

Aus der Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt der Hansestadt Rostock  
Direktor: Professor Dr. med. Bernd Gerber

**Die Entwicklung der Azidoserate an der Universitätsfrauenklinik Rostock  
von 1997 bis 2010 – Entwicklung eines Scores zur Abschätzung des  
individuellen Azidoserisikos**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

Vorgelegt von Anna Kramer, geb. Kaiser,

Rostock 2012

Dekan : Professor Dr. med. Emil Christian Reisinger

1. Gutachter : Professor Dr. med. Bernd Gerber  
Universitätsfrauenklinik Rostock

2. Gutachter : Professor Dr. med. Marek Zygmunt  
Universitätsfrauenklinik Greifswald

3. Gutachter : Professor Dr. med. Steffen Mitzner  
Universitätsklinik Innere Medizin/Nephrologie Rostock

Datum der Einreichung: 09. November 2012

Datum der Verteidigung: 26. Mai 2014

---

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	III
1 Einleitung und Zielstellung .....	1
2 Material und Methoden.....	4
2.1 Patientinnen .....	4
2.2 Parameter .....	4
2.3 Statistische Auswertung.....	9
3 Ergebnisse .....	12
3.1 Geburtenrate im Untersuchungszeitraum .....	12
3.2 Schweregrade der Azidose im Untersuchungszeitraum.....	12
3.3 Azidoserate und Geburtsmodus im Untersuchungszeitraum .....	14
3.4 Risikofaktor- Analyse .....	14
3.4.1 Mütterliche Risikofaktoren.....	15
3.4.2 Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren.....	16
3.4.3 Geburtsassozierte Risikofaktoren .....	16
3.4.4 Kindliche Risikofaktoren.....	18
3.5 Unabhängige Risikofaktoren und Punkte-System zur Abschätzung des individuellen Azidose-Risikos.....	19
4 Diskussion.....	22
4.1 Entwicklung der Azidoserate und Vergleich mit Mecklenburgischer, Bayerischer und Hessischer Perinatalerhebung .....	22
4.2 Risikofaktor-Analyse .....	23
4.2.1 Mütterliche Risikofaktoren.....	23
4.2.2 Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren.....	25
4.2.3 Geburtsassozierte Risikofaktoren und Geburtsmodus .....	26
4.2.4 Kindliche Risikofaktoren.....	29
4.3 Unabhängige Risikofaktoren und Abschätzung des individuellen Azidose-Risikos .....	31
4.4 Ursachen, Folgen, Vermeidbarkeit, Prävention schwerer Azidosen... 33	
5 Zusammenfassung.....	40
6 Thesen .....	42

---

Abbildungsverzeichnis.....	44
Tabellenverzeichnis.....	45
Quellen- und Literaturverzeichnis.....	46
Eidesstattliche Erklärung.....	56

---

## Abkürzungsverzeichnis

ACOG	American College of Obstetrics and Gynecology
aEEG	amplitudenintegriertes Elektroenzephalogramm
AIS	Amnioninfektionssyndrom
BE	Base Excess
BEL	Beckenendlage
BMI	Body Mass Index
BPE	Bayerische Perinatalerhebung
CI	confidence interval
CPM	Cephalo-pelvines Missverhältnis
CTG	cardiotocography
G	Gramm
FBA	Fetalblutanalyse
FPO	Fetale Pulsoxymetrie
HEPE	Hessische Perinatalerhebung
HIE	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
HWI	Harnwegsinfekt
IUGR	Intrauterine growth retardation
IVH	Intraventricular hämorrhage
MPE	Mecklenburgische Perinatalerhebung
NapH	Nabelschnur-pH-Wert
NSU	Nabelschnurumschlingung
NSV	Nabelschnurvorfall
OR	odds ratio
RAS	Respiratorische Anpassungsstörung
SPSS	Superior Performance Software System
SSW	Schwangerschaftswoche
STAN	ST-Strecken-Analyse
UFK	Universitätsfrauenklinik
UPZS	Utero-plazentare Zirkulationsstörung
Z.n.	Zustand nach

## 1 Einleitung und Zielstellung

Die neonatale Asphyxie ist nach Frühgeburtlichkeit und perinataler Infektion die dritthäufigste Todesursache von Neugeborenen und Hauptursache für lang anhaltende neurologische Entwicklungsstörungen weltweit [13; 15; 42].

Das American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) erklärt die neonatale Asphyxie als einen Zustand gestörter Blutgasparameter, der zu progressiver Hypoxämie und Hyperkapnie mit einer signifikanten metabolischen Azidose führt. Eine Geburtsasphyxie liegt demnach bei einem kritisch pathologischen Nabelschnur-pH- Wert (NapH) von  $\leq 7,00$  und einem Base Excess (BE) von  $< -12$  mmol/l vor [1]. Nach Saling wird die Azidose als ein Abfall des NapH bereits  $< 7,20$  definiert und stellt somit eine direkt messbare Teilkomponente, den Grad der Hypoxie, dar und ist die sensibelste Reflektion von Geburtsasphyxie [7; 22].

Die fetale Azidose resultiert aus einer Störung des Gasaustausches zwischen fetalem und mütterlichem Kreislauf. Es können grundsätzlich zwei Azidosearten unterschieden werden. Die respiratorische Azidose tritt bei einer intrauterinen Sauerstoff ( $O_2$ )- Mangelversorgung und einer Kohlenstoffdioxid ( $CO_2$ )- Abgabestörung auf, wie im Falle einer Nabelschnurkomplikation oder einer Plazentainsuffizienz. Eine metabolische Azidose resultiert aus der Laktatbildung infolge anaerober Glykolyse bei  $O_2$ - Mangel. Zu Beginn einer  $O_2$ - Mangel-Situation besteht eine respiratorische Azidose, je länger diese anhält, desto stärker wird die metabolische Komponente. Eine dritte Möglichkeit der Azidoseentstehung beim Kind ist die maternogene Aziditätssteigerung, bei der es im Geburtsverlauf zum Übertritt saurer Stoffwechselprodukte aus dem mütterlichen Myometrium in das fetale Blut kommen kann. Diese nicht-hypoxische Form der Azidose scheint jedoch für den Feten nicht die gleiche Gefährdung darzustellen [22; 31; 52].

Eine wichtige Kenngröße und objektive Methode zur Differenzierung akuter und chronisch hypoxischer Zustände postpartal stellt die Messung des Nabelschnur-

pH (NapH)-Wertes dar. Dieser gibt Auskunft über den Säuregehalt des Blutes und somit indirekt über die peri- und postnatale Sauerstoffversorgung des Kindes. Weiterhin können Anpassungsstörungen der Atmung hinsichtlich Schwere und Bedrohlichkeit beurteilt werden. Zur besseren Beurteilung der klinischen Bedeutung und Schwere der Azidose wird der Basenüberschuss (BE) als weiterer Parameter herangezogen. Dieser liefert Aussagen über die Dauer einer Hypoxie. Ein BE  $< -12$  mmol/l spricht für eine klinisch relevante Azidose mit erhöhtem Risiko postnataler Komplikationen. Folglich spricht ein azidotischer NapH-Wert ohne signifikante BE- Verschiebung für eine kurzzeitige hypoxische Situation mit günstiger Prognose für das Kind. Hingegen ist die Gefahr einer bleibenden hypoxischen Schädigung deutlich größer, wenn zusätzlich zum niedrigen NapH-Wert ein BE  $< -12$  mmol/l auftritt und somit die hypoxische Episode deutlich länger bestand [22; 45].

Andreani et al [5] konnten zeigen, dass ein NapH  $< 7,10$  mit einem vierfach höherem Risiko einer intraventrikulären Hämorrhagie (IVH) und respiratorischen Anpassungsstörungen sowie einem sechsfach erhöhtem Risiko einer disseminierten intravasalen Gerinnung assoziiert ist. Ähnliche Ergebnisse konnte auch die Arbeitsgruppe um Low [45; 46] zeigen. Demnach ist fetale Asphyxie bei Frühgeborenen mit einem höheren Risiko für lang anhaltende kardiovaskuläre, respiratorische und neurologische Morbidität sowie Mortalität verbunden. Die neonatale Azidoserate stellt somit einen wesentlichen Qualitätsparameter in der Geburtshilfe dar. Aus diesem Grund sollte eine Reduktion der Azidoserate eine Priorität in jeder geburtshilflichen Klinik darstellen, was eine fundierte Ursachensuche voraussetzt.

Primäres Ziel dieser Arbeit ist es, die Azidoserate und deren Schweregrade im Zeitraum von 1997 bis 2010 an der Universitätsfrauenklinik (UFK) Rostock zu bestimmen. Es soll aufgezeigt werden, ob und wie sich die Azidoserate im untersuchten Zeitraum im Verhältnis zu Geburtenrate und Geburtsmodus geändert hat und wie sie sich im Vergleich zu ausgewählten deutschen Perinatalerhebungen verhält.

Sekundäres Studienziel ist die Erfassung mütterlicher, kindlicher, subpartualer sowie mit dem Schwangerschaftsverlauf assoziierter Risikofaktoren für das Auftreten einer schweren neonatalen Azidose.

Tertiäres Studienziel stellt eine Modellerstellung zur Erfassung und Berechnung des individuellen Risikos für das Auftreten eines  $\text{NapH} < 7,10$  dar. Anhand der gewonnenen Ergebnisse soll evaluiert werden, inwiefern eine Prävention für das Auftreten der schweren Azidose erfolgen kann.



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientinnen**

Grundlage der vorliegenden Arbeit ist eine retrospektive Analyse von 21654 Geburten bzw. geborenen Kindern im Zeitraum von 1997 bis 2010 an der UFK Rostock hinsichtlich des Auftretens einer Azidose. Im Dezember 2004 fusionierte die UFK mit der Frauenklinik des Südstadtklinikum Rostock. 8327 der analysierten Geburten entfallen auf den Zeitraum vor, 13327 auf den Zeitraum nach dem Zusammenschluss. Stichtag der retrospektiven Analyse ist der 31.12.2010. Die Geburten aus dem Jahr 2005 finden bei der Analyse keine Berücksichtigung, da aufgrund unterschiedlicher Parametererfassung und –aufarbeitung keine Vergleichbarkeit zu den Daten der restlichen Jahre bestand.

Die hier ausgewerteten Daten werden zum einen den Kreissaalstatistiken, zum anderen den als „Mastertabellen Top 50“ bezeichneten Datenaufbereitungen aus dem Klinikinformationssystem entnommen. Diese stellen eine klinikinterne Darstellung zum schnellen Zugriff auf geburtshilfliche Informationen dar. Die Exaktheit und Qualität der Eingaben hängt somit entscheidend vom bedienenden Personal ab. Zur Bearbeitung wurden Konvertierungen der Daten vom Klinikinformationssystem in Microsoft Excel und SPSS vorgenommen. Aus der Biostatistik ist bekannt, dass durch Konvertierung zwischen verschiedenen Dateiformaten ein minimaler Datenverlust auftreten kann.

### **2.2 Parameter**

Um Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von neonataler Azidose und bestimmten Risikofaktoren herzustellen, wurden folgende Parameter analysiert. Die Auswahl orientierte sich an den in den „Mastertabellen Top50“ angelegten und dokumentierten Kriterien:

1. Mutter: Alter, BMI, Anzahl vorheriger Schwangerschaften und SS-Anamnese (vorherige Früh-, Lebend-, Totgeburt, Abort, Abruption, EU), Nikotinkonsum (ja/nein; Anzahl gerauchter Zigaretten in der SS)
2. Kind: Geschlecht, Gestationsalter (Früh-, Termingeburt, Terminüberschreitung), 5-Minuten-Apgar-Wert ( $\leq 5$ ,  $> 5$ )
3. Schwangerschaftsverlauf: ausgewählte SS-Risiken (vorzeitige Wehen/Blutung, Plazenta-/ Zervixinsuffizienz, Erkrankung/ Dauermedikation, hypertensive SS-Erkrankung, Diabetes mellitus, Anämie/ Infektion)
4. Geburt: Geburtsmodus (Spontan, vaginal-operativ, Sectio), ausgewählte Geburtsrisiken (Uterusruptur, pathologisches CTG, vorzeitige Plazentalösung, Mehrlings- SS, Prä-/ Eklampsie/ HELLP, Infektion/ AIS, CPM, Nabelschnurumschlingung/ -vorfall, Lageanomalie, protrahierte Geburt, vorzeitiger Blasensprung)

Der BMI der Mutter wurde gemäß der Formel in  $\text{kg}/\text{m}^2$  berechnet und nach WHO in 3 Gruppen eingeteilt: Untergewicht ( $\text{BMI} < 19 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), Normalgewicht ( $\text{BMI} 19 - 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), Übergewicht ( $\text{BMI} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ ).

Als Abort wird das vorzeitige Ende einer Schwangerschaft mit einem Fetus ohne Lebenszeichen und einem Gewicht  $< 500\text{G}$  bezeichnet. Ein totgeborener Fetus  $> 500\text{G}$  wird als Totgeburt definiert. Die Abruption stellt einen induzierten Abort dar. Eine Nidation des befruchteten Eis außerhalb des Cavum uteri wird als Extrauterin gravidität (EU) angegeben.

Für das Gestationsalter wurde eine Einteilung in Frühgeburten, Termingeburten und Terminüberschreitung vorgenommen. Frühgeburten bezeichnen demnach alle bis zur vollendeten 37. SSW und Termingeburten, die zwischen 38. und 40. vollendeter SSW geborenen Kinder. Die in der Arbeit als Terminüberschreitung definierten Kinder werden mit einem Gestationsalter  $> 40$ . SSW angenommen.

Als vorzeitige Wehen werden regelmäßige Kontraktionen des Uterus vor der vollendeten 37. SSW bezeichnet. Eine Zervixinsuffizienz ist charakterisiert durch eine vorzeitige Verkürzung des Muttermundes  $<2,5\text{cm}$  mit gleichzeitiger Eröffnung und Erweichung des Muttermundes. Ursache hierfür können ein/der Zustand nach einer Konisation oder Abortkürettage sein, sowie durch Infektion bedingte vorzeitige Wehentätigkeit oder Mehrlingsschwangerschaft. Als Folge kann eine (drohende) Frühgeburt eintreten. Die Plazentainsuffizienz, als mangelnde Funktion des Mutterkuchens, kann als akute oder chronische Form auftreten (dies wird in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht differenziert). Eine akute Plazentainsuffizienz wird durch einen plötzlich auftretenden verminderten Blutfluss innerhalb der Plazenta z.B. durch den Wehensturm während der Geburt, vorzeitige Plazentalösung (Lösung der Plazenta von der Uterushafffläche vor der Geburt des Kindes) oder Nabelschnurkomplikationen ausgelöst, führt zu einer Hypoxie des Kindes und stellt einen geburtshilflichen Notfall mit dringender Sectioindikation dar. Die chronische Form führt zur intrauterinen Wachstumsretardierung und Mangelgeburt (Geburtsgewicht  $<10.$  Perzentile der Standardgewichtskurve). Ursachen dafür liegen in Grunderkrankungen der Mutter wie Anämie (Hämoglobinkonzentration  $<12,0\text{ g/l}$  bzw.  $<7,4\text{ mmol/l}$ ), Diabetes mellitus (chronische Hyperglykämie), Bluthochdruck oder Infektionen.

