiten (PVEA) berichtet wird [7,16,27], die wir in dieser Übersicht aus perinatal-epidemiologischer Perspektive diskutieren.

Magnesiumsulfat und Zerebralparese

Nelson und Grether [26] verglichen 42 Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g (very low birthweight; VLBW) und einer mittel- bis schwergradigen Zerebralparese mit 75 VLBW-Kindern ohne CP (Tab. 1). 36% Prozent der Kontrollen, aber nur 7% der Kinder mit CP waren pränatal MgSO₄-exponiert. Multivariate Analysen ergaben eine signifikante Reduktion des CP-Risikos um 82% (Odds ratio 0,18, 95% Konfidenzintervall 0,05–0,74). Die Autorinnen spekulieren, daß Magnesium einen kostengünstigen und sicheren Schutz vor Zerebralparese bieten könnte.

Schendel et al. [29] berichten von einer ähnlich drastischen Senkung der Zerebralparesehäufigkeit in einer 1986–88 geborenen VLBW-Kohorte. Von 111 Kindern, die pränatal magnesium-exponiert waren, hatte nur eines eine CP (0,9%), während 30 von 390 Kindern (7,7%), deren Mütter vor der Geburt nicht mit Magnesium behandelt worden waren, eine CP hatten. Dies entspricht einer signifikanten Risikoreduktion um 89% (Odds ratio 0,11, Konfidenzintervall 0,02–0,81) (Tab. 1). In multivariaten Analysen blieb dieses Ergebnis statistisch nicht signifikant.

In einer geographisch repräsentativen Kohorte von 1105 Kindern <2000 g Geburtsgewicht fanden Paneth und Kollegen [27] bei 13% der Kinder mit CP und bei 18% der Kontrollen Hinweise auf eine MgSO₄-Exposition in den mütterlichen Krankenakten. Die univariate Risikoreduktion um 28% blieb in multivariater Konstellation stabil (Odds ratio 0,72). Da das Konfidenzintervall jedoch von 0,38 bis 1,38 reicht, kann anhand dieser Daten eine *Erhöhung* des CP-Risikos bis zu 38% nicht ausgeschlossen werden (Tab. 1).

Bevor ein epidemiologisch beobachteter Zusammenhang als kausal betrachtet werden kann, ist neben der Stärke des Zusammenhanges und dessen statistischer Signifikanz seine Bestätigung durch andere Studien zu fordern [13]. Bei ihrem Versuch die Analysen von Nelson und Grether [26] zu reproduzieren, reduzierten Paneth und Mitarbeiter [27] ihren Datensatz auf 274 Kinder <1500 g. Das CP-Risiko nach