

Aus dem Med. Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Philipps – Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. S. Schmidt

Zur Bedeutung der subpartualen Asphyxie für die
Prognose späterer asphyxieassoziierter
Erkrankungen und Behinderungen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
Dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps – Universität Marburg vorgelegt von

Thomas Kratz
aus Lippstadt

Marburg 2004

O. Widmung

Beim Erwägen einer Widmung möchte ich mich von Gedanken und Idealen leiten lassen, die für mich insgesamt wichtig sind:

Menschenrechte, ein ökologisches Bewusstsein sowie, vor allem, das Bestreben der Menschheit, friedlich miteinander auszukommen.

Aus diesem Grund widme ich die Arbeit der allgemeinen Erklärung der Menschenrechte der Vereinten Nationen vom 10.12.1948.

Sie stellt einen Grundbaustein für essentielle Menschenrechtsfragen dar.

Auch stehen in dieser Erklärung scheinbare Selbstverständlichkeiten wie das Recht auf Freiheit, Gleichbehandlung und Versammlungsfreiheit.

Leider werden diese und andere in der ‚Allgemeinen Erklärung der Menschenrechte‘ festgehaltenen Rechte leider oft ignoriert, sei es von offenkundigen Regimen oder aber auch von westlich geprägten Demokratien.

Das Hervorheben der Menschenrechte erscheint mir vor allem vor dem Hintergrund wichtig, dass ich bei der künftigen Tätigkeit als Arzt auch einen altruistischen Gedanken sehen möchte, der mit Menschenrechtsverletzungen aller Art eigentlich im Widerspruch stehen sollte.

Dass in Heilberufen arbeitende Personen hier die Augen offen halten sollten, zeigt sich nicht zuletzt daran, dass es in Staaten, die nicht so rechtsstaatlich aufgebaut sind wie der hiesige, Ärztinnen und Ärzte auch dazu gebraucht werden, bei Misshandlungen Gefangener oder sogar Hinrichtungen ‚behilflich‘ zu sein.

Diese Widmung soll keine Moralpredigt oder allzu politische Meinungsäußerung sondern der Versuch sein, das Bewusstsein einiger für die Ausübung des ärztlichen Berufes wichtigen Grundfragen aufrechtzuerhalten.

Inhaltsverzeichnis

<u>Kapitel</u>	<u>Thema</u>	<u>Seite</u>
0.	Widmung	2
1.	Einleitung	
1.1.	Einführung.....	10
1.2.	Der Zusammenhang zwischen perinataler Asphyxie und der späteren Entwicklung des Kindes – Historie der Nachforschungen.....	11
1.3.	Probleme bei der Festlegung auf eine krankheitsverursachende perinatale Asphyxie.....	12
1.4.	Physiologische Grundlagen.....	13
1.4.1.	Physiologie und Pathophysiologie des Säure – Basenhaushaltes.....	13
1.4.2.	Veränderungen im Säure – Basen – Haushalt durch eine Hypoxie.....	15
1.4.2.1.	Tabelle: Arterielle Blutgasverschiebungen bei primären Säure – Basen – Gleichgewichtsstörungen.....	16
1.4.2.2.	Pathophysiologie der Asphyxie beim Neugeborenen.....	17
1.4.3.	Physiologische Sauerstoffentsättigung während der Geburt.....	18
1.5.	Anforderungen an einen Zusammenhang zwischen perinataler Hypoxie und Hirnschaden.....	18
1.6.	Ursachen für eine intrapartuale Hypoxie versus antepartual vorhandener..... hypoxisch-ischämischer Hirnschaden	19
1.6.1.	Tabelle: Ursachen intrapartualer Störungen der fetalen Sauerstoffversorgung.....	20
1.6.2.	Tabelle: Ursachen antepartualer hypoxisch – ischämischer Hirnschäden.....	21
1.7.	Was ist eine Asphyxie ?.....	21
1.8.	Der APGAR, das CTG und der Nabelschnurarterien – pH als Asphyxieparameter.....	22
1.8.1.	Apgar.....	22
1.8.1.1.	Tabelle: Apgar-Schema nach Virginia Apgar.....	23
1.8.2.	Nabelschnurarterien – pH nach Saling.....	24
1.8.3.	Kardiotokogramm (CTG).....	25
1.9.	Die perinatale Asphyxie im Zusammenhang mit in der Kindheit auftretenden Erkrankungen und Behinderungen – aktuelle Nachforschungen.....	26
1.9.1.	Die Zerebralparese.....	26
1.9.2.	Weitere Untersuchungen.....	27
1.10.	Zielsetzungen in dieser Dissertation.....	27
2.	Methoden	
2.1.	Methoden zur Dokumentation der perinatologischen Untersuchung.....	28
2.2.	Die Einschulungsuntersuchung.....	29
2.3.	Verknüpfung und Verknüpfungsverfahren.....	29
2.4.	Benutzte Programme zur Informationsverarbeitung.....	32
3.	Ergebnisse	
3.1.	Studientyp	32
3.2.	Auswertung	
3.2.0.	Procedere sowie grundsätzliche Probleme bei der Auswertung	33
3.2.1.	Tabelle: Häufigkeiten der einzelnen Geburtsjahrgänge in der perinatologischen Untersuchung.....	33
3.2.1.1.	- Diagramm.....	34
3.2.2.	Tabelle: Häufigkeiten der einzelnen Jahrgänge in der Einschulungsuntersuchung.....	34
3.2.2.1.	- Diagramm.....	35

<u>Kapitel</u>	<u>Thema</u>	<u>Seite</u>
3.2.3.	Verteilung der Geschlechter im verknüpften Datensatz.....	35
3.2.3.1.	- Diagramm.....	35
3.2.4.	Häufigkeit Frühgeborener, die vor der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurden.....	36
3.2.4.1.	- Tabelle.....	36
3.2.4.2.	- Diagramm.....	37
3.2.5.	Auffällige asphyxieassoziierte Parameter:	
	APGAR, CTG, Nabelschnurarterien – pH.....	38
3.2.5.1.	Tabelle: Auffällige asphyxieassoziierte Parameter – CTG.....	38
3.2.5.2.	Tabelle: Auffällige asphyxieassoziierte Parameter – APGAR.....	39
3.2.5.3.	Tabelle: Auffällige asphyxieassoziierte Parameter - Nabelschnurarterien – pH.....	40
3.2.5.4.	Diagramm: Auffällige asphyxieassoziierte Parameter: Apgar, CTG, Nabelschnurarterien – pH.....	41
3.3.	Auswertung des Apgar, CTG und Nabelschnurarterien – pH in ihrer Relevanz für bei der Einschulungsuntersuchung dokumentierte asphyxieassoziierte Befunde.....	41
3.3.1.	Verknüpfung: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH und asphyxieassoziiertes Befund.....	42
3.3.1.1.	Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose (Erkrankung, bzw. Behinderung).....	42
3.3.1.2.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziiertes Befund vorlag.....	43
3.3.1.3.	Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose (Erkrankung, bzw. Behinderung). Alle Frühgeburten, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	44
3.3.1.4.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziiertes Befund vorlag.....	45
3.3.2.	Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH und asphyxieassoziiertes Befund.....	46
3.3.2.1.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziiertes Befund vorlag.....	47
3.3.2.2.	Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (leichte und schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose. Frühgeborene, d.h. vor der 37. SSW Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	48
3.3.2.3.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziiertes Befund vorlag.....	49
3.3.3.	Tabelle: Niedriger Apgar und asphyxieassoziiertes Befund	
3.3.3.1.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Apgar, ein asphyxieassoziiertes Befund vorlag.....	51
3.3.3.2.	Tabelle: Erniedrigter Apgar-Wert unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose. Frühgeborene, d.h. vor der 37. SSW Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	52

<u>Kapitel</u>	<u>Thema</u>	<u>Seite</u>
3.3.3.3.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Apgar, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag	53
3.3.4.	Tabelle: Pathologisches CTG und asphyxieassoziierter Befund.....	54
3.3.4.1.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem pathologischen bzw. nicht pathologischen CTG, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	55
3.3.4.2.	Tabelle: Pathologischer CTG unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose. Frühgeborene, d.h. vor der 37. SSW Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	56
3.3.4.3.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem pathologischen bzw. nicht pathologischen CTG, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag	57
3.3.5.	Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH und asphyxieassoziierte Behinderung.....	58
3.3.5.1.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	59
3.3.5.2.	Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeborene, d.h. vor der 37. SSW Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	60
3.3.5.3.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	61
3.3.6..	Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH und asphyxieassoziierte Behinderung.....	62
3.3.6.1.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	63
3.3.6.2.	Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (leichte und schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeborene, d.h. vor der 37. SSW Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	64
3.3.6.3.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	65
3.3.7.	Tabelle: Niedriger Apgar und asphyxieassoziierte Behinderung.....	66
3.3.7.1.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Apgar, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	67
3.3.7.2.	Tabelle: Erniedrigter Apgar-Wert unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeborene, d.h. vor der 37. SSW Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	68
3.3.7.3.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Apgar, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	69
3.3.8.	Tabelle: Pathologisches CTG und asphyxieassoziierte Behinderung.....	70
3.3.8.1.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach einem pathologischen bzw. nicht pathologischen CTG, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag.....	71

<u>Kapitel</u>	<u>Thema</u>	<u>Seite</u>
3.3.8.2.	Tabelle: Pathologischer CTG unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeburten, d.h. vor der 37. SSW Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.....	72
3.3.8.3.	Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach einem pathologischen bzw. nicht pathologischen CTG, ein asphyxieassoziiertes Befund vorlag.....	73
3.4.	Die Bedeutung einer „weißen Asphyxie“ für die spätere Entwicklung.....	74
3.4.1.	Tabelle: Häufigkeit des Auftretens eines erniedrigten Nabelschnur-Arterien-pH im Datensatz.....	74
3.5.	Die Bedeutung einer länger anhaltenden Asphyxie für die spätere Entwicklung.....	75
3.6.	Auswertung hinsichtlich der Anforderungen des American College of Obstetricians and Gynecologists an einen geburtshilflich verursachten Hirnschaden.....	76
3.7.	Risikofaktor Analgetikagabe unter der Geburt.....	76
3.7.1.	Tabelle: Analgetikagabe und 5 – min – Apgar.....	77
3.7.2.	Tabelle: Analgetikagabe und CTG.....	77
3.7.3.	Tabelle: Analgetikagabe und deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH.....	78
3.7.4.	Tabelle: Analgetikagabe und eine bei der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung.....	79
3.8.	Risikofaktor Rauchen während der Schwangerschaft.....	79
3.8.1.	Tabelle: Risikofaktor Rauchen während der Schwangerschaft.....	80
3.9.	Logistische Regression von Risikofaktoren, die, zusammen genommen, mit einem asphyxieassoziierten Befund in Verbindung gebracht werden.....	81
3.9.1.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten Apgar, pathologischen CTG und niedrigen Nabelschnurarterien – pH in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung, Diagramm.....	81
3.9.1.1.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigtem APGAR (<7), pathologischem CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht < 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	82
3.9.1.1.1.	- Diagramm.....	83
3.9.1.2.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht 2500 – 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	83
3.9.1.2.1.	- Diagramm.....	84
3.9.1.3.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	84
3.9.1.3.1.	- Diagramm.....	85
3.9.2.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten Apgar, pathologischem CTG und niedrigen Nabelschnurarterien – pH in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund.....	85
3.9.2.0.	- Diagramm.....	86

<u>Kapitel</u>	<u>Thema</u>	<u>Seite</u>
3.9.2.1.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischem CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien-pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung). Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	86
3.9.2.1.1.	- Diagramm.....	87
3.9.2.2.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung). Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische	
	Regression einbezogen.....	87
3.9.2.2.1.	- Diagramm.....	88
3.9.2.3.	Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung).Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die	
	logistische Regression einbezogen.....	88
3.9.2.3.1.	- Diagramm.....	89
3.9.3.	Logistische Regression von Risikofaktoren, die, zusammen betrachtet, mit einem asphyxieassoziierten Befund in Verbindung gebracht werden – mit Einschluß und Ausschluß einzelner Asphyxieparameter.....	90
3.9.3.1.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH von < 7,1 bei normalem CTG (nicht pathologisch) sowie normalem Apgar – pH (Wert ≥ 7) im Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung.....	91
3.9.3.2.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Apgar – Wertes von < 7 sowie pathologischem CTG bei normalem Nabelschnurarterien – pH (Wert $\geq 7,1$) im Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung.....	92
3.9.3.3.	Tabelle: Auswirkungen im Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung) für den Fall, dass Apgar (< 7), CTG (pathologisch) und der Nabelschnurarterien – pH (< 7,1) gleichzeitig auffällig sind.....	93
3.9.3.4.	Tabelle: Auswirkungen im Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung) für den Fall, dass Apgar (< 7), CTG (pathologisch) und der Nabelschnurarterien – pH (< 7,1) gleichzeitig auffällig sind. In die logistische Regression wurden außerdem untergewichtige Neugeborene (Geburtsgewicht < 2500 Gramm) sowie Frühgeborene (geboren vor der 37. SSW) einbezogen.....	94
3.9.3.5.	Weitere Beobachtungen bei den unter 3.9.3.x. durchgeführten logistischen Regressionen.....	95
3.9.4.	Auswirkungen von einem erniedrigten Nabelschnurarterien - pH sowie Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft im Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung, Tabelle.....	96
3.9.4.0.	- Diagramm.....	96

<u>Kapitel</u>	<u>Thema</u>	<u>Seite</u>
3.9.4.1.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	97
3.9.4.1.1.	- Diagramm.....	97
3.9.4.2.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	98
3.9.4.2.1.	- Diagramm.....	98
3.9.4.3.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	99
3.9.4.3.1.	- Diagramm.....	99
3.9.5.	Auswirkungen von einem erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, Analgetikagabe und Anästhetikagabe im Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung, Tabelle.....	100
3.9.5.1.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	102
3.9.5.1.1.	- Diagramm.....	103
3.9.5.2.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	104
3.9.5.2.1.	- Diagramm.....	104
3.9.5.3.	Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. SSW) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.....	105
3.9.5.3.1.	- Diagramm.....	105

<u>Kapitel</u>	<u>Thema</u>	<u>Seite</u>
4.	Diskussion	107
4.1.	Frühgeborene.....	107
4.2.	Die Bedeutung des Kardiotokogramms.....	108
4.3.	Die Bedeutung des Nabelschnurarterien – pH.....	108
4.4.	Die Bedeutung des APGAR.....	111
4.5.	Relevanz einer Analgetikagabe unter der Geburt.....	111
4.6.	Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft – ein Risikofaktor ?.....	112
4.7.	Die Bedeutung der asphyxieassoziierten Parameter sowie Risikofaktoren in der logistischen Regression.....	113
4.8.	Homonymfehler und Synonymfehler.....	116
4.9.	Problem der Selektivität.....	117
4.10.	Sinn mehrerer Kollektive.....	118
5.	Zusammenfassung	119
6.	Literaturverzeichnis	121
7.	Anhang	
7.1.	Erfassungsbogen für die perinatologische Untersuchung.....	125
7.2.	Erfassungsbogen für die Einschulungsuntersuchung.....	127
7.3.	Eingabeschlüssel für die Einschulungsuntersuchung.....	128
8.	Lebenslauf	130
9.	Verzeichnis der akademischen Lehrer	131
10.	Danksagung	132
11.	Ehrenwörtliche Erklärung	133

1. Einleitung

1.1. Einführung

Zur Einführung in die Thematik der Dissertation sei folgender – fiktiver – Fall genannt:

Das Ehepaar X meldet sein Kind mit 6 Jahren an der Grundschule an.

Der zukünftige Schüler wird dem verantwortlichen Arzt des Kreisgesundheitsamtes Y zur routinemäßigen Einschulungsuntersuchung vorgestellt.

Der Arzt dokumentiert später in seinem Befund unter anderem eine erhebliche Retardierung des Kindes. Die Dokumentationen der Früherkennungsuntersuchungen U1-U9 sind lückenhaft, die perinatologische Untersuchung des Säuglings im Universitätsklinikum Z wurde dokumentiert.

In der Karteikarte für die Einschulungsuntersuchung vermerkt der Amtsarzt, dass er eine vorläufige Zurückstellung des Kindes vom Schulbesuch empfehle und eine Kontrolle in 10 Monaten erfolgen solle.

Die Eltern sind über diese Konsequenzen höchst überrascht und aufgebracht.

Bisher hatten sie das Kind nur manchmal als etwas verlangsamt und begriffstutzig eingeschätzt, die Einschulungsfähigkeit jedoch nie in Frage gestellt.

Die Mutter erinnert sich an eine „schwere“ Geburt, bei der das Kind tagelang intensivmedizinisch nachbehandelt und künstlich beatmet werden musste.

Beide Elternteile bringen die Beeinträchtigung des Kindes immer mehr mit der Geburt in Verbindung und konsultieren ihren Rechtsanwalt sowie einen Gynäkologen.

Besonders die Mutter gewinnt immer mehr die Überzeugung, dass die Geburtshelfer des Universitätsklinikums Z bei der Geburt des Säuglings fehlerhaft vorgegangen sind und deswegen kurzfristige Komplikationen im Sinne der Beatmungspflichtigkeit sowie langfristige in Form der Retardierung aufgetreten sind.

In diesem Fall liegt mit dem Befund der perinatologischen Untersuchung eine Dokumentation vor, aus der anamnestiche Daten der Mutter, Eintragungen im Mutterpaß sowie subpartual ermittelte Daten wie Apgar, Nabelschnurarterien – pH – Wert usw. entnommen werden können.

Die Fragestellung in diesem fiktiven Fall könnte lauten :

- 1.) Legen die pathologisch abweichenden Parameter der perinatologischen Untersuchung nahe, dass sie, vorsätzlich oder fahrlässig, iatrogen verursacht wurden?
- 2.) Weisen die Parameter der perinatologischen Untersuchung insgesamt betrachtet auf eine Asphyxie hin?
- 3.) Unter welchen Umständen trat die Asphyxie auf? War sie womöglich schon *vor* der Geburt vorhanden?
- 4.) War die Asphyxie die Ursache des schlechten, intensivpflichtigen Allgemeinzustandes des Neugeborenen?
- 5.) War die Asphyxie Ursache der Retardierung?
- 6.) Kann überhaupt ein kausaler Zusammenhang zwischen bestimmten Parametern der perinatologischen Untersuchung und einer Asphyxie einerseits sowie zwischen einer Asphyxie und auftretenden Spätfolgen andererseits hergestellt werden?

Die letzte der sechs genannten Fragen soll in der Dissertation erörtert werden.

1.2. Der Zusammenhang zwischen einer perinatalen Asphyxie und der späteren Entwicklung eines Kindes – Historie der Nachforschungen

Seit langem wird darüber diskutiert, welche Rolle eine subpartuale Asphyxie für die spätere Entwicklung eines Kindes spielt.

Sigmund Freud befasste sich speziell mit dem Geburtstrauma und erwog, dass eine schwierige Geburt Ausdruck einer tiefer liegenden vorbestehenden Störung sein könnte. In der Geburt selbst sah er jedoch keine primäre Ursache für Hirnschäden.¹⁴

Der Orthopäde W.J. Little vertrat 1862 die These, „dass die Mehrzahl geistiger und motorischer Entwicklungsstörungen im Kindesalter Folge von komplizierten Geburten, Frühgeburten oder einer Neugeborenen-Asphyxie“ seien.²⁵

Seitdem wurden in zahlreichen Publikationen unter anderem Erkrankungen wie Sprach – und Koordinationsstörungen, Anfallsleiden, Retardierungen, Cerebralpareesen (CP) sowie Lern – und geistige Behinderungen als Spätfolgen mit der perinatalen Asphyxie in Verbindung gebracht.

Die Bedeutung dieser Einschätzung unterlag jedoch einem stetigen Wandel, so dass die Stärke des Zusammenhanges zwischen einer perinatalen Asphyxie einerseits und auftretenden hirnrorganischen Schäden andererseits bis heute umstritten bleibt. ^{42,26}

1.3. Probleme bei der Festlegung auf eine krankheitsverursachende perinatale Asphyxie

Problematisch ist dies nicht zuletzt auch wegen der daraus entstehenden juristischen Konsequenzen für Geburtshelfer:

Kommt es nach der Geburt zu Komplikationen, stellt sich die Frage, ob physische Beeinträchtigungen schon antepartal vorhanden waren oder erst während der Geburt, mitunter durch eine schlechte medizinische Betreuung, herbeigeführt wurden.

Wenn Hinweise auf eine perinatale Hypoxie bestehen, sagt dies zumindest aus, dass der Geburtsverlauf in dieser Hinsicht nicht optimal war und eine Entwicklung von daraus resultierenden hirnrorganischen Beeinträchtigungen für den Säugling nicht ausgeschlossen werden kann.

Seit den sechziger Jahren verstand man den Zusammenhang zwischen pH-Wert im Blut und einer mangelnden Sauerstoffversorgung des Körpers. Zusammen mit der Einführung der Mikroblutuntersuchung (nach Saling) ³⁷ sowie des Kardiotokogramms, CTG, (nach Hammacher) ¹⁷ bedeutete dies einen erheblichen Fortschritt für den medizinischen Standard der Geburtshilfe. Es ergab sich die Vorstellung, dass Hirnschäden beim Neugeborenen die Folge einer Hypoxie seien. ⁴

In Lehrbüchern der Geburtshilfe ist noch immer angegeben, dass spezifische Veränderungen im CTG Ausdruck einer Hypoxie oder einer medikamentös bedingten zentralen Sedierung des Fetus sein können. Auch steht dort, dass ab einem Nabelschnurarterien – pH – Wert von weniger als 7,20 sowie einem Apgar – Wert, der 7 unterschreitet, von einer Asphyxie auszugehen ist. ²⁷

Insbesondere durch Prozesse in den USA wurde die wissenschaftliche Forschung angeregt, die dann ihre eigens vorher verbreitete Lehrmeinung deutlich korrigierte: Seit 1993 haben epidemiologische Untersuchungen ergeben, dass nur 4% der Hirnschäden auf eine perinatale Asphyxie zurückzuführen sind.

Umgekehrt überstanden viele Neugeborene einen perinatal deutlich erniedrigten pH von < 7 unbeschadet.

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass noch nicht einmal bekannt ist, wie lange der pH-Wert erniedrigt sein muss, ehe man von einer pathologischen Hypoxie sprechen kann. ⁴

Um zu verstehen, wann und warum ein erniedrigter pH-Wert auf eine pathologische perinatale Hypoxie hinweisen kann, ist eine Erklärung sowohl der grundlegenden Prinzipien des Säure – Basenhaushaltes als auch des Phänomens der perinatalen physiologischen Sauerstoffentsättigung wichtig.

1.4. Physiologische Grundlagen

1.4.1. Physiologie und Pathophysiologie des Säure – Basenhaushaltes

Die meisten metabolischen Prozesse im Körper sind pH – abhängig, so dass dieser innerhalb von engen Grenzen reguliert werden muss.

Die Lungen regulieren durch die jeweilige Frequenz und Tiefe der Atmung die Abgabe von Kohlendioxid. Da Kohlendioxid sich im Plasma mit Wasser bindet und die entstehende Kohlensäure bei der folgenden Dissoziation H^+ - Ionen freigibt, ist eine Abatmung von Kohlendioxid gleichzeitig die Abgabe potentieller „Säure“.

Die Nieren spielen eine wichtige Funktion der Elimination nicht – volatiler Säuren.

Hierzu gehören z.B. anorganisches Phosphat, Laktat, Ketone und die Harnsäure.

H^+ - Ionen und Bikarbonat werden glomerulär filtriert, im Tubulussystem jedoch wird dann vor allem das Bikarbonat retiniert, während Wasserstoffionen zusätzlich zur glomerulären Filtration auch noch in das Tubulussystem sezerniert werden.

Neben dieser „Austrittspforten“ spielen auch noch Transport – und Enzymmechanismen innerhalb des Körpers eine große Rolle. So findet die Hydrolyse von Kohlendioxid vor allem in den Erythrozyten statt, da diese mit dem Enzym Karboanhydrase einen Katalysator für jene Reaktion besitzen.

Der sogenannte „Chloridshift“ beschreibt die notwendige Diffusion von Chloridionen in die Erythrozyten als Ladungsausgleich für nach der Hydrolyse abgegebene Bikarbonat – Ionen.

Auch die orale, enterale bzw. parenterale Aufnahme von Säuren/Basen sowie die Freisetzung von Kohlendioxid aus dem Energiemetabolismus sind bedeutend.

Unter den extra – und intrazellulären Puffersystemen schließlich ist der Kohlensäure – Bikarbonat – Puffer der für eine klinische Überwachung bedeutsamste.

Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass sowohl durch die Plasmaproteine (die ja aus Aminosäuren zusammengesetzt sind) als auch mittels intrazellulärer Puffersysteme ein Säure – Basen – Gleichgewicht zusätzlich beeinflusst werden kann.