In der nachfolgenden Arbeit sind mit Erkrankung/Dauermedikation chronische Erkrankungen der Mutter zusammengefasst wie Nierenfunktionsstörungen, Herzfehler, psychische Erkrankungen, arterielle Hypertonie und Tumorerkrankungen in der Anamnese. Das Vorhandensein von Infektionen bezieht sich in unserer Analyse auf den Urogenitaltrakt. Unter der Diagnose Diabetes mellitus sind sowohl vor der Schwangerschaft bestehende Erkrankungen vom Typ I und II als auch der Gestationsdiabetes (erstmalig während der Schwangerschaft aufgetretene Hyperglykämie) zusammengefasst. In vorliegender Analyse werden unter hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen Frühgestosen wie Hyperemesis gravidarum (übermäßiges Schwangerschaftserbrechen) und Gestationshypertonie (vorübergehende

arterielle Hypertonie ohne Proteinurie, meist ab der 20.SSW) verstanden. Spätgestosen wie Präeklampsie (schwangerschaftsinduzierte arterielle Hypertonie und Proteinurie, häufig zusätzlich mit Ödemen = EPH- Gestose) sowie Komplikationen wie Eklampsie (zusätzliches Auftreten von Krampfanfällen) und HELLP- Syndrom (zusätzliches Auftreten von Hämolyse, Transaminasenanstieg, Thrombozytopenie) werden zu den geburtsassoziierten Risikofaktoren gezählt.

Das Kardiotokogramm (engl. cardiotocography, CTG) stellt das Standardverfahren zur Überwachung der fetalen Herzfrequenz und der mütterlichen Wehentätigkeit in der Spätschwangerschaft und während der Geburt sowie zur Erkennung einer fetalen Hypoxie dar. In anschließender Arbeit wurde das Vorhandensein eines pathologischen subpartualen CTGs analysiert. Die Bewertung erfolgt anhand von semiquantitativen Scores, z.B. dem FISCHER- Score. Analysiert werden neben der mittleren fetalen Herzfrequenz (Basalfrequenz) und deren Schwankungen (Bandbreite und Nulldurchgänge) die Beschleunigung (Akzeleration) und der Abfall (Dezeleration) der Frequenz während der Wehentätigkeit. Ein Punktwert von 8-10 stellt einen Normalbefund dar, 5-7 Punkte geben einen Hinweis für einen fetalen Belastungszustand,  $\leq 4$  Punkte gehen mit einer bedrohlichen Gefährdung des Kindes einher (siehe dazu Tab.1). Gemäß der ICD-10-Kodierung wird ein pathologisches CTG bei einem Score  $< 8$  angenommen.

Tabelle 1: FISCHER- Score zur CTG- Beurteilung

	<b>Basalfrequenz</b>	<b>Bandbreite</b>	<b>Nulldurchgänge</b>	<b>Akzelerationen</b>	<b>Dezelerationen</b>
<b>0</b>	< 100 oder > 180	< 5	< 2	keine	späte, ungünstige variable
<b>1</b>	100-120 160-180	5-10 oder > 30	2 - 6	periodische	variable
<b>2</b>	120-160	10-30	> 6	sporadische	Keine oder sporadische DIP 0

Ursachen für ein pathologisches CTG können beispielsweise Nabelschnurkomplikationen wie eine einfache oder mehrfache Umschlingung des kindlichen Halses oder Körpers durch die Nabelschnur mit folgender Zirkulationsstörung und der Gefahr fetaler Hypoxie sein. Der Nabelschnurvorfal stellt dabei einen geburtshilflichen Notfall dar, bei dem bei einem vorzeitigen Blasensprung (Eröffnung der Fruchtblase bereits vor den Geburtswehen) oder während der Geburt nach dem Blasensprung die Nabelschnur vor den vorangehenden Teil des Kindes rutscht und durch diesen abgeklammert wird. Fetale Hypoxie ist die Folge. Prädisponierend sind Lageanomalien wie Beckenendlage (BEL) oder Querlage (QL). Ein weiterer geburtshilflicher Notfall ist die Uterusruptur (Zerreißen des Uterus meist während der Geburt), bei der eine offene von einer gedeckten Ruptur unterschieden wird. Neben Voroperationen am Uterus und Lageanomalien kommen ein Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (CPM) als Ursachen in Betracht.

Eine Geburtsdauer >18h bei Erstgebärenden und >12h bei Mehrgebärenden wird als protrahierte Geburt angegeben. Sie kann in verschiedenen Phasen auftreten (protrahierte Eröffnungs-, Austreibungs- und Pressperiode) und kann auch kindliche Lageanomalien oder CPM als Ursache ausweisen. Folgen können neonatale Azidose und schlechte Apgarnoten sein.

Als Amnioninfektionssyndrom (AIS) wird eine Infektion der Eihäute, Eihöhle, Plazenta und eventuell des Feten durch bakterielle Erreger (z.B. E.coli, Staph. aureus) bezeichnet. Kennzeichen sind neben Fieber, fetaler oder maternaler Tachycardie, grünes fötides riechendes Fruchtwasser. Es stellt einen klinischen Notfall mit Gefahr einer Sepsis des Kindes dar.

Die Unterteilung der fetalen Azidose nach Schweregraden erfolgte gemäß der Stadieneinteilung nach Saling (1987).

Tabelle 2: Einteilung der Azidose- Schweregrade nach Saling

<b>Stadium</b>	<b>pH- Wert</b>
Normalwert	$\geq 7,25$
Präazidose	7,24 – 7,20
Leichte Azidose	7,19 – 7,15
Mittelgradige Azidose	7,14 – 7,10
Fortgeschrittene Azidose	7,09 – 7,00
Schwere Azidose	$< 6,99$

In vorliegender Analyse wurden Normalwert und Präazidose, leichte und mittelgradige sowie fortgeschrittene und schwere Azidosen zusammengefasst, sodass insgesamt 3 Gruppen resultieren: normazid ( $\text{NapH} \geq 7,20$ ), azid ( $\text{NapH} 7,19 - 7,10$ ) und schwerazid ( $\text{NapH} < 7,10$ ).

Da ein  $\text{NapH} < 7,10$  als besonders risikoreich für Spätschäden gilt, wird in folgender Untersuchung und der statistischen Auswertung diese Gruppe derjenigen mit einem  $\text{NapH} \geq 7,10$  gegenübergestellt und genauer analysiert. Im Fließtext wird ein  $\text{NapH} < 7,10$  als schwere Azidose bezeichnet.

### 2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung des Untersuchungsmaterials erfolgte unter Nutzung des SPSS- Programm- Paketes für Windows, Version 19.0 (SPSS Inc. U.S.A).

Die Untersuchung der kontinuierlichen Variablen hinsichtlich ihrer Verteilungsform erfolgte mittels des Kolmogorov-Smirnov-Test. Diese wiesen ganz überwiegend keine Normalverteilung auf (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p < 0,05$ ). Daher wurden bei den Vergleichen der Stichproben durchgehend nichtparametrische Tests durchgeführt. Für den Vergleich von zwei unabhängigen, nicht normal verteilten, Stichproben wurde der Mann- Withney-U-Test, bei mehr als zwei unabhängigen, nicht normal verteilten, Stichproben der H-Test nach Kruskal und Wallis verwendet.

Der Chi<sup>2</sup>-Test bzw. der exakte Test nach Fisher wurde für die kategorisierten Zielgrößen verwendet. Für die Auswertung mittels Chi<sup>2</sup>-Test wurde die erforderliche Testvoraussetzung erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 war.

Zur Bestimmung des Risikos bezüglich des Auftretens eines Ereignisses – in vorliegender Arbeit das der schweren Azidose (NapH < 7,10) - wurde die odds ratio (OR) bestimmt. Anhand dieser kann das Risiko für das Auftreten einer schweren Azidose beim Vorliegen eines Risikofaktors im Vergleich zu einem Kollektiv ohne diesen abgeschätzt werden. Die OR berechnet sich folgendermaßen:

Odds ratio

	Krankheit		Gesamt
	ja	nein	
Risiko	a	b	
Kein Risiko	c	d	
Gesamt			

OR für die Risikogruppe:  $\frac{a \times d}{c \times b}$

Der dazu angegebene 95% Konfidenzintervall (confidence interval, CI) gibt den Bereich an, in der sich mit 95%iger Wahrscheinlichkeit die errechnete OR für jedes Merkmal befindet. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf die statistische Signifikanz ableiten, eine genaue Angabe liefert jedoch der p-Wert.

Nach zweiseitiger Signifikanzprüfung bei allen durchgeführten Tests wurden folgende Signifikanzniveaus hinsichtlich der Irrtumswahrscheinlichkeit zugrunde gelegt.

- .  $p \geq 0,05$  nicht signifikant
- .  $p < 0,05$  signifikant
- .  $p \leq 0,01$  sehr signifikant

. p < 0,001    höchst signifikant    SPSS gibt diese als ,000 an.

Zur multivariaten Analyse wurde die binär logistische Regression mit Vorwärtseinschluss unter Verwendung des Likelihood-Ratio-Kriteriums (Einschluss p-Wert  $\leq 0,05$ ; Ausschluss p-Wert  $> 0,1$ ) durchgeführt.

Die Grafiken und Tabellen wurden mit Microsoft Excel (Version 2003) sowie mit SPSS erstellt. Im Ergebnisteil werden die signifikanten Resultate dargestellt.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Geburtenrate im Untersuchungszeitraum

Abbildung 1 zeigt die Entwicklung der Geburtenrate im untersuchten Zeitraum von 1997 bis 2010 an der UFK Rostock. Der Anstieg der Geburtenrate ab 2005 erklärt sich durch den Zusammenschluss der UFK mit der Frauenklinik des städtischen Südstadtklinikums 2004. Seither ist eine Zunahme der Geburtenrate von jährlich 2% bis 5 % zu verzeichnen.

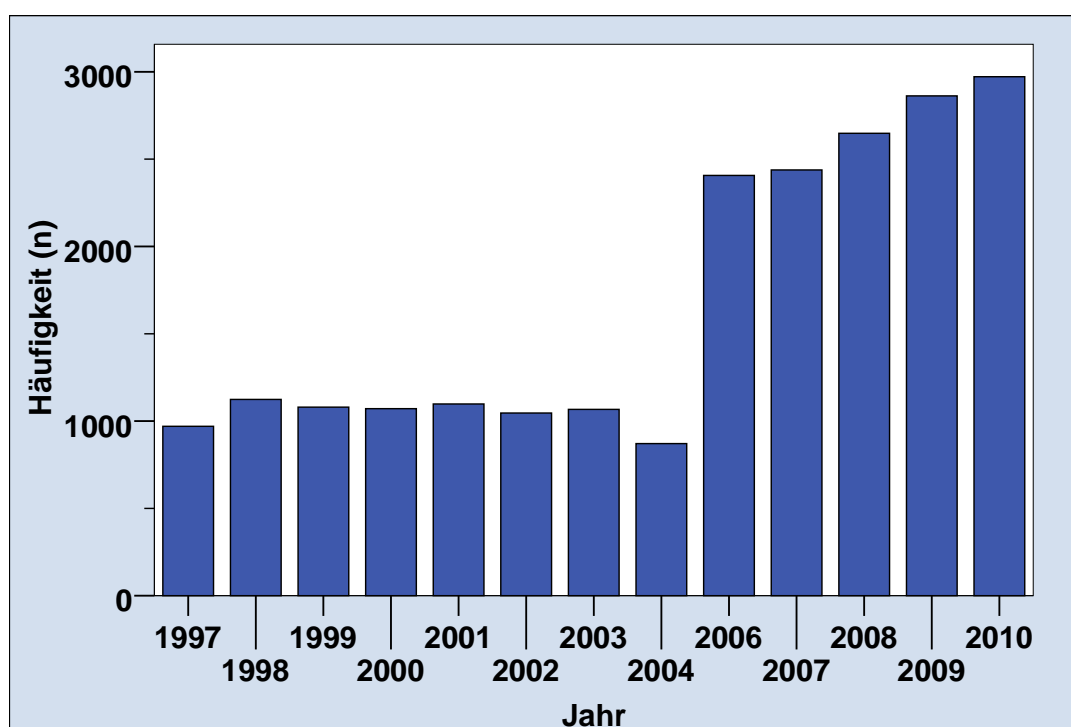


Abbildung 1: Anzahl der Geburten im Untersuchungszeitraum

#### 3.2 Schweregrade der Azidose im Untersuchungszeitraum

Abbildung 2 stellt die Verteilung der Azidose-Schweregrade im Untersuchungszeitraum dar. Der Anteil der Kinder mit normazidem  $\text{NapH} \geq 7,20$  beträgt vor Klinikfusion durchschnittlich 87,5%, nach 2004 im Mittel 94%. Die prozentuale Rate der aziden (leichte und mittelgradige Azidose) Fälle halbierte sich von 10,7% auf 4,6%, die der schweraziden (fortgeschrittene und schwere

Azidose) Fälle von **1,8%** auf **1,0 %**. Abbildung 3 verdeutlicht letzteren, höchst signifikanten ( $p < 0,0001$ ) Zusammenhang.

