

Späte fetale Wachstumsstörungen

Das heutige Monitoring

Die späte fetale Wachstumsrestriktion (IUGR) ist eine der führenden Risikofaktoren für den intrauterinen Fruchttod (IUFT), die perinatale Morbidität sowie eine eingeschränkte neurologische Langzeitentwicklung des Kindes. In diesem Artikel werden heutige Möglichkeiten der Detektion der späten IUGR sowie dem Monitoring während Schwangerschaft besprochen.

MARKUS SCHMIDT, LEONHARD SCHÄFFER



Markus Schmidt

Die späte Form der Wachstumsrestriktion ist eine relativ häufige Risikokonstellation und bildet mit 70 bis 80% die Mehrheit aller IUGR-Fälle («intrauterine growth retardation»); für die KlinikerIn stellt sie eine grosse Herausforderung dar. Nebst der Entscheidung über den idealen Geburtszeitpunkt, gilt es, den klinischen Zustand des Feten durch die uns zur Verfügung stehenden sonografischen Parameter möglichst adäquat einzuschätzen.

Der zu kleine Fetus ist letztlich definiert durch eine statistisch ermittelte Grösse, welche primär noch keinerlei Aussage über die zugrundeliegenden Ursachen zulässt. Es handelt sich lediglich um eine Art Bestandsaufnahme zu einem gewissen Zeitpunkt während der Schwangerschaft. Die Differenzierung zwischen den SGA-Feten («small for gestational age») und der IUGR ist im Klinikalltag teilweise schwierig und für das Management während der Schwangerschaft von grosser Bedeutung. Somit liegt das primäre Hauptaugenmerk in der Differenzierung und damit in der Detektion der IUGR. Während die SGA-Feten konstitutionell klein sind und dementsprechend kein erhöhtes Morbiditäts-/Mortalitätsrisiko aufweisen, zeigen die wachstumsrestriktierten Feten eine erhöhte IUFT-Rate sowie mittel- bis langfristige metabolische und kardiovaskuläre Risiken.

Definition der intrauterinen Wachstumsrestriktion gemäss Delphi-Konsensus

Die Definition der IUGR war lange Zeit nicht einheitlich und unterschied sich je nach Guideline oder Autorengruppe. Mittels eines internationalen Delphi-Konsensus wurde die späte IUGR (> 32. SSW) definiert nach dem Modell, das in *Abbildung 1* aufgeführt ist (1).

Dies ist die aktuell etablierteste Definition, auf der die aktuellen Empfehlungen der International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) von 2020 (Guideline) basieren (2).

Somit ist nebst dem aktuellen Schätzwert die Wachstumstendenz respektive dessen Abflachung zunehmend in den Fokus der Definition eingeflossen. Begleitet werden diese biometrischen Werte durch die Ergebnisse der Doppleruntersuchung, welche uns letztlich ermöglicht, die kritischen potenziell gefährdeten IUGR- von den physiologisch kleinen Feten besser zu differenzieren und zu überwachen.

Bedeutung der Detektion der IUGR für die Entwicklung des Kindes

In einer britischen Kohortenstudie (3) wurden über 92000 Geburten (Lebendgeborene) mit insgesamt 389 IUFT-Fällen retrospektiv untersucht. Nebst diversen Risikofaktoren für einen IUFT (Adipositas, Rauchen, präexistenter Diabetes mellitus usw.) zeigte sich die intrauterine Wachstumsrestriktion als stärkster unabhängiger Risikofaktor für den intrauterinen Fruchttod. Die Daten zeigten, dass bei Vorliegen einer IUGR eine 8-fach höhere IUFT-Rate besteht im Vergleich zu den Feten mit zeitgerechtem Wachstum. Die Studie konnte zudem zeigen, dass durch die Detektion der IUGR die IUFT-Rate halbiert werden konnte. Diese Daten unterstreichen die Bedeutung der Detektion der IUGR eindrücklich (*Abbildung 2*). Nebst der erhöhten IUFT-Rate konnten verschiedene Untersuchungen (4) zeigen, dass auch die Langzeitprognose für das Kind – gemessen an der neurologischen Entwicklung im dritten Lebensjahr – bei IUGR-

Merkmale

- **Der grösste unabhängige Risikofaktor für einen intrauterinen Fruchttod (IUFT)** ist die intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR).
- **Bei später IUGR** sollte die Überwachung durch die Messung der A. umbilicalis und der MCA/CPR erfolgen.
- **In Termnähe** besteht eine schlechtere Hypoxietoleranz, dementsprechend sollten hierbei engmaschige Kontrollen erfolgen.
- **Das offene Gespräch mit der Schwangeren** schafft in dieser Zeit der Ungewissheit Zuversicht und Sicherheit.