Der normale Serum – pH – Wert wird durch ein Säure – Basen – System aufrecht erhalten, welches durch die Gleichung nach Henderson- Hasselbach veranschaulicht werden kann :

$$\text{pH} = \text{pKs} + \log [\text{Base}] / [\text{Säure}] \quad \text{mit pKs} = 6,1 \text{ (konstant)}$$

Die „Base“ ist hierbei das Serum - Bikarbonat, die „Säure“ die im Serum vorhandene Kohlensäure, die, da in der Konzentration vernachlässigbar, durch den Partialdruck des Kohlendioxids im Serum substituiert wird.

Unter Berücksichtigung eines Konversionsfaktors von 0,03 beim Kohlendioxids und dem Einsetzen physiologischer Werte in die Gleichung ergibt sich :

$$7,4 = 6,1 + \log 24/1,2$$

Hieraus wird deutlich, dass etwa 20 Teile Base zu einem Teil Säure benötigt werden, um einen normalen pH – Wert aufrechtzuerhalten.

Auch bedeutet somit ein Konzentrationsanstieg der Base eine Erhöhung des Blut-pH-Wertes; für einen Konzentrationsanstieg der Säure gilt das Gegenteil entsprechend.

18,40

1.4.2. Veränderungen im Säure – Basenhaushalt durch eine Hypoxie

Die Beeinträchtigung der Lungenventilation ist eine Ursache der *respiratorischen Azidose* dar. Diese ist als ein durch eine Kohlendioxidretention verursachter Säureüberschuß in den Körperflüssigkeiten definiert.

Ursächlich kommt eine Hypoventilation sowie, seltener, eine verstärkte metabolische Produktion von Kohlendioxid in Frage. Die Nieren übernehmen durch Säureexkretion und Basenretention eine Kompensation.

Die *respiratorische Alkalose* ist durch einen relativen Basenüberschuß in Folge einer erhöhten Abatmung von Kohlendioxid gekennzeichnet. Durch eine erhöhte Lakatproduktion, die Aufnahme von Bikarbonat nach intrazellulär sowie eine verminderte Säureexkretion im Tubulussystem kann die Kompensierung erfolgen.

Ein klinisches Syndrom, welches aus einem Bikarbonatverlust oder dem Zugewinn nichtvolatiler Säuren resultiert, bezeichnet man als *metabolische Azidose*.

Neben dem renalen bzw. gastrointestinalen Verlust von Bikarbonat, Zugewinn von mineralischen Säuren oder überschüssiger endogener Produktion von organischen Säuren kommt eine Abnahme der renalen Wasserstoffionensekretion als Ursache in Frage. Zur Kompensation der metabolischen Azidose erfolgt eine Hyperventilation, die sich klinisch als Kußmaul – Atmung manifestieren kann.

Bei der *metabolischen Alkalose* existiert eine Akkumulation von Bikarbonat oder der Verlust nichtvolatiler Säuren.

Ursächlich kommen vor allem eine Hypovolämie, ein Aldosteronüberschuß oder die iatrogene Überdosierung von basischen Präparaten in Frage.

Eine respiratorische Kompensation tritt, wenn auch sehr begrenzt, auf.

Alle genannten Säure – Basen – Imbalanzen können alleine oder gemischt, kompensiert oder nicht kompensiert, auftreten.

Um die verschiedenen Formen der Säure – Basen – Gleichgewichtsstörungen sicher voneinander unterscheiden zu können, ist neben der grundsätzlichen Bestimmung des arteriellen Blut – pH – Wertes insbesondere die Beachtung des Kohlendioxidpartialdruckes $p\text{CO}_2$ sowie der Bikarbonatkonzentration $[\text{HCO}_3^-]$ wichtig. Dies ergibt sich aus der oben genannten Pathophysiologie (vgl. renale, bzw. respiratorische Kompensation).¹⁸

Als zusätzliche Parameter für die oben erwähnten metabolisch bedingten Störungen des Säure – Basen – Haushaltes haben sich das Standardbikarbonat SBC sowie der Basenüberschuss BE erwiesen.

Der SBC wird bei einem definierten pCO₂ von 40mmHg bei 37°C und bei Vollsättigung des Hämoglobins gemessen, um eine weitgehende Unbeeinflussbarkeit von respiratorischen Faktoren zu erreichen. Er stellt somit einen reinen metabolischen Parameter dar.

Mit dem BE wird hingegen der gesamte Basenüberschuß, bzw. Basenmangel, erfaßt. Dies geschieht folgendermaßen: Es wird die Menge von Säure, bzw. Base bestimmt, die zur Rücktitration auf einen physiologischen pH – Wert von 7,40 bei einem pCO₂ von 40mmHg und einer Temperatur von 37°C erforderlich ist. Der BE ist somit ein aussagekräftiger Parameter für metabolische Störungen.⁴⁰

1.4.2.1. Tabelle: Arterielle Blutgasverschiebungen bei primären Säure – Basen – Gleichgewichtsstörungen

Störung	PH	PCO ₂	[HCO ₃ -]
Respiratorische Azidose	Erniedrigt	Erhöht	Normal (erhöht, wenn kompensiert)
Respiratorische Alkalose	Erhöht	Erniedrigt	Normal (erniedrigt, wenn kompensiert)
Metabolische Azidose	Erniedrigt	Normal (erniedrigt, wenn kompensiert)	Erniedrigt
Metabolische Alkalose	Erhöht	Normal (erhöht, wenn kompensiert)	Erhöht

1.4.2.2. Pathophysiologie der Asphyxie beim Neugeborenen

Bei der allgemeinen Diskussion über die Pathophysiologie der Asphyxie muss beachtet werden, dass Kinder nicht einfach „kleine Erwachsene“ sind sondern dem Erwachsenen gegenüber wesentliche Besonderheiten aufweisen.

Klinisch kommen bei der perinatalen Asphyxie zur offensichtlichen Kreislaufstörung mit Tachy – oder Bradykardie eine Zyanose sowie ein herabgesetzter bis fehlender Muskeltonus hinzu.

Die mit der perinatalen Asphyxie einhergehende Hypoxämie kann eine ischämische Schädigung zahlreicher Organe auslösen, was wiederum von der Dauer der Asphyxie sowie dem Reifezustand des Kindes abhängig ist.

Folgende Schädigungen sind, aufgegliedert nach Organsystemen, bekannt:

Lungen: Mekoniumaspiration, persistierende fetale Zirkulation mit Rechts – Links – Shunt, Atemnotsyndrom des Frühgeborenen, Schocklunge, Lungenödem, Lungenblutung

ZNS: Hirnödem, Krämpfe, hypoxisch – ischämische Enzephalopathie, erhöhte Gefahr intra – bzw. periventrikulärer Blutungen bei Frühgeborenen

Kardiovaskuläres System: kardiogener Schock, Papillarmuskelnekrosen, Wiedereröffnung des Ductus arteriosus Botalli

Nieren: prä – oder intrarenales Nierenversagen, tubuläre Nekrose, Nierenvenenthrombose, inadäquat gesteigerte ADH – Sekretion

Gastrointestinaltrakt: mesenteriale Hypoperfusion, nekrotisierende Enterokolitis, Darmperforation, Lebernekrose

Stoffwechsel: Laktatazidose, Hypokalzämie, Hyponaträmie, Hypo- oder Hyperglykämie, Störungen der Temperaturregulation

Gerinnung: disseminierte intravasale Gerinnung, Blutungen

Beachtlich bei der Diskussion über eine Hypoxämie beim Neugeborenen ist die große Bandbreite möglicher Auswirkungen. Diese Auswirkungen können mitunter ihrerseits eine bestehende Hypoxie wiederum verschlimmern.²⁷

1.4.3. Physiologische Sauerstoffentsättigung während der Geburt

Während der Geburt wird die uteroplazentare Perfusion beeinträchtigt, was mit dem Wehenstreß in Verbindung gebracht wird. Durch diese Minderperfusion kommt es physiologischerweise zu einer kontinuierlichen Abnahme des mittleren Kohlendioxidgehaltes im Blut des Feten.

Auch wurde in Untersuchungen eine messbare Sauerstoffentsättigung des fetalen Gehirns nachgewiesen. Dieses physiologische Phänomen ist von der intrapartualen Asphyxie abzugrenzen, wobei eine solche Abgrenzung vorwiegend quantitativer Natur ist. ¹¹

1.5. Anforderungen an einen Zusammenhang zwischen perinataler Hypoxie und Hirnschaden

1994 stellte das American College of Obstetricians and Gynecologists Forderungen auf, die für einen Zusammenhang zwischen einem Hirnschaden und einer geburtshilflichen Schädigung erfüllt sein müßten. Dazu gehören:

- Der aktuelle pH-Wert in der Nabelschnurarterie muss unter 6,9 liegen
- Der Apgar-Score muss weniger als 3 betragen
- In beiden Fällen darf sich das Neugeborene über mehrere Stunden nicht erholen, obwohl es sachgemäß reanimiert wird
- Es müssen Hinweise auf ein Versagen anderer Organsysteme vorhanden sein

Diese Forderungen des Colleges schliessen bei erst später nach der Geburt diagnostizierten, leichteren Hirnschäden eine Herstellung des Zusammenhangs mit einer geburtshilflichen Schädigung nahezu aus, da die Brückensymptome fehlen.

Demnach ist ein kausaler Zusammenhang zwischen perinataler Hypoxie und Hirnschäden mittlerweile umstritten. ⁴

Bei der Betrachtung der *Ursachen* für eine intrapartuale Hypoxie einerseits und schon antepartual vorhandenen hypoxisch-ischämischer Hirnschäden andererseits zeigt sich, dass zahlreiche Faktoren für die Entstehung solcher Beeinträchtigungen eine Rolle spielen können.

1.6. Ursachen für eine intrapartuale Hypoxie versus antepartal vorhandener hypoxisch – ischämischer Hirnschäden

Eine intrapartuale Hypoxie kann durch ein Akutereignis mit einer plötzlichen Verschlechterung der Sauerstoffzufuhr verursacht sein. Hier können Faktoren, die eine plötzliche Minderperfusion der Plazenta verursachen, eine wichtige Rolle spielen.

Neben einer Kompression der Vena Cava können ein Kreislaufkollaps sowie ein Krampfanfall der Mutter ursächlich sein. Die Uterusruptur ist eine weitere gefährliche, wenn auch mit 0,05% Wahrscheinlichkeit relativ unwahrscheinliche Akuterscheinung im Rahmen der Geburt.

Schwere Störungen der Hämodynamik können auch seitens des Feten auftreten.

Eine Nabelschnurumschlingung, Blutung sowie die fetomaternale Transfusion spielen hier eine wichtige Rolle.

Dem entsprechend ist eine Akutsituation oft anhand der klinischen Symptome leicht erkennbar.

Andererseits kann eine Plazentainsuffizienz akut in Form einer akuten respiratorischen Insuffizienz aber auch chronisch als nutritive Insuffizienz auftreten.

Die chronisch nutritive Plazentainsuffizienz manifestiert sich oftmals bereits im 2. Trimenon und kann somit lange vor dem physiologischen Schwangerschaftsende einen „Hungerzustand“ für den Feten bedeuten. Neben einer primären Trophoblastenschwäche, Membran – und Parenchymschäden im Rahmen einer schwangerschaftsbedingten Hypertonie, infektiösen Schädigungen, sowie Diabetes Mellitus spielen auch Nikotin – oder Alkoholabusus eine Rolle als Risikofaktoren für die Entstehung einer derart chronischen Form der Plazentainsuffizienz.

Eine Abruptio Placentae, also eine vorzeitige Plazentaablösung der normal inserierten Plazenta, tritt zumeist im letzten Trimenon auf und kann, je nach Ausprägung, eine deutliche intrauterine Hypoxie des Feten herbeiführen.

1.6.1. Tabelle: Ursachen intrapartueller Störungen der fetalen Sauerstoffversorgung

Mütterliche Ursachen V. Cava – Compression Kreislaufkollaps (Fruchtwasserembolie, hämorrhagischer oder septischer Schock) Hypoxämie (Lungenödem, Krampfanfall)
Uteroplazentare Störung Abruptio placentae Uterusruptur Plazentainsuffizienz
Fetale Ursachen Nabelschnurkomplikationen (Vorfall, Umschlingung, Knoten) Kreislaufkollaps (fetomaternale Transfusion, Blutung bei Insertio velamentosa)

Es gibt eine Reihe von Faktoren, die, wenn sie antepartal vorliegen, Hirnschäden verursachen können, die dann unabhängig vom eigentlichen Geburtsverlauf vorliegen. Neben zerebralen Gefäßmißbildungen spielen hier Ereignisse eine wichtige Rolle, die die Häodynamik im fetalen Kreislauf wirksam beeinflussen können.

Hierzu gehören die rezidivierende Nabelschnurkompression bei intrauteriner Wachstumsretardierung mit Oligohydramnion ebenso wie der Tod eines Zwillings bei monochorialischer Plazenta sowie das fetale Herzversagen. Fetale Anämien und thromboembolische Insulte sind weitere Ursachen antepartueller hypoxisch – ischämischer Hirnschäden.

1.6.2. Tabelle: Ursachen antepartualer hypoxisch – ischämischer Hirnschäden

Rezidivierende Nabelschnurkompression bei intrauteriner Wachstumsretardierung mit Oligohydramnion
Tod eines Zwillings bei monochorialer Plazenta
Fetales Herzversagen , z.B. tachykarde Rhythmusstörung
Zerebrale Gefäßmißbildung, z.B. Aneurysma der V. Galeni
Fetale Anämie
Thromboembolische Insulte

11,27

1.7. Was ist eine Asphyxie?

Seit dem Beginn der Einleitung ist von der intrapartualen Asphyxie als möglicher Ursache für später auftretende Erkrankungen und Behinderungen die Rede.

Laut Pschyrembel beschreibt die Asphyxie eine „Atemdepression bzw. Atemstillstand infolge Herz- Kreislaufversagens, Atemwegverlegung oder Atemlähmung“. Speziell auf den Neugeborenen bezogen wird von einem „Zustand eines Neugeborenen“ geschrieben, „der unmittelbar post partum oder nach etwa 10 Min. eine herabgesetzte oder fehlende Atmung, Beeinträchtigung des Kreislaufs oder Störungen des Zentralen Nervensystems aufweist“. Die Diagnostik und die Schweregradeinteilung werden mit Hilfe der Zustandsdiagnostik des Neugeborenen durchgeführt, d.h. Apgar, Nabelschnurarterien-pH und Reifezeichen“.³⁵

Die Asphyxie wird also, im Gegensatz zur Hypoxie, nicht alleinig durch den Sauerstoffmangel sondern durch die Einbeziehung dessen postnataler Faktoren mit definiert.

Hieraus ergibt sich eine vage, oft uneinheitliche Definition, die für den klinischen Alltag praktikabel aber nicht in jedem Falle korrekt ist:

Ein Fetus kann beispielsweise zu Beginn der Geburt, also intrapartual, eine beachtliche Versorgungsstörung mit Sauerstoffmangel erlitten haben, über die Plazenta „von der Mutter“ spontan oder auch durch den Geburtshelfer medikamentös reanimiert worden sein und einige Stunden später mit einem weitgehend

normalisierten pH-Wert und mit mindestens unverdächtigen Apgar-Werten geboren werden.

Problematisch ist auch, dass die für die Diagnosestellung der Asphyxie herangezogenen Parameter Schwächen aufzeigen.

Als gebräuchlichste Asphyxieparameter seien im Folgenden der Apgar, das Kardiotokogramm (CTG) und der Nabelschnurarterien – pH aufgezeigt.

1.8. Der APGAR, das Kardiotokogramm und der Nabelschnurarterien – pH als Asphyxieparameter

1.8.1. Apgar

Das APGAR-Schema, benannt nach der Anästhesistin Virginia Apgar (1909-1974), ist eine Form der klinischen Zustandsbeschreibung eines Neugeborenen.

Sowohl 1 Minute, 5 Minuten als auch 10 Minuten nach der Geburt werden Atembewegungen, Puls, Muskeltonus, das Hautkolorit und die Reflexerregbarkeit des Neugeborenen erfaßt.

Für jedes dieser klinischen Zeichen werden je nach Zustand 0 bis 2 Punkte vergeben. Bei einem Gesamtwert von 9-10 Punkten kann das Ergebnis als optimal bezeichnet werden. Werte zwischen 3 und 6 weisen auf eine leichte respiratorische Depression hin, die eventuell eine Intubation und künstliche Beatmung erforderlich macht. Liegt der Apgar-Wert hingegen bei 0-2, spricht dies für eine ernsthafte gesundheitliche Beeinträchtigung, die eine sofortige Intubation und künstliche Beatmung erzwingt. ²

Extrem niedrige Apgar – Werte von 0 bis 3 erhöhen das Risiko des Todes in der Neonatalperiode sowie der Zerebralparese deutlich. ⁸

1.8.1.1.

Tabelle: Apgar-Schema nach Virginia Apgar

Beurteilungskriterium	Bewertung: 0 Punkte	Bewertung: 1 Punkt	Bewertung: 2 Punkte
Atembewegungen	Keine	Flach, unregelmässig	Gut, Schreien
Puls	Nicht wahrnehmbar	Langsam ($<100/\text{min}$)	$> 100/\text{min}$
Grundtonus (Muskeltonus)	Schlaff	Wenige Beugungen der Extremitäten	Aktive Bewegung
Aussehen (Kolorit)	Blau, blass	Körper rosa, Extremitäten blau	Vollständig rosa
Reflexerregbarkeit	Keine Reaktion	Schrei	Kräftiger Schrei

Der Apgar ist seinerseits teilweise abhängig vom Gestationsalter, zeigt nur eine schwache Korrelation mit den vorangegangenen Ereignissen und erfasst eine Depression des Neugeborenen, die nicht unbedingt gleichbedeutend mit einer Asphyxie sein muss.^{1,39}

Es wurde aufgezeigt, dass ein erniedrigter Apgar – Wert alleine kaum eine Asphyxie belegen kann, da etliche Faktoren (z.B. Infektionen, Pharmakotherapie sowie antepartal vorhandene neurologische Schäden) den Apgar mit beeinflussen.

Außerdem kann aufgrund eines erniedrigten Apgar – Wertes kaum auf eine Zerebralparese geschlossen werden. Zerebralparesen, eine der häufigsten asphyxieassoziierten Behinderungen, deuten sich einerseits oft durch deutlichste zusätzliche klinische Ausfälle (Krämpfe, Atemstillstand, Koma) in der Neonatalperiode an und können andererseits auch bei Kindern mit *antepartal* vorhandenen Abnormalitäten des Zentralnervensystems fälschlicherweise angenommen werden.³³

Andererseits bleibt der Apgar – Score ein wichtiger Parameter für die Früherkennung bedrohlicher Zustände des Säuglings während und nach der Geburt:

Eine Zerebralparese tritt nach Moster et al. um das 145 – fache häufiger auf, wenn der Apgar – Wert sowohl eine als auch fünf Minuten nach der Geburt mit 0 bis 3 auf niedrigem Niveau bleibt.²⁸

1.8.2. Nabelschnurarterien – pH nach Saling

Die Bestimmung des Nabelschnurarterien – pH nach Saling³⁷

wird direkt nach der Geburt ermittelt. Man spricht von einem „Normwert“, wenn der Nabelschnurarterien – pH – Wert oberhalb von 7,24 liegt.

Ein pH-Wert von <7 wird im allgemeinen heute als deutlich erniedrigt, bzw. pathologisch angesehen.

Eine Einteilung wird nach Saling wie folgt vorgenommen:

Keine Azidose	pH	$> 7,24$
Präazidose	pH	$7,24 - 7,20$
Leichte Azidose	pH	$7,19 - 7,15$
Mittelgradige Azidose	pH	$7,14 - 7,10$
Fortgeschrittene Azidose	pH	$7,09 - 7,00$
Schwere Azidose	pH	$< 7,00$

27

Hintergrund ist, dass ein Absinken des Sauerstoffangebotes im fetalen Gewebe unter einen bestimmten Grenzwert zur Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse, Laktatbildung, Absinken des pH und Anstieg des „base excess“ führt.

Man unterscheidet also eine anfängliche respiratorische Azidose (pH erniedrigt, pCO₂ erhöht, Base Excess normal) von einer später auftretenden Azidose, welche auch eine metabolische Komponente (Base Excess deutlich erniedrigt!) beinhaltet.²⁷

Sowohl der Anstieg der Konzentration organischer Säuren im Blut als auch eine Hyperkapnie führen dementsprechend zu einer Senkung des pH.

Mit dem Nabelschnurarterien-pH kann eine Azidämie, jedoch nicht direkt die Gewebsazidose ermittelt werden. Problematisch ist, dass der positive prädiktive Wert des Nabelschnurarterien-pHs gering ausfällt: Selbst schwere Azidosen verursachen oft keine Organschäden, so erleiden nur etwa 10% aller Neugeborenen mit einem Nabelschnurarterien-pH von unter 7,00 eine zerebrale Schädigung.

Auch kann bei einem pH-Wert im Normbereich nicht darauf geschlossen werden, dass keine hypoxischen Zustände zu Beginn oder während der Wehen vorlagen: Eine Hypoxie reversibler Genese, beispielsweise bei einer Nabelschnurkompression, kann bis zur Geburt kompensiert sein, so dass dann ein normaler pH-Wert vorliegt.

Die Azidose kann somit als Indiz, jedoch nicht als Nachweis für eine schadensverursachende perinatale Asphyxie betrachtet werden.²¹

1.8.3. Das Kardiotokogramm (CTG)

Die Kardiotokographie (CTG) wurde in den späten sechziger Jahren entwickelt, fand rasch Verbreitung und wurde schnell zum Standard zur Überwachung des Feten während der Geburt.

Mit der Kardiotokographie werden Herzschlagfrequenz des Fetus und die Wehentätigkeit der werdenden Mutter in der Spätschwangerschaft (antepartal) und während der Geburt (intrapartal) erfaßt. Die Herztätigkeit des Fetus kann dabei elektrisch, akustisch oder sonographisch ermittelt werden.

Zweck des CTG ist es, den Fetus zu überwachen und eine potentielle intrauterine Hypoxie zu erkennen.

Problematisch beim CTG ist insbesondere die geringe Spezifität: Über 50 % der pathologisch erscheinenden CTG – Muster zeigten sich im Zusammenhang mit hypoxischen fetalen Zuständen in einer Studie falsch positiv.^{17,16}

Auch werden Kardiotokogramme teils sehr unterschiedlich interpretiert, oft sogar von ein und demselben Mediziner: Als in einer Studie gleichen Experten innerhalb von 2 Monaten dasselbe CTG vorgelegt wurde, ohne dass diese Auswerter zuvor davon in Kenntnis gesetzt wurden, ergab sich eine Intraobserver-Variabilität von 21 % . Dies bedeutet, dass 21 Prozent der Untersucher das ihnen vorgelegte CTG innerhalb eines Zeitraumes von maximal 2 Monaten bei wiederholter Betrachtung unterschiedlich interpretierten!³¹

Weder ein erniedrigter Apgar-Wert, noch ein pathologisches CTG oder ein erniedrigter Nabelschnurarterien-pH ist daher alleine beweisend für eine perinatale Asphyxie.^{1,39,21,31}

1.9. Die perinatale Asphyxie im Zusammenhang mit in der Kindheit auftretenden Erkrankungen und Behinderungen

- aktuelle Nachforschungen

Nach der obigen Diskussion, die sich hauptsächlich mit der Frage beschäftigt, *ob* eine perinatale Asphyxie im Einzelfall vorliegt, soll nun der Fall betrachtet werden, *ob*, *falls* eine solche Asphyxie vorliegt, wirklich auf einen Zusammenhang mit später auftretenden Beeinträchtigungen geschlossen werden kann.

1.9.1. Die Zerebralparese

Der im anglo-amerikanischen Sprachraum sehr häufig gebräuchliche Terminus „Cerebral Palsy“, auf Deutsch Zerebralparese, beschreibt vage den Zustand der Folgen des frühkindlichen Hirnschadens.

Klinische Symptome einer Zerebralparese sind unterschiedlich ausgeprägte spastische Lähmungen, pathologische Mitbewegungen, Synergien, Athetose, Intelligenzminderung, Sprachentwicklungsverzögerung, Erethismus und eventuell auch eine auftretende Epilepsie.

