

# Fetale Doppler-Parameter als prognostischer Marker vor Weheninduktion

## Foetal Doppler Parameters as a Prognostic Marker Before Induction of Labour



### Autoren

Peter Widschwendter, Krisztian Lato, Thomas W. P. Friedl, Wolfgang Janni, Ulrike Friebe-Hoffmann

### Institut

Frauenklinik, Klinikum der Universität Ulm, Ulm

### Schlüsselwörter

Geburtseinleitung, fetaler Doppler, A. cerebri media, A. umbilicalis, Nabelschnur pH

### Key words

induction of labour, foetal Doppler, middle cerebral artery, umbilical artery, umbilical cord pH

eingereicht 1.8.2017

revidiert 17.6.2018

akzeptiert 17.7.2018

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0659-6873>

Geburtsh Frauenheilk 2018; 78: 859–866 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

### Korrespondenzadresse

Dr. Krisztian Lato  
Klinikum der Universität Ulm, Frauenklinik  
89070 Ulm  
[k.lato@me.com](mailto:k.lato@me.com)

### ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung** Darstellung der Wertigkeit fetaler Doppler-Sonografie vor Weheninduktion zur prognostischen Einschätzung von Geburtsdauer und fetalem Outcome.

**Patientinnen und Methoden** Bei 49 Schwangeren um den errechneten Entbindungstermin (38 + 0–42 + 0 SSW) wurde vor geplanter medikamentöser Weheninduktion neben der Evaluation des Bishop-Scores eine Doppler-Sonografie der fetalen A. cerebri media (ACM) sowie der A. umbilicalis (AU) durchgeführt. Diese Parameter wurden mittels nicht parametrischer statistischer Methoden auf Assoziationen mit der Einleitungsdauer bis zur Geburt, dem Geburtsmodus und dem kindlichen Outcome untersucht.

**Ergebnisse** Der Resistenz-Index (RI) der ACM ( $r_s = 0,547$ ,  $p < 0,001$ ), nicht aber der RI der AU ( $r_s = -0,055$ ,  $p = 0,707$ ) korrelierte positiv mit der Einleitungsdauer. Zudem zeigte sich eine negative Korrelation zwischen dem RI der AU und dem kindlichen arteriellen Nabelschnur-pH bei Geburt ( $r_s = -0,287$ ,  $p = 0,046$ ). Zwischen Kindern, die vaginal geboren wurden, und denen, die per sekundärer Sectio entbunden wurden, fanden sich keine Unterschiede im RI von ACM oder AU.

**Schlussfolgerung** Die vorliegenden Daten zeigen, dass neben dem bereits etablierten Bishop-Score die Doppler-Messung der fetalen ACM sowie der AU vor medikamentöser Weheninduktion am Termin ein weiterer Parameter zur prognostischen Abschätzung von Einleitungsdauer und -erfolg sowie dem kindlichen Outcome sein kann.

### ABSTRACT

**Introduction** The value of foetal Doppler ultrasonography before induction of labour for prognostic assessment of the duration of labour and foetal outcome is presented.

**Patients and Methods** Doppler ultrasound of the foetal middle cerebral artery (MCA) and of the umbilical artery (UA) was performed in addition to evaluation of the Bishop score in 49 women around the expected date of confinement (38 + 0–42 + 0 weeks of gestation) prior to planned pharmacological induction of labour. These parameters were studied using non-parametric statistical methods for associations with the duration of induction until delivery, the mode of delivery and foetal outcome.

**Results** The resistance index (RI) of the MCA ( $r_s = 0.547$ ,  $p < 0.001$ ), but not the RI of the UA ( $r_s = -0.055$ ,  $p = 0.707$ ) correlated positively with the duration of induction. Moreover, a negative correlation was found between the RI of the UA and the baby's arterial cord pH at birth ( $r_s = -0.287$ ,  $p = 0.046$ ). No differences in the RI of MCA or UA were found between babies born vaginally and those delivered by secondary section.

**Conclusion** The present data show that Doppler measurement of the foetal MCA and UA before pharmacological in-

duction of labour at term can be a further parameter for prognostic estimation of the duration and success of induction and of foetal outcome in addition to the established Bishop score.

## Einleitung

In Deutschland werden etwa 20–25% aller Geburten medikamentös eingeleitet, im angloamerikanischen Raum bis zu 35% [1, 2]. Indikationen hierfür sind unter anderem die Terminüberschreitung, maternale Grunderkrankungen, wie eine Präeklampsie oder ein Diabetes mellitus, mütterliche Erschöpfungszustände, der Verdacht auf eine fetale Makrosomie, subjektiv nachlassende Kindsbewegungen oder ein suspektes CTG. Die medikamentöse Geburtseinleitung birgt im Gegensatz zum spontanen Geburtsverlauf ein ca. 2,2-fach erhöhtes Risiko für einen sekundären Kaiserschnitt [2] und die Einleitungsdauer ist oft nur schwer vorherzusehen.

Zur Abschätzung eines Einleitungserfolges wird zumeist der zervikale Bishop-Score herangezogen [3]. Dieser hat jedoch in Bezug auf die Aussage einer ggf. notwendig werdenden sekundären Sectio caesarea nur einen eingeschränkten Vorhersagewert: bei einem Bishop-Score von jeweils 4, 5, 6 bzw. 9 betragen Sensitivität bzw. Spezifität 47%/75%, 61%/53%, 78%/44% bzw. 95%/30% [4].

Während der Widerstand (resistance index = RI) der fetalen Aorta im Verlauf der Schwangerschaft relativ konstant bleibt, nehmen die Widerstände der A. umbilicalis (AU) sowie der A. cerebri media (ACM) ab. Severi et al. konnten bereits 2008 zeigen, dass sowohl niedrige Pulsatilitätsindices (PI) als auch niedrige Widerstände in der fetalen ACM Indikatoren für einen nahenden Geburtsbeginn darstellten [5].