Feten im Vergleich zu SGA-Feten beeinträchtigt ist, insbesondere dann, wenn die zerebroplazentare Ratio auffällig war (< 1), das heisst, wenn bereits ein «brain sparing»-Effekt bestand.

Wachstumsstörungen basieren mehrheitlich auf einer plazentaren Dysfunktion. Die Plazenta ist ein multifunktionales Organ, welches ausser der Bereitstellung der Nährstoffe und Entsorgung der Abfallprodukte auch den Sauerstoffhaushalt des Feten sicherstellt. Eine Dysfunktion der Plazenta hat somit weitreichende Konsequenzen für den Feten, jeweils abhängig vom jeweiligen Entwicklungsstand. Die *Abbildung 3* verdeutlicht den unterschiedlichen Bedarf an Nährstoffen (in kcal) respektive Sauerstoff entsprechend dem jeweiligen Entwicklungsstand bzw. der Schwangerschaftswoche.

Eine frühe Plazentadysfunktion während der exponenziellen Zunahme des Nährstoffbedarfs bei gleichzeitig noch verhältnismässig geringem Sauerstoffbedarf wird sich kaskadenartig, zunächst über eine Wachstumsabflachung und eine progrediente sukzessive Verschlechterung der Dopplerwerte manifestieren. Eine Plazentainsuffizienz zu einem späteren Zeitpunkt, während der exponentiellen Zunahme des Sauerstoffbedarfs kann den Feten hingegen unmittelbar und akut gefährden. Dies erklärt, warum eine frühe IUGR länger kompensiert ist als eine IUGR zu einem späteren Zeitpunkt in der Schwangerschaft. Diese Beobachtungen führten unter anderem letztlich zur Unterscheidung zwischen «early onset-IUGR» (< 32 . SSW) und «late onset-IUGR» (> 32 . SSW).

Bedeutung der Dopplersonografie bei späten Wachstumsstörungen

Die Dopplersonografie ist für die Differenzierung zwischen einer SGA und einer späten IUGR hilfreich. Im Gegensatz zur frühen IUGR sind die pathophysiologischen Veränderungen bei späten IUGR (> 32 . SSW) an der Plazenta geringer ausgeprägt und damit auch die Auswirkungen auf die betroffenen Gefässsysteme entsprechend subtil. So konnte anhand von histopathologischen Untersuchungen gezeigt werden, dass bei Feten mit Grösse unter der 10. Perzentile trotz normaler Werte der A. umbilicalis signifikant häufiger plazentare Veränderung nachgewiesen werden konnten verglichen mit Feten, welche sich zeitgerecht entwickelten (5). Diese Beobachtungen zeigen, dass die Dopplerindizes der Art. umbilicalis bei schweren (frühen) Plazentainsuffizienzen konsistent pathologisch ausfallen, bei den milden histopathologischen Veränderungen bei später IUGR jedoch häufig unauffällig sind.

Einige Studien zeigten jedoch einen direkten Zusammenhang zwischen pathologischen Dopplerindizes der MCA («arteria cerebri media») und einem schlechteren perinatalen Outcome. So konnte in einer Subgruppenanalyse der TRUFFLE-2-Studie (6)

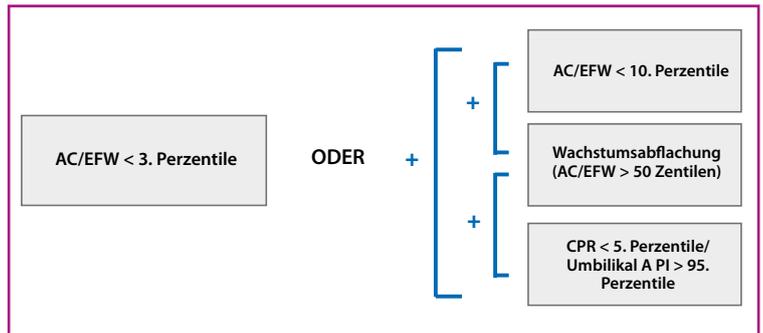


Abbildung 1: Delphi-Consensus-Kriterien 2016 (adaptiert)

Abkürzungen:
 EFW: «estimated fetal wight» (geschätztes Fetalgewicht)
 AU: Abdomenumfang
 CPR: zerebroplazentare Ratio
 AC: Abdomen

