

Aus der Frauenklinik des Klinikums Nürnberg
Leitender Arzt: Professor Dr. med. A. Feige

Morbidität und Mortalität sowie Prognose kleiner
Frühgeborener ≤ 32 Schwangerschaftswochen 1995 bis 2001

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Alla Balzar
aus Heidelberg

Würzburg, Dezember 2004

Referent: Prof. Dr. med. A. Feige

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Höhn

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 12.05.2005

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Patienten und Methoden	3
2.1	Erhobene Daten	3
2.1.1	Mutter	3
2.1.2	Kind	5
2.2	Definitionen	7
3	Ergebnisse	16
3.1	Präpartale Faktoren	16
3.1.1	Mütterliches Alter	16
3.1.2	Parität	17
3.1.3	Schwangerschaftsalter	17
3.1.4	Mütterliches Risiko	18
3.1.5	Poleinstellung	18
3.1.6	RDS-Prophylaxe	20
3.1.7	Indikationen zur Schwangerschaftsbeendigung	20
3.1.8	Infektion	20
3.1.9	Priming	22
3.2	Peripartale Faktoren	22
3.2.1	Entbindungsmodus	22
3.3	Outcome	24
3.3.1	Geschlecht	24
3.3.2	Gewicht	25
3.3.3	Apgar Score	25
3.3.4	Nabelarterien-pH-Wert	30
3.3.5	Base Excess	30
3.3.6	Laktat-Wert	32
3.3.7	Intubation	32

3.3.8	Einfluss des Entbindungsmodus auf das Fetal Outcome	35
3.3.9	Einfluss der Entbindungsindikation auf das Fetal Outcome . . .	38
3.4	Morbidität	39
3.4.1	Häufigkeit aufgetretener Krankheiten	39
3.4.2	Abhängigkeit der Morbidität vom Schwangerschaftsalter	41
3.5	Früher vorzeitiger Blasensprung	52
3.5.1	Latenzperiode	53
3.5.2	Einfluss der RDS-Prophylaxe auf das Auftreten des Atemnot- syndroms	56
3.5.3	Einfluss der Latenzperiode auf die Neugeborenenensepsis	58
3.6	Mortalität	60
4	Diskussion	73
4.1	Geburtsfaktoren und Outcome	73
4.1.1	Mütterliches Alter	73
4.1.2	Einfluss des Entbindungsmodus	73
4.2	Morbidität	76
4.3	Geburtsverzögerung bei frühem vorzeitigem Blasensprung	82
4.3.1	Latenzperiode und kindliche Überlebensrate	83
4.3.2	Neugeborenenensepsis	86
4.4	Versorgungswürdigkeit kleiner Frühgeborener	87
4.5	Mortalität	89
5	Zusammenfassung	92
A	Nomenklatur	94
	Literatur	95

1 Einleitung

Bei einer Tragzeit unter 32 Schwangerschaftswochen oder unter 224 Tagen und einem Geburtsgewicht zwischen 500 und 1500 Gramm spricht man von sehr kleinen Frühgeborenen (very low birthweight). Die Häufigkeit dieser sehr kleinen Frühgeborenen liegt bei 1 % bezogen auf die Gesamtgeburtenrate (1,2 % in Bayern gemäß der Bayerischen Perinatalerhebung 1994 [27]) [12]. Die Frühgeburtlichkeit ist eine entscheidende Determinante der perinatalen Mortalität und Morbidität sowie der Morbidität dieser Kinder im späteren Lebensalter. Die Ursachen der Frühgeburtlichkeit teilen sich wie folgt auf: vorzeitige Wehentätigkeit oder Zervixinsuffizienz (45 %), vorzeitiger Blasensprung (30 %) und iatrogen auf Grund einer Verschlechterung des mütterlichen oder fetalen Zustandes (25 %) [26]. In der Gruppe der Kinder > 28 und < 32 Schwangerschaftswochen beträgt die perinatale Mortalität in Bayern 12,5 %; bei Kindern < 28 Schwangerschaftswochen beträgt sie 38,5 % [12]. Von größerer Bedeutung ist jedoch die Morbidität der Frühgeborenen. Dazu zählen die Unreife von Organsystemen und -funktionen, die postpartal zu einer Reihe von akuten Krankheiten und chronischen pulmonalen und neurologischen Folgeschäden führen können: Atemnotsyndrom, bronchopulmonale Dysplasie, intrazerebrale Blutung, periventrikuläre Leukomalazie, persistierender Ductus arteriosus, nekrotisierende Enterokolitis, Sepsis, Frühgeborenenretinopathie, psychomotorische Retardierung und neurologische Schädigung. Die Überlebenschance der sehr kleinen Frühgeborenen hat sich im letzten Jahrzehnt deutlich verbessert. Während in den frühen 70er Jahren nur 15–40 % dieser Risikopatienten die Neonatalperiode überlebten, ist 10 Jahre später der Anteil überlebender Frühgeborener auf mehr als 90 % angestiegen [30]. Die Verbesserung der Prognose Frühgeborener ist sowohl auf medizinische als auch auf organisatorische Gründe zurückzuführen; sie betreffen sowohl die Geburtshilfe als auch die Neonatologie. Die Frühgeborenen werden heute im allgemeinen dem Pädiater von den Geburtshelfern in besserem Zustand übergeben, gleichzeitig hat die Neugeborenenintensivpflege entscheidende Fortschritte zu verzeichnen [27].

Aus vielfältigen Gründen ist der Bedarf an statistisch gestützten Aussagen zur

Morbidität und Mortalität Frühgeborener sowie der wichtigsten Einflussfaktoren nach wie vor hoch: Ältere Studien sind allein aufgrund des untersuchten Schwangerschaftsalters und der heute fortgeschrittenen Therapien kaum mehr vergleichbar, und selbst aktuelle Erhebungen verfügen noch nicht über bundesweit geschweige denn international standardisierte Anwenderkriterien für Morbiditätsfaktoren.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden Morbidität und Mortalität sehr kleiner Frühgeborener untersucht, die im Zeitraum von 1995 bis 2001 an der Frauenklinik des Klinikums Süd Nürnberg aus Einlingsschwangerschaften geboren wurden. Zunächst wurden in Kapitel 2 die erhobenen Daten von Müttern und Kindern vorgestellt und einige verwendete Begriffe definiert, insbesondere die betrachteten Erkrankungen. Als Ergebnisse der statistischen Auswertung wurden in Kapitel 3 das Fetal Outcome, die Geburtsfaktoren und deren Einfluss auf das Fetal Outcome analysiert. Einen Schwerpunkt bildete die Untersuchung der Morbidität, insbesondere in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter. Die Fälle mit vorzeitigem Blasensprung wurden gesondert betrachtet, um die Auswirkungen der Geburtsverzögerung festzustellen. Die Fälle gestorbener Frühgeborener wurden im Hinblick auf die Todesursachen analysiert. In der abschließenden Diskussion (Kap. 4) werden die gewonnenen Ergebnisse mit denen aktueller einschlägiger Studien verglichen. Dabei werden folgende Aspekte beleuchtet: die Morbidität in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter, das konservative Management des vorzeitigen Blasensprungs und die Versorgungswürdigkeit kleiner Frühgeborener.

2 Patienten und Methoden

In dem Siebenjahreszeitraum vom 1.01.1995 bis 31.12.2001 wurden an der Frauenklinik des Klinikums Süd Nürnberg 366 kleine Frühgeborene von Schwangerschaftswoche 23/0 bis einschließlich 32/0 geboren; das sind 2,1 % bezogen auf die Gesamtgeburtenszahl im Untersuchungszeitraum. Deren Krankenblätter wurden retrospektiv ausgewertet. Die statistische Auswertung erfolgte durch computergestützte Analyse mit Hilfe des Programms SPSS. SPSS für Windows (Version 11.5.1) ist ein System für statistische Analyse und Datenmanagement mit einer grafischen Benutzeroberfläche. Es wurde eingesetzt zur Erfassung und Transformation der auszuwertenden Daten sowie zur Berechnung von Häufigkeiten und deren Visualisierung.

2.1 Erhobene Daten

Im einzelnen wurde der Verlauf von 422 Einlingsschwangerschaften und ihrer Entbindung retrospektiv untersucht. 366 Kinder wurden lebendig geboren, davon starben 16 im Zeitraum der ersten 31 Tage. 56 Schwangerschaften endeten mit einem intrauterinen Fruchttod. 136 Schwangere wurden nach einem vorzeitigen Blasensprung entbunden. Persönliche Daten, Messwerte, Befunde und Diagnosen wurden den Krankenblättern entnommen und für jedes Kind auf einen Erhebungsbogen übertragen. Folgende Daten wurden erhoben:

2.1.1 Mutter

Name, Geburtsdatum, Alter, Parität, Entbindungsdatum, Schwangerschaftsalter,

- Mütterliches Risiko:
 - Vorzeitiger Blasensprung (Zeitpunkt, Latenzperiode)
 - Vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP
 - Vorzeitige Wehentätigkeit, positives CRP
 - Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft

- HELLP–Syndrom
- Pathologischer Doppler, maternal
- Vorzeitige Plazentalösung
- Placenta praevia
- Sonstige somatische Krankheit
- Lage des Kindes in utero:
 - Schädellage
 - Beckenendlage
 - Fußlage
 - Querlage
- RDS–Prophylaxe
- Entbindungsmodus:
 - Spontanpartus
 - Primäre Sectio
 - Sekundäre Sectio
 - Vaginale Operation
- Schwangerschaftsbeendigung durch medikamentöse Zervixreifung
- Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung:
 - Anhaltende Wehentätigkeit
 - Pathologisches CTG
 - Plazentainsuffizienz
 - Amnioninfektionssyndrom bei vorzeitigem Blasensprung
 - Vorzeitige Plazentalösung

- Pathologischer Doppler, fetal
- Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft
- Nabelschnurvorfall
- Starke vaginale Blutung
- HELLP-Syndrom
- Sonstige somatische Krankheit

2.1.2 Kind

- Apgar Score nach 5 Minuten und nach 10 Minuten
- Intubation
- pH-Wert in der Arteria umbilicalis
- Base Excess
- Laktat-Wert
- Geburtsgewicht
- Geschlecht
- Morbidität:
 - Atemnotsyndrom (Grad I–IV)
 - Bronchopulmonale Dysplasie
 - Pneumonie
 - Pneumothorax
 - Periventrikuläre Leukomalazie
 - Intraventrikuläre Hämorrhagie
 - Hydrozephalus
 - Ductus arteriosus persistens

- Retinopathie (Stadium I–IV)
- Retrolentale Fibroplasie
- Infektion
- Enteritis (*Clostridium difficile*)
- Amnioninfektion
- Sepsis
- Nekrotisierende Enterokolitis
- Mekoniumileus
- Mekoniumperitonitis
- Dystrophie
- Herzrhythmusstörung
- Anämie
- Hyperbilirubinämie
- Leistenhernie
- Hydrozele
- Fehlbildung

Gestorbenes Kind:

- Gestationsalter
- Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung
- Geburtsmodus
- Fetal Outcome
- Zeitpunkt des Todes
- Obduktionsbefund
- Fehlbildung

2.2 Definitionen

Frühgeburt Unter diesen Begriff fallen alle Lebend- und Totgeborenen zwischen dem Beginn der 22. Schwangerschaftswoche (mehr als 154 Tage post menstruationem) und dem Ende der 37. Schwangerschaftswoche (weniger als 259 Tage post menstruationem) [27]. Bei einer Tragzeit von weniger als 32 Schwangerschaftswochen oder weniger als 224 Tagen und einem Geburtsgewicht über 500 g und unter 1500 g spricht man von sehr kleinen Frühgeborenen (very low birthweight) [12].

Gestationsalter wurde auf Basis der letzten Menstruation berechnet und im Zweifelsfall mit Hilfe der frühen Ultraschallbefunde aus dem ersten Trimenon überprüft. Im Falle einer Ultraschallabweichung von mehr als 6 Tagen im ersten Trimenon wurde der Geburtstermin korrigiert.

Latenzperiode ist definiert als das Zeitintervall zwischen erstmaligem Fruchtwasserabgang und Geburt [46].

Neonatalperiode (Neugeborenenperiode) umfasst die ersten vier Lebenswochen nach der Geburt [53].

Lungenreifung (RDS-Prophylaxe) war abgeschlossen, wenn die Verabreichung von 2mal 8 mg Betamethason (Celestan) intramuskulär oder intravenös in 24-stündigem Abstand ab Schwangerschaftswoche 25/4 mehr als 24 Stunden und innerhalb von 10 Tagen vor der Geburt durchgeführt wurde. Im Fall einer Wehentätigkeit wurde eine sog. schnelle RDS-Prophylaxe mit Betamethason im Abstand von 12 Stunden durchgeführt. Die RDS-Prophylaxe wurde alle 10 Tage wiederholt. Seit dem 5. Dezember 2001 wird die RDS-Prophylaxe mit 2mal 12 mg Betamethason durchgeführt [52].

Atemnotsyndrom ist eine akute Lungenerkrankung während der ersten Lebensstunden und -tage, die als Folge eines primären Surfactant-Mangels bei gleichzeitig

noch struktureller Unreife der Lunge bevorzugt bei Frühgeborenen auftritt. Röntgenologisch wird das Atemnotsyndrom nach Giedion in vier Stadien eingeteilt. Im Stadium I lässt sich lediglich eine feine retikulo-granuläre Zeichnung der Lunge erkennen, die durch das nebeneinander von Mikroatelektasen und leicht überblähten Alveolen entsteht. Im Stadium II ist die retikulo-granuläre Zeichnung verstärkt, doch fällt gleichzeitig ein sog. positives Luftbronchogramm vor allem hinter dem Herzschatten auf. Im Stadium III imponiert neben dem positiven Luftbronchogramm bis in die Peripherie eine zunehmende Minderbelüftung mit unscharfer Herz-Lungen- und Lungen-Zwerchfell-Grenze. Das Stadium IV ist schließlich durch das Bild der sog. weißen Lunge charakterisiert [27].

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine chronische Lungenkrankheit Frühgeborener, die auftritt, wenn wegen eines Atemnotsyndroms maschinell beatmet und mit erhöhten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen behandelt wurde. Eine BPD liegt bei allen Frühgeborenen vor, die nach einer Phase maschineller Beatmung für mehr als 28 Lebenstage persistierende Zeichen der Atemnot aufweisen, sauerstoffabhängig bleiben und charakteristische radiologische Veränderungen der Lunge aufweisen. Frühgeborene, die neben den klinischen und radiologischen Zeichen der Atemnot im Alter von 36 vollendeten Gestationswochen einen zusätzlichen Sauerstoffbedarf haben, sind an einer BPD erkrankt [30].

Neonatale Pneumonie entwickelt sich auf dem Boden einer intrauterinen, sub- oder postpartalen Infektion mit mütterlichen oder nosokomialen Erregern. Als Risikofaktoren für eine neonatale Pneumonie sind neben dem vorzeitigen Blasensprung mit einer Latenzperiode von mehr als 24 Stunden, ein mütterliches Amnioninfektionssyndrom, Fieber und Bakteriämie der Mutter sowie Frühgeburtlichkeit identifiziert [30].

Pneumothorax Ein symptomatischer Pneumothorax kann bei einer Reihe pulmonaler Krankheiten Frühgeborener auftreten: Atemnotsyndrom, Mekoniumaspi-

ration, Lungenhypoplasie, kongenitale Zwerchfellhernie, transitorische Tachypnoe, Aspirationspneumonie, Staphylokokkenpneumonie mit Pneumatozele, lobäres Emphysem, nach Thorakotomie, nach unsachgemäßer Reanimation und maschineller Beatmung [30].

Periventrikuläre Leukomalazie ist eine Gewebsschädigung der weißen Hirnsubstanz im Bereich des Großhirnmarklagers. Sie ist eine typische Läsion Frühgeborener mit einem Maximum ab der 28. bis zur 32. Schwangerschaftswoche, was vor allem durch die unreife Gefäßarchitektur im periventrikulären Marklager erklärt wird. Wesentliche Ursache der Gewebsschädigung ist eine Durchblutungsstörung im Sinne einer Ischämie, die durch pränatale Faktoren wie z.B. Beeinträchtigungen der Durchblutung aufgrund von Funktionsstörungen der Plazenta und Nabelschnurkomplikationen bedingt sein kann. Am häufigsten entsteht eine periventrikuläre Leukomalazie in Verbindung mit einer Chorioamnionitis. Neueste Forschungen gehen davon aus, dass untypische Infektionen mit Erregern wie Chlamydien, Mykoplasmen, Viren und Ureaplasma-Bakterien sowohl für die Frühgeburtlichkeit als auch für die Hirnschädigung der Frühgeborenen verantwortlich sein können. Postpartal kann eine typische periventrikuläre Leukomalazie bei schweren kardiorespiratorischen Beeinträchtigungen, z.B. einem persistierenden Ductus arteriosus, Blutdruckabfällen bei einer Sepsis, beatmungsbedingten ausgeprägten Hypokapnien, schweren Apnoen und Hirnblutungen in der Regel nur bis zur 32. Gestationswoche auftreten. In der Regel kommt es erst nach mehr als 4 Monaten zu den typischen Folgesymptomen mit spastischer beinbetonter Zerebralparese, zentralen Sehstörungen und Mikrozephalus [54].

Peri- und intraventrikuläre Hämorrhagien entstehen bei Frühgeborenen mit weniger als 32 Schwangerschaftswochen überwiegend im Bereich der subependymalen Keimschicht sowie im Plexus chorioideus. Sie sind meist Folge einer bereits intrauterinen Hypoxie und Ischämie, die sich unter der Geburt verstärkt. Dabei kommt es durch Kapillarschädigungen im Keimlager zuerst zu Punktblutungen, die sich dann

miteinander verbinden. Sonographisch werden peri- und intraventrikuläre Blutungen in vier Stadien eingeteilt. Grad-I-Blutungen sind auf das Gebiet des Keimlagers begrenzt. Grad-II-Blutungen zeigen eine leichte Einblutung in die Seitenventrikel, ohne dass diese dadurch ausgeweitet werden. Bei der Grad-III-Blutung kommt es zu einer blutungsbedingten Ventrikelerweiterung, bei der Grad-IV-Blutung zu einer Zerstörung von Hirngewebe oder einer Ventrikeltamponade. Ausgeprägtere Blutungen äußern sich u.a. in Atem- und Kreislaufproblemen. Nachuntersuchungen ehemaliger Frühgeborener mit einer Hirnblutung der Grade I–II haben in 30–40% eine normale Entwicklung ergeben, wohingegen bei Grad III- und IV-Hirnblutungen meist schwere Residualschädigungen oder der Tod des Kindes eintraten [53].