Ziel der vorliegenden Studie war es, zusätzliche prädiktive Parameter zur prognostischen Einschätzung eines medikamentösen Einleitungserfolges zu gewinnen. Hierfür wurden vor geplanter medikamentöser Weheninduktion am Termin neben der Evaluation des Bishop-Scores auch eine Doppler-Messung der fetalen AU sowie ACM durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit der Dauer der Einleitung bis zur Geburt, dem Geburtsmodus sowie dem kindlichen Outcome korreliert. Zusätzlich erfolgten Subgruppenanalysen nach Parität (Erst- vs. Mehrgebärende) und SSW bei Einleitungsbeginn ( $\leq 41 + 0$  vs.  $> 41 + 0$ ), da beide Faktoren möglicherweise einen Einfluss auf die Einleitungsdauer bzw. auf den Zusammenhang zwischen Einleitungsdauer und Doppler-Werten haben.

## Patientinnen und Methodik

### Patienteneinschluss

49 Patientinnen über 18 Jahre mit einer unkomplizierten Einlingsgravidität um den errechneten Entbindungstermin ( $38 + 0$ – $42 + 0$  SSW), die sich zwischen Oktober 2012 und April 2013 zur Geburtseinleitung in unserem Perinatalzentrum vorstellten, wurden in die Studie eingeschlossen. Patientinnen mit

1. mütterlichen Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus oder Präeklampsie,
2. sonomorphologischen oder genetischen fetalen Auffälligkeiten,
3. fetaler Wachstumsrestriktion oder V. a. Makrosomie sowie
4. pathologischen fetalen Dopplern und/oder pathologischem CTG

wurden von der Studie ausgeschlossen. Der festgelegte Entbindungstermin wurde anhand der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) des Ersttrimesterschalls überprüft und bei einer Diskrepanz von mehr als 7 Tagen nach SSL korrigiert [6].

Da die Deutsche Leitlinie zum „Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung“ (DGGG 2010) sowie das National Institute of Clinical Excellence (NICE) in ihrer klinischen Leitlinie zur Geburtseinleitung (2008) unabhängig von weiteren mütterlichen und/oder kindlichen Faktoren die Einleitung ab der  $41 + 0$  SSW empfehlen, haben wir in unserem Kollektiv die Patientinnen ab  $41 + 0$  SSW zudem in einer Subgruppenanalyse ausgewertet.

### Datenerhebung

Unmittelbar vor geplanter Weheninduktion wurden zunächst die Muttermundweite in cm sowie der Bishop-Score bestimmt [3]. Anschließend erfolgte die sonografische Doppler-Untersuchung der fetalen AU sowie ACM mittels der hochauflösenden Ultraschallgeräte Voluson Expert 730 System, GE Voluson e<sup>®</sup>, oder GE Voluson Expert 8<sup>®</sup> der Firma General Electrics, GE Medical Systems, Solingen, Deutschland. Die Ultraschalluntersuchungen wurden von 2 ausgebildeten Ultraschallexperten (mindestens DEGUM-I-Niveau) evaluiert; sowohl für den Resistenz-Index (RI) der fetalen AU als auch für den RI der ACM wurde jeweils der Mittelwert von 3 aufeinanderfolgenden Einzelmessungen über unser klinikinternes Viewpoint System (Version 5) dokumentiert. Da die Blutflussmuster der fetalen Gefäße und damit die gemessenen Widerstände in den Gefäßen in der Schwangerschaft von der Schwangerschaftswoche abhängig sind [7], wurde der RI der Arterien zwecks besserer Vergleichbarkeit durch den dem Schwangerschaftsalter entsprechenden mittleren Normwert dividiert und als MoM-Wert (multiple of the median) dargestellt [8]. Die Dauer der Einleitung wurde gemessen ab der 1. Gabe eines weheninduzierenden Medikamentes bis zur Geburt des Kindes. Der Entbindungsmodus sowie der arterielle Nabelschnur-pH, als Maß für das kindliche Outcome, wurden unmittelbar nach Geburt dokumentiert. Die Datenanalyse erfolgte in 23 Fällen retrospektiv per Aktenanalyse und in 26 Fällen prospektiv im Rahmen der Einleitung.

### Statistische Auswertung

Für die statistische Analyse wurde IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22 (IBM Corporation, New York, USA) verwendet. Da die Daten der in dieser Arbeit analysierten Variablen (Alter und BMI der Mutter, Muttermundweite, Einleitungsdauer,

RI-Werte) nicht normalverteilt waren, wurden ausschließlich nicht parametrische statistische Verfahren zur Analyse verwendet. Gruppenvergleiche wurden mittels Mann-Whitney U-Test (bei 2 Gruppen) und bei mehr als 2 Gruppen mittels Kruskal-Wallis H-Test durchgeführt. Korrelationsanalysen erfolgten anhand des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman. Zur multivariaten Analyse des Einflusses von Muttermundsweite bzw. Bishop-Score und Resistenz-Indizes von AU und ACM auf die Einleitungsdauer wurde ein allgemeines lineares Modell verwendet. Im 1. Schritt wurde ein Modell mit Muttermundsweite bzw. Bishop-Score und den zusätzlichen mütterlichen Parametern Alter (Jahre), Body-Mass-Index (BMI, kg/m<sup>2</sup>) und Parität (erstgebärend, mehrgebärend) analysiert. Im nächsten Schritt wurde dann untersucht, ob die Hinzunahme der RI-Werte der AU oder der ACM das Modell signifikant verbessert (Signifikanz der Änderung der F-Statistik), ob also die Addition der RI-Werte eine signifikant bessere Vorhersage der Einleitungsdauer ermöglicht. Die Güte der statistischen Modelle wurde anhand des adjustierten Determinationskoeffizienten R<sup>2</sup> evaluiert. Der R<sup>2</sup>-Wert gibt an, welcher Anteil der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer durch das Modell erklärt werden kann; der adjustierte R<sup>2</sup>-Wert berücksichtigt hierbei die Komplexität des zugrunde liegenden statistischen Modells [9, 10]. Alle angegebenen p-Werte sind zweiseitig, und als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Die Studie entspricht den Standards der Deklaration von Helsinki, ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Ulm zur Durchführung der Studie lag vor (Nr. 325/13).