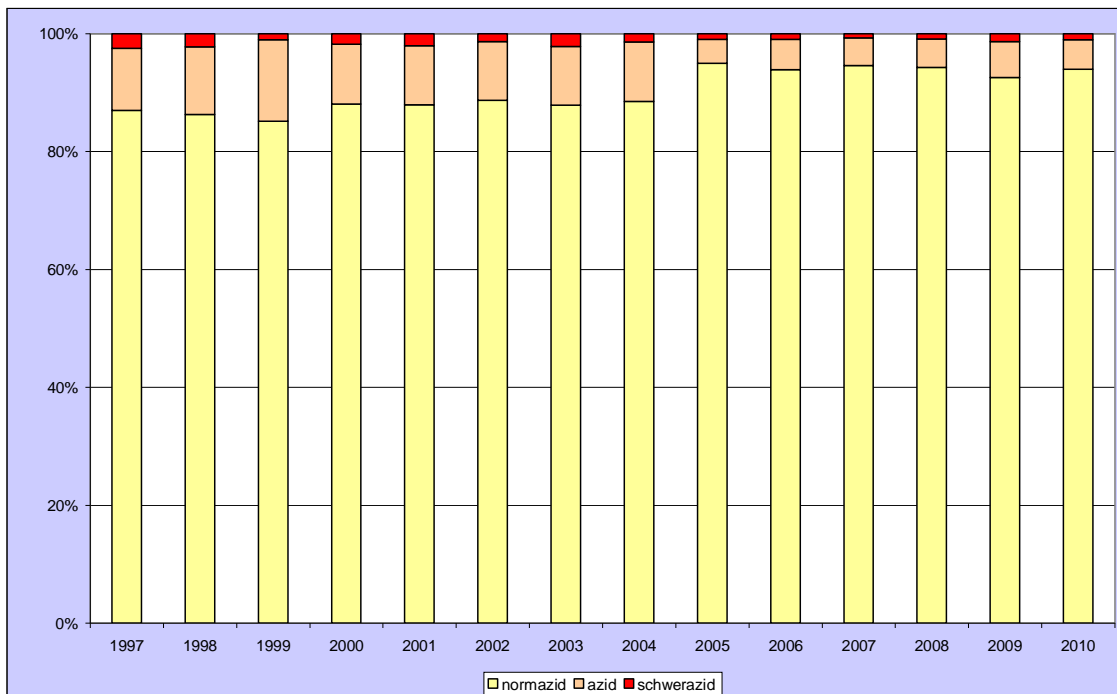


Abbildung 2: Verteilung der Azidose-Schweregrade im Untersuchungszeitraum

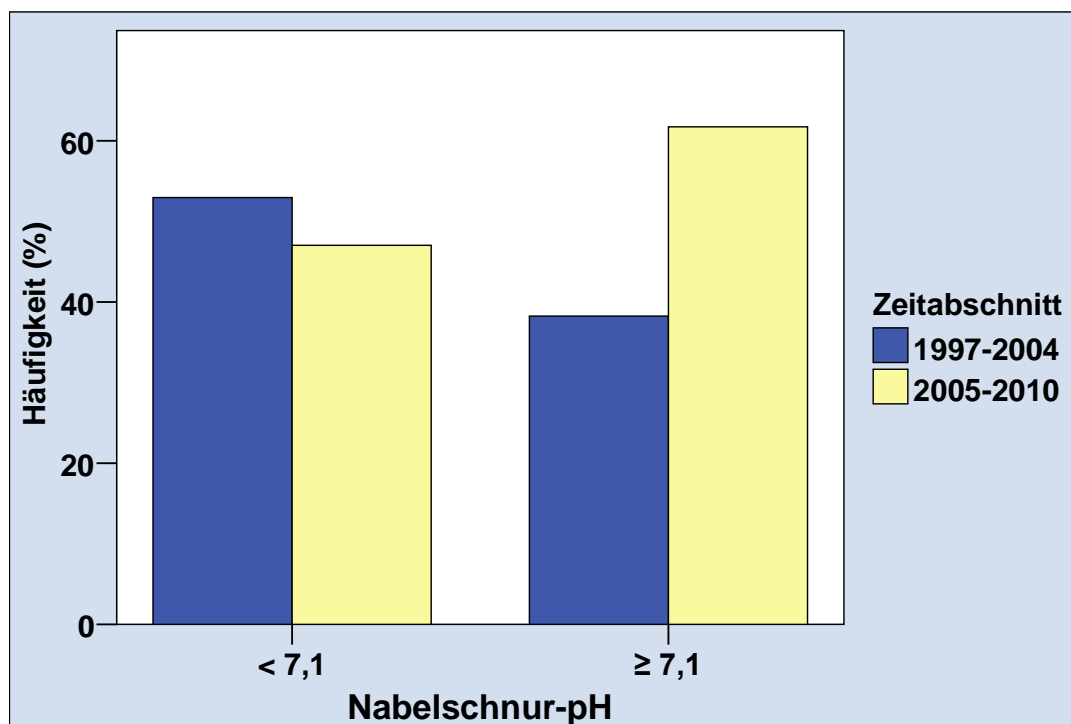


Abbildung 3: Anteil schwerer Azidosen vor und nach Klinikfusion

### 3.3 Azidoserate und Geburtsmodus im Untersuchungszeitraum

Der Zusammenhang zwischen Geburtsmodus und Azidoserate ist in Abbildung 4 verdeutlicht. Entsprechend Abb. 2 stellt sich eine Halbierung der Rate azider und schwer azider Fälle nach der Klinikfusion dar. Die Anzahl von Spontangeburt verhält sich analog der Geburtenrate (siehe Abb.1) und stieg um ca. 3% nach 2004 an. Die prozentuale Rate vaginal- operativer Geburten halbierte sich von durchschnittlich 8,4% vor auf rund 4% nach der Fusion. Im Untersuchungszeitraum stieg die Sectiorate von 1997 bis 2004 von 21% auf 33% an. Seit der Klinikfusion blieb sie konstant bei rund 27%.

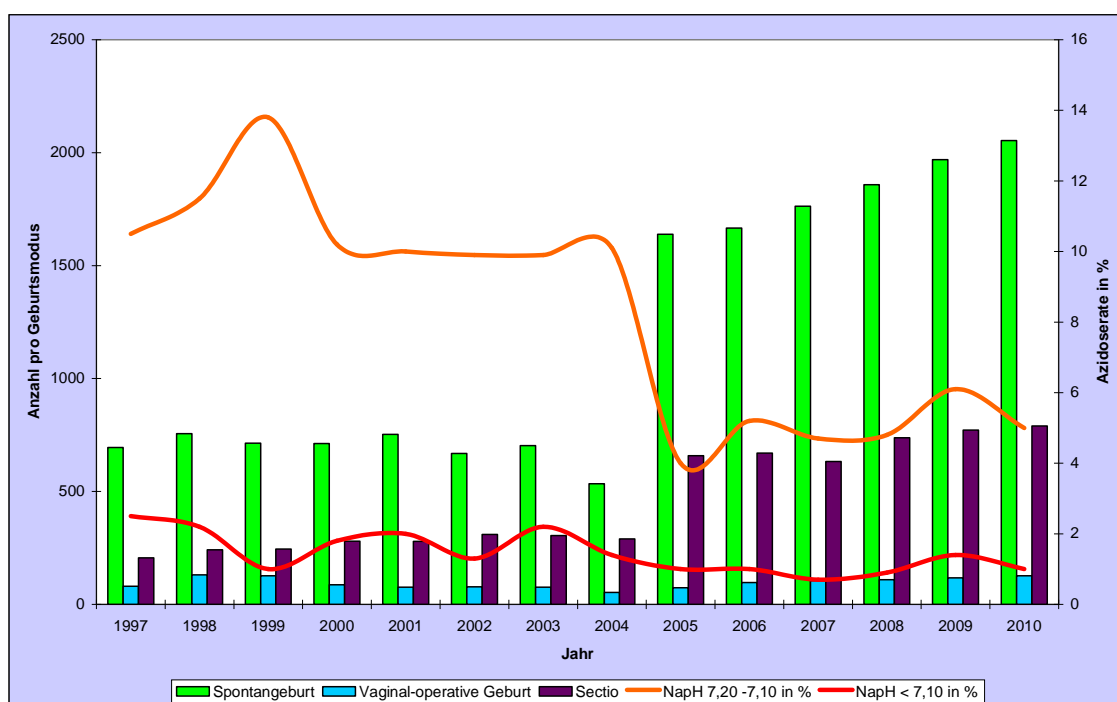


Abbildung 4: Geburtsmodus und Azidoserate im Untersuchungszeitraum

### 3.4 Risikofaktor- Analyse

Im Folgenden sind Tabellen zu mütterlichen, kindlichen, schwangerschafts- verlaufassoziierten sowie geburtsassoziierten Risikofaktoren hinsichtlich ihres Auftretens in den einzelnen NapH- Gruppen dargestellt. Sie sollen einen Überblick über die Verteilung der Merkmale geben. Die prozentualen Angaben

in den Tabellen beziehen sich spaltenweise auf das jeweilige Merkmal (z.B. Alter der Mutter) innerhalb der 3 Gruppen (normazid, azid, schwerazid) und nicht zeilenweise auf die Gesamtzahl. In der rechten Spalte der Tabellen ist der p-Wert für die jeweiligen Merkmale erfasst, er stellt das Signifikanzniveau dar und resultiert aus der statistischen Analyse bei der die schweraziden (NapH<7,10) denen der aziden und normaziden Fälle gegenübergestellt sind. Die signifikanten Ergebnisse ( $p \leq 0,05$ ) sind rot markiert und werden näher erläutert. Der Aussagewert bei  $p \leq 0,05$  für die jeweiligen Merkmale findet sich im Fließtext.

### 3.4.1 Mütterliche Risikofaktoren

Tabelle 3 zeigt den Anteil der untersuchten mütterlichen Risikofaktoren in den vier NapH- Gruppen. Als signifikant für das Auftreten einer schweren Azidose konnten ein hoher BMI ( $p=0,01$ ) der Mutter sowie Primiparität ( $p=0,02$ ) nachgewiesen werden.

Tabelle 3: Mütterliche Risikofaktoren und Azidoseschweregrade

Risikofaktor		normazid		azid		schwerazid		p
Alter	< 18 Jahre	180	0,90%	19	1,20%	2	0,70%	0,33
	18-35 Jahre	17161	86,70%	1389	87,70%	248	87,30%	
	> 35 Jahre	2445	12,40%	176	11,10%	34	11,80%	
Nikotinkonsum	Raucher	2180	11,00%	130	8,10%	35	11,20%	0,45
	Nichtraucher	17598	88,90%	1458	91,90%	252	87,80%	
BMI vor SS	< 19 kg/m <sup>2</sup>	1074	5,40%	94	5,90%	19	6,90%	0,01
	19-25 kg/m <sup>2</sup>	13486	68,20%	1069	67,50%	171	60,20%	
	> 25 kg/m <sup>2</sup>	5226	26,40%	421	26,50%	94	32,80%	
Parität	Primipara	8015	40,50%	803	50,60%	143	49,80%	0,02
	Multipara	11763	59,50%	785	49,40%	144	50,20%	
SS - Anamnese	Z.n. Lebendgeburt	9101	46,00%	591	37,20%	108	37,60%	0,010
	Z.n. Frühgeburt	791	4,00%	44	2,80%	10	3,50%	0,88
	Z.n. Totgeburt	173	0,90%	8	0,50%	2	0,70%	1
	Z.n. Abort	3289	16,60%	228	14,40%	48	16,70%	0,880
	Z.n. Abbruch	2167	10,90%	190	12,00%	35	12,20%	0,51
	Z.n. EU	583	2,90%	21	1,30%	6	2,10%	0,59
	Z.n. Sectio	1441	7,30%	91	5,70%	23	8,00%	0,57

### 3.4.2 Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren

In Tabelle 4 sind die untersuchten schwangerschaftsassozierten Risikofaktoren in den Azidosegruppen dargestellt. Es stellt sich ein signifikanter ( $p < 0,001$ ) Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Risiken vs. keine Risikofaktoren dar. Eine schwere Azidose ist in unserem Kollektiv signifikant häufiger mit dem Auftreten aller untersuchten schwangerschaftsassozierten Risikofaktoren verbunden.

Tabelle 4: Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren und Azidoseschweregrade

Risikofaktor	normazid		azid		schwerazid		p
<b>Vorzeitige Wehen/Blutung/BS</b>	3388	17,10%	262	16,50%	42	14,60%	<b>0,02</b>
<b>Vorzeitige Plazentalösung</b>	19	0,10%	1	0,10%	11	3,80%	<b>0,005</b>
<b>Plazenta-/Zervixinsuffizienz</b>	100	0,50%	10	0,60%	3	1,00%	<b>0,001</b>
<b>Erkrankung/Dauermedikation</b>	5727	28,90%	363	22,90%	83	28,90%	<b>0,045</b>
<b>Hypertensive SS-Erkrankung</b>	217	1,10%	26	1,60%	4	1,40%	<b>0,03</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	119	0,90%	22	1,40%	9	3,10%	<b>0,001</b>
<b>Anämie/Infektionen</b>	169	0,80%	11	0,70%	3	1,00%	<b>0,04</b>

### 3.4.3 Geburtsassozierte Risikofaktoren

Die Analyse des Zusammenhanges zwischen den untersuchten geburtsassozierten Risikofaktoren in den einzelnen NapH- Gruppen ist in Tabelle 5 dargestellt. Es konnten signifikante ( $p < 0,001$ ) Ergebnisse beim Vorhandensein von Geburtsrisiken vs. keine sowie beim Geburtsmodus (Abb. 5) nachgewiesen werden. Das Auftreten einer schweren Azidose ist in vorliegender Analyse signifikant häufiger beim Vorliegen von Plazentainsuffizienz ( $p = 0,011$ ), pathologischem CTG ( $p = 0,02$ ) sowie bei Prä/Eklampsie/HELLP ( $p = 0,001$ ). Beim Geburtsmodus dominiert in der Gruppe mit NapH  $< 7,10$  die sekundäre Sectio ( $p = 0,003$ ) mit 36,2% während in der Gruppe mit einem NapH  $\geq 7,10$  die Spontangeburt mit 68,4% den größten Anteil darstellt. Signifikant häufiger bei schweren Azidosen sind zudem primäre

Sectio ( $p=0,011$ ) sowie vaginal- operative Entbindungsmodi (Forceps, Vakuum-Extraktion) ( $p=0,002$ ).

Tabelle 5: Geburtsassoziierte Risikofaktoren und Azidoseschweregrade

Risikofaktor	normazid		azid		schwerazid		p
Uterusruptur	0	0,00%	0	0,00%	1	0,30%	0,24
Plazentainsuffizienz	564	2,90%	28	1,80%	10	3,50%	<b>0,011</b>
pathologisches CTG	1507	7,60%	242	15,20%	57	19,90%	<b>0,02</b>
Mehrlings-SS	615	3,10%	45	2,80%	24	8,40%	0,32
Prä-/Eklampsie/HELLP	329	1,70%	23	1,40%	14	4,90%	<b>0,001</b>
Infektion/AIS	206	1,04%	14	0,90%	8	2,80%	0,4
CPM	105	0,50%	8	0,50%	0	0,00%	0,31
Lageanomalie	978	4,90%	98	6,20%	19	6,60%	0,55
protrahierte Geburt	674	3,40%	76	4,80%	14	4,90%	0,33
Nabelschnurvorfall/-umschlingung	1302	6,60%	68	4,30%	4	1,40%	0,57
Spontangeburt	13609	68,80%	998	63,00%	86	30,00%	0,12
Vaginal-operative Entbindung	1012	5,10%	210	13,20%	32	11,10%	<b>0,002</b>
Sectio gesamt	5154	26,10%	378	23,80%	157	54,70%	<b>0,001</b>
> Primäre Sectio	3086	15,60%	123	7,80%	45	15,70%	<b>0,011</b>
> Sekundäre Sectio	1995	10,10%	228	14,40%	74	25,80%	<b>0,003</b>
> Notsectio	73	0,40%	27	1,70%	38	13,20%	0,1

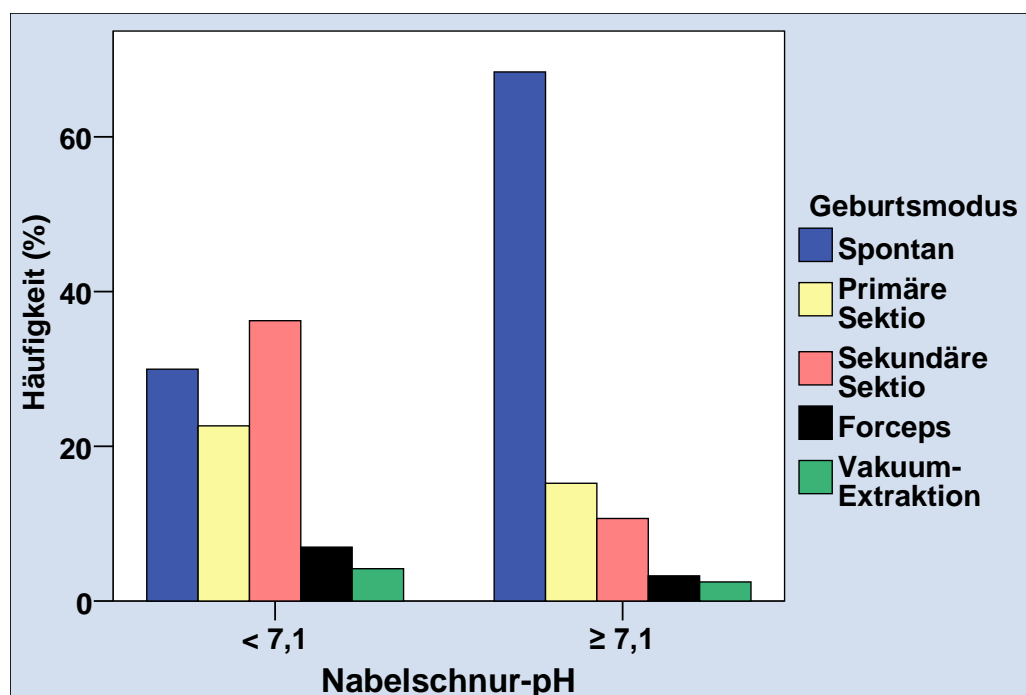


Abbildung 5: Geburtsmodus und NapH

### 3.4.4 Kindliche Risikofaktoren

In Tabelle 6 sind ausgewählte kindliche Risikofaktoren der einzelnen Azidosegruppen abgebildet. Ein niedriger APGAR- Wert korreliert signifikant ( $p=0,001$ ) unmittelbar mit einem niedrigen NapH. Für den Zusammenhang je geringer das Gestationsalter, desto höher die Wahrscheinlichkeit einer schweren Azidose konnte ebenfalls Signifikanz ( $p=0,001$ ) bewiesen werden.

