

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

Die pränatale Asphyxie:
Geburtshilfliche Einflussfaktoren auf den kindlichen Geburts-pH

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Nina Döling
aus Wittlich

promoviert am 2. Dezember 2021

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. C. A. Oberthür

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herrn Dr. Bernd Morgenstern

Frau Susanne Steinhauser

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 28.12.2020

Unterschrift:

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden im Rahmen der Qualitätssicherung in der Geburtshilfe ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Köln dokumentiert. Sie wurden von mir persönlich zum Zwecke dieser Arbeit aus dem klinikinternen Geburtendokumentationssystem PIA-Fetal Database erhoben, anhand von stichprobenartiger Akteneinsicht ergänzt und anschließend von mir selbstständig ausgewertet. Beratung erhielt ich bezüglich der Planung und Durchführung dieser Arbeit von Herrn Dr. Bernd Morgenstern, bezüglich der statistischen Auswertung von Frau Susanne Steinhauser.

Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. Peter Mallmann danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. Bernd Morgenstern danke ich für seine ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Auch möchte ich Frau Susanne Steinhauser für die Beratung in allen statistischen Fragen danken.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern für ihre Unterstützung und Ermutigung sowohl während des Studiums als auch darüber hinaus.

Gewidmet meinen Eltern
Dorette und Christian Döling

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	14
1.1	Definition der perinatalen Asphyxie.....	14
1.2	Ursachen, Einflussfaktoren und Begleitumstände der fetalen Azidose	15
1.3	Bedeutung des NapH und der perinatalen Asphyxie.....	17
1.4	Inzidenz der fetalen Asphyxie	18
1.5	Fragestellung und Zielsetzung	19
2	Material und Methodik.....	20
2.1	Studiendesign	20
2.2	Definitionen und Erläuterungen.....	23
2.2.1	Gewinnung der Werte zu NapH und BE	23
2.2.2	Schweregrade der Azidose	23
2.2.3	Charakteristika der Mutter.....	23
2.2.4	Charakteristika des Schwangerschaftsverlaufs.....	24
2.2.5	Charakteristika des Geburtsverlaufs	25
2.2.6	Charakteristika der Geburt.....	28
2.2.7	Charakteristika des Kindes	29
2.3	Statistische Auswertung.....	30
3	Ergebnisse	31
3.1	Geburtenzahlen und Azidoseraten im Untersuchungszeitraum	31
3.2	Schweregrade der Azidose	33
3.3	Charakteristika der Mutter.....	34
3.3.1	Alter der Mutter	34
3.3.2	Mütterlicher BMI vor Schwangerschaft	35
3.3.3	Parität	37
3.3.4	Nikotin- und Alkoholkonsum	38
3.3.5	Schwangerschaftsanamnestische Faktoren	39

3.4	Charakteristika des Schwangerschaftsverlaufs.....	40
3.4.1	Schwangerschaftsmodus.....	40
3.4.2	Mütterliche Erkrankungen.....	41
3.4.3	Schwangerschaftsverlauf.....	42
3.5	Charakteristika des Geburtsverlaufs.....	43
3.5.1	Geburtsassoziierte Risikofaktoren.....	43
3.5.2	Geburtseinleitung.....	49
3.5.3	Medikamente unter der Geburt.....	51
3.5.4	Anwendung anästhesiologischer Verfahren.....	52
3.5.5	Mikroblutuntersuchung.....	54
3.6	Charakteristika der Geburt.....	56
3.6.1	Entbindungsmodus.....	56
3.6.2	Kindslage.....	58
3.6.3	Gestationsalter.....	58
3.7	Charakteristika des Kindes.....	60
3.7.1	Geschlecht des Kindes.....	60
3.7.2	Geburtsgewicht.....	61
3.7.3	Apgar-Score.....	62
3.7.4	Mortalität innerhalb von 7 Tagen post partum.....	63
4	Diskussion.....	65
4.1	Entwicklung der Azidoserate im Untersuchungszeitraum.....	65
4.2	Entwicklung der Schweregrade der Azidose.....	66
4.3	Entwicklung der Charakteristika der Mutter.....	66
4.3.1	Alter der Mutter.....	66
4.3.2	Mütterlicher BMI vor Schwangerschaft.....	67
4.3.3	Parität.....	67
4.3.4	Nikotinkonsum.....	68

4.3.5	Schwangerschaftsanamnestiche Faktoren	68
4.4	Entwicklung der Charakteristika des Schwangerschaftsverlaufs	69
4.4.1	Schwangerschaftsmodus	69
4.4.2	Mütterliche Erkrankungen	70
4.4.3	Schwangerschaftsverlauf	71
4.5	Entwicklung der Charakteristika des Geburtsverlaufs	72
4.5.1	Geburtsassoziierte Risikofaktoren	72
4.5.2	Geburtseinleitung	75
4.5.3	Medikamente unter der Geburt	75
4.5.4	Anwendung anästhesiologischer Verfahren	77
4.5.5	Mikroblutuntersuchung	78
4.6	Entwicklung der Charakteristika der Geburt	79
4.6.1	Entbindungsmodus	79
4.6.2	Kindslage	80
4.6.3	Gestationsalter	81
4.7	Entwicklung der Charakteristika des Kindes	82
4.7.1	Geschlecht des Kindes	82
4.7.2	Geburtsgewicht	82
4.7.3	Apgar-Score	83
4.7.4	Mortalität innerhalb von 7 Tagen post partum	84
4.8	Fazit	85
5	Zusammenfassung	87
6	Literatur	89
7	Curriculum Vitae	97

Abkürzungsverzeichnis

BE	Base Excess
BEL	Beckenendlage
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body Mass Index
CPR	cerebro-plazentare Ratio
CTG	cardiotocography (Kardiotokografie)
EUG	Extrauterin gravidität
FBA	Fetalblutanalyse
HCO ₃ ⁻	Bicarbonat
IUGR	intrauterine growth restriction (intrauterine Wachstumsrestriktion)
MBU	Mikroblutuntersuchung
NapH	Nabelschnur-Arterien-pH
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
SGA	small for gestational age
SSW	abgeschlossene Schwangerschaftswochen post menstruationem
V.a.	Verdacht auf
WHO	World Health Organization
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Azidoseraten ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	33
Abbildung 2: Verteilung der einzelnen Schweregrade der Azidose pro Jahr im Untersuchungszeitraum	34
Abbildung 3: Verteilung der Gruppen des mütterlichen Alters bei Konzeption im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	35
Abbildung 4: Verteilung des mütterlichen BMI vor Schwangerschaft nach Risikogruppen im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum.....	36
Abbildung 5: Raten der Primi- und Multipara im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	37
Abbildung 6: Raten des mütterlichen Nikotinabusus im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	38
Abbildung 7: Raten der Geburtseinleitung im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	49
Abbildung 8: Rate der Geburten unter Anwendung anästhesiologischer Verfahren im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	52
Abbildung 9: Raten der Mikrobiutuntersuchung im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	54
Abbildung 10: Verteilung des schlechtesten pH-Wertes der MBU je azidotischem Neugeborenen ($\text{NapH} < 7,20$) auf die Aziditätsgruppen pro Jahr im Untersuchungszeitraum.....	55
Abbildung 11: Verteilung des kindlichen Geschlechts im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Azidoserate [in %] bei lebend geborenen reifen Einlingen mit NapH-Bestimmung laut Bundesauswertung Geburtshilfe [5–10, 38, 39].....	18
Tabelle 2: Azidoserate [in %] bei lebend- und frühgeborenen Einlingen mit NapH-Bestimmung laut Bundesauswertung Geburtshilfe [9, 10, 38, 39].....	19
Tabelle 3: Geburtenzahlen mit BGA aus Nabelschnurblut und mit neonataler Azidose (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	32
Tabelle 4: Mediane und Mittelwerte des mütterlichen Alters bei Konzeption [in Jahren] im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	35
Tabelle 5: Mediane und Mittelwerte des mütterlichen BMI vor Schwangerschaft [in kg/m ²] im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	36
Tabelle 6: Häufigkeiten schwangerschaftsanamnestischer Faktoren im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	39
Tabelle 7: Häufigkeiten von Einlings-, Zwillings- und Drillingschwangerschaften im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	40
Tabelle 8: Häufigkeiten ausgewählter mütterlicher Erkrankungen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	41
Tabelle 9: Häufigkeiten ausgewählter Komplikationen und verabreichter Arzneimittel im Schwangerschaftsverlauf im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	42
Tabelle 10: Häufigkeiten Plazenta-assoziiertes Risikofaktoren im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	43
Tabelle 11: Häufigkeiten fetaler Wachstumsstörungen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	44

Tabelle 12: Häufigkeiten von Fruchtwasseranomalien im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	45
Tabelle 13: Häufigkeiten von Nabelschnurkomplikationen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	46
Tabelle 14: Häufigkeiten der Befundbeurteilungen zu CTG und Dopplersonografie im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum.....	47
Tabelle 15: Häufigkeiten weiterer ausgewählter, geburtsassoziierter Risikofaktoren im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum.....	48
Tabelle 16: Häufigkeiten der unterschiedlichen Arten der Geburtseinleitung im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	50
Tabelle 17: Häufigkeiten der peripartalen Verabreichung von Analgetika, Tokolytika und Wehenmitteln im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	51
Tabelle 18: Häufigkeiten des Einsatzes der einzelnen Anästhesieverfahren im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	53
Tabelle 19: Mediane und Mittelwerte des schlechtesten pH der MBU je azidotischem Neugeborenen (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	55
Tabelle 20: Häufigkeiten der Entbindungsmodi im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	56
Tabelle 21: Verteilung der häufigsten Hauptindikationen zur Notsectio im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	57
Tabelle 22: Verteilung der Kindslagen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	58

Tabelle 23: Mediane, Mittelwerte und Verteilung des Gestationsalter nach Gruppen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	59
Tabelle 24: Mediane, Mittelwerte und Verteilung der Perzentilen des Geburtsgewichts nach Gruppen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	61
Tabelle 25: Verteilung der Apgar-Bewertungen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum	62

1 Einleitung

1.1 Definition der perinatalen Asphyxie

Der Begriff „Asphyxie“ leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet wörtlich übersetzt „Pulslosigkeit“ [26]. Diese ursprüngliche Bedeutung entspricht jedoch nicht mehr der heutigen Definition der Asphyxie, da asphyktische Neugeborene in den seltensten Fällen tatsächlich pulslos sind.

Die aktuelle Definition basiert auf der Erklärung der Arbeitsgruppe der World Federation of Neurology Group von 1992 und wurde in ihrer Bedeutung in den folgenden Jahren von Low und dem American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) geringfügig modifiziert. Demnach gilt die peripartale fetale Asphyxie als ein Zustand des gestörten Gasaustauschs, der zu einer fortschreitenden Hypoxämie und Hyperkapnie mit signifikanter metabolischer Azidose führt. Eine solche Azidose liegt bei einem $\text{pH} \leq 7,00$ und einem Base Excess (BE) von $< -12 \text{ mmol/l}$ im Nabelschnurarterienblut vor [14, 47, 72].

Die deutsche Neonatalerhebung weicht von diesen Grenzwerten ab und definiert die Asphyxie als Anzeichen von „fetalem Stress“ plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Parameter: pH -Wert $< 7,00$; $\text{BE} < -16 \text{ mmol/l}$; Apgar-Score nach 5 Minuten < 6 Punkte [27].

Differenzierter kann anstelle einer Asphyxie auch von einer Azidose oder Hypoxämie gesprochen werden. Unter einer fetalen Azidose versteht man eine Störung des Säure-Base-Haushalts mit einem Nabelschnur-Arterien- pH (NapH) $< 7,20$. Eine kritische oder pathologische Azidose liegt bei einem Absinken des NapH auf $< 7,00$ vor [11, 32].

Über den pH -Wert als direkt messbare Komponente lässt sich damit der Grad der Hypoxämie abschätzen; die Azidose gilt als sensibelste Reflexion der Geburtsasphyxie [10].

1.2 Ursachen, Einflussfaktoren und Begleitumstände der fetalen Azidose

Die Ursache der fetalen Azidose ist ein gestörter Gasaustausch zwischen fetalem und maternalem Kreislauf.

Bereits die reguläre Wehentätigkeit führt mit zunehmender Geburtsdauer physiologischerweise zu einer kontinuierlichen Abnahme der Sauerstoff- und Zunahme der CO_2 -Konzentration im fetalen Blut [36]. Eine begrenzte Sauerstoffversorgung des Fetus unter der Geburt stellt somit ein physiologisches Phänomen dar; die Abgrenzung zur Hypoxie ist quantitativer Natur [22, 68].

Die Beeinträchtigung der fetalen CO_2 -Abgabe an den mütterlichen Kreislauf führt über eine Anreicherung von CO_2 zum Abfall des fetalen pH-Wertes und konsekutiv zu einer respiratorischen Azidose. Im Weiteren kommt es zu einer Zentralisation des fetalen Kreislaufs. In den mangelperfundierten Organen wird im Rahmen der anaeroben Glykolyse vermehrt Laktat gebildet, im Sinne einer metabolischen Azidose. Bei einer Hypoxämie entwickelt sich zunächst eine respiratorische Azidose. Bei längerem Bestehen tritt zunehmend die metabolische Komponente in den Vordergrund [64, 65, 68].

Eine weitere mögliche Ursache einer fetalen Azidose ist ein sinkender pH-Wert im maternalen Blut. Hierbei treten sub partu saure Stoffwechselprodukte (im Wesentlichen Laktat und Pyruvat) aus dem maternalen Kreislauf via Plazenta ins fetale Blut über. Allerdings geht diese nicht-hypoxische Form der Azidose mit einer geringeren Gefährdung für den Fetus einher als die anderen beiden Azidosearten [61].

Die Einflussfaktoren auf den kindlichen Geburts-pH und die mit der fetalen Azidose einhergehenden Begleitumstände wurden wiederholt u.a. in den im Folgenden aufgeführten wissenschaftlichen Arbeiten thematisiert:

Auf mütterlicher Seite zählen zu den Risikofaktoren einer fetalen Azidose ein Alter ab 35 Jahren, Adipositas, Primiparität sowie ein Nikotinkonsum vor bzw. während der Schwangerschaft. Auch Aborte, Totgeburten oder Entbindungen per Sectio caesarea in vorangegangenen Schwangerschaften erhöhen das Risiko einer fetalen Azidose in nachfolgenden Schwangerschaften [42, 43, 51, 78].

Zu den im Schwangerschaftsverlauf auftretenden Risikofaktoren zählen mütterliche Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. Sie gehen mit einem höheren Risiko für die Schwangere und den Fetus einher. Vorzeitige Wehentätigkeit und Zervixinsuffizienz sind ebenso mit einem erhöhten Risiko einer fetalen Azidose assoziiert [31, 43, 53, 54].

Mehrere Studien konnten bei azidotischen Neugeborenen eine Häufung von Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf und unter der Geburt nachweisen: Störungen der Plazenta im Sinne einer Plazenta praevia, einer vorzeitigen Plazentalösung oder einer Plazentainsuffizienz können zu einer eingeschränkten fetalen Nähr- und Sauerstoffversorgung führen. Fetale Wachstumsstörungen sowie Azidose können die Folge sein [17, 43, 53, 60]. Bei Nabelschnurkomplikationen, Uterusruptur und protrahierter Austreibungsphase ist das Risiko einer peripartalen Azidose erhöht. Auch mekoniumhaltiges Fruchtwasser sowie maternales Fieber unter der Geburt gelten als Risikofaktoren einer fetalen Asphyxie [51–53].

Pathologische fetale Herzfrequenzmuster in der intrapartalen Kardiotokografie (CTG) stehen in Zusammenhang mit dem Auftreten einer fetalen Azidose. Ergänzend zum CTG kann in einzelnen Fällen zusätzlich eine Fetalblutanalyse (FBA) indiziert sein, um zu entscheiden, ob eine operative Entbindung zur Vermeidung einer fetalen Asphyxie indiziert ist [16, 43, 51, 67].

Die Allgemeinanästhesie im Rahmen der Sectio caesarea stellt einen Risikofaktor für eine schwere fetale Azidose dar. In einigen Studien gingen Anästhesieprobleme und eine Azidose des Fetus miteinander einher [51, 53]. Auch der Entbindungsmodus steht in Zusammenhang mit dem kindlichen NapH-Wert. Bei Geburten durch Sectio caesarea und vaginal-operativen Entbindungen liegen gehäuft niedrige NapH-Werte vor [21, 53]. Geburten aus Beckenendlage sind häufiger mit fetaler Azidose assoziiert als Geburten aus Schädellage [17, 51].

Hinsichtlich des Gestationsalters werden sowohl Frühgeburtlichkeit [17, 43] als auch Terminüberschreitung [41, 51] als Risikofaktoren für eine fetale Azidose beschrieben.

Der Apgar-Score dient der Einschätzung des klinischen Zustands des Neugeborenen nach der Geburt. Es besteht eine enge Korrelation zwischen NapH-

und Apgar-Werten. Niedrige pH-Werte werden im Mittel von niedrigeren Apgar-Benotungen begleitet; dies betrifft vor allem den Apgar nach 1 und 5 Minuten [21, 43, 76].

1.3 Bedeutung des NapH und der perinatalen Asphyxie

Eines der Ziele der Geburtshilfe ist die Entwicklung eines lebensfrischen Kindes. Zur sofortigen Zustandsbeurteilung des Neugeborenen ist neben der Erhebung des Apgar-Scores 1, 5 sowie 10 Minuten postpartal auch die Bestimmung des NapH-Wertes Standard in der heutigen klinischen Geburtshilfe [30].

Die Messung des NapH unmittelbar postpartal hat sich als wichtige Kenngröße zur Objektivierung und Differenzierung zwischen akuter und chronischer Hypoxämie etabliert. Da der Nabelschnurarterien-pH Auskunft über den Säuregehalt des Blutes gibt, lässt er indirekt einen Rückschluss auf die perinatale Sauerstoffversorgung des Kindes zu.

Nach aktueller Studienlage eignet sich besonders der NapH-Wert als Prädiktor für das neonatale Outcome nach der Geburt [57]. Er allein kann jedoch nicht zwischen einer respiratorischen und metabolischen Azidose differenzieren.

Als weiterer wichtiger Parameter zur Abschätzung der klinischen Bedeutung und Schwere der fetalen Azidose gilt der BE. Er ist ein Maß für die metabolische Komponente der Azidose und damit ein indirekter Maßstab für eine fetale Hypoxämie [63]. In Studien wird ein Basendefizit von 12 – 16 mmol/l als relevante Grenze angesehen, da bei gleichzeitig azidotischem NapH von einer klinisch relevanten Azidose gesprochen wird. Diese ist mit einer schweren Morbidität und Mortalität des Neugeborenen assoziiert [3, 47, 49]. Eine Azidose ohne relevante Veränderung des BE spricht für eine kurzzeitige Hypoxämie des Fetus; die Prognose ist günstiger [47, 49]. Insgesamt ist die metabolische Form der Azidose von größerer prognostischer Bedeutung als die respiratorische Form [47, 66].

Im Rahmen der Asphyxie kann es infolge der Minderperfusion der Organe und des vermehrten Anfalls von Laktat zu einer Beeinträchtigung der Funktion aller fetalen Organe kommen. Die Hirnschädigung und ihre Folgen sind in den meis-

ten Fällen am schwerwiegendsten. Je nach Ausprägung der Asphyxie kann eine Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie auftreten. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die fetale Asphyxie auch mit Beeinträchtigungen vor allem des respiratorischen, kardiovaskulären und neurologischen Systems assoziiert ist [27, 48, 70].

Da die fetale Asphyxie nachweislich mit einer höheren späteren Morbidität und Mortalität des Kindes assoziiert ist, gilt die neonatale Azidoserate als Qualitätsindikator in der Geburtshilfe. Eine geringe Azidoserate bei lebend geborenen Einlingen ist als Qualitätsziel definiert [38].

1.4 Inzidenz der fetalen Asphyxie

Die Definitionen bzw. Grenzwerte für eine schwere fetale Azidose schwanken in der Literatur je nach Autor.

Das Vorkommen der perinatalen Asphyxie liegt bei 3 – 9 von 1000 Termingeborenen [62]. In einer Publikation von Dudenhausen und Milz aus dem Jahr 2007 wird eine fetale Azidose mit einem NapH < 7,20 in 17% aller Geburten angegeben [21]. Andreani et al [2] beschrieben in einer Studie aus demselben Jahr eine fetale Azidose (definiert als pH < 7,10) bei 34 von 786 frühgeborenen Einlingen; dies entspricht einer Prävalenz von 4,3%. In einer Studie aus dem Jahr 2011 fand man eine schwere Azidose mit einem pH < 7,00 bei 0,63% der reifgeborenen Kinder [51]. Innerhalb des Azidosekollektivs macht die schwere Azidose laut Goldaber und Kollegen [32] 2,5% aller Fälle aus.

Vergleichbarere Daten liefert die Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38], bei der nahezu alle Krankenhausgeburten in Deutschland jährlich erfasst werden:

Jahre	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
NapH < 7,1	1,53	1,50	1,56	1,6	1,7	1,8	1,86	2,00	2,14
NapH < 7,0	0,17	0,15	0,16	0,2	0,2	0,18	0,20	0,20	0,21

Tabelle 1: Azidoserate [in %] bei lebend geborenen reifen Einlingen mit NapH-Bestimmung laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38]

Jahre	2012	2013	2014	2015	2016
NapH < 7,1	2,0	2,06	2,14	2,28	2,27
NapH < 7,0	0,7	0,66	0,67	0,67	0,67

Tabelle 2: Azidoserate [in %] bei lebend- und frühgeborenen Einlingen mit NapH-Bestimmung laut Bundesauswertung Geburtshilfe [8, 9, 37, 38]

1.5 Fragestellung und Zielsetzung

Das Auftreten einer peripartalen fetalen Asphyxie kann das kindliche Outcome postnatal nachhaltig beeinträchtigen. Daher gilt die neonatale Azidoserate als wichtiger Qualitätsparameter in der Geburtshilfe.

Es stellt sich die Frage, inwieweit das Qualitätsziel einer geringen neonatalen Azidoserate in den vergangenen Jahren erreicht wurde und womit mögliche Veränderungen dieser Rate assoziiert sind.

Eines der Ziele dieser Arbeit ist die Bestimmung der neonatalen Azidoserate an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Köln (im Folgenden Universitätsfrauenklinik Köln genannt) im Zeitraum von 2006 bis 2016. Es soll untersucht werden, ob und wie sich die Rate sowie deren Schweregrade in diesem Zeitraum verändert haben.

Als weiteres Ziel sollen Assoziationen des Auftretens einer Azidose mit mütterlichen, im Schwangerschafts- und Geburtsverlauf auftretenden sowie kindlichen Risikofaktoren erfasst werden. Die Veränderungen im Profil dieser prä- und peripartalen Einflussfaktoren und Begleitumstände der neonatalen Azidose im untersuchten Zeitraum sollen beschrieben werden.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit soll eine Hypothese darüber erstellt werden können, wodurch sich mögliche Veränderungen der Azidoserate in diesem Zeitraum ergeben haben könnten.

2 Material und Methodik

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Es wurden alle Neugeborenen betrachtet, die an der Universitätsfrauenklinik Köln im Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.12.2016 entbunden wurden und bei denen ein NapH $< 7,20$ auftrat. Somit ergab sich eine Fallzahl von 1517 Neugeborenen.

Auf die Erhebung eines Vergleichskollektivs aus nicht-azidotischen Neugeborenen mit einem NapH $\geq 7,20$ wurde verzichtet, da die Einflussfaktoren auf den kindlichen Geburts-pH als bekannt vorausgesetzt wurden. Das Augenmerk dieser Studie liegt auf der zeitlichen Entwicklung der Häufigkeit der neonatalen Azidose sowie ihrer Begleitumstände. Als Grundlage der Studie dienen die aus der Literatur vorbekannten Risikofaktoren einer neonatalen Azidose sowie weitere potenzielle Einflussfaktoren auf den kindlichen Geburts-pH.

Für alle Neugeborenen, auf die die oben beschriebenen Bedingungen zutreffen, wurden aus dem Geburtendokumentationssystem PIA-Fetal Database folgende Parameter aus den entsprechenden Kategorien entnommen:

1. Angaben zur Mutter: Geburtsdatum, Gewicht und BMI vor der Schwangerschaft, Körpergröße, Parität, vorherige Aborte/ Totgeburten/ Extrauteringraviditäten, Z.n. Sectio, rasche Schwangerschaftsfolge, Nikotinabusus, Alkoholabusus
2. Angaben zum Schwangerschaftsverlauf: Schwangerschaftsmodus (Ei-lings-, Zwillings-, Drillingschwangerschaft), ausgewählte Schwangerschaftsrisiken (Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes, Harnwegsinfektion, (Prä-)Eklampsie, HELLP-Syndrom, vorzeitige Wehentätigkeit, isth-mozervikale Insuffizienz, Blutungen), Tokolyse, Lungenreifebehandlung
3. Angaben zum Geburtsverlauf: ausgewählte Geburtsrisiken (Plazenta praevia, Plazentainsuffizienz, vorzeitige Plazentalösung, Makrosomie, Wachstumsretardierung, Fruchtwassermenge (Oligo-/ Polyhydramnion), grünes Fruchtwasser, Nabelschnurkomplikationen, vorzeitiger Blasensprung, Amnioninfektionssyndrom, Uterusruptur, verstärkte intrapartuale

Blutungen, suspektes/ pathologisches CTG, pathologischer Doppler), Geburtseinleitung (ja/ nein; ARD-Katheter, Prostaglandin-Gel, Cytotec[®]-Tabletten, Misodel[®] Insert, Oxytocindauerinfusion), Medikamente unter Geburt (Analgetika, Tokolytika, Wehenmittel), Anästhesie (ja/ nein; Vollnarkose, Periduralanästhesie, Spinalanästhesie, Pudendusblockade), Mikroblutuntersuchung (ja/ nein; schlechtesten pH)

4. Angaben zur Geburt: Entbindungsmodus, Hauptindikation zur Notsectio, Kindslage, Gestationsalter
5. Angaben zum Kind: Geschlecht, Geburtsgewicht, Apgar (nach 1, 5 und 10 Minuten), NapH, BE, Lebendgeburt, Mortalität innerhalb von 7 Tagen nach Geburt, Todesursache

Zusätzlich wurden die Gesamtgeburtenszahl sowie die Anzahl aller Geburten mit postpartal aus dem Nabelschnurarterienblut durchgeführter BGA im Untersuchungszeitraum pro Jahr aus der PIA-Fetal Database entnommen.