Diagnostisch fallen pathologische frühkindliche Reflexe auf, eine weitere Diagnosesicherung erfolgt dann mittels der Computertomographie.³⁵

Bildgebende Verfahren wie Ultraschall und MRT sowie das Elektroenzephalogramm spielen für die Prognosebeurteilung eine entscheidende Bedeutung.^{7,13,36}

Anfang der sechziger Jahre konnte bei einer prospektiven Erfassung von 54.000 Schwangerschaften festgestellt werden, dass bei den in diesem Kollektiv auftauchenden 189 Cerebralparesen nur 9 % mit einer Geburtsasphyxie als alleiniger und damit möglicherweise ursächlicher Pathologie in Verbindung gebracht werden konnten.⁵

Neuere Nachforschungen zeigen ebenfalls, dass die Zerebralparese in der Regel durch pränatale Faktoren mit verursacht wird. Ein besonders deutlicher Zusammenhang konnte zwischen strukturellen Abnormalitäten des Zentralnervensystems und dem Auftreten einer Zerebralparese gezeigt werden; Lisa Croen et al berechneten in diesem Zusammenhang eine Odds Ratio von 16,2.⁹

1.9.2. Weitere Untersuchungen

Nagel und Vandenbussche betrachteten Mitte der neunziger Jahre in einer Studie den Nabelschnurarterien-pH als Asphyxieparameter und stellten Nachforschungen über die spätere Entwicklung von Kindern an, bei denen dieser pH-Wert unter 7 erniedrigt war. Eine derartige Abweichung des pH wird in der Literatur als deutlich auf eine pathologische Azidämie hinweisend beschrieben.^{30,10}

Dijxhoorn et al stellten fest, dass bei einem pH-Wert von < 7 in 77% der Fälle eine intensivmedizinische Betreuung des Neugeborenen notwendig wurde, 27% der derart azidämischen Neugeborenen mussten künstlich beatmet werden, 7% verstarben noch in der Neonatalperiode.

Wenn Säuglinge mit einem stark erniedrigten Nabelschnurarterien-pH erst einmal diese „kritische Phase“ der Neonatalperiode überwunden hätten, wären jedoch Bedenken hinsichtlich einer psychomotorischen Fehlentwicklung unbegründet.

Es stellt sich die Frage, welche Versuche bisher unternommen wurden, wirklich langfristig die physische und vor allem psychische Entwicklung eines Kindes zu beobachten. Hier sei auf Ansätze in der Psychiatrie und Entwicklungspsychologie verwiesen.^{44,29,22,42}

1.10. Zielsetzungen in dieser Dissertation

Um der Antwort auf meine Fragestellung der Doktorarbeit ein Stück näher zu kommen, wäre es ideal, möglichst viele Kinder von Geburt an in ihrer gesundheitlichen Entwicklung hin beobachten zu können.

Hierbei sollten perinatale Asphyxieparameter wie der Apgar, das CTG und der Nabelschnurarterien-pH einerseits und später auftretende Erkrankungen andererseits dokumentiert sein.

Problematisch war hierbei bisher unter anderem das Follow-up von asphyktischen Neugeborenen:

Da keine standardisierte Überwachung der physischen und psychischen Weiterentwicklung von Kleinkindern routinemäßig in der Bevölkerung angewendet wurde, mussten bei entsprechenden Studien die „Fälle“, in denen eine Asphyxie vorlag, aufwendig einzeln weiterverfolgt werden.

Es handelte sich um Longitudinalstudien, die entsprechend aufwendig und langwierig waren – die Studiendauer entsprach ja dem Zeitraum, den die Kinder von Geburt an in ihrer Entwicklung beobachtet wurden.

Es konnte dementsprechend 3 bis 6 Jahre dauern, bis für eine Studie verwertbare Ergebnisse zustande kamen.

Folge waren entsprechend kleine Fallzahlen, hier sei auch auf die Studien von Dijkhoorn und Fee verwiesen.^{10,44}

Problematisch ist weiterhin das Problem der Selektivität bisheriger Studien:

Im gesamten Zeitraum, in dem ein Kind im Rahmen einer oben erwähnten Längsschnittstudie beobachtet wird, kann es, respektive die Erziehungsberechtigten, natürlich seine/ihre Teilnahme an der Studie abbrechen.

Hierbei spielt nicht zuletzt oft die Zufriedenheit über die medizinische Versorgung des Kindes eine erhebliche Rolle.

Es darf vermutet werden, dass sogenannte „drop outs“, d.h. der Abbruch der Teilnahme an einer Studie, häufiger unter Kindern zu finden sind, bei denen die medizinische bzw. geburtshilfliche Betreuung eher problematisch war.

2. Methoden

2.1. Methoden zur Dokumentation der perinatalogischen Untersuchung

Nach Berichten von einigen unbefriedigenden Geburtsverläufen wurde 1975 in Bayern die Bayerische Perinatalerhebung eingeführt.³

1981 wurde die Hessische Perinatalerhebung (HEPE) an 18 Kliniken in Hessen, ab 1990 dann im gesamten Bundesland flächendeckend eingeführt. Diese standardisierte Untersuchung erfasst alle Geburten, unter der Begleitung oder Aufsicht eines Arztes, die in Geburtskliniken stattfinden. Seit 1990 umfaßt diese Datenbasis mehr als 95% aller Geburten in Hessen.

Die Dokumentation im Mutterpass, die antepartuale Befragung der Schwangeren selbst und der Geburtsverlauf dienen als Grundlage für die Erhebung.

Als Parameter des Geburtsverlaufes sind auch der APGAR, das CTG und der Nabelschnurarterien-pH dokumentiert, die, wie angesprochen, als Hinweise für eine perinatale Asphyxie angesehen werden können.

2.2. Die Einschulungsuntersuchung

Als weitgehende und standardisierte Dokumentation der späteren gesundheitlichen psychischen und physischen Entwicklung der Kinder eignet sich die Einschulungsuntersuchung (ES), die nach den Richtlinien des „Bielefelder Modells“ durchgeführt wird.

Erfasst werden neben anamnestischen Daten (Vollständigkeit der Früherkennungsuntersuchungen U1-U9, Schutzimpfungen, Allergien, eventuelle stattgefundenen ärztliche Behandlung des Kindes etc.) solche, die während der Einschulungsuntersuchung selbst erhoben werden (Größe, Gewicht, Blutdruck, Hörtest etc.).

Diese ebenfalls standardisierte Erhebung betrifft alle Kinder in der Einschulungsphase, in der Regel also alle Kinder im 6. Lebensjahr.

Die Einschulungsuntersuchung dokumentiert unter anderem, ob ein Kind bereits einen *Arztbrief erhalten* hat, also medizinischer Behandlung bedarf.

Falls das Kind bereits in ärztlicher Behandlung ist, wird dies unter *Befund in Behandlung* vermerkt.

Retardierungen bzw. Behinderungen werden als *D-Befund* mit der jeweiligen Beeinträchtigung nach dem ICD-10-Schlüssel eingetragen.

Es kommen insgesamt 42 verschiedene diagnostische Kategorien vor, von denen hier Sprachstörungen, Koordinationsstörungen, Cerebralpareesen, Lernbehinderungen sowie geistige Behinderungen als mögliche Spätfolgen perinataler Asphyxie diskutiert werden sollen.²⁴

Im Anhang der Dissertation sind unter Abschnitt 8.1. die einzelnen Diagnosen, die in der Einschulungsuntersuchung angegeben werden können, aufgeführt.

2.3. Verknüpfung und Verknüpfungsverfahren

Für diese Studie stehen sowohl die Daten der Perinatalerhebung als auch der Einschulungsuntersuchung zur Verfügung. Es liegt also nahe, Daten beider Erhebungen unter Betrachtung von asphyxieassoziierten Parametern (HEPE) und auftretenden körperlichen und psychischen Beeinträchtigungen (ES) zu verknüpfen.

Die Verknüpfung wird in folgenden Schritten durchgeführt:

I. In den Gesundheitsämtern des Landkreises Marburg-Biedenkopf werden die vom Gesundheitsamt bereitgestellten Datensätze der Einschulungsuntersuchungen folgendermaßen modifiziert:

1. Es wird überprüft, ob Identifikationsnummern der Datensätze doppelt vorkommen
2. Falls nötig, werden eindeutige Identifikationsnummern eingefügt
3. Folgende Vereinheitlichung der Schreibweisen wird vorgenommen:
 - keine Umlaute
 - nur Großbuchstaben
 - keine Namenszusätze, wie Dr., von, zu...
 - bei Doppelnamen wird eine zweite Variable (name2) eingefügt, die den zweiten Namen dokumentiert
4. Kodierung des Namens
5. Kodierung des Geburtsdatums
6. Abspeichern des modifizierten Datensatzes
7. Löschen von Name und Geburtsdatum
8. Abspeichern des so gewonnenen pseudonymisierten Datensatzes, der so das Gesundheitsamt verlassen kann.

II. In der Universitätsklinik Marburg, Klinik für Geburtshilfe, werden, bezogen auf die Daten der perinatalogischen Untersuchung, die gleichen Schritte wie unter I. unternommen.

III. Verknüpfung der Daten im Institut für Medizinische Soziologie und Sozialmedizin:

Zur Verknüpfung sowie statistischen Auswertung der Daten wurde mit dem Programm „Stata“, Version 6,0 der Firma Stata Corporation, Texas/USA gearbeitet. Es werden die Geburtsjahrgänge 1991-1994 verwendet (p_mr91 bis p_mr94). Die Dateien liegen nach Jahrgängen abgespeichert vor. Zunächst werden diese Datensätze zusammengeführt (append).

Die so entstandenen Datensätze der werden nach Geburtsdatum (*k_geb*), interner Identifikationsnummer (*schlusse*, *geb_nr*), Name (*k_name1*, *k_name2*) und Geschlecht (*sex*) sortiert. Anschliessend wird eine laufende Nummer (*plnr*) erstellt.

Die nach den Sortiervariablen Geburtsdatum (*k_geb*), Name (*k_name1*, *k_name2*) und Geschlecht (*sex*) nicht mehr unterscheidbaren Kinder stellen im wesentlichen Zwillinge dar und werden getrennt abgespeichert (*zp_mr91_94*). Für ein Zusammenführen der Daten stehen nur die unterscheidbaren Kinder zur Verfügung, die unter *np_mr91_94* abgespeichert werden.

Analog wird mit den Einschulungsdaten 1997 bis 2000 vorgegangen. Es resultieren ebenfalls Einträge die nach den obenstehenden Sortiervariablen nicht mehr unterscheidbar sind und getrennt abgespeichert werden. (*e_mr97_99*, bzw. *ze_mr97_99* und *ne_mr97_99*). Hier ist allerdings darauf zu achten, dass wieder einbestellte Kinder nicht zu löschen sind. Dies ist beim Zusammenführen der Daten, bzw. bei der weiteren Bearbeitung zu berücksichtigen. Im zusammengeführten Datensatz können also für ein Kind zwei Einträge mit identischen Peridaten vorliegen. Schliesslich werden die beiden Datensätze über die Mergevariablen *k_geb*, *k_name1* und *sex* zusammengeführt.

Um die Verwendung von Doppelnamen zu berücksichtigen werden in drei weiteren Durchgängen Verknüpfungen mit dem jeweiligen anderen Namen (*name1-name2*, *name2-name1*, *name2-name2*) durchgeführt. Nachdem (an Hand der laufenden Nummer) überprüft wurde, ob eine doppelte Verknüpfung vorliegt, werden die so gewonnenen zusammengeführten Datensätze zusammengefügt.

Nach einer Verknüpfung beider Datensätze wird unter anderem die Häufigkeit der pathologisch abweichenden asphyxieassoziierten Parameter APGAR, CTG und Nabelschnurarterien-pH bestimmt.

Ein Kern der Studie ist, die Erkrankungshäufigkeit bei Kindern mit pathologischen asphyxieassoziierten Werten zu bestimmen. Es wird also schliesslich die Erkrankungshäufigkeit von Exponierten mit der von nicht Exponierten verglichen.

Aus den Ergebnissen, in Vierfeldertafeln dargestellt, kann dann das relative Risiko bestimmt werden. Schliesslich wird die Signifikanz der Meßergebnisse durch die Ermittlung des 95% - Konfidenzintervalls überprüft.

Darüber hinaus kann eine logistische Regression durchgeführt werden.²⁰

Bei der logistischen Regression können *mehrere* dichotome Variablen untersucht werden.

Da eine perinatale Asphyxie in der Literatur mit Zigaretten – sowie Analgetikakonsum in Verbindung gebracht wird, betrachte ich Asphyxieparameter und die genannten Risikofaktoren getrennt sowie zusammen hinsichtlich ihrer Auswirkung auf später auftretende asphyxieassoziierte Behinderungen.

2.4. Benutzte Programme zur Informationsverarbeitung

Die Daten der perinatologischen Untersuchung sowie der Einschulungsuntersuchung lagen im *.sav – Format vor, konnten also mit SPSS modifiziert werden.

Eine statistische Aufarbeitung im Sinne der Ermittlung von Zusammenhängen (Odds Ratio) sowie logistischen Regressionen erfolgte allerdings nach Konvertierung der Dateien mit dem Programm Stata, Version 6.0., der Firma Stata Corporation. Der Text der Dissertation wurde mit Word für Windows XP geschrieben. Balken – und Kreisdiagramme wurden entweder direkt über Word für Windows XP erstellt oder mittels Microsoft Works 6.0. eingefügt.

3. Ergebnisse

3.1. Studientyp

In dieser Studie wird jeder Fall einmal zum Geburtszeitpunkt und sechs Jahre danach mittels der Einschulungsuntersuchung dokumentiert. Somit ist ein gleicher Beobachtungszeitraum für alle dokumentierten Fälle gewährleistet. Es kann daher von einer Kohortenstudie ausgegangen werden.

3.2. Auswertung

3.2.0. Procedere sowie grundsätzliche Probleme bei der Auswertung

Insgesamt konnten 2337 Erfassungen der perinatologischen Untersuchung mit den entsprechenden Dokumentationen der Einschulungsuntersuchung verknüpft werden. Berücksichtigt wurden hierbei die Geburtsjahrgänge 1991 bis 1994 sowie die Einschulungsuntersuchungen im Zeitraum 1998 bis 2000.

Aufgrund der Tatsache, dass Kinder teilweise bei mehreren Einschulungsuntersuchungen erfaßt sind, z.B. im Falle einer Zurückstellung, liegt die tatsächliche Zahl *der Kinder*, von denen beide Untersuchungen bekannt sind, deutlich geringer, nämlich bei 2162.

Zugrunde lagen 5179 dokumentierte perinatologische Untersuchungen sowie 8825 Einschulungsuntersuchungen in den erwähnten Zeiträumen.

Auch wenn 2162 erfolgreiche Verknüpfungen nicht näherungsweise dem „Idealfall“ von 5179 Fällen entsprechen, ist die Mergequote mit 41,75 % erstaunlich hoch:

Vollkommen sich überlappende Kollektive lassen sich kaum erzielen, da Umzüge von Familien, Todesfälle, Nichterscheinen bei der Einschulungsuntersuchung und andere Ereignisse eine große Rolle spielen.

3.2.1. Tabelle: Häufigkeiten der einzelnen Geburtsjahrgänge in der perinatologischen Untersuchung.

Berücksichtigt wurden hier alle dokumentierten Fälle, die mit denen der Einschulungsuntersuchung verknüpft werden konnten.

Geburtsjahr	Anzahl der für das angegebene Geburtsjahr erfaßten Fälle der perinatologischen Untersuchung, welche mit der Einschulungsuntersuchung verknüpft werden konnten	Anteil der angegebenen Fälle an der Gesamtfallzahl in Prozent
1991	393	18,18
1992	765	35,38
1993	656	30,34
1994	348	16,10
Insgesamt	2162	100,00

3.2.1.1.. Diagramm: Häufigkeiten der einzelnen Geburtsjahrgänge in der perinatologischen Untersuchung.
Berücksichtigt wurden hier alle dokumentierten Fälle, die mit denen der Einschulungsuntersuchung verknüpft werden konnten.

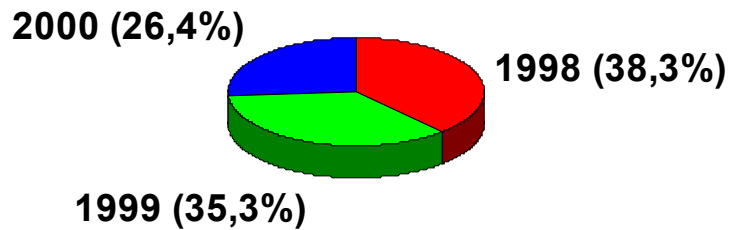
Häufigkeit der
Geburtsjahrgänge (in %)



3.2.2. Tabelle: Häufigkeiten in der Einschulungsuntersuchung (angefangene Schuljahre).
Berücksichtigt wurden hier alle dokumentierten Fälle, die mit denen der perinatologischen Untersuchung verknüpft werden konnten.

Einschulungs- jahr	Anzahl der für das angegebene Einschulungsjahr erfassten Fälle der Einschulungs- untersuchung, welche mit der perinato- logischen Untersuchung verknüpft werden konnten	Anteil der angegebenen Fälle an Gesamtfallzahl in Prozent
1998	827	38,25
1999	764	35,34
2000	571	26,41
Insgesamt	2162	100,00

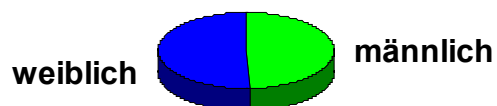
3.2.2.1.. Diagramm: Relative Häufigkeiten der Einschulungsjahrgänge im Datensatz. Berücksichtigt wurden hier alle dokumentierten Fälle, die mit denen der perinatologischen Untersuchung verknüpft werden konnten.



3.2.3. Verteilung der Geschlechter im verknüpften Datensatz

Als „männlich“ wurden 1066 Fälle (= 49,31 %), als weiblich 1096 Fälle (=50,69%) angegeben.

3.2.3.1. Diagramm: Verteilung der Geschlechter im verknüpften Datensatz



3.2.4. Häufigkeiten Frühgeborener, die vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden

Frühgeborene sind vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren.

Sie sollen, da sie in der Geburtshilfe oft am problematischsten sind ^{19,25,27}, bei den Verknüpfungen hinsichtlich asphyxieassoziierter Schäden besonders berücksichtigt werden.

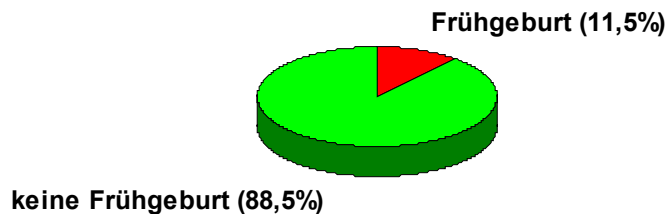
In allen perinatologischen Untersuchungen traten 835 Frühgeburten auf, dies entspricht bei einer Gesamtfallzahl von 4769 einem Anteil von 17,51 %.

In den perinatologischen Untersuchungen, die sich mit den Einschulungsuntersuchungen verknüpfen ließen traten 227 Frühgeburten auf, dies entspricht bei einer Gesamtfallzahl von 1971 einem Anteil von 11,52 %.

3.2.4.1. Tabelle: Häufigkeiten Frühgeborener, die vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden

	Alle Fälle der perinatologischen Untersuchung	Nur Fälle der perinatologischen Untersuchung, die sich mit der Einschulungsuntersuchung verknüpfen ließen
Anzahl der Fälle, in denen eine Frühgeburt auftrat (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	835 (17,51 %)	227 (11,52 %)
Anzahl der Fälle, in denen eine Frühgeburt nicht auftrat (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	3934 (82,49 %)	1744 (88,48 %)
Gesamt	4769	1971

3.2.4.2. Diagramm: Häufigkeit Frühgeborener im verknüpften Datensatz (d.h. Fälle der perinatologischen Untersuchung, die sich mit jenen der Einschulungsuntersuchung verknüpfen ließen.)



3.2.5. Auffällige asphyxieassoziierte Parameter Apgar, CTG und Nabelschnurarterien – pH

Der Apgar – Wert, das Kardiotokogramm (CTG) sowie der Nabelschnurarterien – pH werden, wie bereits in der Einleitung erwähnt, für die Ermittlung einer Asphyxie als Parameter herangezogen. Ein pathologisches CTG, ein niedriger Apgar – Wert sowie ein erniedrigter Nabelschnurarterien – pH sind hier „auffällig“, d.h. abklärungsbedürftig in Hinsicht auf eine eventuell vorliegende Asphyxie.^{8,27,30}

- Pathologisches Kardiotokogramm

In allen dokumentierten perinatologischen Untersuchungen traten 1817 Fälle eines als pathologisch dokumentierten CTG auf, dies entspricht bei einer Gesamtfallzahl von 5179 einem Anteil von 35,08%.

In den perinatologischen Untersuchungen, die sich mit den Einschulungsuntersuchungen verknüpfen ließen, traten 775 Fälle eines pathologischen CTG auf, dies entspricht bei einer Gesamtfallzahl von 2162 einem Anteil von 35,85%.

**Tabelle 3.2.5.1.: Häufigkeit pathologischer asphyxieassoziierter Parameter:
Beispiel Kardiotokogramm**

	Alle Fälle der perinatalogischen Untersuchung	Nur Fälle der perinatalogischen Untersuchung, die sich mit der Einschulungsuntersuchung verknüpfen ließen
Anzahl der Fälle, in denen ein pathologisches CTG auftrat (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	1817 (35,08 %)	775 (35,85%)
Anzahl der Fälle, in denen das CTG nicht pathologisch war (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	3362 (64,92%)	1387 (64,15 %)
Gesamt	5179	2162

- Erniedrigter 5 – Minuten - Apgar – Wert (< 7)

Ein Apgar-Wert von weniger als 7 trat in allen dokumentierten perinatalogischen Untersuchungen 129 mal auf, dies sind 2,51% aller 5148 Fälle.

In den perinatalogischen Untersuchungen, die sich mit den Einschulungsuntersuchungen verknüpfen ließen, war der Apgar in 22 Fällen entsprechend erniedrigt, was einem Anteil von 1,02 % aller 2156 dokumentierten Fälle entspricht.

**Tabelle 3.2.5.2.: Häufigkeit pathologischer asphyxieassoziierter Parameter:
Beispiel 5 – Minuten - Apgar**

	Alle Fälle der perinatalogischen Untersuchung	Nur Fälle der perinatalogischen Untersuchung, die sich mit der Einschulungsuntersuchung verknüpfen ließen
Anzahl der Fälle, in denen der 5-Minuten – Apgar den Wert von 7 unterschritt (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	129 (2,51%)	22 (1,02%)
Anzahl der Fälle, in denen der 5 – Minuten – Apgar den Wert von 7 nicht unterschritt (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	5019 (97,49 %)	2134 (98,98 %)
Gesamt	5148	2156

- Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH von $\text{pH} < 7,2$

In allen dokumentierten perinatalogischen Untersuchungen war der Nabelschnurarterien – pH 440 mal entsprechend erniedrigt, was einem Anteil von 9,05 % an allen 4863 diesbezüglich dokumentierten Fällen entspricht.

In den perinatalogischen Untersuchungen, die sich mit den Einschulungsuntersuchungen verknüpfen ließen traten 185 dokumentierte Fälle eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH auf. Dies entspricht einem Anteil von 8,98% an allen 2060 dokumentierten Fällen.

**Tabelle 3.2.5.3.: Häufigkeit pathologischer asphyxieassoziierter Parameter:
Beispiel Nabelschnurarterien - pH**

	Alle Fälle der perinatalogischen Untersuchung	Nur Fälle der perinatalogischen Untersuchung, die sich mit der Einschulungsuntersuchung verknüpfen ließen
Anzahl der Fälle, in denen der Nabelschnurarterien – pH einen Wert von 7,2 unterschritt (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	440 (9,05 %)	185 (8,98 %)
Anzahl der Fälle, in denen der Nabelschnurarterien – pH einen Wert von 7,2 nicht unterschritt (Anteil an der Gesamtfallzahl in Prozent)	4423 (90,95 %)	1875 (91,02 %)
Gesamt	4863	2060

Es ist zu beobachten, dass ein pathologisches Kardiotokogramm von allen asphyxieassozierten Parametern am häufigsten auftritt.

Außerdem treten erniedrigte Apgar – Werte von < 7 deutlich häufiger im gesamten Datensatz der perinatalogischen Untersuchung als im erfolgreich verknüpften Datensatz auf.

Die mögliche Ursache für einen solchen Unterschied bei den Apgar – Werten kann unter anderem das in Abschnitt 3.2. beschriebene Phänomen der Selektivität sein.

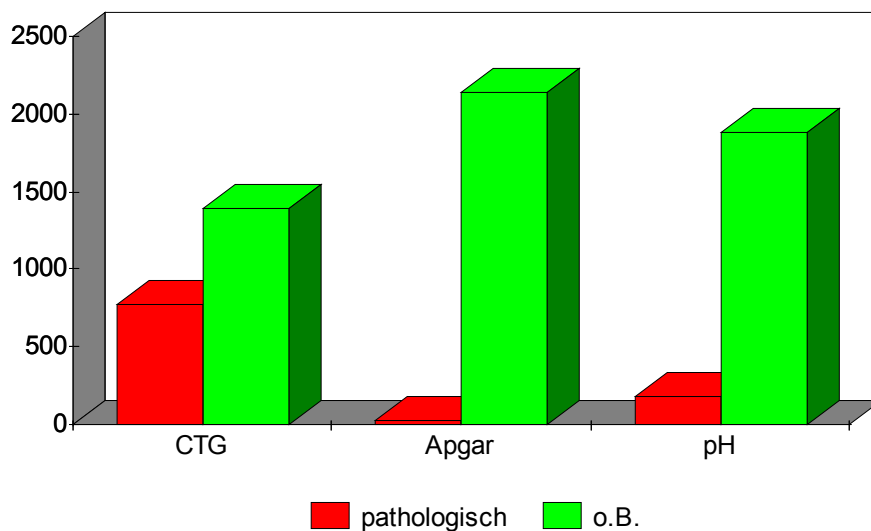
3.2.5.4. Diagramm: Häufigkeit der asphyxieassoziierten Parameter Apgar, CTG und Nabelschnurarterien – pH. Berücksichtigt wurden alle Fälle der perinatologischen Untersuchung, die sich mit denen der Einschulungsuntersuchung verknüpfen ließen.