Tabelle 6: Kindliche Risikofaktoren und Azidoseschweregrade

Risikofaktor		normazid		azid		schwerazid		p
Geschlecht	weiblich	9785	49,50%	759	47,80%	139	48,40%	0,767
	männlich	9993	50,50%	829	52,20%	148	51,60%	
Gestationsalter	Frühgeburt	3105	15,70%	210	13,20%	92	32,20%	0,001
	Termingeburt	11441	57,80%	809	51,00%	70	24,40%	
	Terminüberschreitung	5232	26,50%	569	35,80%	125	43,70%	
5-min APGAR	<= 5	92	0,50%	18	1,10%	40	14,00%	0,001
	> 5	19408	97,90%	1553	97,80%	247	86,00%	

### 3.5 Unabhängige Risikofaktoren und Punkte-System zur Abschätzung des individuellen Azidose-Risikos

Mittels binär logistischer Regression wurden aus den als signifikant nachgewiesenen Parametern diejenigen bestimmt, die als unabhängige Risikofaktoren den größten Einfluss für das Auftreten einer schweren Azidose darstellen. Da der APGAR- Wert in unmittelbarem Zusammenhang mit dem NapH- Wert zu sehen ist und somit keinen echten Risikofaktor darstellt, wurde er in der Analyse nicht berücksichtigt. Tabelle 7 stellt folgende 5 unabhängige Risikofaktoren mit entsprechender Gewichtung (Berechnung der OR) dar. Besonders großen Einfluss haben Geburtsmodus sowie Schwangerschaftsrisiken wie Plazenta/Zervixinsuffizienz und Diabetes mellitus.

Tabelle 7: Unabhängige Risikofaktoren mit Gewichtung für das Auftreten einer schweren Azidose

Unabhängige Variable	OR	95% CI	
		Obere	Untere
<b>Geburtsjahr (vor 2004)</b>	1,817	1,439	2,295
<b>BMI der Mutter &gt; 25 kg/m<sup>2</sup></b>	1,39	1,095	1,764
<b>Gestationaler Alter &lt; 38. SSW</b>	1,379	1,089	1,748
<b>Schwangerschaftsrisiken</b>			
<i>vorzeitige Wehen/Blutung</i>	1,026	0,582	1,809
<i>Plazenta-/Zervixinsuffizienz</i>	2,156	0,678	6,855
<i>Erkrankung/Dauermedikation</i>	1,077	0,828	1,402
<i>hypertensive SS- Erkrankung</i>	1,301	0,479	3,535
<i>Diabetes mellitus</i>	5,046	2,53	10,064
<i>Anämie/Infektion</i>	1,318	0,417	4,165
<b>Geburtsmodus</b>			
<i>Primäre Sectio</i>	3,396	2,456	4,698
<i>Sekundäre Sectio</i>	7,749	5,803	10,346
<i>Forceps</i>	4,895	2,992	8,011
<i>Vakuum- Extraktion</i>	3,861	2,097	7,107

Zur Abschätzung des individuellen Risikos werden die OR für alle unabhängigen Risikofaktoren addiert, so dass für jede Geburt eine Summe berechnet werden kann. Parameter ohne erhöhtes Risiko werden mit 1 bewertet, ein Score von 5 bis 17,381 ist somit möglich. Berechnungsbeispiel:



Eine normalgewichtige (1 Punkt) Schwangere mit Diabetes mellitus (5,046 Punkte), die spontan (1 Punkt) nach 2004 (1 Punkt) von einem Reifgeborenen (1 Punkt) entbunden wurde, erhält einen Score von 9,046.

Eine Aufteilung des untersuchten Kollektivs nach Punkten ist in Abbildung 6 dargestellt. Es erfolgte zudem die Einteilung des Risikoscores in 10 Perzentilen mit folgender Analyse hinsichtlich des Risikos einer schweren Azidose in diesen 10 Gruppen (Abb. 7). Je mehr unabhängige Risikofaktoren vorhanden sind bzw. bei Vorhandensein derjenigen mit hoher OR, desto höher ist das Risiko einer schweren Azidose. Dieser Zusammenhang ist signifikant ( $p < 0,001$ ). Es konnte ein Anstieg des Risikos für einen  $\text{NapH} < 7,10$  von **0,2%** bei Abwesenheit von o.g. Risikofaktoren (Score = 5) bis auf **4,5%** bei einem Score  $> 11,9$  nachgewiesen werden.

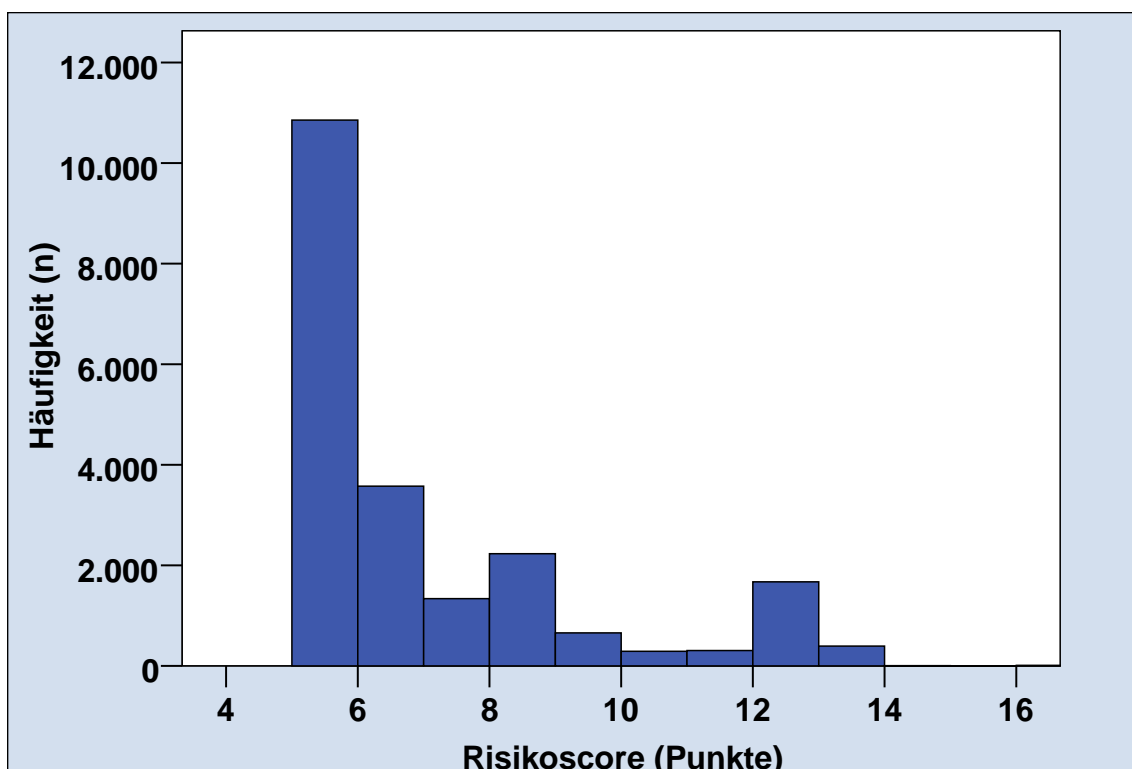


Abbildung 6: Risikoscore des Gesamtkollektivs für das Auftreten einer schweren Azidose

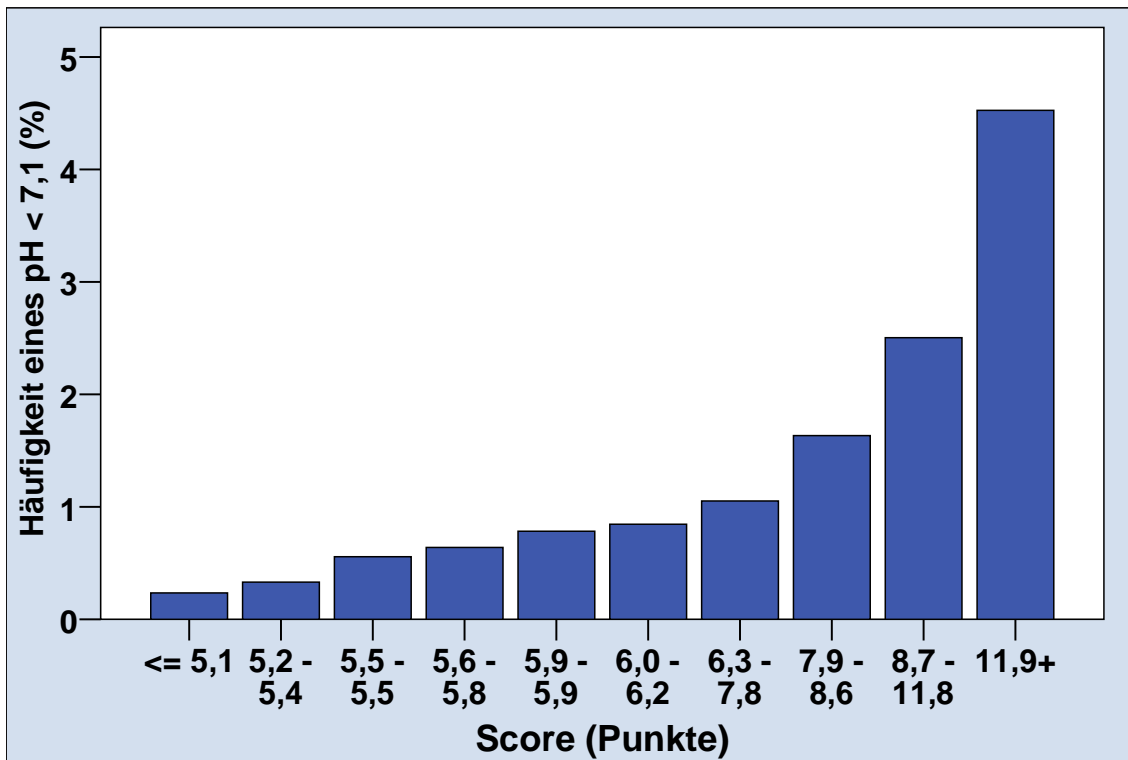


Abbildung 7: Risikoscore für das Auftreten einer schweren Azidose in Perzentilen

## 4 Diskussion

Die Azidoserate ist laut AQUA-Institut [6] einer von 10 Qualitätsindikatoren der modernen Geburtshilfe und repräsentiert die Qualität des geburtshilflichen Managements und der medizinischen Versorgung von Neugeborenen. Besonders ein Nabelschnur- pH- Wert  $< 7,10$  ist mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden. Vorliegende Arbeit untersuchte die Entwicklung der Azidoserate an der UFK Rostock von 1997 bis 2010 sowie Ursachen, Zusammenhänge und Vermeidbarkeit von schweren Azidosen.

### 4.1 Entwicklung der Azidoserate und Vergleich mit Mecklenburgischer, Bayerischer und Hessischer Perinatalerhebung

Im untersuchten Zeitraum konnte ein signifikanter Anstieg der Geburtenrate, vor allem in den letzten Jahren nach dem Zusammenschluss der Frauenklinik des städtischen Südstadtklinikums mit der Universitätsfrauenklinik 2004 von 2% bis 5% nachgewiesen werden. Der Anteil der Kinder mit normazidem NapH  $\geq 7,20$  ist von durchschnittlich 87,5% vor, auf 94% nach Klinikfusion gestiegen. Die prozentuale Azidoserate (NapH  $< 7,20$ ) halbierte sich von 12,5% vor auf 5,5% nach der Fusion. Der Anteil der aziden (NapH 7,10 bis 7,20) Fälle konnte von 10,7% auf 4,6% gesenkt, die der schweraziden (NapH  $< 7,10$ ) Fälle von 1,8% auf 1%. Ursächlich für diese Beobachtung könnte das unterschiedliche Risikoprofil der Schwangeren eines städtischen sowie eines Universitätsklinikums sein. Low et al [45] konnte ähnliche Werte bei der Inzidenz schwerer Azidosen von bis zu 0,75% bei Reifgeborenen und 0,86% bei Frühgeborenen nachweisen. Im untersuchten Kollektiv von Roemer und Mähling [58] lag die Inzidenz der schweren Azidosen bei 1,58%.

Im Zusammenhang mit der Azidoserate wird oft die Sectorate als Vergleich herangezogen. Es konnten folgende Veränderungen im Geburtsmodus über die untersuchte Zeitspanne von 14 Jahren gezeigt werden. Bei einer seit 2004 signifikant steigenden Rate an Spontangeburt von rund 3% jährlich auf 70%, halbierte sich die Rate vaginal- operativer Geburten auf 4%. Die Sectorate

stieg von 20% (1997) auf 33% (2004) an, seit der Fusion verringerte sich diese auf 27% (2006-2010) und ist seitdem konstant. Statistisch konnte für diesen Zusammenhang, vor allem für einen Anstieg der sekundären Sectio mit steigender Geburtenrate, eine Signifikanz ( $p < 0,05$ ) belegt werden. Ähnliche Ergebnisse konnte auch Stroth [74] zeigen. Bei der Mecklenburgischen Perinatalerhebung (MPE) konnte im Zeitraum von 1997 bis 2010 ein Anstieg der Sectorate von 14,7% auf 27,3%, bei der Hessischen Perinatalerhebung (HEPE) von 21,3% auf 30,8% und bei der Bayerischen Perinatalerhebung (BPE) von 20,4% auf 32,1% gezeigt werden. Insgesamt ist weltweit eine steigende Zahl an Entbindungen durch Sectio zu verzeichnen, der bundesdeutsche Durchschnitt liegt aktuell bei rund 31%. Seit 1991 ist somit ein Anstieg der Sectorate um 15% zu verzeichnen. Ursächlich hierfür ist ein gestiegenes Sicherheitsbedürfnis, auch in Bezug auf juristische Konsequenzen sowie die wandelnde Einstellung vieler Schwangerer zur Geburt [10; 72]. Die Rate schwerer Azidosen zeigt hingegen eine Konstanz, bei der MPE von durchschnittlich 1,7%, bei der BPE von 1,7% und bei der HEPE von 1,6%. Eine steigende Sectiofrequenz reduziert die Anzahl schwerer Azidosen daher nicht. An der UFK Rostock liegt diese Rate von 1% nach Klinikfusion 2004 somit unter dem bundesdeutschen Durchschnitt.