Zur Bearbeitung wurden die Daten von der PIA-Fetal Database in Microsoft Excel konvertiert. Identische, unter verschiedenen Masken der Database aufgeführte Parameter wurden so zusammengeführt, dass sie in ihrer Häufigkeit vollständig erfasst werden, ohne dass Mehrfachnennungen auftreten. Dies betrifft die Daten zu folgenden Variablen: Z.n. Sectio, Diabetes mellitus, (Prä-)Eklampsie, HELLP-Syndrom, Plazenta praevia, Plazentainsuffizienz, vorzeitige Plazentalösung, Makrosomie, Wachstumsretardierung, Fruchtwassermenge, grünes Fruchtwasser, Nabelschnurkomplikationen, vorzeitiger Blasensprung, Uterusruptur, Amnioninfektionssyndrom, verstärkte intrapartuale Blutungen, suspektes/ pathologisches CTG und pathologischer Doppler.

Es ist nicht auszuschließen, dass durch die Konvertierung und Zusammenführung der Daten aus den verschiedenen Dateiformaten von PIA-Fetal Database, Microsoft Excel und SPSS ein minimaler Datenverlust zu verzeichnen ist.

Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung hängen Exaktheit und Qualität der Daten entscheidend von der für die Dokumentation verantwortlichen Person ab.

Es ist daher nicht auszuschließen, dass die digitale Dokumentation der Informationen zu Schwangerschaft und Geburt nicht gänzlich vollständig und korrekt erfolgt ist. Um die Validität der der Studie zugrunde liegenden Daten zu prüfen und besser beurteilen zu können, wurden Stichproben der aus der digitalen Database entnommenen Patientendaten mit den Daten aus der Patientenakte abgeglichen.

Aus jedem untersuchten Jahr wurde eine Stichprobe von zehn willkürlich ausgewählten Geburten zu diesem Zweck untersucht. Eine Ausnahme bilden die Jahre 2013 und 2014. Hier wurde nur jeweils eine Stichprobe von fünf Geburten verglichen, da sich das Archiv der Universitätsfrauenklinik Köln zum Zeitpunkt dieser Stufe der Studiendurchführung in der Umstrukturierung befand und die Akten aus den genannten beiden Jahren nur eingeschränkt zugänglich waren. Insgesamt wurden die Daten von 100 Neugeborenen aus deren Geburtsakten mit den digitalen Daten der PIA-Fetal Database verglichen. Dies entspricht etwa 6,6% der gesamten Studienpopulation.

Die verglichenen Daten waren weitestgehend identisch. Es fanden sich keine widersprüchlichen Informationen. Lediglich in Einzelfällen fehlte eine in der Akte vorhandene Angabe in der digitalen Dokumentation. Die fehlenden Angaben wurden im Datensatz, der dieser Studie zugrunde liegt, entsprechend ergänzt. Es handelte sich dabei fast ausschließlich um fehlende Angaben zur Art der Geburtseinleitung, weshalb dieser Punkt im Folgenden eher kritisch betrachtet wird.

Die Daten wurden im Rahmen ihrer Erhebung zur späteren Auswertung anonymisiert.

2.2 Definitionen und Erläuterungen

2.2.1 Gewinnung der Werte zu NapH und BE

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Werte für NapH und BE wurden im Rahmen der Blutgasanalysen ermittelt, die routinemäßig unmittelbar nach jeder Geburt durchgeführt werden. Hierzu werden aus der abgeklemmten Nabelschnur Blutproben aus Nabelvene und –arterie gewonnen. Die daran anschließende BGA erfolgte an der Universitätsfrauenklinik Köln vom 25.01.2007 bis zum 30.06.2016 mit dem Radiometer ABL 835 FLEX. Ab dem 01.07.2016 wurde das Radiometer ABL 800 FLEX verwendet. Welches Gerät vor dem 25.01.2007 eingesetzt wurde, konnte retrospektiv nicht eruiert werden.

2.2.2 Schweregrade der Azidose

Für die Einteilung der neonatalen Azidose in Schweregrade wurde das von Saling [65] vorgeschlagene Schema geringfügig modifiziert: Eine leichte Azidose ist definiert als pH-Wert zwischen 7,19 – 7,15. Eine mittelgradige Azidose umfasst einen pH-Wert von 7,14 – 7,10, eine fortgeschrittene Azidose einen pH von 7,09 – 7,00. Eine schwere Azidose ist definiert als $\text{pH} < 7,00$.

2.2.3 Charakteristika der Mutter

Das Alter der Mutter bei Konzeption wurde berechnet aus den Angaben zum Geburtsdatum der Mutter, des Kindes sowie des Gestationsalters mittels der Formel: $((\text{Geburtsdatum des Kindes} - \text{Geburtsdatum der Mutter}) [\text{Tage}] / 365,25) - (\text{Gestationsalter} [\text{Wochen}] / 52) - (\text{Tage der unvollendeten letzten Gestationswoche} [\text{Tage}] / 365,25) = \text{Alter der Mutter} [\text{Jahre}]$.

Vereinzelt fehlende Angaben zum BMI der Mutter vor der Schwangerschaft wurden gemäß der Formel $\text{BMI} [\text{kg/m}^2] = \text{Körpergewicht} [\text{kg}] / \text{Körpergröße} [\text{m}]^2$ berechnet und in den Studiendaten ergänzt. Entsprechend der WHO [80] wurde der BMI in drei Gruppen eingeteilt: Untergewicht ($\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), Normalgewicht ($\text{BMI} 18,5 - 25 \text{ kg/m}^2$), Übergewicht ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$).

Die Parität wurde unterteilt in Primi- und Multiparität. Eine Erstgebärende wird als Primipara bezeichnet; jede Frau, die bereits ein Kind geboren hat, als Multipara.

Die Daten zur Schwangerschaftsanamnese sind wie folgt definiert: Das vorzeitige Ende einer Schwangerschaft mit einem Fetus ohne Lebenszeichen und einem Gewicht < 500g wird als Abort bezeichnet; bei einem Gewicht > 500g spricht man von einer Totgeburt. Als Extrauterin gravidität (EUG) wird die Nidation der befruchteten Eizelle außerhalb des Cavum uteri bezeichnet. Eine rasche Schwangerschaftsfolge besteht bei einer erneuten Schwangerschaft innerhalb eines Jahres nach Geburt des letzten Kindes.

2.2.4 Charakteristika des Schwangerschaftsverlaufs

Der Schwangerschaftsmodus wurde unterteilt in eine Einlings-, Zwillings- oder Drillingschwangerschaft, wobei in dieser Studie nur Daten azidotischer Neugeborener aus der jeweiligen Schwangerschaft analysiert wurden.

Der schon vor der Schwangerschaft bestehende Diabetes mellitus wurde nicht unterschieden in eine Form vom Typ 1 oder 2. Der erstmals während der Schwangerschaft auftretende Gestationsdiabetes wurde separat betrachtet.

Als Präeklampsie ist jede arterielle Hypertonie in der Schwangerschaft definiert, die mit mindestens einer neu auftretenden und keiner anderen Genese zuzuordnenden Organmanifestation einhergeht. Tritt eine Konstellation aus Hämolyse, Transaminasenanstieg und Thrombozytopenie auf, liegt ein HELLP-Syndrom vor. Bei Auftreten von tonisch-klonischen Krampfanfällen in der Schwangerschaft ohne damit assoziierte neurologische Ursache, spricht man von einer Eklampsie.

Vorzeitige Wehentätigkeit besteht bei regelmäßigen, zervixwirksamen Uteruskontraktionen vor der vollendeten 37. SSW.

Unter isthmozervikaler Insuffizienz versteht man eine vorzeitige Verkürzung (auf < 2,5 cm) und Erweichung des Zervikalkanals, eventuell mit vorzeitiger Eröffnung des inneren Muttermundes.

Bei der Tokolyse handelt es sich um eine medikamentöse Wehenhemmung, die bei vorzeitiger Wehentätigkeit (zwischen der 24. - 34. SSW) sowie bei Zervixverkürzung/ -insuffizienz zum Einsatz kommt, um einer Frühgeburt vorzubeugen. Das Tokolytikum kann dabei oral oder intravenös verabreicht werden; beide Applikationsformen werden in dieser Studie berücksichtigt.

Eine Lungenreifebehandlung wird zur Anregung der antenatalen Surfactantsynthese sowie Reifung des Bronchialbaums und Alveolarepithels des Fetus bei drohender Frühgeburt (vor der 34. SSW) mittels transplazentar wirksamer Glukokortikoide eingeleitet.

2.2.5 Charakteristika des Geburtsverlaufs

Die Plazenta praevia ist definiert als atypische Lokalisation der Plazenta mit Insertion im Bereich des unteren Uterinsegments nach der 20. SSW; der innere Muttermund kann komplett oder nur partiell von Plazentagewebe überdeckt sein.

Einer Plazentainsuffizienz liegt eine akute oder chronische Störung des fetomaternalen Kreislaufs mit konsekutiv beeinträchtigtem Stoffaustausch zugrunde.

Als vorzeitige Plazentalösung wird eine Lösung der Plazenta von der Haftfläche im Cavum uteri vor der Geburt des Kindes bezeichnet.

Makrosomie wird definiert als Geburtsgewicht > 4000g oder als Schätzwert des Fetus oberhalb der 95. Perzentile bezogen auf das Gestationsalter.

Die intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) bezeichnet ein Schätzwert des Fetus unterhalb der 10. Perzentile bezogen auf das Gestationsalter.

Die Fruchtwassermenge wurde unterschieden in Oligohydramnion, Polyhydramnion und normale Fruchtwassermenge mittels sonografischer Bestimmung in Abhängigkeit vom Gestationsalter.

Grünes Fruchtwasser beschreibt mekoniumhaltiges Fruchtwasser.

Die Nabelschnurkomplikationen sind wie folgt definiert: Nabelschnurumschlingungen sind ein- oder mehrfache Umschlingungen der Nabelschnur um den kindlichen Hals oder Körper. Unter dem Punkt „Nabelschnurknoten“ werden nur echte Knoten berücksichtigt. Im Falle eines Nabelschnurvorfalles rutscht die Nabelschnur nach Eröffnung der Fruchtblase vor den vorangehenden Kindsteil.

Die Insertio velamentosa ist eine Anomalie des Nabelschnuransatzes direkt an den Eihäuten mit freiem und ungeschütztem Verlauf der Nabelschnurgefäße an der Plazentaoberfläche.

Sonstige Nabelschnurkomplikationen umfassen alle Komplikationen, die sich keiner der vorangehend genannten Kategorien zuordnen lassen. Hierzu zählen u.a. ein falscher Nabelschnurknoten sowie eine kurze Nabelschnur.

Die Kardiotokografie (CTG) ist ein diagnostisches Verfahren zur Aufzeichnung der fetalen Herzfrequenz bei gleichzeitiger Erfassung der mütterlichen Wehentätigkeit. Sie wird vor allem in der Spätschwangerschaft und unter der Geburt als Standardverfahren zur frühzeitigen Erkennung einer pathologischen fetalen Herzaktivität eingesetzt. Die Interpretation des CTG lässt Rückschlüsse auf die aktuelle fetale Sauerstoffversorgung zu, sodass Zeichen einer fetalen Hypoxie frühzeitig erkannt werden können. In der vorliegenden Studie wurde das Vorliegen eines suspekten oder pathologischen CTG sub partu berücksichtigt. Die Beurteilung des CTG erfolgte hierbei durch die behandelnde Ärztin/ den behandelnden Arzt zum Zeitpunkt der Geburt. Die dieser Studie zugrunde liegenden Daten beruhen daher auf der Einschätzung und Dokumentation der zuständigen Person.

Die Dopplersonografie ist ein bildgebendes Verfahren zur Untersuchung der fetalen und maternalen Hämodynamik. Pathologische dopplersonografische Befunde können auf eine fetale Minder- bzw. Mangelversorgung hindeuten. Die in diese Studie einfließende Beurteilung und Dokumentation der Dopplersonografie erfolgte durch die durchführende Ärztin/ den durchführenden Arzt.

Als vorzeitigen Blasensprung bezeichnet man die Eröffnung der Fruchtblase vor Einsetzen der Geburtswehen.

Das Amnioninfektionssyndrom ist eine bakterielle Infektion des Amnions, der Amnionhöhle, der Plazenta und eventuell des Fetus.

Die Geburtseinleitung bezeichnet die Induktion der Geburt vor dem natürlichen Einsetzen der Wehen. Eine Geburt kann medikamentös oder durch mechanische Manipulation eingeleitet werden. In dieser Studie wurden der Einsatz von ARD-Katheter, Prostaglandin-Gel, Cytotec[®]-Tabletten, Misodel[®] Insert und Oxytocindauerinfusion betrachtet.

Bei einem ARD-Katheter handelt es sich um einen transzervikal eingelegten Ballonkatheter im Sinne einer mechanischen Geburtseinleitung.

Cytotec[®]-Tabletten enthalten den Wirkstoff Misoprostol, ein synthetisches Prostaglandin E1-Analogon.

Bei Misodel[®] handelt es sich um ein Vaginalinsert mit 200 µg Misoprostol.

Peripartal applizierte Medikamente wurden in dieser Studie unterteilt in Analgetika, Tokolytika und Wehenmittel. Als unter der Geburt verabreichte Analgetika gelten hierbei ausschließlich Opiate oder Opioide. Als Wehenmittel gilt die Oxytocininfusion.

Bezüglich der angewandten Anästhesie-Verfahren unter der Geburt wurden in dieser Studie die Peridural- und Spinalanästhesie als rückenmarksnahe Verfahren, die Pudendusblockade sowie die Vollnarkose unterschieden.

Bei der Mikroblutuntersuchung (MBU) handelt es sich um eine BGA des Fetus unter der Geburt. Hierzu wird fetales Kapillarblut vom vorangehenden Kindsteil zur Analyse entnommen. In der vorliegenden Studie wurde im Falle der Durchführung mehrerer MBU bei einem Kind jeweils nur der schlechteste pH-Wert betrachtet.

Um die Vergleichbarkeit der MBU-Werte zu vereinfachen, wurde der pH-Wert in dieser Studie, angelehnt an das Schema von Saling [65], eingeteilt in Normazidität ($\text{pH} \geq 7,30$), Aziditätssteigerung ($\text{pH} 7,25 - 7,29$), Präazidose ($\text{pH} 7,20 - 7,24$) und Azidose ($\text{pH} < 7,20$).

2.2.6 Charakteristika der Geburt

Unter Spontangeburt fallen in dieser Arbeit alle spontanen Geburten mit und ohne Risiken, die spontane BEL-Entbindung sowie die vaginale BEL-Entbindung mit Manualhilfe nach Bracht.

Die Sectio caesarea wurde unterteilt in eine primäre, sekundäre und Notsectio. Unter primäre Sectiones fallen die primäre Misgav-Ladach-Sectio sowie die klassische primäre Sectio mit transisthmischem Querschnitt. Zu den sekundären Sectiones gehören die sekundäre Misgav-Ladach-Sectio, die sekundäre Sectio mit transisthmischem Querschnitt, eine sekundäre Sectio suprazervikal, korporal/T-Inzision sowie korporal/Längsinzision.

Vaginal-operative Entbindungen wurden unterschieden in Vakuumextraktion und Forcepsentbindung. Beide Verfahren können sowohl von Beckenmitte als auch Beckenausgang erfolgen, was in der vorliegenden Studie nicht unterschieden wurde.

Zur Übersichtlichkeit der Ergebnisse wurde die Kindslage im Folgenden unterteilt in Schädellage, Beckenendlage sowie Quer-/ Schräglage.

Unter Schädellage wurden jeweils die I. und II. hintere bzw. vordere Hinterhauptslage, Vorderhauptslage, Stirn- und Gesichtslage, hoher Geradstand, tiefer Querstand sowie sonstige regelwidrige Schädellagen zusammengefasst.

Zur Beckenendlage zählen die reine Steißlage, die unvollkommene bzw. vollkommene Steißfußlage und die unvollkommene bzw. vollkommene Fußlage.

Quer- und Schräglage wurden zu einer Kategorie zusammengefasst.

Das Gestationsalter bei Geburt wurde unterteilt in drei Gruppen: Neugeborene mit einem Gestationsalter unter 37+0 SSW, Neugeborene mit einem Gestati-

onsalter zwischen 37+0 bis 40+0 SSW und Neugeborene mit einem Gestationsalter über 40+0 SSW. Kinder, die vor Vollendung der 37. SSW geboren wurden, werden auch als frühgeboren bezeichnet.

2.2.7 Charakteristika des Kindes

Die Perzentilen des Geburtsgewichts wurden unter Verwendung des Perzentilenstatus nach Voigt et al [77] neu erstellt. Gemäß der Perzentilen wurde das Geburtsgewicht in hypotroph (< 10. Perzentile), eutroph (10. – 90. Perzentile) und hypertroph (> 90. Perzentile) unterteilt.

Der Apgar-Score dient der Klassifikation des klinischen Zustands des Neugeborenen 1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt. Die Werte wurden in der vorliegenden Studie jeweils unterteilt in lebensfrische Kinder (Apgar 8-10 Punkte), Kinder mit mittelgradiger (Apgar 4-7 Punkte) und solche mit schwergradiger Depression (Apgar 0-3 Punkte). Da es sich um einen subjektiven Score handelt, sind die dieser Studie zugrunde liegenden Daten von der Einschätzung und Dokumentation der jeweiligen Untersucherin/ des jeweiligen Untersuchers abhängig.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der zugrunde liegenden Daten erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 25.

Die Untersuchung der stetigen Variablen hinsichtlich ihrer Verteilungsform erfolgte mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests. Keine der untersuchten stetigen Variablen wies eine Normalverteilung auf (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p < 0,05$). Daher wurde im Folgenden der nicht parametrische Jonckheere-Terpstra-Test nach geordneten Alternativen bei unabhängigen Stichproben durchgeführt, um einen möglichen Trend zwischen den Medianen der stetigen Variablen und den einzelnen Jahren des Untersuchungszeitraums zu detektieren. Aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Daten wurde eine statistische Testung der Mittelwerte unterlassen. Sie werden im folgenden Ergebnisteil lediglich zur Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen angegeben.

Zur Untersuchung kategorisierter und dichotomer Variablen auf einen linearen Trend im Verlauf der untersuchten Jahre wurde der Mantel-Haenszel-Test durchgeführt.

Nach exakter zweiseitiger Signifikanzprüfung bei allen durchgeführten Tests wurde hinsichtlich der Irrtumswahrscheinlichkeit ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ als signifikant zugrunde gelegt; ein $p < 0,001$ gilt als hoch signifikant.

Die Grafiken und Tabellen wurden ebenfalls mit SPSS erstellt. Im folgenden Ergebnisteil werden alle relevanten Resultate dargestellt.

3 Ergebnisse

In den in diesem Ergebnisteil ab Punkt 3.3.5 folgenden Tabellen sind die untersuchten Einflussfaktoren und Begleitumstände einer neonatalen Azidose hinsichtlich ihrer Auftretenshäufigkeit in den einzelnen Jahren des Untersuchungszeitraums dargestellt. Sie sollen einen Überblick über die Verteilung der Merkmale innerhalb der einzelnen Jahre sowie deren Entwicklung über den Verlauf der Jahre geben.

Die Jahre sind zeilenweise aufgeführt; in den Spalten finden sich die jeweils betrachteten Merkmale. Zu jedem Merkmal sind zwei Werte aufgeführt: In der ersten, mit „N“ bezeichneten Spalte sind die absoluten Häufigkeiten aufgeführt. In der zweiten, mit „%“ bezeichneten Spalte sind die relativen Häufigkeiten abgebildet. Die prozentualen Angaben beziehen sich zeilenweise auf das jeweilige Jahr der Untersuchung.

In der letzten Zeile der Tabelle ist der p-Wert für den linearen Zusammenhang der Häufigkeit des betrachteten Merkmals mit den untersuchten Jahren erfasst. Zu den Medianen eines Merkmals angegebene p-Werte geben das Signifikanzniveau des linearen Trends zwischen Medianen und Untersuchungsjahren wider. Zu den Mittelwerten werden aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Daten keine p-Werte angegeben; die Mittelwerte werden im Folgenden zur Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten aufgeführt. Signifikante Ergebnisse sind rot markiert und werden im Text näher erläutert.

3.1 Geburtenzahlen und Azidoseraten im Untersuchungszeitraum

Die Gesamtzahl der Geburten mit anschließender BGA aus Nabelschnurblut zeigte mit 1145 Geburten im Jahr 2006 und 2163 Geburten im Jahr 2016 eine Zunahme von etwa 88,91% innerhalb des untersuchten Zeitraums von elf Jahren. Mit Ausnahme der Jahre 2009 sowie 2015 stieg die Geburtenzahl mit BGA aus Nabelschnurblut jeweils im Vergleich zum Vorjahr jährlich an.

Die Geburtenzahl mit einem NapH-Wert $< 7,20$ stieg im untersuchten Zeitraum von 67 auf 343 Geburten an. Es zeigte sich eine jährliche Zunahme der absoluten Zahl neonataler Azidosen; eine Ausnahme bildete nur das Jahr 2008.

Jahre	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Geburten mit BGA aus Nabelschnurblut	1145	1196	1330	1271	1466	1496	1546	1715	1909	1857	2163
Geburten mit neonataler Azidose	67	83	68	93	92	107	116	142	174	232	343

Tabelle 3: Geburtenzahlen mit BGA aus Nabelschnurblut und mit neonataler Azidose (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Die Gesamtgeburtenzahl lag in den einzelnen Jahren über der Anzahl der Geburten mit BGA aus Nabelschnurblut. Ursächlich hierfür war u.a., dass bei Totgeburten oder Lebendgeburten, bei denen das Neugeborene - u.a. aufgrund des zu geringen Gestationsalters oder schwerer Erkrankung - nur palliativ behandelt wurde, postpartal keine BGA aus Nabelschnurblut durchgeführt wurde. Auf eine nähere Betrachtung der Gesamtgeburtenzahlen der einzelnen Jahre wird aus dem Grund an dieser Stelle verzichtet. Geburten, zu denen kein BGA-Befund aus Nabelschnurblut vorlag, fanden keinen Eingang in diese Studie.

Da nicht nach jeder Entbindung unmittelbar eine BGA aus dem Nabelschnurblut durchgeführt wurde, ist in Abbildung 1 die neonatale Azidoserate in Bezug auf alle Geburten dargestellt, bei denen eine solche BGA durchgeführt wurde. Die Anteile der jeweiligen Kategorie (d.h. Geburten mit oder ohne Azidose) an der Gesamtzahl der betrachteten Fälle des Jahres sind als Dezimalzahl im jeweiligen Balken integriert. Im Jahr 2008 war die Rate der Neugeborenen mit peripartaler Azidose mit 5,1% am geringsten. Seit 2010 stieg die Azidoserate jährlich an. 2016 erreichte sie mit 15,9% ihren höchsten Wert im Untersuchungszeitraum.