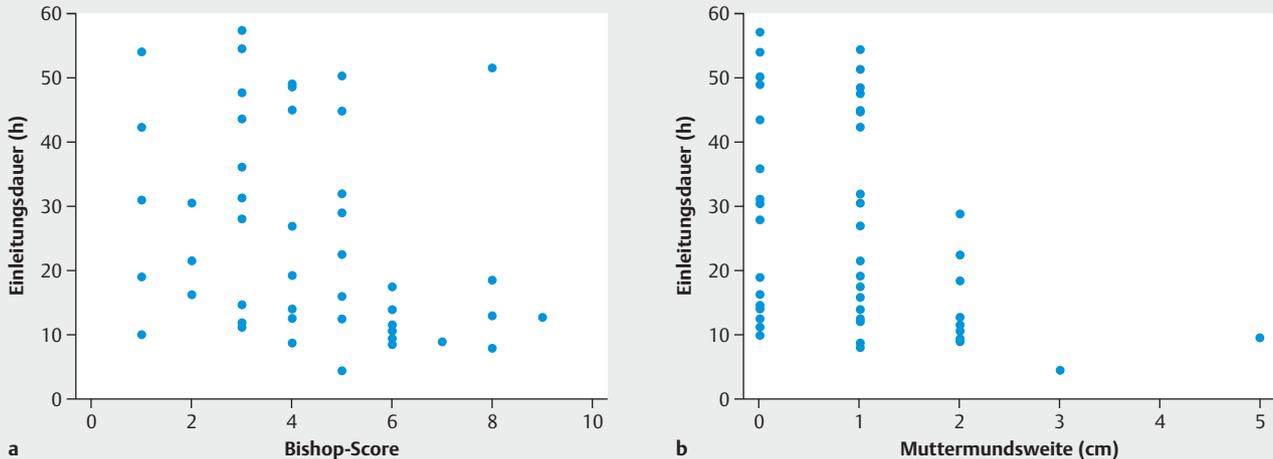
## Ergebnisse

### Patientencharakteristika, Indikation und Durchführung der Einleitung

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 21 Erst- sowie 28 Mehrgebärende eingeleitet. Der durchschnittliche BMI des Untersuchungskollektivs betrug 25,6 kg/m<sup>2</sup> (Bereich 18,4–39,7 kg/m<sup>2</sup>), und das mittlere mütterliche Alter lag im Schnitt bei 30,2 Jahren (Bereich 20–41 Jahre). Die häufigsten Hauptindikationen zur Einleitung waren Terminüberschreitung (n = 31), subjektiv nachlassende Kindsbewegungen (n = 7) oder ein suspektes CTG (n = 7) bei ansonsten unauffälligem Ultraschallbefund, in 2 Fällen der Wunsch der Patientin nach Schwangerschaftsbeendigung bei mütterlicher Erschöpfung und in 2 weiteren Fällen der sonografische Verdacht auf ein relatives Missverhältnis bei Fortführung der Schwangerschaft. Die medikamentöse Einleitung erfolgte in 29 Fällen mit Misoprostol (Dosierung: Beginn mit 50 µg oral, gefolgt mit 75 µg alle 4 h), in 15 Fällen bei Z.n. Sectio mit Minprostin-Gel (Dosierung: Beginn mit 1 mg, Wiederholung alle 6 h, insgesamt 3 ×/d), und in 3 Fällen mittels der Kombination aus beiden Medikamenten. Hierbei erfolgte zunächst die Applikation von Misoprostol (s. o.), wobei nach max. 10 Gaben ohne wesentlichen Geburtsfortschritt das weitere Priming mittels Minprostin-Gel fortgeführt wurde. Zwei Mehrgebärende erhielten bei fortgeschrittenem Bishop-Score von  $\geq 5$  eine Oxytocininfusion (Dosierung: 3 IE Oxytocin in 250 NaCl mit einer initialen Dosierung von 10 ml/h und individueller Steigerung). 40 Frauen (81,6%) wurden vaginal entbunden (33 spontan, 7 vaginal assistiert) und

► **Tab. 1** Patientenkenndaten, Daten zur Einleitung und Daten der sonografischen Doppler-Untersuchung bei Einleitungsbeginn (n = 49).