Hydrozephalus In Folge eines Missverhältnisses zwischen Liquorproduktion und -resorption kommt es beim Hydrozephalus zur Erweiterung von Ventrikeln und/oder subarachnoidalen Liquorräumen. Es handelt sich um ein Symptom, das verschiedene Ursachen hat wie z.B. Fehlbildungen, Folgen von Infektionen oder Blutungen sowie Tumoren. Im frühen Kindesalter resultiert bald ein vermehrtes Kopfwachstum (Makrozephalie). Ventrikelerweiterung durch Verlust von Hirnsubstanz geht mit normalem intrakranialen Druck einher [30].

Ductus arteriosus persistens ist eine der häufigsten Komplikationen der Intensivmedizin bei Frühgeborenen. Je unreifer ein Frühgeborenes ist, desto schwächer reagiert die Wandmuskulatur des Duktus auf die physiologischen postnatalen Kontraktionsreize, wie z.B. den Anstieg des O_2 -Partialdrucks. Umgekehrt können durch die Beatmung in der Lunge (als Folge von Scherkräften) vermehrt duktuserweiternde Prostaglandine (PGE_2) freigesetzt werden. Mit vollständiger Eröffnung der Lungenstrombahn nach Besserung eines Atemnotsyndroms entwickelt sich über einen offenen Duktus ein zunehmender Links-rechts-Shunt mit einer Überperfusion der Lunge und einer Volumenbelastung des linken Ventrikels. Ein Linksherzversagen bei bestehender Mehrdurchblutung der Lunge führt zu einem zunehmenden Lungenödem mit Verschlechterung der Beatmungssituation und ansteigendem Sauerstoffbedarf.

Gleichzeitig besteht für den Systemkreislauf die Gefahr einer diastolischen Minderperfusion des Gehirns, des Darmes und der Nieren [27].

Retinopathie (Retinopathia prematurorum) resultiert aus der Unreife der sich entwickelnden retinalen Gefäße und einer pathologischen Störung der vasoformativen Faktoren. Sie tritt vorrangig bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht auf, die auf zusätzliche Sauerstoffgabe in der frühen Phase angewiesen waren. Es werden fünf Stadien der Frühgeborenenretinopathie unterschieden: Stadium I: zarte, nicht erhabene Demarkationslinie zwischen vaskularisierter und avaskulärer Retina; Stadium II: erhabene Demarkationslinie (Leiste), vor der Leiste Zeichen der Neovaskularisierung; Stadium III: Wall mit extraretinaler fibrovaskulärer Proliferation; Stadium IV: beginnende Abhebung der Retina (temporal); Stadium V (älterer Begriff: retrolentale Fibroplasie): vollständige Lösung der Retina. Mit der zusätzlichen Angabe eines „+-Stadiums“ wird eine Aussage über die Aktivität des Gefäßwachstums gemacht. Bis einschließlich Stadium III können sich alle Veränderungen bis zum Abschluss der Vaskularisierung der Retina ganz zurückbilden. Wenn jedoch ein Stadium III+ über ein Segment von mindestens 150 Grad der Retina besteht, droht kurzfristig eine partielle oder vollständige Netzhautlösung, wenn es nicht gelingt durch Kryo- oder Laserkoagulation die Retina ausreichend zu fixieren [27], [30]. Ab der 30. Schwangerschaftswoche bis zur Entlassung wurden regelmäßige ophthalmologische Untersuchungen zum Ausschluss einer Retinopathie der Frühgeborenen durchgeführt.

Infektion ist die pathologisch-anatomische und pathophysiologische Reaktion des Gewebes und des Organismus auf Noxen wie z.B. Mikroorganismen. Entsprechend der Definition der *Centers for Disease Control and Prevention* in den USA werden alle neonatalen Infektionen als nosokomial bezeichnet, unabhängig davon, ob sie intra- oder postpartal erworben wurden. Ob der Erreger aus dem endogenen Reservoir der Mutter (intrapartale Infektion) oder aus einem exogenen Reservoir im Krankenhaus (postpartale Infektion) stammt, ist für die Diagnose einer nosokomialen Infektion

nicht relevant [30].

Amnioninfektionssyndrom (Chorioamnionitis) heißt eine bakterielle Infektion des Fruchtwassers, der Eihäute, der Plazenta und des Kindes [39]. Die Amnioninfektion wurde anhand mütterlicher Parameter wie Fieber, Leukozytose, erhöhtes CRP und übelriechendes Fruchtwasser sowie klinischer und laborchemischer Infektionsbefunde postpartal beim Kind diagnostiziert. Bei bestehendem Verdacht auf Chorioamnionitis wurde die Diagnose postpartal durch eine Plazentahistologie verifiziert.

Sepsis ist eine systematische entzündliche Reaktion auf Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten. Bei der Sepsis ist die Reaktion so heftig, dass es zu Temperaturerhöhungen, Tachykardie, Tachypnoe, Hypotension und disseminierter intravasaler Gerinnung kommen kann. Der Nachweis einer Bakteriämie bei Sepsis ist wünschenswert, doch sind Blutkulturen nur in weniger als der Hälfte der Sepsisfälle positiv. Die Diagnose Sepsis ist also primär eine klinische Diagnose.

Im Mittel vergehen nur 20 Stunden zwischen der Geburt und der frühen Form der Sepsis (deren Anteil an der Gesamtzahl der Sepsisfälle beträgt 80 %, und sie entsteht in den ersten drei Lebenstagen). Dies bedeutet, dass in der Mehrzahl der Fälle eine frühe Sepsis bereits intrauterin erworben wird. Die Streptokokken der Gruppe B neben *Escherichia coli* sind die häufigste Ursache für die Neugeborenen-sepsis. Zu den Risikofaktoren gehören: eine Dauer zwischen Blasensprung und Entbindung von 18 Stunden oder länger, Fieber unter der Geburt von 38°C oder mehr, die Frühgeburt, eine vaginale B-Streptokokken Infektion der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt, der Zustand nach Geburt eines an Streptokokken erkrankten Kindes [30], [27]. Ursache für die Spätform der Sepsis (nach dem dritten Lebenstag) ist häufig eine nosokomiale Infektion. Erreger sind insbesondere Enterokokken, *Staphylococcus epidermidis*, Klebsiellen, *Enterobacter*, Anaerobier, Pilze [7].

Nekrotisierende Enterokolitis (NEC) ist eine hämorrhagisch-nekrotisierende Krankheit des Dün- und Dickdarms, in deren Verlauf intramurale Luft (Pneumatoxis intestinalis) auftritt. Die nekrotisierende Enterokolitis kann zu Perforationen, Gangrän und Peritonitis führen. Betroffen sind überwiegend sehr kleine und untergewichtige Frühgeborene und hypotrophe Neugeborene [30].

Mekoniumileus kann sich durch Verlegung des terminalen Ileums mit eingedicktem, klebrig-viskosem Mekonium entwickeln, der gelegentlich eine Perforation mit Mekoniumperitonitis nach sich zieht [30].

Pränatale Dystrophie ist eine Gedeihstörung mit mangelnder Gewichtszunahme. Das Körpergewicht, die Körperlänge und der Kopfumfang können betroffen sein mit der Entwicklung von Untergewicht und Unterlänge, gemessen am Perzentilkurvenverlauf des Kindes. Diese ist als erstes an der Perzentilkurve für das Gewicht sichtbar: Sie verläßt ihren Kanal nach unten und liegt weit unter der Längenperzentile. Bei schwerer Dystrophie senkt sich die Längenperzentile ebenfalls ab und unterschreitet die 3. Perzentile. Als nächstes ist der Kopfumfang betroffen. Es gibt fetale und maternale Ursachen einer Mangelentwicklung. Einer pränatalen Dystrophie durch einen Schaden am Feten liegen häufig chromosomale Aberrationen (u.a. Trisomie 13,18 und 21), aber auch Fehlbildungen (Neuralrohrdefekte, urogenitale Fehlbildungen, Potter-Sequenz) zugrunde. Des weiteren können Virusinfektionen des Embryos (z.B. Röteln-Embryopathie) eine fetale Mangelentwicklung induzieren. Mütterliche Erkrankungen wie Hypertonie, Glomerulonephritis, Zustand nach Nierentransplantation, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus u.a. können die normale Entwicklung und Funktion der Plazenta beeinträchtigen und für die konsekutive Ausbildung einer Plazentainsuffizienz verantwortlich sein. Eine Plazentainsuffizienz kann eine symmetrische oder asymmetrische Retardierung des Feten verursachen. Toxische Substanzen wie Nikotin, Alkohol und andere Drogen können teilweise über eine Schädigung der Plazenta (Plazentainsuffizienz) zur Mangelentwicklung beim Feten führen [30] [53] [12].

Anämie Frühgeborener ist durch Hämoglobinkonzentrationen unter 14 g/dl sowie einen Hämatokrit von $< 40\%$ charakterisiert. Neben perinatal geburtshilfflichen Problemen, die zu einer Anämie des Neugeborenen führen können, ist postnatal die Entstehung einer Anämie in erster Linie iatrogen durch häufige Blutabnahmen zu erklären. Hinzu kommt ein Rückgang der Neubildung von Erythrozyten im Knochenmark, der durch Infektionen noch verstärkt wird. Dem kleinen Frühgeborenen fehlt die physiologische Eisenreserve bei Geburt. Anämie kann durch einen Erythropoetinmangel, seltener durch Vitamin-E-Mangel, verursacht werden oder im Verlauf systemischer Infektionen entstehen [30], [27].

Hyperbilirubinämie Multimorbide kleine Frühgeborene sind besonders gefährdet, eine Bilirubinzephalopathie zu entwickeln. Die Albuminkonzentrationen sind im Vergleich zu reifen Neugeborenen häufig deutlich erniedrigt; verschiedene Faktoren wie Azidose, erhöhte Freisetzung von Fettsäuren während Hypothermie und Hypoglykämie interferieren mit der Bilirubin-Albumin-Bindung. Im Rahmen verschiedener Grundkrankheiten Frühgeborener kann eine erhöhte Permeabilität der Hirngefäße zu einem vermehrten Übertritt des Bilirubins in das Hirngewebe führen. Langsamer intestinaler Transport und Nahrungsaufbau sowie verzögerter Mekoniumabgang können zu einem Bilirubinanstieg beitragen [30].

Leistenhernie Je niedriger das Gestationsalter bei der Geburt war, desto häufiger werden Leistenhernien im frühen Säuglingsalter beobachtet. Die Ursache ist in dem erhöhten intraabdominellen Druck infolge der relativ großen Nahrungszufuhr bei noch schwachen Bauchdecken und einem physiologisch meist noch offenen Leistenkanal zu suchen [27].

Hydrozele Bei der Hydrocele funiculi spermatici handelt es sich um eine Duplikatur des Bauchfells, ähnlich wie beim Leistenbruch. Im Gegensatz zum Leistenbruch besteht der „Bruchsackinhalt“ jedoch aus Peritonealflüssigkeit. Zur Bauchhöhle kann ein rudimentärer mikroskopisch kleiner Verbindungskanal bestehen geblieben sein,

über den es zur temporären Füllung oder langsamen Entleerung des Hydrozeleninhalts kommen kann [27].

Perinatale Mortalität inkludiert tot geborene sowie alle innerhalb von sieben Lebenstagen verstorbene Neugeborene [46].

Neonatale Mortalität bezieht sich auf die Todesfälle innerhalb der ersten vier Wochen nach Geburt [46].

3 Ergebnisse

3.1 Präpartale Faktoren

3.1.1 Mütterliches Alter

Das Kollektiv von 366 Müttern der Frühgeborenen wurde in die Altersgruppen ≤ 18 , 19 bis 24, 25 bis 29, 30 bis 34, 35 bis 39, ≥ 40 Jahre eingeteilt. Das Ergebnis zeigt Abbildung 1.

Die Häufigkeitsverteilung des mütterlichen Alters zeigte ein Maximum von 35,8 % in der Gruppe der 30- bis 34-jährigen. Der Median lag mit 8,5 % bei 30 Jahren. 25,2 % der Frauen befanden sich in der Gruppe der 25- bis 29-jährigen, 18 % waren in der Gruppe der 19- bis 24-jährigen. Die Häufigkeit der sehr jungen (16 Jahre: 1,4 %) und jungen (17–18 Jahre: 1,6 %) Mütter betrug 3 %. Die Altersgruppe 35–39 Jahre machte 15 % aus, die Gebärenden ≥ 40 Jahre hatten einen Anteil von 3 % aller Frühgeburten ≤ 32 Schwangerschaftswochen, wobei die älteste Mutter 43 Jahre alt war.

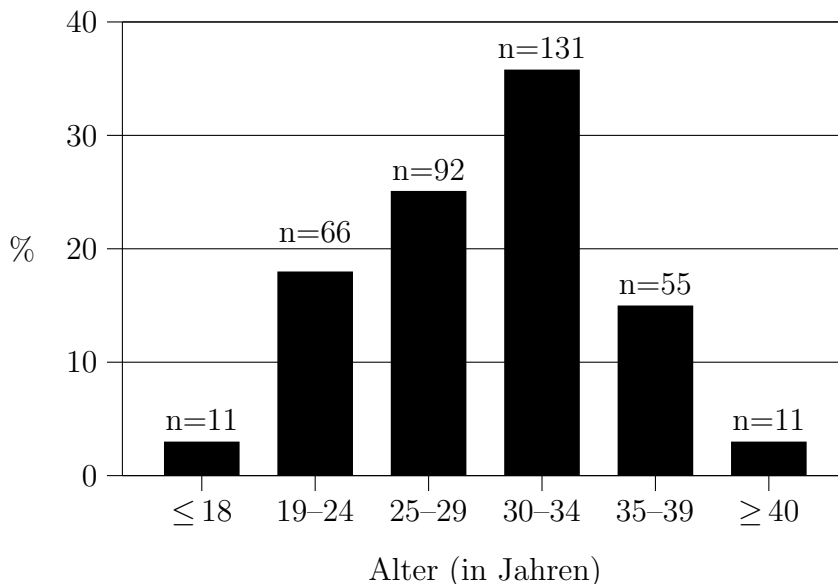


Abbildung 1: Mütterliches Alter. Relative Häufigkeiten in Prozent. Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 366).

3.1.2 Parität

Das Kollektiv der 366 Mütter der Frühgeborenen wurde nach dem Paritätsstatus in acht Gruppen aufgeteilt (Primiparae, Pluriparae: II-, III-, IV-, V-Parae und Multiparae: VI-, VII-, VIII-Parae). Das Ergebnis zeigt die Abbildung 2.

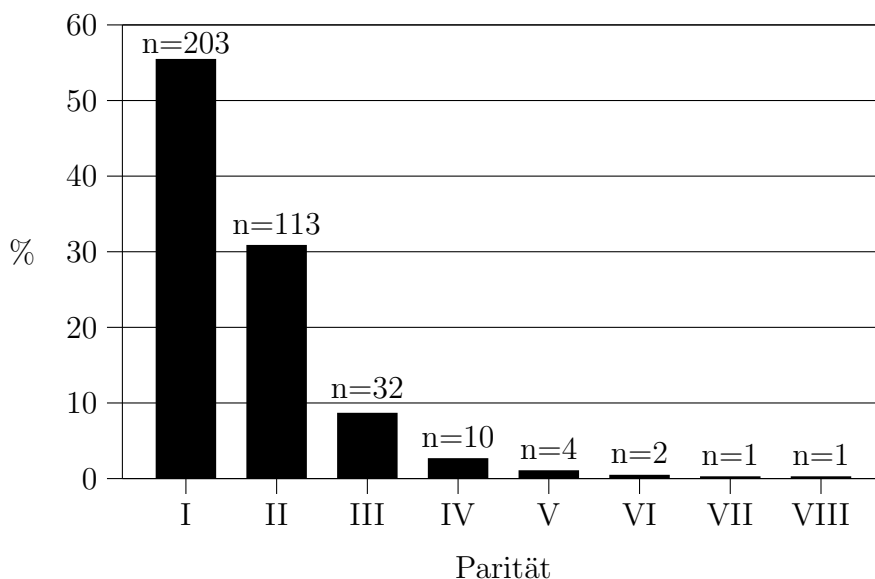


Abbildung 2: Parität. Relative Häufigkeiten in Prozent. Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 366).

Die Parität I kam bei mehr als der Hälfte der Frauen vor, II bei etwa 31 %, III bei 9 % und IV–VIII bei 5 %.

3.1.3 Schwangerschaftsalter

366 Schwangere wurden nach ihrem Graviditätsalter in 10 Gruppen von 23 bis 32 abgeschlossenen Schwangerschaftswochen (SSW) eingeteilt. Das Ergebnis ist in Abbildung 3 dargestellt.

Der Median lag bei 29 Schwangerschaftswochen mit einem Anteil von 18,6 %. Die Frauen im Schwangerschaftsalter von 23 Schwangerschaftswochen (alle Kinder hatten ein Geburtsgewicht von mehr als 500 Gramm) machten 1,6 % aus.