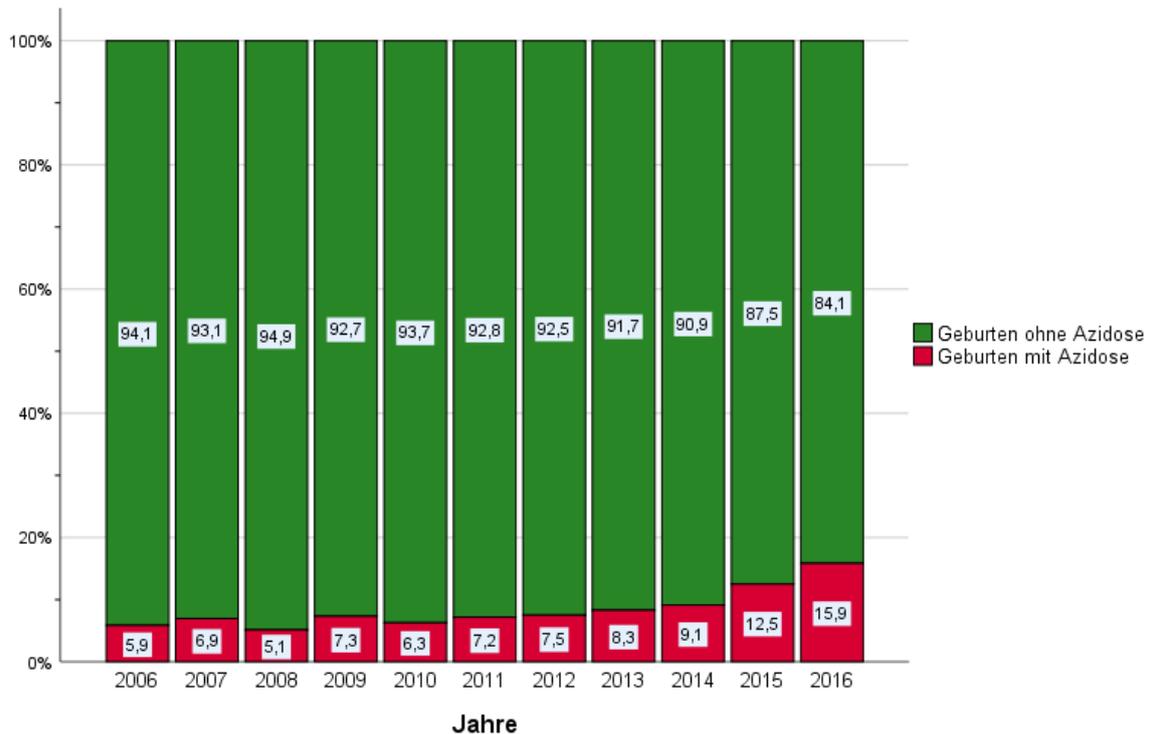


Abbildung 1: Azidoseraten (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.2 Schweregrade der Azidose

Die leichte Azidose machte im Untersuchungszeitraum einen Anteil von 51,7% (2012) bis 68,7% (2006) aller Azidosefälle aus. Der Anteil der mittelgradigen Azidose lag zwischen 13,4% (2006) und 29,3% (2014). Eine fortgeschrittene Azidose lag in 6,0% (2007) bis 17,9% (2006) der jährlichen Geburten mit Azidose vor. Die Anteile der leichten und fortgeschrittenen Azidosen schwankten im Untersuchungszeitraum ohne erkennbare Tendenz ($p \geq 0,05$). Der jährliche Anteil der mittelgradigen Azidosen zeigte über den untersuchten Zeitraum einen signifikanten linearen Trend im Sinne eines Anstiegs ($p = 0,034$).

Eine schwere Azidose fand sich 2006 bei keiner der untersuchten Geburten. In den folgenden Jahren stieg ihr Anteil auf bis zu 8,6% im Jahr 2012 an. Danach konnte eine deutliche Abnahme verzeichnet werden. In den letzten drei Jahren des Untersuchungszeitraums (2014 - 2016) lag ihr Anteil konstant bei knapp 2,5% aller jährlichen Azidosefälle. Eine Tendenz zur Zu- oder Abnahme über die Jahre konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,058$).

Im Zeitraum von 2009 – 2011 war der Anteil fortgeschrittener bis schwerer Azidosen im Vergleich zu den übrigen untersuchten Jahren höher. Der Anteil je-

weils zugehöriger Geburten nahm mit zunehmendem Schweregrad der Azidose - mit Ausnahme des Jahres 2006 - ab.

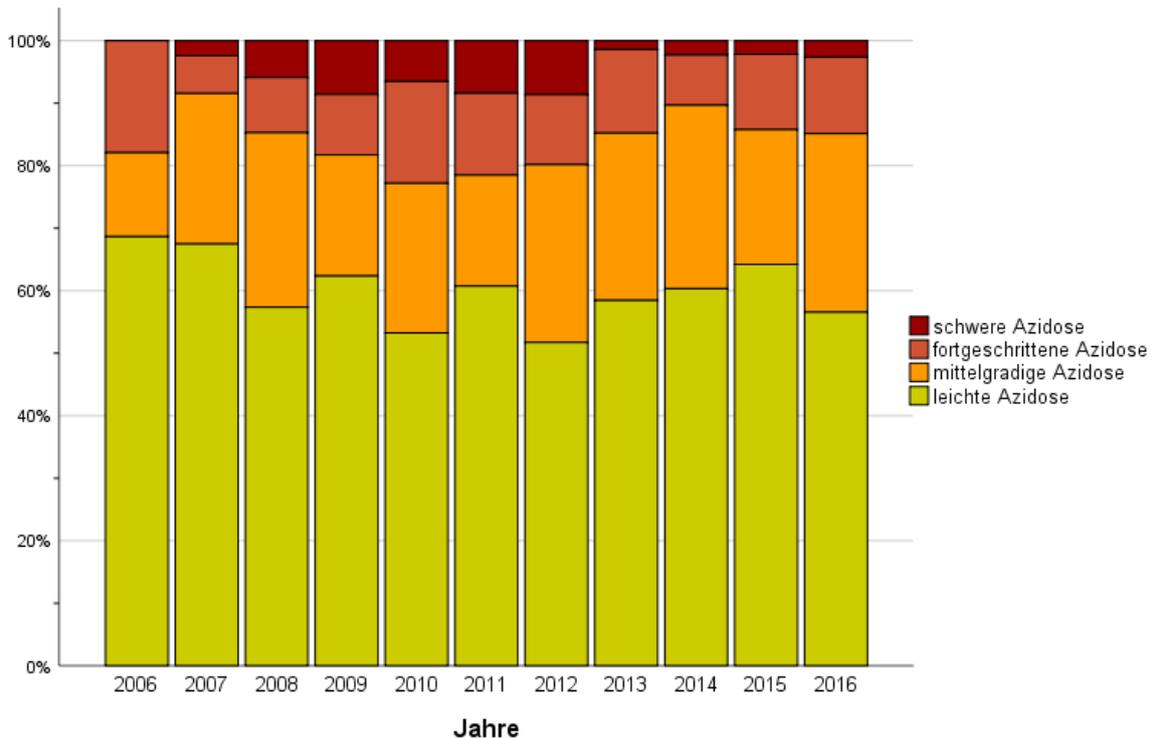


Abbildung 2: Verteilung der einzelnen Schweregrade der Azidose pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.3 Charakteristika der Mutter

3.3.1 Alter der Mutter

Die Daten zum Alter der Mutter bei Konzeption waren nicht normalverteilt.

Der jährliche Median des mütterlichen Alters schwankte über den untersuchten Zeitraum zwischen 31 und 33 Jahren. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Trend über die betrachteten Jahre ($p = 0,33$).

Der jährliche Mittelwert des mütterlichen Alters lag im untersuchten Zeitraum zwischen 30 und 32 Jahren.

Minderjährige Gravidae (< 18 Jahre bei Konzeption) waren in den untersuchten Fällen die Ausnahme. In den Altersgruppen der 18- bis 35-Jährigen sowie der über 35-Jährigen schwankten die jährlichen Häufigkeiten. In keiner der drei Gruppen war ein linearer Trend zur Zu- oder Abnahme im Verlauf der Jahre erkennbar ($p = 0,59$; $p = 0,31$; $p = 0,39$).

Jahre	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	p
Mediane	32,22	31,43	32,22	33,79	31,91	30,94	33,09	32,27	32,02	33,20	32,22	0,33
Mittelwerte	31,48	30,85	30,98	32,61	31,50	30,84	32,59	31,86	32,14	32,34	31,76	

Tabelle 4: Mediane und Mittelwerte des mütterlichen Alters bei Konzeption [in Jahren] im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

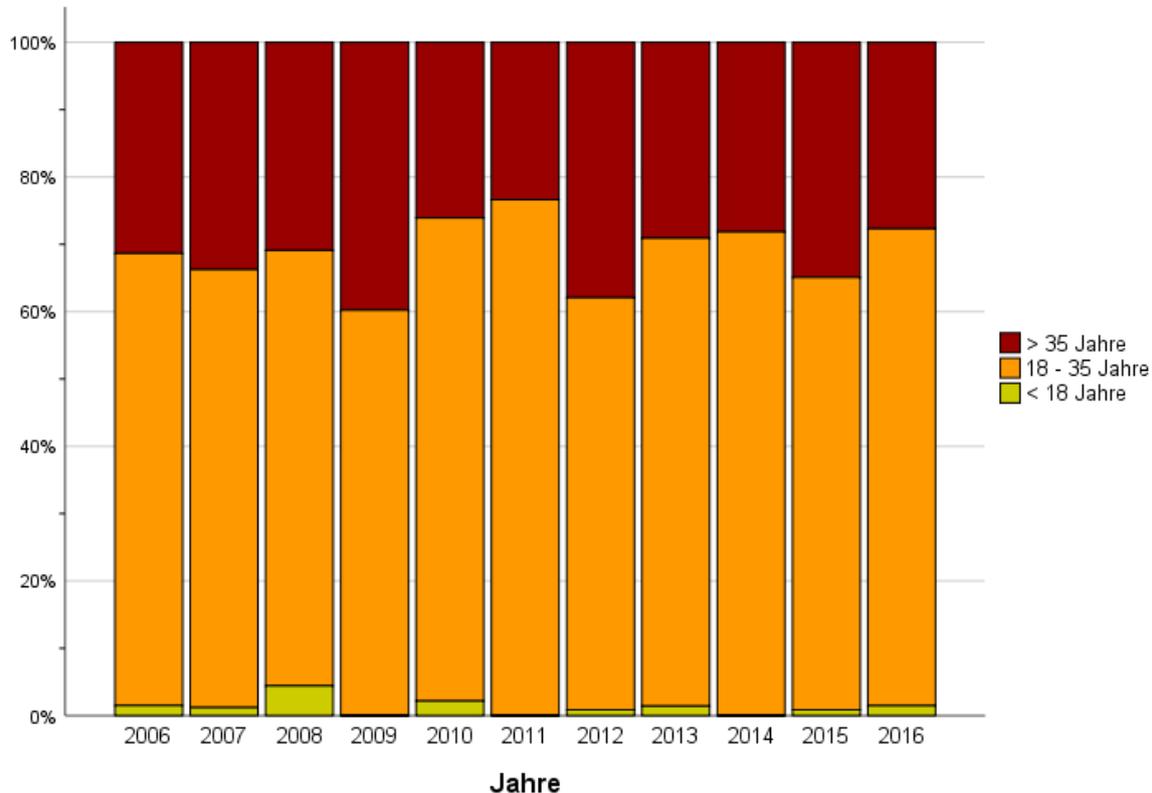


Abbildung 3: Verteilung der Gruppen des mütterlichen Alters bei Konzeption im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.3.2 Mütterlicher BMI vor Schwangerschaft

Die untersuchten Daten zum mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft waren in keinem der untersuchten Jahre normalverteilt.

Der Median schwankte über die untersuchten elf Jahre minimal zwischen 22,15 und 23,95 kg/m². Ein signifikanter Trend lag nicht vor (p = 0,17).

Im Mittel lag der BMI im untersuchten Zeitraum zwischen 23,38 und 25,1 kg/m².

Abbildung 4 zeigt die Verteilung des mütterlichen BMI auf die von der WHO klassifizierten Gruppen im Studienkollektiv azidotischer Neugeborener. Untergewichtige Gravidae bildeten in jedem Untersuchungsjahr mit Abstand die kleinste Gruppe, jeweils gefolgt von übergewichtigen und normalgewichtigen

Gravidae. Der Anteil untergewichtiger Gravidae zeigte über die Jahre keinen signifikanten linearen Trend ($p = 0,91$). Dagegen konnte für den Anteil normalgewichtiger ($p = 0,029$) sowie übergewichtiger Gravidae ($p = 0,022$) ein solcher Trend nachgewiesen werden. Der Anteil normalgewichtiger Gravidae wurde im Verlauf der betrachteten Jahre tendenziell kleiner zugunsten des Anteils übergewichtiger Gravidae.

Jahre	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	p
Mediane	22,60	23,00	22,15	22,50	23,80	23,30	23,40	23,95	22,90	23,90	23,00	0,17
Mittelwerte	24,37	24,17	23,64	23,38	24,28	24,47	25,10	25,24	24,81	25,01	24,40	

Tabelle 5: Mediane und Mittelwerte des mütterlichen BMI vor Schwangerschaft [in kg/m^2] im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

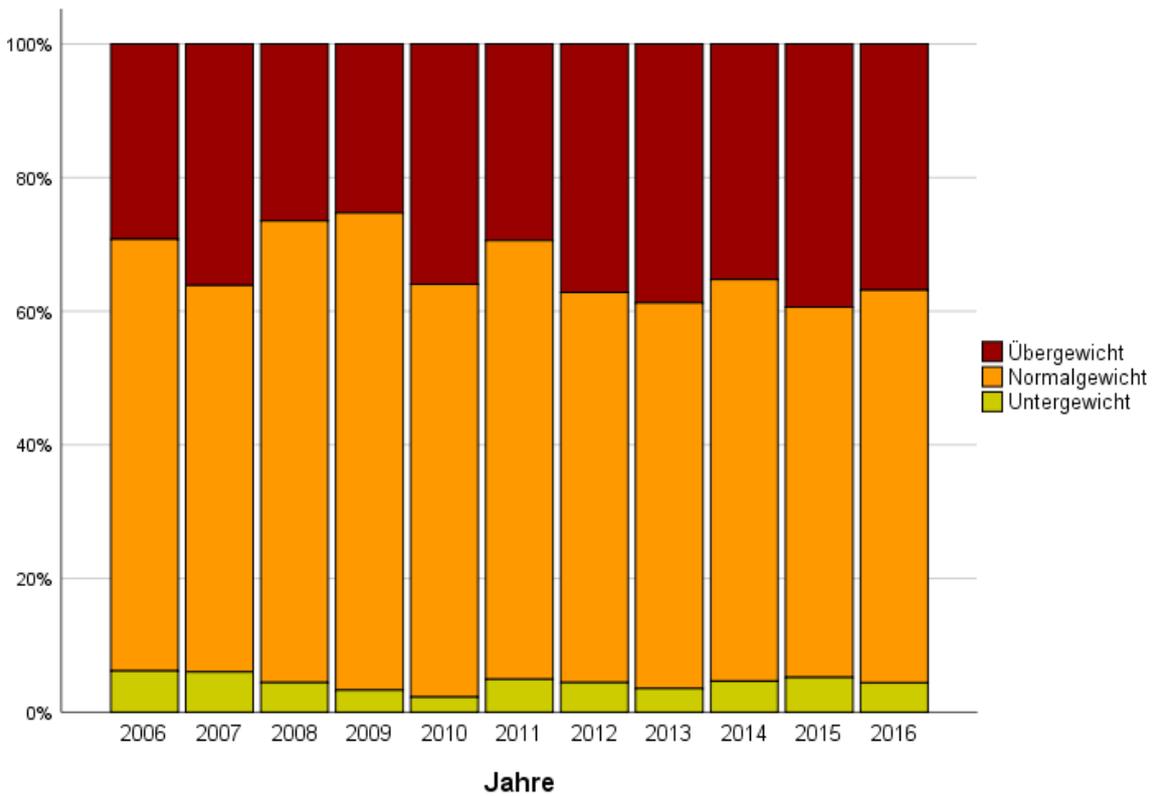


Abbildung 4: Verteilung des mütterlichen BMI vor Schwangerschaft nach Risikogruppen im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.3.3 Parität

In Abbildung 5 ist die Verteilung der Parität in den Kategorien Primi- und Multiparität pro Jahr dargestellt. Es fällt auf, dass der jährliche Anteil der Erstgebärenden im Studienkollektiv azidotischer Neugeborener deutlich über dem der Mehrgebärenden liegt. Die Häufigkeiten beider Anteile schwankten während des Untersuchungszeitraums ohne erkennbare Tendenz. Die statistische Testung zeigte keinen signifikanten linearen Trend im Zeitverlauf ($p = 0,176$).

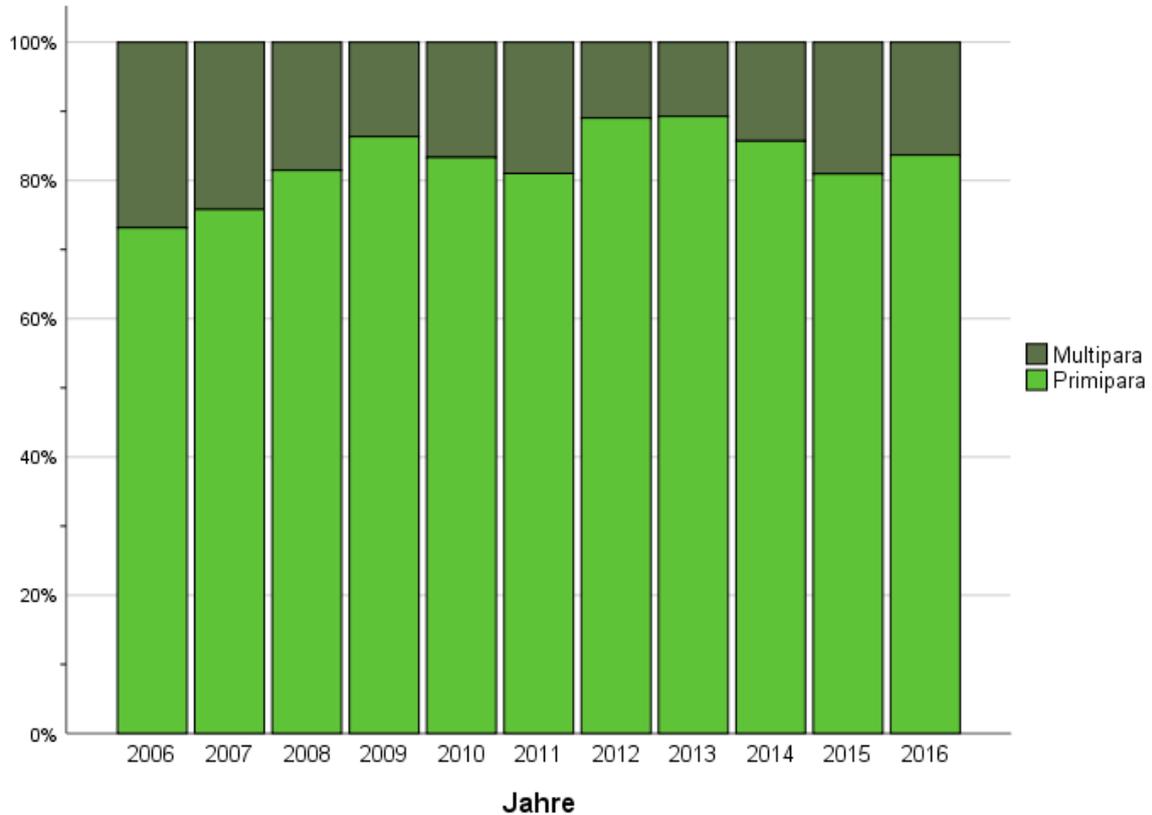


Abbildung 5: Raten der Primi- und Multipara im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.3.4 Nikotin- und Alkoholkonsum

In Abbildung 6 ist der Anteil des mütterlichen Nikotinabusus im Studienkollektiv azidotischer Neugeborener pro Jahr dargestellt. Zwischen der Rate der Patientinnen mit Nikotinkonsum und den einzelnen Jahren des Untersuchungszeitraums bestand ein hoch signifikanter linearer Zusammenhang ($p = 0,000$); im Zeitverlauf nahm die jährliche Rate der Raucherinnen im untersuchten Kollektiv tendenziell ab.

Die Menge des Nikotinkonsums wurde in dieser Studie aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht berücksichtigt. Die Dokumentation der entsprechenden Daten war lückenhaft. Eine verlässliche Analyse war daher nicht möglich.

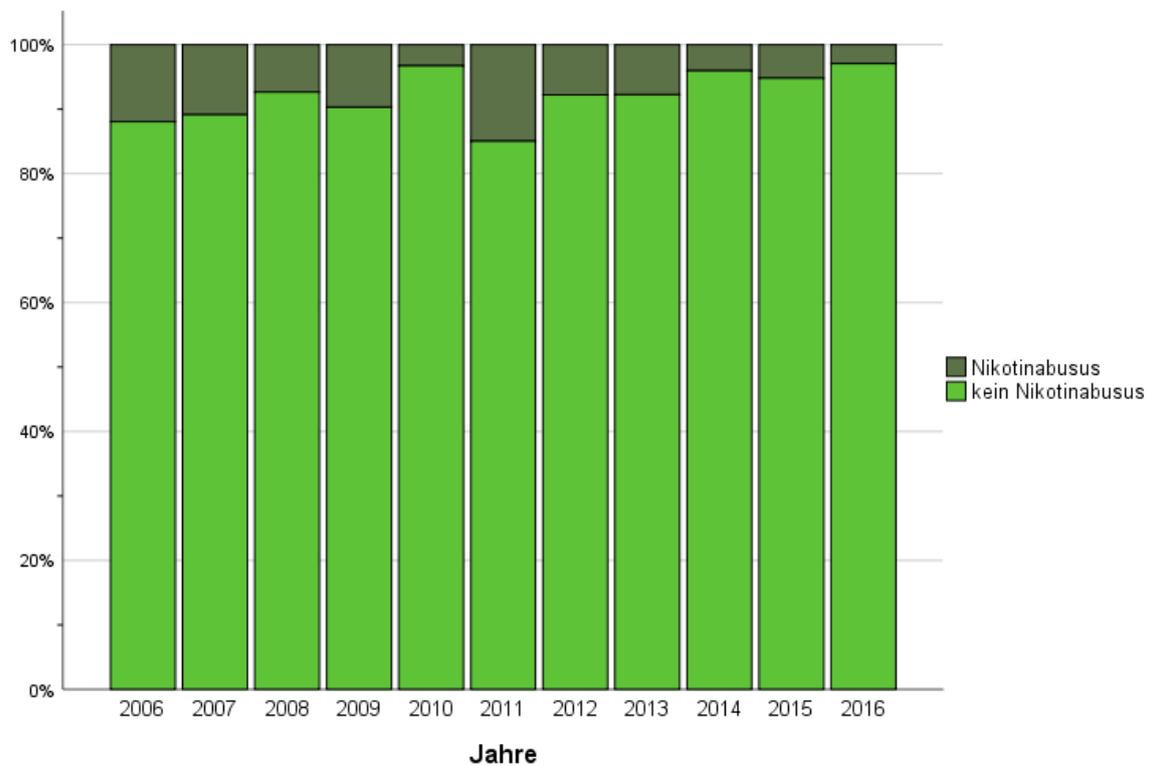


Abbildung 6: Raten des mütterlichen Nikotinabusus im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Ein Alkoholabusus lag im untersuchten Kollektiv nur in Einzelfällen vor. Er beschränkte sich auf je eine Gravida in den Jahren 2008, 2013 und 2015. Eine Assoziation zwischen Alkoholabusus und einer neonatalen Azidose konnte im betrachteten Zeitraum daher nicht näher untersucht werden.

3.3.5 Schwangerschaftsanamnestiche Faktoren

Die Dokumentation der Angaben zur Schwangerschaftsanamnese im Geburten-dokumentationssystem der Universitätsfrauenklinik Köln erfolgte nur unvollständig. Angaben zu vorausgegangenen Aborten wurden – bei einer Studienpopulation von 1517 Neugeborenen mit peripartaler Azidose - zu 896 dieser Geburten dokumentiert. Bezüglich vorausgegangener Totgeburten waren zu 895 Geburten Angaben dokumentiert; bezüglich vorausgegangener EUG zu 835 Geburten. Die Angaben zum Z.n. Sectio sowie zur raschen Schwangerschaftsfolge wurden bei allen Geburten in dieser Studie dokumentiert.

Ein signifikanter linearer Trend über den Untersuchungszeitraum konnte für die Rate des Z.n. Sectio ($p = 0,021$) sowie für die Rate der raschen Schwangerschaftsfolge ($p = 0,016$) nachgewiesen werden. Beide nahmen im Verlauf der Jahre tendenziell ab. Die p-Werte der drei anderen schwangerschaftsanamnestiche Faktoren lagen weit außerhalb des signifikanten Bereichs von $p < 0,05$. Es kann daher angenommen werden, dass auch bei einer größeren Menge dokumentierter Daten kein signifikanter linearer Trend nachgewiesen worden wäre.

	Z.n. Abort		Z.n. Totgeburt		Z.n. EUG		Z.n. Sectio		Rasche Schwangerschaftsfolge	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	15	32,6	1	2,2	1	2,3	11	16,4	5	7,5
2007	18	35,3	0	0,0	2	4,3	13	15,7	1	1,2
2008	12	32,4	2	5,4	1	2,9	9	13,2	2	2,9
2009	28	46,7	0	0,0	4	7,3	11	11,8	1	1,1
2010	16	27,1	1	1,7	4	7,3	10	10,9	2	2,2
2011	23	35,4	0	0,0	3	4,8	15	14,0	1	0,9
2012	29	46,8	1	1,6	4	6,9	9	7,8	5	4,3
2013	29	40,3	1	1,4	1	1,4	13	9,2	3	2,1
2014	33	34,0	2	2,1	20	22,0	19	10,9	4	2,3
2015	41	28,7	3	2,1	3	2,3	22	9,5	3	1,3
2016	70	34,3	2	1,0	8	4,3	32	9,3	2	0,6
p	0,47		0,97		0,56		0,021		0,016	

Tabelle 6: Häufigkeiten schwangerschaftsanamnestiche Faktoren im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.4 Charakteristika des Schwangerschaftsverlaufs

3.4.1 Schwangerschaftsmodus

In Tabelle 7 ist die Häufigkeit einer Einlings-, Zwillings- und Drillingschwangerschaft mit neonataler Azidose an der Universitätsfrauenklinik Köln pro Jahr dargestellt. Für den Anteil der Einlings- und Zwillingschwangerschaften konnte kein signifikanter linearer Trend über die Jahre nachgewiesen werden, wohl aber für den Anteil der Drillingschwangerschaften ($p = 0,013$). Bei Betrachtung der absoluten Zahlen fällt jedoch auf, dass es sich bei Drillingschwangerschaften im gesamten Kollektiv um Einzelfälle handelt. Alle drei Neugeborenen mit neonataler Azidose aus dem Jahr 2012 stammen aus derselben Drillingschwangerschaft. Bei den übrigen betroffenen Neugeborenen in den Jahren 2006, 2007 und 2008 war jeweils nur eines von drei Kindern aus der Schwangerschaft betroffen.