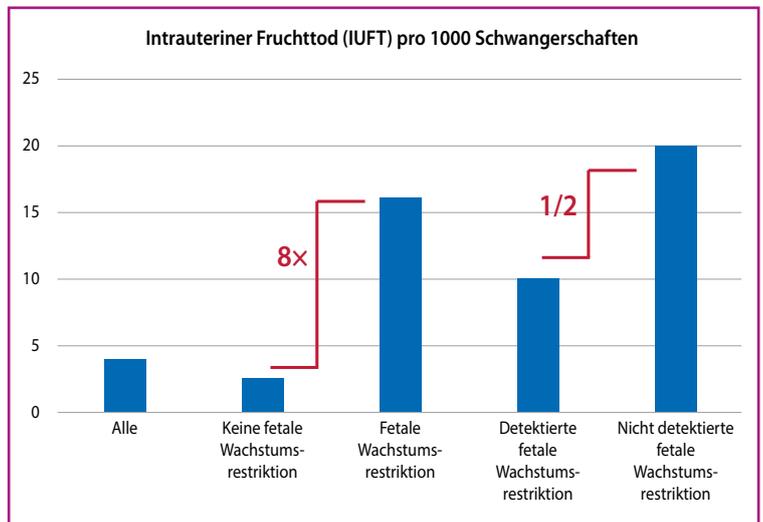


Abbildung 2: Bei Vorliegen einer intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR) besteht eine 8-fach höhere IUFT-Rate im Vergleich zu den Feten mit zeitgerechtem Wachstum. Nach Detektion der IUGR kann die IUFT-Rate halbiert werden. (Abb. adaptiert nach [3]).

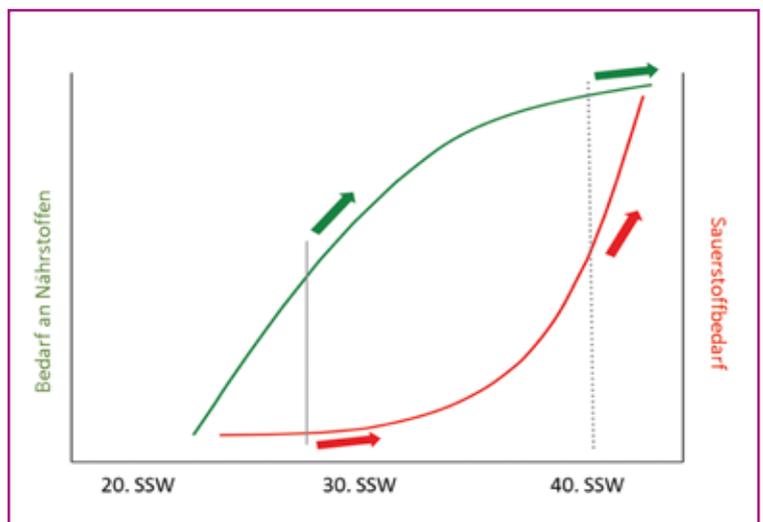


Abbildung 3: Bedarf an Nährstoffen (in kcal) respektive Sauerstoff der Schwangeren entsprechend dem jeweiligen Entwicklungsstand bzw. der Schwangerschaftswoche (SSW). (adaptiert nach [4]).

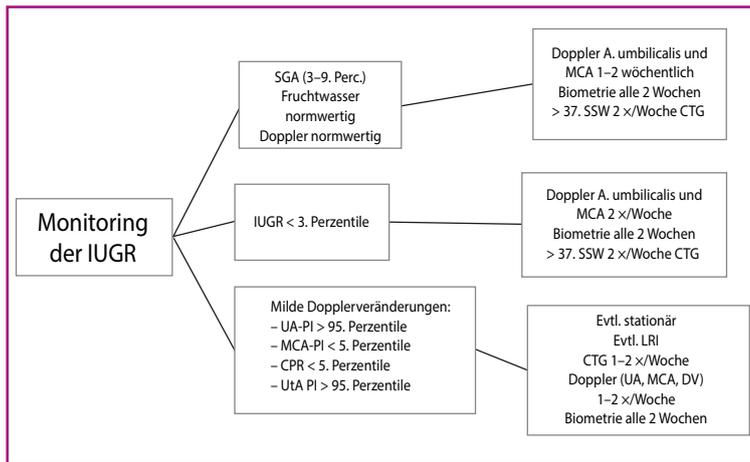


Abbildung 4: Das Monitoring im Schwangerschaftsverlauf bei IUGR (adaptiert nach [10]; FIGO 2020)