Legende:

pathologisch: pathologisches CTG, Apgar < 7, Nabelschnurarterien – pH < 7,2

o.B.: nicht pathologisches CTG, Apgar ≥ 7, Nabelschnurarterien – pH ≥ 7,2

Diese Legende stellt KEINE Definition eines physiologischen bzw. pathologischen Asphyxieparameters da, sondern wird für die folgende Graphik nur aus Gründen der Übersichtlichkeit vorgenommen. Zu Normwerten, bzw. Abweichungen von Asphyxieparametern sei auf den Einleitungsteil der Dissertation verwiesen.



3.3. Auswertung des APGAR, CTG und Nabelschnurarterien – pH in ihrer Relevanz für bei der Einschulungsuntersuchung dokumentierte asphyxieassoziierte Befunde

Bei den nun folgenden Auswertungen wurde der gesamte Datensatz berücksichtigt und in zusätzlichen Tabellen eine Bereinigung der Daten auf Frühgeborene hin vorgenommen. Als Frühgeborene sind Säuglinge definiert, die vor der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurden. Eine Nichtberücksichtigung dieser Säuglinge für eine weitere Verknüpfung erachte ich als sinnvoll, da Frühgeborene per se anfälliger auch für asphyxieassoziierte Erkrankungen bzw. Behinderungen sind, ohne dass tatsächlich eine, womöglich geburtshilflich induzierte, perinatale Asphyxie unbedingt vorläge. ¹⁹

3.3.1. Verknüpfung: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose (Erkrankung, bzw. Behinderung)

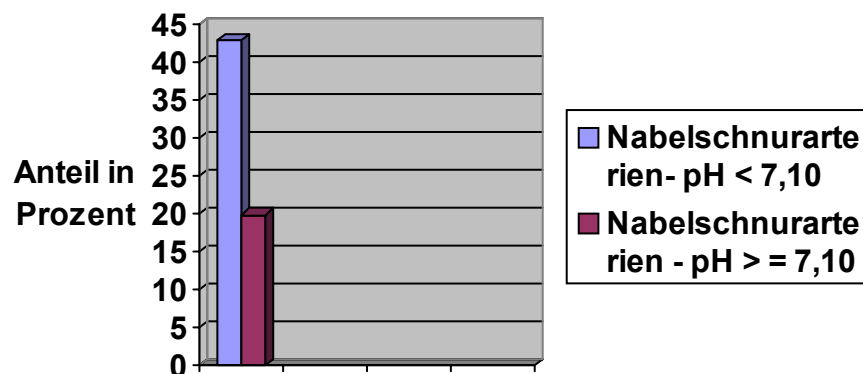
Hier wird untersucht, wie ein Asphyxieparameter, der Nabelschnurarterien – pH, mit später auftretenden asphyxieassoziierten Befunden allgemein im Zusammenhang im Sinne einer Odds Ratio steht. Als solche asphyxieassoziierte Befunde sind Koordinationsstörungen, Zerebralpareesen, Sprachstörungen, Anfallsleiden, Lernbehinderungen, Körperbehinderungen, geistige Behinderungen sowie Retardierungen erfaßt. Berücksichtigt wurden hier alle entsprechenden Einträge unter „Befund in Behandlung“, „Arztbrief erhalten“ sowie „Behinderungen“ im Datensatz der Einschulungsuntersuchung.

3.3.1.1. Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose (Erkrankung, bzw. Behinderung)

	Nabelschnurarterien - pH < 7,10	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,10	Gesamt
Asphyxie- assoziiertes Befund liegt vor	6	338	344
Asphyxie- assoziiertes Befund liegt nicht vor	14	1702	1716
Gesamt	20	2040	2060

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,81	0,92-3,56

3.3.1.2. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Es ist hier ein leichter Zusammenhang eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pHs mit einem bei der Einschulungsuntersuchung festgestellten asphyxieassozierten Befund mit einem relativen Risiko von 1,81 feststellbar.

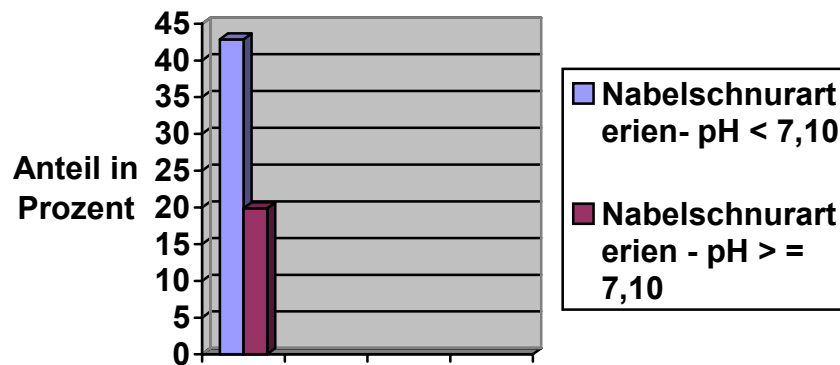
Das Konfidenzintervall unterschreitet jedoch 1,0 (0,92-3,56) und weist daher auf einen nur unsicheren Zusammenhang hin.

3.3.1.3. Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose (Erkrankung, bzw. Behinderung). Alle Frühgeburten, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	Nabelschnurarterien - pH < 7,10	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,10	Gesamt
Asphyxie- assoziiertes Befund liegt vor	4	285	289
Asphyxie- assoziiertes Befund liegt nicht vor	11	1553	1564
Gesamt	15	1838	1853

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,72	0,74-4,01

3.3.1.4. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



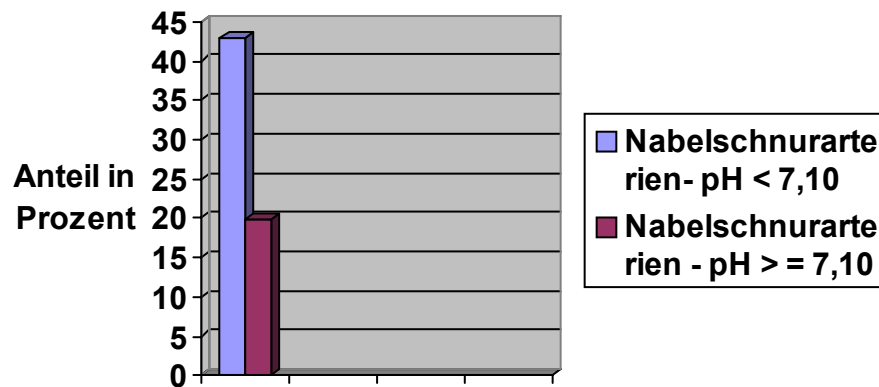
Ein mit einem relativen Risiko von 1,72 einher gehender leichter Zusammenhang zwischen erniedrigtem Nabelschnurarterien – pH und einem asphyxieassozierten Befund in der Einschulungsuntersuchung läßt sich hier ebenfalls feststellen. Das Konfidenzintervall unterschreitet jedoch den Wert von 1 (0,74-4,01) und weist daher auf einen nur unsicheren Zusammenhang hin.

3.3.2. Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (leichte und schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose

	Nabelschnurarterien - pH < 7,20	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,20	Gesamt
Asphyxie- assoziierter Befund liegt vor	37	353	390
Asphyxie- assoziierter Befund liegt nicht vor	169	1667	1836
	206	2020	2226

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,03	0,76-1,40

3.3.2.1. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



In diesem Fall ist das Risiko, mit oder ohne einem erniedrigten Nabelschnurarterien – pH später einen asphyxieassozierten Befund aufzuweisen, annähernd gleich groß. Der Wert für das relative Risiko von 1,03 unterstreicht dieses.

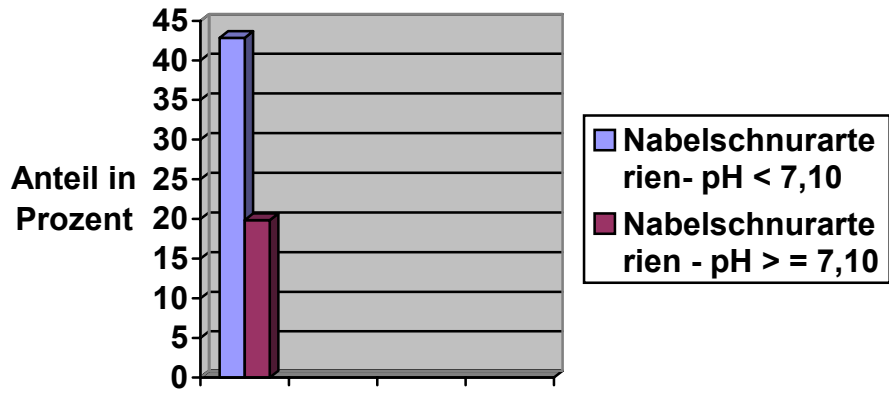
Das Konfidenzintervall unterschreitet außerdem 1 (0,76-1,40) und weist damit auf einen nur unsicheren Zusammenhang hin.

3.3.2.2. Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (leichte und schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose. Frühgeborene, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	Nabelschnurarterien - pH < 7,20	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,20	Gesamt
Asphyxie- assoziierter Befund liegt vor	26	263	289
Asphyxie- assoziierter Befund liegt nicht vor	147	1417	1564
	173	1680	1853

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	0,96	0,66-1,39

3.3.2.3. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Nabelschnurarterien – pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



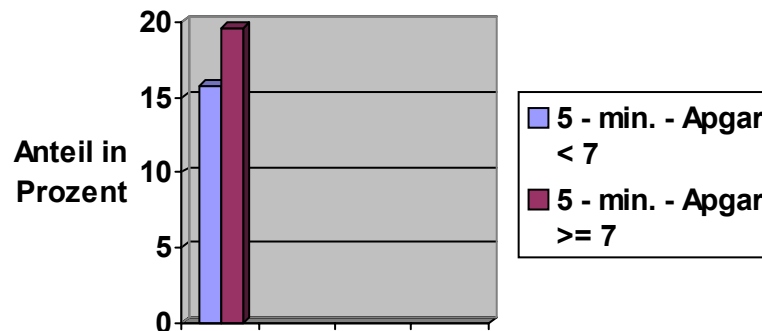
In diesem Fall ist das Risiko, mit oder ohne einem erniedrigten Nabelschnurarterien – pH später einen asphyxieassozierten Befund aufzuweisen, mit einem relativen Risiko von 0,96 ebenfalls annähernd gleich groß. Außerdem weist das unter dem Wert von 1 liegende Konfidenzintervall (0,66-1,39) auf einen allenfalls unsicheren Zusammenhang hin.

3.3.3. Tabelle: Erniedrigter Apgar-Wert unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose

	5-min-Apgar < 7	5-min-Apgar \geq 7	Gesamt
Asphyxie-assoziierter Befund liegt vor	3	351	354
Asphyxie-assoziierter Befund liegt nicht vor	19	1783	1802
Gesamt	22	2134	2156

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	0,83	0,29-2,38

3.3.3.1. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigtem Apgar, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Hier ist das Risiko, höher mit einem normalen Apgar – Wert später einen asphyxieassozierten Befund aufzuweisen, als im Falle eines erniedrigten Apgar – Wertes: Das relative Risiko beträgt 0,83.

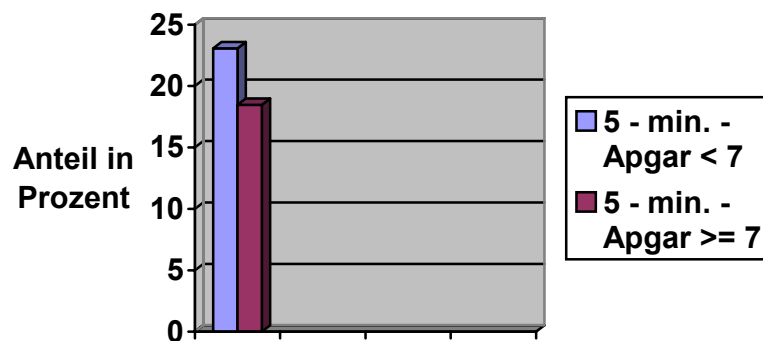
Das Konfidenzintervall unterschreitet jedoch den Wert von 1 (0,29-2,38) und weist damit auf einen allenfalls unsicheren Zusammenhang hin.

3.3.3.2. Tabelle: Erniedrigter Apgar-Wert unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose. Frühgeborene, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	5-min-Apgar < 7	5-min-Apgar ≥ 7	Gesamt
Asphyxie-assoziierter Befund liegt vor	3	299	302
Asphyxie-assoziierter Befund liegt nicht vor	13	1620	1633
Gesamt	16	1919	1935

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,20	0,43-3,35

3.3.3.3. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem erniedrigten/bzw. nicht erniedrigten Apgar, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Das Risiko, mit einem erniedrigten Apgar – Wert später einen asphyxiassozierten Befund aufzuweisen, weicht kaum von demjenigen ab, mit einem normalen Apgar – Wert einen eben solchen Befund zu haben (Relatives Risiko: 1,20).

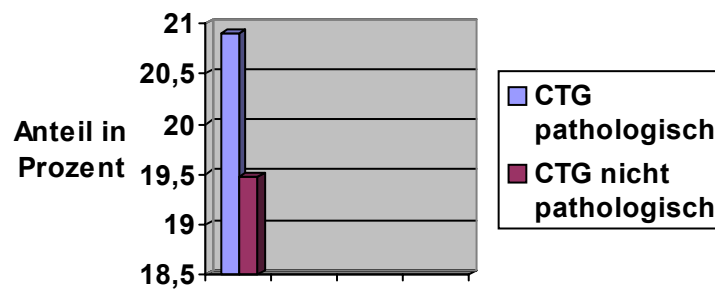
Das den Wert von 1 unterschreitende Konfidenzintervall (0,43 – 3,35) weist auf einen allenfalls unsicheren Zusammenhang hin.

**3.3.4. Tabelle: Pathologischer CTG unter der Geburt und eine in der
Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte
Diagnose**

	CTG pathologisch	CTG nicht pathologisch	Gesamt
Asphyxie-assoziierter Befund liegt vor	134	226	360
Asphyxie-assoziierter Befund liegt nicht vor	641	1161	1802
Gesamt	775	1387	2162

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,06	0,87-1,29

3.3.4.1. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem pathologischen bzw. nicht pathologischem CTG, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Es besteht annähernd kein Zusammenhang zwischen einem pathologischen CTG und später auftretenden asphyxieassozierten Erkrankungen, bzw. Behinderungen.

Dies wird durch ein relatives Risiko von 1,06 unterstrichen.

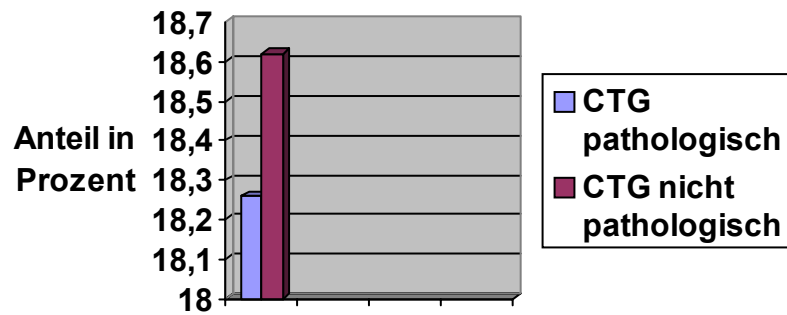
Außerdem ist der ‚Zusammenhang‘ bei einem Konfidenzintervall von 0,87 – 1,29 unsicher.

3.3.4.2. Tabelle: Pathologischer CTG unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Diagnose. Frühgeborene, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	CTG pathologisch	CTG nicht pathologisch	Gesamt
Asphyxie-Assoziierter Befund liegt vor	103	199	302
Asphyxie-assoziiertes Befund liegt nicht vor	564	1069	1633
Gesamt	667	1268	1935

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	0,98	0,79-1,22

3.3.4.3. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach dem pathologischen bzw. nicht pathologischen CTG, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag .



Es besteht annähernd kein Zusammenhang zwischen einem pathologischen CTG und später auftretenden asphyxieassozierten Erkrankungen, bzw. Behinderungen (relatives Risiko von 0,98).

Der ‚Zusammenhang‘ ist bei einem Konfidenzintervall von 0,79 – 1,22 außerdem unsicher.

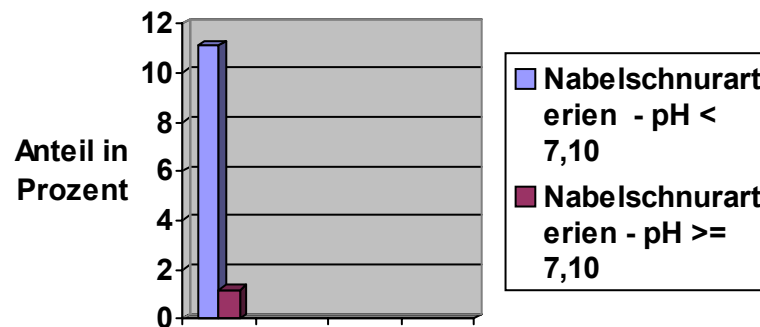
3.3.5. Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung

Hier wird untersucht, wie ein Asphyxieparameter, der Nabelschnurarterien – pH, mit später auftretenden asphyxieassoziierten Behinderungen im Zusammenhang im Sinne einer Odds Ratio steht. Als solche asphyxieassoziierte Behinderungen sind Koordinationsstörungen, Zerebralpareesen, Sprachstörungen, Anfallsleiden, Lernbehinderungen, Körperbehinderungen, geistige Behinderungen sowie Retardierungen erfaßt. Berücksichtigt wurden hier alle entsprechenden Einträge unter „Behinderungen“ im Datensatz der Einschulungsuntersuchung.

	Nabelschnurarterien - pH < 7,10	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,10	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	2	23	25
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	18	2017	2035
Gesamt	20	2040	2060

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	8,87	2,24-35,12

3.3.5.1. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



In diesem Fall kann ein sehr deutlicher Zusammenhang zwischen einem stark erniedrigten Nabelschnurarterien - pH und einer später auftretenden asphyxieassozierten Behinderung gezeigt werden. Das relative Risiko spricht mit ca. 8,87 hierfür.

Auch liegt das Konfidenzintervall über 1,0 (2,24-35,12) und weist somit auf einen sicheren Zusammenhang hin.

Allerdings ist die Fallzahl derer, die mit deutlich erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH auch später eine Behinderung aufweisen, mit $n = 2$ extrem gering, so dass an der Gültigkeit des Meßergebnisses gezweifelt werden darf.

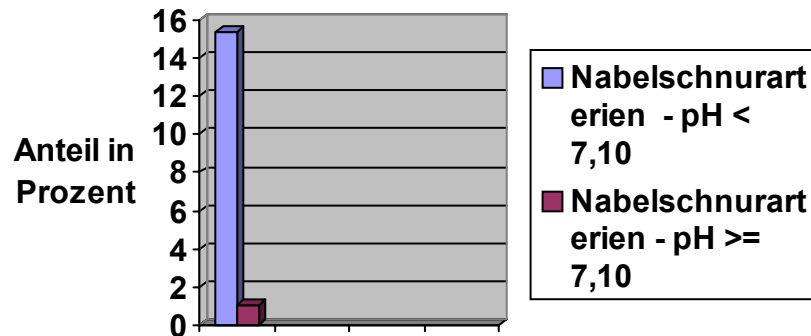
Ein möglicher Grund für eine solche geringe Fallzahl ist im Phänomen der Selektivität, siehe Abschnitt 3.2., zu sehen.

3.3.5.2.Tabelle: Deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeborene, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	Nabelschnurarterien - pH < 7,10	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,10	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	2	19	21
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	13	1819	1832
Gesamt	15	1838	1853

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	12,90	3,29-50,53

3.3.5.3. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



In diesem Fall kann ein sehr deutlicher Zusammenhang zwischen einem stark erniedrigten Nabelschnurarterien - pH und einer später auftretenden asphyxieassozierten Behinderung gezeigt werden. Das relative Risiko spricht mit ca. 12,90 hierfür.

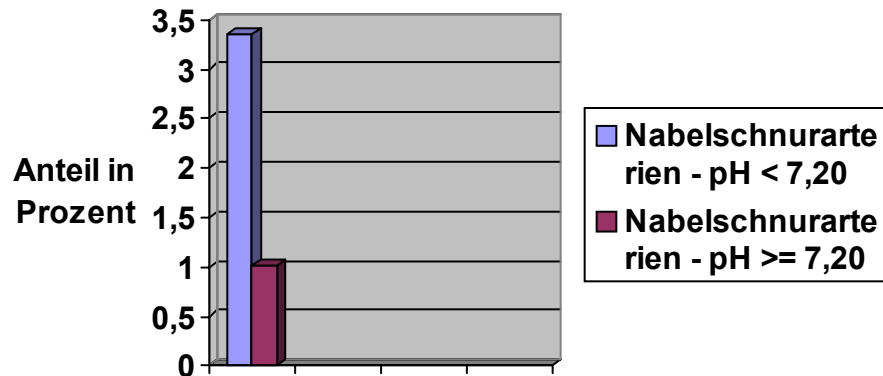
Ansonsten gilt bezüglich eines sicheren Meßergebnisses (Konfidenzintervall hier: 3,29 – 50,53) und dem Problem der geringen Fallzahl dasselbe wie für die vorhergehende Auswertung, in denen die Frühgeborenen mit berücksichtigt worden sind.

3.3.6. Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (leichte und schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung.

	Nabelschnurarterien - pH < 7,20	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,20	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	6	19	25
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	179	1856	2035
	185	1875	2060

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	30,20	1,29-7,91

3.3.6.1. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Hier läßt sich ein Zusammenhang zwischen einem erniedrigten Nabelschnurarterien – pH und einer später auftretenden asphyxieassozierten Behinderung aufzeigen. Ein relatives Risiko von ~ 3,20 spricht hierfür.

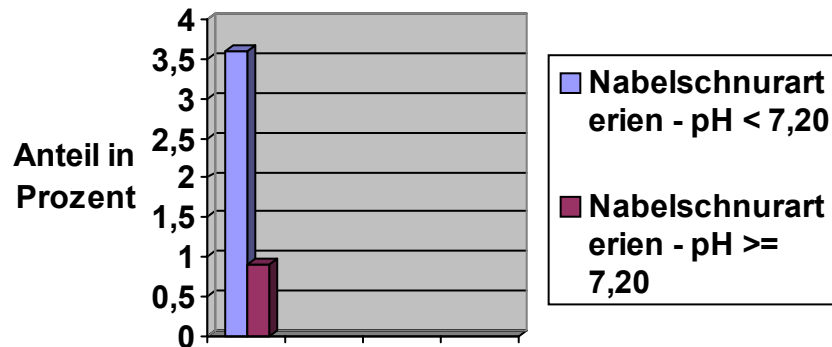
Außerdem ist das Meßergebnis mit einem Konfidenzintervall von ~ 1,29 – 7,91 als eher sicher zu betrachten.

3.3.6.2. Tabelle: Erniedrigter Nabelschnurarterien – pH unter der Geburt (leichte und schwere Azidose) und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeborene, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	Nabelschnurarterien - pH < 7,20	Nabelschnurarterien -pH ≥ 7,20	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	6	15	21
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	167	1665	1832
	173	1680	1853

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	3,88	1,53-9,88

3.3.6.3. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Hier läßt sich ein Zusammenhang zwischen erniedrigtem Nabelschnurarterien – pH und einer später auftretenden asphyxieassozierten Behinderung aufzeigen. Ein relatives Risiko von ~ 3,88 spricht hierfür.

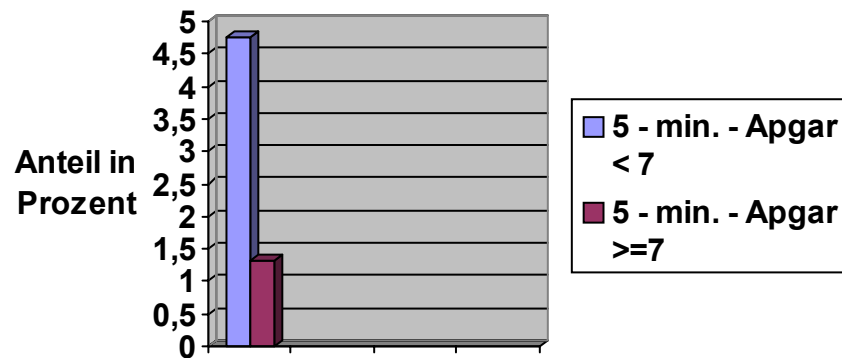
Außerdem ist der Zusammenhang mit einem Konfidenzintervall von ~ 1,53 – 9,88 als sicher zu betrachten.