	Einlingsschwangerschaft		Zwillingschwangerschaft		Drillingsschwangerschaft	
	N	%	N	%	N	%
2006	59	88,1	7	10,4	1	1,5
2007	75	90,4	7	8,4	1	1,2
2008	60	88,2	7	10,3	1	1,5
2009	81	87,1	12	12,9	0	0,0
2010	82	89,1	10	10,9	0	0,0
2011	95	88,8	12	11,2	0	0,0
2012	98	84,5	15	12,9	3	2,6
2013	127	90,1	14	9,9	0	0,0
2014	157	90,2	17	9,8	0	0,0
2015	214	92,2	18	7,8	0	0,0
2016	316	92,1	27	7,9	0	0,0
p	0,062		0,17		0,013	

Tabelle 7: Häufigkeiten von Einlings-, Zwillings- und Drillingschwangerschaften im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.4.2 Mütterliche Erkrankungen

Die Häufigkeiten von bereits vorbestehenden oder im Schwangerschaftsverlauf auftretenden Erkrankungen der Mutter im Studienkollektiv azidotischer Neugeborener sind in Tabelle 8 für die einzelnen Jahre aufgeführt. Die jährlichen Raten von Diabetes mellitus, Harnwegsinfektion, Eklampsie und Präeklampsie zeigten keine signifikante lineare Veränderung im Untersuchungszeitraum.

Die jährliche Rate des dokumentierten Gestationsdiabetes stieg im betrachteten Zeitraum hoch signifikant linear an ($p = 0,001$). Zwischen 2006 und 2016 hat sie sich nahezu verdoppelt.

Auch die Rate des HELLP-Syndroms zeigte eine lineare Entwicklung über die Jahre. Mit einem $p = 0,049$ war sie schwach signifikant. Die geringe jährliche Fallzahl ist bei der Interpretation dieses Ergebnisses zu beachten.

	Diabetes mellitus		Gestationsdiabetes		Harnwegsinfektion		Eklampsie		Präeklampsie		HELLP-Syndrom	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	5	7,5	5	7,5	0	0,0	1	1,5	2	3,0	0	0,0
2007	6	7,2	5	6,0	1	1,2	0	0,0	4	4,8	0	0,0
2008	5	7,4	4	5,9	0	0,0	1	1,5	2	2,9	2	2,9
2009	4	4,3	4	4,3	1	1,1	0	0,0	1	1,1	2	2,2
2010	4	4,3	8	8,7	0	0,0	0	0,0	3	3,3	3	3,3
2011	5	4,7	8	7,5	0	0,0	0	0,0	6	5,6	2	1,9
2012	10	8,6	18	15,5	2	1,7	0	0,0	12	10,3	3	2,6
2013	15	10,6	22	15,5	1	0,7	0	0,0	6	4,2	1	0,7
2014	7	4,0	15	8,6	1	0,6	1	0,6	4	2,3	0	0,0
2015	20	8,6	26	11,2	0	0,0	0	0,0	16	6,9	2	0,9
2016	34	9,9	50	14,6	1	0,3	1	0,3	11	3,2	0	0,0
p	0,11		0,001		0,55		0,35		0,66		0,049	

Tabelle 8: Häufigkeiten ausgewählter mütterlicher Erkrankungen im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.4.3 Schwangerschaftsverlauf

Die Häufigkeiten ausgewählter, im Schwangerschaftsverlauf auftretender Komplikationen und in der Schwangerschaft verabreichter Arzneimittel im Kollektiv azidotischer Neugeborener sind in Tabelle 9 dargestellt. Die jährlichen Raten der Gravidae mit vorzeitigen Wehen, isthmozervikaler Insuffizienz, Blutungen im Schwangerschaftsverlauf und pränataler Tokolyse zeigten keine relevante lineare Entwicklung im Verlauf der untersuchten Jahre.

Bezüglich der Rate einer Lungenreifebehandlung konnte ein hoch signifikanter Trend zur Abnahme über die Jahre nachgewiesen werden ($p = 0,000$).

	Vorzeitige Wehen		Isthmozervikale Insuffizienz		Blutungen im Schwangerschaftsverlauf		Tokolyse pränatal (oral/ i.v.)		Lungenreifebehandlung	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	2	3,0	3	4,5	3	4,5	1	1,5	11	16,4
2007	3	3,6	0	0,0	4	4,8	0	0,0	21	25,3
2008	4	5,9	1	1,5	2	2,9	4	5,9	11	16,2
2009	6	6,5	3	3,2	4	4,3	3	3,2	16	17,2
2010	3	3,3	8	8,7	3	3,3	4	4,5	14	15,6
2011	9	8,4	5	4,7	5	4,7	2	1,9	24	22,4
2012	6	5,2	6	5,2	1	0,9	1	0,9	17	14,7
2013	5	3,5	11	7,7	3	2,1	3	2,2	21	15,5
2014	3	1,7	5	2,9	0	0,0	0	0,0	19	10,9
2015	8	3,4	13	5,6	14	6,0	4	1,7	21	9,1
2016	13	3,8	12	3,5	5	1,5	13	3,8	32	9,3
p	0,29		0,52		0,14		0,87		0,000	

Tabelle 9: Häufigkeiten ausgewählter Komplikationen und verabreichter Arzneimittel im Schwangerschaftsverlauf im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.5 Charakteristika des Geburtsverlaufs

3.5.1 Geburtsassoziierte Risikofaktoren

Tabelle 10 zeigt die jährlichen Häufigkeiten Plazenta-assoziiierter Risikofaktoren im Studienkollektiv azidotischer Neugeborener. Das Vorkommen aller drei betrachteten Faktoren war selten. Die relative Häufigkeit pro Jahr verhielt sich bei keiner der betrachteten Faktoren in dieser Studie signifikant linear über den Zeitverlauf.

	Plazenta praevia		Plazentainsuffizienz		Vorzeitige Plazentalösung	
	N	%	N	%	N	%
2006	1	1,5	4	6,0	1	1,5
2007	0	0,0	4	4,8	1	1,2
2008	1	1,5	1	1,5	3	4,4
2009	3	3,2	4	4,3	4	4,3
2010	1	1,1	6	6,5	5	5,4
2011	0	0,0	4	3,7	2	1,9
2012	0	0,0	7	6,0	4	3,4
2013	0	0,0	8	5,6	5	3,5
2014	1	0,6	2	1,1	3	1,7
2015	1	0,4	4	1,7	6	2,6
2016	4	1,2	10	2,9	5	1,5
p	0,52		0,051		0,28	

Tabelle 10: Häufigkeiten Plazenta-assoziiierter Risikofaktoren im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

In Tabelle 11 sind die Häufigkeiten fetaler Wachstumsstörungen im Kollektiv azidotischer Neugeborener in den einzelnen Jahren des Untersuchungszeitraums aufgeführt. Weder für die Wachstumsretardierung noch die Makrosomie ließ sich ein signifikanter linearer Trend ihrer relativen Häufigkeiten über die Jahre nachweisen.

	(V.a.) Wachstumsretardierung		(V.a.) Makrosomie	
	N	%	N	%
2006	6	9,0	3	4,5
2007	7	8,4	2	2,4
2008	2	2,9	2	2,9
2009	7	7,5	2	2,2
2010	6	6,5	2	2,2
2011	2	1,9	2	1,9
2012	4	3,4	3	2,6
2013	6	4,2	8	5,6
2014	4	2,3	10	5,7
2015	7	3,0	5	2,2
2016	18	5,2	8	2,3
p	0,061		0,98	

Tabelle 11: Häufigkeiten fetaler Wachstumsstörungen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

In Tabelle 12 sind die Häufigkeiten von Fruchtwasseranomalien im Kollektiv azidotischer Neugeborener in den einzelnen Jahren dargestellt. Es konnte eine signifikante lineare Zunahme der jährlichen Rate an Schwangerschaften mit einer normalen Fruchtwassermenge im Verlauf der Jahre nachgewiesen werden ($p = 0,013$).

Ein Oligo- oder Polyhydramnion trat nur in wenigen der in dieser Studie betrachteten Schwangerschaften mit azidotischen Neugeborenen auf. Die Rate eines Polyhydramnions lag bei einem gewählten Signifikanzniveau von 5% mit $p = 0,050$ knapp außerhalb des signifikanten Bereichs eines linearen Trends über den Zeitverlauf. Auch die Häufigkeiten im Auftreten eines Oligohydramnions sowie des grünen Fruchtwassers zeigten keine lineare Entwicklung über die Jahre.

	Fruchtwassermenge						Grünes Fruchtwasser	
	normal		Oligohydramnion		Polyhydramnion		N	%
	N	%	N	%	N	%		
2006	62	92,5	3	4,5	2	3,0	4	6,0
2007	75	90,4	7	8,4	1	1,2	9	10,8
2008	66	97,1	2	2,9	0	0,0	3	4,4
2009	89	95,7	2	2,2	2	2,2	11	11,8
2010	89	96,7	2	2,2	1	1,1	16	17,4
2011	106	99,1	0	0,0	1	0,9	12	11,2
2012	115	99,1	0	0,0	1	0,9	10	8,6
2013	136	95,8	5	3,5	1	0,7	12	8,5
2014	170	97,7	4	2,3	0	0,0	18	10,3
2015	222	95,7	9	3,9	1	0,4	24	10,3
2016	334	97,4	7	2,0	2	0,6	30	8,7
p	0,031		0,17		0,050		0,87	

Tabelle 12: Häufigkeiten von Fruchtwasseranomalien im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Das jährliche Vorkommen der untersuchten Nabelschnurkomplikationen im Kollektiv azidotischer Neugeborener ist in Tabelle 13 dargestellt. Die am häufigsten auftretenden Komplikationen waren Nabelschnurumschlingungen. Vorfälle, Knoten, sonstige Komplikationen der Nabelschnur oder eine Insertio velamentosa fanden sich im untersuchten Kollektiv nur in einzelnen Fällen.

Die statistische Testung zeigte einen signifikanten linearen Anstieg der jährlichen Rate an Geburten ohne Nabelschnurkomplikationen im Untersuchungszeitraum ($p = 0,024$). Mit Ausnahme der Insertio velamentosa ($p = 0,019$) konnte bei keiner der betrachteten Komplikationen ein lineares Verhalten der Häufigkeiten über die Jahre nachgewiesen werden; die geringe Fallzahl ist hierbei zu beachten.

	Nabelschnurkomplikationen											
	keine		Umschlingung		Vorfall		Knoten		Insertio velamentosa		sonstige	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	59	88,1	6	9,0	0	0,0	0	0,0	2	3,0	0	0,0
2007	73	88,0	7	8,4	1	1,2	2	2,4	0	0,0	0	0,0
2008	60	88,2	6	8,8	0	0,0	0	0,0	1	1,5	1	1,5
2009	80	86,0	12	12,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,1
2010	88	95,7	3	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,1
2011	95	88,8	8	7,5	0	0,0	1	0,9	2	1,9	1	0,9
2012	109	94,0	4	3,4	1	0,9	1	0,9	0	0,0	1	0,9
2013	128	90,1	11	7,7	0	0,0	2	1,4	0	0,0	1	0,7
2014	160	92,0	14	8,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
2015	219	94,4	13	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
2016	316	92,1	21	6,1	0	0,0	4	1,2	1	0,3	1	0,3
p	0,024		0,15		0,16		0,92		0,019		0,28	

Tabelle 13: Häufigkeiten von Nabelschnurkomplikationen im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Tabelle 14 zeigt die Verteilung der Befundbeurteilungen von CTG und Dopplersonografie im betrachteten Kollektiv azidotischer Neugeborener in den einzelnen Jahren. Das Vorkommen eines pathologischen CTG zeigte eine hoch signifikante lineare Entwicklung im Untersuchungszeitraum ($p = 0,000$); die jährlichen Raten stiegen im Verlauf tendenziell an. Für die Rate suspekter CTGs konnte kein signifikanter linearer Trend über die Jahre nachgewiesen werden ($p \geq 0,05$).

Eine signifikante lineare Entwicklung konnte auch für die relativen Häufigkeiten pathologischer Dopplerbefunde nachgewiesen werden ($p = 0,010$). Sie sanken im Verlauf der untersuchten Jahre tendenziell.

	CTG-Befund						Pathologischer Dopplerbefund	
	Unauffälliges CTG		Suspektes CTG		Pathologisches CTG		N	%
	N	%	N	%	N	%		
2006	55	82,1	0	0,0	12	17,9	3	4,5
2007	63	75,9	1	1,2	19	22,9	12	14,5
2008	56	82,4	5	7,4	7	10,3	1	1,5
2009	67	72,0	4	4,3	22	23,7	11	11,8
2010	61	66,3	5	5,4	26	28,3	6	6,5
2011	85	79,4	2	1,9	20	18,7	4	3,7
2012	85	73,3	2	1,7	29	25,0	4	3,4
2013	79	55,6	7	4,9	56	39,4	14	9,9
2014	107	61,5	12	6,9	55	31,6	4	2,3
2015	148	63,8	12	5,2	72	31,0	9	3,9
2016	219	63,8	11	3,2	113	32,9	15	4,4
p	0,000		0,27		0,000		0,010	

Tabelle 14: Häufigkeiten der Befundbeurteilungen zu CTG und Dopplersonografie im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Die Häufigkeiten des Auftretens weiterer ausgewählter, geburtsassoziierter Risikofaktoren im Kollektiv azidotischer Neugeborener in den einzelnen Jahren sind in Tabelle 15 aufgeführt. Das Auftreten von vorzeitigem Blasensprung, (V.a.) Amnioninfektionssyndrom und (drohender) Uterusruptur zeigte keinen signifikanten linearen Trend im Untersuchungszeitraum. Die Rate an verstärkten intrapartualen Blutungen zeigte einen hoch signifikanten Trend zur linearen Abnahme ($p = 0,001$), bei jedoch insgesamt geringen absoluten Häufigkeiten pro Jahr.

	Vorzeitiger Blasensprung		(V.a.) Amnioninfektionssyndrom		(drohende) Uterusruptur		Verstärkte intrapartuale Blutung	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	20	29,9	0	0,0	1	1,5	2	3,0
2007	26	31,3	3	3,6	1	1,2	0	0,0
2008	17	25,0	3	4,4	2	2,9	3	4,4
2009	25	26,9	1	1,1	1	1,1	3	3,2
2010	22	23,9	1	1,1	0	0,0	2	2,2
2011	38	35,5	4	3,7	1	0,9	0	0,0
2012	35	30,2	0	0,0	3	2,6	2	1,7
2013	40	28,2	2	1,4	2	1,4	0	0,0
2014	55	31,6	4	2,3	3	1,7	1	0,6
2015	82	35,3	1	0,4	1	0,4	0	0,0
2016	109	31,8	7	2,0	0	0,0	1	0,3
p	0,16		0,53		0,088		0,001	

Tabelle 15: Häufigkeiten weiterer ausgewählter, geburtsassoziierter Risikofaktoren im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.5.2 Geburtseinleitung

Abbildung 7 zeigt die Raten der Geburtseinleitung im Kollektiv azidotischer Neugeborener pro Jahr des Untersuchungszeitraums. Es ließ sich eine hoch signifikante lineare Zunahme des jährlichen Anteils eingeleiteter Geburten über den Verlauf der Jahre nachweisen ($p = 0,000$).

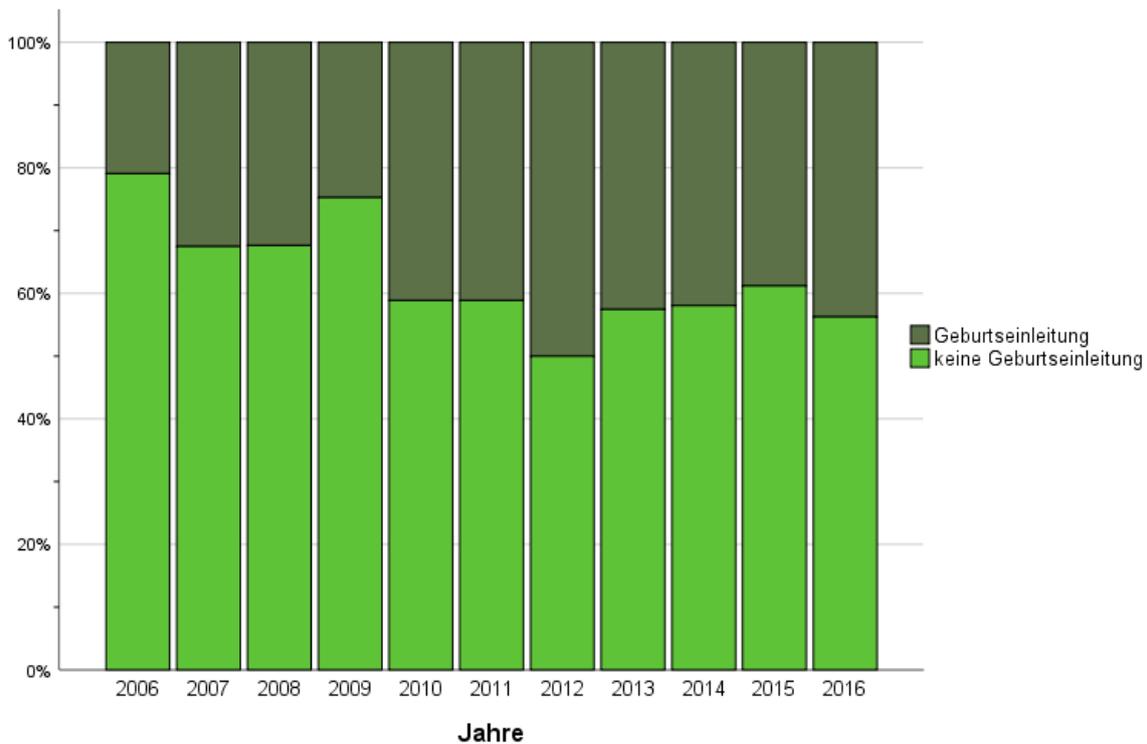


Abbildung 7: Raten der Geburtseinleitung im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Die Verteilungen der unterschiedlichen Arten der Geburtseinleitung sind in Tabelle 16 aufgeführt. Ein ARD-Katheter wurde laut Eintrag in das Geburtendokumentationssystem der Universitätsfrauenklinik Köln im untersuchten Kollektiv erst ab 2016 zur Geburtseinleitung eingesetzt. Es zeigte sich ein statistisch schwach signifikant steigender Trend über die Jahre ($p = 0,049$).

Prostaglandin-Gele sowie Oxytocin-Infusionen wurden im gesamten Zeitraum dieser Studie eingesetzt, wobei Prostaglandine der Häufigkeit nach gegenüber Oxytocin bevorzugt wurden. Eine lineare Entwicklung der Anwendungshäufigkeiten über die Jahre konnte für keine der beiden Verfahren nachgewiesen werden.

Cytotec[®]-Tabletten wurden im Studienkollektiv ab 2008 zur Geburtseinleitung eingesetzt; Misodel[®] Insert erst ab 2015. Ab 2015 war Misodel[®] Insert das deutlich am häufigsten angewandte Verfahren zur Geburtseinleitung. Die Anwendungshäufigkeiten sowohl von Cytotec[®]-Tabletten als auch von Misodel[®] Insert wiesen über die untersuchten Jahre einen hoch signifikanten linearen Anstieg auf ($p \leq 0,001$).

Beim Abgleich von Stichproben der Patientendaten aus dem digitalen Gebärendokumentationssystem PIA-Fetal Database mit den Informationen aus den entsprechenden Patientenakten fiel auf, dass es sich bei fehlenden Angaben in der elektronischen Version fast ausschließlich um die Art der Geburtseinleitung handelte. Es ist davon auszugehen, dass die Art der Geburtseinleitung nur lückenhaft dokumentiert wurde. Die Reliabilität der beschriebenen Ergebnisse zu diesem Punkt ist nicht sicher gewährleistet.

	ARD-Katheter		Prostaglandin-Gel		Cytotec [®] - Tabletten		Misodel [®] Insert		Oxytocin- dauerinfusion	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	0	0,0	2	3,0	0	0,0	0	0,0	1	1,5
2007	0	0,0	4	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
2008	0	0,0	2	2,9	1	1,5	0	0,0	1	1,5
2009	0	0,0	3	3,2	1	1,1	0	0,0	3	3,2
2010	0	0,0	4	4,3	1	1,1	0	0,0	0	0,0
2011	0	0,0	9	8,4	0	0,0	0	0,0	2	1,9
2012	0	0,0	7	6,0	2	1,7	0	0,0	0	0,0
2013	0	0,0	9	6,3	1	0,7	0	0,0	1	0,7
2014	0	0,0	7	4,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
2015	0	0,0	12	5,2	4	1,7	39	16,8	0	0,0
2016	3	0,9	6	1,7	16	4,7	137	39,9	5	1,5
p	0,049		0,38		0,000		0,001		0,51	

Tabelle 16: Häufigkeiten der unterschiedlichen Arten der Geburtseinleitung im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.5.3 Medikamente unter der Geburt

Die Häufigkeiten der peripartalen Verabreichung von Analgetika, Tokolytika und Wehenmitteln im Kollektiv azidotischer Neugeborener ist in Tabelle 17 dargestellt. Die Rate der dokumentierten Analgetikaanwendungen zeigte im betrachteten Zeitraum einen hoch signifikanten linearen Anstieg ($p = 0,000$); sie vervierfachte sich zwischen 2006 und 2016 nahezu.

In der Verabreichung von Tokolytika ($p = 0,039$) und Wehenmitteln ($p = 0,026$) konnte ebenfalls ein signifikanter linearer Trend über die Jahre nachgewiesen werden. Die Rate einer peripartal durchgeführten Tokolyse stieg tendenziell an; die Rate der Verabreichung von Wehenmitteln unter der Geburt sank tendenziell über den Untersuchungszeitraum.

	Analgetika		Tokolyse peripartal		Wehenmittel	
	N	%	N	%	N	%
2006	4	6,0	10	14,9	19	28,4
2007	6	7,2	8	9,6	35	42,2
2008	9	13,2	3	4,4	12	17,6
2009	18	19,4	11	11,8	27	29,0
2010	18	20,0	12	13,3	25	27,8
2011	23	21,5	12	11,2	26	24,3
2012	20	17,2	15	12,9	22	19,0
2013	27	19,1	28	19,9	26	18,4
2014	40	23,1	28	16,2	43	24,9
2015	54	23,3	46	19,8	58	25,0
2016	78	22,7	44	12,8	78	22,7
p	0,000		0,039		0,026	

Tabelle 17: Häufigkeiten der peripartalen Verabreichung von Analgetika, Tokolytika und Wehenmitteln im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.5.4 Anwendung anästhesiologischer Verfahren

In Abbildung 8 ist die jährliche Rate der Geburten unter Anwendung anästhesiologischer Verfahren im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener im Zeitraum von 2006 bis 2016 abgebildet. Sie entwickelte sich hoch signifikant linear abnehmend über die untersuchten Jahre ($p = 0,001$).

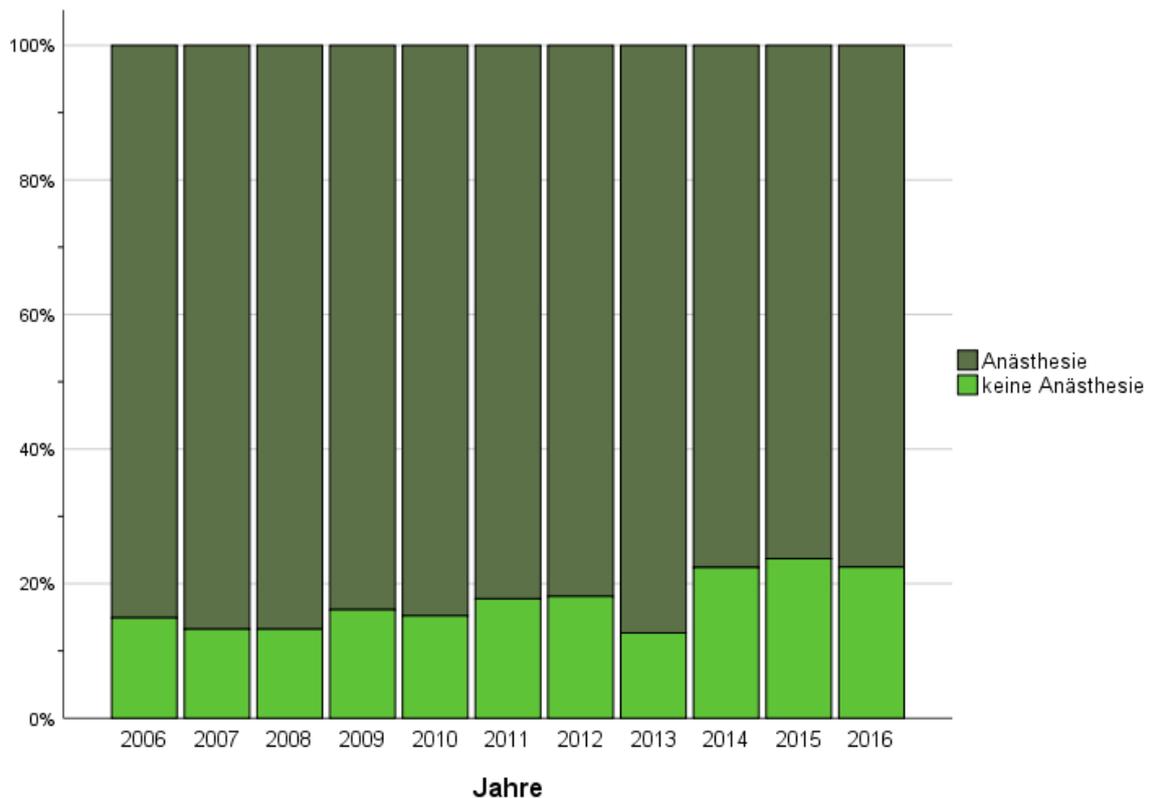


Abbildung 8: Rate der Geburten unter Anwendung anästhesiologischer Verfahren im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Die jährlichen Häufigkeiten des Einsatzes der einzelnen Anästhesieverfahren sind in Tabelle 18 dargelegt. Eine hoch signifikante lineare Entwicklung konnte nur für die Rate der Periduralanästhesie im Sinne eines Rückgangs über die Jahre belegt werden ($p = 0,000$). Bei einem Signifikanzniveau von 5% lag die Rate der Vollnarkose über die Jahre mit $p = 0,054$ knapp außerhalb des signifikanten Bereichs. Auch die Raten der Spinalanästhesie und Pudendusblockade zeigten keinen signifikanten linearen Trend. Eine Pudendusblockade kam bei den untersuchten Geburten insgesamt nur selten zum Einsatz.