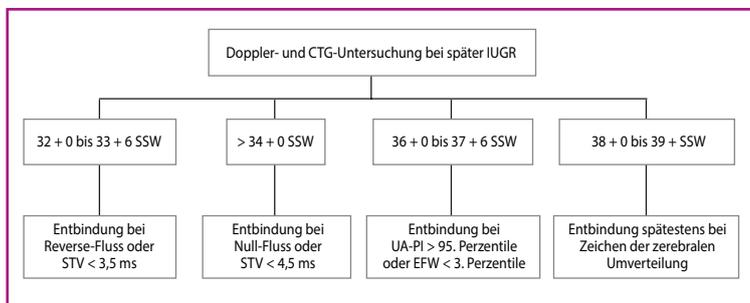


Abbildung 5: Die Planung des Entbindungszeitpunkts je nach Konstellation bei später Wachstumsrestriktion (adaptiert nach [2]).

Spezielle Abkürzungen:
 STV= short term variation
 UA-PI: Pulsatility Index der A. umbilicalis
 EFW: Estimated fetal weight

gezeigt werden, dass bei später IUGR (Feten in 36–39. SSW) ein Zusammenhang zwischen einer veränderten MCA-PI (MCA < 5. Perzentile), einer höheren Sectio-Rate, eines tieferen Geburtsgewichts sowie eines schlechteren neonatalen Outcomes besteht. Diese Studie zeigt die zunehmende Bedeutung der zentralen Gefäße mit steigendem Schwangerschaftsalter und deren möglichen diagnostischen Einsatz im klinischen Alltag. Diese Erkenntnis passt letztlich zur Annahme, dass Feten zu einem späteren Zeitpunkt in der Schwangerschaft wohl aufgrund der zunehmenden neurologischen Ausdifferenzierung eine Hypoxämie deutlich schlechter tolerieren als zu einem früheren Zeitpunkt, was sich wiederum durch den exponentiellen Sauerstoffbedarf erklärt (siehe Abbildung 3). Die Bedeutung der MCA-assoziierten Ratios, beispielsweise der CPR (zerebroplazentare Ratio) ist in Studien aufgrund heterogener Referenzwerten weiterhin etwas umstritten. Die Überlegung hinter den jeweiligen Ratios ist, durch eine Kombination der umbilikalischen als auch der zerebralen Strömungsver-

hältnisse eine diskrete Veränderung besser abzubilden. So kann unter Umständen die CPR bereits pathologisch ausfallen, wobei sowohl die MCA als auch die A. umbilicalis noch knapp physiologische Werte aufweisen und damit eine bevorstehende Hypoxie vermutlich besser vorhersagen (7). Allerdings ist die Rate der falsch positiven Werte der CPR relativ hoch, was letztlich zu unnötigen Einleitungen führen kann. Nichtsdestotrotz kann die CPR bei der Überwachung der späten IUGR durchaus hilfreich sein und die Entscheidung bezüglich der Fortdauer der Schwangerschaft beeinflussen.

Überwachung der späten IUGR

Die unterschiedlichen Empfehlungen der verschiedenen Expertengremien insbesondere in Bezug auf die Anwendung des Dopplers brachte für viele KlinikerInnen mehr Konfusion als Klärung. Dies mag einerseits an den zugrundeliegenden heterogenen Studiendesigns liegen (8), ist letztlich aber auch den unterschiedlichen Gesundheitssystemen geschuldet. Aufgrund der typischen Pathophysiologie bei später IUGR ist die Überwachung lediglich über die A. umbilicalis unzureichend und durch die Messung der MCA und gegebenenfalls der CPR zu ergänzen (9). Dies entspricht der aktuellen ISUOG-Guideline von 2020 (2).

Das CTG (Kardiotokografie) ist ein bedeutender Bestandteil der fetalen Überwachung bei späten Wachstumsrestriktionen. Allerdings liegen die Stärken des CTG vor allem darin, die akute fetale Verschlechterung anzuzeigen und weniger die sukzessive Verschlechterung des fetalen Zustandes abzubilden. Trotz tiefer Spezifität für die Detektion einer Hypoxie bei eingeschränktem CTG-Muster sollte das CTG gemäss der aktuellen FIGO-Guideline (10) die sonografische und dopplersonografische Untersuchungen ergänzen. Bei Verfügbarkeit kann die Veränderung der Kurzzeitvariabilität (STV) in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden.