## 4.2 Risikofaktor-Analyse

Um Ursachen und Zusammenhänge für das Entstehen einer schweren Azidose zu evaluieren, wurden im Folgenden ausgewählte Risikofaktoren hinsichtlich ihrer Relevanz und statistischen Signifikanz analysiert.

### 4.2.1 Mütterliche Risikofaktoren

Die mütterlichen Eigenschaften *Alter* und *Nikotinkonsum* sind in vorliegender Arbeit nicht signifikant mit niedrigen NapH- Werten korreliert. Der Anteil der Mütter über 35 Jahre beträgt im Kollektiv der schweren Azidosen 11,8%, in der normaziden Gruppe 12,8%. In der Literatur fanden sich für den Einfluss des

Alters der Mutter auf den kindlichen Nabelschnur-pH-Wert keine Angaben. Hufnagel [29] konnte in seiner Dissertation einen Zusammenhang zwischen höherem maternalem Alter und der steigenden Wahrscheinlichkeit der Rate Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht, der Frühgeborenenrate sowie der Hypo- und Hypertrophierate feststellen. 11,2% der Mütter in beiden Kollektiven sind Raucherinnen. Kratz [38] konnte signifikanten Zusammenhänge zwischen niedrigen NapH- Werten sowie Zigarettenkonsum der Mutter und asphyxie-assoziierten Behinderungen zeigen. Voigt et al [79] fanden im untersuchten, deutschlandweiten Kollektiv im Jahr 2005 eine Rate von 20% Raucherinnen und konnten eine Erhöhung der Frühgeburtenrate wie auch der Abort- und Totgeburtenrate bei Nikotinkonsum der Mutter nachweisen.

Der *mütterliche BMI* stellt im untersuchten Kollektiv einen signifikanten Risikofaktor für das Auftreten einer schweren Azidose dar. Mütter von Kindern mit einem NapH < 7,10 haben in vorliegender Analyse einen signifikant höheren BMI ( $p=0,01$ ). Auffällig ist der hohe Anteil von über einem Drittel adipöser Mütter und die zum Teil sehr hohen BMI- Werte von bis zu 53,6 kg/m<sup>2</sup>. Obwohl die Verteilung des BMI im Kollektiv nicht einer Normalverteilung entspricht, spiegeln diese Werte die Gesamtbevölkerung wieder, in der laut statistischem Bundesamt ein stetiger Trend zu höheren BMI- Werten in den letzten Jahren nachzuvollziehen ist. Krafczyk [36] und Voigt [80] beschäftigten sich mit der Adipositas in der Schwangerschaft und den Folgen für das Kind. So stellt ein hoher BMI der Mutter einen Risikofaktor für Spontanabort, Totgeburt und niedrige Apgar- Werte und somit Anpassungsstörungen beim Kind dar. Neugeborene adipöser Mütter haben eine erhöhte Fehlbildungsrate. Das Risiko einer Frühgeburt sowie der Hypertrophie sind ebenfalls erhöht. Des Weiteren ist ein hoher BMI assoziiert mit schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen wie beispielsweise Präeklampsie. Schwangere Frauen mit Adipositas ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) sollten demnach als Hochrisikoschwangerschaften behandelt werden [69].

*Vorherige Schwangerschaften* korrelierten in unserer Untersuchung signifikant ( $p=0,01$ ) mit dem verminderten Auftreten schwerer Azidosen. In vorliegender Analyse stellt *Primiparität* einen signifikanten ( $p=0,02$ ) Risikofaktor dar. Vorheriger Abort, Abruptio, Totgeburt, Frühgeburt, EU und Sectio korrelierten im untersuchten Kollektiv nicht signifikant mit NapH- Werten  $< 7,10$  beim Kind. Krafczyk [36] konnte nachweisen, dass vorausgegangene Abbrüche, Aborte und Totgeburten relevante Risikofaktoren für Untergewichtigkeit, Frühgeburtlichkeit und Hypotrophie Neugeborener einer nachfolgenden Schwangerschaft sind.

#### **4.2.2 Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren**

Für das Vorhandensein von *schwangerschaftsassozierten Risikofaktoren* konnten in unserer Untersuchung signifikante ( $p<0,001$ ) Zusammenhänge zum Auftreten einer schweren Azidose beim Kind nachgewiesen werden. Vorzeitige Plazentalösung ( $p=0,005$ ) und Plazenta-/Zervixinsuffizienz ( $p=0,001$ ) haben in vorliegender Analyse neben einer Diabetes mellitus Erkrankung der Mutter ( $p=0,001$ ) die größte Relevanz.

Kinder von an Diabetes mellitus erkrankten Müttern weisen eine höhere Fehlbildungsrate und folgend eine höhere perinatale Mortalität auf. Es besteht ein hohes Risiko für Atemstörungen und postnatale Asphyxie mit folgender Azidose. Ursache ist neben einer Störung der fetalen Surfactantproduktion durch erhöhte Blutglukosewerte der Mutter in der Schwangerschaft ein erhöhtes Infektionsrisiko. Bei mütterlichem Diabetes mellitus besteht zudem ein erhöhtes Risiko einer Frühgeburt sowie Totgeburt, ausgelöst durch eine aus Hyperglykämie resultierende fetale anaerobe Stoffwechsellage mit Hypoxie und Azidose. Es konnte zudem nachgewiesen werden, dass Neugeborene diabetischer Mütter niedrigere NapH-Werte, höheren  $pCO_2$  und erhöhte kernhaltige Erythrozytenvorstufen aufweisen, was auf eine chronische intrauterine Azidose zurückzuführen ist. [9;19;23;53].

Plazentainsuffizienz führt zu einem Sauerstoff- und Nährstoffdefizit beim Feten, was zu Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose führt. Folge kann auch eine intrauterine Wachstumsretardierung sein, die mit erhöhter perinataler Mortalität und Morbidität assoziiert ist [11]. In der Literatur fanden sich keine Zusammenhänge von fetaler schwerer Azidose und vorzeitiger Plazentalösung sowie Zervixinsuffizienz. Ursächlich scheint hier das Risiko einer Frühgeburt sowie Sauerstoffmangelversorgung.

#### 4.2.3 Geburtsassoziierte Risikofaktoren und Geburtsmodus

Im untersuchten Kollektiv korrelieren das Vorhandensein von *geburtsassoziierten Risikofaktoren* und schwerer Azidose beim Kind signifikant ( $p < 0,01$ ). Dem Auftreten von NapH- Werten  $< 7,10$  gingen signifikant häufiger ein pathologisches CTG ( $p = 0,02$ ), hypertensive Schwangerschaftserkrankungen ( $p = 0,001$ ) sowie Plazentainsuffizienz ( $p = 0,011$ ) voraus. Eine Uterusruptur kam in vorliegender Analyse in einem Fall vor, die Uterusrupturrate im Kollektiv der schweren Azidosen beträgt somit 0,3%.

Die Häufigkeit einer Uterusruptur steigt mit zunehmender Sectiorate und liegt je nach Untersucher und Studiendesign zwischen 0,1% und 4,7%, abhängig von Anzahl vorheriger Sectiones, dem Abstand zweier Geburten und der Art der uterinen Schnittführung (Längs-, Quer-). Risikofaktoren für eine Uterusruptur sind uterine Hyperstimulation, äußere Traumata, vaginal- operative Entbindung, Plazentaanomalien, Uterusfehlbildungen, Myome, Lageanomalien (QL), Multiparität, mehr als 2 Sectiones, hohes mütterliches Alter ( $> 35$  Jahre), kleine mütterliche Statur ( $< 164$ cm), Adipositas der Mutter, fetale Makrosomie  $> 4250$ g, CPM, rasch aufeinander folgende Geburten, Übertragene und Geburtseinleitung mit Prostaglandinen [16; 19; 34; 47; 73].

Folgen der Uterusruptur für das Kind sind neben tiefen NapH- Werten, niedrigere Apgar- Werte, eine höhere Notwendigkeit von Wiederbelebungsmaßnahmen und ein höheres Risiko einer HIE, verbunden mit neurologischer

Kurz- und Langzeitmorbidity [49; 71]. Petterson et al [57] zeigten gegensätzliche Studienergebnisse, wonach aufgrund des schnellen Handelns zwischen Diagnose und Entbindung ein relativ niedriges Risiko von post-asphyktischen Langzeitfolgen bei den Neugeborenen nach Uterusruptur besteht.

In ihrer Dissertation kam Mönter [52] zu dem Schluss, dass sich Geburtskomplikationen bei schwerazidotischen Neugeborenen häufen. So sind bei Reifgeborenen vorzeitige Plazentalösung, Insertio velamentosa, Uterusruptur, Präeklampsie, Nabelschnurkomplikationen und protrahierte Austreibungsphase häufiger anzutreffen, jedoch nicht signifikant. Bei Frühgeborenen mit schwerer Azidose hingegen wurde eine signifikante Häufung vorzeitiger Plazentalösungen beobachtet.

Im untersuchten Kollektiv wurden 58,8 % der schwerazidotischen Kinder per Sectio ( $p=0,001$ ) entbunden, 30% kamen spontan zur Welt und 11,2% durch vaginal- operative ( $p=0,002$ ) *Entbindungsmodi* (Forceps, Vakuum- Extraktion). Bei einem NapH  $\geq 7,10$  stellt die Spontangeburt mit 68,4% den größten Anteil dar, 25,9% sind Sectiones und 5,7% vaginal- operative Entbindungen. Diese Unterschiede sind höchst signifikant. Die häufigsten Sectioindikationen an der UFK sind BEL, CPM, Mehrlingsgeburt, protrahierte Geburt und pathologisches CTG [74]. Der Entbindungsmodus stellt eine Folge der fetalen Situation dar, die schwere Azidose beim Kind ist prä- und peripartal verursacht. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine Sectio niedrige NapH- Werte beim Kind nicht immer vermeiden kann und ein komplexes Zusammenspiel von Ursachen bedacht werden muss.

Mönter [52] konnte eine signifikant höhere Sectiofrequenz von 44% bei reifgeborenen Kindern mit NapH kleiner 7,00 feststellen. Auch die Rate der Notsectiones war signifikant höher, bei Frühgeborenen 70%, bei Reifgeborenen 75%. Andere Studien ermittelten einen Sectioanteil von 32- 61% bei schweren Azidosen [17; 43].



Das während der Geburt geschriebene CTG war im Kollektiv mit  $\text{NapH} < 7,10$  in 19,9%, bei Kindern mit einem  $\text{NapH} \geq 7,10$  in 8,2% pathologisch. Hierfür konnte Signifikanz ( $p=0,02$ ) nachgewiesen werden. Eine Abklärung mittels FBA wird auf 20% geschätzt und ist den untersuchten Daten nicht lückenlos zu entnehmen. Ähnliche Ergebnisse konnte Butterwegge [14] zeigen, in Niedersachsen werden nur 25% der pathologischen CTG durch FBA abgeklärt, das Resultat sind zum Teil unnötige Sectiones. Auch bei risikofreier Geburt sollte demnach die Kombination aus CTG und FBA der Standard der Überwachung sein. Auch die Arbeitsgruppe um Nonnenmacher und Hopp [55] stellten eine Reduktion hypoxiebedingter Mortalität, Auftreten neonataler Krampfanfälle und ungerechtfertigter Sectiones durch die Kombination von CTG und FBA fest.

Der ausschließliche Einsatz des CTG ermöglicht es in 97% der Fälle eine drohende Asphyxie zu erkennen. In den meisten Kliniken wird deshalb keine routinemäßige FBA bei pathologischem CTG durchgeführt, obwohl möglicherweise, bei konsequentem Einsatz, Azidosen vermieden werden können [58]. Auch Schmidt et al [66] konnten zeigen, dass eine konsequente zusätzliche Durchführung der FBA bei pathologischem CTG die Qualität der geburtshilflichen Versorgung verbessert. So konnte in Hessen (1990 bis 2000) die Häufigkeit der sekundären Sectio von 14,9% auf 8,9% gesenkt, die Anzahl der Neugeborenen mit relevanter Frühmorbidity und anhaltendem Depressionszustand sowie postpartale Verlegungen reduziert werden. Die Fetalblutanalyse stellt somit einen wissenschaftlich gesicherten Qualitätsindikator dar.

Vetter [76] konnte zeigen, dass ein Sinken der FBA- Rate mit einem Anstieg von Sectiones, niedrigen Apgar- Werten ( $< 5$  nach 5 min), neonataler Intensivpflichtigkeit sowie klinischer Diagnosen einer perinatalen Hypoxie und Mekoniumaspirationssyndromen verbunden ist.

#### 4.2.4 Kindliche Risikofaktoren

Im untersuchten Kollektiv stellten wir einen höheren Anteil an männlichen Neugeborenen (51,2%) fest, Signifikanz des männlichen *Geschlechts* für niedrige NapH- Werte konnte nicht nachgewiesen werden.

Hoffman et al [27] konnten eine höhere Inzidenz von operativen Entbindungen wegen fetalem Distress sowie eine höhere perinatale Mortalität bei männlichen Neugeborenen zeigen. Laut Daten des Statistischen Bundesamtes (2003 bis 2008) versterben prozentual mehr männliche Kinder am Tag der Geburt und im Säuglingsalter. Die häufigsten Todesursachen liegen dabei in der Perinatalphase, ursächlich sind vor allem Schwangerschafts- und Geburtsrisiken sowie Atemstörungen mit Apnoe.

Die Arbeitsgruppe um Aibar [3] wiesen höhere Raten für Azidose, Frühgeburtlichkeit, Nabelschnurknoten und -umschlingung des Halses bei männlichen Feten nach. Auch wurden in diesem Kollektiv mehr männliche Neugeborene per Sectio oder vaginal-operativ entbunden. Das männliche Geschlecht ist demnach ein unabhängiger Risikofaktor für ungünstiges outcome von Schwangerschaft und Geburt.

Hinsichtlich *Gestationsalter* und schwerer Azidose ließ sich eine starke Signifikanz besonders tiefer NapH- Werte und Frühgeburtlichkeit ( $p=0,001$ ) nachweisen. Der Anteil dieser am Azidose- Kollektiv stellt 32,2% dar, 24,4% waren Termingeburten, 47,3% Terminüberschreitungen. Als Ursache dafür werden vor allem die Unreife der Organsysteme und die damit verbundene verminderte postnatale Anpassungsfähigkeit der Frühgeborenen angesehen [55]. Andreani et al [5] konnten belegen, dass azidotische Frühgeborene häufiger nach Abruptio, fetalem Disstress, Sectio und vaskulären Veränderungen der Plazenta auftreten und unabhängig assoziiert sind mit vorzeitiger Plazentalösung.