	Vollnarkose		Periduralanästhesie		Spinalanästhesie		Pudendusblockade	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	9	13,4	26	38,8	21	31,3	0	0,0
2007	10	12,0	51	61,4	8	9,6	0	0,0
2008	10	14,7	37	54,4	10	14,7	2	2,9
2009	15	16,1	44	47,3	17	18,3	2	2,2
2010	14	15,2	41	44,6	13	14,1	0	0,0
2011	7	6,5	43	40,2	22	20,6	3	2,8
2012	13	11,2	43	37,1	19	16,4	2	1,7
2013	18	12,7	53	37,3	32	22,5	2	1,4
2014	24	13,8	48	27,6	43	24,7	2	1,1
2015	26	11,2	79	34,1	48	20,7	0	0,0
2016	27	7,9	122	35,6	61	17,8	0	0,0
p	0,054		0,000		0,58		0,098	

Tabelle 18: Häufigkeiten des Einsatzes der einzelnen Anästhesieverfahren im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.5.5 Mikroblutuntersuchung

Die jährlichen Raten der MBU im Studienkollektiv aus azidotischen Neugeborenen sind in Abbildung 9 dargestellt. Eine MBU wurde mit 5,17% (2012) bis 14,46% (2007) bei der Minderheit der betrachteten Neugeborenen durchgeführt. Ihre jährliche Rate unterlag keiner signifikanten linearen Entwicklung über die Jahre ($p = 0,19$). Eine MBU wurde in diesem Studienkollektiv ausschließlich bei Neugeborenen durchgeführt, bei denen eine vaginale Entbindung angestrebt war; eine MBU bei Entbindung per primärer Sectio war nicht dokumentiert.

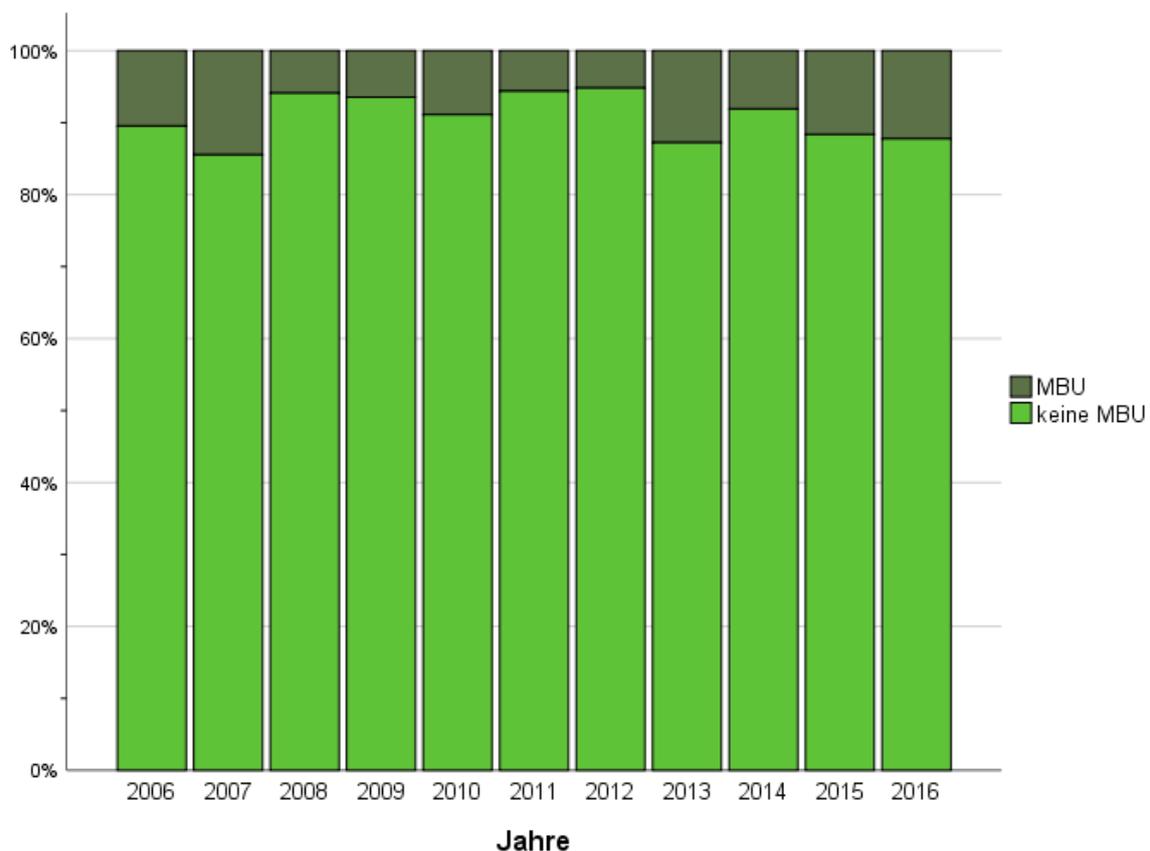


Abbildung 9: Raten der Mikroblutuntersuchung im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Die Daten zum schlechtesten pH-Wert der MBU waren nicht normalverteilt.

Der jährliche Median des schlechtesten pH der MBU zeigte über den Untersuchungszeitraum einen signifikanten, linear sinkenden Trend ($p = 0,002$).

Auch der pH-Mittelwert der MBU nahm über die Jahre tendenziell ab.

Jahre	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	p
Mediane	7,32	7,30	7,31	7,29	7,31	7,25	7,22	7,25	7,26	7,24	7,25	0,002
Mittelwerte	7,31	7,30	7,29	7,29	7,32	7,23	7,24	7,24	7,25	7,23	7,25	

Tabelle 19: Mediane und Mittelwerte des schlechtesten pH der MBU je azidotischem Neugeborenen (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Abbildung 10 zeigt die jährliche Verteilung des schlechtesten pH-Wertes der MBU je Neugeborenem auf die vier Aziditätsgruppen. In den Balken ist die absolute Häufigkeit der einzelnen Gruppen als Zahl beschrieben.

Der Anteil Neugeborener, bei denen der pH-Wert der MBU im Normbereich lag ($\text{pH} \geq 7,30$), unterlag einer signifikanten linearen Abnahme im Verlauf der untersuchten Jahre ($p = 0,002$). Gegenläufig verhielt sich der Anteil Neugeborener mit Azidose ($\text{pH} < 7,20$) in der MBU; hier konnte ein signifikanter linearer Anstieg über die Jahre nachgewiesen werden ($p = 0,002$). Die Anteile der Neugeborenen mit einer Aziditätssteigerung ($p = 0,98$) oder einer Präazidose ($p = 0,60$) wiesen keine lineare Entwicklung auf.

Aus der Abbildung wird deutlich, dass die pH-Werte der MBU im Verlauf des Untersuchungszeitraums tendenziell schlechter geworden sind.

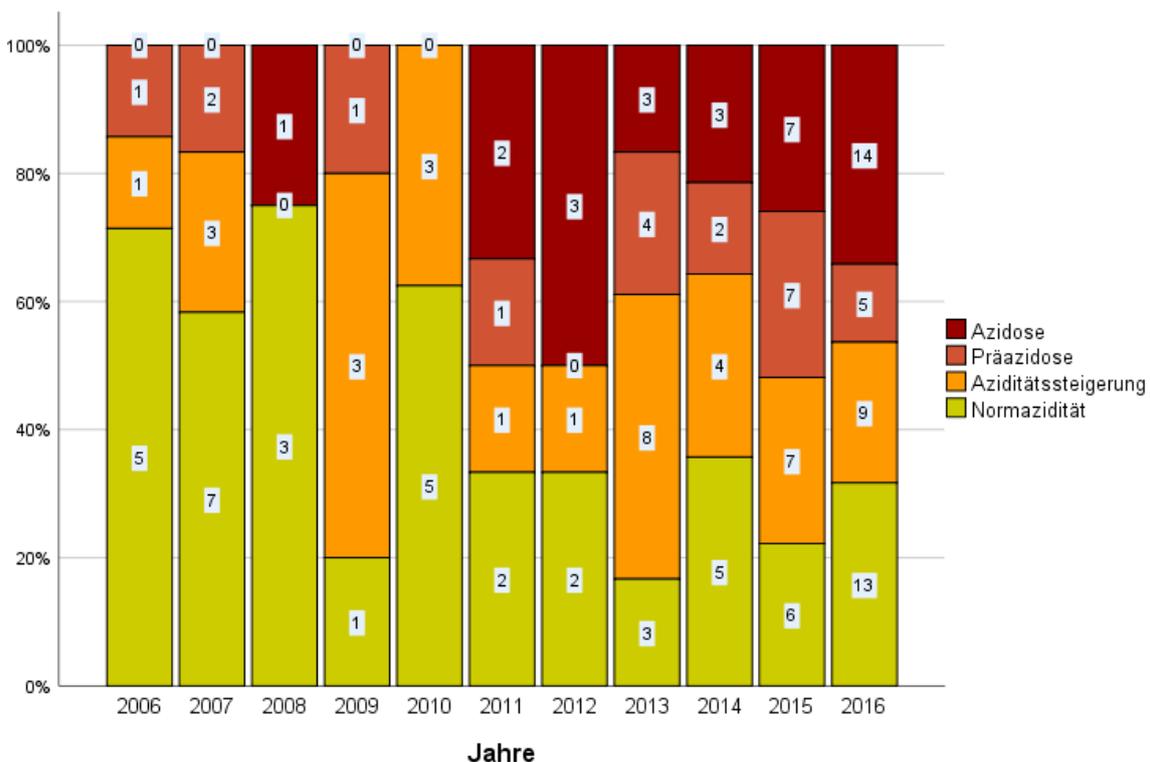


Abbildung 10: Verteilung des schlechtesten pH-Wertes der MBU je azidotischem Neugeborenen (NapH < 7,20) auf die Aziditätsgruppen pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.6 Charakteristika der Geburt

3.6.1 Entbindungsmodus

In Tabelle 20 ist die Häufigkeit der verschiedenen Entbindungsmodi im Kollektiv azidotischer Neugeborener innerhalb der einzelnen Jahre dargestellt. Für die Rate an Spontangeburt konnte eine signifikante Tendenz zur linearer Abnahme über den Untersuchungszeitraum nachgewiesen werden ($p = 0,028$). Demgegenüber unterlag die Rate der Vakuumextraktionen einem hoch signifikanten linearen Anstieg ($p = 0,000$); innerhalb der betrachteten elf Jahre hat sie sich in etwa verachtfacht.

Die Raten der primären und sekundären Sectio verhielten sich im untersuchten Zeitraum gegenläufig. Die Rate der primären Sectiones entwickelte sich hoch signifikant linear sinkend über die Jahre ($p = 0,000$). Die Rate sekundärer Sectiones zeigte einen signifikanten linearen Anstieg ($p = 0,005$).

Für die Häufigkeiten einer Entbindung per Forceps oder Notsectio fand sich keine lineare Entwicklung über die Jahre.

	Spontangeburt		Vaginal-operative Entbindung				Sectio					
			Vakuumextraktion		Forcepsentbindung		primäre Sectio		sekundäre Sectio		Notsectio	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	33	49,3	2	3,0	0	0,0	20	29,9	12	17,9	9	28,1
2007	53	63,9	9	10,8	0	0,0	11	13,3	10	12,0	5	23,8
2008	35	51,5	10	14,7	0	0,0	11	16,2	12	17,6	6	26,1
2009	43	46,2	14	15,1	2	2,2	22	23,7	12	12,9	9	26,5
2010	49	53,3	16	17,4	0	0,0	12	13,0	15	16,3	12	46,2
2011	58	54,2	21	19,6	1	0,9	6	5,6	21	19,6	8	29,6
2012	65	56,0	20	17,2	1	0,9	15	12,9	15	12,9	12	40,0
2013	60	42,6	35	24,8	1	0,7	13	9,2	32	22,7	13	28,9
2014	77	44,3	40	23,0	0	0,0	8	4,6	49	28,2	22	38,6
2015	103	44,4	59	25,4	1	0,4	12	5,2	57	24,6	28	40,6
2016	168	49,0	86	25,1	2	0,6	19	5,5	68	19,8	20	23,0
p	0,028		0,000		1,00		0,000		0,005		0,69	

Tabelle 20: Häufigkeiten der Entbindungsmodi im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

Zu den Hauptindikationen zur Notsectio zählten im untersuchten Kollektiv unter anderem mütterliche Erkrankungen (ohne nähere Angaben), Eklampsie, vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitiger Blasensprung, Uterusruptur, Nabelschnurvorfal, Plazenta praevia mit aktueller Blutung, Wachstumsretardierung, pathologischer Dopplerbefund sowie fetale Azidose. Die genannten Indikationen kamen jeweils nur in Einzelfällen vor. Eine Veränderung ihrer Häufigkeit im Verlauf des Untersuchungszeitraums bestand nicht.

Die drei häufigsten Hauptindikationen zur Notsectio sind in Tabelle 21 aufgeführt. Sowohl für den Anteil eines pathologischen CTG ($p = 0,013$) als auch für den Anteil einer terminalen Bradykardie ($p = 0,030$) konnte eine signifikante lineare Entwicklung im Verlauf der Untersuchungsjahre festgestellt werden. Dabei stieg der Anteil pathologischer CTGs, wohingegen der Anteil terminaler Bradykardien sank.

	Pathologisches CTG		Terminale Bradykardie		Vorzeitige Plazentalösung	
	N	%	N	%	N	%
2006	3	42,9	3	42,9	1	14,3
2007	1	25,0	2	50,0	1	25,0
2008	2	40,0	1	20,0	2	40,0
2009	4	57,1	1	14,3	2	28,6
2010	5	55,6	1	11,1	3	33,3
2011	5	71,4	1	14,3	1	14,3
2012	7	77,8	0	0,0	2	22,2
2013	6	75,0	1	12,5	1	12,5
2014	16	84,2	3	15,8	0	0,0
2015	15	65,2	4	17,4	4	17,4
2016	13	92,9	0	0,0	1	7,1
p	0,013		0,030		0,068	

Tabelle 21: Verteilung der häufigsten Hauptindikationen zur Notsectio im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.6.2 Kindslage

In Tabelle 22 sind die Häufigkeiten der verschiedenen Kindslagen im Kollektiv azidotischer Neugeborener pro Jahr der Untersuchung aufgeführt. Die Anteile der Geburten aus Schädellage ($p = 0,037$) sowie aus Quer-/ Schräglage ($p = 0,002$) zeigten einen signifikanten linearen Trend im Untersuchungszeitraum. Dabei stieg die Rate der Geburten aus Schädellage tendenziell an, wohingegen die Rate der Geburten bei Quer-/ Schräglage sank.

	Schädellage		Beckenendlage		Quer-/ Schräglage	
	N	%	N	%	N	%
2006	61	91,0	4	6,0	2	3,0
2007	74	89,2	6	7,2	3	3,6
2008	63	92,6	4	5,9	1	1,5
2009	84	90,3	8	8,6	1	1,1
2010	79	86,8	7	7,7	5	5,5
2011	95	89,6	9	8,5	2	1,9
2012	109	94,0	7	6,0	0	0,0
2013	132	93,0	10	7,0	0	0,0
2014	161	92,5	12	6,9	1	0,6
2015	217	93,5	13	5,6	2	0,9
2016	321	94,1	18	5,3	2	0,6
p	0,037		0,32		0,002	

Tabelle 22: Verteilung der Kindslagen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.6.3 Gestationsalter

Die Daten zum Gestationsalter (in SSW) bei Geburt waren in keinem der untersuchten Jahre normalverteilt.

Der jährliche Median zeigte einen signifikanten linearen Trend zu einem Anstieg des Gestationsalters über die Jahre ($p = 0,030$).

Ebenso ließ der jährliche Mittelwert des Gestationsalters einen Anstieg über die Jahre erkennen.

Tabelle 23 zeigt die jährliche Verteilung der Geburten azidotischer Neugeborener nach Gestationsalter, eingeteilt in Neugeborene mit einem Gestationsalter unter 37+0 SSW, zwischen 37+0 bis 40+0 SSW und über 40+0 SSW. Sowohl für den Anteil Frühgeborener (< 37+0 SSW) als auch Neugeborener mit einem Gestationsalter zwischen 37+0 bis 40+0 SSW konnte ein hoch signifikanter linearer Trend über die untersuchten Jahre nachgewiesen werden ($p = 0,000$). Der Anteil Frühgeborener sank tendenziell zugunsten eines tendenziell steigenden Anteils Neugeborener mit einem Gestationsalter zwischen 37+0 und 40+0 SSW. Die Rate der Neugeborenen mit einem Gestationsalter über 40+0 SSW unterlag keiner linearen Entwicklung über die Jahre.

	Mediane	Mittelwerte	Gestationsalter					
			Gestationsalter < 37+0 SSW		Gestationsalter 37+0 bis 40+0 SSW		Gestationsalter > 40+0 SSW	
			N	%	N	%	N	%
2006	38 + 6	37 + 1	24	35,8	40	59,7	3	4,5
2007	38 + 4	37 + 2	23	27,7	55	66,3	5	6,0
2008	38 + 5	37 + 1	21	30,9	39	57,4	8	11,8
2009	37 + 5	36 + 5	39	41,9	45	48,4	9	9,7
2010	38 + 6	37 + 4	21	22,8	60	65,2	11	12,0
2011	38 + 2	37 + 0	34	31,8	64	59,8	9	8,4
2012	38 + 5	37 + 2	34	29,3	72	62,1	10	8,6
2013	38 + 4	37 + 5	41	28,9	97	68,3	4	2,8
2014	38 + 4	38 + 1	33	19,0	125	71,8	16	9,2
2015	39 + 2	38 + 2	43	18,5	171	73,7	18	7,8
2016	39 + 1	38 + 1	66	19,2	236	68,8	41	12,0
p	0,000		0,000		0,000		0,23	

Tabelle 23: Mediane, Mittelwerte und Verteilung des Gestationsalter nach Gruppen im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.7 Charakteristika des Kindes

3.7.1 Geschlecht des Kindes

Abbildung 11 zeigt die jährliche Verteilung des kindlichen Geschlechts im Kollektiv azidotischer Neugeborener. Der Anteil männlicher Neugeborener lag, mit Ausnahme des Jahres 2008, in jedem der betrachteten Jahre leicht oberhalb des Anteils weiblicher Neugeborener. Eine signifikante lineare Entwicklung in der Verteilung des kindlichen Geschlechts konnte im Untersuchungszeitraum nicht nachgewiesen werden ($p = 0,80$).

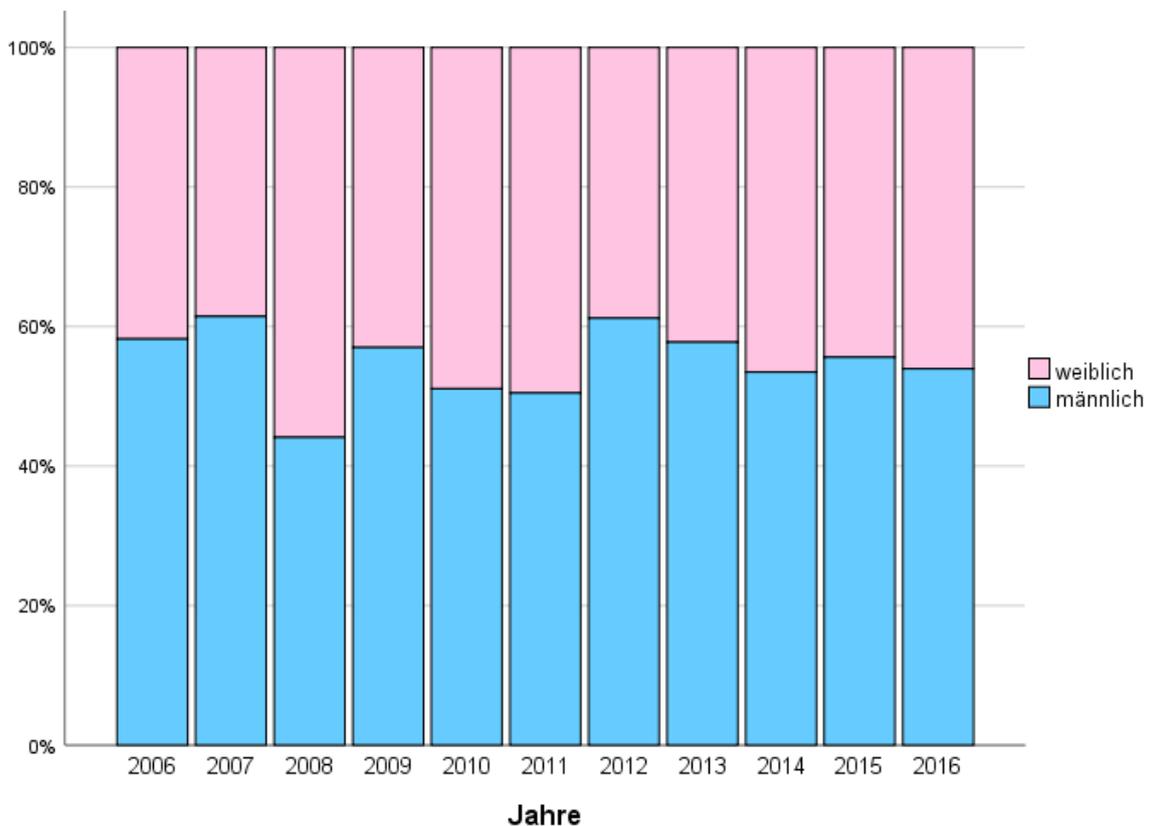


Abbildung 11: Verteilung des kindlichen Geschlechts im Kollektiv azidotischer Neugeborener (NapH < 7,20) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.7.2 Geburtsgewicht

Die Verteilung der Perzentilen des Geburtsgewichts im Kollektiv azidotischer Neugeborener war in keinem der untersuchten Jahre normalverteilt.

Der Median der Gewichtszentilen unterlag einem signifikanten Trend im Sinne eines Anstiegs über die Jahre ($p = 0,020$).

Auch die Verteilung des jährlichen Mittelwertes ließ einen tendenziellen Anstieg der Gewichtszentilen erkennen.

Die Mediane und Mittelwerte der Geburtsgewicht-Perzentilen sowie die Häufigkeiten der Geburten von hypo-, eu- und hypertrophen Neugeborenen pro Jahr sind in Tabelle 24 dargestellt. Im untersuchten Kollektiv konnte ein signifikanter, linear steigender Trend für den Anteil hypertropher Neugeborener über die Jahre nachgewiesen werden ($p = 0,024$). Die Anteile der Geburten eines hypo- oder eutrophen Kindes folgten keinem linearen Trend.

	Mediane	Mittelwerte	hypotroph (< 10. Perzentile)		eutroph (10. - 90. Perzentile)		hypertroph (> 90. Perzentile)	
			N	%	N	%	N	%
			2006	39,00	40,55	9	14,1	53
2007	38,00	38,23	16	19,8	65	80,2	0	0,0
2008	45,00	44,57	7	10,4	56	83,6	4	6,0
2009	36,00	40,53	15	16,7	70	77,8	5	5,6
2010	39,00	42,55	15	16,5	70	76,9	6	6,6
2011	42,00	44,05	14	13,6	84	81,6	5	4,9
2012	45,50	45,30	18	15,8	93	81,6	3	2,6
2013	32,00	38,23	25	17,7	106	75,2	10	7,1
2014	45,50	45,40	25	14,5	136	79,1	11	6,4
2015	38,00	41,73	33	14,5	184	80,7	11	4,8
2016	42,00	47,23	37	11,1	269	80,8	27	8,1
p	0,020		0,176		0,917		0,024	

Tabelle 24: Mediane, Mittelwerte und Verteilung der Perzentilen des Geburtsgewichts nach Gruppen im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.7.3 Apgar-Score

In Tabelle 25 sind die Apgar-Bewertungen nach 1, 5 und 10 Minuten im Kollektiv azidotischer Neugeborener unterteilt in drei Kategorien: lebensfrische Neugeborene (Apgar 8-10), Neugeborene mit einer mittelgradigen (Apgar 4-7) oder schwergradigen Depression (Apgar 0-3).