Alter (Jahre)	Mean $\pm$ SD	30,2 $\pm$ 5,8
	Median	31
	Range	20–41
Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> )	Mean $\pm$ SD	25,6 $\pm$ 4,9
	Median	24,8
	Range	18,4–39,7
Parität	erstgebärend	28 (57,1%)
	Mehrgebärende	21 (42,9%)
Indikation zur Einleitung	Terminüberschreitung	31 (63,3%)
	nachlassende Kindsbewegungen	7 (14,3%)
	suspektes CTG	7 (14,3%)
	andere	4 (8,2%)
SSW bei Beginn der Einleitung	$\leq 41 + 0$	38 (77,6%)
	$> 41 + 0$	11 (22,4%)
Einleitungsmethode	Tabletten	29 (59,2%)
	Gel	15 (30,6%)
	Tabletten plus Gel	3 (6,1%)
	Oxytocin	2 (4,1%)
Muttermundsweite bei Einleitungsbeginn (cm)	0	17 (34,7%)
	1	21 (42,9%)
	2	9 (18,4%)
	3	1 (2,0%)
	5	1 (2,0%)
Bishop-Score bei Einleitungsbeginn	1	5 (10,2%)
	2	4 (8,2%)
	3	10 (20,4%)
	4	8 (16,3%)
	5	8 (16,3%)
	6	7 (14,3%)
	7	1 (2,0%)
	8	4 (8,2%)
	9	1 (2,0%)
fehlend	1 (2,0%)	
Resistenz-Index der A. umbilicalis (MoM-Werte)	Mean $\pm$ SD	0,99 $\pm$ 0,13
	Median	0,96
	Range	0,76–1,45
Resistenz-Index der A. cerebri media (MoM-Werte)	Mean $\pm$ SD	0,95 $\pm$ 0,09
	Median	0,95
	Range	0,76–1,14
Einleitungsdauer (h)	Mean $\pm$ SD	25,2 $\pm$ 15,8
	Median	19,0
	Range	4,5–57,3
Geburtsmodus	spontan	33 (67,3%)
	Vakuumentextraktion	7 (14,3%)
	sekundäre Sectio	9 (18,4%)



► **Abb. 1** Korrelation zwischen Einleitungsdauer in Stunden und **a** Bishop-Score bei Geburtseinleitung ( $r_s = -0,395$ ,  $p = 0,005$ ); **b** Muttermundweite (cm) bei Geburtseinleitung ( $r_s = -0,398$ ,  $p = 0,005$ ).

9 Schwangere (18,4%) per sekundärer Sectio caesarea. Der unmittelbar vor Weheninduktion erhobene Bishop-Score betrug im Median 4 (Bereich 1–9). Der Median der Muttermundweite war 1 cm (Bereich 0–5 cm); eine Muttermundweite von mehr als 2 cm wurde in 2 Fällen (4,1%) festgestellt. Die mittlere Einleitungsdauer betrug 25,2 h (Median 19 h, Bereich 4,5–57,3 h). Die im Rahmen dieser Studie erfassten mütterlichen Kenndaten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses sowie die RI-Daten aus den Doppler-Untersuchungen und die Daten zu Einleitung und Geburt sind in ► **Tab. 1** zusammengefasst.

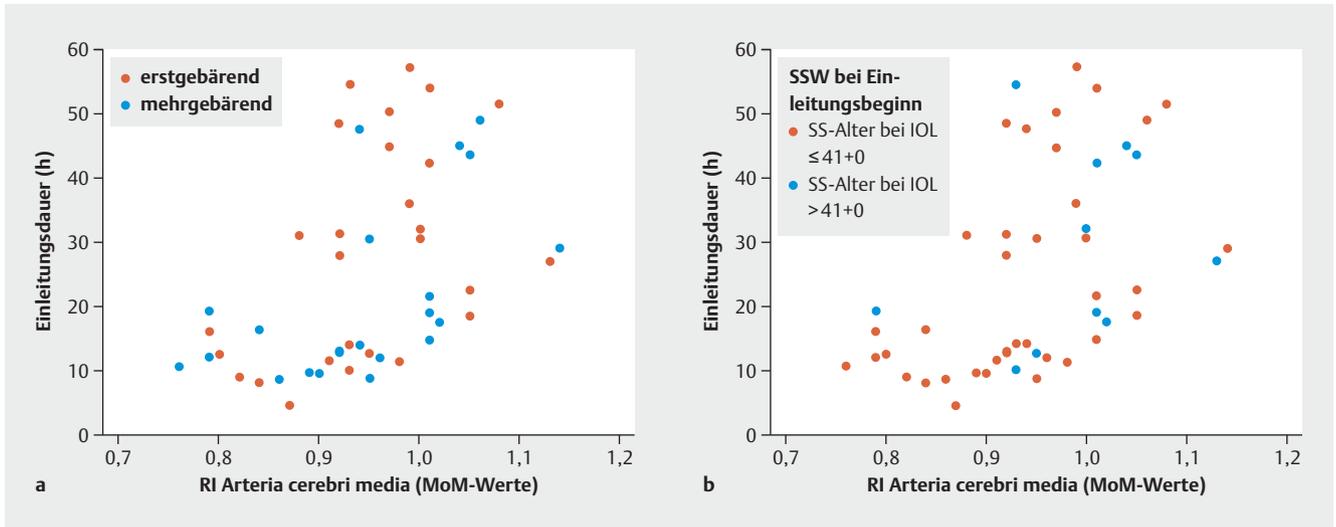
### Assoziationen mit der Einleitungsdauer

Die Dauer der Einleitung unterschied sich nicht signifikant zwischen Erst- und Mehrgebärenden (Erstgebärende: Median 27,5 h, Bereich 4,5–57,3 h; Mehrgebärende: Median 16,3 h, Bereich 8,5–49,0 h;  $p = 0,203$ ) und zwischen vaginalen und per sekundärer Sectio erfolgten Geburten (vaginale Geburten: Median 17,4 h, Bereich 8,0–54,0 h; Geburten per sekundärer Sectio: Median 30,5 h, Bereich 4,5–57,3 h;  $p = 0,214$ ). Ebenso zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Einleitungsdauer zwischen den 4 verschiedenen Einleitungsmethoden ( $p = 0,132$ ) oder zwischen Einleitungen, die vor oder nach SSW 41 + 0 begonnen wurden ( $p = 0,204$ ). Weder mütterliches Alter ( $r_s = -0,125$ ,  $p = 0,391$ ) noch BMI ( $r_s = 0,135$ ,  $p = 0,366$ ) korrelierten signifikant mit der Einleitungsdauer. Bei allen Schwangeren fand sich eine negative Korrelation zwischen der Einleitungsdauer und dem unmittelbar vor Weheninduktion erhobenen Bishop-Score ( $r_s = -0,395$ ,  $p = 0,005$ ; ► **Abb. 1 a**). Die initiale Muttermundweite als leicht zu bestimmender, im Bishop-Score enthaltener Einzelparameter zeigte ebenfalls eine signifikante negative Korrelation mit der Einleitungsdauer ( $r_s = -0,398$ ,  $p = 0,005$ ) (► **Abb. 1 b**).