Entgegen dieser Ergebnisse konnte in zahlreichen Studien eine signifikante negative Korrelation zwischen Gestationsalter, Geburtsphase und NapH gefunden werden. So gibt es eine physiologische stufenweise Reduktion im NapH von Früh-, Termingeborenen und Übertragenen sowie im Geburtsverlauf. Erklärungsversuche sind eine kürzere Geburtsdauer bei Frühgeborenen und ein erhöhter Sauerstoffverbrauch der Plazenta mit höherem Gestationsalter. Zudem stellt sich eine lineare Reduktion der Assoziation zwischen Apgar- Werten  $< 7$  und NapH  $< 7,10$  mit steigender Schwangerschaftsdauer dar [8; 35; 55; 68; 75]. Im untersuchten Kollektiv der Kinder mit einem NapH  $< 7,10$  stellen Übertragene mit 47,3% den größten Anteil dar, Termingeburten gab es in 24,4% der Fälle, was oben genannte Theorie bestätigt.

Hinsichtlich der *Apgar*- Benotung der untersuchten Neugeborenen fanden wir eine sehr signifikante ( $p=0,001$ ) positive Korrelation zu niedrigen NapH- Werten, vor allem beim Apgar-Wert nach 5 Minuten. Zu den gleichen Ergebnissen kamen auch Locatelli et al [43]. Der 5 min Apgar- Wert gilt als bester Vorhersagewert für Morbidität und Mortalität, ein relativ hohes Risiko besteht bei der Kombination von 5 min Apgar- Wert 0- 3 und einer schweren Azidose (NapH  $< 7,00$ ) [54]. Dudenhausen [17] wies ebenfalls eine enge Korrelation zwischen Apgar- und NapH- Werten sowie zwischen NapH und BE nach. Demnach steigt die Rate an Apgar- Werten  $< 7$  nach 1 min und 5 min deutlich mit abfallenden NapH- Werten  $< 7,10$  und fallendem BE  $< - 10$  mmol/l an. In weiteren Studien wurde der Zusammenhang zwischen Apgar und Nabelschnur- pH- Wert untersucht. Ergebnis war die dringende Notwendigkeit, NapH und Apgar immer kombiniert zu analysieren, da der NapH den Zustand des Kindes während der Geburt, der Apgar- Wert den Zustand während der Schwangerschaft und Geburt reflektiert. So können pathologische Apgar- Werte bei normalem NapH durch Malformationen, traumatische Entbindung, plazentagängige ZNS- deprimierende Medikamente oder Frühgeburt bedingt sein. Pathologische NapH- Werte bei normalem Apgar sind häufig mit maternaler Azidose und Nabelschnurkomplikationen assoziiert. Bei Frühgeborenen ist die Aussagekraft der Apgar- Werte eingeschränkt, da sie

dafür nicht validiert sind [26; 56]. Die Arbeitsgruppe um Victory [78] konnte zeigen, dass Neugeborene mit schwerer Azidose signifikant häufiger niedrigere Apgar- Werte aufweisen und signifikant häufiger auf die neonatale Intensivstation verlegt und beatmet werden.

### **4.3 Unabhängige Risikofaktoren und Abschätzung des individuellen Azidose-Risikos**

In vorliegender Analyse konnten folgende unabhängige Risikofaktoren, absteigend geordnet nach ihrer Gewichtung, bestimmt werden.

Der Geburtsmodus hat den größten Einfluss auf den NapH- Wert des Kindes. Primäre (OR 3,4; 95% CI 2,46-4,7) und sekundäre Sectio (OR 7,75; 95% CI 5,8-10,35), Forceps (OR 4,9; 95% CI 2,99-8,01), und Vakuum- Extraktion (OR 3,86; 95% CI 2,1-7,1) sind in unserem Kollektiv mit einer schweren Azidose assoziiert. Als Ursache hierfür ist bei pathologischem CTG eine protrahierte Geburt oder eine pathologische FBA anzusehen, die zur Entscheidung dieser Entbindungsmodi führt.

Einen wichtigen Stellenwert hat eine Diabetes mellitus- Erkrankung (OR 5,05; 95% CI 2,53-10,06) der Mutter. Der Zusammenhang ist in der, durch den erhöhten Blutzuckerspiegel der Mutter verursachten, Laktatazidose mit verminderter Plazentadurchblutung und folgender Plazentainsuffizienz zu sehen.

Plazenta- und Zervixinsuffizienz (OR 2,16; 95% CI 0,68-6,85) haben nachfolgend ebenfalls einen bedeutenden Einfluss auf den NapH des Kindes. Leidet die Mutter an einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (OR 1,3; 95% CI 0,48-3,54), einer Anämie oder Infektion (OR 1,32; 95% CI 0,42-4,17) während der Schwangerschaft oder Adipositas (OR 1,39; 95% CI 1,09-1,77), so prädisponieren diese Risikofaktoren zu einer schweren Azidose beim Kind.

Wird das Kind vor der vollendeten 38. SSW (OR 1,38; 95% CI 1,09-1,75) geboren, besteht ebenfalls ein Risiko für niedrige NapH- Werte.

Den geringsten Einfluss haben in unserer Analyse vorzeitige Wehen (OR 1,03; 95% CI 0,58-1,81) sowie Erkrankung/Dauermedikation der Mutter (OR 1,08; 95% CI 0,83-1,40).

Die Arbeitsgruppe um Maisonneuve [48] konnte hingegen folgende unabhängige Risikofaktoren für eine schwere neonatale Azidose nachweisen: primäre Sectio, mütterliches Alter über 35 Jahre, Uterusruptur, vorherige Totgeburt, Vollnarkose und abnorme fetale Herzfrequenz. Chen et al [15] konnten 10 signifikante Risikofaktoren für eine neonatale Asphyxie nachweisen: abnorme fetale Herzfrequenz und Uteruskontraktionen, fetale Azidose, vorzeitige Plazentalösung, Plazenta praevia, sitzende Gebärlage, vaginal-operative Entbindung mit Forceps, protrahierte Geburt, Frühgeburt und Mekoniumaspiration. Die Sectio zeigte in dieser Studie einen protektiven Effekt.

Anhand unserer unabhängigen Risikofaktoren wurde in vorliegender Arbeit ein Risikoscore ermittelt, anhand dessen das individuelle Risiko einer schweren Azidose beim Kind für jede Schwangere abgeschätzt werden kann. Wir konnten einen Anstieg des Risikos für einen NapH  $< 7,10$  von 0,2% bei Abwesenheit o.g. Risikofaktoren bis auf 4,5% bei Vorhandensein dieser (mit hoher OR) nachweisen. Das ermöglicht bereits während der Schwangerschaft eine individuelle Betreuung und Behandlung und kann zur Vermeidung und Prävention schwerer Azidosen beitragen. So können Schwangere mit hohem Risikoscore gezielt häufigeren Kontrollen bei den Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen zugeführt und Begleiterkrankungen frühzeitig therapiert werden.

Der in dieser Arbeit entwickelte Score zur Risikoabschätzung einer schweren fetalen Azidose stellt ein unabhängiges Modell dar, welches sich auch auf andere Kliniken und Kollektive anwenden lässt. Er wurde aus den vorhandenen

21564 Datensätzen gewonnen und ist in dieser Weise noch nicht bestimmt worden. Bei der Sichtung der Standardliteratur zur fetalen Azidose und deren Risikoeinschätzung lässt sich kein vergleichbarer Score finden. Im Hinblick auf die CTG- Interpretation bei Risikoschwangeren ist es wichtig, diejenigen Risikofaktoren zu kennen, die ein vielfach höheres Risiko für eine schwere Azidose beim Kind verursachen. Einen hohen Score verursachen Parameter wie Diabetes mellitus der Mutter (OR 5,05), Geburt per Sectio (OR 3,4 bei primärer, OR 7,75 bei sekundärer Sectio) oder vaginal-operativ (OR 4,9 bei Forceps, OR 3,86 bei Vakuum-Extraktion) sowie Plazenta-/Zervixinsuffizienz (OR 2,16). Ein hoher BMI der Mutter (OR 1,39), Frühgeburtlichkeit (OR 1,38), Anämie/Infektion (OR 1,32) und eine hypertensive SS-Erkrankung der Mutter (OR 1,30) sowie vorzeitige Wehen/Blutung (OR 1,03) und Erkrankung/ Dauermedikation (OR 1,08) resultieren in einer geringfügigen Risikoerhöhung für eine schwere Azidose beim Kind.

#### **4.4 Ursachen, Folgen, Vermeidbarkeit, Prävention schwerer Azidosen**

Den Ursachen einer schweren Azidose beim Kind liegen in unserer Analyse verschiedene Risikofaktoren zugrunde, die sich als Risikoprofil einer Schwangeren und ihres Kindes zusammenfassen lassen.

Signifikante mütterliche Risikofaktoren stellen ein hoher BMI und Primiparität dar und sind nur zum Teil beeinfluss- und vermeidbar. Hier steht deshalb die Erkennung und optimale Führung beispielsweise in Form von Ernährungsberatung im Vordergrund. In engem Zusammenhang dazu stehen die schwangerschaftsassozierten Risikofaktoren. Vor allem das Risiko, welches von mütterlichen Erkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, Anämie oder Infektion ausgeht, kann durch frühzeitige Diagnostik und Therapie gemindert oder vermieden werden. Plazentare und zervicale Komplikationen ebenso wie vorzeitige Wehen/Blutung/Blasensprung können nur bedingt vermieden werden und erfordern eine rechtzeitige Erkennung und Behandlung. Frühgeburtlichkeit als kindlicher Risikofaktor kann als bedingt vermeidbar

eingestuft werden und benötigt ein hohes Maß an perinatologischer interdisziplinärer Kompetenz. Der größte Anteil der Kinder mit einer schweren Azidose in unserem Kollektiv wurde per sekundärer Sectio entbunden. Hier spielt ein hoher Standard bei der CTG- Interpretation sowie die FBA- Frequenz eine bedeutende Rolle.

Entscheidend sind jedoch nicht die einzelnen Risikofaktoren, sondern die Kombination von mehreren, besonders schwerwiegenden, die zu einem hohen Risikoscore für einen  $\text{NapH} < 7,10$  führen. Diese Neugeborenen haben ein hohes Risiko für lang anhaltende kardiovaskuläre, respiratorische und neurologische Morbidität sowie Mortalität [5; 45; 46].

Der pathophysiologische Zusammenhang von schwerer Azidose und Hirnschaden wird erklärt durch einen akut oder chronisch hervorgerufenen Sauerstoffmangel mit folgend erhöhtem Laktatspiegel, der zu Ödembildung und Nekrose von Hirnsubstanz führt sowie durch Beeinflussung des Blutflusses in den hirnversorgenden Gefäßen [18; 23].

In den letzten Jahren wurde durch zahlreiche Studien die kontrollierte Hypothermie als neuer Therapieansatz bei neonataler Asphyxie untersucht. Garnier et al [20] zeigten am Tiermodell, dass milde Hypothermie, die während oder nach zerebraler Ischämie induziert wird, das Gehirn vor Nervenzellschaden schützen kann. Je kürzer die Zeit bis zur Hypothermie und je tiefer die Hypothermie, desto besser ist der Effekt für die Neuroprotektion. Die Arbeitsgruppe um Lohr [44] konnte eine Verbesserung der neurologischen Entwicklung reifer Neugeborener mit HIE durch Hypothermie zeigen. Einschlusskriterien waren das Gestationsalter (Reifgeborene und Übertragene), ein  $\text{NapH} < 7,00$ , ein 10 min Apgar- Wert von 0-3, neurologische Symptome und Multiorgandysfunktion. Die Therapie wurde innerhalb von 2 Stunden nach dem hypoxischen Ereignis eingeleitet mit einer Zentraltemperatur von  $33,5^{\circ}\text{C}$  über 72 Stunden und kontinuierlicher Überwachung durch ein amplitudenintegriertes Elektroenzephalogramm (aEEG). Die elektrocorticale Aktivität nach dem Insult

konnte als wichtiger Prognosefaktor für das neurologische outcome nachgewiesen werden. Die Hypothermie stellt in Verbindung mit dem aEEG einen erfolgversprechenden Therapieansatz dar. Nach dem gleichen Modell ging auch Simbruner [64] vor und konnte vorweisen, dass die neuroprotektive Wirkung abhängig ist von Beginn ( $< 6h$ ), Ausmaß ( $32- 34^{\circ}C$ ) und Dauer ( $\geq 72h$ ) der Hypothermie sowie dem Schweregrad der Hirnschädigung (besserer Effekt bei HIE Stadium I und II) und dem Alter des Neugeborenen (je jünger desto besser).

Inwieweit die betroffenen Kinder der UFK von Spätschäden betroffen sein werden, sollte Gegenstand einer weiterführenden Analyse sein. Nachfolgend werden einige Studien und Untersuchungsergebnisse hinsichtlich des Auftretens von Spätschäden nach schwerer neonataler Azidose abgebildet.

In zahlreichen Arbeiten konnte erwiesen werden, dass bei einem  $NapH < 7,00$  ein hohes Risiko für neurologische Spätschäden besteht [8; 68; 78]. Laut einem internationalen Konsensus sind ein eindeutig pathologisches CTG, ein  $NapH < 7,00$ , ein Apgar-Wert  $\leq 3$  nach 5 Minuten sowie 24 Stunden postpartal neurologische Auffälligkeiten potentiell gefährlich für neurologische Schäden [1]. Eine Geburtsbeendigung bei einem  $NapH$  von 7,20 muss angestrebt werden.

Low et al [46] zeigten, dass selbst bei schweren Azidosen der Großteil der Kinder keine Auffälligkeiten zeigte, aber neonatale Komplikationen und Todesfälle häufiger nach schweren Azidosen auftraten. Durch eine aggressive Therapie können heute neurologische Spätschäden wirkungsvoll verhindert werden. So hat ein  $NapH < 6,9$  nicht unbedingt Spätschäden zur Folge [41].

Toh et al [76] untersuchten 23 Kinder mit HIE über einen Zeitraum von 3,5 Jahren. Ein Drittel der Kinder zeigte eine normale Entwicklung, gute prognostische Marker waren ein 5 min Apgar  $> 5$ , ein  $NapH > 7,10$  und eine HIE Stadium I. 9 Kinder starben und 6 Kinder waren neurologisch auffällig. Trotz



guter intensivmedizinischer Therapie bleibt die Morbiditäts- und Mortalitätsrate der Kinder mit HIE hoch.

Rickli et al [59] untersuchte 31 Kinder mit einer schweren Azidose ( $\text{NapH} < 7,00$ ) bei Geburt im Alter von 5 bis 12 Jahren. Fast 75% dieser Kinder waren neurologisch unauffällig. 2 Kinder zeigten milde Störungen, die ab dem 2. Lebensjahr nicht mehr nachweisbar waren und 9 Kinder litten unter manifesten Störungen. Dazu zählten sprachlicher und motorischer Entwicklungsrückstand sowie Wahrnehmungs- und Konzentrationsstörungen, Zerebralparese kam nicht vor. Bei den Kindern mit persistierender Symptomatik oder Durchgangssyndrom waren die Apgar- Werte niedriger als in der asymptomatischen Gruppe, jedoch nicht signifikant. Bemerkenswert ist, dass die Entwicklung aller spontan entbundenen Kinder mit schwerer Azidose unauffällig ist, nach vaginal-operativer Entbindung und Sectio zeigen jeweils 63% bzw. 35% eine Störung.