Bei der Betrachtung des 1-Minuten-Apgar konnte ein signifikanter linearer Trend im Zeitverlauf sowohl bei den als lebensfrisch eingestuften Neugeborenen ($p = 0,022$) als auch bei solchen mit schwergradiger Depression ($p = 0,001$) nachgewiesen werden. Der Anteil lebensfrischer Neugeborener wies einen tendenziellen Anstieg, der Anteil schwer deprimierter Neugeborener einen tendenziellen Rückgang über die Jahre auf.

Die Verteilung der Werte des 5-Minuten-Apgar zeigte keine lineare Entwicklung über die Jahre.

Für den 10-Minuten-Apgar wurde ein signifikanter linearer Trend für den Anteil lebensfrischer Neugeborener ($p = 0,038$) und Neugeborener mit mittelgradiger Depression ($p = 0,048$) im Zeitverlauf nachgewiesen. Ein tendenzieller Anstieg des Anteils lebensfrischer Neugeborener über die Jahre ging mit einem tendenziellen Rückgang des Anteils mittelgradig deprimierter Neugeborener einher.

	1 min Apgar						5 min Apgar						10 min Apgar					
	8-10		4-7		0-3		8-10		4-7		0-3		8-10		4-7		0-3	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	42	62,7	17	25,4	8	11,9	58	86,6	8	11,9	1	1,5	64	95,5	3	4,5	0	0,0
2007	58	69,9	14	16,9	11	13,3	71	85,5	11	13,3	1	1,2	77	92,8	5	6,0	1	1,2
2008	41	60,3	12	17,6	15	22,1	53	77,9	14	20,6	1	1,5	58	85,3	10	14,7	0	0,0
2009	55	59,1	24	25,8	14	15,1	72	77,4	18	19,4	3	3,2	83	89,2	9	9,7	1	1,1
2010	41	45,1	33	36,3	17	18,7	65	71,4	22	24,2	4	4,4	79	86,8	9	9,9	3	3,3
2011	59	55,7	32	30,2	15	14,2	80	75,5	21	19,8	5	4,7	99	93,4	6	5,7	1	0,9
2012	70	60,3	31	26,7	15	12,9	92	79,3	17	14,7	7	6,0	106	91,4	7	6,0	3	2,6
2013	76	53,5	52	36,6	14	9,9	102	71,8	38	26,8	2	1,4	131	92,3	9	6,3	2	1,4
2014	110	64,0	46	26,7	16	9,3	138	80,2	33	19,2	1	0,6	161	93,6	10	5,8	1	0,6
2015	149	64,2	61	26,3	22	9,5	191	82,3	36	15,5	5	2,2	220	94,8	9	3,9	3	1,3
2016	240	70,2	73	21,3	29	8,5	291	85,1	48	14,0	3	0,9	322	94,2	19	5,6	1	0,3
p	0,022		0,93		0,001		0,24		0,50		0,15		0,038		0,048		0,58	

Tabelle 25: Verteilung der Apgar-Bewertungen im Kollektiv azidotischer Neugeborener ($\text{NapH} < 7,20$) pro Jahr im Untersuchungszeitraum

3.7.4 Mortalität innerhalb von 7 Tagen post partum

Bei allen Geburten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, handelte es sich um Lebendgeburten. Insgesamt verstarben 14 der betrachteten 1517 azidotischen Neugeborenen innerhalb von sieben Tagen nach ihrer Geburt.

In den Jahren 2006 und 2008 verstarb keines der untersuchten Kinder im Alter von unter einer Woche.

Im Jahr 2007 verstarben zwei Neugeborene innerhalb der ersten Woche nach Geburt. Eines der Neugeborenen wies eine schwere Azidose auf; als Todesursache wurde eine Ernährungsstörung angegeben. Das andere Neugeborene mit einer leichten Azidose verstarb aufgrund einer einseitigen Nierenagenesie sowie einer polyzystischen Niere.

Im Jahr 2009 verstarb ein Neugeborenes mit einer schweren peripartalen Azidose gemäß Dokumentation bei extrem niedrigem Geburtsgewicht (640g, 6. Perzentile).

Im Jahr 2010 belief sich die neonatale Mortalität innerhalb von sieben Tagen post partum auf zwei Neugeborene. Eines der Neugeborenen wies eine fortgeschrittene Azidose auf; eine angeborene Zystenniere war als Todesursache dokumentiert. Das zweite Neugeborene zeigte eine leichte fetale Azidose; Nabelschnurkomplikationen sowie eine vor Wehenbeginn festgestellte intrauterine Hypoxie wurden als Todesursache angegeben.

Das einzige im Jahr 2011 verstorbene Neugeborene zeigte eine schwere peripartale Azidose; ein extrem niedriges Geburtsgewicht (583g, 38. Perzentile) sowie extreme Unreife (22 + 5 SSW) führten zum Tod.

2012 belief sich die Mortalität innerhalb der ersten sieben Lebenstage auf drei Fälle. Zwei der betroffenen Neugeborenen zeigten eine schwere Azidose; als Todesursache galten zum einen eine angeborene Zwerchfellhernie, zum anderen eine Chromosomenanomalie. Das dritte Neugeborene mit leichter Azidose verstarb aufgrund respiratorischen Versagens bei extremer Unreife (22+3 SSW).

Das im Jahr 2013 verstorbene Neugeborene mit mittelgradiger Azidose sowie das im Jahr 2014 verstorbene Neugeborene mit schwerer Azidose waren beide

aufgrund einer angeborenen Fehlbildung nicht länger als eine Woche post partum lebensfähig.

Im Jahr 2015 verstarben zwei Neugeborene innerhalb der ersten sieben Lebenstage. Eines wies eine leichte peripartale Azidose auf; die Todesursache war nicht näher bezeichnet. Das andere mit mittelgradiger Azidose war gemäß der Dokumentation aufgrund intrauteriner Mangelentwicklung nicht länger lebensfähig.

Das einzige im Jahr 2016 innerhalb einer Woche nach Geburt verstorbene Neugeborene wies eine mittelgradige Azidose auf; als Todesursache waren kardiovaskuläre Erkrankungen angegeben.

Bei den Todesfällen der in dieser Studie betrachteten Neugeborenen handelte es sich um Einzelfälle. Eine Zu- oder Abnahme der frühen Mortalität konnte im untersuchten Zeitraum nicht festgestellt werden.

4 Diskussion

Eine möglichst geringe Azidoserate bei lebend geborenen Einlingen mit NapH-Bestimmung ist gemäß der Bundesauswertung Geburtshilfe als Qualitätsziel definiert [4]. Zur Klärung inwieweit dieses Ziel an der Universitätsfrauenklinik Köln in den Jahren 2006 – 2016 umgesetzt wurde und mit welchen geburtshilflichen Einflussfaktoren und Begleitumständen die gefundene Entwicklung assoziiert ist, wurde diese Studie durchgeführt.

Zu Vergleichszwecken werden im Folgenden die Daten der Bundesauswertung Geburtshilfe der Jahre 2008 - 2016 herangezogen. Die Daten des Geburtendokumentationssystems der Universitätsfrauenklinik Köln fließen in diese jährliche Erfassung aller Krankenhausgeburten in der Bundesrepublik Deutschland ein. Eine Vergleichbarkeit der Daten ist damit gegeben.

4.1 Entwicklung der Azidoserate im Untersuchungszeitraum

Im jährlichen Patientinnenkollektiv der Universitätsfrauenklinik Köln konnte ein Anstieg der Rate neonataler Azidosen - definiert als NapH < 7,20 - von 5,1% (2008) auf 15,9% (2016) im untersuchten Zeitraum nachgewiesen werden.

In dieser Studie wurden ausschließlich Geburten berücksichtigt, bei denen postpartal eine BGA aus Nabelschnurblut dokumentiert wurde. Sowohl zum 25.01.2007 als auch zum 01.07.2016 erfolgte ein Wechsel des Blutgasanalytators. Da die Wechsel jeweils zu Beginn und Ende des Untersuchungszeitraums gelegen sind und es sich bei den verwendeten Analytoren um geeichte Messgeräte handelt, ist nicht von einem Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse auszugehen.

Im bundesweiten Geburtenkollektiv stieg die Rate neonataler Azidosen laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] von 11,69% in 2009 auf 15,34% in 2016 und spiegelt damit eine ähnliche Entwicklung wie in unserer Studie wider. In einer Untersuchung aus dem Zeitraum 1996 – 1997 wiesen Dudenhausen und Milz [21] in 17% aller Geburten eine neonatale Azidose nach. Eine aktuellere Untersuchung aus den Jahren 2016 und 2017 zeigte eine Azidoserate von 13,9% im Kollektiv reifgeborener Einlinge [40].

4.2 Entwicklung der Schweregrade der Azidose

Die leichte Azidose machte in allen Jahren den größten Anteil am untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener aus. Mit zunehmendem Schweregrad der Azidose nahm der Anteil zugehöriger Geburten ab. Ein signifikanter linearer Trend über die Jahre konnte nur für die mittelgradige Azidose im Sinne eines Anstiegs nachgewiesen werden.

Im bundesweiten Geburtenkollektiv der Jahre 2008 – 2016 [4–9, 37, 38] machte die Gruppe Neugeborener mit einem NapH von 7,10 – 7,19 den größten Anteil der azidotischen Geburten aus. Der prozentual stärkste Zuwachs fand sich in der Gruppe Neugeborener mit einem NapH von 7,00 – 7,09. Ein Trend hin zu einer Aggravation der neonatalen Azidosen ist hier ebenfalls nicht erkennbar.

In einer Studie von Goldaber und Kollegen [32] machte die schwere Azidose, definiert als NapH < 7,00, innerhalb eines Kollektivs azidotischer Neugeborener 2,5% aller Fälle aus. Unsere Studie kam zu einem vergleichbaren Ergebnis: Insbesondere in den Jahren 2014 – 2016 lag die Rate schwerer Azidosen konstant bei knapp 2,5% aller jährlichen Azidosefälle.

4.3 Entwicklung der Charakteristika der Mutter

4.3.1 Alter der Mutter

Der Median des mütterlichen Alters zum Zeitpunkt der Konzeption lag im untersuchten Kollektiv zwischen 31 und 33 Jahren. Ein mütterliches Alter ab 35 Jahren wird in der Literatur als unabhängiger Risikofaktor für eine schwere neonatale Azidose beschrieben [51]. Laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] zeichnete sich von 2008 - 2016 bundesweit ein kontinuierlicher Anstieg der Schwangeren über 35 Jahren von 15,3% auf 17,3% ab. In unserem Kollektiv war eine Zunahme der jährlichen neonatalen Azidoserate nicht mit einer Zunahme der Häufigkeit über 35-jähriger Mütter assoziiert. Jedoch betrachteten wir alle azidotischen Geburten unabhängig des Schweregrades, sodass eine selektive Aussage über die Entwicklung des mütterlichen Alters bei schwer azidotischen Neugeborenen nicht möglich ist.

4.3.2 Mütterlicher BMI vor Schwangerschaft

Im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener stellte sich ein statistisch signifikanter Trend zur Zunahme des Anteils übergewichtiger Gravidae bei gleichzeitig signifikantem Trend zur Abnahme des Anteils normalgewichtiger Gravidae über die Jahre dar. Zwar sind die BMI-Werte in dieser Studie nicht normalverteilt, doch spiegelt das Kollektiv die bundesweite Situation wider [4–9, 37, 38]: Laut Bundesauswertung Geburtshilfe war in den Jahren 2008 - 2016 ein stetiger Trend zur Zunahme übergewichtiger sowie adipöser Gravidae zu verzeichnen.

In der Literatur wird ein hoher maternaler BMI als Risikofaktor für eine schwere fetale Azidose diskutiert [43, 69]. Krafczyk [42] beschrieb eine erhöhte neonatale Fehlbildungs- sowie Frühgeburtsrate und eine Verzögerung der initialen Anpassung des Neugeborenen bei steigendem maternalem BMI. Ebenso erhöhen Übergewicht und Adipositas in der Schwangerschaft das Risiko für eine Geburtseinleitung, eine elektive oder Not-Sectio, eine fetale Makrosomie sowie die perinatale Mortalität. Entsprechende Gravidae sollten als Hochrisikoschwanger-schaften behandelt werden [69].

4.3.3 Parität

Der jährliche Anteil Erstgebärender lag im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener deutlich über dem Anteil Mehrgebärender, jedoch ohne statistisch signifikante Entwicklung im Zeitverlauf.

Bundesweit zeigte sich eine umgekehrte Situation [4–9, 37, 38]: Der Anteil Mehrgebärender lag zwischen 2008 und 2016 über dem Anteil Erstgebärender.

In ihrer Dissertation beschrieb Kramer [43] Primiparität als Risikofaktor für eine schwere fetale Azidose. Dass in unserem Kollektiv aus rein azidotischen Neugeborenen ein höherer Anteil Erstgebärender zu verzeichnen ist als im bundesweiten Geburtenkollektiv, stützt diese These. Jedoch ist der Anstieg der neonatalen Azidoserate in unserem Kollektiv nicht mit einer signifikanten Zunahme des Anteils Erstgebärender assoziiert.

4.3.4 Nikotinkonsum

Die jährliche Rate an Raucherinnen zeigte im Studienkollektiv azidotischer Neugeborener einen hoch signifikanten Trend zur Abnahme - von 11,94% (2008) auf 2,92% (2016) - über die Jahre.

In der Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] präsentierte sich zwischen 2008 - 2016 ebenso ein Rückgang der Rate an Raucherinnen von 9,2% auf 5,5%. Die Werte unserer Studie liegen somit nahe am bundesweiten Durchschnitt. Daher kann trotz Assoziation der steigenden neonatalen Azidoserate in unserem Kollektiv mit einem statistisch hoch signifikanten Rückgang des Nikotinkonsums über die Jahre nicht auf einen Kausalzusammenhang geschlossen werden.

Voigt und Kollegen [78] beschrieben für die Jahre 1995 - 1997 noch einen Anteil von 20% Raucherinnen am Schwangerenkollektiv. Die Frühgeburtenrate ist bei Raucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen erhöht; mit Zunahme des täglichen Zigarettenkonsums steigt die Frühgeburtenrate. Der Nikotinkonsum wurde in unserer Studie nicht quantitativ erfasst, da die entsprechenden Daten zu lückenhaft dokumentiert waren, um retrospektiv eine reliable Analyse gewährleisten zu können.

4.3.5 Schwangerschaftsanamnestiche Faktoren

Die jährlichen Raten der Gravidae mit vorherigem Abort, Totgeburt oder EUG zeigten in unserer Studie keine signifikante Entwicklung über die Jahre. Die Dokumentation dieser Angaben im zugrunde liegenden Geburtendokumentationssystem erfolgte nur unvollständig. Doch lagen die p-Werte weit außerhalb des statistisch signifikanten Bereichs, sodass anzunehmen ist, dass auch bei größerer Datenmenge keine Signifikanz nachgewiesen worden wäre.

Eine signifikante lineare Abnahme über den betrachteten Zeitverlauf ließ sich für die Raten der Gravidae mit Z.n. Sectio sowie der Gravidae mit rascher Schwangerschaftsfolge nachweisen.

Entgegen unserer Daten lag bundesweit zwischen 2008 und 2016 ein Zuwachs von 1,97% für Gravidae mit Z.n. Sectio sowie ein jährlicher Anstieg von etwa

0,1% für die Rate der Gravidae mit rascher Schwangerschaftsfolge vor [4–9, 37, 38].

Der Anstieg der Rate neonataler Azidosen ist in unserer Studie mit einer signifikanten Abnahme der Raten der Gravidae mit Z.n. Sectio sowie der Gravidae mit rascher Schwangerschaftsfolge assoziiert. Unser Kollektiv bestand aus einem deutlich höheren Anteil Erstgebärender als das bundesweite Kollektiv. Der in der Literatur vorbeschriebene Risikofaktor einer vorherigen Sectio [51] kann in Bezug auf die prozentualen Entwicklungen in unserem Kollektiv nicht nachvollzogen werden.

Zum Zusammenhang der fetalen Azidose mit einer raschen Schwangerschaftsfolge finden sich in der Literatur keine Angaben. Die absoluten jährlichen Zahlen rascher Schwangerschaftsfolgen in unserer Studie waren gering. Zur näheren Klärung wäre eine weiterführende Untersuchung mit größerer Fallzahl erforderlich.

4.4 Entwicklung der Charakteristika des Schwangerschaftsverlaufs

4.4.1 Schwangerschaftsmodus

Bezüglich des Anteils der Geburten aus Einlings- und Zwillingschwangerschaften konnte im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener keine signifikante Entwicklung über die Jahre festgestellt werden. Der Anteil der Geburten aus Drillingsschwangerschaften zeigte einen statistisch signifikanten, abnehmenden Trend. Jedoch waren Geburten aus Drillingsschwangerschaften in dieser Studie Einzelfälle.

Im bundesweiten Geburtenkollektiv blieb der Anteil der einzelnen Schwangerschaftsmodi zwischen 2008 – 2016 weitgehend konstant. Mehrlingsschwangerschaften wurden nicht weiter nach Anzahl der Feten unterteilt [4–9, 37, 38].

In der Literatur wird die Anzahl der Feten einer Schwangerschaft als Risikofaktor einer fetalen Azidose kaum diskutiert. Vielmehr schließt ein Großteil der Studien zur fetalen Azidose lediglich Einlingsschwangerschaften ein. Eine Aussage über den Einfluss von Mehrlingsschwangerschaften als Einflussfaktor auf den kindlichen Geburts-pH ist dann nicht möglich [40, 46, 51, 58]. Bei isolierter Betrachtung von Zwillingschwangerschaften findet sich in Studien ein höheres

Risiko einer neonatalen Azidose bei dem als zweites entbundenen Zwillings. Das Risiko steigt hierbei mit zunehmendem Zeitintervall zwischen der Entbindung beider Neugeborener [12, 23, 45].

4.4.2 Mütterliche Erkrankungen

Für die untersuchten vorbestehenden oder im Schwangerschaftsverlauf auftretenden Erkrankungen der Mutter fand sich im Kollektiv azidotischer Neugeborener eine signifikante lineare Entwicklung im Untersuchungszeitraum lediglich für die jährlichen Raten an Gestationsdiabetes sowie HELLP-Syndrom. Bei geringer absoluter jährlicher Fallzahl der Schwangerschaften mit HELLP-Syndrom, ist dieser Faktor vorsichtig zu interpretieren. Bei einem HELLP-Syndrom wird auch ohne das Vorliegen eines fetalen Gefahrenzustands häufig eine geplante zeitnahe Entbindung, oft durch primäre Sectio caesarea, angestrebt. Die Wahrscheinlichkeit einer neonatalen Azidose ist somit gering.

Für die Häufigkeit des Gestationsdiabetes konnte eine hoch signifikante Zunahme über den Untersuchungszeitraum nachgewiesen werden. Diese ist in unserer Studie mit einem Anstieg der neonatalen Azidoserate assoziiert.

Bundesweit stieg die jährliche Rate des Gestationsdiabetes laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] um 1,98% im Zeitraum von 2008 - 2016 an. In unserem Kollektiv war der Zuwachs deutlich größer mit Werten zwischen minimal 4,3% (2009) und maximal 15,5% (2012 und 2013). In Anbetracht der hohen jährlichen Raten des Gestationsdiabetes sowie der jährlichen Raten des prä-existenten Diabetes mellitus in unserem Kollektiv ist eine Überdokumentation nicht auszuschließen. In einzelnen Fällen war sowohl ein Gestationsdiabetes als auch ein präexistenter Diabetes mellitus der Schwangeren dokumentiert. Retrospektiv war nicht zu klären, welche der Angaben korrekt ist.

Die Arbeitsgruppe um Namavar [54] wies niedrigere pH -Werte sowie einen höheren pCO_2 bei Neugeborenen diabetischer Mütter nach. Mögliche Ursache ist eine chronische intrauterine Azidose. In genannter Studie wurden unter diabetischen Müttern sowohl Frauen mit präexistentem Diabetes mellitus als auch solche mit Gestationsdiabetes gemeinsam betrachtet. Eine Unterscheidung

beider Gruppen nahmen Rashid und Kollegen [59] vor: Die Häufigkeit der Geburtsasphyxie ist bei Neugeborenen von Müttern mit Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes höher als bei nicht-diabetischen Müttern. Allerdings ist ein vor Schwangerschaft bestehender Diabetes mellitus häufiger mit Komplikationen assoziiert als ein Gestationsdiabetes.

Insbesondere ein Diabetes mellitus Typ 1 ist mit einem höheren Risiko für schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, (Prä-)Eklampsie, Harnwegsinfekte und Polyhydramnion - und damit mit einem höheren Risiko für Mutter und Fetus - assoziiert [31]. In unserem Kollektiv ist der Anstieg der neonatalen Azidoserate nicht mit einer signifikanten zeitlichen Entwicklung der Rate der Gravidae mit präexistentem Diabetes mellitus assoziiert.

4.4.3 Schwangerschaftsverlauf

Die Häufigkeiten der betrachteten, im Schwangerschaftsverlauf auftretenden Einflussfaktoren auf den kindlichen Geburts-pH zeigten im Kollektiv azidotischer Neugeborener mit Ausnahme der Lungenreifebehandlung keinen signifikanten linearen Trend über den Untersuchungszeitraum. Für letztere konnte eine hoch signifikante Abnahme über die Jahre nachgewiesen werden. Diese ist mit einem Anstieg der neonatalen Azidoserate assoziiert.

Die Häufigkeit von Lungenreifebehandlungen im bundesweiten Geburtenkollektiv schwankte in den ersten Jahren von 2008 - 2016. Seit 2013 war sie diskret rückläufig [4–9, 37, 38].

Laut Babović und Kollegen [13] führt eine antenatale Steroidgabe unabhängig von der Art ihrer Verabreichung zu einer Zunahme der fetalen Atembewegungen. Dies resultiert in einem häufigeren Auftreten einer neonatalen Asphyxie. Unsere Daten zeigen einen eher gegensätzlichen Zusammenhang.

4.5 Entwicklung der Charakteristika des Geburtsverlaufs

4.5.1 Geburtsassoziierte Risikofaktoren

Plazenta-assoziierte Risikofaktoren waren im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener selten und zeigten keine signifikante lineare Entwicklung über den Zeitverlauf.

Die Häufigkeit fetaler Wachstumsstörungen (Wachstumsretardierung und Makrosomie) entwickelte sich im Studienkollektiv ebenfalls nicht signifikant linear über die Jahre.

Bezüglich der betrachteten Fruchtwasseranomalien ließ sich lediglich für die Häufigkeit der normalen Fruchtwassermenge eine signifikante lineare Entwicklung im Sinne einer Zunahme über die Jahre nachweisen. Die tendenzielle Abnahme der Häufigkeit des Polyhydramnions über die Jahre lag knapp außerhalb des als signifikant definierten Bereichs ($p = 0,05$). In unserer Studie ist ein Anstieg der neonatalen Azidoserate mit einer statistisch signifikanten Zunahme des Vorkommens einer normalen Fruchtwassermenge assoziiert. Die Häufigkeiten des Vorkommens eines Oligo- und Polyhydramnions im untersuchten Kollektiv waren gering, weshalb eine wertende Beurteilung nur eingeschränkt möglich ist.

Die bundesweiten Prävalenzen der Fruchtwasseranomalien lagen zwischen 2008 - 2016 ebenfalls niedrig, mit 0,6 - 1,0% für ein Oligohydramnion und etwa 0,3% für ein Polyhydramnion [4–9, 37, 38].

Die jährliche Rate der Geburten ohne Nabelschnurkomplikationen zeigte in unserer Studie einen statistisch signifikanten, linear steigenden Trend über die Jahre. Alle betrachteten Nabelschnurkomplikationen kamen nur in Einzelfällen vor. Daher ist die Aussagekraft der nachgewiesenen Signifikanz begrenzt. Auch im bundesweiten Vergleich stellten Nabelschnurkomplikationen ein eher seltenes Geburtsrisiko dar [4–9, 37, 38].

Die Arbeitsgruppe um Chen [17] beschreibt eine vorzeitige Plazentalösung, Plazenta praevia sowie mekoniumhaltiges Fruchtwasser als Risikofaktoren einer neonatalen Asphyxie. Auch Mönter [53] konnte in ihrer Dissertation ein häufigeres Auftreten von vorzeitiger Plazentalösung, Nabelschnurkomplikationen und Insertio velamentosa bei azidotischen Neugeborenen nachweisen. In unserer Studie ließ sich für die Häufigkeit dieser Einflussfaktoren keine signifikante Assoziation zu einer Zunahme der neonatalen Azidoserate nachweisen. Limitierend für die Aussagekraft dieses Ergebnisses ist die geringe absolute Fallzahl der untersuchten Faktoren.

Für die Verteilung der Befundbeurteilungen der CTG im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener ließ sich eine hoch signifikante lineare Entwicklung, hin zu einem tendenziell steigenden Anteil pathologischer CTGs, über die Jahre nachweisen.

Nach Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] ließ sich von 2008 - 2013 ein kontinuierlicher Anstieg pathologischer CTGs von 15,9% auf 17,0% an allen Gravidae deutschlandweit nachvollziehen. Nur eingeschränkt vergleichbar sind die Werte der Jahre 2014 – 2016. Hier wurde die Häufigkeit eines pathologischen CTG oder auskultatorisch schlechter kindlicher Herztöne als Anteil der Gravidae mit Geburtsrisiken betrachtet; es war eine Abnahme von 20,75% auf 19,96% zu verzeichnen.