Je höher der Widerstand (RI) der ACM vor Einleitungsbeginn war, desto länger betrug die Zeit von Beginn einer Einleitung bis zur Geburt des Kindes ( $r_s = 0,547$ ,  $p < 0,001$ ). Dies galt sowohl für Erstgebärende ( $r_s = 0,606$ ,  $p = 0,004$ ) als auch für Mehrgebärende

( $r_s = 0,505$ ,  $p = 0,006$ ; ► **Abb. 2 a**). Eine Subgruppenanalyse nach SSW bei Einleitungsbeginn ergab einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen RI-Wert der ACM vor Einleitungsbeginn und Einleitungsdauer für Einleitungen mit Beginn  $\leq$  SSW 41 + 0 ( $r_s = 0,593$ ,  $p < 0,001$ ), aber nicht für Einleitungen mit Beginn  $>$  SSW 41 + 0 ( $r_s = 0,274$ ,  $p = 0,415$ ; ► **Abb. 2 b**). Im Gegensatz zum Widerstand der ACM gab es keine signifikante Korrelation zwischen dem vor Weheninduktion gemessenen Widerstand der AU mit der Einleitungsdauer ( $r_s = -0,055$ ,  $p = 0,707$ ). Die bei Einleitungsbeginn gemessenen RI-Werte der AU und ACM unterschieden sich nicht signifikant zwischen Einleitungen, bei denen die Geburt vaginal erfolgte, und solchen, bei denen es zu einer sekundären Sectio kam (beide  $p > 0,3$ ).

Ein multivariablen Modell mit Einleitungsdauer als abhängige Variable und Bishop-Score zusammen mit den mütterlichen Parametern Alter, BMI und Parität als unabhängige Faktoren ergab einen signifikanten Effekt des Bishop-Scores auf die Einleitungsdauer ( $p = 0,022$ ). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich, wenn statt des Bishop-Scores die Muttermundweite in das Modell einging ( $p = 0,018$ ). Die Hinzunahme des RI-Werts der AU ergab weder für das Modell mit Bishop-Score noch für das Modell mit Muttermundweite eine signifikante Verbesserung (beide  $p > 0,05$ ). Im Gegensatz dazu ergab sich eine statistisch signifikante Verbesserung sowohl für das Modell mit Bishop-Score als auch für das Modell mit Muttermundweite, wenn der RI-Wert der ACM hinzugefügt wurde (beide  $p = 0,002$ ). Das Modell mit Bishop-Score, RI-Wert der ACM und den mütterlichen Parametern Alter, BMI und Parität erklärt zusammen 27,9% der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer (adjustiertes  $R^2 = 0,279$ ; adjustiertes  $R^2$  ohne RI-Wert der ACM = 0,105), während das Modell mit Muttermundweite, RI-Wert der ACM und den mütterlichen Parametern Alter, BMI und Parität 28,3% der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer begründet (adjustiertes  $R^2 = 0,279$ ; adjustiertes  $R^2$  ohne RI-Wert der ACM = 0,114). Die mütterlichen Parameter Parität, Alter



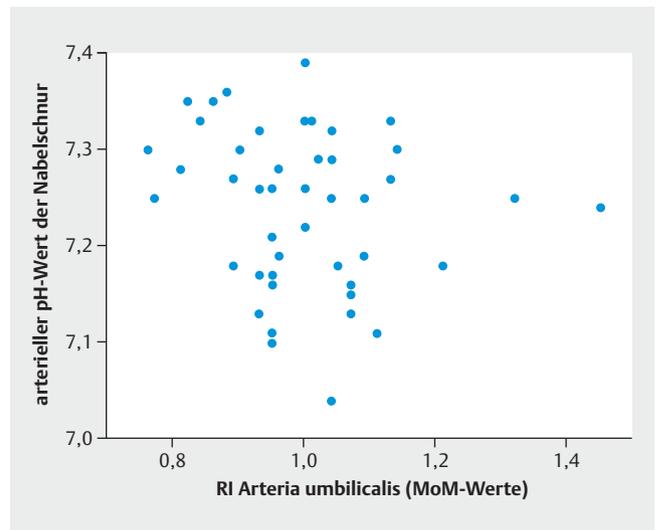
► **Abb. 2** Korrelation zwischen Einleitungsdauer in Stunden und Resistenz-Index der A. cerebri media (MoM-Werte) bei Geburtseinleitung in Abhängigkeit von a Parität (Erstgebärende:  $r_s = 0,606$ ,  $p = 0,004$ ; Mehrgebärende:  $r_s = 0,505$ ,  $p = 0,006$ ); b SSW bei Einleitungsbeginn ( $\leq 41 + 0$ :  $r_s = 0,593$ ,  $p < 0,001$ ;  $> 41 + 0$ :  $r_s = 0,274$ ,  $p = 0,415$ ).

und BMI waren hingegen in keinem der Modelle signifikant mit der Einleitungsdauer assoziiert (alle  $p > 0,05$ ).