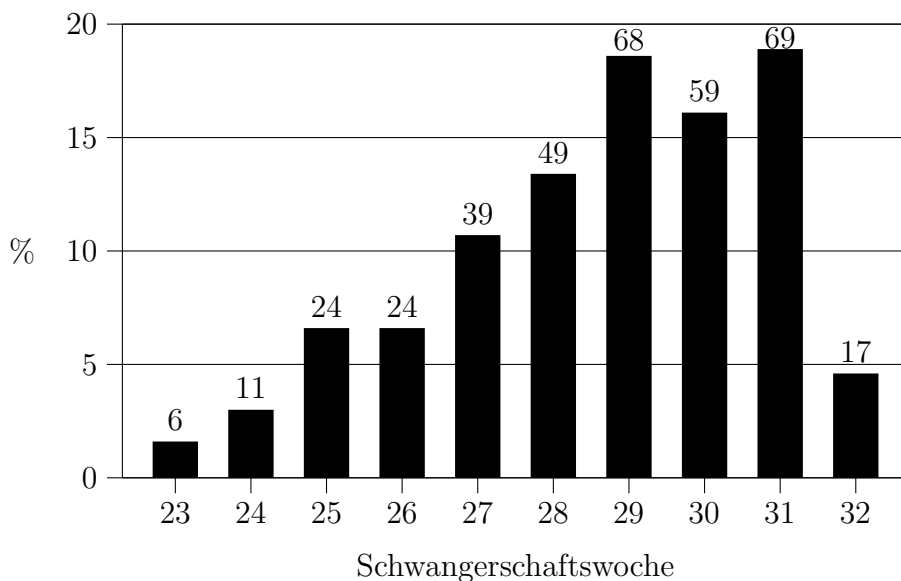


Abbildung 3: Schwangerschaftsalter in abgeschlossenen Schwangerschaftswochen. Relative Häufigkeiten in Prozent. Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 366).

3.1.4 Mütterliches Risiko

Die verschiedenen Risiken der Frühgeburt lassen sich in zehn Gruppen mit unterschiedlicher Pathologie unterteilen. Das Ergebnis ist in Tabelle 1 zu sehen.

In 37,2% der Fälle ging der Frühgeburt ein vorzeitiger Blasensprung voraus. Bei 28,1% fand sich eine vorzeitige Wehentätigkeit mit negativem CRP und in 2,7% mit positivem CRP. Die Häufigkeit der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft betrug 7,1%. In 5,2% der Fälle lag ein HELLP-Syndrom vor. Eine vorzeitige Plazentalösung war die Ursache der Frühgeburt in 7,7% der Fälle, Placenta praevia kam bei 1,6% der Fälle vor. Bei 5,7% wurde pathologischer maternaler Doppler beobachtet.

3.1.5 Poleinstellung

71,6% (n=262) der Kinder wurden aus Schädellage geboren, 21,3% (n=78) aus Beckenendlage, 2,7% (n=10) aus Fußlage und 4,4% (n=16) aus Querlage. Das Ergebnis ist in Abbildung 4 dargestellt.

Mütterliches Risiko	Anzahl	Prozent
Vorzeitiger Blasensprung	136	37,2
Vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP	103	28,1
Vorzeitige Wehentätigkeit, positives CRP	10	2,7
Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft	26	7,1
HELLP-Syndrom	19	5,2
Pathologischer Doppler, maternal	21	5,7
Vorzeitige Plazentalösung	28	7,7
Placenta praevia	6	1,6
Sonstige somatische Krankheit	3	0,8
Gesamt	352	96,1

Tabelle 1: Mütterliches Risiko. Häufigkeiten.

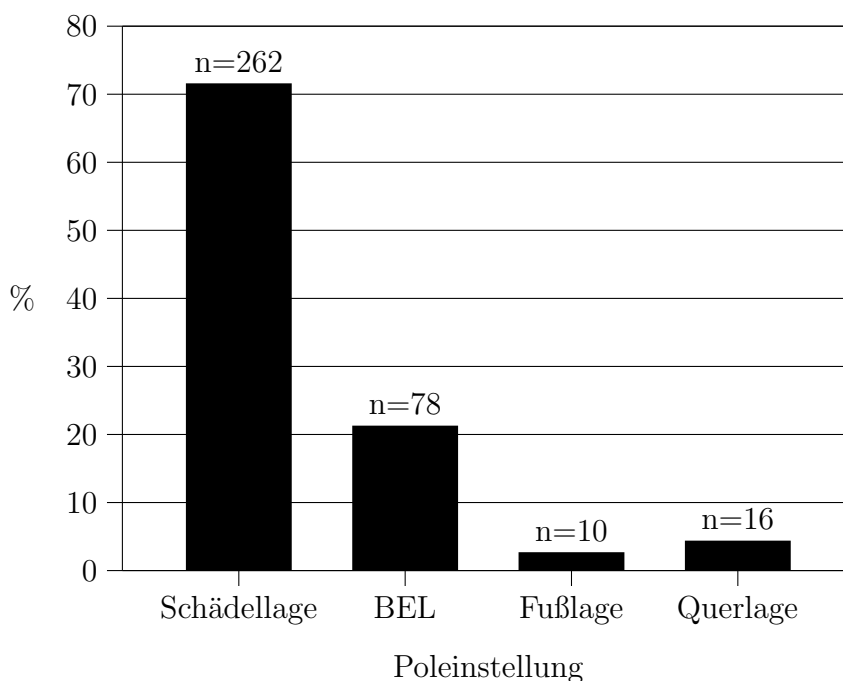


Abbildung 4: Poleinstellung. Relative Häufigkeiten in Prozent. Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 366). BEL: Beckenendlage.

3.1.6 RDS-Prophylaxe

75 % (n=274) der Schwangeren haben eine RDS-Prophylaxe erhalten, bei 25 % (n=92) der Frauen konnte keine Lungenreifung durchgeführt werden. Das Ergebnis zeigt Abbildung 5.

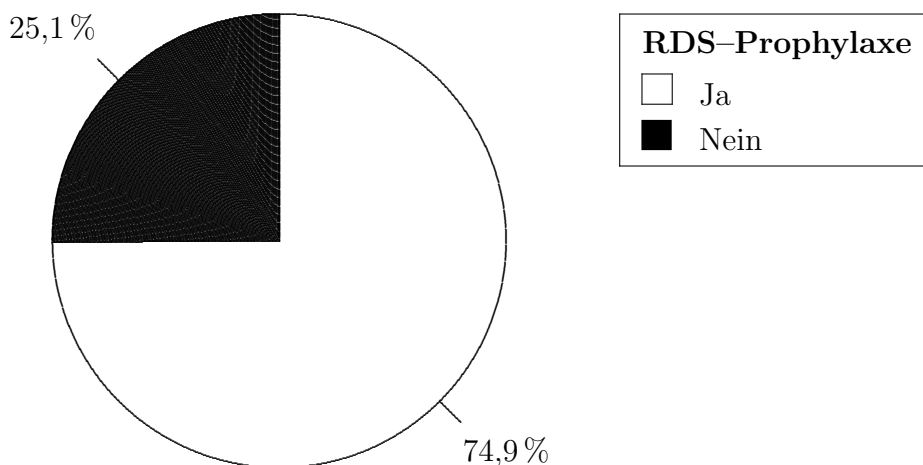


Abbildung 5: RDS-Prophylaxe. Relative Häufigkeit in Prozent.

3.1.7 Indikationen zur Schwangerschaftsbeendigung

Einer Schwangerschaftsbeendigung lagen etwa gleich häufig maternale und fetale Indikationen zugrunde (s. Tab. 2). Unter den maternalen Indikationen war die anhaltende Wehentätigkeit die bei weitem häufigste Ursache der Frühgeburt (in 48,9 % aller Fälle). Die fetalen Indikationen verteilen sich vor allem auf ein pathologisches CTG (15,6 %), ein Amnioninfektionssyndrom bei vorzeitigem Blasensprung (8,7 %), eine Plazentainsuffizienz (8,2 %) und eine vorzeitige Plazentalösung (7,1 %).

3.1.8 Infektion

Mütterliche Infektion wurde statistisch berechnet als Summe des mütterlichen Risikos *Vorzeitige Wehentätigkeit*, *positives CRP* und der Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung *Amnioninfektionssyndrom bei vorzeitigem Blasensprung*. Im ersteren Fall handelt es sich um eine nicht therapierbare Wehentätigkeit, bzw. um eine Wehentätigkeit, die auf eine adäquate Therapie nicht angesprochen hat. Ei-

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung	Anzahl	Prozent
Maternal		
Anhaltende Wehentätigkeit	179	48,9
Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft	9	2,5
HELLP-Syndrom	3	0,8
Sonstige somatische Krankheit	1	0,3
Gesamt maternal	192	52,5
Fetal		
Pathologisches CTG	57	15,6
AIS bei vorzeitigem Blasensprung	32	8,7
Plazentainsuffizienz	30	8,2
Vorzeitige Plazentalösung	26	7,1
Pathologischer Doppler, fetal	11	3,0
Nabelschnurvorfall	8	2,2
Starke vaginale Blutung	7	1,9
Gesamt fetal	171	46,7
(unbekannt)	3	0,8
Gesamt	366	100,0

Tabelle 2: Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung. Häufigkeiten.

ne Infektion kam bei 10 % (n=36) aller Schwangerschaften vor. Das Ergebnis zeigt Abbildung 6.

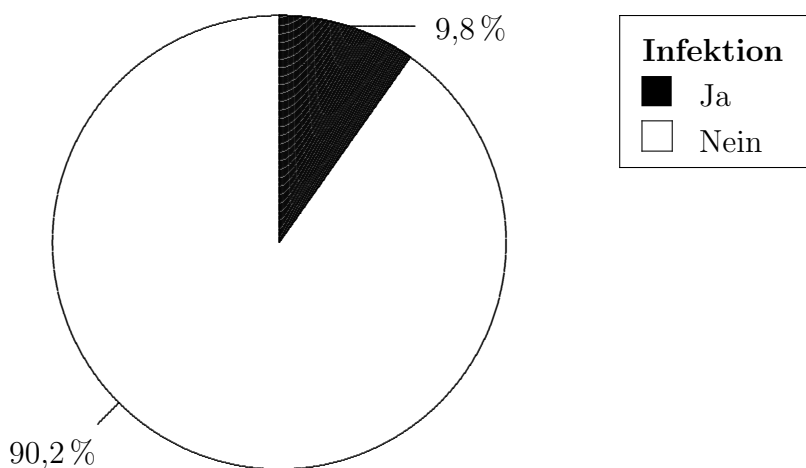


Abbildung 6: Mütterliche Infektion; statistisch berechnet als Summe des mütterlichen Risikos *Vorzeitige Wehentätigkeit*, *positives CRP* und der Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung *Amnioninfektionssyndrom bei vorzeitigem Blasensprung*. Relative Häufigkeit in Prozent.

3.1.9 Priming

Eine Geburtseinleitung mit Prostaglandinen (Priming) erfolgte in 9 % (n=32) der Fälle. Das Ergebnis ist in Abbildung 7 zu sehen. Die Indikation zum Priming entstand zum überwiegenden Teil (88 %, n=28) aus fetaler und nur in wenigen Fällen (12 %, n=4) aus maternaler Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung.

3.2 Peripartale Faktoren

3.2.1 Entbindungsmodus

Es wurden vier Entbindungsmodi unterschieden: Spontanpartus, primäre Sectio, sekundäre Sectio und vaginale Operation.

53 % (n=193) der Frauen wurden vaginal entbunden, 27 % (n=97) der Schwangerschaften wurden durch primäre Sectio beendet, 17 % (n=62) durch sekundäre

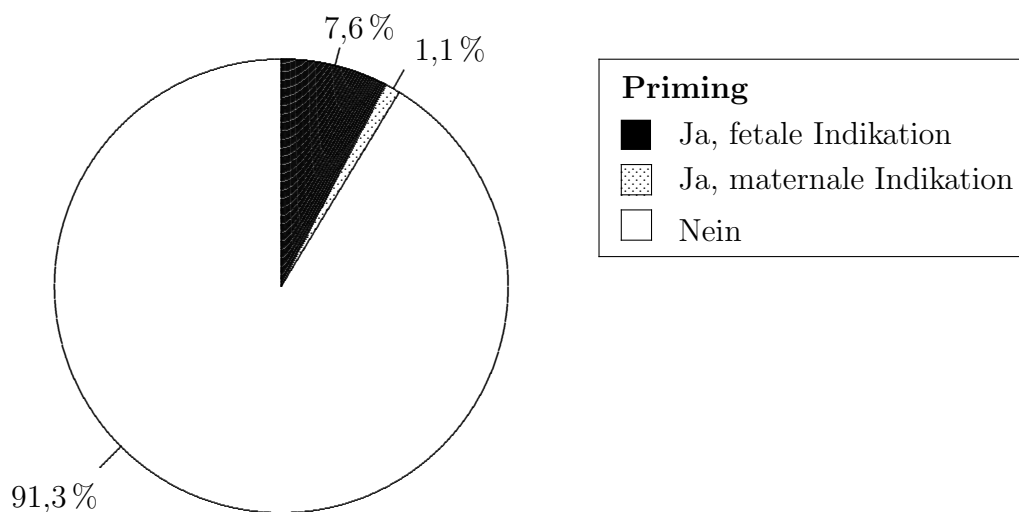


Abbildung 7: Schwangerschaftsbeendigung. Relative Häufigkeit in Prozent.

Sectio. Eine vaginale Operation wurde bei 4% (n=14) aller Geburten vorgenommen; in der Regel erfolgte die Geburt unter Verwendung der Shute-Zange (Vorteil: „kontrollierte Kompression“ — das Zangenschloss schützt vor instrumenteller Kopfkompression über die Zangengriffe [46]). Das Ergebnis zeigt Abbildung 8.

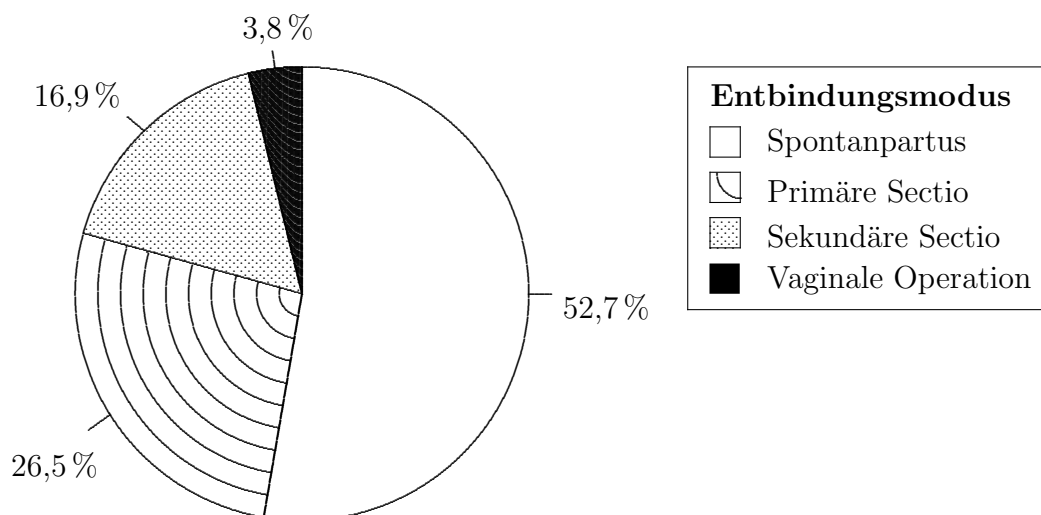


Abbildung 8: Entbindungsmodus. Relative Häufigkeiten in Prozent.

Eine Analyse der Gründe für die jeweilige Festlegung des Entbindungsmodus ergab, dass dem Spontanpartus (n=193) in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (87%, n=167) eine anhaltende Wehentätigkeit voraus ging; in seltenen Fällen (9%, n=17) lag ein Amnioninfektionssyndrom vor. Die primäre Sectio (n=97) hatte ver-

schiedene, zumeist fetal bedingte Ursachen (s. Abb. 9). Die häufigsten waren: pathologisches CTG (29 %, n=28), Plazentainsuffizienz (25 %, n=24), vorzeitige Plazentalösung (16 %, n=15), pathologischer Doppler (10 %, n=10) und hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (8 %, n=8). Einer sekundären Sectio (n=62) ging zumeist ein pathologisches CTG (36 %, n=22) voraus; weitere Ursachen waren: Amnioninfektionssyndrom (19 %, n=12), vorzeitige Plazentalösung (16 %, n=10) und Nabelschnurvorfall (12 %, n=7). Einer vaginalen Operation lag in den meisten Fällen ein pathologisches CTG zugrunde.

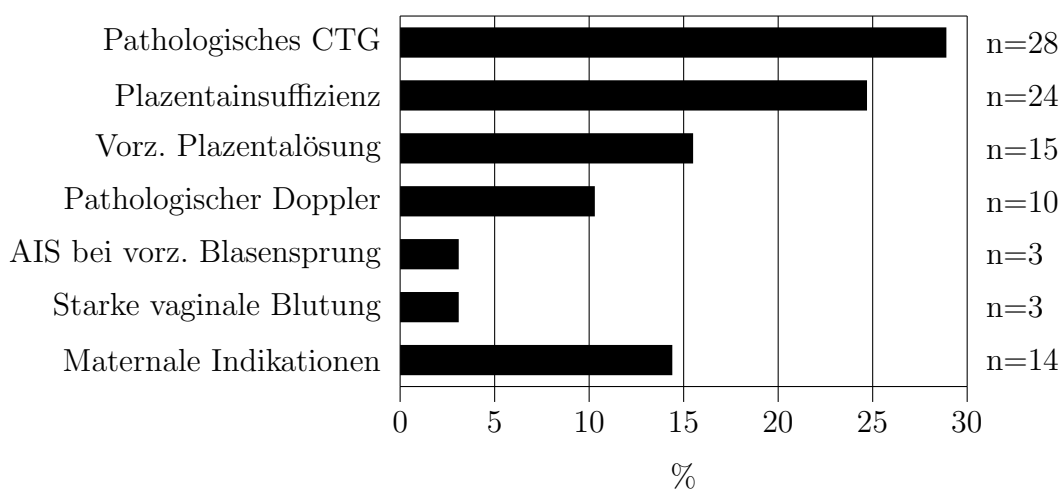


Abbildung 9: Indikationen zur primären Sectio (n=97). Relative Häufigkeiten der Indikationen zur Schwangerschaftsbeendigung. Maternale Indikationen: Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft, HELLP-Syndrom, anhaltende Wehentätigkeit, sonstige somatische Krankheit.

3.3 Outcome

3.3.1 Geschlecht

Von den 366 Frühgeborenen waren 210 Jungen und 156 Mädchen, das entspricht einem Anteil von 57 % Jungen und 43 % Mädchen (s. Abb. 10).