Methodisch ist anzumerken, dass die Beurteilung der CTGs sowohl in unserer Studie als auch in den der Bundesauswertung zugrunde liegenden Daten durch die behandelnde Ärztin/ den behandelnden Arzt zum Zeitpunkt der Aufzeichnung erfolgte. Die analysierten Daten beruhen daher auf der Einschätzung und Dokumentation dieser Personen. Nach welchen Kriterien ein CTG von der jeweiligen Person als pathologisch eingestuft wurde und inwieweit sich die Grenze dieser Kriterien möglicherweise im Laufe der untersuchten Jahre verändert hat, ist individuell und lässt sich retrospektiv nicht eruieren.

Unabhängig von dieser Einschränkung werden pathologische fetale Herzfrequenzmuster auch in anderen wissenschaftlichen Arbeiten als Risikofaktor einer neonatalen Asphyxie bzw. einer schweren fetalen Azidose definiert [17, 43, 51]. Ein pathologischer CTG-Befund gilt damit als Prädiktor einer drohenden As-

phyxie des Neonaten. Das Ziel sollte eine zügige und am individuellen Fall orientierte Entbindung sein, um die neonatale Asphyxie noch rechtzeitig zu verhindern. In unserer Untersuchung ist der beschriebene hoch signifikante Anstieg der jährlichen Rate pathologischer CTGs mit einem Anstieg der Rate neonataler Azidosen assoziiert.

Die relativen Häufigkeiten pathologischer Dopplerbefunde unterlagen in unserem Studienkollektiv azidotischer Neugeborener einem signifikanten Trend im Sinne eines Rückgangs über die Jahre.

Bundesweit fanden sich schwankende Werte für einen pathologischen Doppler im Rahmen des Geburtsmanagements, ohne erkennbaren Trend im Zeitraum von 2008 – 2016 [4–9, 37, 38]. Auch hier gilt es zu bedenken, dass die Ergebnisse der Einschätzung der befundenden Person unterliegen.

Insbesondere die dopplersonografisch ermittelte cerebro-plazentare Ratio (CPR) eignet sich zur Beurteilung eines suboptimalen fetalen Wachstums sowie einer intrauterinen Hypoxie. Sie ist besonders in der Spätschwangerschaft ein unabhängiger Prädiktor einer neonatalen Azidose sowie perinataler Komplikationen [33, 39]. In unserer Studie dagegen ist der Anstieg der neonatalen Azidoserate mit einem signifikanten Rückgang des Auftretens pathologischer Dopplerbefunde assoziiert. Die Dopplersonografie hatte in unserem Kollektiv einen geringer als erwarteten prädiktiven Wert für eine neonatale Azidose.

Die Häufigkeiten des Auftretens der weiteren betrachteten geburtsassoziierten Risikofaktoren (vorzeitiger Blasensprung, (V.a.) Amnioninfektionssyndrom, (drohende) Uterusruptur) zeigten keinen signifikanten linearen Trend im Untersuchungszeitraum. Für die Rate an verstärkten intrapartualen Blutungen konnte ein hoch signifikanter linearer Trend zur Abnahme nachgewiesen werden; bei jedoch insgesamt geringen absoluten Häufigkeiten pro Jahr ist die Aussagekraft dieser statistischen Signifikanz limitiert.

4.5.2 Geburtseinleitung

In unserem Kollektiv azidotischer Neugeborener war ein hoch signifikanter linearer Trend im Sinne einer Zunahme der jährlichen Rate an Geburtseinleitungen über die Jahre zu verzeichnen. Weitergehend analysierten wir die Häufigkeiten der unterschiedlichen Arten der Geburtseinleitung im Untersuchungszeitraum. Da die zugrunde liegenden Daten zu den Arten der Geburtseinleitung nur lückenhaft dokumentiert waren, ist eine Reliabilität der Ergebnisse nicht sicher gewährleistet. Auf eine tiefergehende Diskussion wird daher an diesem Punkt verzichtet.

Zum Vergleich unserer Definition der „Geburtseinleitung“ mit den Daten der Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] wurden die dort aufgeführten Faktoren „medikamentöse Zervixreifung“ und „eingeleitete Geburten“ summiert. Es ergab sich damit ein Anstieg von 25,6% auf 28,89% im Zeitraum von 2008 - 2016. Dieser liegt prozentual deutlich unter den Daten unseres Kollektivs, bei dem sich im selben Zeitraum ein Anstieg von 20,9% auf 43,73% zeigte.

Die Arbeitsgruppe um Ramanah [58] konnte ebenfalls eine signifikante, positive Assoziation der Geburtseinleitung mit einer Azidose des Fetus nachweisen. Der Anstieg der neonatalen Azidoserate ist in unserem Studienkollektiv mit einem Anstieg der Häufigkeit von Geburtseinleitungen assoziiert. Ein Kausalzusammenhang kann bei retrospektivem Studiendesign nicht hergestellt werden. Weiterführend wäre hierzu zunächst beispielsweise die Indikation zur Geburtseinleitung zu prüfen, um eine mögliche Ursache für den Anstieg zu eruieren.

4.5.3 Medikamente unter der Geburt

Die jährliche Rate des Analgetika-Einsatzes sub partu vervierfachte sich im Untersuchungszeitraum von 6,0% (2008) auf 22,7% (2016) und zeigte damit eine hoch signifikante lineare Entwicklung. Diese ist in unserer Studie mit einer Zunahme der neonatalen Azidoserate assoziiert.

Laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] zeigte sich auch im bundesweiten Kollektiv eine steigende Tendenz des Analgetika-Gebrauchs unter der Geburt. Hier war der Anstieg von 26,6% auf 29,79% zwischen 2008 - 2016 allerdings geringer.

Inwieweit eine subpartuale Analgesie das Outcome des Fetus beeinflusst, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. So ist in einer Studie der Arbeitsgruppe um Wahab [79] die intramuskuläre Gabe von Nalbuphin, Pentazocin sowie Butorphanol mit einer Abnahme von $p\text{CO}_2$, pH sowie HCO_3^- des Fetus assoziiert, entsprechend einer metabolischen Azidose. Insbesondere unter Pentazocin zeigte sich eine passagere Depression des Neonaten im 1-Minuten-Apgar. Bezüglich des 5-Minuten-Apgar war dieser Effekt jedoch rasch regredient. Gegenätzliche Ergebnisse beschrieben Maduska und Kollegen [50]: Weder die Gabe von Meperidin noch Butorphanol verursacht – bei Betrachtung fetaler Parameter (Apgar-Score, Zeit bis zur suffizienten Atmung postpartal, NapH und $p\text{CO}_2$ des Fetus) - eine schwere Depression des Neonaten. Allerdings handelt es sich bei den in der Literatur beschriebenen Analgetika um andere als die in unserem Studienkollektiv verabreichten Wirkstoffe.

Für die jährlichen Häufigkeiten der Anwendung einer peripartalen Tokolyse konnte im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener ein signifikanter Anstieg über die Jahre nachgewiesen werden.

Eine gegenläufige Entwicklung zeichnete sich bundesweit ab. Hier sanken die Werte von 2008 - 2016 tendenziell von 9,9% auf 8,76% [4–9, 37, 38].

Heus und Kollegen [34] kamen zu dem Ergebnis, dass eine Tokolyse mittels Atosiban oder Nifedipin in Kombination mit Betamethason ohne nachteilige Effekte auf den Fetus bleibt. Die Indikation zur Tokolyse war hierbei allerdings eine vorzeitige Wehentätigkeit. Daher sind die Ergebnisse dieser Studie kaum mit unseren Ergebnissen vergleichbar. Kuehne und Kollegen [44] beschrieben eine Verbesserung des peripartalen NapH sowie des NapH im Vergleich zu pH-Werten aus vorausgegangenen FBAs unter Anwendung einer Tokolyse. Bei alleiniger Betrachtung der Gruppe azidotischer Neugeborener war dieses Ergebnis jedoch nicht signifikant. In unserer Studie ist gegensätzlich hierzu eine Zunahme der neonatalen Azidoserate mit einem signifikanten Anstieg der Anwendung einer Tokolyse sub partu assoziiert.

Für den Einsatz von Wehenmitteln unter der Geburt war im untersuchten Kollektiv ein signifikanter linearer Trend zur Abnahme über die Jahre nachzuvollziehen.

Ein ähnlicher Trend präsentierte sich bundesweit mit einem Rückgang von 30,9% auf 26,8% von 2008 – 2016 [4–9, 37, 38]. In der Literatur finden sich keine Angaben zum Einfluss von Wehenmitteln auf den fetalen NapH-Wert.

Zur weiterführenden Analyse der beschriebenen Ergebnisse wären eine Betrachtung der Indikation sowie der Wirkstoffe und Dosierungen der verabreichten Pharmaka sinnvoll.

4.5.4 Anwendung anästhesiologischer Verfahren

Im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener konnte eine hoch signifikante lineare Abnahme der jährlichen Rate an Geburten unter Anwendung anästhesiologischer Verfahren nachgewiesen werden. Das häufigste angewandte Verfahren war die Periduralanästhesie, gefolgt von der Spinalanästhesie und Vollnarkose. Für alle drei Verfahren zeigte sich ein Trend zum Rückgang über die betrachteten Jahre. Dieser war nur für die Häufigkeit der Periduralanästhesie statistisch signifikant.

Laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] schwankte die Summe aller Anästhesieverfahren im bundesweiten Geburtenkollektiv zwischen 2008 - 2016 ohne erkennbaren Trend, mit einer Spanne zwischen 66,66 - 68,41%. Auch hier war die Periduralanästhesie das am häufigsten angewandte Verfahren, gefolgt von der Spinal-, Allgemein- und Pudendusnästhesie. Analog zu den Ergebnissen unserer Studie zeigte sich für die Raten der Allgemein- und Pudendusnästhesie eine sinkende Tendenz. Entgegen unserer Ergebnisse war bundesweit eine kontinuierlich zunehmende Tendenz der Spinalanästhesie zu verzeichnen.

Der Anstieg der Geburten mit neonataler Azidose ist in unserer Studie mit einer Abnahme der Rate einer Anwendung anästhesiologischer Verfahren sub partu assoziiert. In der Literatur wird die Allgemeinanästhesie jedoch als Risikofaktor einer schweren fetalen Azidose beschrieben [51].

Fast alle zur Anästhesie verabreichten Medikamente sind gut plazentagängig und können so potenziell den Fetus erreichen. Eine Ausnahme bilden Muskel-

relaxantien, die daher keine direkte Gefahr für das Kind darstellen. Entscheidend für die Belastung des Kindes ist die Zeit von Beginn der Anästhesie bis zur Abnabelung. Daher sollte diese, insbesondere bei einer Vollnarkose, möglichst kurz gehalten werden. Die Wirkung der einzelnen Pharmaka ist neben der Applikationsform und Dosierung auch von der Plasmabindung des Wirkstoffs, der Kindsreife sowie dem Fettgewebsanteil abhängig [24, 55, 81]. So hat die niedrig dosierte rückenmarksnahe Gabe von Lokalanästhetika trotz deren Plazentagängigkeit prä- und postnatal keine toxischen Effekte auf das Kind [29]. Besteht jedoch bereits eine fetale Hypoxie oder Azidose, wird die Passage der Plazenta beschleunigt und eine höhere Konzentration der freien Base erreicht, mit potenziell toxischen Effekten auf den Fetus [73]. Auch der Verzicht auf eine Analgetika- oder Anästhetika-Gabe kann - bspw. bei Geburtsstillstand - bei mangelnder Mitarbeit oder Angst der Mutter zu einer Gefährdung für das Kind werden [55]. Der Einfluss einer Anästhesie auf den Fetus sub partu unterliegt somit multiplen Einflüssen.

4.5.5 Mikroblutuntersuchung

Eine MBU wurde mit 5,17% (2012) bis 14,46% (2007) bei der Minderheit der untersuchten Neugeborenen mit peripartaler Azidose durchgeführt. Der jährliche Median der pH-Werte der MBU sank über den Untersuchungszeitraum signifikant. Analog hierzu zeigte sich für den Anteil azidotischer MBUs ein signifikanter Anstieg. Insgesamt zeichnete sich somit eine tendenzielle Verschlechterung der MBU-pH-Werte über den Untersuchungszeitraum ab. Diese ist in unserer Studie mit einem Anstieg der neonatalen Azidoserate assoziiert.

Laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] wurde im Zeitraum von 2008 - 2016 in 6,2 – 8,37% der bundesweiten Geburten eine MBU durchgeführt. Die Häufigkeit eines pH-Wertes $\geq 7,20$ lag bis 2014 relativ konstant zwischen 87,1 – 88,9%, sank dann allerdings bis auf 64,19% in 2016. Die Summe der MBUs mit einem pH-Wert $< 7,20$ lag im bundesweiten Geburtenkollektiv bis 2014 ebenso relativ konstant bei 5,8 – 6,5% und fiel bis auf 4,55% in 2015. Zu beachten ist allerdings, dass sich die relativen Häufigkeiten der angegebenen pH-Werte der MBU nicht auf 100% summieren. Somit ist möglicherweise eine geringere Do-

kumentation der Daten ursächlich für die analoge Entwicklung der Häufigkeiten eines pH-Wertes $\geq 7,20$ und $< 7,20$ ab dem Jahr 2014.

Über die Relevanz einer MBU für das anschließende geburtshilfliche Vorgehen herrscht in der Literatur Uneinigkeit: Einerseits soll die Durchführung einer MBU bei pathologischem CTG die Qualität der geburtshilflichen Versorgung verbessern und die Häufigkeit unnötiger Sectiones aufgrund falsch pathologischer fetaler Herzfrequenzmuster reduzieren. Sie wird daher ergänzend zur CTG als Standard zur Überwachung des Fetus sub partu auch bei risikofreier Gravidität empfohlen [16, 67]. Andererseits resümierte Vetter [75], dass die MBU in den letzten Jahren erheblich seltener eingesetzt wurde, da ihre Hauptindikation eine Geburt mit spät einsetzenden CTG-Pathologien sei und diese in ihrer Häufigkeit deutlich abgenommen habe. Wird eine MBU durchgeführt, so korreliert ihr pH-Wert gut mit dem neonatalen NapH [44]. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen unserer Studie wider.

4.6 Entwicklung der Charakteristika der Geburt

4.6.1 Entbindungsmodus

Die Häufigkeit von Spontangeburt zeigte im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener einen signifikanten Rückgang über die betrachteten Jahre. Demgegenüber verachtfachte sich die Rate der Entbindungen per Vakuumex-traktion und war damit statistisch hoch signifikant. Die Raten der primären und sekundären Sectio verhielten sich gegenläufig: Für die Entbindung per primärer Sectio konnte ein hoch signifikanter Trend zur Abnahme über den Untersuchungszeitraum nachgewiesen werden, für die Rate sekundärer Sectiones ein signifikanter Anstieg. Die jährliche Rate der Notsectiones blieb ohne relevante Entwicklung im betrachteten Zeitraum. Die häufigste dokumentierte Indikation zur Notsectio war ein pathologisches CTG, gefolgt von terminaler Bradykardie. Die terminale Bradykardie stellt eine Konkretisierung eines pathologischen CTG dar. Ob eine terminale Bradykardie immer als solche oder doch als pathologisches CTG dokumentiert wurde, war retrospektiv nicht zu klären. Für die Häufigkeiten eines pathologischen CTG als Hauptindikation zur Notsectio konnte ein signifikanter Anstieg über die Jahre nachgewiesen werden, für die Häufig-

keiten der terminalen Bradykardie eine signifikante Abnahme. Bei summatorischer Betrachtung beider Parameter war aufgrund deren komplementären Verhaltens im Studienkollektiv keine eindeutige Entwicklung über den Untersuchungszeitraum erkennbar.

Im bundesweiten Geburtenkollektiv zeichneten sich zwischen 2008 – 2016, analog zu unseren Ergebnissen, ein tendenziell steigender Anteil an Vakuumextraktionen sowie ein tendenziell sinkender Anteil primärer Sectiones zugunsten eines steigenden Anteils sekundärer Sectiones ab. Der Anteil der Spontangeburt ließ keinen Trend erkennen, ebenso wie der Anteil der Notsectiones. Die häufigsten Indikationen zur Notsectio waren ein pathologisches CTG sowie eine vorzeitige Plazentalösung; eine terminale Bradykardie wurde in der Bundesauswertung Geburtshilfe nicht separat betrachtet [4–9, 37, 38].

Einige Autoren beschreiben ein häufigeres Auftreten einer fetalen Azidose bei Sectio caesarea und vaginal-operativen Entbindungen [21, 53]. Bei letzteren ist sowohl die Vakuum- als auch die Forcepsentbindung mit einer schweren Azidose assoziiert [15, 28]. Chen und Kollegen [17] beschreiben einen protektiven Effekt einer Sectio auf eine perinatale Asphyxie des Kindes. Eine indikations- und sachgemäß durchgeführte Sectio kann die Inzidenz der Geburtsasphyxie demnach potenziell senken. Die Ergebnisse unserer Studie stellen demgegenüber eine Assoziation einer steigenden neonatalen Azidoserate mit einem abnehmenden Anteil an Spontangeburt und primären Sectiones sowie einem zunehmenden Anteil an Vakuumextraktionen und sekundären Sectiones im untersuchten Kollektiv dar.

4.6.2 Kindslage

Im untersuchten Kollektiv azidotischer Neugeborener waren ein signifikant steigender Anteil der Geburten aus Schädellage sowie ein signifikant abnehmender Anteil der Geburten aus Quer-/ Schräglage über die Jahre zu verzeichnen. Letztere Entwicklung ist bei geringer absoluter Fallzahl in den einzelnen Jahren nur bedingt aussagekräftig.

Bundesweit verhielten sich die Häufigkeiten der jeweiligen Kindslagen im Zeitraum von 2008 - 2016 weitgehend konstant [4–9, 37, 38].

In unserer Untersuchung ist die steigende Rate neonataler Azidosen mit einer Zunahme der Geburten aus Schädellage assoziiert. Angaben zur Schädellage als Risikofaktor einer fetalen Azidose finden sich in der Literatur nicht. Vielmehr geht in den publizierten Untersuchungen eine Beckenendlage vermehrt mit einer schweren Azidose bzw. Asphyxie des Neugeborenen einher [17, 51]. Beim Vergleich der vaginalen Entbindung aus Beckenendlage gegenüber Schädellage finden sich postpartal schlechtere fetale Blutgaswerte bei Beckenendlage. Dies ist möglicherweise auf eine stärker ausgeprägte akute Nabelschnurkompression sub partu zurückzuführen [18, 19]. Bei bestehender Beckenendlage scheint der Entbindungsmodus keinen Einfluss auf den fetalen Säure-Base-Status zu haben [20].

4.6.3 Gestationsalter

Für den jährlichen Median des Gestationsalters war im Kollektiv azidotischer Neugeborener ein signifikanter Anstieg über den Untersuchungszeitraum zu verzeichnen. Ebenso war eine Signifikanz für den Rückgang des Anteils an Frühgeburten sowie für den Anstieg des Anteils an Geburten zwischen 37+0 bis 40+0 SSW nachzuvollziehen. Dies spiegelt im Studienkollektiv eine Assoziation der zunehmenden neonatalen Azidoserate mit einem steigenden Gestationsalter über die Jahre wider. Die Entwicklung geht hierbei hin zu Geburten zwischen 37+0 bis 40+0 SSW, nicht zu Geburten über 40+0 SSW.

Im bundesweiten Geburtenkollektiv zeigte sich laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] weder für Geburten zwischen 37. – 41. SSW noch für Geburten > 41. SSW eine erkennbare Entwicklung ihrer relativen Häufigkeiten über die Jahre 2008 - 2016. Da das Gestationsalter in der Bundesauswertung in andere Gruppen eingeteilt wurde als in unserer Studie, sind die Daten nur eingeschränkt vergleichbar.

Entgegen unserer Ergebnisse konnte in anderen Studien sowohl eine Häufung von Frühgeburten [17] als auch Terminüberschreitungen bei azidotischen Neugeborenen nachgewiesen werden [41, 43, 51].

4.7 Entwicklung der Charakteristika des Kindes

4.7.1 Geschlecht des Kindes

Bezüglich der jährlichen Verteilung des kindlichen Geschlechts konnte im Untersuchungszeitraum keine lineare Entwicklung nachgewiesen werden. Der Anteil männlicher Neugeborener lag, mit Ausnahme des Jahres 2008, in jedem Jahr leicht oberhalb des Anteils weiblicher Neugeborener. Eine Korrelation der über die betrachteten Jahre zunehmenden Rate von Geburten mit neonataler Azidose mit dem kindlichen Geschlecht konnte in unserem Kollektiv nicht nachgewiesen werden.

Nach Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] fand sich im bundesweiten Geburtenkollektiv zwischen 2008 - 2016 eine gleichbleibende Geschlechterverteilung pro Jahr. Der Anteil männlicher Neugeborener lag jeweils etwa 2,5% über dem der weiblichen Neugeborenen.

Andere Studien beschreiben eine höhere Rate an Frühgeburten, echten Nabelschnurknoten und –umschlingungen sowie eine höhere Inzidenz operativer Entbindungen aufgrund von fetalem Distress und Azidose bei männlichen Neugeborenen. Hiernach gilt das männliche Geschlecht als unabhängiger Risikofaktor für ein ungünstiges Outcome der Schwangerschaft und Geburt [1, 35].

4.7.2 Geburtsgewicht

Bezüglich des Geburtsgewichts konnte in unserem Kollektiv azidotischer Neugeborener ein signifikanter Trend im Sinne eines Anstiegs sowohl für den Median der Gewichtsperzentilen als auch für den Anteil hypertropher Neugeborener über den Untersuchungszeitraum nachgewiesen werden.

In der Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] war die Rate der Einlinge mit einem Geburtsgewicht < 10. Perzentile sowie > 90. Perzentile unabhängig vom Gestationsalter weitgehend konstant über die Jahre 2008 - 2016. Somit besteht nur in unserem Kollektiv eine Assoziation zwischen der steigenden Rate neonataler Azidosen und einer zunehmenden Rate hypertropher Neugeborener.

In Propps Dissertation [56] fand sich in einem Kollektiv aus Kindern mit einem Geburtsgewicht $\geq 4000\text{g}$ kein einziges Neugeborenes mit einer schweren Azidose ($\text{NapH} < 7,00$); 87,7% der betrachteten Neugeborenen lagen im normaziden Bereich. Auch laut Dudenhausen und Milz [21] besteht keine Assoziation zwischen Geburtsgewicht und NapH . Die Arbeitsgruppe um Maisonneuve [51] wies dagegen ein häufigeres Vorkommen von SGA bei schwer azidotischen Reifgeborenen nach. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam Mönter [53]: In einer Gruppe aus azidotischen Neugeborenen fanden sich unter Reifgeborenen tendenziell mehr und unter Frühgeborenen tendenziell weniger hypotrophe Neugeborene als in einer normaziden Vergleichsgruppe. Da eine Hypotrophie sich langsam, in einem längeren pränatalen Prozess, entwickelt, legt diese Beobachtung nahe, dass bei Reifgeborenen maßgeblich vorgeburtliche Ereignisse, bei Frühgeborenen eher akute peripartale Ereignisse zur Entwicklung einer Azidose beitragen.

4.7.3 Apgar-Score

Bezüglich der Apgar-Bewertungen 1 Minute postpartal konnte in unserem Kollektiv azidotischer Neugeborener ein signifikanter Anstieg der Rate lebensfrischer Neugeborener bei gleichzeitig signifikanter Abnahme der Rate schwer deprimierter Neugeborener über die Jahre nachgewiesen werden. Für die Apgar-Werte 10 Minuten postpartal war der Anstieg des Anteils lebensfrischer Neugeborener bei Abnahme des Anteils mittelgradig deprimierter Kinder signifikant.

Bundesweit ließ sich dieser Trend laut Bundesauswertung Geburtshilfe [4–9, 37, 38] zwischen 2008 - 2016 für Apgar-Werte nach 1 Minute nicht nachweisen. Der Apgar-Wert nach 5 und 10 Minuten ließ im Verlauf der Jahre jedoch einen Trend zu besseren Apgar-Bewertungen erkennen. So zeigte in beiden Kategorien der Apgar-Wert von 7-9 Punkten eine leicht abnehmende, der Apgar-Wert von 10 Punkten eine leicht zunehmende Tendenz. Trotz der steigenden Rate neonataler Azidosen in unserem Kollektiv ist diese somit nicht mit einer Verschlechterung der Apgar-Bewertungen assoziiert.

Einige Studien beschreiben eine enge Korrelation eines niedrigen NapH mit niedrigen Apgar-Werten; vor allem bezüglich des 1- und 5-Minuten-Apgar [21, 43, 76]. So sind ein 1-Minuten-Apgar von < 3 Punkten und ein 5-Minuten-Apgar < 7 Punkten bei azidotischen Neugeborenen prädiktiv für das Auftreten neonataler Komplikationen [74]. Diese treten vor allem nach einer metabolischen Azidose auf und sind in ihrem Ausmaß abhängig von der Schwere und Dauer der fetalen Azidose [48]. Die Erholung des Neugeborenen erfolgt bei metabolischer Azidose langsamer als bei respiratorischer Azidose. Daher ist bei einer metabolischen Azidose des Fetus oft auch noch der 10-Minuten-Apgar auffällig [53].

Der Apgar-Score korreliert allerdings nicht immer mit dem Grad der fetalen Azidose bei Geburt [25, 71], wie auch unsere Ergebnisse widerspiegeln. So kann ein auffälliger Apgar bei normwertigem NapH durch Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, mekoniumhaltiges Fruchtwasser, Malformationen, eine traumatische Entbindung oder plazentagängige ZNS-deprimierende Pharmaka auftreten. Ein azidotischer NapH bei normalem Apgar kann mit einer maternalen Azidose oder Nabelschnurkomplikationen assoziiert sein. Eine kombinierte Betrachtung von NapH und Apgar ist daher notwendig [25, 43].