Schwere neurologische Auffälligkeiten wie Zerebralparese stehen nur selten in monokausalem Zusammenhang mit peripartaler Azidose. Frühgeburtlichkeit, Fehlbildungen und konnatale Infektionen spielen hier eine größere Rolle. Die Prognose schwerer Azidosen bei reifen Einlingen, meist Folge von akut auftretenden Ereignissen, ist grundsätzlich offen. Von zwangsläufig auftretenden neurologischen Spätschäden darf unabhängig von der Ausprägung der Azidose und des BE nicht ausgegangen werden. Prognostisch günstig sind ein 1 min Apgar- Wert  $> 7$ , ein BE  $> -16$  mmol/l und keine HIE in der Neonatalzeit [13].

Zur Prävention der schweren Azidose ist vor allem eine Vermeidung protrahierter Geburten anzustreben, was durch eine fundierte Ausbildung des geburtshilflichen Personals umgesetzt werden kann. Bei einem protrahierten Geburtsverlauf sollte eine Zustandsdiagnostik mittels FBA angestrebt und zügig durch Sectio entbunden werden [68].

Jonsson et al [32; 33] untersuchten die Vorbeugung von suboptimaler geburtshilflicher Pflege von Neugeborenen mit metabolischer Azidose. Die

Inzidenz der metabolischen Azidose betrug 0,68% und hätte in 40% bis 50% der Fälle durch bessere Überwachung der fetalen Herzfrequenz und uterinen Kontraktionen sowie zurückhaltende Oxytocin- Anwendung vermieden werden können. Dürig et al [18] konnten zeigen, dass schwere metabolische Azidosen durch suboptimale Betreuung, ungenügende Überwachung und Verkennung von Warnzeichen zu einem großen Teil verursacht sind. Auch die Arbeitsgruppe um Lawn [42] kam zu dem Schluss, dass nur durch besseres Training der Geburtshelfer und standardisierte Handlungsrichtlinien Geburtsasphyxien künftig verhindert werden können.

In einer Studie von Roemer und Mähling [60] wurden ärztliches Fehlverhalten und apparative Mängel als Ursachen der schweren Azidose ( $\text{NapH} < 7,10$ ) untersucht. Sie konnten nachweisen, dass drei Fünftel schicksalhaft und nicht vermeidbar waren, zwei Fünftel durch gute apparative Ausstattung und geschultes Personal vermeidbar sind. Die häufigsten Ursachen waren unzureichende CTG-Kenntnisse, mangelnde Aufmerksamkeit und apparative Mängel. Eine große Bedeutung kommt demnach der CTG- Ausbildung der Ärzte und Hebammen zu sowie einer klinikinternen Qualitätskontrolle durch Einzelfallanalysen schwerer Azidosen.

Ein wichtiger Stellenwert ist der frühen Diagnostik einer fetalen Azidose und damit der Vermeidung sehr niedriger  $\text{NapH}$ - Werte ( $< 7,00$ ) beizumessen. Neben CTG und FBA werden derzeit alternative Methoden der fetalen Zustandsdiagnostik getestet. Die fetale Pulsoxymetrie (FPO) kann mittels eines Sensors die Sauerstoffsättigung des Feten und somit eine hypoxische Gefährdung beurteilen. Es handelt sich um ein nicht invasives, kontinuierliches Verfahren mit hoher Akzeptanz bei Eltern und Personal. Bei einer Sensitivität von 18 bis 50% und einer Spezifität von 90% zeigt sie jedoch, ähnlich wie das CTG, eher den gesunden Feten sicher an. Es bestehen noch keine standardisierten und definierten Schwellenwerte für die sichere Unterscheidung zwischen hypoxischem und normalem Kind. Trotzdem konnte eine Senkung der Sectiorate mittels intra- und extraamniabler Pulsoxymetrie gezeigt werden [51].

Eine generelle Überwachung mittels FPO wird noch nicht empfohlen, da sich lediglich ein Anstieg der Kosten ohne eigentliche Verbesserung der Hypoxie-diagnostik zeigt [1]. Schiermeier et al [64] untersuchten die Kombination von FPO und einer computergestützten CTG- Auswertung. Ergebnis war, dass die FPO in modernen Kreißsaalüberwachungssystemen einen zusätzlichen Hinweis auf das fetale Wohlbefinden geben kann. Weiterhin ist zu prüfen, ob die Spezifität des CTG durch den Einsatz der FPO verbessert werden kann.

Die intrapartale computerisierte fetale Herzfrequenz- Analyse stellt keine geeignete Methode für die alleinige Überwachung des Feten während der Geburt dar, da auch dieses Verfahren keine sichere Aussage über den tatsächlichen Gefährdungszustand des Kindes geben kann. Des Weiteren konnte keine Korrelation zwischen fetalen Herzfrequenz- Parametern und NapH und BE gezeigt werden [2].

Eine weitere Möglichkeit ist die Messung der Sauerstoffsättigung im Nabelschnurblut, um eine fetale Azidose vorherzusagen. Eine geringe O<sub>2</sub>-Sättigung scheint mit niedrigen NapH- Werten assoziiert zu sein. Aufgrund vieler falsch- positiver und falsch- negativer Werte ist der Vorhersagewert für das Auftreten einer Azidose limitiert [7].

Bakker et al [10] konnten bei der Messung des intrauterinen Drucks während der vaginalen Geburt zeigen, dass ein NapH $\leq$ 7,10 mit signifikant mehr uteriner Aktivität verbunden ist. Während der Geburt herrscht ein Druck von etwa 85 bis 90 mmHg, sodass die Spiralarterien der Plazenta komprimiert werden und das Kind eine (temporäre) Sauerstoffmangelversorgung erleidet.

Die Arbeitsgruppe um Nonnenmacher [55] zeigte bei der Kombination von CTG und STAN (ST-Strecken-Analyse) eine niedrigere Rate an Azidosen, Sectiones und Encephalopathien. Aufgrund vieler falsch negativer Ergebnisse erfordert diese Methode einen hohen Trainingsstandard.

Zusammenfassend sind zur Vermeidung schwerer Azidosen qualifiziertes Personal und Handlungsleitlinien von enormer Bedeutung.

Im Hinblick auf die CTG- Interpretation bei Risikoschwangeren ist es wichtig diejenigen, in vorliegender Arbeit als unabhängige Risikofaktoren analysierten Parameter zu kennen, die ein vielfach höheres Risiko für eine schwere Azidose beim Kind verursachen. Plazenta-/Zervixinsuffizienz, Diabetes mellitus der Mutter sowie Geburt per Sectio oder vaginal-operativ verursachen einen hohen Score. Die Kenntnis und das Wissen um die Wertigkeit dieser Risikofaktoren ermöglicht es dem Geburtshelfer, Risikoschwangere im Vorhinein zu identifizieren und eine kritischere CTG-Beurteilung im Hinblick auf den fetalen Zustand intra- und peripartal anzustreben. Der in vorliegender Analyse erstellte Score stellt somit ein geeignetes Mittel dar, die Geburtshilfe zu verbessern und eine Bahnung von Risikoschwangeren vorzunehmen, um niedrige NapH-Werte zu vermeiden.

Da es auch in unserer Analyse in einigen Fällen nicht gelang, eine Ursache für die schwere neonatale Azidose zu evaluieren, ist eine hundertprozentige Vermeidbarkeit nicht möglich. Eine schnelle Zuführung dieser Neugeborenen mit tiefen NapH- Werten zu qualifizierten neonatologischen Erstversorgungszentren sowie erfolgversprechenden Therapien, wie der kontrollierten Hypothermie wird in Zukunft unerlässlich.

Folgende Zusammenhänge wären für die Analyse interessant gewesen, konnten aber aufgrund fehlender elektronischer Erfassung und unzureichender Dokumentierung in vorliegender Arbeit keine Berücksichtigung finden: Korrelation des NapH mit Geburtsdauer, Partusistengabe, BE und FBA-Rate; Kontroll-pH und Zeitabstand zum normaziden Wert, Häufigkeit einer Pufferung; Zeitdauer der Betreuung und Anzahl der azidotischen Kinder auf der Neonatologischen Intensivstation.

## 5 Zusammenfassung

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Untersuchung der Entwicklung der Azidoserate in Bezug auf die Geburtenrate, Geburtsmodus, sowie die Verteilung der Azidose- Schweregrade an der UFK Rostock im Zeitraum von 1997 bis 2010. Vergleichend sind Daten der Perinatalerhebungen von Mecklenburg-Vorpommern, Hessen und Bayern zugrunde gelegt. Bei stetig steigender Geburtenrate von jährlich 2 bis 5% und sich analog dazu verhaltender Rate an Spontangeburt, halbierte sich die Rate vaginal-operativer Geburten auf 4%, wohingegen die Sectiorate von 20% (1997) auf 27% (2010) anstieg. Ein ähnlicher Trend zeigt sich bei den Mecklenburgischen (MPE), Bayerischen (BPE) und Hessischen (HEPE) Perinatalerhebungen. Die Azidoserate ( $\text{NapH} < 7,20$ ) an der UFK Rostock betrug 12,5% vor und 5,5% nach Klinikfusion im Jahr 2004. Der Anteil der Kinder mit normazidem  $\text{NapH} \geq 7,20$  beträgt vor 2004 durchschnittlich 87,5%, danach im Mittel 94%. Der prozentuale Anteil der aziden (leichte und mittelgradige Azidose) Fälle halbierte sich von 10,7% auf 4,6% sowie der schweraziden (fortgeschrittene und schwere Azidose) Fälle signifikant von 1,8% auf 1,0%. Im Vergleich zu MPE (1,7%), BPE (1,6%) und HEPE (1,7%) liegt dieser Wert unter dem bundesdeutschen Durchschnitt. Sekundäres Studienziel war die Erfassung mütterlicher, kindlicher, mit dem Schwangerschaftsverlauf assoziierter und geburtsassoziierter Risikofaktoren für das Auftreten einer schweren Azidose. Neben einer Diabetes mellitus- Erkrankung der Mutter, Entbindung per Sectio oder vaginal- operativ und Plazenta-/Zervixinsuffizienz wurden eine hypertensive SS-Erkrankung, Anämie/Infektion, Erkrankung /Dauermedikation, ein hoher BMI der Mutter sowie Frühgeburtlichkeit und vorzeitige Wehen/Blutung als unabhängige Risikofaktoren in unserem Kollektiv analysiert. Basierend darauf war tertiäres Ziel der Arbeit eine Modellerstellung zur Berechnung des individuellen Risikos für das Auftreten eines  $\text{NapH} < 7,10$ . Es wurde ein neuartiges, auch auf andere Kliniken und Kollektive übertragbares, Scoring-System entwickelt, mit dem jede Schwangere anhand ihres Risikoprofils in Perzentilen eingestuft werden kann. Einen hohen Score verursachen folgende Parameter: Entbindung durch primäre (OR 3,4), sekundäre Sectio (OR 7,75)

oder vaginal-operativ (OR 3,86 bei Vakuum-Extraktion, OR 4,9 bei Forceps), Diabetes-Erkrankung der Mutter (OR 5,05), Plazenta-/Zervixinsuffizienz (OR 2,16). Aus einer Kombination o.g. Faktoren resultiert ein Anstieg des Risikos für eine schwere Azidose beim Kind von 0,2% auf 4,5%. Durch eine optimale Betreuung solcher, als Risikoschwangere erfassten, Frauen kann schon während der Schwangerschaft das Risiko einer schweren Azidose durch geeignete Maßnahmen erkannt und reduziert werden. Bei der CTG-Beurteilung ist die Kenntnis dieser Parameter für eine Bahnung von Risikoschwangeren von enormer Bedeutung um niedrige NapH-Werte beim Kind zu vermeiden. Eine weitere wichtige Rolle zur Prävention niedriger NapH- Werte spielen qualifiziertes Personal und standardisierte Handlungsrichtlinien, v.a. in der CTG- Interpretation. Die schnelle Zuführung schwerazidotischer Kinder zu qualifizierten neonatologischen Erstversorgungszentren und erfolgversprechenden Therapien, wie der kontrollierten Hypothermie, sind in Zukunft unerlässlich.

## 6 Thesen

1. Die Azidoserate gilt als Qualitätsindikator der modernen Geburtshilfe und repräsentiert die Qualität des geburtshilflichen Managements und der medizinischen Versorgung von Neugeborenen. Ein  $\text{NapH} < 7,10$  ist mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden.
2. Als primäres Studienziel vorliegender Arbeit wurde die Entwicklung der Azidoserate in Bezug auf Geburtenrate, Geburtsmodus sowie die Verteilung der Azidoseschweregrade an der UFK Rostock von 1997 bis 2010 untersucht und mit ausgewählten deutschen Perinatalerhebungen (MPE, BPE, HEPE) verglichen.
3. Die Azidoserate ( $\text{NapH} < 7,20$ ) halbierte sich von 12,5% auf 5,5% nach dem Klinikzusammenschluss 2004. Der Anteil der aziden Fälle ( $\text{NapH} 7,20-7,10$ ) verringerte sich von 10,7% auf 4,6%, die der schweraziden ( $\text{NapH} < 7,10$ ) von 1,8% auf 1% signifikant ( $p < 0,001$ ).
4. Verglichen mit Mecklenburgischer (MPE), Bayerischer (BPE) und Hessischer (HEPE) Perinatalerhebung liegt die Rate schwerer Azidosen an der UFK mit 1% unter dem bundesdeutschen Durchschnitt von 1,67%.
5. Folgende unabhängige Risikofaktoren für eine schwere neonatale Azidose wurden im untersuchten Kollektiv als sekundäres Studienziel nachgewiesen:
  - kindlicher Risikofaktor: Frühgeburtlichkeit (OR 1,38)
  - mütterlicher Risikofaktor: hoher BMI ( $> 25 \text{kg/m}^2$ ) (OR 1,39)
  - schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren: vorzeitige Wehen/Blutung (OR 1,03); Plazenta-/ Zervixinsuffizienz (OR 2,16); Diabetes mellitus-Erkrankung (OR 5,05); hypertensive SS-Erkrankung (OR 1,30); Erkrankung /Dauermedikation (OR 1,08); Anämie/Infektion (OR 1,32).
  - geburtsassoziierter Risikofaktor: Entbindung per Sectio (OR 3,4 bis 7,75) oder vaginal- operativ (OR 3,86 bis 4,9).