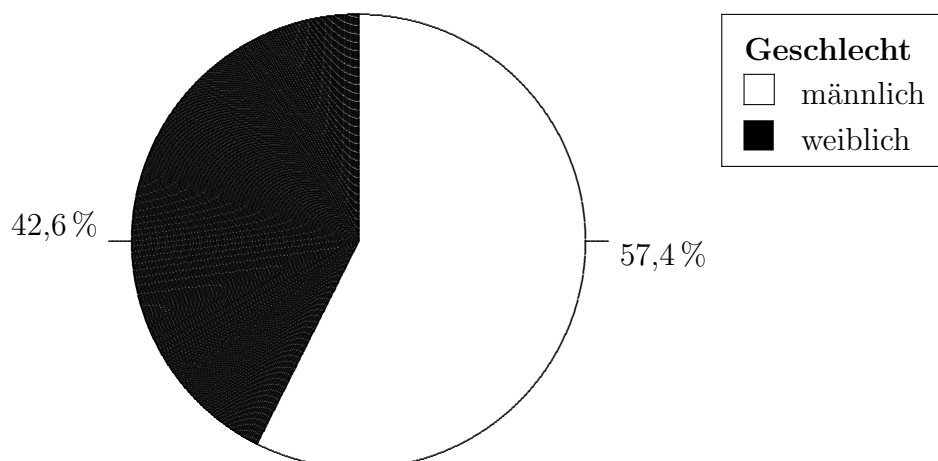


Abbildung 10: Geschlecht. Relative Häufigkeiten in Prozent.

3.3.2 Gewicht

365 Frühgeborene wurden nach ihrem Geburtsgewicht (in Gramm) in folgende Klassen eingeteilt: ≤ 500 , 501–750, 751–1000, 1001–1500, 1501–2000, > 2000 . In einem Fall war keine Gewichtsbestimmung dokumentiert. Demnach lagen 32 % Fälle in der Gewichtsklasse ≤ 1000 Gramm, davon war ein Drittel leichter als 750 Gramm, und 3 Kinder wogen 500 Gramm oder weniger. Der größte Anteil Frühgeborener (43 %) lag in der Gewichtsklasse von 1001 bis 1500 Gramm. Auf die Gewichtsklasse von 1501 bis 2000 Gramm entfielen 22 %. Mehr als 2000 Gramm wogen lediglich 3 % aller Kinder, wobei das schwerste Kind 2155 Gramm wog. Der Median lag bei 1180 Gramm. Das Ergebnis zeigt Abbildung 11.

Wie in Abbildung 12 zu sehen, korreliert das Geburtsgewicht stark mit dem Gestationsalter: Das durchschnittliche Gewicht der Kinder steigt gleichmäßig mit zunehmender Schwangerschaftswoche an.

3.3.3 Apgar Score

Im Alter von 5 und 10 Minuten wurden die Vitalparameter nach dem Apgar-Schema durch einen Kinderarzt erfasst und dokumentiert. Ausgewertet wurden die Geburtenprotokolle 362 Frühgeborener; in vier Fällen lag kein Apgar Score vor. Die Verteilung der gemessenen Werte ist in Tabelle 4 zusammengestellt.

Gewicht (in Gramm)	Anzahl	Prozent	kumuliert
≤ 500	3	0,8	0,8
501 – 750	38	10,4	11,2
751 – 1000	77	21,1	32,3
1001 – 1500	157	43,0	75,3
1501 – 2000	79	21,6	97,0
> 2000	11	3,0	100,0

Tabelle 3: Geburtsgewicht. Häufigkeiten in Klassen zu je 250 bzw. 500 Gramm. (In einem Fall lag keine Gewichtsbestimmung vor. Ausgewertet wurden die gültigen 365 Fälle.)

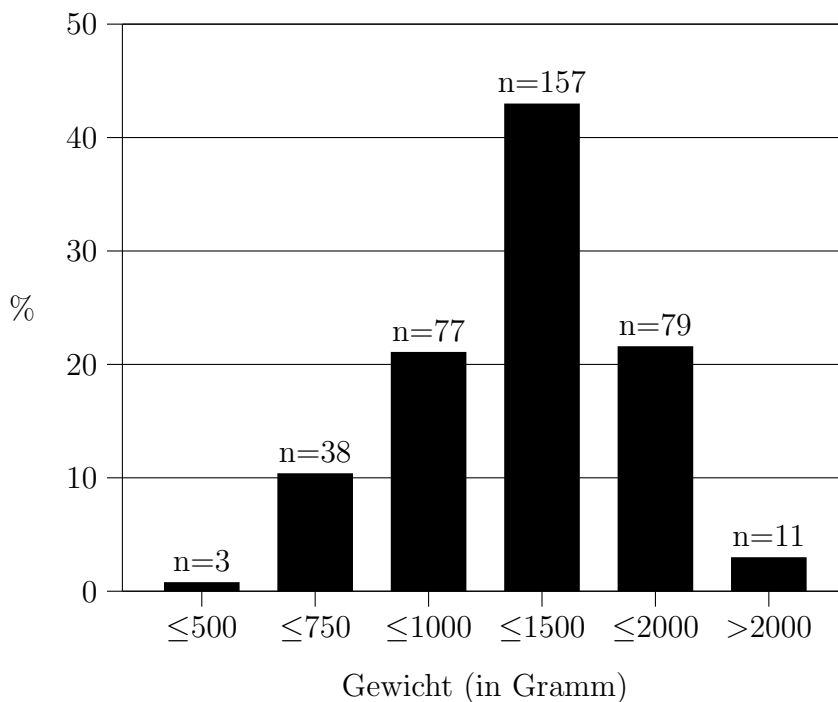


Abbildung 11: Geburtsgewicht. Relative Häufigkeiten in Klassen zu je 250 bzw. 500 Gramm in Prozent. Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 365). (In der Achsenbeschriftung der Gewichtsklassen ist verkürzend die jeweils untere Intervallgrenze ausgelassen.)

APGAR	5'			10'		
	Anzahl	Prozent	kumuliert	Anzahl	Prozent	kumuliert
0	6	1,7	1,7	4	1,1	1,1
1	4	1,1	2,8	4	1,1	2,2
2	2	0,5	3,3	3	0,8	3,0
3	3	0,8	4,1	0	0,0	3,0
4	4	1,1	5,2	1	0,3	3,3
5	11	3,0	8,3	4	1,1	4,4
6	16	4,4	12,7	4	1,1	5,5
7	60	16,6	29,3	21	5,8	11,3
8	111	30,7	59,9	89	24,6	35,9
9	105	29,0	89,0	152	42,0	77,9
10	40	11,0	100,0	80	22,1	100,0

Tabelle 4: Apgar Score. Häufigkeiten. (In vier Fällen lag kein Apgar Score vor. Ausgewertet wurden die gültigen 362 Fälle.)

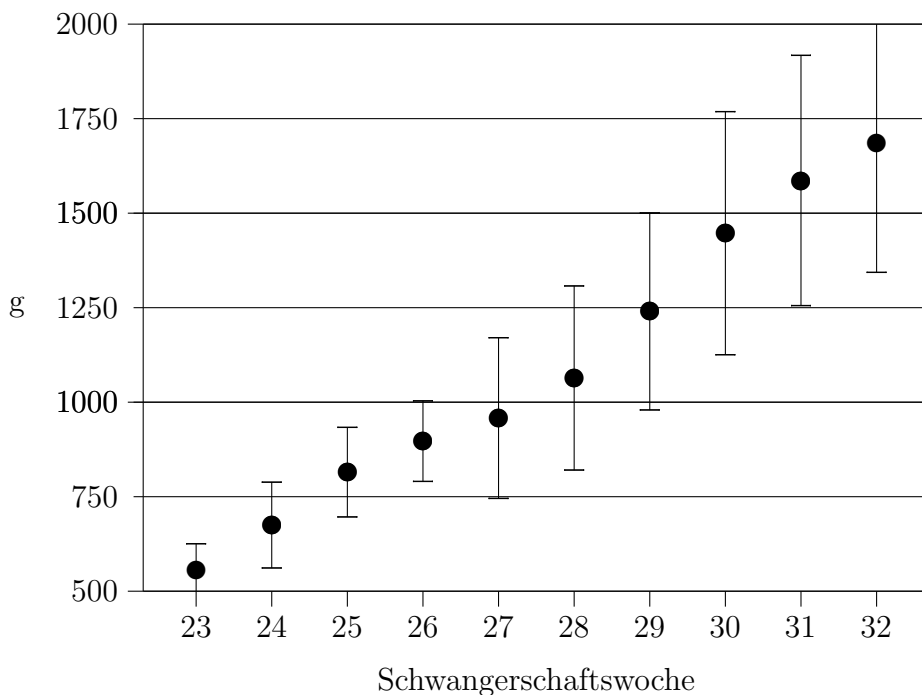


Abbildung 12: Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom Gestationsalter. Die Fehlerbalken zeigen jeweils die einfache Standardabweichung vom Mittelwert.

Bei 87,3 % der Kinder lag der Fünf-Minuten-Apgarwert über 7 Punkten — optimal und normal lebensfrische Neugeborene. In einem leichten Depressionszustand (5–6 Punkte) befanden sich 7,4 % Kinder, einen mittelgradigen Depressionszustand (3–4 Punkte) hatten 1,9 %. Unter 2 Punkten (schwerer Depressionszustand) lag der Fünf-Minuten-Apgarwert bei 3,3 % aller Kinder. Nach zehn Minuten lag der Apgarwert bei 3 % der Kinder noch unter 2. 3–4 Punkte hatten lediglich 0,3 %, 5–6 Punkte wurden bei 2,2 % festgestellt. Über 7 Punkten lag der Zehn-Minuten-Apgarwert bei 94,5 % der Neugeborenen. In den Abbildungen 13 und 14 ist das Ergebnis grafisch dargestellt.

Eine vergleichende Analyse zeigt, dass sich der Zustand der Kinder verbesserte: Der Fünf-Minuten-Apgarwert lag bei 12,7 % der Kinder unter 7, der Zehn-Minuten-Apgarwert aber nur noch in 5,5 % der Fälle. Bei etwa der Hälfte der Kinder lag der Zehn-Minuten-Apgarwert um mindestens einen Punkt über dem Wert nach fünf Minuten (s. Tab. 5).

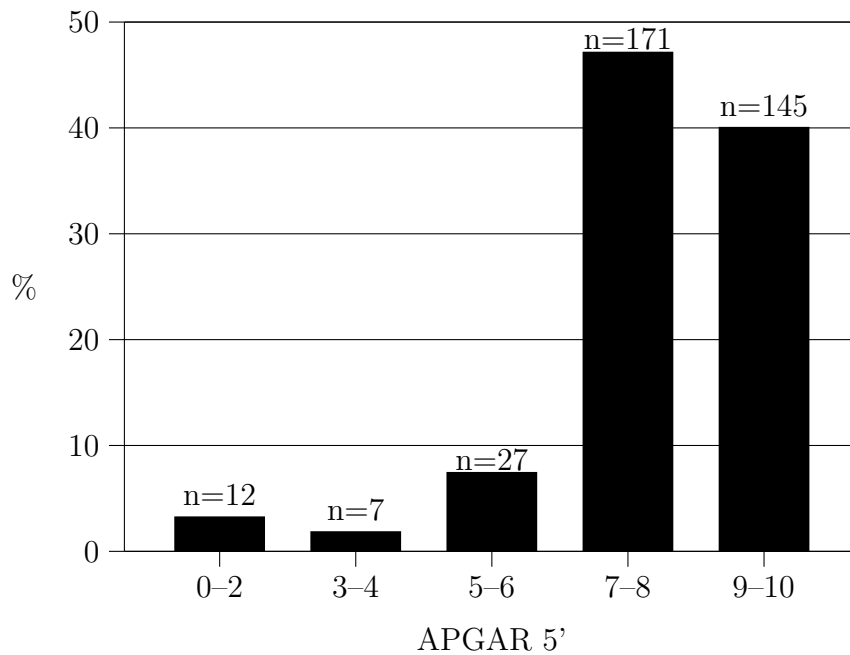


Abbildung 13: Apgar 5' Score. Relative Häufigkeiten in Prozent. Einteilung in Klassen nach [19]. Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 362).

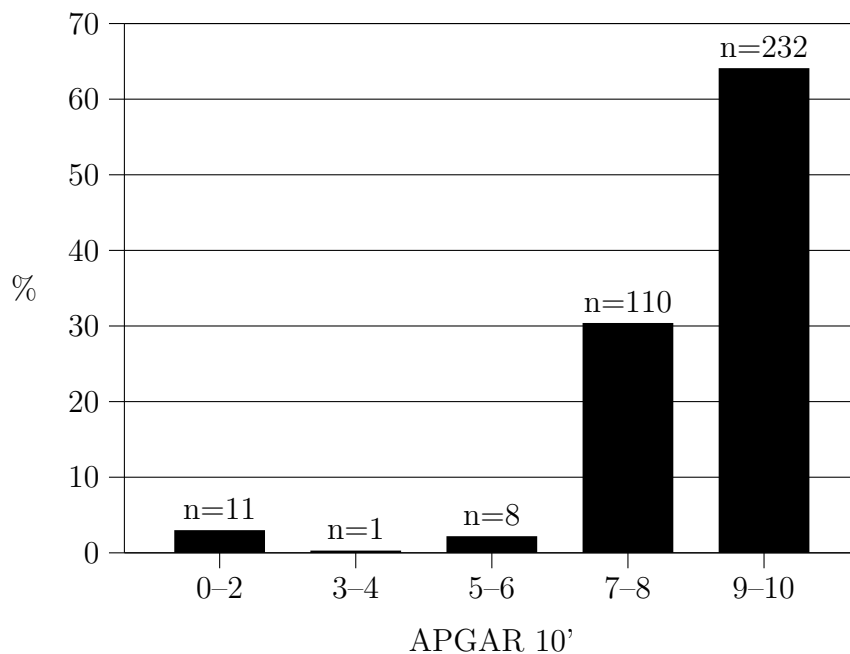


Abbildung 14: Apgar 10' Score. Relative Häufigkeiten in Prozent. Einteilung in Klassen nach [19]. Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 362).

APGAR 10'-5'	Anzahl	Prozent
-1	4	1,1
±0	182	50,3
+1	120	33,1
+2	43	11,9
+3	8	2,2
+4	4	1,1
+5	0	0,0
+6	1	0,3

Tabelle 5: Änderung im Apgar Score je Einzelfall zwischen 5' und 10'. Häufigkeiten.

3.3.4 Nabelarterien-pH-Wert

Bei 360 Frühgeborenen wurde der Nabelarterien-pH-Wert ausgewertet. In sechs Fällen lag kein pH-Wert vor. Nach Saling wurde die Azidität des Fetus in verschiedene Schweregrade unterteilt. In einer schweren Azidose (pH-Wert unter 7,00) befanden sich 6,1 % aller Kinder. Eine fortgeschrittene Azidose (pH-Wert zwischen 7,09 und 7,00) kam in 7,8 % der Fälle vor, eine mittelgradige Azidose (pH-Wert zwischen 7,14 und 7,10) bei 5,6 %. Der Anteil der Kinder mit leichter Azidose (pH-Wert von 7,19 bis 7,15) betrug 9,7 %. 70,8 % aller Kinder hatten einen pH-Wert über 7,20. Der Median betrug 7,26. Das Ergebnis ist in der Abbildung 15 zu sehen.

3.3.5 Base Excess

In 143 Fällen lag kein Base Excess vor, da bis Mai 1997 in der Frauenklinik des Klinikums Süd Nürnberg keine postpartale Base Excess Bestimmung durchgeführt wurde. Ausgewertet wurden die gültigen 223 Fälle. Zur Auswertung wurde der Base Excess in Intervalle zu je 3 mmol/l unterteilt. Ein Base Excess über -6 mmol/l ([46]: normal nach Huch u. Huch 1984, modifiziert nach Retzke 1996) kam in 73,1 % der Fälle vor. Der Anteil von Kindern mit einem Base Excess zwischen -9,0 und -6,0 mmol/l betrug 13,0 %, zwischen -12,0 und -9,0 mmol/l 5,8 %, zwischen -15,0 und

pH-Wert	Anzahl	Prozent	kumuliert
< 7,00	22	6,1	6,1
7,00 – 7,09	28	7,8	13,9
7,10 – 7,14	20	5,6	19,4
7,15 – 7,19	35	9,7	29,2
7,20 – 7,24	56	15,6	44,7
$\geq 7,25$	199	55,3	100,0

Tabelle 6: Nabelarterien-pH-Wert. Häufigkeiten in Intervallen, Aufteilung nach Saling. (In sechs Fällen lag kein pH-Wert vor. Ausgewertet wurden die gültigen 360 Fälle.)

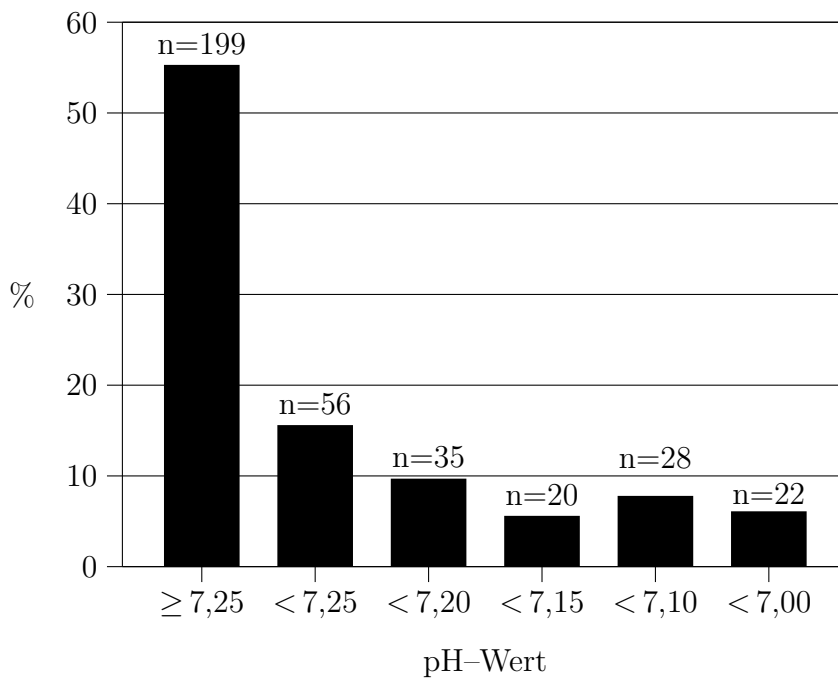


Abbildung 15: Nabelarterien-pH-Wert. Relative Häufigkeiten in Prozent. Aufteilung in Intervalle nach Saling. (In der Achsenbeschriftung der Intervalle ist verkürzend die jeweils untere Grenze ausgelassen.) Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 360).