Berechnet man das multivariable Modell mit Einleitungsdauer als abhängige Variable und Bishop-Score oder Muttermundsweite zusammen mit den mütterlichen Parametern Alter, BMI, Parität als unabhängige Faktoren unter Ausschluss der Patientinnen mit Einleitungsbeginn in SSW  $> 41 + 0$ , ergeben sich trotz der damit verbundenen Verringerung der Stichprobengröße von 49 auf 38 Patientinnen zum Teil deutlich höhere Determinationskoeffizienten. Das Modell mit Bishop-Score, RI-Wert der ACM und den mütterlichen Parametern Alter, BMI und Parität begründet dann zusammen 47,7% der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer (adjustiertes  $R^2 = 0,477$ ; adjustiertes  $R^2$  ohne RI-Wert der ACM = 0,242), während das Modell mit Muttermundsweite, RI-Wert der ACM und den mütterlichen Parametern Alter, BMI und Parität 45,2% der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer erklärt (adjustiertes  $R^2 = 0,452$ ; adjustiertes  $R^2$  ohne RI-Wert der ACM = 0,255).

### Fetales Outcome

Keinen signifikanten Zusammenhang gab es zwischen der Einleitungsdauer und dem fetalen Outcome gemessen am postnatalen arteriellen Nabelschnur-pH ( $r_s = -0,131$ ,  $p = 0,371$ ). Während auch kein Zusammenhang zwischen dem Resistenz-Index der ACM und dem fetalen Outcome gefunden wurde ( $r_s = 0,010$ ,  $p = 0,945$ ), zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Widerstand der AU und dem kindlichen Outcome ( $r_s = -0,287$ ,  $p = 0,046$ ). Je höher der RI der AU pränatal bei Einleitungsbeginn, desto niedriger der arterielle Nabelschnur-pH post partum (► **Abb. 3**). Bei Ausschluss der Patientinnen mit Einleitungsbeginn in SSW  $> 41 + 0$  ergab sich weiterhin kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Resistenz-Index der ACM und dem fetalen Outcome gemessen am postpartal arteriellen Nabelschnur-pH ( $r_s = -0,026$ ,  $p = 0,876$ ), während der Korrelationskoeffizient für den Zusammenhang zwischen dem Resistenz-Index der AU und dem fetalen Outcome trotz der verringerten Patientinenzahl erhöht war ( $r_s = -0,393$ ,  $p = 0,015$ ).



► **Abb. 3** Korrelation zwischen dem Resistenz-Index der A. umbilicalis (MoM-Werte) bei Geburtseinleitung und dem postpartal gemessenen arteriellen pH-Wert der Nabelschnur ( $r_s = -0,287$ ,  $p = 0,046$ ).

fizient für den Zusammenhang zwischen dem Resistenz-Index der AU und dem fetalen Outcome trotz der verringerten Patientinenzahl erhöht war ( $r_s = -0,393$ ,  $p = 0,015$ ).

### Diskussion

Die Dauer einer Schwangerschaft, gerechnet vom 1. Tag der letzten Menstruationsblutung, beträgt ca. 40 Wochen. Eine längere Übertragung über den errechneten Entbindungszeitpunkt (ET) hi-

naus birgt die Gefahr einer Plazentainsuffizienz mit dem konsekutiven Risiko eines intrauterinen Fruchttodes [11, 12].

2013 haben Stuck et al. eine Befragungsstudie an 54 Perinatalzentren in Deutschland durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass Misoprostol in 37 (68,5%) Kliniken das Mittel der ersten Wahl bei der Geburtseinleitung ist, soweit keine vorherigen Operationen am Uterus durchgeführt wurden [13]. Eine bemerkenswerte Heterogenität fand sich in Bezug auf Applikationsform, Dosierung, Gesamttagesdosis und Intervall zwischen der Gabe an Einzeldosen sowie Gesamtdauer der Anwendung [13]. Wie die meisten Zentren verwendeten wir in unserer Studie zumeist Misoprostol, und bei frustraner Einleitung sowie Z. n. Sectio Minprostin-Gel. Zwei Patientinnen erhielten primär eine Oxytocin-Infusion bei einem Bishop-Score  $\geq 5$  vor Einleitungsbeginn.

Viele verschiedene Faktoren beeinflussen den Erfolg einer medikamentösen Weheninduktion am Termin. In unserer Kohorte zeigte sich sowohl für den vor Einleitung gemessenen Bishop-Score sowie für den im Bishop-Score enthaltenen Einzelparameter „Muttermundsweite“ eine signifikante positive Korrelation zur Dauer der Einleitung. Dieses Ergebnis korreliert mit der vorhandenen Literatur [14–16].

Gonen et al. zeigten bereits 1998, dass neben dem Bishop-Score auch die Parität als prädiktiver Faktor für die Dauer von Einleitungsbeginn bis hin zur Geburt dienen kann [17]. In unserem Patientinnenkollektiv konnten wir zwar eine nominell kürzere Einleitungsdauer für Mehrgebärende im Vergleich zu Erstgebärenden zeigen (Median 16,3 vs. 27,5 h), der Unterschied erreichte jedoch – bedingt durch die relativ kleine Fallzahl – keine Signifikanz.

Da für die Schwangeren oft eine große Unsicherheit bezüglich eines Einleitungserfolges vor allem bei noch unreifem Muttermund besteht, sind zusätzliche prädiktive Parameter zur besseren Einschätzung eines Erfolges gefordert, gerade auch in Hinblick auf die Abwägung einer Einleitung vs. einer primären Sectio caesarea als alternativen Geburtsmodus.