3.3.7. Tabelle: Erniedrigter Apgar-Wert unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung

	5-min-Apgar < 7	5-min-Apgar ≥ 7	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	1	28	29
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	21	2106	2127
Gesamt	22	2134	2156

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	3,46	0,49-24,34

3.3.7.1. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Apgar, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



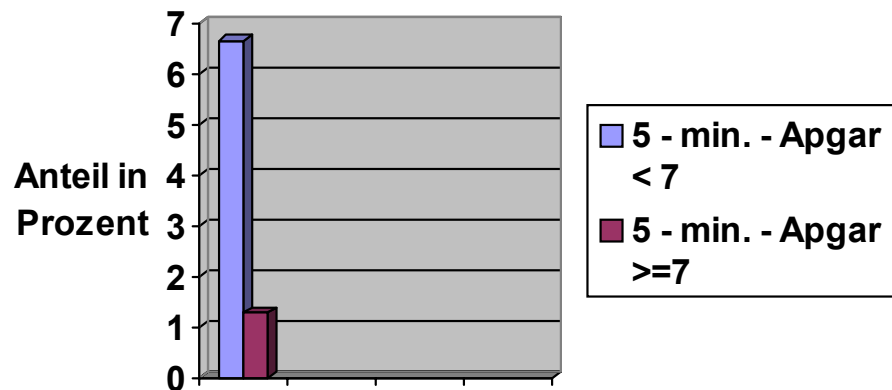
Hier zeigt sich bei einem relativen Risiko von 3,46 ein Zusammenhang zwischen einem erniedrigten Apgar und dem Auftreten späterer asphyxieassoziierter Behinderungen. Der Zusammenhang ist, da das Konfidenzintervall 1 unterschreitet (0,49 – 24,34), allerdings unsicher.

3.3.7.2. Tabelle: Erniedrigter Apgar-Wert unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeborene, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	5-min-Apgar < 7	5-min-Apgar ≥ 7	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	1	24	25
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	15	1895	1910
Gesamt	16	1919	1935

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	5,00	0,72-34,74

3.3.7.3. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach erniedrigtem bzw. nicht erniedrigtem Apgar, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



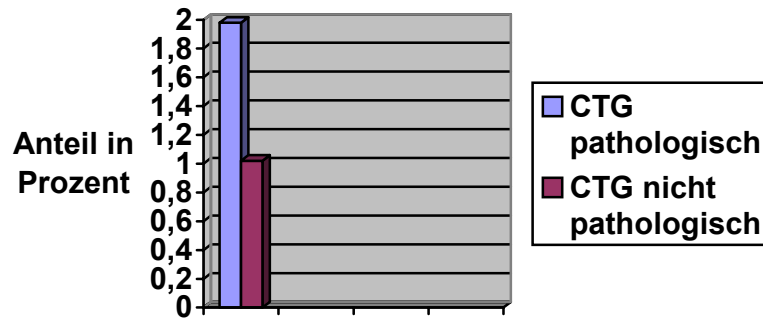
Hier zeigt sich ein Zusammenhang zwischen einem erniedrigten Apgar und dem Auftreten späterer asphyxieassoziierter Behinderungen (relatives Risiko = 5,0). Der Zusammenhang ist bei einem den Wert von 1,0 unterschreitenden Konfidenzintervall (0,72 – 34,74) allerdings nicht signifikant.

**3.3.8. Tabelle: Pathologischer CTG unter der Geburt und eine in der
Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte
Behinderung**

	CTG pathologisch	CTG nicht pathologisch	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	15	14	29
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	760	1373	2133
Gesamt	775	1387	2162

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,92	0,93-3,95

3.3.8.1. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach einem pathologischen bzw. nicht pathologischen CTG, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Hier zeigt sich eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit, mit einem pathologischen CTG später eine asphyxieassoziierte Behinderung aufzuweisen (relatives Risiko: 1,92).

Der Zusammenhang kann bei dem den Wert von 1,0 unterschreitenden Konfidenzintervall (0,93 – 3,95) allerdings nur als unsicher angesehen werden.

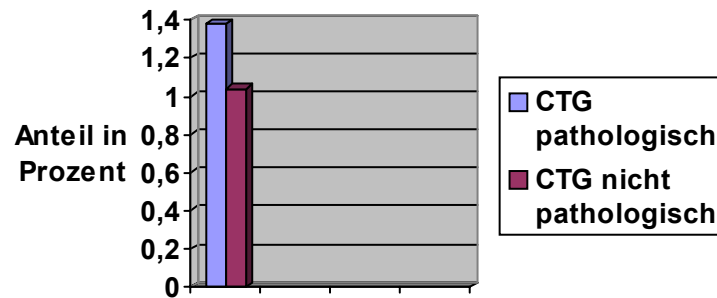
3.3.8.2.

Tabelle: Pathologischer CTG unter der Geburt und eine in der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung. Frühgeburten, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche Geborene, wurden aus dem Datensatz entfernt.

	CTG pathologisch	CTG nicht pathologisch	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	12	13	25
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	655	1255	1910
Gesamt	667	1268	1935

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,75	0,81-3,82

3.3.8.3. Diagramm: Anteil der Fälle, in denen, kategorisiert nach einem pathologischen bzw. nicht pathologischen CTG, ein asphyxieassoziierter Befund vorlag



Hier zeigt sich bei einem relativen Risiko von 1,75 ebenfalls eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit, mit einem pathologischen CTG später eine asphyxieassoziierte Behinderung aufzuweisen.

Der Zusammenhang kann, da das Konfidenzintervall mit 0,81 – 3,82 den Wert von 1,0 unterschreitet, jedoch nur als unsicher betrachtet werden.

3.4. Die Bedeutung einer schweren, sogenannten „weißen“, Asphyxie für die spätere Entwicklung

Im Lehrbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe von Martius et al ²⁷

wird die schwere Asphyxie insofern abgegrenzt, als dass diese sofort intensiver Reanimationsmaßnahmen bedarf.

Eine schwere, sogenannte „weiße“ Asphyxie besteht laut Literatur bei einem Apgar-Wert zwischen 0 und 3, der zusammen mit einem Nabelschnurarterien-pH von weniger als 7,10 auftritt.

Bei der Auswertung aller 2162 Datensätze konnten folgende Häufigkeiten für das Auftreten eines Nabelschnurarterien – pH - Wertes von $\text{pH} < 7,10$ ermittelt werden:

3.4.1. Tabelle: Häufigkeit des Auftretens eines erniedrigten Nabelschnur-Arterien-pH im Datensatz

Nabelschnurarterien-pH	Anzahl der Neugeborenen, die den nebenstehenden Nabelschnurarterien-pH-Wert aufwiesen	Angaben in Prozent
6,97	1	0,05
7,02	2	0,10
7,03	1	0,05
7,04	1	0,05
7,05	4	0,19
7,06	5	0,24
7,09	2	0,10
7,10	4	0,19

Wenn man versucht, aus diesen 20 Fällen diejenigen zu ermitteln, die dann auch noch einen erniedrigten Apgar-Wert von 0-3 aufweisen, so wird man feststellen, dass für den 1 – bzw. 10 – Minuten – Apgar dies nur auf jeweils einen Säugling, für den 5 – Minuten – Apgar auf gar keinen Fall zutrif.

Eine Fall – Kontroll – Analyse im Bezug auf spätere Erkrankungen sowie Behinderungen konnte daher nicht durchgeführt werden.

3.5. Die Bedeutung einer länger anhaltenden Asphyxie für die spätere Entwicklung

Weiterhin wird erwähnt, ²⁷ dass „die Prognose einer schweren und lange andauernden Asphyxie (...) ernst hinsichtlich bleibender Hirnschädigungen (ist), sofern die Sauerstoffversorgung nicht innerhalb von 5-10 Minuten im ausreichenden Maß sichergestellt werden kann“.

Meinen Ausführungen in der Einleitung ist zu entnehmen, dass ein Apgar-Wert alleine natürlich kein völlig zuverlässiger Asphyxieparameter ist.

Um, wie in diesem Fall, aber die Änderung des klinischen Zustandes eines Neugeborenen (zu dem ja die Sauerstoffversorgung maßgeblich beiträgt) zu beobachten, habe ich den 1 - 5 – bzw. 10 – Minuten – Apgar – Wert herangezogen.

Berücksichtigt wurden hier alle leicht und schwer erniedrigten Apgar – Werte von 0 bis 6. Hierbei stellt sich heraus, dass nach einer Minute post partum 85 Kinder einen erniedrigten Apgar aufwiesen, nach 5 Minuten 22 Kinder sowie nach 10 Minuten nur noch ein Kind.

Die 5-Minuten-Apgar-Werte wurden ausführlich ausgewertet, vom Interesse wären unter Berücksichtigung der Literatur an dieser Stelle aber die 10-Minuten-Apgar-Werte. Somit ist eine Verknüpfung hier nicht möglich.

3.6. Auswertung hinsichtlich der Anforderungen des *American College of Obstetricians and Gynecologists* an einen geburtshilflich verursachten Hirnschaden

Das American College of Obstetricians and Gynecologists stellt, wie in Abschnitt 1.5. aufgezeigt, Kriterien auf, damit auf einen geburtshilflich verursachten Hirnschaden geschlossen werden kann.

Zu diesen Kriterien zählen

1. ein aktueller pH – Wert in der Nabelschnurarterie von unter 6,9
2. ein Apgar – Score von weniger als 3
3. in beiden Fällen darf sich das Neugeborene über mehrere Stunden nicht erholen, obwohl sachgemäß reanimiert wurde
4. es müssen Hinweise auf ein Versagen anderer Organsysteme vorhanden sein

Eine Durchsicht aller Daten ergibt hier, dass kein Säugling das erste der Kriterien, nämlich einen derart dramatisch erniedrigten Nabelschnurarterien-pH erfüllt:

Der niedrigste im gesamten Datensatz beobachtete pH – Wert liegt bei 6,97, womit sich die weitere Analyse erübrigt.

3.7. Risikofaktor Analgetikagabe unter der Geburt

In der Literatur wird die Gabe von Analgetika sowie Anästhetika unter der Geburt als Risikofaktor für eine perinatale Asphyxie aufgezeigt.⁶

Inwiefern sich eine Analgetikagabe auf die einzelnen Asphyxieparameter auswirkt, sei hier aufgezeigt.

3.7.1. Tabelle: Analgetikagabe und 5 – min – Apgar

	Analgetikagabe erfolgt	Analgetikagabe nicht erfolgt	Gesamt
5 – min – Apgar < 7	9	13	22
5 – min – Apgar ≥ 7	759	1375	2134
Gesamt	768	1388	2156

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,25	0,54-2,91

Hier zeigt sich ein mit einem relativen Risiko von 1,25 ein geringer Zusammenhang zwischen einer Analgetikagabe und dem erniedrigten Apgar – Wert.

Der Zusammenhang ist bei einem Konfidenzintervall von 0,54 – 2,91 außerdem unsicher.

3.7.2. Tabelle: Analgetikagabe und CTG

	Analgetikagabe erfolgt	Analgetikagabe nicht erfolgt	Gesamt
CTG pathologisch	331	444	775
CTG nicht Pathologisch	437	950	1387
Gesamt	768	1394	2162

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,35	1,21-1,51

Es kann ein mit einem relativen Risiko von 1,35 einhergehender leichter Zusammenhang zwischen der Analgetikagabe und einem pathologischen CTG beobachtet werden.

Dieser Zusammenhang kann aufgrund des Konfidenzintervalls von 1,21-1,51 als sicher angesehen werden.

3.7.3. Tabelle: Analgetikagabe und deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH

	Analgetikagabe erfolgt	Analgetikagabe nicht erfolgt	Gesamt
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	10	10	20
Nabelschnurarterien – pH ≥ 7,1	709	1331	2040
Gesamt	719	1341	2060

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	1,87	0,78 – 4,46

Ein Zusammenhang zwischen einer Analgetikagabe und einem deutlich erniedrigten Nabelschnurarterien – pH läßt sich beobachten (relatives Risiko = 1,87). Dieser Zusammenhang ist aufgrund des Konfidenzintervalls von 0,78 – 4,46 allerdings nur unsicher.

Ein geltender, und auch hier nur geringfügiger, Zusammenhang läßt sich daher nur zwischen der Analgetikagabe und einem pathologischen CTG herstellen.

Ein weiterführender Schritt ist es, die Frage zu stellen, ob Analgetikagaben als Risikofaktor der perinatalen Asphyxie auch Auswirkungen auf die spätere Entwicklung eines Kindes haben können:

3.7.4. Tabelle: Analgetikagabe und eine bei der Einschulungsuntersuchung festgestellte asphyxieassoziierte Behinderung

	Analgetikagabe erfolgt	Analgetikagabe nicht erfolgt	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	5	24	29
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	763	1370	2133
Gesamt	768	1394	2162

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	0,38	0,14-0,99

Es läßt sich mit einem relativen Risiko von 0,38 kein positiver Zusammenhang zwischen Analgetikagabe und einer später auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung nachweisen. Außerdem ist der Zusammenhang bei einem Konfidenzintervall von 0,14-0,99 allenfalls unsicher.

3.8. Risikofaktor Rauchen während der Schwangerschaft

Der Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft wird als Risikofaktor für eine Reihe von Erkrankungen des respiratorischen Traktes beim Kind sowie eine Reihe von weiteren Beeinträchtigungen (Fertilitätsstörungen etc.) verantwortlich gemacht.¹⁵

3.8.1. Tabelle: Risikofaktor Rauchen während der Schwangerschaft

	Mutter rauchte während der Schwangerschaft	Mutter rauchte während der Schwangerschaft nicht	Gesamt
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	3	26	29
Asphyxieassoziierte Behinderung liegt nicht vor	57	2076	2133
Gesamt	60	2102	2162

	Wert	95 % - Konfidenzintervall
Relatives Risiko	4,04	1,26-12,99

Es zeigt sich bei einem relativen Risiko von 4,04 ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Zigarettenkonsum der Mutter während der Schwangerschaft und einer festgestellten asphyxieassoziierten Behinderung beim Kind.

Der Zusammenhang kann, da das Konfidenzintervall mit 1,26 – 12,99 oberhalb des Wertes von 1,0 liegt, auch als sicher betrachtet werden. Problematisch ist allerdings die geringe Fallzahl von drei Raucherinnen, deren Kinder eine asphyxieassoziierte Behinderung aufwiesen.

3.9. Logistische Regression von Risikofaktoren, die, zusammen genommen, mit einem asphyxieassoziierten Befund in Verbindung gebracht werden

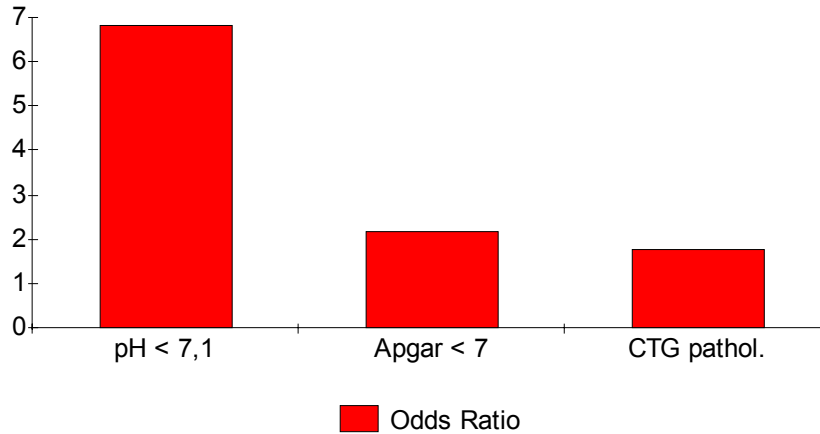
Die Asphyxieparameter Apgar, CTG sowie der Nabelschnurarterien – pH einerseits und Risikofaktoren (Rauchen, Analgetikakonsum) andererseits werden hier getrennt sowie zusammen hinsichtlich ihrer Auswirkung auf später auftretende Behinderungen betrachtet.

3.9.1. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	6,81	1,32-35,09
Apgar < 7	2,16	0,23-20,69
CTG pathologisch	1,74	0,78-3,91

Hier zeigt sich für alle drei berücksichtigten Asphyxieparameter ein Zusammenhang im Bezug auf später auftretende asphyxieassoziierte Behinderung. Nur im Falle des Nabelschnurarterien – pH kann aufgrund des Konfidenzintervalls eine Sicherheit des Zusammenhanges angenommen werden.

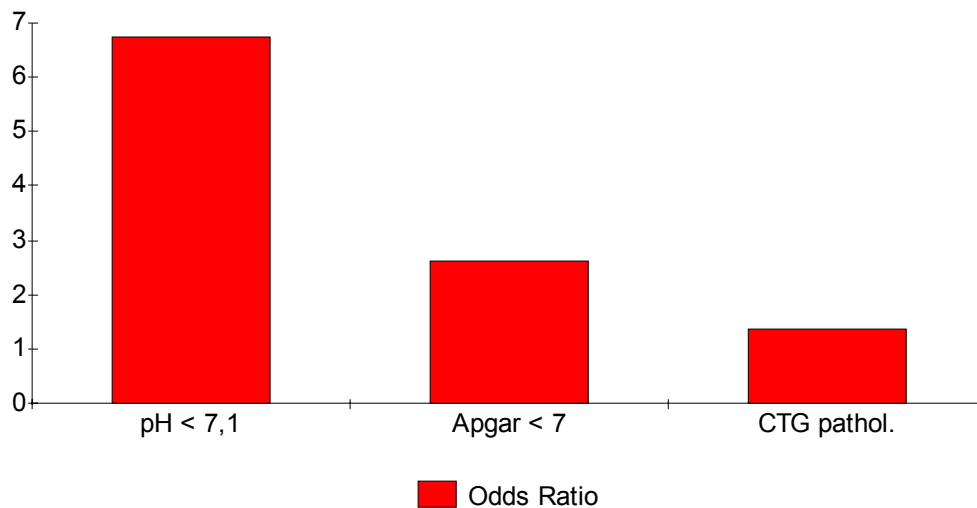
Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung



3.9.1.1. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht < 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	6,73	1,29-35,16
Apgar < 7	2,61	0,27-24,97
CTG pathologisch	1,36	0,57-3,23

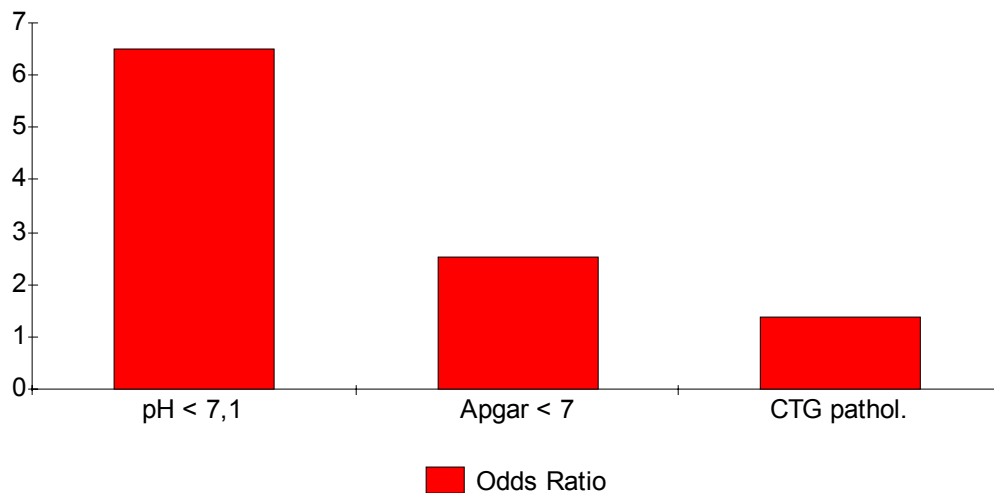
3.9.1.1.1. Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht < 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



3.9.1.2. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht 2500 – 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	6,51	1,24-34,23
Apgar < 7	2,54	0,26-24,50
CTG pathologisch	1,37	0,58-3,23

3.9.1.2.1. Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht 2500 – 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



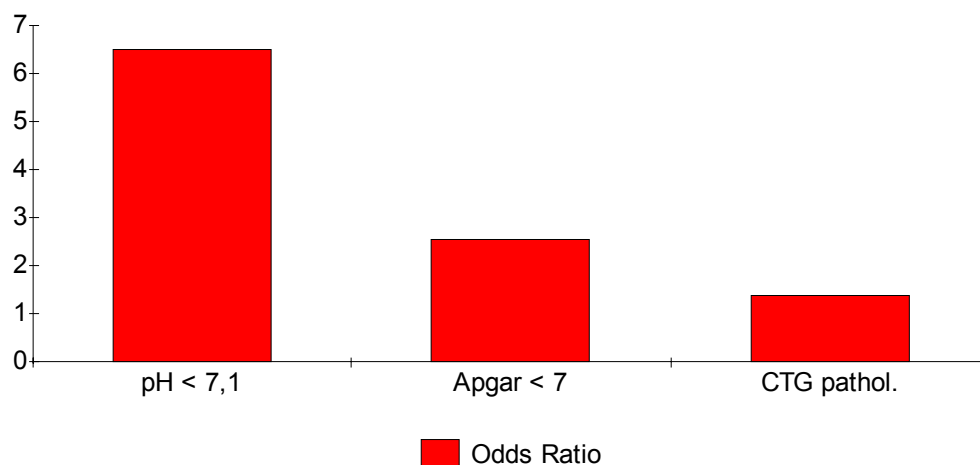
3.9.1.3. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung.

Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	6,52	1,24-34,43
Apgar < 7	2,55	0,26-24,65
CTG pathologisch	1,39	0,59-3,27

3.9.1.3.1. Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischem CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,1) in Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung.

Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



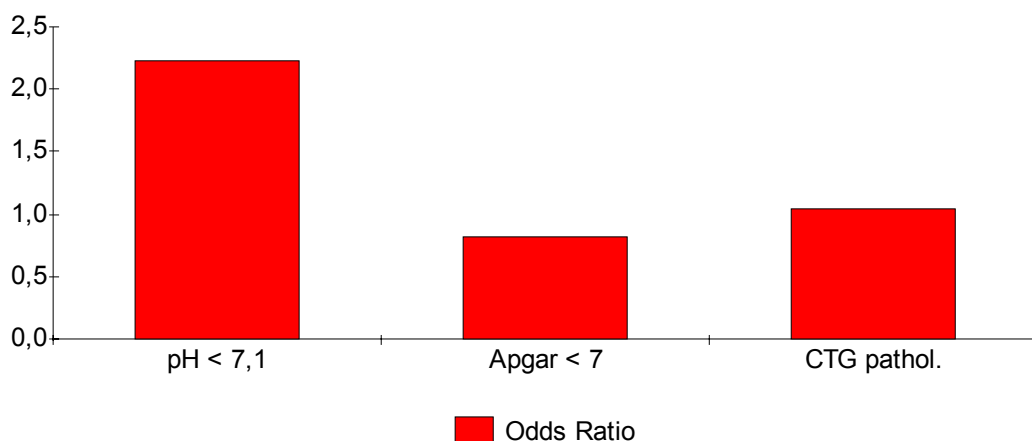
Im Vergleich zu der ersten logistischen Regression zeigten die folgenden (d.h. diejenigen, in denen mit dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter zwei weitere Parameter berücksichtigt wurden) keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Sicherheit des Zusammenhanges sowie des Zusammenhanges der Variablen.

3.9.2. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)

Asphyxieassoziiertes Befund liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	2,23	0,83-5,95
Apgar < 7	0,81	0,23-2,88
CTG pathologisch	1,04	0,82-1,33

Hier zeigt sich ein Zusammenhang nur beim Nabelschnurarterien – pH, der jedoch auch hier aufgrund des Konfidenzintervalles nicht als sicher angenommen werden kann.