-12,0 mmol/l 4,9 %. Ein Base Excess unter -15,0 mmol/l kam in 3,1 % aller Fälle vor. Das Ergebnis zeigt Abbildung 16.

Base excess (in mmol/l)	Anzahl	Prozent	kumuliert
< -15,0	7	3,1	3,1
-15,0 bis -12,1	11	4,9	8,1
-12,0 bis -9,1	13	5,8	13,9
-9,0 bis -6,1	29	13,0	26,9
-6,0 bis -3,1	66	29,6	56,5
$\geq -3,0$	97	43,5	100,0

Tabelle 7: Base Excess. Häufigkeiten in Intervallen zu je 3 mmol/l. (In 143 Fällen wurde keine Base Excess Bestimmung vorgenommen. Ausgewertet wurden die gültigen 223 Fälle.)

3.3.6 Laktat-Wert

Der Laktat-Wert wurde jeweils in der Kinderklinik durch einen Kinderarzt bestimmt. In 95 Fällen wurde keine Bestimmung des Laktat-Wertes vorgenommen. Ausgewertet wurden die gültigen 271 Fälle. Die Häufigkeiten wurden in Klassen zu je 30 mg/dl eingeteilt. Ein Laktat-Wert unter 30 mg/dl kam in 44,3 % der Fälle vor, ein Laktat-Wert zwischen 30 und 60 mg/dl bei 35,1 %, zwischen 90 und 120 mg/dl bei 4,4 %. 3,3 % aller Kinder hatten einen Laktat-Wert über 120 mg/dl. Das Ergebnis zeigt Abbildung 17.

3.3.7 Intubation

Von 366 Kindern wurden 203 während der Erstversorgung im Kreißsaal innerhalb der ersten 15 Minuten intubiert. Damit betrug der Anteil intubierter Kinder 55 % und derjenige nicht intubierter Kinder 45 %. Das Ergebnis zeigt Abbildung 18.

In Abbildung 19 ist die Abhängigkeit der Intubationshäufigkeit von der Schwangerschaftswoche dargestellt. Bei den sehr früh geborenen Kindern muss in jedem Fall

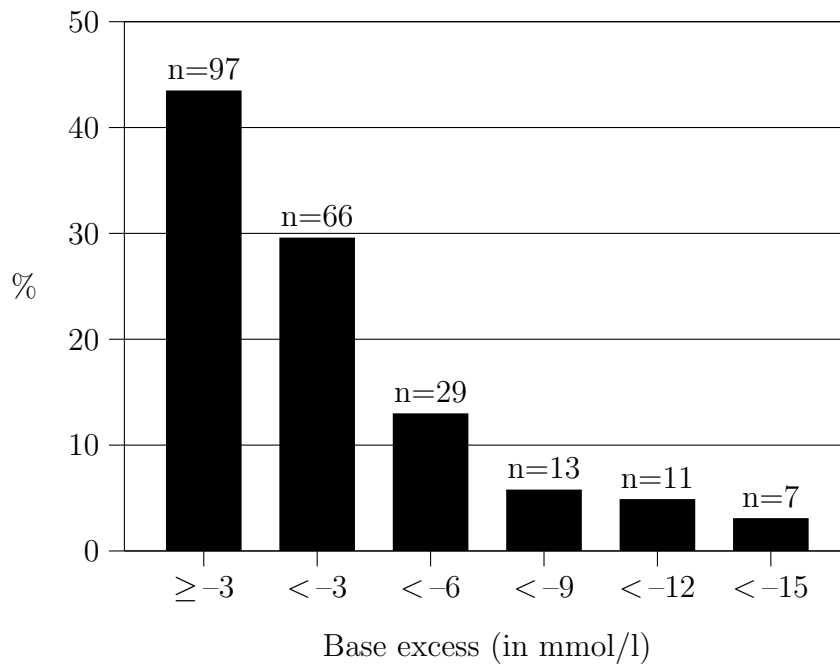


Abbildung 16: Base Excess. Relative Häufigkeiten in Prozent. Aufteilung in Intervalle zu je 3 mmol/l. (In der Achsenbeschriftung der Intervalle ist verkürzend die jeweils untere Grenze ausgelassen.) Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 223).

Laktat-Wert (in mg/dl)	Anzahl	Prozent	kumuliert
> 120	9	3,3	3,3
91 – 120	12	4,4	7,7
61 – 90	35	12,9	20,7
31 – 60	95	35,1	55,7
≤ 30	120	44,3	100,0

Tabelle 8: Laktat-Wert. Häufigkeiten in Intervallen zu je 30 mg/dl. (In 95 Fällen wurde keine Bestimmung des Laktat-Wertes vorgenommen. Ausgewertet wurden die gültigen 271 Fälle.)

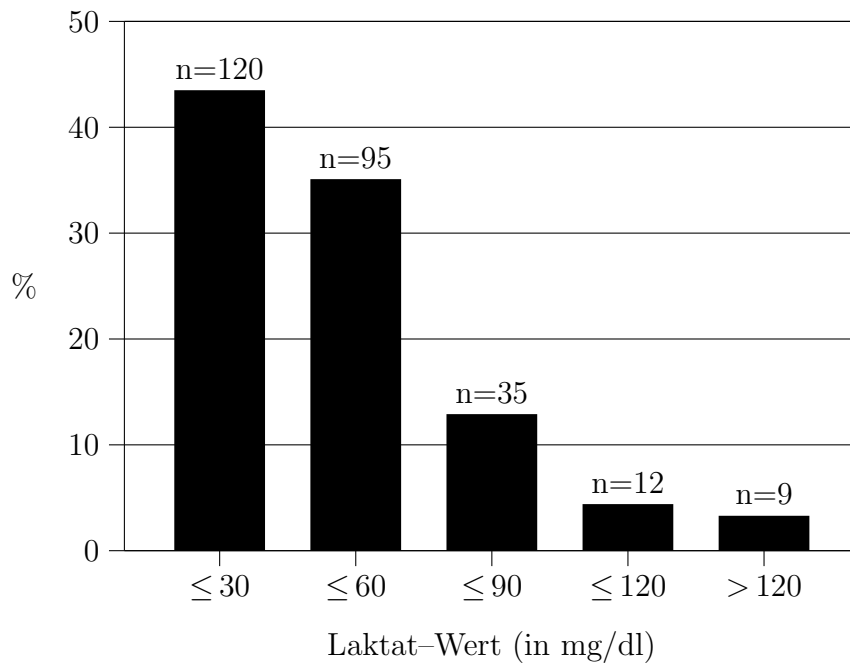


Abbildung 17: Laktat-Wert. Relative Häufigkeiten in Prozent. Aufteilung in Intervalle zu je 30 mg/dl. (In der Achsenbeschriftung der Intervalle ist verkürzend die jeweils untere Grenze ausgelassen.) Oberhalb der Balken ist jeweils zusätzlich die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 271).

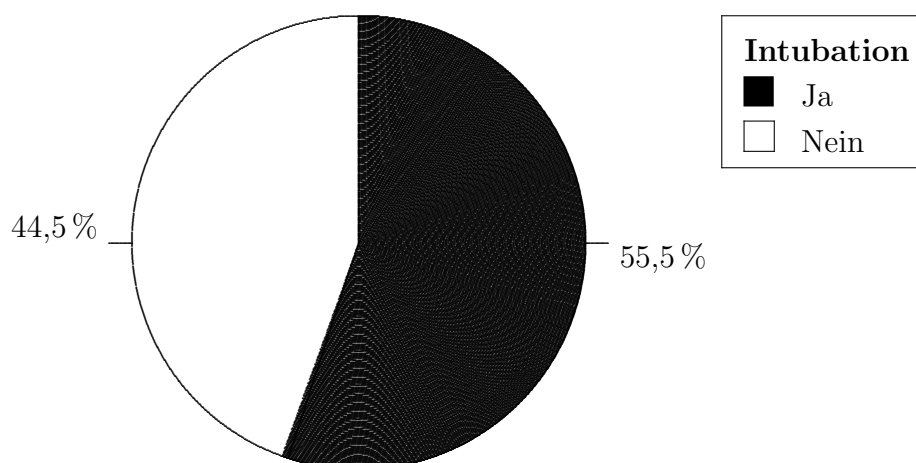


Abbildung 18: Primäre Intubation. Relative Häufigkeit in Prozent.

intubiert werden. Nur als Ausnahme bei extremer Frühgeburt wurde in bestimmten Fällen auf Wunsch der Eltern von einer Intubation und somit von einer maximalen Versorgung des Kindes bewusst abgesehen.

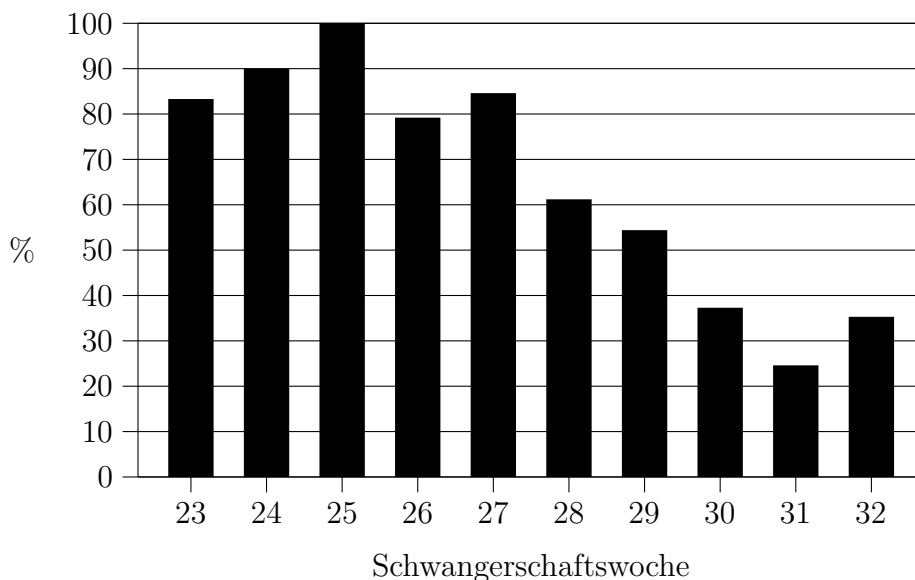


Abbildung 19: Intubation. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

3.3.8 Einfluss des Entbindungsmodus auf das Fetal Outcome

Bei 366 Frühgeborenen wurde der Einfluss des Entbindungsmodus auf das Fetal Outcome untersucht. Hier wurden alle 350 Frühgeburten einbezogen, die seitens der Kindslage eine Wahl zwischen abdominaler und vaginaler Entbindung ermöglichten (Schädellage und Beckenendlage). Hinsichtlich der Geburtsindikation wurde nicht unterschieden zwischen Diagnosen, die eine solche Wahl erlauben (vorzeitiger Blasenprung oder anhaltende Wehentätigkeit) und Diagnosen wie vorzeitige Plazentalösung, pathologisches CTG und Plazentainsuffizienz ..., die nur bedingt eine Wahl des Entbindungsmodus zulassen und inhärent in einem schlechteren Fetal Outcome resultieren. Zur Beurteilung des Fetal Outcome wurden folgende Parameter betrachtet: Apgar Score nach 5 und 10 Minuten unter 7 Punkten, Nabelarterien-pH-Wert unter 7,0 (schwere Azidose), pH-Wert unter 7,10 (mindestens fortgeschrittene Azidose), pH-Wert unter 7,15 (mindestens mittelgradige Azidose), Base Excess un-

ter -15 mmol/l, Intubation (ja/nein). Tabelle 9 zeigt das Ergebnis in Abhängigkeit von dem Entbindungsmodus.

Outcome	Entbindungsmodus							
	Schädellage				Beckenendlage			
	Spontan		Sectio		Spontan		Sectio	
Parameter	176		86		31		57	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%	n / N	%
APGAR 5' < 7	14 / 173	8	15 / 86	17	7 / 30	23	6 / 57	11
APGAR 10' < 7	4 / 173	2	7 / 86	8	6 / 30	20	3 / 57	5
pH < 7,0	6 / 173	3	7 / 86	8	4 / 28	14	4 / 57	7
pH < 7,10	14 / 173	8	20 / 86	23	4 / 28	14	10 / 57	18
pH < 7,15	18 / 173	10	30 / 86	35	7 / 28	25	13 / 57	23
BE < -15 mmol/l	2 / 104	2	2 / 58	3	2 / 18	11	0 / 32	0
Intubation	90 / 176	51	49 / 86	57	20 / 31	65	37 / 57	65

Tabelle 9: Fetal Outcome in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus. Ausgewertet wurden 350 Fälle. N ist die Anzahl der Fälle des zugehörigen Entbindungsmodus, für die der jeweilige Parameterwert vorlag (gültige Fälle). n ist die Anzahl der Fälle, für die das jeweils angegebene Kriterium erfüllt war.

Ein Vergleich der prozentualen Ergebnisse der Untergruppen zeigt, dass Frühgeborene aus Schädellage nach vaginaler Geburt höhere Apgarwerte sowie bessere pH-Werte und BE-Werte hatten als Kinder nach Sectio. Frühgeborene aus Beckenendlage hingegen hatten nach Sectio seltener 5- und 10-Minuten-Apgarwerte unter 7 und Nabelarterien-pH-Werte unter 7,0 als nach Spontanpartus. Die aus Beckenendlage geborene Kinder wurden unabhängig vom Geburtsmodus etwas häufiger primär beatmet als die aus Schädellage geborenen.

Das Fetal Outcome nach Sectio war weitgehend unabhängig davon, ob es sich um eine primäre oder eine sekundäre Sectio handelte (s. Tab. 10).

Outcome	Primäre Sectio				Sekundäre Sectio			
	SL		BEL		SL		BEL	
	59		33		27		24	
Parameter	n / N	%	n / N	%	n / N	%	n / N	%
APGAR 5' < 7	10 / 59	17	3 / 33	9	5 / 27	19	3 / 24	13
APGAR 10' < 7	4 / 59	7	1 / 33	3	3 / 27	11	2 / 24	8
pH < 7,0	6 / 59	10	4 / 33	12	1 / 27	4	0 / 24	0
pH < 7,10	14 / 59	24	6 / 33	18	6 / 27	22	4 / 24	17
pH < 7,15	21 / 59	36	8 / 33	24	9 / 27	33	5 / 24	21
BE < -15 mmol/l	2 / 41	5	0 / 17	0	0 / 17	0	0 / 15	0
Intubation	33 / 59	56	19 / 33	58	16 / 27	59	18 / 24	75

Tabelle 10: Fetal Outcome nach primärer und sekundärer Sectio. N ist die Anzahl der Fälle des zugehörigen Entbindungsmodus, für die der jeweilige Parameterwert vorlag (gültige Fälle). n ist die Anzahl der Fälle, für die das jeweils angegebene Kriterium erfüllt war.

3.3.9 Einfluss der Entbindungsindikation auf das Fetal Outcome

Bei den 363 Frühgeborenen mit bekannter Entbindungsindikation wurde die Ätiologie der Frühgeburt in maternale und fetale Pathologie bzw. Indikationen unterteilt. Unter maternale Entbindungsindikationen wurden folgende Ursachen der Frühgeburtlichkeit zusammengefasst: anhaltende Wehentätigkeit, hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft, HELLP-Syndrom, sonstige somatische Krankheiten. Als fetale Entbindungsindikation wurden die Ursachen pathologisches CTG, Plazentainsuffizienz, Amnioninfektionssyndrom, vorzeitige Plazentalösung, pathologischer Doppler, starke vaginale Blutung und Nabelschnurvorfal betrachtet. Zur Beurteilung des Fetal Outcome wurden dieselben Parameter entnommen wie in Abschnitt 3.3.8: Apgar Score nach 5 und 10 Minuten, Nabelarterien-pH-Wert unter 7,0, unter 7,10 und unter 7,15, Base Excess unter -15 mmol/l, Intubation. Alle Parameter wurden getrennt nach Entbindungsindikation ermittelt. Das Ergebnis zeigt Tabelle 11:

Outcome	Entbindungsindikation			
	maternal		fetal	
	192		171	
Parameter	n / N	%	n / N	%
APGAR 5' < 7	19 / 190	10	27 / 170	16
APGAR 10' < 7	8 / 190	4	12 / 170	7
pH < 7,0	9 / 188	5	13 / 170	8
pH < 7,10	16 / 188	9	34 / 170	20
pH < 7,15	23 / 188	12	47 / 170	28
BE < -15 mmol/l	4 / 127	3	3 / 95	3
Intubation	106 / 192	55	96 / 171	56

Tabelle 11: Fetal Outcome in Abhängigkeit von der Entbindungsindikation. Ausgewertet wurden 363 Fälle. N ist die Anzahl der Fälle der zugehörigen Entbindungsindikation, für die der jeweilige Parameterwert vorlag (gültige Fälle). n ist die Anzahl der Fälle, für die das jeweils angegebene Kriterium erfüllt war.

Der Vergleich der prozentualen Ergebnisse der Gruppen mit verschiedenen Entbindungsindikationen zeigt, dass die Frühgeburten als Folge einer Schwangerschaftsbeendigung wegen fetaler Pathologie ein schlechteres Fetal Outcome aufweisen als Kinder, die nach maternaler Entbindungsindikation geboren wurden.

3.4 Morbidität

350 lebendgeborene Frühgeborene wurden retrospektiv nach aufgetretene Krankheiten untersucht. In 14 Fällen konnte die Diagnose nicht ermittelt werden. Die folgende Analyse bezieht sich auf die 336 gültigen Fälle.

3.4.1 Häufigkeit aufgetretener Krankheiten

Die festgestellten Erkrankungen und deren Häufigkeiten sind in Tabelle 12 zusammengestellt.