Die Hypothese, die der vorliegenden Studie zugrunde lag, war die Annahme, dass sich durch die Messung der fetalen Doppler-Parameter möglicherweise ein zusätzliches Einschätzungskriterium für die Einleitungsdauer sowie deren Erfolg ergibt. Hierbei müssen jedoch Widerstandsveränderungen in der A. cerebri media in einem frühen Schwangerschaftsalter von denjenigen am Termin unterschieden werden. Die bei der intrauterinen Wachstumsretardierung bekannten Doppler-Parameter-Veränderungen (sog. „brain sparing“; definiert als RI in der A. umbilicalis  $> 90$  Perzentile und RI in der A. cerebri media  $< 10\%$ ) sind pathologisch und eine Reaktion des fetalen Kreislaufs auf die drohende fetale Hypoxie. Im Gegensatz hierzu steht der sogenannte „Termin-effekt“ mit Absenkung des RI und PI der ACM, einem physiologischen Prozess [5]. Im Rahmen des Tiefertretens des zumeist kindlichen Kopfes in das mütterliche Becken vor dem Entbindungstermin kommt zu einem physiologischen Abfall des Widerstands in der A. cerebri media, zwecks zunehmender Oxygenierung der Gehirnstrukturen [18]. Eine weitere Vermutung ist, dass es hierdurch auch zu einem Triggern der Oxytocin-Ausschüttung aus der fetalen Hypophyse kommt, welche wehenstimulierend ist. Dies würde möglicherweise auch das Phänomen vorzeitiger Wehentätigkeit bei Feten mit intrauteriner Wachstumsretardierung erklären, im Sinne eines Autoregulationsmechanismus, um bei diesen Schwan-

gerschaften einen intrauterinen Fruchttod zu vermeiden. Von Interesse wäre hier der Vergleich des präpartalen Widerstands der ACM bei Beckenendlage-Kindern vs. Kindern in Schädellage [19].

Die Beurteilung des Widerstands in der A. umbilicalis, das fetale Schätzwert, die Fruchtwassermenge sowie das biophysikalische Profil helfen, den „Termin-effekt“ von einer pathologischen Zentralisation des fetalen Kreislaufs im Sinne eines „Brain sparing“ zu unterscheiden. Bei Feten mit sehr niedrigem Widerstand in der ACM und/oder weiteren Auffälligkeiten z. B. im Kardiotokogramm sollte ggf. eine medikamentöse Einleitung kritisch diskutiert und stattdessen möglicherweise eine primäre Sectio caesarea erwogen werden.

Die sonografische Doppler-Untersuchung der fetalen ACM ist eine Untersuchung, die im Rahmen der biometrischen Vermessung eines Kindes vor einer geplanten Geburtseinleitung zumeist problemlos durchgeführt werden kann. In unserem Untersuchungskollektiv zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen dem vor Einleitung gemessenen RI (MoM) der fetalen ACM und der Dauer der Einleitung; je höher der RI der ACM präpartal, desto länger die Dauer der Einleitung. Die für die mütterlichen Parameter Alter, BMI und Parität adjustierte multivariable Analyse ergab, dass die Muttermundsweite und der Widerstand in der ACM unabhängig voneinander einen Einfluss auf die Einleitungsdauer ausüben. Beide Variablen zusammen erklären ca. 30% der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer. Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich, wenn in der multivariablen Analyse statt der Muttermundsweite der Bishop-Score verwendet wird.

Da die Deutsche Leitlinie zum „Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung“ (DGGG 2010) sowie das National Institute of Clinical Excellence (NICE) in ihrer klinischen Leitlinie zur Geburtseinleitung (2008) unabhängig von weiteren mütterlichen und/oder kindlichen Faktoren die Einleitung ab der  $41 + 0$  SSW empfehlen, haben wir in unserem Kollektiv die Patientinnen ab  $41 + 0$  SSW zudem in einer Subgruppenanalyse ausgewertet. Hierbei zeigte sich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen den RI-Wert der ACM vor Einleitungsbeginn und Einleitungsdauer für Einleitungen mit Beginn  $\leq$  SSW  $41 + 0$ ), aber nicht für Einleitungen mit Beginn  $>$  SSW  $41 + 0$ . Berechnet man das multivariable Modell mit Einleitungsdauer als abhängige Variable und Bishop-Score oder Muttermundsweite zusammen mit den mütterlichen Parametern Alter, BMI, Parität als unabhängige Faktoren unter Ausschluss der Patientinnen mit Einleitungsbeginn in SSW  $> 41 + 0$ , ergeben sich trotz der damit verbundenen Verringerung der Stichprobengröße von 49 auf 38 Patientinnen deutlich höhere Determinationskoeffizienten. Das Modell mit Bishop-Score, RI-Wert der ACM und den mütterlichen Parametern Alter, BMI und Parität begründet dann zusammen 47,7% der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer, während das Modell mit Muttermundsweite, RI-Wert der ACM und den mütterlichen Parametern Alter, BMI und Parität 45,2% der beobachteten Varianz der Einleitungsdauer erklärt.

In unserer Studie zeigte sich keine Korrelation zwischen dem RI der AU und der Zeit von dem Beginn der Weheninduktion bis zur Geburt, und es gab keine signifikanten Unterschiede der bei Einleitungsbeginn gemessenen RI-Werte der AU zwischen Einleitungen, bei denen die Geburt vaginal erfolgte und Einleitungen, bei denen die Geburt per sekundärer Sectio durchgeführt wurde. Al-

lerdings ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem RI der AU und dem arteriellen Nabelschnur pH-Wert des Neonaten. Kinder mit einem präpartalen umbilikalischen RI in der oberen Norm zeigten postpartal einen signifikant schlechteren arteriellen Nabelschnur-pH. Da der Widerstand der AU Informationen über die plazentare Funktion und damit über die intrauterine Versorgung des Feten vermittelt, erklärt ein erhöhter Widerstand in der AU eine relative Einschränkung der Plazentafunktion und damit der Versorgung des Kindes [20, 21]. Im Gegensatz zur AU konnte in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen dem bei Einleitungsbeginn gemessenen RI der ACM und dem postpartalen arteriellen Nabelschnur-pH-Wert des Kindes festgestellt werden. Dieses Ergebnis korreliert mit Studien, in denen nur in Risikokollektiven ein Zusammenhang zwischen RI in der ACM und dem kindlichen Outcome gefunden werden konnte [22, 23].