Nebst dem idealen Entbindungszeitpunkt stellt sich die Frage nach dem geeigneten Kontrollintervall. Der Abstand zwischen den Kontrollen orientiert sich im Wesentlichen an den gemessenen Dopplerindizes. Erhöht sich der Widerstand der A. umbilicalis (Pulsatility Index, PI, > 95. Perzentile) ist eine wöchentliche sonografische Kontrolle empfohlen. Ist der Pulsatility Index der MCA tief und somit von einer Zentralisierung («brain sparing») auszugehen, sind Kontrollen zweimal wöchentlich indiziert. Aufgrund der relativ hohen Variabilität der MCA (je nach fetaler Aktivität) ist bei auffälliger MCA eine erneute sonografische Kontrolle innert 24 Stunden ratsam, insbesondere wenn die ermittelten Resultate einen unmittelbaren Einfluss auf die Geburtsplanung haben. Das Monitoring ist in Abbildung 4 zusammengefasst.

Wann sollte eine Entbindung erwogen werden?

Der drohenden intrauterinen Minderversorgung steht letztlich die iatrogene Frühgeburtlichkeit gegenüber. Dementsprechend variieren die Kriterien für das Anstreben der Geburt je nach Schwangerschaftswoche. Zwischen 32 0/7 SSW und 33 6/7 SSW ist eine Entbindung indiziert, wenn der enddiastolische Fluss der A. umbilicalis negativ ist («reverse end-diastolic flow», REDF). Im weiteren Schwangerschaftsverlauf über der 34. SSW reicht der diastolische Nullfluss («absent end-diastolic flow», AEDF) für die Indikation zur Entbindung bereits aus.

Feten unter der 3. Perzentile sind besonders gefährdet und haben gemäss Studien eine IUFT-Rate von 1:100 (11). Daher sollten diese stark wachstumsrestriktierten Feten gemäss der aktuellen ISUOG-Leitlinie unabhängig von den vorliegenden Dopplerindizes spätestens bei 37 6/7 SSW entbunden werden – respektive früher bei entsprechenden Anzeichen einer Zentralisierung.

Liegt eine späte IUGR vor mit einer A. umbilicalis PI > 95. Perzentile sollte eine Entbindung ab der 36 0/7 SSW empfohlen werden und nicht später als 37 6/7 SSW entbunden werden (12). Inwiefern die MCA als Parameter für den idealen Entbindungszeitpunkt verwendet werden kann, ist unklar. Jedoch scheint bei Anzeichen der zerebralen Umverteilung eine Entbindung bis 38 6/7 sinnvoll (Abbildung 5).

Fazit

Im Vordergrund der Betreuung wachstumsrestringierter Feten steht die individuelle Risikoeinschätzung basierend auf den uns zur Verfügung stehenden so-

nografischen und dopplersonografischen Methoden. Das Ziel unserer Schwangerschaftsbetreuung besteht darin, neben der tatsächlichen Identifizierung der IUGR den bestmöglichen Zeitpunkt der Entbindung zu definieren, ohne unnötige vorzeitige Einleitungen zu provozieren. Zusätzliche Kontrollen zur Überwachung des fetalen Zustandes sollten durch eine umfangreiche Aufklärung begleitet werden, um die Schwangere nicht zu verunsichern. ■

Dr. med. Markus Schmidt

Frauenklinik
Kantonsspital Baden/AG
5404 Baden
E-Mail: markus.schmidt@ksb.ch

Interessenkonflikte: keine.

Quellen:

1. Gordjin SJ et al.: Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:333-339.
2. ISUOG Guidelines; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56:298-312.
3. Gardosi J et al.: Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *Brit Med. J* 2013; 346: f108.
4. Thilaganathan B et al.: Ultrasound fetal weight estimation at term may do more harm than good. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:5-8.
5. Parra-Saavedra M et al.: Placental findings in late-onset SGA births without doppler signs of placental insufficiency. *Placenta* 2013;34:1136-1141.
6. Stampalija T et al.: (on behalf of the TRUFFLE-2 Group): Fetal cerebral doppler changes and outcome in late preterm fetal growth restriction: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56:173-181.
7. Conde-Agudelo A et al.: Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2018;52:430-441.
8. Oros D et al.: Reference ranges for doppler indices of umbilical and fetal middle cerebral arteries and cerebroplacental ratio: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53:454-464.
9. Baschat AA.: Considering evidence in the management of fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57:25-28.
10. FIGO Guidelindes. *Int J Gynaecol Obstet* 2021 Mar;152 Suppl 1(Suppl 1):3-57.
11. Vasak B et al.: Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:162-167.
12. Savchev S, Figueras F, Gratacos E.: Survey on the current trends in managing intrauterine growth restriction. *Fetal Diagn Ther* 2014; 36: 129-135.