Erkrankung	Anzahl	Prozent
Atemnotsyndrom	210	62,5
Atemnotsyndrom I	72	21,4
Atemnotsyndrom II	72	21,4
Atemnotsyndrom III	49	14,6
Atemnotsyndrom IV	17	5,1
Retinopathie	125	37,2
Retinopathie I	72	21,4
Retinopathie II	35	10,4
Retinopathie III–IV	18	5,4
Sepsis	112	33,3
Hyperbilirubinämie	111	33,0
Amnioninfektion	102	30,4
Infektion	69	20,5
Enteritis (clostridium difficile)	67	19,9
Bronchopulmonale Dysplasie	59	17,6

Erkrankung	Anzahl	Prozent
Dystrophie	45	13,4
Persistierender Ductus arteriosus	34	10,1
Leistenbruch	33	9,8
Pneumonie	30	8,9
Anämie	29	8,6
Intraventrikuläre Hämorrhagie	28	8,3
Intraventrikuläre Hämorrhagie I	8	2,4
Intraventrikuläre Hämorrhagie II	5	1,5
Intraventrikuläre Hämorrhagie III	8	2,4
Intraventrikuläre Hämorrhagie IV	7	2,1
Anpassungsstörung	17	5,1
Herzrhythmusstörung	15	4,5
Fehlbildung	12	3,6
Periventrikuläre Leukomalazie	12	3,6
Pneumothorax	7	2,1
Mekoniumileus	7	2,1
Hydrozephalus	7	2,1
Nekrotisierende Enterokolitis	5	1,5
Hydrozele	5	1,5
Retrolentale Fibroplasie	2	0,6
Mekoniumperitonitis	1	0,3

Tabelle 12: Morbidität. Häufigkeiten der aufgetretenen Erkrankungen. Die Prozentangaben beziehen sich auf die 336 der insgesamt 350 Fälle, bei denen Angaben zur Morbidität vorlagen.

3.4.2 Abhängigkeit der Morbidität vom Schwangerschaftsalter

Als Übersicht ist in der Tabelle 13 die Aufteilung der am häufigsten aufgetretenen Erkrankungen auf die Intervalle der Schwangerschaftswochen ≤ 28 , 29–30 und 31–32 zusammengestellt. Die meisten Erkrankungen traten mit zunehmendem Schwangerschaftsalter weniger häufig auf. Dies wird nachfolgend detaillierter untersucht.

Atemnotsyndrom Der Anteil der Kinder mit einem Atemnotsyndrom betrug 63 % (210 von 350 gültigen Fällen). Zwischen dem Schwangerschaftsalter und der Häufigkeit eines Atemnotsyndroms besteht eine enge Beziehung. In den Schwangerschaftswochen 29/0 bis 30/6 betrug die Inzidenz eines Atemnotsyndroms etwa 50 %; zu früheren Gestationswochen hin erhöhte sie sich auf bis zu 100 %. Nach 32 Schwangerschaftswochen ist die Häufigkeit eines Atemnotsyndroms auf 37,5 % gesunken. In Abbildung 20 ist die Häufigkeit eines Atemnotsyndroms der Grade I bis IV in Abhängigkeit von dem Gestationsalter grafisch dargestellt.

Bronchopulmonale Dysplasie 59 Frühgeborene (17,6 % aller Fälle) erkrankten an einer BPD. Die Krankheit korreliert eindeutig mit dem Gestationsalter. In der Schwangerschaftswoche 24/0 bis 24/6 wurde bei 62,5 % der Frühgeborenen eine BPD diagnostiziert. Bis zur Schwangerschaftswoche 28/6 sank die Inzidenz einer BPD auf 15,9 %. In der Schwangerschaftswoche 30/0 bis 30/6 erkrankte bloß ein Kind von 54 Frühgeborenen an einer BPD (1,8 %); in der Schwangerschaftswoche 32/0 waren es 6,3 % (1 Fall von 15). Das Ergebnis zeigt Abbildung 21

Retinopathie Insgesamt 127 Frühgeborene (37 % der Fälle) erkrankten an einer Retinopathie. Davon hatten 72 Kinder (21,4 %) eine Retinopathie im Stadium I und 35 Kinder (10,4 %) im Stadium II. Retinopathie in den Stadien III–IV ist bei 18 Kindern aufgetreten (5,4 % aller Fälle). Zwei Kinder waren von retrolentaler Fibroplasie betroffen. Je kleiner und unreifer ein Kind war, desto häufiger und intensiver wurde eine Frühgeborenenretinopathie beobachtet. In der Schwangerschaftswoche 25/0 bis 25/6 waren 74 % aller Kinder an einer Retinopathie erkrankt, davon 21 % im Stadium

Erkrankung	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
	≤ 28	29–30	31–32	≤ 28	29–30	31–32
Atemnotsyndrom	112	66	32	82,4	56,4	38,6
Atemnotsyndrom I	29	29	14	21,3	24,8	16,9
Atemnotsyndrom II	42	18	12	30,9	15,4	14,5
Atemnotsyndrom III	30	15	4	22,1	12,8	4,8
Atemnotsyndrom IV	11	4	2	8,1	3,4	2,4
Retinopathie	77	33	15	56,6	28,2	18,1
Retinopathie I	39	21	12	28,7	17,9	14,5
Retinopathie II	23	9	3	16,9	7,7	3,6
Retinopathie III–IV	15	3	0	11,0	2,6	0,0
Retrolentale Fibroplasie	1	0	1	0,7	0,0	1,2
Sepsis	68	27	17	50,0	23,1	20,5
Hyperbilirubinämie	35	43	33	25,7	36,8	39,8
Amnioninfektion	42	39	21	30,9	33,3	25,3
Infektion, Enteritis, Pneumonie	60	56	35	44,1	47,9	42,2
Bronchopulmonale Dysplasie	49	9	1	36,0	7,7	1,2
Dystrophie	18	12	15	13,2	10,3	18,1
Anämie	14	9	6	10,3	7,7	7,2
Intraventrikuläre Hämorrhagie	20	6	2	14,7	5,1	2,4
IVH I–II	7	4	2	5,1	3,4	2,4
IVH III–IV	13	2	0	9,6	1,7	0,0
Fehlbildung	3	7	2	2,2	6,0	2,4
Periventrikuläre Leukomalazie	10	2	0	7,4	1,7	0,0
Nekrotisierende Enterokolitis	5	0	0	3,7	0,0	0,0

Tabelle 13: Abhängigkeit der Morbidität vom Schwangerschaftsalter. Häufigkeiten schwerwiegender Erkrankungen für die Schwangerschaftswochen ≤ 28, 29–30 und 31–32. IVH: Intraventrikuläre Hämorrhagie.

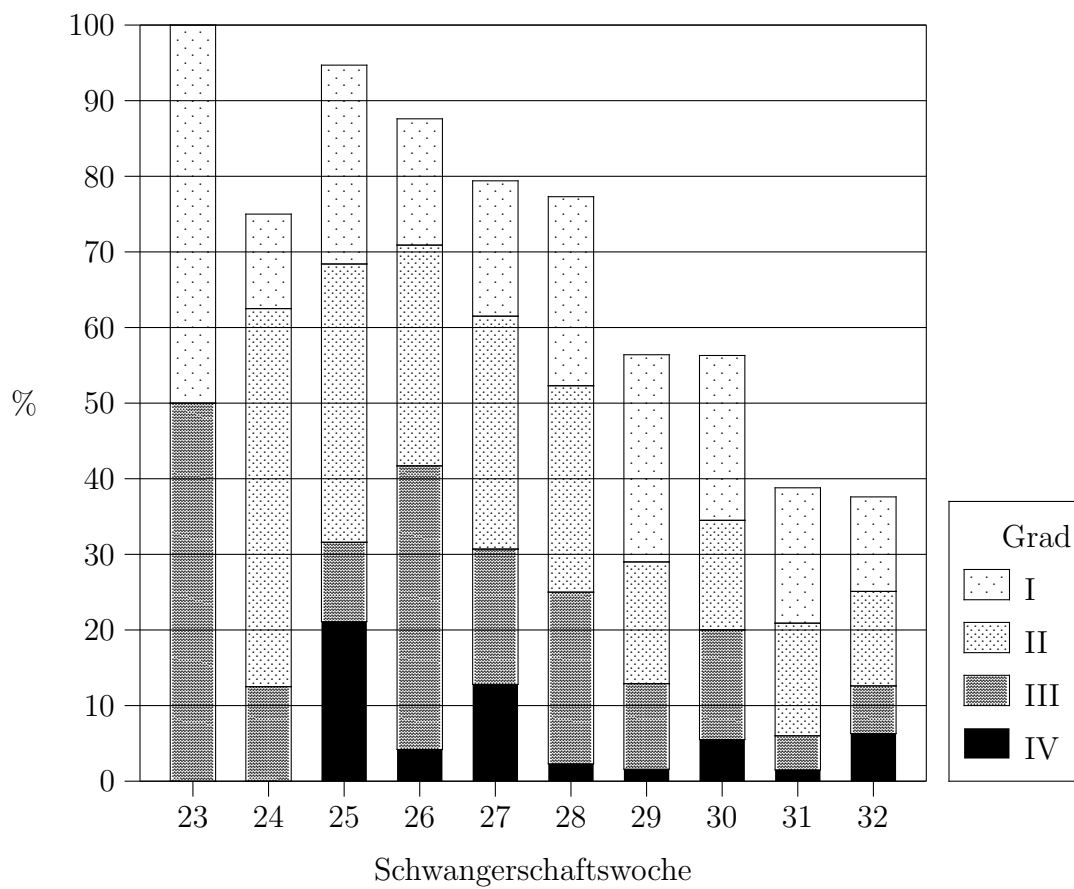


Abbildung 20: Atemnotsyndrom Grad I-IV. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

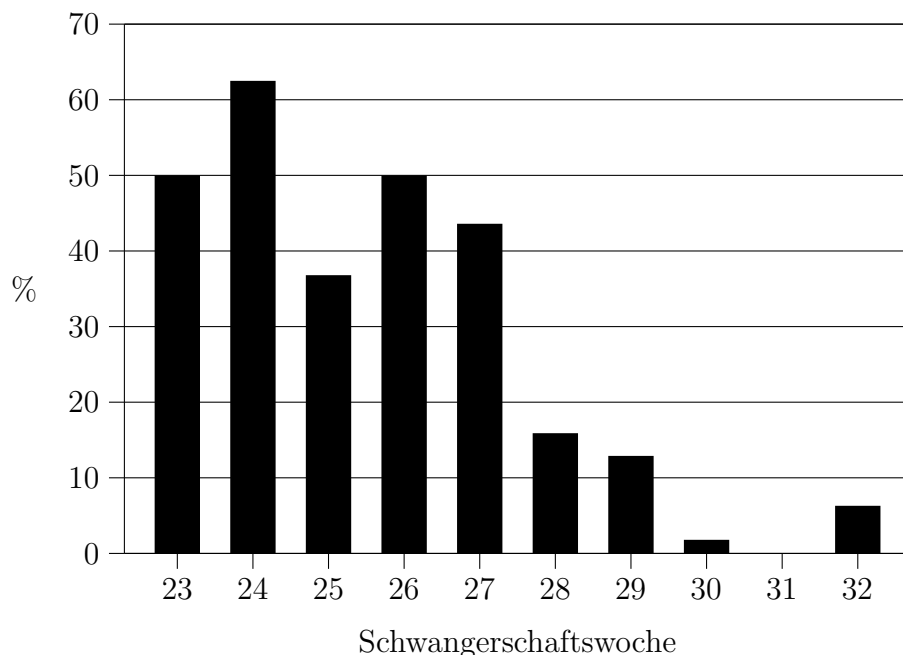


Abbildung 21: Bronchopulmonale Dysplasie. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

I, 32 % im Stadium II und 21 % im Stadium III–IV. In der Schwangerschaftswoche 26/0 bis 26/6 betrug der Anteil von Kindern mit Retinopathie 79 %, davon 29 % im Stadium I, 29 % im Stadium II, 21 % in den Stadien III–IV. Bei einem Kind (1,3 % der Fälle) ist eine retrolentale Fibroplasie aufgetreten. In der Schwangerschaftswoche 27/0 bis 27/6 machen die Fälle mit Retinopathie 59 % aus, wovon die meisten Kinder (41 %) an Retinopathie im Stadium I erkrankt waren. In der Schwangerschaftswoche 28/0 bis 28/6 wurde in 29 % der Fälle eine Retinopathie beobachtet, davon meist im Stadium I (13 %). Die gleiche Tendenz ist in der Schwangerschaftswoche 29/0 bis 29/6 mit 32 % der Fälle, in der Schwangerschaftswoche 30/0 bis 30/6 mit 24 %, in der Schwangerschaftswoche 31/0 bis 31/6 mit 18 % und in der Schwangerschaftswoche 32/0 mit 19 % zu sehen. In den Schwangerschaftswoche 31/0 bis 32/0 wurden keine Fälle mit Retinopathie in den Stadien III–IV beobachtet. Der zweite Fall mit retrolentaler Fibroplasie wurde in der Schwangerschaftswoche 31/0 bis 31/6 diagnostiziert. Das Ergebnis zeigt Abbildung 22.

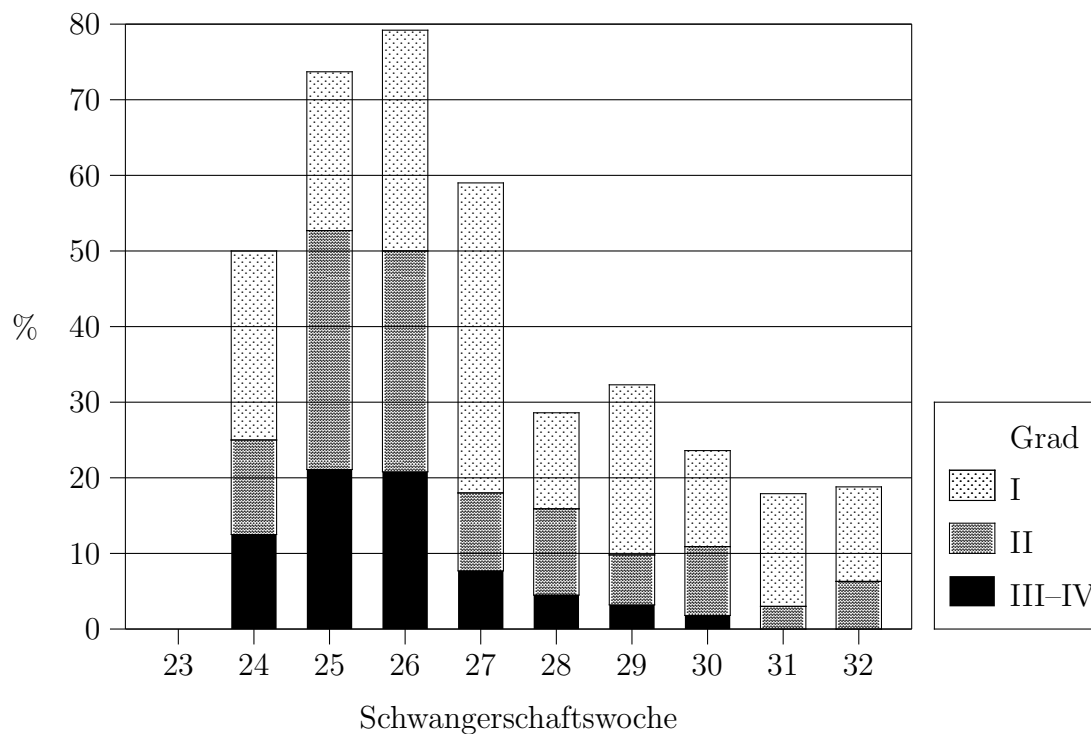


Abbildung 22: Retinopathie Stadien I–IV. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Sepsis Der Anteil der Frühgeborenen mit Sepsis betrug 33% (112 Fälle). Abbildung 23 zeigt die Abhängigkeit vom Gestationsalter: Die Häufigkeit der Sepsis betrug bis zur Schwangerschaftswoche 27/6 um 50% und sank dann stark ab bis auf unter 20% ab der Schwangerschaftswoche 30/0.

Amnioninfektion In 102 (30%) von 336 Fällen wurde eine Amnioninfektion diagnostiziert. Je Schwangerschaftswoche schwankt die Häufigkeit zwischen 13 und 50%. Wenn auch der Prozentsatz in den Schwangerschaftswochen 31/0 bis 32/0 zurückgeht, so ist ein besonderer Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsalter jedoch nicht zu beobachten (s. Abb. 24).

Infektionen Für die Analyse der Abhängigkeit vom Gestationsalter werden hier die Diagnosen *Infektion*, *Enteritis* und *Pneumonie* zusammengefasst. Insgesamt waren 151 Kinder betroffen, was einer Häufigkeit von 45% entspricht. Dieser Wert ist in etwa stabil über die Schwangerschaftswochen 26/0 bis 32/0 (s. Abb. 25).