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie, dass neben den derzeit klinisch angewandten Parametern wie Bishop-Score bzw. Muttermundweite und Parität zur Einschätzung von Dauer und Erfolg einer Geburtseinleitung um den Termin die Doppler-Untersuchung der ACM bei Einleitungsbeginn eine zusätzliche Information über die voraussichtliche Einleitungsdauer liefern kann. Die Doppler-Untersuchung der AU bei Einleitungsbeginn erlaubt eine Prognoseeinschätzung des postnatalen Outcomes des Kindes. ACM und Bishop-Score haben einen unabhängigen Einfluss auf die Einleitungsdauer, können aber in unserer Studie etwa 30% der Variation – bei Ausschluss von Patientinnen mit Beginn der Einleitung in SSW >41 +0 sogar etwa 45% – hinsichtlich der Einleitungsdauer erklären. Allerdings basiert unsere Studie nur auf einer geringen Fallzahl und einer damit einhergehenden geringen statistischen Power.

Weitere Limitierungen der Studie bestehen in der Heterogenität des untersuchten Kollektivs hinsichtlich Parität, Indikation zur Einleitung, verwendeter Medikation und der Tatsache, dass die Daten zum Teil retrospektiv und zum Teil prospektiv erhoben wurden. Allerdings spiegelt dies die reale Situation in der täglichen klinischen Routine besser wider, als dies bei einer prospektiven Studie mit einheitlichen Einleitungsindikationen und -methoden der Fall wäre. Jedoch sind weitere und größere Studien nötig, um die prognostische Aussage zu Einleitungsdauer und -erfolg am Termin weiter zu optimieren bzw. um einen Algorithmus aus

1. Parität
2. Bishop-Score bzw. Muttermundweite und
3. ACM-Werten

entwickeln zu können. Ein weiterer möglicher Studienansatz wäre ein Vergleich des präpartalen RI-Werts der ACM zwischen Kindern in Beckenendlage und in Schädellage, um die zugrunde liegenden Regulationsmechanismen untersuchen zu können. Hieraus würden sich im Idealfall Hinweise über den Einleitungsverlauf und -erfolg bei Schwangeren um den Termin ergeben, welche eine prospektive Planung eines erfolversprechenden Entbindungsmodus ermöglichen könnten.

## Fazit für die Praxis

Bei der Einschätzung der Einleitungsdauer am Termin scheint neben dem etablierten Bishop-Score die Doppler-Untersuchung der A. cerebri media ein zusätzlicher Prognosefaktor zu sein. Der Widerstand in der A. umbilicalis korrelierte mit dem fetalen arteriellen Nabelschnur-pH.

## Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Durham L, Veltman L, Davis P et al. Standardizing criteria for scheduling elective labor inductions. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2008; 33: 159–165
- [2] Bonsack CF, Lathrop A, Blackburn M. Induction of labor: update and review. *J Midwifery Womens Health* 2014; 59: 606–615
- [3] Bishop EH. Pelvic Scoring for Elective Induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266–268
- [4] Kolkman DG, Verhoeven CJ, Brinkhorst SJ et al. The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol* 2013; 30: 625–630
- [5] Severi FM, Boni C, Bruni L et al. The increase of blood flow in the fetal middle cerebral artery correlates with the onset of labor at term. *Reprod Sci* 2008; 15: 584–590
- [6] Gembruch U, Hecher K, Steiner H. *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*. 2. Aufl. Berlin: Springer-Verlag; 2018
- [7] Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK et al. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 937–944
- [8] Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 287–296
- [9] Schneider A, Hommel G, Blettner M. Linear regression analysis: part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 776–782
- [10] Tabachnick BG, Fidell LS. *Using multivariate statistics*. 6th ed. Boston: Pearson Education; 2013
- [11] Bel-Ange A, Harlev A, Weintraub AY et al. Waiting for postterm in healthy women, is it an accident waiting to happen? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 779–782
- [12] [Anonym]. *WHO Recommendations for Induction of Labour*. Geneva: WHO; 2011
- [13] Stuck D, Bauer EC, Widschwendter P et al. Geburtseinleitung mit Miso-prostol: außerordentliche Heterogenität in Deutschland. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2013; 217: Po06\_7
- [14] Laughon SK, Zhang J, Troendle J et al. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 805–811
- [15] Reis FM, Gervasi MT, Florio P et al. Prediction of successful induction of labor at term: role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix, and fetal fibronectin assay. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1361–1367
- [16] Rozenberg P, Goffinet F, Hessabi M. Comparison of the Bishop score, ultrasonographically measured cervical length, and fetal fibronectin assay in predicting time until delivery and type of delivery at term. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 108–113

- [17] Gonen R, Degani S, Ron A. Prediction of successful induction of labor: comparison of transvaginal ultrasonography and the Bishop score. *Eur J Ultrasound* 1998; 7: 183–187
- [18] Yagel S, Anteby E, Lavy Y et al. Fetal middle cerebral artery blood flow during normal active labour and in labour with variable decelerations. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 483–485
- [19] Schäffer L. Geburtseinleitung. In: Dimpfl T et al., Hrsg. *Weiterbildung Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin, Heidelberg: Springer 2015. doi:10.1007/978-3-662-44424-5\_8
- [20] Acharya G, Sonesson SE, Flo K et al. Hemodynamic aspects of normal human fetoplacental (umbilical) circulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 672–682
- [21] Maged AM, Abdelhafez A, Al Mostafa W et al. Fetal middle cerebral and umbilical artery Doppler after 40 weeks gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 1880–1885
- [22] Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (4): CD001450. doi:10.1002/14651858.CD001450.pub4
- [23] Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (11): CD007529. doi:10.1002/14651858.CD007529.pub3