3.9.2.0. Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)

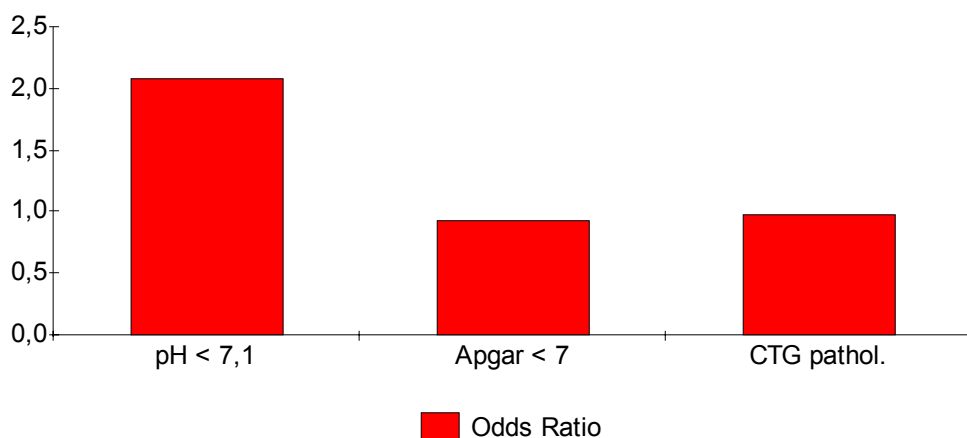


3.9.2.1. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)

Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziiertes Befund liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	2,07	0,77-5,60
Apgar < 7	0,93	0,25-3,37
CTG pathologisch	0,97	0,75-1,26

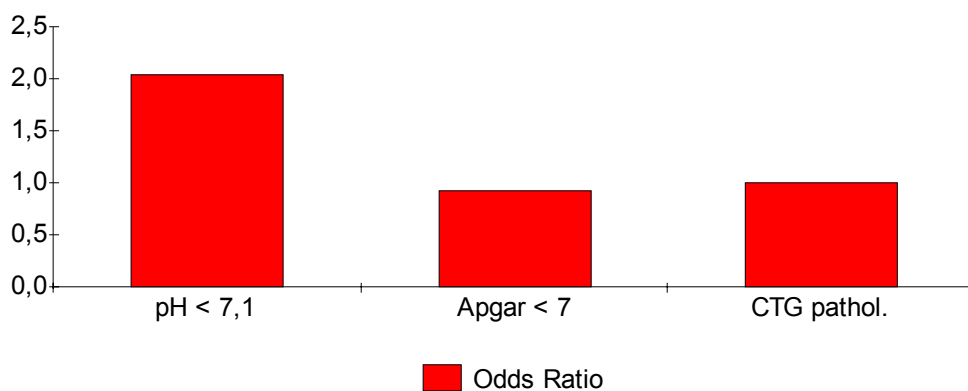
3.9.2.1.1. Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)
Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



3.9.2.2. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)
Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziiertes Befund liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	2,03	0,75-5,46
Apgar < 7	0,93	0,25-3,37
CTG pathologisch	1,00	0,77-1,30

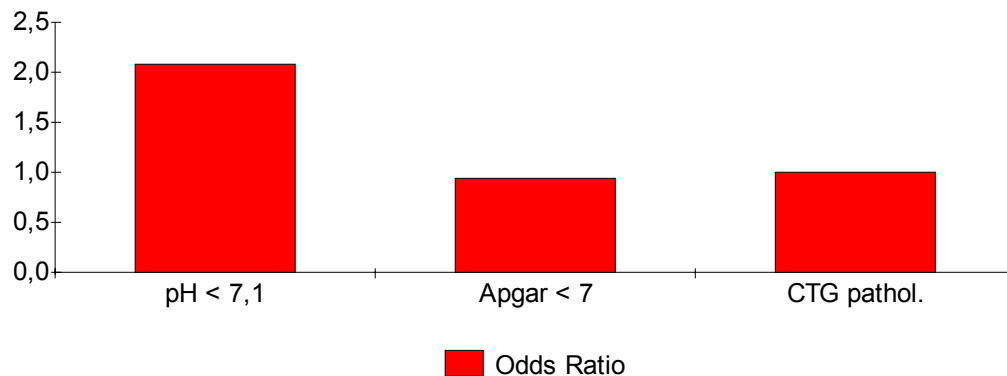
3.9.2.2.1. Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)
Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



3.9.2.3. Tabelle: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)
Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziiertes Befund liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	2,07	0,77-5,58
Apgar < 7	0,94	0,26-3,44
CTG pathologisch	1,00	0,78-1,30

3.9.2.3.1. Diagramm: Auswirkungen von einem erniedrigten APGAR (<7), pathologischen CTG sowie einem niedrigen Nabelschnurarterien – pH (<7,0) in Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung)
Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



Bei den vorausgegangenen drei logistischen Regressionen mit Einbezug von Gestationsalter und Geburtsgewicht kann keine wesentliche Änderung in Bezug auf Unsicherheit sowie Ausprägung des Zusammenhanges der Variablen festgestellt werden. Wiederum fällt allerdings auf, dass die Odds Ratio für den Nabelschnurarterien pH bei der logistischen Regression ohne Einbezug von Geburtsgewicht bzw. Gestationsalter am höchsten, mit Einbezug von normalgewichtigen Neugeborenen am geringsten ist.

3.9.3. Logistische Regression von Risikofaktoren, die, zusammen betrachtet, mit einem asphyxieassoziierten Befund in Verbindung gebracht werden. Einzelne Asphyxieparameter wurden ein – bzw. ausgeschlossen.

Hier sollen die Asphyxieparameter Apgar, CTG und Nabelschnurarterien – pH in ihrer Auswirkung auf später auftretende asphyxieassoziierte Erkrankungen bzw. Behinderungen getrennt analysiert werden. Einzelne Asphyxieparameter sollen in eine logistische Regression jeweils ein – andere ausdrücklich ausgeschlossen werden. Ziel ist es, die Eventualitäten zu betrachten, in denen beispielsweise nur der Apgar einen pathologischen Wert aufweist, während das Kardiotokogramm sowie der Nabelschnurarterien – pH physiologische Werte zeigen.

Folgende Möglichkeiten werden hierzu durchgespielt:

- jene, dass nur der Nabelschnurarterien – pH pathologisch ist, Apgar und CTG aber einen normalen Wert aufweisen (insgesamt 5 Fälle)
- jene, dass nur das Kardiotokogramm pathologisch ist, CTG und Apgar hingegen normal (insgesamt 173 Fälle)
- jene, dass nur der Apgar einen pathologischen Wert aufweist, CTG und Nabelschnurarterien – pH hingegen normal sind (insgesamt 6 Fälle)
- jene, dass alle drei genannten Asphyxieparameter pathologische Werte aufweisen (insgesamt 3 Fälle)
- jene, dass der Nabelschnurarterien – pH sowie das CTG einen pathologischen Wert aufweist, der Apgar hingegen normal ist (insgesamt 12 Fälle)
- jene, dass der Apgar sowie das CTG pathologische, der Nabelschnurarterien-pH hingegen einen physiologischen Wert aufweist (insgesamt 10 Fälle) sowie

- jene, dass der Nabelschnurarterien – pH sowie der Apgar pathologische, dass CTG hingegen einen physiologischen Wert aufweist (keine Fälle dokumentiert).

Der Apgar wurde hier ab einem Wert von < 7 als pathologisch eingestuft, der Nabelschnurarterien – pH ab einem Wert von $< 7,1$.

Die Einstufung des Kardiotokogramms ergibt sich per se durch die Kategorisierung in „CTG pathologisch“ bzw. „CTG nicht pathologisch“.

3.9.3.1. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH von $< 7,1$ bei normalem CTG (nicht pathologisch) sowie normalem Apgar (Wert ≥ 7) im Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 - % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH von $< 7,1$; CTG nicht pathologisch;	19,01	2,06 – 175,51

Hier zeigt sich ein sehr deutlicher Zusammenhang zwischen erniedrigtem Nabelschnurarterien – pH und einer später auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es fällt auf, dass dieser Zusammenhang ausgeprägter ist als bei der logistischen Regression unter Einbezug aller drei Asphyxieparameter, wo der Nabelschnurarterien – pH nur eine Odds Ratio von 6,81 aufweist.

Ausserdem kann bei einem Konfidenzintervall von 2,06 – 175,51 von einem sicheren Zusammenhang ausgegangen werden. Hingewiesen werden muss jedoch auf die geringe Fallzahl von 5 derer, die die in Tabelle 3.9.3.1. genannte Konstellation von Asphyxieparametern aufweisen.

3.9.3.2. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Apgar – Wertes von < 7 sowie pathologischem CTG bei normalem Nabelschnurarterien – pH (Wert $\geq 7,1$) im Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 - % - Konfidenzintervall
Apgar < 7; CTG pathologisch; Nabelschnurarterien – pH $\geq 7,1$	8,43	1,03 – 68,78

Hier zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen erniedrigtem Apgar, pathologischem CTG sowie normalem Nabelschnurarterien – pH einerseits und einer asphyxieassoziierten Behinderung andererseits. Dieser Zusammenhang ist viel deutlicher ausgeprägt, als wenn Apgar (Odds Ratio 2,16) und CTG (Odds Ratio 1,74) unter Einbezug aller drei Asphyxieparameter der logistischen Regression, wie unter Punkt 3.9.1. geschehen, unterzogen werden. Ausserdem kann bei einem Konfidenzintervall von 1,03 – 68,78 auf einen sicheren Zusammenhang hingewiesen werden. Zu beachten ist allerdings wiederum die geringe Fallzahl von 10 derer, die die in Tabelle 3.9.3.2. genannte Konstellation von Asphyxieparametern aufweisen.

3.9.3.3. Tabelle: Auswirkungen im Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung) für den Fall, dass Apgar (< 7), CTG (pathologisch) und der Nabelschnurarterien – pH (< 7,1) gleichzeitig auffällig sind

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 - % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH von < 7,1; CTG pathologisch; Apgar < 7	10,06	0,91 – 111,25

Hier fällt ein sehr deutlicher Zusammenhang zwischen den drei genannten auffälligen Asphyxieparametern einerseits und einem asphyxieassoziierten Befund andererseits auf. Problematisch ist jedoch der bei einem Konfidenzintervall von 0,91 – 111,25 nur unsicher anzunehmende Zusammenhang sowie die mit 3 geringe Fallzahl derer, die im Bezug auf alle drei genannten Asphyxieparameter „auffällig“ sind.

3.9.3.4. Tabelle: Auswirkungen im Bezug auf einen asphyxieassoziierten Befund (Erkrankung UND Behinderung) für den Fall, dass Apgar (< 7), CTG (pathologisch) und der Nabelschnurarterien – pH (< 7,1) gleichzeitig auffällig sind. In die logistische Regression wurden außerdem untergewichtige Neugeborene (Geburtsgewicht < 2500 Gramm) sowie Frühgeborene (geboren vor der 37. SSW) einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung	Odds Ratio	95 - % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH von < 7,1; CTG pathologisch; Apgar < 7 . Untergewichtige und Frühgeborene wurden mit einbezogen.	11,15	1,01 – 123,43

Hier fällt ein sehr deutlicher Zusammenhang zwischen den drei genannten auffälligen Asphyxieparametern einerseits und einem asphyxieassoziierten Befund andererseits auf.

Das Konfidenzintervall von 1,01 – 123,43 weist auf einen sicheren Zusammenhang hin.

Problematisch ist jedoch die mit 3 geringe Fallzahl derer, die im Bezug auf alle drei genannten Asphyxieparameter „auffällig“ sind.

3.9.3.5. Weitere Beobachtungen bei den unter 3.9.3.x. durchgeführten logistischen Regressionen

Es wurden alle in der Einleitung von 3.9.3. genannten sieben Möglichkeiten der „Konstellation“ von Asphyxieparametern in ihren Auswirkungen auf asphyxieassoziierte Erkrankungen sowie Behinderungen durchgerechnet.

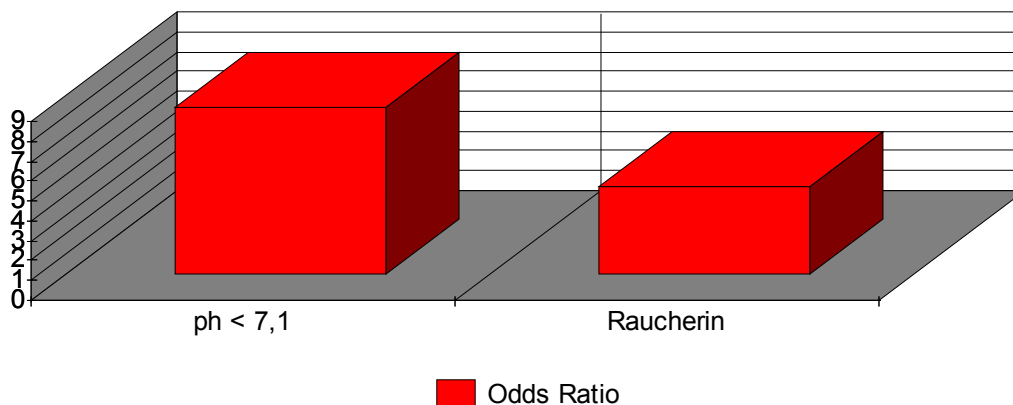
Untergewichtige Neugeborene (Geburtsgewicht von < 2500 Gramm), übergewichtige Neugeborene (Geburtsgewicht von > 4000 Gramm) sowie per definitionem Frühgeborene wurden ebenfalls in die logistische Regression mit einbezogen.

Auffällig war neben den unter 3.9.3.1. bis 3.9.3.4. aufgeführten Ergebnissen, dass der Zusammenhang zwischen erniedrigtem Nabelschnurarterien – pH einerseits sowie einem später auftretenden asphyxieassoziierten Befund andererseits deutlich schwächer war als jener zwischen erniedrigtem Nabelschnurarterien – pH und asphyxieassoziiierter Behinderung. Dies deckt sich weitgehend mit der in 3.9.2. durchgeführten logistischen Regression sowie den Verknüpfungen unter Punkt 3.3.2.

3.9.4. Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,1) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung, Tabelle

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	8,35	1,77-39,51
Zigarettenkonsum bestand während der Schwangerschaft	4,37	1,23-15,45

3.9.4.0. Diagramm: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,1) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung

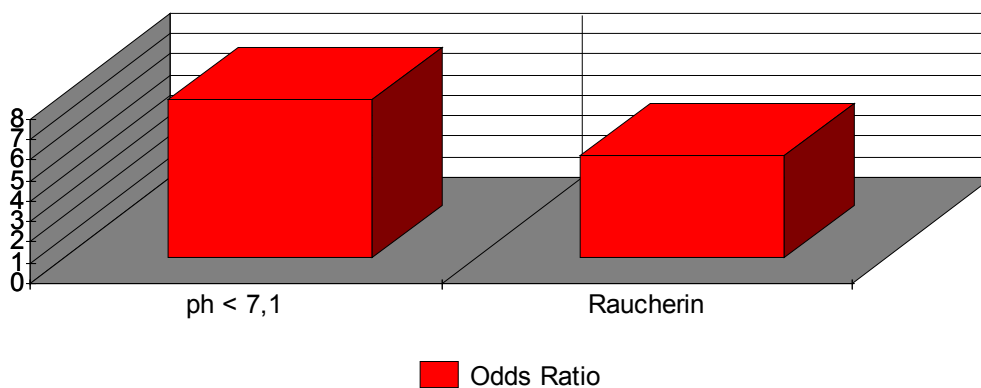


Hier zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang sowohl bei erniedrigtem Nabelschnurarterien – pH als auch bei Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft im Bezug auf festgestellt asphyxieassoziierte Behinderungen. Auch sind beide Ergebnisse signifikant.

3.9.4.1. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	7,69	1,60-36,85
Zigarettenkonsum bestand während der Schwangerschaft	5,01	1,39-18,01

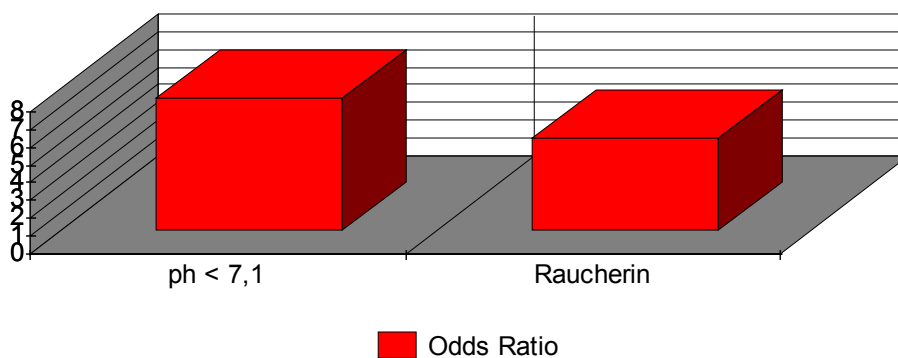
3.9.4.1.1. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



3.9.4.2. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	7,46	1,56-35,73
Zigarettenkonsum bestand während der Schwangerschaft	5,13	1,43-18,38

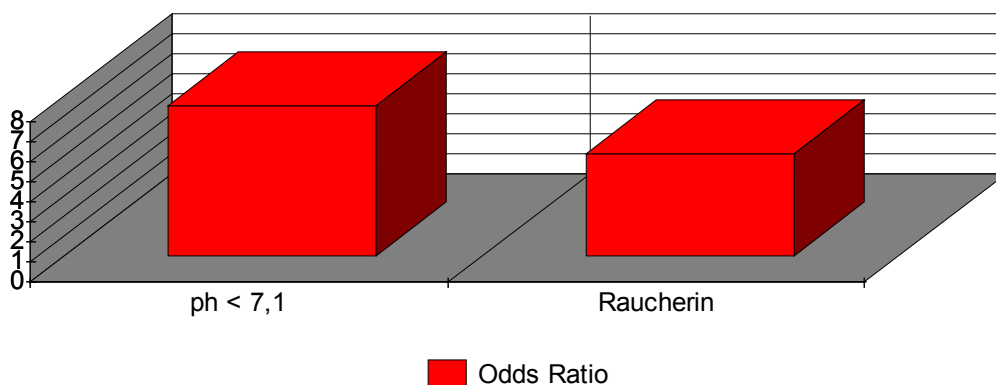
3.9.4.2.1. Diagramm: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



3.9.4.3. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	7,47	1,55-35,90
Zigarettenkonsum bestand während der Schwangerschaft	5,14	1,43-18,49

3.9.4.3.1. Diagramm: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH (< 7,0) und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf eine asphyxieassoziierte Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

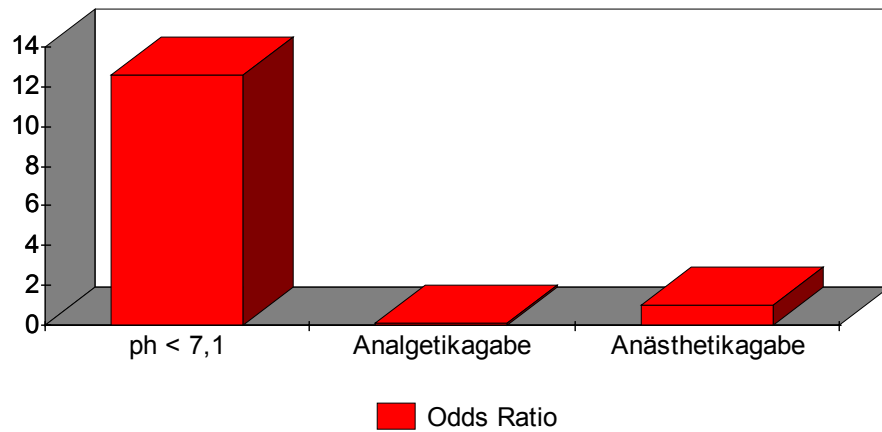


Bei den vorausgegangenen drei logistischen Regressionen mit Einbezug von Gestationsalter und Geburtsgewicht kann keine wesentliche Änderung in Bezug auf Signifikanz und Zusammenhang der Variablen festgestellt werden. Wiederum fällt allerdings auf, dass die Odds Ratio für den Nabelschnurarterien pH bei der logistischen Regression ohne Einbezug von Geburtsgewicht bzw. Gestationsalter am höchsten, mit Einbezug von normalgewichtigen Neugeborenen am geringsten ist.

3.9.5. Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung, Tabelle

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	12,64	2,64-60,39
Analgetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,15	0,03- 0,65
Anästhetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,98	0,42 – 2,26

3.9.5.0. Diagramm: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung

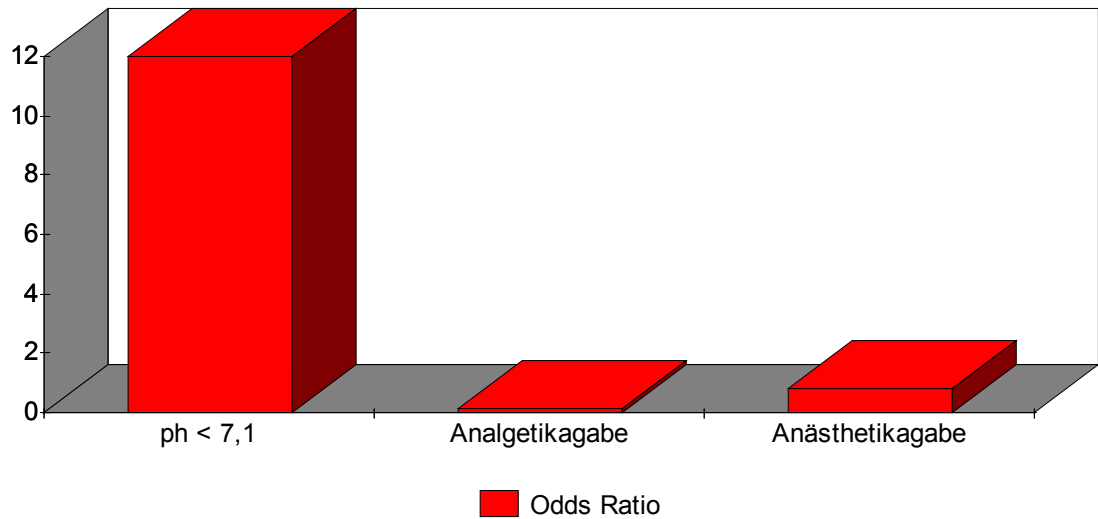


Hier ist ein deutlicher und sicherer Zusammenhang nur im Bezug auf den Nabelschnurarterien – pH zu erkennen.

3.9.5.1. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	11,97	2,47-57,89
Analgetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,16	0,04-0,71
Anästhetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,78	0,32-1,90

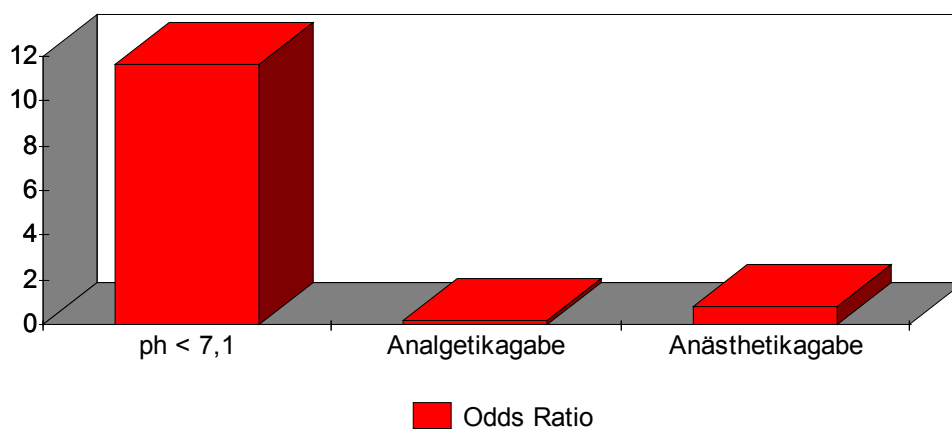
3.9.5.1.1. Diagramm: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Untergewicht (Geburtsgewicht betrug weniger als 2500 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



3.9.5.2. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	11,63	2,40-56,44
Analgetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,16	0,04-0,71
Anästhetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,77	0,32-1,88

3.9.5.2.1. Diagramm: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung. Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Normalgewicht (Geburtsgewicht betrug zwischen 2500 und 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



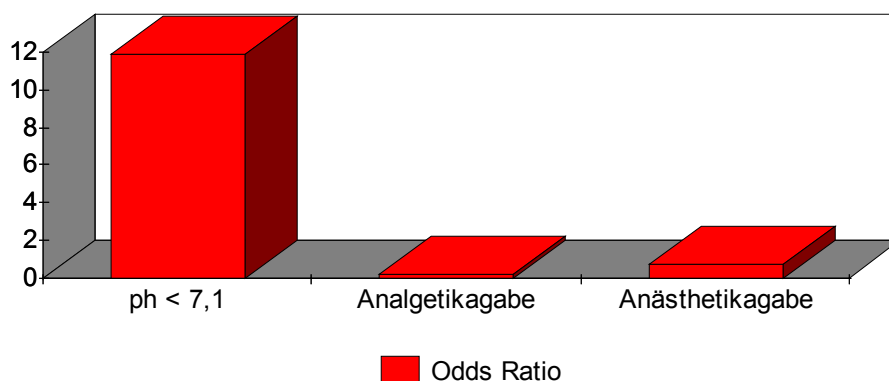
3.9.5.3. Tabelle: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung.

Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.

Asphyxieassoziierte Behinderung liegt vor	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall
Nabelschnurarterien – pH < 7,1	11,87	2,45-57,40
Analgetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,16	0,04-0,71
Anästhetikagabe unter der Geburt erfolgt	0,79	0,33-1,91

3.9.5.3.1. Diagramm: Auswirkungen eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH sowie den Risikofaktoren Analgetika – bzw. Anästhetikagabe unter der Geburt hinsichtlich einer auftretenden asphyxieassoziierten Behinderung.