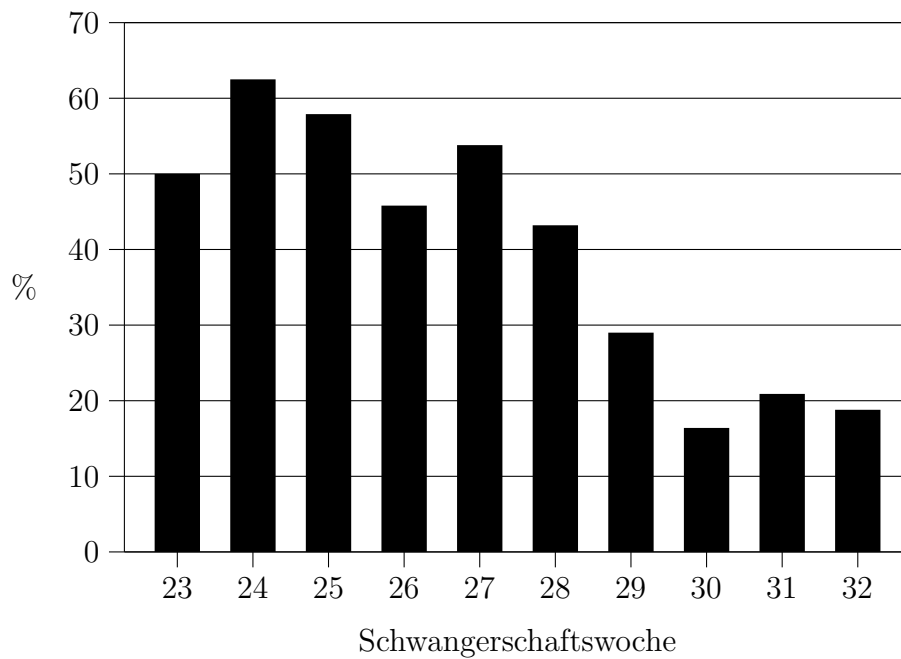


Abbildung 23: Sepsis. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

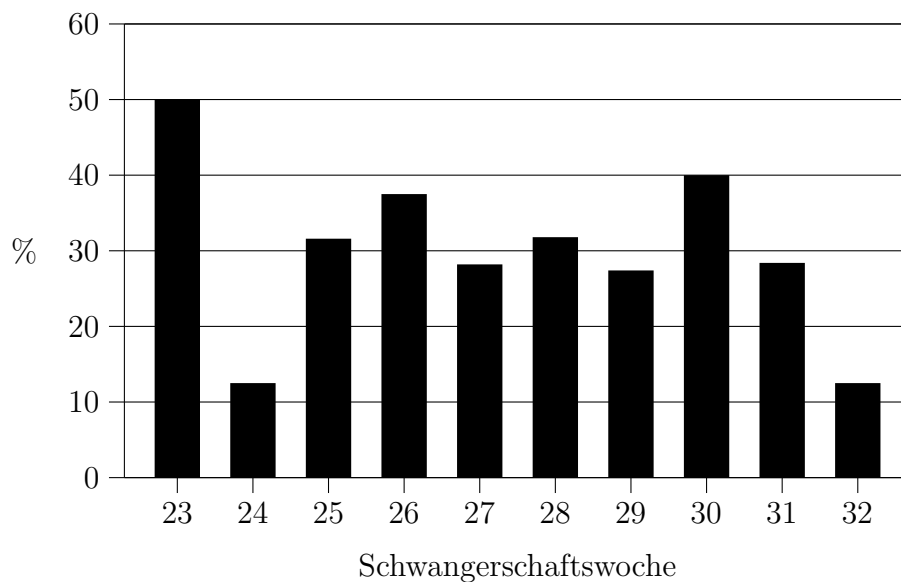


Abbildung 24: Amnioninfektion. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

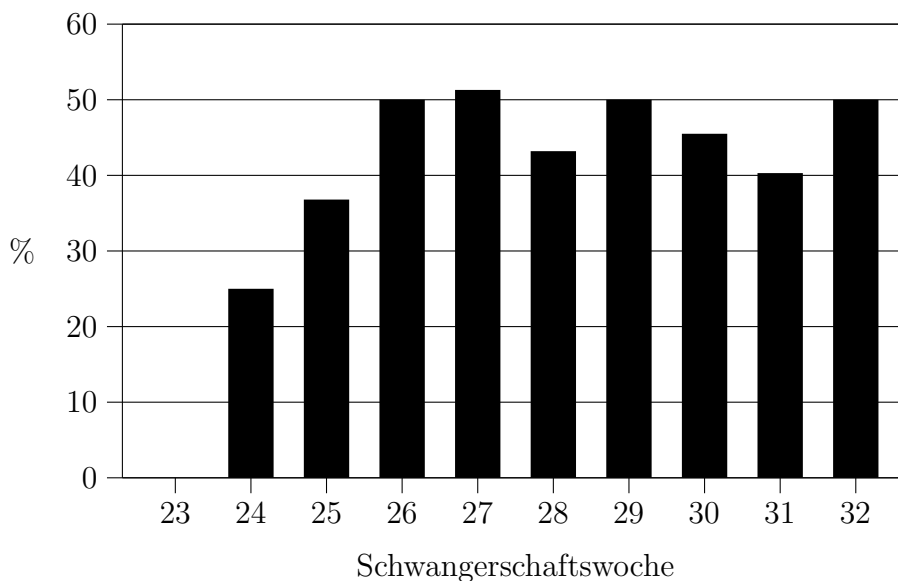


Abbildung 25: Infektionen (inklusive Enteritis, Pneumonie). Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Hyperbilirubinämie Hyperbilirubinämie wurde in 111 Fällen (33%) diagnostiziert. Eine starke Abhängigkeit vom Gestationsalter ist nicht zu beobachten. Die Häufigkeit scheint mit zunehmendem Gestationsalter leicht anzusteigen (s. Abb. 26).

Intraventrikuläre Hämorrhagie Es wurden 28 Fälle (8%) mit intraventrikulärer Hämorrhagie beobachtet. Hiervon waren vor allem Kinder mit geringem Gestationsalter betroffen. Die Häufigkeit der Krankheit nahm mit zunehmender Schwangerschaftswoche stark ab (s. Abb. 27) — von 50% in der Schwangerschaftswoche 23/0 bis 23/6 auf 7% in der Schwangerschaftswoche 28/0 bis 28/6. Ab der Schwangerschaftswoche 30/0 trat die intraventrikuläre Hämorrhagie nur noch in Einzelfällen auf (in der Schwangerschaftswoche 32/0 kam kein Fall mehr vor).

Persistierender Ductus arteriosus Bei 10% der Kinder (34 Fälle) wurde ein persistierender Ductus arteriosus diagnostiziert. Mit zunehmendem Gestationsalter nahm die Häufigkeit der Krankheit tendenziell stark ab: Von 25–20% in den Schwangerschaftswochen 24/0 bis 27/6 auf 8–7% in den Schwangerschaftswochen 28/0 bis 29/6. Ab der Schwangerschaftswoche 30/0 trat sie nur noch in etwa 5% der Fälle

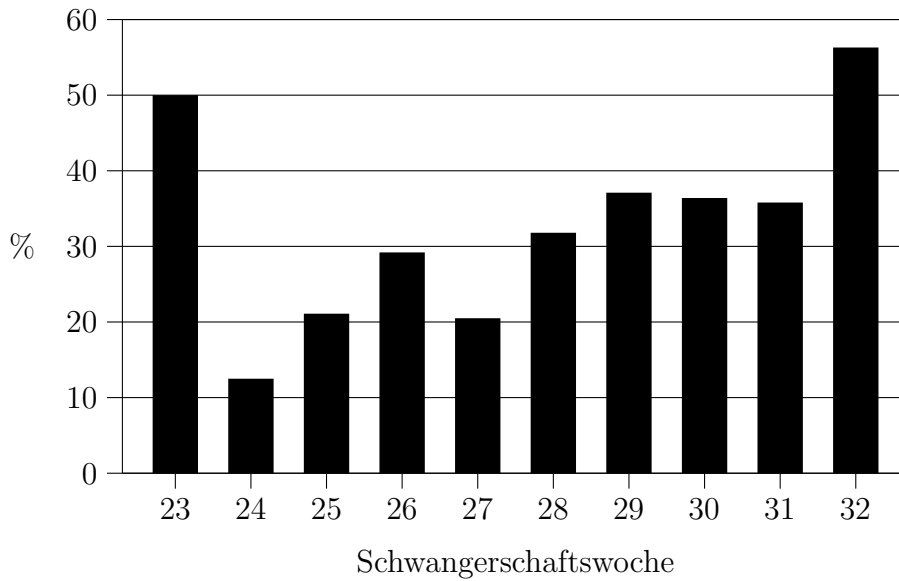


Abbildung 26: Hyperbilirubinämie. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

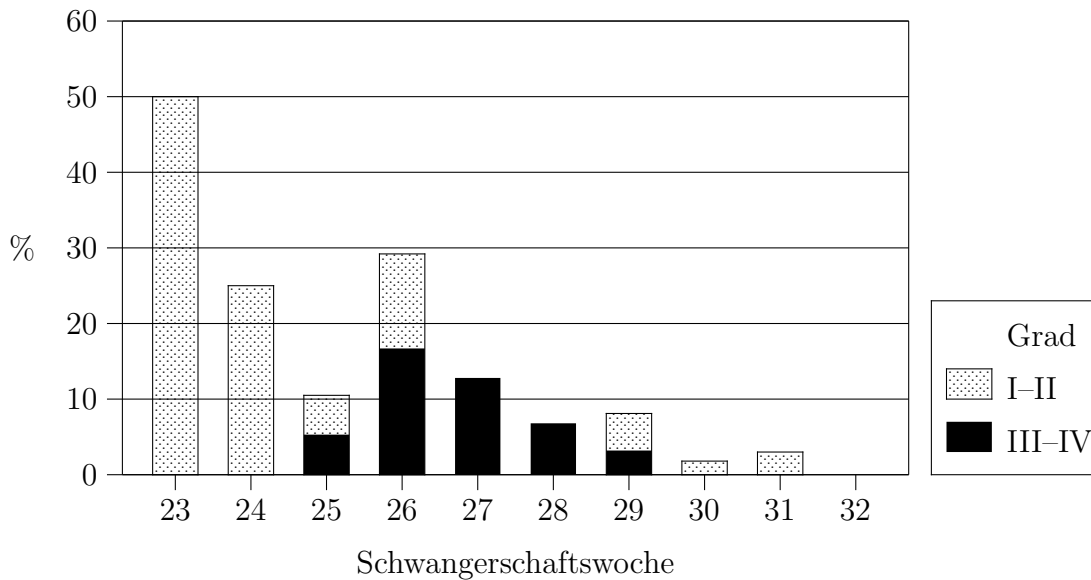


Abbildung 27: Intraventrikuläre Hämorrhagie. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

auf (s. Abb. 28).

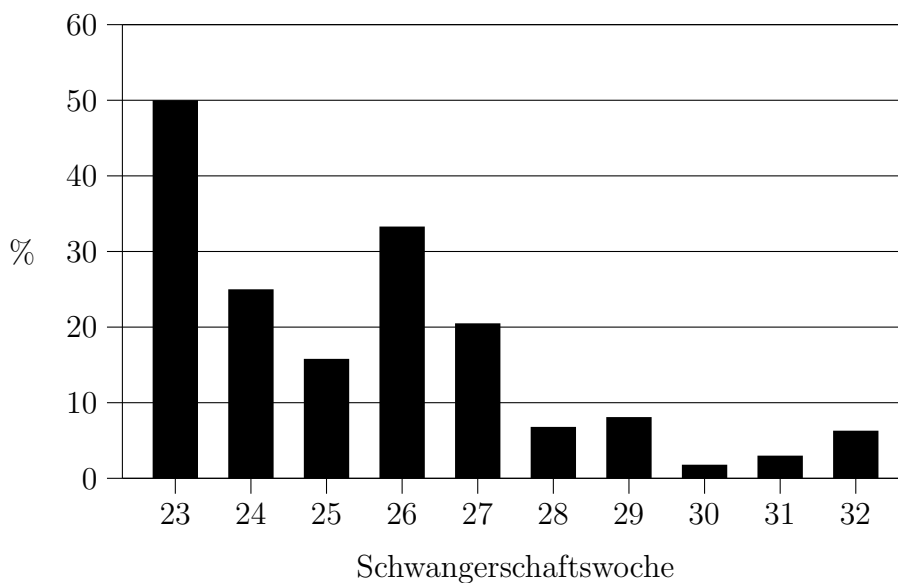


Abbildung 28: Persistierender Ductus arteriosus. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Dystrophie Dystrophie wurde bei 13% der Kinder (45 Fälle) festgestellt. Eine Korrelation mit dem Gestationsalter konnte nicht nachgewiesen werden (s. Abb. 29).

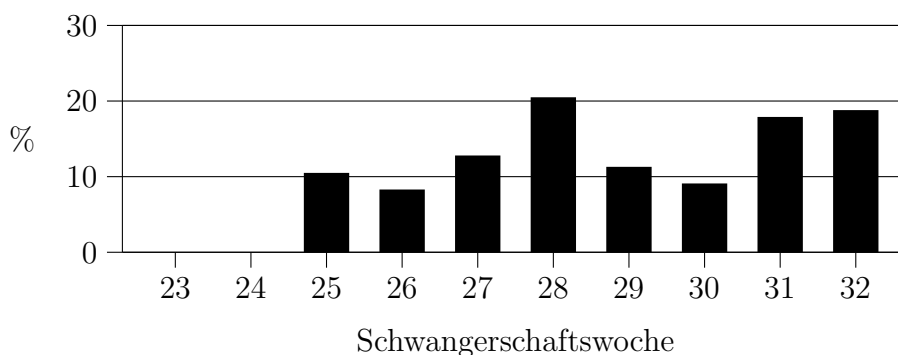


Abbildung 29: Dystrophie. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Leistenbruch Bei 33 Kindern (10%) kam ein Leistenbruch vor. Je niedriger das Gestationsalter bei der Geburt war, desto häufiger wurden Leistenhernien beobachtet. Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter nahm die Häufigkeit der Krankheit

ab: von 17 % in der Schwangerschaftswoche 26/0 bis 26/6 auf 6 % in der Schwangerschaftswoche 32/0 (s. Abb. 30).

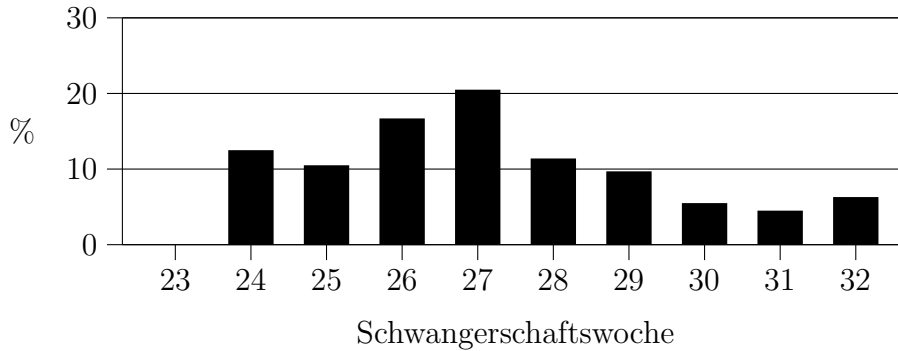


Abbildung 30: Leistenbruch. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Anämie Anämie wurde bei 29 Kindern (9 %) diagnostiziert. Eine starke Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter war nicht zu beobachten. Die Häufigkeit der Krankheit schwankte zwischen 10 % in der Schwangerschaftswoche 25/0 bis 25/6 und 6 % in der Schwangerschaftswoche 32/0 (s. Abb. 31).

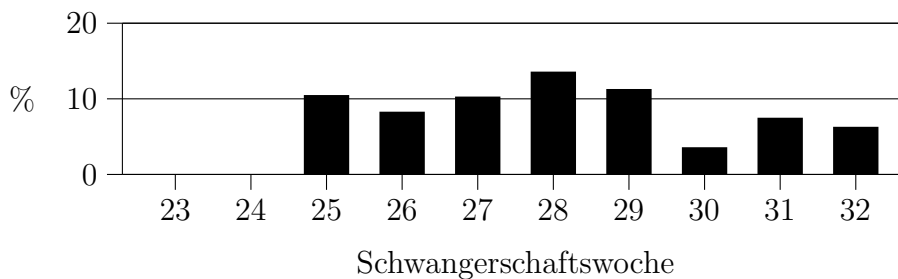


Abbildung 31: Anämie. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Herzrhythmusstörung Herzrhythmusstörungen traten in 5 % der Fälle (15 Kinder) auf. Die Häufigkeit der Herzrhythmusstörung korrelierte nicht mit dem Gestationsalter.

Periventrikuläre Leukomalazie Der Anteil der Kinder mit periventrikulärer Leukomalazie betrug 4 % (12 Fälle). Die Häufigkeit der Krankheit nahm mit zuneh-

mendem Gestationsalter stark ab: von 25 % in der Schwangerschaftswoche 24/0 bis 24/6 auf 3 % in der Schwangerschaftswoche 29/0 bis 29/6. In den Schwangerschaftswochen 30/0 bis 32/0 kam kein Fall vor (s. Abb. 32).

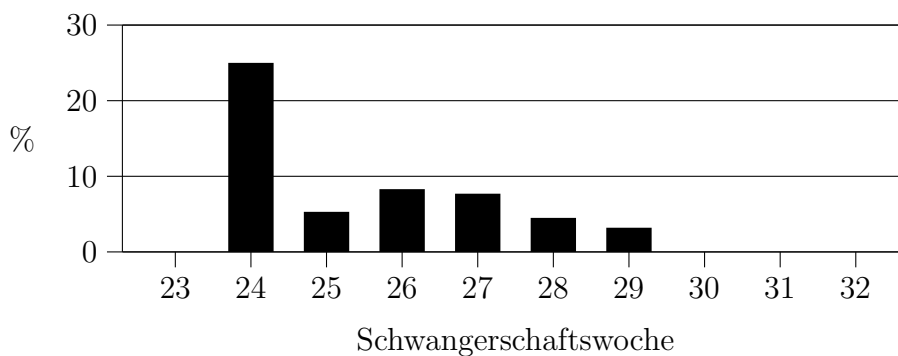


Abbildung 32: Periventrikuläre Leukomalazie. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Pneumothorax Sieben Kinder (2 %) erkrankten an Pneumothorax. Es wurden vier Fälle in den Schwangerschaftswochen 24/0 bis 26/6 und drei Fälle in den Schwangerschaftswochen 27/0 bis 29/6 beobachtet. In den Schwangerschaftswochen 30/0 bis 32/0 kam kein Fall vor (s. Abb. 33).

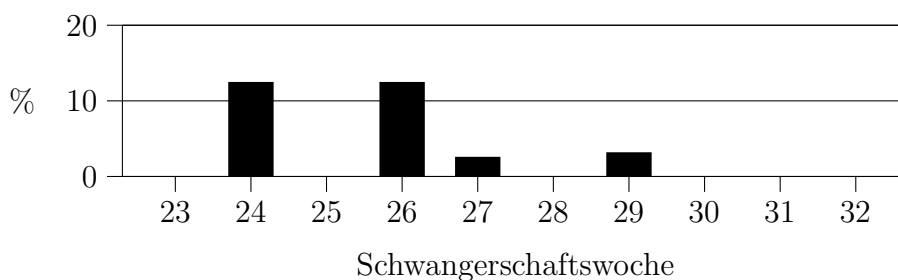


Abbildung 33: Pneumothorax. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Hydrozephalus Es gab sieben Fälle (2 %) mit Hydrozephalus: zwei Kinder in der Schwangerschaftswoche 26/0 bis 26/6, 4 in 27/0 bis 27/6 und ein Kind in der Schwangerschaftswoche 28/0 bis 28/6.