6. Tertiäres Studienziel war die Modellerstellung zur Berechnung des individuellen Risikos für das Auftreten eines  $\text{NapH} < 7,10$  beim Kind. Es wurde ein neuartiges, auch auf andere Kliniken und Kollektive übertragbares Scoring- System entwickelt, mit Hilfe dessen jede Schwangere anhand ihres Risikoprofils in Perzentilen eingestuft werden kann.
7. Das Risiko für eine schwere neonatale Azidose erhöht sich signifikant von 0,2% bei Abwesenheit von Risikofaktoren auf 4,5% bei Kombination o.g. Risikofaktoren (mit hoher OR).
8. Eine Vermeidung schwerer Azidosen ist nur bedingt möglich, es kann eine Prävention durch optimale Betreuung der, als Risikoschwangere erfassten Frauen, durch hoch qualifiziertes geburtshilfliches Personal und standardisierte Handlungsrichtlinien bei der CTG- Beurteilung und der FBA-Frequenz erfolgen.
9. Die Kenntnis und das Wissen der Wertigkeit der in vorliegender Arbeit analysierten unabhängigen Risikofaktoren ermöglichen eine Bahnung bei der CTG-Beurteilung und können zur Vermeidung niedriger  $\text{NapH}$ -Werte beim Kind beitragen.
10. Unerlässlich ist die schnelle Zuführung von schwerazidotischen Neugeborenen in qualifizierte neonatologische Erstversorgungszentren und zu erfolgversprechenden Therapien, wie der kontrollierten Hypothermie.



**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Anzahl der Geburten im Untersuchungszeitraum.....	12
Abbildung 2: Verteilung der Azidose-Schweregrade im Untersuchungszeitraum .....	13
Abbildung 3: Anteil schwerer Azidosen vor und nach Klinikfusion.....	13
Abbildung 4: Geburtsmodus und Azidoserate im Untersuchungszeitraum.....	14
Abbildung 5: Geburtsmodus und NapH.....	17
Abbildung 6: Risikoscore des Gesamtkollektivs für das Auftreten einer schweren Azidose .....	20
Abbildung 7: Risikoscore für das Auftreten einer schweren Azidose in Perzentilen .....	21

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: FISCHER- Score zur CTG- Beurteilung.....	7
Tabelle 2: Einteilung der Azidose- Schweregrade nach Saling .....	9
Tabelle 3: Mütterliche Risikofaktoren und Azidoseschweregrade .....	15
Tabelle 4: Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren und Azidoseschweregrade .....	16
Tabelle 5: Geburtsassozierte Risikofaktoren und Azidoseschweregrade .....	17
Tabelle 6: Kindliche Risikofaktoren und Azidoseschweregrade .....	18
Tabelle 7: Unabhängige Risikofaktoren mit Gewichtung für das Auftreten einer schweren Azidose .....	19

**Quellen- und Literaturverzeichnis**

1. ACOG. Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid- base analysis. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1319-1322.
2. Agraval S et al. Intrapartum computerized fetal heart rate parameters and metabolic acidosis at birth. *Obstet Gynecol* 2003; 102(4): 731-738.
3. Aibar L et al. Fetal sex and perinatal outcomes. *J Perinat Med* 2012;40(3):271-6.
4. Algert CS et al. Labor before a primary caesarean delivery. Reduced risk of uterine rupture in a subsequent trial of labor for vaginal birth after caesarean. *Obstet Gynecol* 2008; 112(5): 1061-1066.
5. Andreani M et al. Predictors of umbilical artery acidosis in preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 303 e301- 305.
6. AQUA- Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. Sektorenübergreifende Qualitätssicherung im Gesundheitswesen. *Geburtshilfe, Indikatoren 2009 und 2011*.
7. Arikan GM et al. Low fetal oxygen saturation at birth and acidosis. *Obstet Gynecol* 2000; 95(4): 565-571.
8. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92(6): F430-434.
9. AWMF- Leitlinien. Gynäkologie und Geburtshilfe. Stand 08/2012

10. Bakker PC et al. Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(4): 313 e1-6.
11. Barbosa MM et al. Prediction of acidemia at birth by Doppler assessment of fetal cerebral transverse sinus in pregnancies with placental insufficiency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33(2):188-92.
12. Bayerische Perinatalerhebung (BPE). Jahrgänge 1999 bis 2008.
13. Beinder E et al. Zur Vorhersagbarkeit einer schweren intrapartalen Azidose ( $\text{NapH} < 7,00$ ) bei reifen Neugeborenen und deren Auswirkungen auf die frühkindliche Entwicklung. *Geburtsh und Frauenheilk* 1999; 59: 70-76.
14. Butterwegge M. Fetales Monitoring sub partu mittels Cardiotokografie plus Fetalblutanalyse und ihr möglicher Einfluss auf die Sectorate. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004; 208(2): 68-74.
15. Chen ZL et al. Prenatal risk factors for neonatal asphyxia: how risk for each? *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2009; 11(3): 161-165.
16. DGGG. Leitlinien zur Schwangerenbetreuung und Geburtseinleitung bei Zustand nach Kaiserschnitt. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. 2008.
17. Dudenhausen JW, Milz T. Consequences of intrauterine acidosis for early morbidity of term newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2007; 211(4): 153-156.
18. Dürig P, Schneider H. Diagnostik und Möglichkeiten der Prävention der geburtsassoziierten Asphyxie als Ursache der hypoxisch-ischämischen Encephalopathie. *Gynäkologie* 1998; 31: 680-689.

19. Dudley DJ. Diabetic- associated stillbirth: incidence, pathophysiology and prevention. Clin Perinatol 2007;34(4):611-26.
20. Eder M et al. Sekundäre Sectio wegen Geburtsstillstandes. Gynäkologie 2009; 42: 812-815.
21. Garnier Y et al. Effects of mild hypothermia on metabolic disturbances in fetal hippocampal slices after oxygen/glucose deprivation depend on depth and time delay of cooling. J Soc Gynecol Investig 2001; 8(4): 198-205.
22. Goeschen K, Koepcke E. Kardiotokographie – Praxis, 6. Auflage, Thieme 2003.
23. Golbert A, Campos MA. Type I diabetes mellitus and pregnancy. Arg Bras Endocrinol Metabol 2008;52(2):307-14.
24. Goldstein RF et al. Influence of acidosis, hypoxemia and hypotension on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. Pediatrics 1995; 95(2): 238-243.
25. Helmer H. Definitionen in der Geburtshilfe: Frühgeburt, Totgeburt und Fehlgeburt. Speculum- Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2007; 25(1): 7-8.
26. Hessische Perinatalerhebung (HEPE). Jahrgänge 1997 bis 2007.
27. Hoffmann AL et al. The relationship between Apgar score, umbilical artery pH and operative delivery for fetal distress in 2778 infants born at term. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 1990; 38: 97-101.

28. Holcroft CJ et al. Are histopathologic chorioamnionitis and funisitis associated with metabolic acidosis in the preterm fetus? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(6): 2010-2015.
29. Hufnagel S. Zur Variabilität der Rate Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht, der Frühgeborenenrate sowie der Hypotrophie- und Hypertrophierate Neugeborener unter Berücksichtigung biologischer Merkmale der Mutter. Dissertation. Rostock 2008.
30. Impey LW et al. The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(1): 49 e1-6.
31. Jahn K. Perinatale Asphyxie – frühe Komplikationen und einfache Laborparameter. Dissertation. Düsseldorf 2001.
32. Jonsson M et al. Acidemia at birth, related to obstetric characteristics and to oxytocin use, during the last two hours of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(7): 745-750.
33. Jonsson M et al. Metabolic acidosis at birth and suboptimal care – illustration of the gap between knowledge and clinical practice. *Bjog* 2009; 116(11): 1453-1460.
34. Kaczmarczyk M et al. Risk factors for uterine rupture and neonatal consequences of uterine rupture: a population based study of successive pregnancies in Sweden. *Bjog* 2007; 114(10): 1208-1214.
35. Kitlinski ML et al. Gestational age- dependent reference values for pH in umbilical cord arterial blood at term. *Obstet Gynecol* 2003; 102(2): 338-345.

36. Krafczyk B: Maternale und fetale/ neonatale Risiken der Adipositas in der Schwangerschaft. Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 508.926 Einlingsgeburten der Jahre 1998- 2000 der Bundesrepublik Deutschland. Dissertation. Rostock 2008.
37. Krafczyk D: Vergleichende Untersuchungen zum Einfluss von vorausgegangenen Totgeburten, Aborten und Schwangerschaftsabbrüchen bei den Müttern auf die somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer. Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 1.065.202 Einlingsgeburten der Jahre 1995- 2000 der Bundesrepublik Deutschland. Dissertation. Rostock 2007.
38. Kratz T: Zur Bedeutung der subpartualen Asphyxie für die Prognose späterer asphyxieassoziierter Erkrankungen und Behinderungen. Dissertation. Marburg 2004.
39. Krentz H. Statistische Analysen mit SPSS in der Medizin. Band 1 und 2; Shaker Verlag, Aachen 2005.
40. Larma JD et al. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the identification of metabolic acidosis and hypoxic- ischemic encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(3): 301 e1-8.
41. Lavrijsen SW et al. Severe umbilical cord acidemia and neurological outcome in preterm and full- term neonates. *Biol Neonate* 2005; 88(1): 27-34.
42. Lawn JE et al. Reducing one million child deaths from birth asphyxia – a survey of health system gaps and priorities. *Health Research Policy and Systems* 2007; 5:4.

43. Locatelli A et al. Factors associated with umbilical artery academia in term infants with low Apgar Scores at 5 min. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 139(2): 146-150.
44. Lohr A, Bittrich HJ, Sauerbrey A. Kontrollierte Hypothermie bei neonataler hypoxisch- ischämischer Enzephalopathie nach perinataler Asphyxie – Vorteile eines kontinuierlichen aEEG- Monitoring. *Ärztebl. Thüringen* 2006; 17(7): 329-331.
45. Low JA et al. Treshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(6): 1391-1394.
46. Low JA. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate. *J Obstet Gynecol Res* 2004; 30(4): 276-286.
47. Lydon- Rochelle M et al. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior caesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345(1): 3-8.
48. Maissoneuve E et al. Risk factors for severe neonatal acidosis. *Obstet Gynecol* 2011; 118(4): 818- 823.
49. Martinez- Biarge M et al. Neonatal neurology morbidity associated with uterine rupture. *J Perinat Med* 2008; 536-542.
50. Mecklenburgische Perinatalerhebung (MPE). Jahrgänge 1997 bis 2008.
51. Moberg K. Erste Erfahrungen mit einem neuen nicht invasiven Verfahren zur intra- und extraamnialen Bestimmung der fetalen Sauerstoffsättigung. Dissertation. Freiburg 2004.



52. Mönter N. Schwere Azidose des Neugeborenen – Säure- Basen- Status, anamnestische und klinische Befunde zur Prognosebeurteilung bei Nabelschnurarterien- pH < 7,00. Dissertation. Berlin 2009.
53. Namavar JB et al. Comparison of the umbilical artery blood gas, nucleated red blood cell, C-reactive protein, and white blood cell differential counts between neonates of diabetic and nondiabetic mothers. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011; 50(3):301-5.
54. Neuhaus W et al. Das Risiko der Uterusruptur nach vorausgegangenem Kaiserschnitt – eine Analyse von 1.084 Geburten. *Zentralbl Gynecol* 2001; 123: 148-153.
55. Nonnenmacher A, Hopp H, Dudenhausen J. Perspektiven der CTG-Anwendung während der Geburt. *Der Gynäkologe*; Springer Medizin Verlag 2009.
56. Olbertz D et al. Beziehungen zwischen Apgar- Benotungen, Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht und somatischer Klassifikation von Neugeborenen. 17. Mitteilung: Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1998 bis 2000 aus 8 Bundesländern Deutschlands. *Geburtsh Frauenheilk* 2009; 69: 525-532.
57. Petterson KW et al. Uterine rupture and perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86(11): 1337-1341.
58. Pierrat V et al. Prevalence, causes and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F257- F261.
59. Rickli J et al. Schwere neonatale Azidose –Bedeutung für die kindliche Entwicklung. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 254: 1574-1575

60. Roemer VM, Mähling B. In welchem Umfang ist die subpartale fetale Azidose vermeidbar? Untersuchungen zum Ursachengefüge der intrauterinen Asphyxie. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2002; 206(5): 172-181.
61. Roemer VM. Messgrößen in der Perinatalmedizin – der Base Excess. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2005; 209(3): 81-89.
62. Roemer VM, Beyer B. Outcome Measures in perinatal medicine – pH or BE. The thresholds of these parameters in term infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2008; 212: 136-146.
63. Salhab WA et al. Initial hypoglycaemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. *Pediatrics* 2004; 114(2): 361-366.
64. Saling E. Zustandsdiagnose beim Neugeborenen – neues, dem Apgar Score angepasstes pH- Schema. *Arch Gynecol Obstet* 1987; 242: 632-639.
65. Schiermeier S, Hatzmann H, Reinhard J. Die Pulsoxymetrie als additives Verfahren in der modernen Überwachung des Feten unter der Entbindung. Erste Erfahrungen mit dem „Dual Sens®“ Sensor des „Fetal Sat®“ –Systems in Verbindung mit der computergestützten CTG-Auswertung „CTG online®“. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2009; 213: 6-10.
66. Schmidt S, Misselwitz B, Künzel W. Optimierte Fetalblutanalyse die Qualität der geburtshilflichen Versorgung? *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65: 368-373.
67. Schmidt S. Fetalblutanalyse. Präsentation an der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin der Phillips- Universität Marburg 2008.

68. Schneider H. Geburtsasphyxie – ein immer noch ungelöstes Problem der Perinatalmedizin. *Z Geburtsh Neonatol* 2001; 205: 205-212.
69. Sebastian MG et al. Abnormal maternal body mass index and obstetric neonatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25(3):308-12.
70. Simbruner G. Hypothermiebehandlung bei asphyktischen Neugeborenen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 683-696.
71. Spong CY et al. Risk of uterine rupture and adverse perinatal outcome at term after caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007; 110(4): 801-807.
72. Statistisches Bundesamt. Jahrbücher 2003 bis 2008.
73. Stein W et al. Caesarean rate and uterine rupture: a 15- years- hospital-based observational retrospective study in rural Tanzania. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2008; 212(6): 222-225.
74. Stroth M: Die Sectio caesarea an der Universitätsfrauenklinik Rostock 1997 bis 2003. Dissertation. Rostock 2007.
75. Su CF et al. Fetal acidosis from obstetric interventions during the first vaginal delivery. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47(4): 397-401.
76. Toh V, Rajadurai VS. Term infants with hypoxic ischemic encephalopathy: poor neurodevelopmental outcome despite standard neonatal intensive care. *J Trop Pediatr* 1999; 45(4): 229-232.
77. Vetter K. Fetalblutanalyse angesichts 40 Jahren CTG. *Der Gynäkologe*; Springer Medizin Verlag 2009.

78. Victory R et al. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(6): 2021-2018.
79. Voigt M et al. Erhöhung der Frühgeborenenrate durch Rauchen in der Schwangerschaft und daraus resultierende Kosten für die Perinatalmedizin in Deutschland. *Z Geburtsh Neonatol* 2007; 211: 204-210.
80. Voigt M et al. Analyse eines Schwangerenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland – 15. Mitteilung. Zusammenhänge zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und schwangerschaftsassozierten mütterlichen Erkrankungen. *Geburtsh Frauenheilk* 2008; 68: 152-158.
81. Walter JH. Metabolic acidosis in newborn infants. *Arch Dis Child* 1992; 67(7): 767-769.
82. Williams KP, Singh A. The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values. *Obstet Gynecol* 2002; 100(3): 557-560.

**Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, Anna Kramer, geb. Kaiser, an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertation selbstständig verfasst und keine als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe. Die vorliegende Promotion wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Rostock 2012

Anna Kramer