Es wurden alle Frühgeburten (= Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) sowie jene mit Übergewicht (Geburtsgewicht betrug mehr als 4000 Gramm) in die logistische Regression einbezogen.



Auch in den letztgenannten drei logistischen Regressionen blieb der Nabelschnurarterien – pH mit kaum veränderten Odds – Ratio – Werten als einzige Variable eine solche, für die aufgrund des Konfidenzintervalls ein sicherer Zusammenhang mit einem asphyxieassoziierten Leiden angenommen werden konnte.

4. Diskussion

Im Bezug auf die Verknüpfungen der perinatologischen Untersuchungen mit den Einschulungsuntersuchungen fällt auf, dass zwar Konfidenzintervalle benannt, jedoch keine Unterscheidungen in „signifikant, bzw. „nicht signifikant“, vorgenommen wurden. Der Grund für diese fehlende Unterscheidung ist in der nicht durchgeführten Adjustierung des α - Wertes zu sehen.

Theoretisch müßte vor der Ermittlung eines Konfidenzintervalls eine Irrtumswahrscheinlichkeit α festgelegt werden, auf deren Basis dann das Konfidenzintervall berechnet wird.⁴⁵

Stattdessen wurde aber bei der Berechnung der Konfidenzintervalle pauschal eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ angenommen ; d.h. es wurde das 95 - % - Konfidenzintervall ermittelt. Dies reicht für die Unterscheidung in einen sicheren, bzw. unsicheren Zusammenhang aus.

4.1. Frühgeborene

Bei der Beurteilung der Ergebnisse fällt erstens der *hohe Anteil von Frühgeborenen* auf, diese sind mit 11,52 % im verknüpften Datensatz vertreten. Wenn hingegen die bundeseinheitlich durchgeführte Perinatalerhebung der Jahrgänge 1995 bis 1997 herangezogen wird, ergibt sich eine Frühgeborenenrate von nur 7,2%.⁴³

Hier muss allerdings erwähnt werden, dass es sich bei den Daten der perinatologischen Untersuchung, in dem ja die Frühgeburten dokumentiert sind, um solche der Universitätsklinik Marburg – Klinik für Geburtshilfe – handelt. Dies legt per se eine Selektion durch ‚schwierigere Fälle‘, die dann in der Universitätsklinik statt z.B. in einem peripheren Kranken – oder Geburtshaus aufgenommen werden, nahe.

4.2. Bedeutung des CTG

Weiterhin weist ein *hoher Prozentsatz*, nämlich 35,85% der Verknüpfungen, ein *pathologisches Kardiotokogramm (CTG)* auf. Dieser überaus hohe Anteil muss allerdings relativiert werden: Erstens ist das CTG auswerterabhängig, es handelt sich um eine Messung von Parametern, die dann vom Untersucher als ‚physiologisch‘ oder ‚pathologisch‘ eingestuft werden. Hierdurch kann es zu einer erheblichen Abweichung zwischen den Ergebnissen verschiedener Untersucher kommen.³¹

In Abschnitt 1.8.3. der Dissertation habe ich dargelegt, dass in einer Studie sogar die Intra – Observer – Variabilität 21% betrug, wenn man demselben (!) Untersucher ein identisches CTG wiederholt vorlegte.³¹

Zweitens ist die Spezifität des CTG äußerst gering. Im Zusammenhang mit angenommenen hypoxischen Zuständen konnten, siehe Abschnitt 1.8.3., ca. 50% falsch positive Befunde ermittelt werden.

Drittens liegt die Vermutung nahe, dass ein CTG gegebenenfalls als pathologisch eingestuft wird, um überhaupt eine Intervention zu ermöglichen. Von den drei Asphyxieparametern Apgar, Nabelschnurarterien – pH und CTG ist das Kardiotokogramm derjenige Parameter, der

- 1.) auswerterabhängig bestimmt werden kann,
- 2.) als Ausgangswert ante partum noch Raum für Interventionen lässt und
- 3.) im Gegensatz zum Nabelschnurarterien – pH, falls pathologisch, nicht unmittelbar dem/der Geburtshelfer/in angelastet wird.

Er ist also eher ein Ausgangswert, nach dem, falls er pathologisch ausfällt, noch interveniert werden kann. Dies stellt das CTG in einen Gegensatz zum APGAR, der eher das „Outcome“ beschreibt, also den Zustand des Säuglings kurz nach der Geburt und nach entsprechenden Interventionen (z.B. Sectio caesarea).

4.3. Bedeutung des Nabelschnurarterien - pH

Problematisch bei der Beurteilung des *Nabelschnurarterien - pHs* als Asphyxieparameter ist, dass dieser Wert z.B. durch die Fehlannahme aus der Nabelschnurvene verfälscht sein kann.⁴¹

Besonders in Situationen, wo eine deutlich erniedrigter pH naheliegt, nämlich bei dramatisch asphyktischen Zuständen unter Reanimationsbedingungen, wird wohl kaum die Ruhe und Zeit zu finden sein, dass kompetentes medizinisches Personal exakt zum richtigen Zeitpunkt aus der Nabelschnurarterie Blut entnimmt.

Außerdem muss man sich vor Augen führen, dass die beteiligten Geburtshelfer wissen, dass ein deutlich erniedrigter Nabelschnurarterien – pH sehr schnell in den Zusammenhang mit einer, möglicherweise durch den Geburtshelfer verursachten, perinatalen Asphyxie gebracht werden kann. Hier sei auch auf die Ausführungen in der Einleitung unter 1.3. ff verwiesen. Die Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen dokumentiert anonymisiert unmißverständlich jene Fälle, in denen der Nabelschnurarterien – pH unter $\text{pH} = 7,1$ lag.³⁴

Die Motivation, einen deutlich erniedrigten pH daher als solchen zu dokumentieren, kann daher angezweifelt werden.

Insgesamt konnten bei den von mir durchgeführten Verknüpfungen nur 20 Fälle beobachtet werden, wo der Nabelschnurarterien – pH unter $\text{pH} = 7,1$ lag.

Der *deutliche Zusammenhang zwischen einem erniedrigten Nabelschnurarterien – pH und später auftretenden Behinderungen* muss insoweit relativiert werden, als dass nur Fälle einer geburtshilflichen Abteilung sowie eines Gesundheitsamts verknüpft wurden.

- Ist es garantiert, dass wirklich ein realistischer „Querschnitt“ aller Schulformen mit unterschiedlichen „Gesundheitsstrukturen“ der Schüler (Extremfall: Sonderschulen, wo ja die Mehrzahl der Schüler, mitunter asphyxieassoziierte, Erkrankungen bzw. Behinderungen aufweisen müssten) existiert?
- Inwieweit könnten Drittvariablen (z.B. eine bisher nicht erkannte, im erfaßten Landkreis gegenüber dem Bundesdurchschnitt gehäuft vorkommende Behinderung oder auch speziell im erfaßten Krankenhaus bei der Geburtshilfe durchgeführte, bzw. nicht durchgeführte Maßnahmen) eine Rolle spielen?
- Wie läßt sich das Phänomen der eingangs erörterten „Selektivität“, z.B. im Bezug auf eine Universitäts – Geburtsklinik, die eher mit schwierigen Geburtsfällen zu tun hat, berücksichtigen?

Gerade bei deutlichen statistischen Zusammenhängen wie demjenigen zwischen Nabelschnurarterien – pH und einer später auftretenden Behinderung sind im Bezug auf eine weitergehende Interpretation diese Faktoren zu beachten.

Weiterhin problematisch ist die geringe Fallzahl von z.B. nur zwei Fällen, die sowohl einen Nabelschnurarterien - pH von $< 7,1$ als auch eine asphyxieassoziierte Behinderung aufweisen. Bei einer solch geringen Fallzahl muss gefragt werden, ob diese „Fälle“ nicht eher durch Zufall als durch einen kausalen Zusammenhang zwischen erniedrigtem Nabelschnurarterien - pH und Behinderung zustande gekommen sind.

Zweifel an der Aussagekraft dieses Zusammenhangs kommen auch dadurch zustande, dass eben nur für asphyxieassoziierte Behinderungen, nicht aber für asphyxieassoziierte Befunde allgemein (d.h. asphyxieassoziiertes Erkrankungen UND Behinderungen) ein signifikanter Zusammenhang nachweisbar ist.

Gegen das Phänomen „Zufall“ spricht allerdings, dass auch für den Nabelschnurarterien – pH von $< 7,2$ ein deutlicher Zusammenhang mit asphyxieassoziierten Behinderungen nachgewiesen werden konnte.

Dieser in meinen Berechnungen belegte Zusammenhang steht seinerseits aber wiederum im Widerspruch zur Literatur: Einerseits spricht man erst unterhalb eines pH-Wertes von 7,0 von einem deutlich erniedrigtem, bzw. pathologischem Wert, ²⁷ andererseits verursachen selbst schwere Azidosen oft keine Organschäden.

So erleiden nur etwa 10% aller Neugeborenen mit einem Nabelschnurarterien-pH von unter 7,00 eine zerebrale Schädigung. ²¹

Auch sind die ‚gegenteiligen‘ Fälle, die entsprechend weder einen deutlich erniedrigten Nabelschnurarterien – pH von $\text{pH} < 7,1$ noch eine asphyxieassoziierte Behinderung aufweisen, in ihrer Überzahl (2017 von 2060 Verknüpfungen) auszumachen.

4.4. Bedeutung des APGAR - Wertes

Besser sieht es mit dem *APGAR – Wert* als Parameter aus: Dieser beschreibt zwar alleine nicht den Zustand der Asphyxie, er ist jedoch faßbarer und besser mit einer ante – oder perinatal verursachte Schädigung, die spätere Konsequenzen (z.B. Zerebralparese) hat, in Zusammenhang zu bringen. ⁸

Problematisch ist jedoch, dass gerade in Notfallsituationen der APGAR – Wert mitunter später dokumentiert wird, - d.h. es wird nicht in den vorgeschriebenen 1 – 5 sowie 10 – Minuten – Intervallen der klinische Zustand des Neugeborenen nach der Apgar – Skala beurteilt. Die Ermittlung des Apgar – Wertes erfordert einige Beobachtungsschritte (siehe Kapitel 1.8.1.), für die im Rahmen einer Reanimationssituation einfach keine Zeit vorhanden ist.

So kann sich eine Beurteilung von Neugeborenen im „Nachhinein“ ergeben, die nicht immer mit dem eigentlich zeitlich korrekt bestimmten Apgar deckungsgleich ist.

4.5. Relevanz von Analgetika

Die Betrachtung der Analgetikagabe unter der Geburt als Risikofaktor für eine perinatale Asphyxie, wie im Ergebnisteil erwähnt, ist aufgrund des Phänomens der Selektivität problematisch:

Es liegt nahe, dass bei „schwierigen“, und daher potentiell asphyktisch verlaufenden Geburtsverläufen, eher Analgetika eingesetzt werden, so dass die Frage nach Ursache und Wirkung gestellt werden muss.

Bei der Erörterung der Analgetikagabe als Risiko für asphyxieassoziierte Behinderungen kommt zum Problem der Selektivität schließlich noch hinzu, dass möglicherweise auftretende Drittvariablen / - Faktoren die Herstellung eines kausalen Zusammenhangs zwischen der Analgetikagabe und asphyxieassoziierten Behinderungen fast unmöglich machen, - insbesondere bei einem wie hier kleinen Kollektiv von Personen mit asphyxieassoziierten Behinderungen einerseits und fehlender differenzierter Betrachtung von Begleitfaktoren (Welches Analgetikum wurde gegeben ? Gab es unmittelbare Nebenwirkungen/allergische Reaktionen, etc.?) andererseits.

4.6. Zigarettenkonsum - ein Risikofaktor ?

Der *Zigarettenkonsum* der Mutter während der Schwangerschaft als Risikofaktor für asphyxieassoziierte Behinderungen ist, wie im Ergebnisteil festgestellt, statistisch gesehen deutlich und signifikant.

Aber auch hier tritt das Problem auf, dass die Anzahl der „Exposed Cases“, also der Fälle, bei denen die Eltern während der Schwangerschaft geraucht haben UND wo beim Kind in der Einschulungsuntersuchung eine asphyxieassoziierte Behinderung diagnostiziert wurde, sehr gering ist. Es handelt sich bei diesen Exposed Cases nur um drei Fälle. Auch muss hinterfragt werden, ob der Zigarettenkonsum oder eher durch den Zigarettenkonsum mittelbar begünstigte Zustände (Frühgeburt etc.) zu einer asphyxieassoziierten Behinderung geführt haben.

Beim Zigarettenkonsum besteht weiterhin generell eine Tendenz zur Unterdokumentation,⁴² so dass Raucherinnen oft erst dann als solche dokumentiert werden, wenn sie durch andere Begleitfaktoren, z.B. einen niedrigen sozialen Status, schlechten Allgemeinzustand oder als ‚Kettenraucherin‘ auffallen. Dies kann wiederum zu einer Selektivität führen, so dass von diesen Frauen Neugeborene nicht nur aufgrund des Nikotinkonsums eine größere Wahrscheinlichkeit haben, asphyxieassoziierte Leiden davonzutragen.

Trotzdem ist der Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft, ganz im Gegensatz zur Analgetikagabe und Anästhetikagabe (siehe Diskussion zur logistischen Regression) ein Risiko, welches sich deutlich in den Ergebnissen der Statistik zeigt. Weiter gehende Analysen, idealerweise mit einer höheren Fallzahl und einem separaten großen Kollektiv, dass einen möglichst großen Anteil von Kindern mit asphyxieassoziierten Behinderungen aufweist, wären hier sinnvoll.

4.7. Die Bedeutung der asphyxieassoziierten Parameter sowie Risikofaktoren in der logistischen Regression

Die im Ergebnisteil durchgeführte *logistische Regression* zeigte, dass bei einer Betrachtung aller drei Asphyxieparameter (APGAR/CTG/Nabelschnurarterien – pH) im Bezug auf eine auftretende asphyxieassoziierte Behinderung wiederum, wie schon bei der Ermittlung des relativen Risikos für die einzelnen Parameter, der Nabelschnurarterien – pH der einzig sichere und deutlich auf einen Zusammenhang hinweisende Asphyxieparameter ist.

Nur in zwei Fällen weisen die anderen beiden Asphyxieparameter Apgar und CTG auf einen ähnlich ausgeprägten und sicheren Zusammenhang hin: Erstens im Fall der Verknüpfung mit asphyxieassoziierten Behinderungen, wenn Apgar *und* CTG pathologisch sind, der Nabelschnurarterien-pH aber im physiologischen Bereich liegt. Zweitens, wenn im Falle einer Verknüpfung mit einem asphyxieassoziierten Befund, also einer Erkrankung und/oder Behinderung, alle drei Asphyxieparameter Apgar, CTG und Nabelschnurarterien-pH pathologisch ausfallen.

Die selbe Problematik wie oben stehend diskutiert (geringe Fallzahl der ‚Exposed Cases‘, Selektivität, etc.) bleibt bestehen. Interessant ist aber, dass bei einer anderen Betrachtung, wo alle drei o.a. Asphyxieparameter in deren Auswirkung auf eine asphyxieassoziierte Erkrankung und Behinderung untersucht werden, zwar keiner der drei Parameter einen sicheren Zusammenhang mit dem Outcome des asphyxieassoziierten Befundes aufweisen kann, aber der Nabelschnurarterien – pH trotzdem wiederum von allen drei Parametern die höchste Odds Ratio aufweist.

Problematisch ist bei der Beurteilung teilweise deckungsgleicher Variablen allerdings das Kollinearitätsproblem.³⁸

Im Falle der logistischen Regression der genannten Asphyxieparameter zusammen mit bei der Geburt untergewichtigen Kindern wies das benutzte Statistikprogramm auf die Kollinearität der Variable „untergewichtige Kinder“ hin.

Alle bisherigen Beobachtungen der logistischen Regression unterstreichen die Aussagekraft eines erniedrigten Nabelschnurarterien – pH im Bezug auf eine später diagnostizierte asphyxieassoziierte Behinderung. Auch in den weiteren durchgeführten logistischen Regressionen, die im folgenden noch diskutiert werden sollen, weist der Nabelschnurarterien – pH – Wert stets die höchste Odds Ratio auf und ist meist signifikant.

Die Betrachtung des Zigarettenkonsums während der Schwangerschaft sowie des erniedrigten Nabelschnurarterien – pH im Bezug auf eine asphyxieassoziierte Behinderung im Rahmen einer logistischen Regression zeigt kaum Überraschendes:

Sowohl für den Zigarettenkonsum als auch für den Nabelschnurarterien – pH lassen sich deutliche und signifikante Zusammenhänge mit einer festgestellten asphyxieassoziierten Behinderung aufweisen. Die Odds Ratio ist diesmal für den Nabelschnurarterien – pH fast doppelt so hoch wie für den Zigarettenkonsum. Eine weitere Diskussion zu diesen deutlichen Zusammenhängen erübrigt sich meines Erachtens, da sowohl der Asphyxieparameter Nabelschnurarterien – pH als auch der Risikofaktor Rauchen in deren aussagekräftiger Auswirkung auf die gesundheitliche Entwicklung eines Kindes oben stehend diskutiert wurden.

Schließlich wurde die Gabe von Analgetika/Anästhetika zusammen mit einem erniedrigten Nabelschnurarterien – pH in deren Auswirkung auf eine asphyxieassoziierte Behinderung im Rahmen einer logistischen Regression betrachtet. Hierbei fiel wiederum die deutliche Odds Ratio für den Nabelschnurarterien – pH (diesmal betrug die Odds Ratio 12,64 bei einem auf einen sicheren Zusammenhang hinweisendem 95-%-Konfidenzintervall) auf. Ein Zusammenhang zwischen Analgetika – bzw. Anästhetikagabe und einer asphyxieassoziierten Behinderung liess sich nicht nachweisen. Dieses Ergebnis scheint doch erstaunlich, da ja Analgetika und Anästhetika als Risikofaktoren für eine perinatale Asphyxie assoziiert werden – und eine Verknüpfung mit einer asphyxieassoziierten Behinderung eigentlich nur ein folgerichtiger Gedankengang wäre. Probleme der Selektivität bzw. des möglichen ‚Hineinspielens‘ von Drittvariablen, wie im Bezug auf Analgetika schon diskutiert, könnten hier eine Rolle spielen.

Vieles bleibt Spekulation – z.B. ob durch die immensen Fortschritte in der Entwicklung von Anästhetika/Analgetika sowie durch den Einsatz von qualifiziertem Anästhesiepersonal im Falle einer Anästhesie (und ergo dadurch einer verbesserten ärztlichen Betreuung der Gebärenden sowie des Neugeborenen) kein Zusammenhang zwischen einer derartigen Medikamentengabe und asphyxieassoziierten Behinderungen festzustellen ist.

Eine solche „verbesserte Entwicklung“ – bzw. medizinische Versorgung zu konstatieren wäre aufgrund der möglichen Beteiligung von Drittvariablen kaum möglich, - hierzu müßte eine völlig andere Studie mit einer gezielten Fragestellung und entsprechenden Meßwerten herangezogen bzw. erstellt werden.

Beim Einbezug weiterer Variablen wie Frühgeburt, Untergewicht, Übergewicht sowie Normalgewicht des Säuglings in die eben genannten logistischen Regressionen läßt sich in Bezug auf Veränderungen der Signifikanz nichts Wesentliches beobachten. Betrachtet man allerdings die Odds Ratio des Nabelschnurarterien – pH in den verschiedenen logistischen Regressionen, so läßt sich das folgende Phänomen beobachten:

Die Odds Ratio liegt bei allen vier verschiedenen logistischen Regressionen für den Nabelschnurarterien – pH immer dann am höchsten, wenn Frühgeburten – bzw. Geburtsgewicht gar nicht in die logistische Regression mit einbezogen wurden.

Bei der Annahme, dass nur der Nabelschnurarterien – pH pathologisch abweicht und die Asphyxieparameter CTG und Apgar im physiologischen Bereich bleiben, steigen Konfidenzintervall sowie Odds Ratio zugunsten des Nabelschnurarterien – pH.

In allen Fällen bleibt der Nabelschnurarterien – pH signifikant.

Interessant ist der Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Höhe der Odds Ratio des Nabelschnurarterien – pH vor allem deshalb, weil sowohl unter – als auch übergewichtige Neugeborene klinisch schwierig zu „handhaben“ sind. In beiden Fällen kann eine Hypoglykämie auftreten: Im Falle des Untergewichtigen unmittelbar, im Falle des Übergewichtigen als Folge des dem Übergewicht häufig zugrunde liegenden Schwangerschaftsdiabetes.

Eine hypoglykämische Phase wiederum beeinflusst mittelbar den pH-Wert des Blutes in Form einer Übersäuerung (Laktatazidose, die durch eine *Gewebshypoxie* entsteht).

35

Weitere Gedankengänge zu unter- bzw. übergewichtigen Säuglingen und deren Auswirkungen auf die Aussagekraft des Nabelschnurarterien – pH ließen sich sicherlich benennen und fortführen; dies soll aber nicht der Gegenstand meiner Dissertation sein. Es zeigt sich allerdings hier wieder einmal, dass Drittvariablen eine wichtige Rolle spielen und Asphyxieparameter im Bezug auf später dokumentierte asphyxieassoziierte Befunde nicht rein isoliert betrachtet werden sollten.

4.8 Homonymfehler und Synonymfehler

Problematisch, auch im Bezug auf die Mergequote, sind Homonym – bzw . Synonymfehler, die speziell bei anonymisierten Verknüpfungen auftreten können. Da ja nur anhand des Namens, des Geschlechts sowie des Geburtsdatums verknüpft wurde, kann bei sehr häufig auftretenden Namen, die dann auch noch das selbe Geburtsdatum aufweisen, ein sogenannter „Homonymfehler“ auftreten.

Dieser Homonymfehler besagt, dass ein Fall irrtümlicherweise einem bekannten Fall zugeordnet wird, obwohl er sich auf eine bisher unbekannte Person bezieht.

Umgekehrt bezeichnet der „Synonymfehler“ den Zustand, dass irrtümlicherweise aufgrund einer neuen Meldung eine neue Person angelegt wird, obwohl die entsprechende Person schon als Fall existiert. Synonymfehler können zum Beispiel bei der irrtümlichen unterschiedlichen Rechtschreibung eines Namens in der Dokumentation der Perinatalerhebung bzw. der Einschulungsuntersuchung entstehen.²³

Als Ursachen für Synonym – bzw. Homonymfehler wären beispielsweise folgende Faktoren denkbar:

- unleserliche Schreibweise in den Dokumentationen, dies habe ich öfters bei der Eingabe der Einschulungsuntersuchungsergebnisse beobachtet
- „landestypisch“ häufige Namen (z.B. Müller, Becker), wo es denkbar wäre, dass auch ein identisches Geburtsdatum sowie Geschlecht auftreten könnte
- Fehler bei der Übernahme der handgeschriebenen Daten in das EDV – System
- Der Name wurde von der Untersucher/In erfragt, ohne dass eine Einsicht der Personalien bzw. eine Buchstabierung des Namens erfolgte. Hierdurch könnten mögliche unterschiedliche Schreibweisen eines Namens (z.B. Hoffmann, Hofmann, Hofman...) übersehen werden.
- Fehlerquellen durch Namen von Personen beispielsweise arabischer Herkunft, wo die Schreibweise durch die Transkription aus einem anderen Schriftsatz nicht immer einheitlich sein kann und zusätzlich der Untersucher/In mit der orthographisch richtigen Dokumentation dieser Namen wohl kaum vertraut ist.

Zwillinge konnten wegen gleichlautender Angaben nur berücksichtigt werden, wenn das Geschlecht der Geborenen verschieden war. Ansonsten, dies trifft z.B. auf alle eineiigen Zwillinge zu, sind die Angaben „Name“, „Alter“ sowie „Geschlecht“ identisch, so dass die Fälle zwecks Vermeidung eines Homonymfehlers aus dem Datensatz entfernt werden mussten.

Weiterhin kann es zu Wohnortswechseln kommen, so dass Kinder, die in der perinatologischen Untersuchung des Landkreises Marburg – Biedenkopf erfaßt waren, nicht mehr in der Einschulungsuntersuchung auftauchen. Ebenso können Kinder aus demselben Grund in der Einschulungsuntersuchung dokumentiert sein, ohne dass sie im selben Landkreis Marburg – Biedenkopf die perinatologische Untersuchung durchlaufen haben. Dieser Umstand wirkt sich natürlich ebenfalls negativ auf die Mergequote aus.

Bei einzelnen Analysen kann es vorkommen, dass die Gesamtzahl der erwähnten Fälle nicht der von $n = 2162$ entspricht. Die Ursache hierfür ist in sogenannten „Missings“ zu suchen, also in Fällen, wo die entsprechende Variable (z.B. Frühgeburt? ja/nein) nicht dokumentiert wurde.