4.7.4 Mortalität innerhalb von 7 Tagen post partum

Bei den neonatalen Todesfällen innerhalb der ersten sieben Tage post partum handelte es sich im betrachteten Kollektiv azidotischer Neugeborener in allen Jahren um Einzelfälle. Auch die Todesursachen waren jeweils unterschiedlich und zeigten keine Häufung oder Entwicklung im Zeitverlauf.

Im bundesweiten Geburtenkollektiv lag die Sterblichkeit innerhalb der ersten sieben Lebenstage von 2008 - 2016 zwischen 0,12 – 0,14% pro Jahr. Die häufigsten Todesursachen waren hier extreme Unreife, gefolgt von Fehlbildungen und extrem niedrigem Geburtsgewicht [4–9, 37, 38].

Nach Goldaber und Kollegen [32] treten neonatale Komplikationen und Todesfälle häufiger bei schwerer Azidose auf. Dies konnte in unserer Untersuchung nicht belegt werden. Die hier auftretenden neonatalen Todesfälle betrafen sowohl Neugeborene mit leichter als auch schwerer Azidose. Andererseits weist

vorig genannte Studie auch darauf hin, dass selbst bei schwerer Azidose der Großteil der Neugeborenen ohne neurologische Auffälligkeiten bleibt [32].

4.8 Fazit

In diesem Studienkollektiv zeigte sich ein absoluter Anstieg der jährlichen Rate Neugeborener mit peripartaler Azidose von 5,1% (2008) auf 15,9% (2016).

Von den in dieser Studie mit dem Anstieg der neonatalen Azidoserate assoziierten Parametern scheinen unter Beachtung der zeitgleichen Entwicklungen im bundesweiten Geburtenkollektiv (im Folgenden auf die Quellen [4–9, 37, 38] bezogen) insbesondere die folgenden Parameter von Bedeutung für das Auftreten einer neonatalen Azidose zu sein:

1. *Gestationsdiabetes*: Der Anstieg in der Häufigkeit des Gestationsdiabetes war über die betrachteten Jahre hoch signifikant und in unserem Kollektiv deutlich ausgeprägter als im bundesweiten Vergleich.
2. *Pathologisches CTG*: Die Zunahme der Rate pathologischer CTGs sub partu war im Studienkollektiv über die Jahre hoch signifikant. Sie lag prozentual deutlich über der Rate des bundesweiten Kollektivs.
3. *Geburtseinleitung*: Der Anteil eingeleiteter Geburten stieg im Studienkollektiv über die Jahre hoch signifikant an. Er lag bei einem ähnlichen bundesweiten Trend prozentual jedoch deutlich höher. Aussagen zur Entwicklung der angewandten Verfahren zur Geburtseinleitung waren aufgrund lückenhafter Dokumentation in dieser Studie nicht ausreichend reliabel.
4. *Analgetika sub partu*: Die jährliche Rate des Analgetika-Einsatzes sub partu stieg im Studienkollektiv hoch signifikant an. Sie vervierfachte sich im Untersuchungszeitraum. Der bundesweite Anstieg war dagegen deutlich geringer.
5. *Tokolyse sub partu*: Die jährliche Rate der Anwendung einer peripartalen Tokolyse stieg im Studienkollektiv über die Jahre signifikant an, bei gegenläufiger bundesweiter Entwicklung.
6. *Anwendung anästhesiologischer Verfahren*: Die Rate der Geburten unter Anwendung anästhesiologischer Verfahren nahm im Studienkollektiv

über die Jahre hoch signifikant ab. Bundesweit war dagegen kein Trend erkennbar. Die Periduralanästhesie blieb trotz signifikant sinkender Häufigkeit über die Jahre das am häufigsten angewandte Anästhesieverfahren im untersuchten Kollektiv.

7. *pH-Wert der MBU*: Die pH-Werte der MBU unterlagen im Untersuchungszeitraum einer signifikanten Tendenz zur Verschlechterung. Sie korrelierten gut mit dem neonatalen NapH.
8. *Geburtsgewicht*: Es zeigte sich im Studienkollektiv ein signifikanter Anstieg der Perzentilen des Geburtsgewichts hin zu mehr hypertrophen Neugeborenen. Bundesweit zeigte sich dagegen keine erkennbare Veränderung in der Verteilung des Geburtsgewichts.

5 Zusammenfassung

Eine peripartale fetale Asphyxie kann das kindliche Outcome postnatal nachhaltig beeinträchtigen. In der jährlichen Bundesauswertung Geburtshilfe ist eine geringe neonatale Azidoserate bei lebend geborenen Einlingen daher als Qualitätsziel definiert. Zur Klärung inwieweit dieses Ziel an der Universitätsfrauenklinik Köln in den vergangenen Jahren erreicht wurde und mit welchen Einflussfaktoren eine mögliche Veränderung der neonatalen Azidoserate assoziiert ist, wurde diese Studie durchgeführt.

Es wurden aus dem Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.12.2016 insgesamt 1517 Neugeborene mit einem NapH < 7,20 untersucht. Betrachtet wurde die Entwicklung der Häufigkeit ausgewählter, aus der Literatur vorbekannter Einflussfaktoren und Begleitumstände des kindlichen Geburts-pH im Untersuchungszeitraum.

Im Studienkollektiv zeigte sich ein absoluter Anstieg der neonatalen Azidoserate von 5,1% (2008) auf 15,9% (2016) über die betrachteten Jahre. Eine Aggravation der neonatalen Azidosen über die Jahre lag nicht vor.

Bezüglich der mütterlichen Charakteristika bestand eine Assoziation der steigenden neonatalen Azidoserate mit einer signifikanten Zunahme des Anteils übergewichtiger Gravidae sowie mit einer signifikanten Abnahme des Nikotinaabus der Gravidae im Verlauf der betrachteten Jahre.

Bezüglich der Charakteristika des Schwangerschaftsverlaufs war die steigende neonatale Azidoserate mit einer Zunahme der jährlichen Häufigkeit des Gestationsdiabetes assoziiert. Diese verdoppelte sich nahezu im Untersuchungszeitraum. Eine zeitliche Entwicklung in der Häufigkeit eines vorbestehenden Diabetes mellitus zeigte sich nicht. Die jährliche Rate der Schwangerschaften mit Lungenreifebehandlung nahm über die Jahre signifikant ab.

Bezüglich der Charakteristika des Geburtsverlaufs war die steigende neonatale Azidoserate im Studienkollektiv über die Jahre assoziiert mit einer Zunahme pathologischer CTGs, einer Abnahme pathologischer Dopplerbefunde sowie einer Zunahme des jährlichen Anteils eingeleiteter Geburten. Aussagen zur Entwicklung der angewandten Verfahren zur Geburtseinleitung waren aufgrund lückenhafter Dokumentation nicht ausreichend reliabel. Hinsichtlich der peripar-

tal verabreichten Medikamente waren die Zunahme in der Anwendung von Analgetika und Tokolytika sowie die Abnahme in der Anwendung von Wehenmitteln signifikant. Weiterhin war der Anstieg der neonatalen Azidoserate mit einer Abnahme der Rate einer Anwendung anästhesiologischer Verfahren sub partu assoziiert. Die Periduralanästhesie blieb trotz signifikant sinkender Häufigkeit über die Jahre das am häufigsten angewandte Anästhesieverfahren. Die pH-Werte der MBU unterlagen im Untersuchungszeitraum einer signifikanten Tendenz zur Verschlechterung. Sie korrelierten gut mit dem neonatalen NapH.

Bezüglich der Charakteristika der Geburt war die steigende Rate neonataler Azidosen assoziiert mit einer signifikanten Abnahme der Entbindungen als Spontangeburt und per primärer Sectio sowie mit einer signifikanten Zunahme der Entbindungen per Vakuumextraktion und sekundärer Sectio. Hinsichtlich der Kindslage war ein signifikant steigender Anteil der Geburten aus Schädellage zu verzeichnen. Zudem korrelierte die zunehmende neonatale Azidoserate mit einem steigenden Gestationsalter über die Jahre. So nahm der Anteil der Frühgeborenen im Kollektiv signifikant ab, bei signifikant steigendem Anteil der Neugeborenen zwischen 37+0 bis 40+0 SSW.

Bezüglich der kindlichen Charakteristika bestand eine Assoziation der steigenden neonatalen Azidoserate im Studienkollektiv mit einer signifikanten Tendenz zu steigenden Perzentilen des Geburtsgewichts sowie einem signifikanten Anstieg des Anteils hypertropher Neugeborener. Trotz der steigenden Rate neonataler Azidosen in unserem Kollektiv war diese nicht mit einer Verschlechterung der Apgar-Bewertungen assoziiert. So war im 1- und 10-Minuten-Apgar ein steigender Anteil lebensfrischer Neugeborener zu verzeichnen.

Anhand dieser Studie lassen sich lediglich Assoziationen der nachgewiesenen steigenden neonatalen Azidoserate mit der zeitlichen Entwicklung der betrachteten Parameter im Studienkollektiv nachweisen. Ein Kausalzusammenhang ist aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht zu klären. Dennoch scheinen unter Beachtung der zeitgleichen Entwicklungen im bundesweiten Geburtenkollektiv insbesondere die Faktoren Gestationsdiabetes, pathologisches CTG, Geburtseinleitung, Analgetika sub partu, Tokolyse sub partu, pH-Wert der MBU und Geburtsgewicht von Bedeutung für das Auftreten einer neonatalen Azidose zu sein.

6 Literatur

1. Aibar L, Puertas A, Valverde M, Carrillo MP, Montoya F (2012) Fetal sex and perinatal outcomes. *J Perinat Med* 40(3):271–276. doi:10.1515/jpm-2011-0137
2. Andreani M, Locatelli A, Assi F, Consonni S, Malguzzi S, Paterlini G, Ghidini A (2007) Predictors of umbilical artery acidosis in preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 197(3):303.e1-5. doi:10.1016/j.ajog.2007.07.009
3. Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, Wilkins I, Witlin A, Zlatnik F, Hankins GV (1999) Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 181(4):867–871
4. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (2010) Bundesauswertung zum Verfahrensjahr 2009. 16/1 – Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
5. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (2011) Bundesauswertung zum Verfahrensjahr 2010. 16/1 - Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
6. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (2012) Bundesauswertung zum Verfahrensjahr 2011. 16/1 - Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
7. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (2013) Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2012. 16/1 – Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
8. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (2014) Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2013. 16/1 – Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
9. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (2015) Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2014. 16/1 – Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
10. Arikan GM, Scholz HS, Haeusler MC, Giuliani A, Haas J, Weiss PA (2000) Low fetal oxygen saturation at birth and acidosis. *Obstet Gynecol* 95(4):565–571

11. Arnold U, Pschyrembel W (Hrsg) (2013) Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 265. Aufl. De Gruyter, Berlin
12. Axelsdóttir Í, Ajne G (2019) Short-term outcome of the second twin during vaginal delivery is dependent on delivery time interval but not chorionicity. *J Obstet Gynaecol* 39(3):308–312. doi:10.1080/01443615.2018.1514490
13. Babović I, Radojičić Z, Plešinac S, Kastratović Kotlica B, Sparić R (2016) Direct intramuscular fetal or maternal antenatal corticosteroid therapy: short-time effects on fetal behavior and oxygenation: a comparative study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 29(19):3213–3217. doi:10.3109/14767058.2015.1121229
14. Bax M, Nelson KB (1993) Birth asphyxia: a statement. World Federation of Neurology Group. *Dev Med Child Neurol* 35(11):1022–1024
15. Borruto F, Comparetto C, Treisser A (2008) Prevention of cerebral palsy during labour: role of foetal lactate. *Arch Gynecol Obstet* 278(1):17–22. doi:10.1007/s00404-007-0531-1
16. Butterwegge M (2004) Fetales Monitoring sub partu mittels Cardiotokographie plus Fetalblutanalyse und ihr möglicher Einfluss auf die Sektiorate. *Z Geburtshilfe Neonatol* 208(2):68–74. doi:10.1055/s-2004-818961
17. Chen Z-L, He R-Z, Peng Q, Guo K-Y, Zhang Y-Q, Yuan H-H, Liu J-X (2009) Prenatal risk factors for neonatal asphyxia: how risk for each? *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 11(3):161–165
18. Christian SS, Brady K (1991) Cord blood acid-base values in breech-presenting infants born vaginally. *Obstet Gynecol* 78(5 Pt 1):778–781
19. Daniel Y, Fait G, Lessing J, Jaffa A, Gull I, Shenav M, Peyser MR, Kupferminc M (1998) Umbilical cord blood acid-base values in uncomplicated termvaginal breech deliveries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 77(2):182–185. doi:10.1080/j.1600-0412.1998.770210.x
20. Doyle NM, Riggs JW, Ramin SM, Sosa MA, Gilstrap LC (2005) Outcomes of term vaginal breech delivery. *Am J Perinatol* 22(6):325–328. doi:10.1055/s-2005-871530
21. Dudenhausen JW, Milz T (2007) Consequences of intrauterine acidosis for early morbidity of term newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 211(4):153–156. doi:10.1055/s-2007-960701.

22. Dürig P, Schneider H (1998) Diagnostik und Möglichkeiten der Prävention der geburtsassoziierten Asphyxie als Ursache der hypoxisch ischämischen Enzephalopathie. *Gynäkologe* 31(8):680–689. doi:10.1007/PL00003153
23. Edris F, Oppenheimer L, Yang Q, Wen SW, Fung Kee Fung K, Walker M (2006) Relationship between intertwin delivery interval and metabolic acidosis in the second twin. *Am J Perinatol* 23(8):481–485. doi:10.1055/s-2006-954957
24. Engels K (2001) Anästhesierelevante physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 36(1):39–42. doi:10.1055/s-2001-10239-3
25. Fields LM, Entman SS, Boehm FH (1983) Correlation of the one-minute Apgar score and the pH value of umbilical arterial blood. *South Med J* 76(12):1477–1479. doi:10.1097/00007611-198312000-00005
26. Flake F, Scheinichen F (2016) *Kindernotfälle im Rettungsdienst*, 5. Aufl. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, s.l.
27. Flemmer, A.W., Maier, R.F., Hummler, H. (2013) AWMF S2k-Leitlinie: Behandlung der neonatalen Asphyxie unter besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Hypothermie.
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/024-023l_S2k_Behandlung_der_neonatalen_Aphyxie_unter_besonderer_Beruecksichtigung_der_therapeutischen_Hypothermie_2013-06.pdf. Zugegriffen: 16. März 2018
28. Franco S de, Esposito S, Rossaro D, Bona G, Ferrero F (2007) Risk factors in newborns with severe acidosis at birth. *Panminerva Med* 49(1):17–19
29. Friesen RH Anesthesia and analgesia: Issues for the fetus and newborn Neonatology. *Pathophysiology and Management of the Newborn*, Philadelphia 4. Edit
30. Genzel-Boroviczény O (2012) Betreuung des Neugeborenen. Erstversorgung des Neugeborenen. In: Kainer F (Hrsg) *Facharzt Geburtsmedizin*, 2. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München, S 1036–1039
31. Golbert A, Campos MAA (2008) Diabetes melito tipo 1 e gestação. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 52(2):307–314
32. Goldaber KG, Gilstrap LC, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD (1991) Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 78(6):1103–1107

33. Guo L-N, Chai Y-Q, Guo S, Zhang Z-K (2019) Prediction of neonatal acidosis using the cerebroplacental ratio at different gestational weeks: A case-control study. *Medicine (Baltimore)* 98(29):e16458.
doi:10.1097/MD.00000000000016458
34. Heus R de, Mulder EJH, Derks JB, Visser GHA (2009) The effects of the tocolytics atosiban and nifedipine on fetal movements, heart rate and blood flow. *J Matern Fetal Neonatal Med* 22(6):485–490.
doi:10.1080/14767050802702349.
35. Hoffmann AL, Hjortdal JØ, Secher NJ, Weile B (1991) The relationship between Apgar score, umbilical artery pH and operative delivery for fetal distress in 2778 infants born at term. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 38(2):97–101. doi:10.1016/0028-2243(91)90184-M
36. Huch A, Huch R, Schneider H, Rooth G (1977) Continuous transcutaneous monitoring of fetal oxygen tension during labour. *Br J Obstet Gynaecol* 84 Suppl 1:1–39
37. IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (2016) Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2015. Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
38. IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (2017) Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016. Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren
39. Kalafat E, Khalil A (2018) Clinical significance of cerebroplacental ratio. *Curr Opin Obstet Gynecol* 30(6):344–354. doi:10.1097/GCO.0000000000000490
40. Kapaya H, Williams R, Elton G, Anumba D (2018) Can Obstetric Risk Factors Predict Fetal Acidaemia at Birth? A Retrospective Case-Control Study. *J Pregnancy* 2018:2195965. doi:10.1155/2018/2195965
41. Kitlinski ML, Källén K, Marsál K, Olofsson P (2003) Gestational age-dependent reference values for pH in umbilical cord arterial blood at term. *Obstet Gynecol* 102(2):338–345
42. Krafczyk (2008) Maternale und fetale/neonatale Risiken der Adipositas in der Schwangerschaft. Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 508.926 Einlingsgeburten der Jahre 1998- 2000 der Bundesrepublik Deutschland. Dissertation, Universität Rostock

43. Kramer A (2014) Die Entwicklung der Azidoserate an der Universitätsfrauenklinik Rostock von 1997 bis 2010. Entwicklung eines Scores zur Abschätzung des individuellen Azidoserisikos. Dissertation, Universität Rostock
44. Kuehnle E, Herms S, Kohls F, Kundu S, Hillemanns P, Staboulidou I (2016) Correlation of fetal scalp blood sampling pH with neonatal outcome umbilical artery pH value. *Arch Gynecol Obstet* 294(4):763–770.
doi:10.1007/s00404-016-4053-6
45. Leung T-Y, Tam W-H, Leung T-N, Lok IH, Lau T-K (2002) Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. *BJOG* 109(1):63–67. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01159.x
46. Locatelli A, Incerti M, Ghidini A, Greco M, Villa E, Paterlini G (2008) Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 139(2):146–150.
doi:10.1016/j.ejogrb.2008.01.003
47. Low JA (1997) Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification. *Am J Obstet Gynecol* 176(5):957–959
48. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ (1994) Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. *Am J Obstet Gynecol* 170(4):1081–1087
49. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ (1997) Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 177(6):1391–1394
50. Maduska AL, Hajghassemali M (1978) A double-blind comparison of butorphanol and meperidine in labour: maternal pain relief and effect on the newborn. *Can Anaesth Soc J* 25(5):398–404. doi:10.1007/bf03006569
51. Maisonneuve E, Audibert F, Guilbaud L, Lathelize J, Jousse M, Pierre F, Fraser W, Carbonne B (2011) Risk factors for severe neonatal acidosis. *Obstet Gynecol* 118(4):818–823. doi:10.1097/AOG.0b013e31822c9198
52. Martínez-Biarge M, García-Alix A, García-Benasach F, Gayá F, Alarcón A, González A, Quero J (2008) Neonatal neurological morbidity associated with uterine rupture. *J Perinat Med* 36(6):536–542.
doi:10.1515/JPM.2008.078
53. Mönter N (2010) Schwere Azidose des Neugeborenen. Säuren-Basen-Status, anamnestische und klinische Befunde zur Prognosebeurteilung bei

Nabelschnurarterien-pH < 7,00. Dissertation, Charité – Universitätsmedizin Berlin

54. Namavar Jahromi B, Ahmadi N, Cohan N, Jahromi MRN (2011) Comparison of the umbilical artery blood gas, nucleated red blood cell, C-reactive protein, and white blood cell differential counts between neonates of diabetic and nondiabetic mothers. *Taiwan J Obstet Gynecol* 50(3):301–305. doi:10.1016/j.tjog.2011.01.029
55. Osswald P (2001) Analgesie, Anästhesie und Neugeborenes. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 36(1):60–62. doi:10.1055/s-2001-10239-9
56. Propp U (2004) Geburtsverlauf und Fetal Outcome bei Kindern mit einem Geburtsgewicht \geq 4000 g. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität zu München
57. Racinet C, Ouellet P, Charles F, Daboval T (2016) Neonatal metabolic acidosis at birth: In search of a reliable marker. *Gynecol Obstet Fertil* 44(6):357–362. doi:10.1016/j.gyobfe.2016.04.005
58. Ramanah R, Omar S, Guillien A, Pugin A, Martin A, Riethmuller D, Mottet N (2018) Predicting umbilical artery pH during labour: Development and validation of a nomogram using fetal heart rate patterns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 225:166–171. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.04.008.
59. Rashid FB, Khatoun H, Hasnat MA, Amin R, Azad AK (2017) Perinatal Complications in Diabetes Mellitus with Pregnancy: Comparison between Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Diabetes Mellitus Prior to Pregnancy. *Mymensingh Med J* 26(1):124–130
60. Regnault TRH, Galan HL, Parker TA, Anthony RV (2002) Placental development in normal and compromised pregnancies-- a review. *Placenta* 23 Suppl A:S119-29. doi:10.1053/plac.2002.0792
61. Roemer V (2007) Über den Einfluss der mütterlichen Atmung auf den Säure-Basen-Haushalt des Fetus sub partu - Versuch einer Quantifizierung. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 67(09):982–992. doi:10.1055/s-2007-965601
62. Rüdiger M (2010) Hypoxie und Asphyxie. In: Jorch G, Arenz S (Hrsg) Neonatologie. Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen. Thieme, Stuttgart, S 46–55

63. Saling E (1966) Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Eine Einführung in ausgewählte aktuelle Fragen. Thieme, Stuttgart
64. Saling E (1966) Die O₂-Sparschaltung des fetalen Kreislaufes. Geburtshilfe Frauenheilkd 26(4):412–419
65. Saling E (1987) Zustandsdiagnose beim Neugeborenen--neues, dem Apgar-Score angepasstes pH-Schema. Arch Gynecol Obstet 242(1-4):632–639
66. Saling E, Schmidt S (2016) E. Saling and S. Schmidt in response to the article by C. Racinet et al.: "Neonatal acidosis at birth: In search of a reliable marker". Gynecol Obstet Fertil 2016;44:357-62. Gynecol Obstet Fertil 44(12):730–731. doi:10.1016/j.gyobfe.2016.10.009
67. Schmidt S, Misselwitz B, Künzel W (2005) Optimierte die Fetalblutanalyse die Qualität der geburtshilflichen Versorgung? Geburtsh Frauenheilk 65(4):368–373. doi:10.1055/s-2005-837594
68. Schneider H (2001) Geburtsasphyxie - ein immer noch ungelöstes Problem der Perinatalmedizin. Z Geburtshilfe Neonatol 205(6):205–212. doi:10.1055/s-2001-19051
69. Sebastián Manzanares G, Angel Santalla H, Irene Vico Z, López Criado MS, Alicia Pineda L, José Luis Gallo V (2012) Abnormal maternal body mass index and obstetric and neonatal outcome. J Matern Fetal Neonatal Med 25(3):308–312. doi:10.3109/14767058.2011.575905
70. Shankaran S, Woldt E, Koepke T, Bedard MP, Nandyal R (1991) Acute neonatal morbidity and long-term central nervous system sequelae of perinatal asphyxia in term infants. Early Hum Dev 25(2):135–148
71. SYKES G (1982) Do Apgar Scores Indicate Asphyxia? The Lancet 319(8270):494–496. doi:10.1016/S0140-6736(82)91462-3
72. The American College of Obstetricians and Gynecologists (2006) ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. Obstet Gynecol 108(5):1319–1322
73. Tucker GT (1986) Pharmacokinetics of local anaesthetics. Br J Anaesth 58(7):717–731. doi:10.1093/bja/58.7.717
74. van den Berg PP, Nelen WL, Jongsma HW, Nijland R, Kollée LA, Nijhuis JG, Eskes TK (1996) Neonatal complications in newborns with an umbilical

- artery pH <7.00. *Am J Obstet Gynecol* 175(5):1152–1157.
doi:10.1016/S0002-9378(96)70021-2
75. Vetter K (2009) Fetalblutanalyse angesichts 40 Jahren CTG. *Gynäkologe* 42(5):343–349. doi:10.1007/s00129-008-2287-5
76. Victory R, Penava D, Da Silva O, Natale R, Richardson B (2004) Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol* 191(6):2021–2028.
doi:10.1016/j.ajog.2004.04.026
77. Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N, Renken C, Schneider K (2006) Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland. *Geburtsh Frauenheilk* 66(10):956–970. doi:10.1055/s-2006-924458
78. Voigt M, Straube S, Fusch C, Heineck G, Olbertz D, Schneider KTM (2007) Erhöhung der Frühgeborenenrate durch Rauchen in der Schwangerschaft und daraus resultierende Kosten für die Perinatalmedizin in Deutschland. *Z Geburtshilfe Neonatol* 211(5):204–210. doi:10.1055/s-2007-981326.
79. Wahab SA, Askalani AH, Amar RA, Ramadan ME, Neweigy SB, Saleh AA (1988) Effect of some recent analgesics on labor pain and maternal and fetal blood gases and pH. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 26(1):75–80. doi:10.1016/0020-7292(88)90199-3
80. World Health Organization (2020) Body mass index - BMI.
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi#>. Zugegriffen: 22. Januar 2020
81. Wulf H (1998) Anästhesieverfahren bei operativer Entbindung. *Gynäkologe* 31(9):786–793. doi:10.1007/PL00003161

7 Curriculum Vitae

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung meiner Arbeit nicht veröffentlicht.