4.9. Problem der Selektivität

Schließlich gilt es noch das Phänomen der Selektivität zu erwähnen: Säuglinge, bei denen eine besonders problematische Geburt dokumentiert wurde, erscheinen tendentiell seltener, überhaupt später zur Einschulungsuntersuchung. Todesfälle oder schwere Erkrankungen als direkte Folge derart schwieriger Geburten sind ein Grund dieser Selektivität.

Nachteil für die Auswertung ist, dass beim verknüpften Datensatz nun sozusagen ein selektiertes Kollektiv betrachtet wird, welches das „Risiko Geburt“ insofern überstanden hat, als dass der/die Einzelne später zumindest die Einschulungsuntersuchung wahrnehmen kann.

Es fällt beispielsweise auf, dass Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 3000 Gramm in 30,88 % der in dieser Studie erfassten perinatologischen Untersuchungen auftauchen. In der Verknüpfung der perinatologischen Untersuchungen mit den Einschulungsuntersuchungen wurden jedoch nur 25,21 % der Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 3000 Gramm angegeben.

Da ein Geburtsgewicht von weniger als 3000 Gramm ein Untergewicht des Neugeborenen und somit ein mögliches Problem darstellt, kann an diesem Fall eine eventuelle Selektivität belegt werden. Es liegt schließlich nahe, dass einige Kinder mit einem sehr geringen Geburtsgewicht das Lebensalter zur Einschulungsuntersuchung gar nicht mehr erreichen.

4.10. Sinn mehrerer Kollektive

Schließlich kann für zukünftige Studien, die eine Verknüpfung von Daten der Perinatalerhebung mit der Einschulungsuntersuchung beinhalten, zur Bildung zweier Kollektive geraten werden.

Das erste Kollektiv sollte alle Kinder erfassen, die normal von der Perinatal – und der Einschulungsuntersuchung in einem umschriebenen Rahmen dokumentiert werden.

Das zweite Kollektiv sollte hieraus jene Extremfälle trennen und beinhalten, in denen beispielsweise Kinder in einer Sonderschule eingeschult worden sind.

Beim zweiten Kollektiv sollte darauf geachtet werden, dass im Erfassungsraum (i.g.F. Landkreis Marburg – Biedenkopf) wirklich alle innerhalb eines umschriebenen Zeitraums eingeschulte Kinder auch als Fälle dokumentiert sind und mit den Daten der Geburtsklinik verknüpft werden können.

Zweck der Bildung zweier Kollektive soll sein, wirklich jene Fälle genau betrachten zu können, wo ein deutlich erschwerter Geburtsverlauf erfolgt ist bzw. wo eventuell asphyxieassoziierte Behinderungen vorliegen.

Extremfälle wie die im Ergebnisteil beschriebene „weiße Asphyxie“ sowie die vom American College of Obstetricians and Gynecologists geforderten Kriterien für einen geburtshilflich verursachten Hirnschaden (siehe Abschnitt 3.6.) könnten so besser betrachtet werden, weil wahrscheinlich eine höhere Fallzahl von drastischen Geburtsverläufen bzw. hierdurch resultierende schwere gesundheitliche Beeinträchtigungen aufgezeigt werden könnten.

5. Zusammenfassung

Diese Studie soll den Zusammenhang zwischen einer subpartalen Asphyxie und später auftretenden asphyxieassoziierten Erkrankungen, bzw. Behinderungen, untersuchen.

Es wurden hierzu die in der perinatologischen Untersuchung erfassten asphyxieassoziierten Parameter Apgar, Kardiotokogramm und Nabelschnurarterien – pH auf ihre Häufigkeit sowie ihre Bedeutung für in der Einschulungsuntersuchung dokumentierte asphyxieassoziierte Erkrankungen, bzw. Behinderungen, betrachtet.

Dies geschah durch eine Erfassung der Untersuchungsergebnisse perinatologischer Untersuchungen und Einschulungsuntersuchungen mit anschließender Anonymisierung und Verknüpfung der Datensätze.

Für das in dieser Studie berücksichtigte Kollektiv müssen Phänomene der Selektivität beachtet werden:

Bei der Geburtshilflichen Abteilung eines Universitätskrankenhauses sowie dem normalen Datenbestand über Einschulungsuntersuchungen eines Gesundheitsamtes kann, wie schon in der Diskussion erwähnt, angezweifelt werden, ob es sich wirklich um einen einigermaßen repräsentativen Querschnitt der Grundgesamtheit handelt.

Beim APGAR handelt es sich um einen recht eindeutig dokumentierbaren Wert, der allerdings in der Studie keine Signifikanzen im Bezug auf später auftretende asphyxieassoziierte Behinderungen bzw. Erkrankungen aufweist.

Das Kardiotokogramm (CTG) wird mit etwa 35% aller Fälle zwar sehr häufig als pathologisch dokumentiert, allerdings lassen sich auch hier keine Signifikanzen feststellen.

Der Nabelschnurarterien – pH schließlich weist im Bezug auf asphyxieassoziierte Behinderungen einen deutlichen Zusammenhang und eine Signifikanz aus, dieser Asphyxieparameter wird in der logistischen Regression auch noch aufgewertet.

Allerdings treten „Exposed Cases“, also pathologische Befunde in der Einschulungsuntersuchung, denen ein entsprechend niedriger Nabelschnurarterien – pH in der perinatologischen Untersuchung vorausging, nur sehr selten auf. Im Bezug auf signifikante Ergebnisse geschah dies nur im einstelligen Bereich.

Alle drei bezeichneten Asphyxieparameter müssen aufgrund von Auswerterabhängigkeit, Manipulierbarkeit, dem in der Hinsicht auf „Exposed Cases“ kleinen Kollektiv sowie dem Einfluß möglicher Drittvariablen mit Skepsis gesehen werden.

Nebenergebnisse der Studie, die nicht in der Fragestellung für die Dissertation enthalten waren, sind am ehesten der signifikante Zusammenhang vom Zigarettenkonsum der Schwangeren mit einer asphyxieassoziierten Behinderung sowie die Tatsache, dass der Zusammenhang vom Nabelschnurarterien – pH mit asphyxieassoziierten Behinderungen besonders deutlich bei untergewichtigen Säuglingen ausgeprägt ist.

Beide Aussagen müssen aber unter dem Vorbehalt des Hineinspielens möglicher Drittvariablen (z.B. im ersten Fall eine durch den Zigarettenkonsum verursachte Frühgeburt bzw. im zweiten Fall Schwangerschaftsdiabetes) gesehen werden.

Daher lassen sich keine Aussagen wie „Rauchen verursacht asphyxieassoziierte Behinderungen“ bzw. „Untergewichtige Neugeborene mit einem erniedrigten Nabelschnurarterien – pH verursachen am ehesten asphyxieassoziierte Behinderungen“ ableiten. Lediglich besteht ein Anlass für weitere Recherchen künftiger Studien, die sich mit diesen Themengebieten befassen.

Diese Studie kann somit die nur bedingte Aussagekraft der Asphyxieparameter APGAR, CTG und Nabelschnurarterien – pH hinsichtlich später dokumentierter asphyxieassoziiierter Befunde unterstreichen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 American Academy of Pediatrics (1986)
Use and abuse of the APGAR score
Pediatr. 7 1148-1149
- 2 Apgar, V (1953)
A proposal for a new method of evaluating the newborn infant
Current Research in Anaesthesia and Analgesia , 260
- 3 Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung
in der stationären Versorgung (2000)
Internet <http://www.baq-bayern.de>
Stand: 10. Januar 2004
- 4 Beller, FK (1995)
Gutachterstreit: Bedingt eine perinatale Hypoxie Hirnschäden beim Neugeborenen ?
Aus: Geburtsasphyxie und kindlicher Hirnschaden – Eine Bestandaufnahme
Fortbildungsreihe des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V., Nr. 2, S. 78-80
- 5 Blair E, Stanley FJ (1988)
Intrapartum asphyxia: A rare cause of cerebral palsy
J Pediatr. 122, 575-579
- 6 Bourillon A (1997) : Pédiatrie – Abreges
Masson, Paris, 1997
- 7 Cady EB, Costello L et al
Non Invasive investigation of cerebral metabolism in newborn infants by
phosphorus nuclear magnetic resonance spectroscopy
Lancet I (1983) 1059-1062
- 8 Casey M , McIntire D D , Leveno K J (2001)
The continuing value of the APGAR score for the assessment of
newborn infants.
The New England Journal of Medicine 344 467-471
- 9 Croen L , Grether J K , Curry C J , Nelson K B (2001)
Congenital abnormalities among children with cerebral palsy: More
Evidence for prenatal antecedents
The Journal of Pediatrics 138 Number 6, 804-10
- 10 Dijkhoorn MJ, Visser GHA, Huisjes HJ, Fidler VJ, Touwen BCL (1985)
The relation between umbilical PH values and neonatal neurological morbidity in full term
appropriate-for-gestational age infants
Early Hum Dev 11: 33-42
- 11 Düring P, Scheider H (1998) :Diagnostik und Möglichkeiten der Prävention der
geburtsassoziierten Asphyxie als Ursache der hypoxisch ischämischen Enzephalopathie
Der Gynäkologe 31: 680-689
- 12 Fee SC, Malee K, Deddisch R, Minogue JP, Min D, Socol ML (1990)
Severe Acidosis and subsequent neurologic status
Am J Obstet Gynecol 162: 802-6

- 13 Fitzharding PM, Flotmark CR et al
The prognostic value of computed tomography as an adjunct to assessment of the term infant with postasphyxia encephalopathy *Pediatr.* 99 (1981) 777-781
- 14 Freud S (1897): Infantile Cerebrallähmung; Nothnagel, H (Hrsg.)
Spezielle Pathologie und Therapie 9. Vol. 12, Wien: A. Holder 1897, S. 1-327
- 15 GK 3 Pädiatrie (2000) Original – Prüfungsfragen mit Kommentar
13. Auflage, S. 154
2000, Thieme Stuttgart
- 16 Grant A (1989): Monitoring the fetus during labour
In: Chalmers J, Enkin, Keirse M.J.N.C. (eds):
Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford University Press; 846-882
- 17 Hammacher K (1968)
The diagnosis of fetal distress with an electronic fetal heart rate monitor.
Intrauterine dangers to the foetus. Proceedings from a symposium in Prague.
Excerpta Medica, Amsterdam, S. 228
- 18 Hansen, M
Pathophysiology: Foundations of Disease and Clinical Intervention, Saunders 1998
- 19 Hentschel J, Arlettaz R, Bühner C (2001)
Überlebenschancen und Langzeitprognose bei Geburt in der
Grauzone der Lebensfähigkeit
Der Gynäkologe 34 697 - 707
- 20 Hosmer DW, Lemeshow S. : Applied logistic regression
New York: Wiley, 1989
- 21 Jorch G, Schulte FJ (1998)
Die Folgen der perinatalen Asphyxie
Gynäkologe 31: 690-96
- 22 Korkman M, Liikanen A, Fellman V (1996)
Neuropsychological consequences of very low birth weight and asphyxia at term:
follow-up until school age
J Clin Exp Neuropsychol 1996 Apr; 18(2): 220-33
- 23 Krieg V, Hense HW, Lehnert M, Mattauch V (2001)
Record Linkage mit kryptografierten Identitätsdaten in einem
bevölkerungsbezogenen Krebsregister
Gesundheitswesen 2001; 63: 376 – 382
Georg Thieme Verlag Stuttgart
- 24 Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst (1998)
Weiterentwicklung der Schuleingangsuntersuchung
Internet <http://www.kinder-jugendgesundheit.de/aktuell/LOEGD.htm>
Stand: 10. Januar 2004
- 25 Little, WJ (1862): On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth,
and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially
in relation to deformities.
Trans. Obstet. Soc. London 3, 283-344
- 26 MacLennan A (1999) : A template for defining a causal relation between acute intrapartum
events and cerebral palsy: international consensus statement
BMJ 1999; 319: 1054-9

- 27 Martius H, Breckwoldt M, Pflaiderer A (2000)
Lehrbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe
3. Auflage, Thieme, 2000
- 28 Moster D , Lie R T , Irgens L M , Bjerkedal T , Markestad T (2001)
The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy:
A population – based study in term infants
The Journal of Pediatrics 138 Number 6
- 29 Msall ME, Bier JA, LaGasse L, Tremont M, Lester B (1998)
The vulnerable preschool child: the impact of biomedical and social risks on
neurodevelopmental function
Semin Pediatr Neurolog 1998 Mar; 5(1):52-61
- 30 Nagel H , Vandenbussche FP et al. (1995)
Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH<7
Am J Obstet Gynecol 1995;173:1758-64
- 31 Nielsen PV, Stigsby G, Nickelson C, Nim J (1987)
Intra- and inter-observer variability in the assessment of intrapartum cardiotocograms
Acta Obstet Gynecol Scand; 66: 421-24
- 32 Okuyemi KS, Harris KJ et al
Documentation of smoking: role of age, gender and ethnicity
J Assoc Acad Minor Phys 2001 Jul; 12(3):125-8
- 33 Paneth, N (2001)
Cerebral palsy in term infants – birth or before birth ?
The Journal of Pediatrics 138 798 – 804
- 34 Perinatal Statistik Jahresauswertung 1999
Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen
- 35 Pschyrembel , Klinisches Wörterbuch (1994)
- 36 Reynolds EOR, Hamilton PA et al:
Magnetic resonance spectroscopy of the brain and early neurodevelopmental
outcome
In: Kubli F, Patel N et al.
Perinatal events and brain damage in surviving children
Springer Verlag, Berlin (1988), S. 245-253
- 37 Saling, E (1964): Microblutuntersuchungen am Feten :
Klinischer Einsatz und erste Ergebnisse
Z Geburtshilfe Gynaekol; 162: 56-75
- 38 Schmid C, Universität Ulm
Statistische Datenanalyse (Vorlesung im SS 00)
http://www.uni-ulm.de/~cshmid/v2000s/webstat/se1/se1_2.htm Internet
Stand: 10. Januar 2004
- 39 Silverman FJ, Suidan J, Wasserman C, Antoine BK (1985)
The APGAR score : Is it enough ?
Obstet Gynecol 66 331-336
- 40 Striebel, HW: Anästhesie und Intensivmedizin für Studium und Pflege
3. Auflage, Schattauer Verlag, 1997

- 41 Tong S; Egan V; Griffin J; Wallace EM (2002)
Cord blood sampling at delivery: do we need to always collect from both vessels?
BJOG 2002 Oct;109(10):1175-7 (ISSN: 1470-0328)
- 42 Van de Riet JE, Vandenbussche FP, Le Cessie S, Keirse MJ (1999) :
Newborn assessment and long-term adverse outcome : A systematic review
Am J Obstet Gynecol 180 (4): 1024-9
- 43 Voigt M, Friese K, Schneider KTM, Carlson E, Lampadius H, Rummler S (2001)
Wie stark wird die Frühgeborenenrate in Deutschland demografisch beeinflusst?
Z Geburtsh Neonatol 2001 Thema: Poster, PO 6.11
Internet: http://www.thieme.de/abstracts/zgn/abstracts2001_2/daten/po_6_11.html
Stand: 10. Januar 2004
- 44 Wang Y, Wang G, Qu X (1998)
Influence of fetal distress on neonatal behaviour neurological assessment and its prognosis
Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih 1998 Aug; 33(8): 475-8
- 45 Weiß C (1999)
Basiswissen Statistik
S. 191 – 193
Springer Verlag, Berlin

7. Anhang

7.1. Erfassungsbogen für die perinatalogische Untersuchung

Einlegeblatt zum Krankenblatt

ERSTVERSORGUNG des NEUGEBORENEN im Kreißsaal:

Name des Kindes: _____
Geschlecht Geburtsdatum

Erstuntersuchung durch Arzt: _____

Hebamme: _____

Heb.-Schül.: _____

Übergabe des Kindes:
 Verlegt in Kinderzimmer am _____ um _____ Uhr
 von Hebamme / Hebammenschülerin: _____
 an Kinderkrankenschwester: _____

Meßbare Reifezeichen: Gewicht: _____ Länge: _____ cm
Kopfumfänge: _____ Kopfdurchmesser: _____

großer Schräger	_____	_____	_____
linker Schräger	_____	_____	_____
Gerader / Hutmaß	_____	_____	_____
großer Querer	_____	_____	_____
kleiner Querer	_____	_____	_____

Sichtbare Reifezeichen: ja nein

Stim-/ Nackenhaargrenze abgegrenzt	_____	_____	_____
Ohrknorpel fest	_____	_____	_____
Nasenknorpel fest	_____	_____	_____
Fingernägel überragen	_____	_____	_____
Nabel zentriert	_____	_____	_____
Hoden bds. descendiert	_____	_____	_____
große Labien bedecken kleine	_____	_____	_____
Fußnägel ragen an	_____	_____	_____
Fußfältelung mind. 1/3	_____	_____	_____
Aktive Bewegungen	_____	_____	_____
Aktives Schreien	_____	_____	_____
Saugreflex	_____	_____	_____
Unterhautfettgewebe ausreichend	_____	_____	_____
Haut rosig	_____	_____	_____
Hautabschilferungen / Mazeration	_____	_____	_____
Lanugobehaarung	_____	_____	_____
Vernix	_____	_____	_____
Waschfrauenhände	_____	_____	_____
Waschfrauenfüße	_____	_____	_____

Reifegrad: _____ unreif / nahezu reif / reif / überreif / dysmatur

Erste Nahrungsaufnahme

angelegt ja nein _____
 Tee bzw. Dextrose nein ja _____ ml

7.2. Erfassungsbogen für die Einschulungsuntersuchung

Einschulungsuntersuchung

IDC: _____

Angaben zum Kind

Name: _____ Sex: M F Geb.-Datum: _____

PLZ: _____ Schule: _____ Arzt: _____ Datum: _____

Sprache: _____ Kindergarten: Ja Nein Status: _____

Größe: _____ cm Gewicht: _____ kg

Vorsorgestatus:

U-status: C I U U2 U3 U4 U5
U6 U7 U8 U9

I-status: C I U Tet _____ Dip _____ HIB _____ Per _____
Pol _____ Mas _____ Mum _____ Rub _____
BCG _____ HAV _____ HBV _____ FSME _____

Screeningergebnis:

Screen: A K U AB 1 _____ AB 2 _____ AB 3 _____
BB 1 _____ BB 2 _____ BB 3 _____
D 1 _____ D 2 _____ D 3 _____
ICD 1 _____ ICD 2 _____ IDC 3 _____

Maßnahmen und Schulempfehlung:

Maßnahmen: Nein Ja WVSp SchB Moto SpAt Logo
ErnB KurV Impf ErzB SozD
SoHi

Empfehlung: Nein Ja ZuKT ZuVK ZuKK
Zu2 SopF EStu

7.3. Eingabeschlüssel für die Einschulungsuntersuchung:

Nach dem Bielefelder Modell gibt es für die Einschulungsuntersuchung in den Feldern „Arztbrief erhalten“ sowie „Befund in Behandlung“ folgende Eingabemöglichkeiten:

- 11 Sehschärfe
- 12 Schielen
- 13 Farbsinn
- 14 Hören
- 15 Otitis
- 16 Adenoide
- 17 Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- 18 Tonsillen pathologisch
- 19 Pollinose
- 20 Struma
- 21 Herzfehler
- 23 Hypertonie
- 24 Kreisl_Reg
- 25 Bronchitis
- 26 Asthma
- 27 Akuter Infekt
- 28 Hernie
- 29 Kryptorchismus
- 30 Thoraxdeformität
- 31 Kyphose
- 32 Skoliose
- 33 Matthiasstest
- 35 Hüftschaden
- 37 Fußfehler
- 38 Ekzem
- 39 Hautkrankheit
- 40 Adipositas
- 42 Diabetes Mellitus
- 44 Chronisch krank
- 45 Genitalerkrankungen
- 46 Harnorgane
- 47 Urintest positiv
- 49 Sonstiges
- 50 Verhalten
- 51 Koordinationsstörung
- 52 Cerebralparesen

- 53 Sprachstörungen
- 54 Anfallsleiden
- 55 Lernbehinderungen
- 56 Körperbehinderungen
- 57 Geistige Behinderungen
- 58 Retardierungen

Nach dem Bielefelder Modell gibt es für die Einschulungsuntersuchung im Feld „Behinderung“ folgende Eingabemöglichkeiten:

- 11 Sehschärfe
- 12 Schielen
- 13 Farbsinn
- 14 Hören
- 17 Lippen – Kiefer – Gaumenspalte
- 21 Herzfehler
- 23 Hypertonie
- 25 Bronchitis
- 26 Asthma
- 30 Thoraxdeformität
- 31 Kyphose
- 32 Skoliose
- 35 Hüftschaden
- 37 Fußfehler
- 38 Ekzem
- 39 Hautkrankheit
- 40 Adipositas
- 42 Diabetes Mellitus
- 44 Chronische Erkrankungen
- 45 Genitalerkrankungen
- 46 Erkrankungen der Harnorgane
- 49 Sonstige Erkrankungen
- 50 Verhaltensstörungen
- 51 Koordinationsstörungen
- 52 Cerebralparesen
- 53 Sprachstörungen
- 54 Anfallsleiden
- 55 Lernbehinderungen
- 56 Körperbehinderungen
- 57 Geistige Behinderungen
- 58 Retardierungen

8. Lebenslauf

Thomas Kratz

Geb. am 23. Februar 1976 in Lippstadt/Westfalen

1982 – 1986	Grundschule Josephsschule in Lippstadt
1986 – 1995	Gymnasium Schloß Overhagen in Lippstadt
Juni 1995	Abitur am Gymnasium Schloß Overhagen
1995 – 1996	Zivildienst in der Krankenpflege am Universitätsklinikum Marburg, Zentrum für Operative Medizin I
1996 – 2003	Medizinstudium an der Philipps – Universität Marburg
1998	Tätigkeit als Hilfskraft am Institut für Anatomie, Kursus Neuroanatomie
September 1998	Physikum
1998 – 2000	Tätigkeit als Hilfskraft am Institut für Medizinische Soziologie und Sozialmedizin
Juli 1999	Aufnahme dieser Dissertation über Herrn Dr. Günther Heller, ehem. Institut für Medizinische Soziologie und Sozialmedizin am Klinikum der Philipps – Universität Marburg
April 2000	1. Staatsexamen
April 2002	2. Staatsexamen
2002 – 2003	Praktisches Jahr, Wahlfach: Kinder – und Jugendpsychiatrie, am Klinikum der Philipps – Universität Marburg sowie an der Université Louis Pasteur Strasbourg / Frankreich
November 2003	3. Staatsexamen, Abschluß des Medizinstudiums

9. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren

Arnold, Aumüller, Barth, Basler, Baum, Christiansen, Czubayko, Daut, Doss, Feuser, Gotzen, Griss, Grundmann, Happle, Hasilik, Hellinger, Hesse, Hofmann, Jungclas, Kern, Klenk, Krieg, Lennartz, Moll, Mueller, Niessing, Oertel, Remschmidt, Schäfer, Schmidt, Schüffel, Seitz, Steiniger, Sundermeyer, Vohland, Voigt, Weihe und Werner in Marburg.

10. Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Günther Heller, ehem. Institut für Medizinische Soziologie und Sozialmedizin, der meine Doktorarbeit betreute und bei deren Erstellung mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Prof. Schmidt vom Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, der als Doktorvater gewirkt hat, sowie bei Herrn Prof. Mueller vom Institut für Medizinische Soziologie und Sozialmedizin bedanken.

Herr Stefan Gawrich und Frau Annemarie Harms vom Institut für Medizinische Soziologie und Sozialmedizin waren mir mit diversen Ratschlägen eine große Hilfe, auch bei ihnen möchte ich mich bedanken.

Das Personal der Gesundheitsämter Marburg und Biedenkopf bleibt mir dank seiner Kooperativität und Hilfsbereitschaft positiv in Erinnerung, sie haben mir die Zusammenstellung der für meine Doktorarbeit nötigen Daten erst ermöglicht.

Schließlich noch ein Dankeschön an das ärztliche Personal im Rambam Medical Center in Haifa/Israel für das zur Verfügungstellen ihrer Computer, an denen die ersten Zeilen meiner Dissertation entstanden sind.

Meine Großeltern Eheleute Häde, meine Mutter Inge Kratz und mein Freundeskreis, insbesondere Sebastian Kersting, Sibylle Maas, Peggy Schwarz, Heide Griesemann und Karsten Mack, haben mich während der Erstellung der Dissertation sowohl moralisch als auch mit konstruktiven Ratschlägen unterstützt.

Ihnen sei an dieser Stelle besonders gedankt.

11. Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

- Zur Bedeutung der subpartualen Asphyxie für die Prognose späterer asphyxieassoziierter Erkrankungen und Behinderungen –

im Medizinischen Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe unter Leitung von Herrn Prof. Schmidt mit Unterstützung durch Herrn Dr. Heller ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in – und ausländischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, den 19. Januar 2004

Thomas Kratz