Mekoniumileus, Mekoniumperitonitis Sieben Kinder, die in den Schwangerschaftswochen 23/0 bis 30/6 geboren wurden, erkrankten an Mekoniumileus. Ein Kind hatte in der Schwangerschaftswoche 26/0 bis 26/6 Mekoniumperitonitis.

Nekrotisierende Enterokolitis Bei 5 Kindern (2 %) wurde eine nekrotisierende Enterokolitis diagnostiziert: 3 Kinder in der Schwangerschaftswoche 24/0 bis 24/6, 1 Kind in der Schwangerschaftswoche 26/0 bis 26/6 und 1 Kind in der Schwangerschaftswoche 27/0 bis 27/6 (s. Abb. 34).

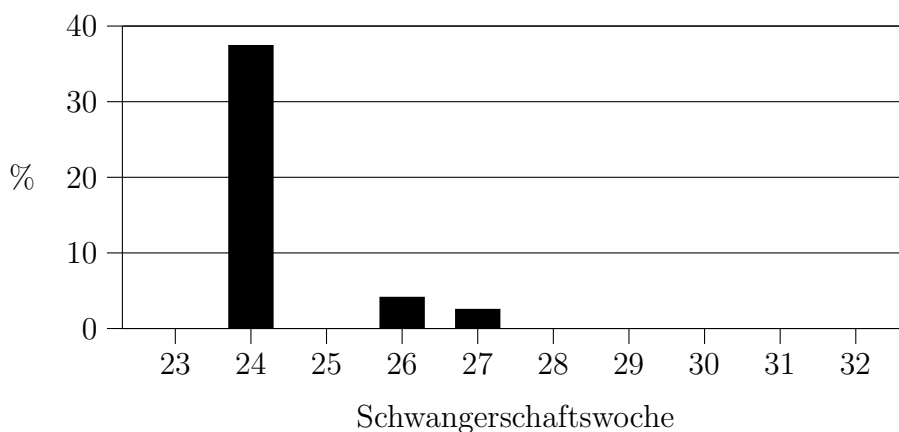


Abbildung 34: Nekrotisierende Enterokolitis. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.

Hydrozele Hydrozele kam bei 5 Frühgeborenen (2 %) vor, die im Zeitraum 28/0 bis 31/6 Schwangerschaftswochen geboren wurden.

3.5 Früher vorzeitiger Blasensprung

136 Schwangere (37 %) wurden nach einem vorzeitigem Blasensprung entbunden. Im einzelnen wurden retrospektiv der Schwangerschaftsverlauf (Zeitpunkt des Blasensprungs, Latenzperiode), der Einfluss der RDS-Prophylaxe auf das Auftreten eines Atemnotsyndroms, der Zusammenhang zwischen Latenzperiode und Neugeborenenensepsis und das Fetal Outcome untersucht. Fünf von 136 geborenen Kindern verstarben (4 %).

3.5.1 Latenzperiode

Die mittlere Latenzperiode betrug 9,1 Tage. Zur Klassifizierung der Fälle wurde die Latenzperiode in Intervalle von je sieben Tagen eingeteilt. Die erste Woche wurde weiter untergliedert in die Intervalle 0–1, 1–3, 3–7 Tage. Die resultierenden Häufigkeiten zeigt Abbildung 35.

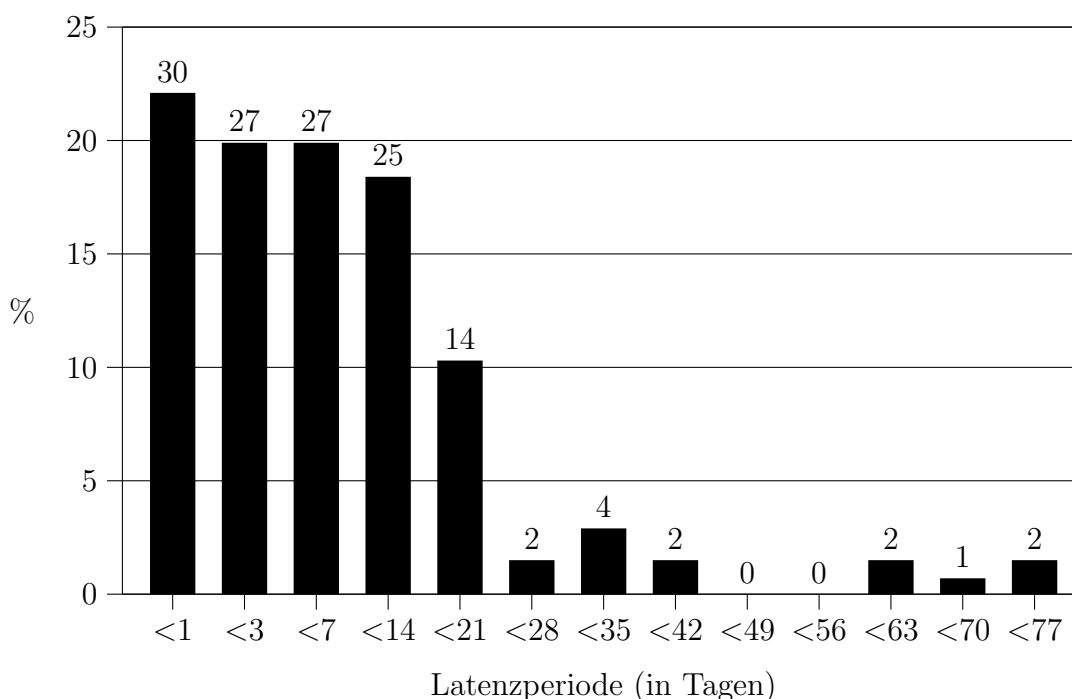


Abbildung 35: Latenzperiode. Relative Häufigkeiten in Prozent. (In der Achsenbeschriftung der Intervalle ist verkürzend die jeweils untere Grenze ausgelassen.) Oberhalb der Balken ist jeweils die Zahl der Fälle angegeben. (Gesamtzahl: 136).

Die meisten Fälle (90%) hatten eine Latenzperiode von 0 bis 21 Tagen. Bei 30 Kindern betrug die Zeitspanne zwischen Blasensprung und Geburt weniger als ein Tag, bei je 27 Kindern weniger als drei Tage bzw. weniger als eine Woche. 25 Kinder wurden innerhalb der zweiten Woche nach dem Blasensprung geboren und 14 im Laufe der dritten Woche. Bei den restlichen 13 Schwangerschaften betrug die Latenzperiode zwischen 4 und 10 Wochen.

Bei sehr frühen Blasensprüngen (in den Schwangerschaftswochen 17/0 bis 23/6) lag die mittlere Latenzperiode im Bereich von drei bis zu zehn Wochen. Schwan-

gere, bei denen der Blasensprung nach abgeschlossenen 24 Schwangerschaftswochen auftrat, wurden im Mittel nach maximal zehntägiger Latenzperiode entbunden.

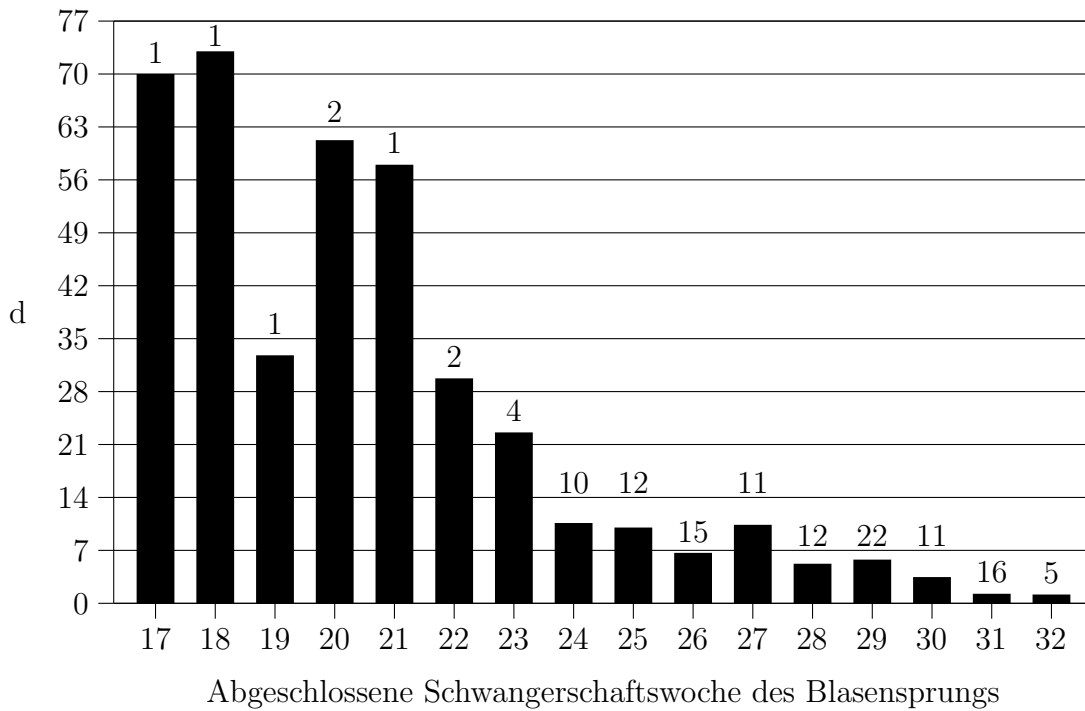


Abbildung 36: Mittlere Latenzperiode in Tagen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Blasensprungs (in abgeschlossenen Schwangerschaftswochen). Oberhalb der Balken ist jeweils die Zahl der Fälle angegeben (Gesamtzahl: 136).

Die genaue Verteilung des Zeitpunktes des Blasensprungs (Schwangerschaftswoche) und die Latenzperiode ist in Tabelle 14 zusammengestellt. In 21,3% der Fälle fand die Geburt innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Blasensprung statt, zu meist sogar innerhalb der ersten 12 Stunden. Dies bedeutet, dass auch eine sog. schnelle RDS-Prophylaxe bei diesen Kindern nicht durchführbar war. Sehr lange Latenzperioden waren eher selten: 62% der Kinder wurden innerhalb der ersten Woche nach dem Blasensprung geboren, insgesamt 90% innerhalb der ersten drei Wochen.

Lp	Schwangerschaftswoche des Blasensprungs																Häufigkeit		
	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	Σ	%	$\Sigma\%$
<12h								2	2	3		4	4	3	5	2	25	18,4	18,4
<24h														2	1	1	4	2,9	21,3
<48h									2	1	1		2	1	5	1	13	9,6	30,9
<3d												1	4	4	5	1	15	11,0	41,9
<7d								2	3	3	3	3	5	8			27	19,9	61,8
<2w							1	4	2	6	3	2	4	3			25	18,4	80,1
<3w						1	1	1		2	4	2	3				14	10,3	90,4
<4w							1		1								2	1,5	91,9
<5w			1				1		2								4	2,9	94,8
<6w						1		1									2	1,5	96,3
<7w																	0	0,0	96,3
<8w																	0	0,0	96,3
<9w				1	1												2	1,5	97,8
<10w				1													1	0,7	98,5
<11w	1	1															2	1,5	100
Σ	1	1	1	2	1	2	4	10	12	15	11	12	22	21	16	5	136	100	

Tabelle 14: Latenzperiode. Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche des Blasensprungs. (In den Intervallangaben zur Latenzperiode sind die unteren Grenzen verkürzend ausgelassen.)

3.5.2 Einfluss der RDS-Prophylaxe auf das Auftreten des Atemnotsyndroms

131 nach einem frühen vorzeitigen Blasensprung lebendgeborene Kinder wurden retrospektiv nach durchgeführter RDS-Prophylaxe und nach aufgetretenem Atemnotsyndrom untersucht. Bei acht Kindern blieb die Morbidität unbekannt. Die folgende Analyse bezieht sich auf die 123 gültigen Fälle.

101 Schwangere mit einem frühen Blasensprung haben RDS-Prophylaxe erhalten, bei 22 konnte wegen anhaltender Wehentätigkeit / Amnioninfektionssyndrom eine Lungenreifung nicht durchgeführt werden.

Betrachtet man in den 101 Fällen mit durchgeführter RDS-Prophylaxe die Zeitspanne zwischen RDS-Prophylaxe und Geburt, so ergibt sich folgende Aufteilung: 78 % der Kinder wurden später als 48 Stunden nach Glukokortikoidgabe geboren, 7 % zwischen 36 und 48 Stunden, 2 % zwischen 24 und 36 Stunden und 13 % innerhalb von 24 Stunden (s. Abb. 37).

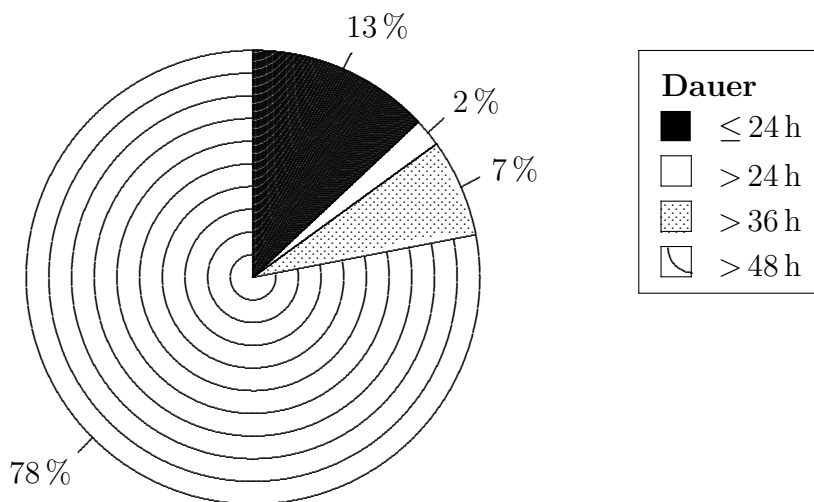


Abbildung 37: Zeitdauer zwischen RDS-Prophylaxe und Geburt beim vorzeitigen Blasensprung. Relative Häufigkeiten in Prozent.

Für die weitere Analyse werden die drei Intervalle 0–24 Stunden, 24 bis 48 Stunden und > 48 Stunden unterschieden.

Da das Auftreten des Atemnotsyndroms stark abhängig vom Gestationsalter ist (s. Kap. 3.4) und die Fälle mit vorzeitigem Blasensprung ohne RDS-Prophylaxe un-

gleichmäßig auf die Schwangerschaftswochen verteilt sind (Schwerpunkt bei Schwangerschaftswoche 31/0 bis 31/6), wird der Einfluss der RDS–Prophylaxe auf das Auftreten des Atemnotsyndroms in zwei Gruppen analysiert: Geburt vor bzw. nach der vollendeten 29. Schwangerschaftswoche.

Geburt vor der vollendeten 29. Schwangerschaftswoche 75 % der Kinder, die keine RDS–Prophylaxe erhielten, erkrankten an einem Atemnotsyndrom, davon zwei an einem Atemnotsyndrom IV. Grades. Jeweils alle Kinder, die innerhalb von 24 Stunden bzw. zwischen 24 und 48 Stunden nach Glukokortikoidgabe geboren wurden, erkrankten an einem Atemnotsyndrom. 75 % (27 von 36 Fällen) der nach 48 Stunden nach RDS–Prophylaxe geborenen Kinder entwickelten ein Atemnotsyndrom, davon acht Fälle ein Atemnotsyndrom III.–IV. Grades. Damit sank der Anteil der Fälle mit schwerer Morbidität von 50 % ohne RDS–Prophylaxe auf 22 % mit abgeschlossener RDS–Prophylaxe.

RDS	Gesamt	Atemnotsyndrom				Σ	%	Schwere Morbidität Σ III+IV / %
		I	II	III	IV			
ohne	4	–	1	–	2	3	75	50
< 24 h	6	2	1	2	1	6	100	50
24–48 h	3	–	2	1	–	3	100	33
\geq 48 h	36	9	10	7	1	27	75	22

Tabelle 15: Atemnotsyndrom. Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Zeitspanne zwischen RDS–Prophylaxe und Geburt. Fälle mit einem Gestationsalter unter 29 Schwangerschaftswochen.

Geburt in den Schwangerschaftswochen 29/0 bis 32/0 In dieser Gruppe gibt es keinen Fall mit Atemnotsyndrom IV. Grades. 44 % der Kinder ohne RDS–Prophylaxe hatten ein Atemnotsyndrom. 71 % der Kinder, die innerhalb von 24 Stunden nach Glukokortikoidgabe geboren wurden, entwickelten ein Atemnotsyndrom. Bei den innerhalb von 24 bis 48 Stunden Geborenen waren es 67 % und bei

den nach 48 Stunden und später Geborenen 33%. Fälle mit schwerer Morbidität sind generell seltener und in der Gruppe mit vollständiger RDS-Prophylaxe fast gar nicht mehr zu beobachten (2%).

RDS	Gesamt	Atemnotsyndrom				Σ	%	Schwere Morbidität Σ III+IV / %
		I	II	III	IV			
ohne	18	4	2	2	–	8	44	11
< 24 h	7	3	1	1	–	5	71	14
24–48 h	6	2	1	1	–	4	67	17
\geq 48 h	43	8	5	1	–	14	33	2

Tabelle 16: Atemnotsyndrom. Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Zeitspanne zwischen RDS-Prophylaxe und Geburt. Fälle mit einem Gestationsalter von 29 bis 32 Schwangerschaftswochen.

Damit nahm mit zunehmendem Zeitintervall zwischen RDS-Prophylaxe und Geburt die Häufigkeit eines Atemnotsyndroms ab.

3.5.3 Einfluss der Latenzperiode auf die Neugeborenenensepsis

Nach allgemeinen Erwägungen sollte eine lange Latenzperiode zwischen Blasensprung und Partus das Infektionsrisiko erhöhen. In den hier vorliegenden Fällen war jedoch eine unmittelbare Korrelation (ohne das Gestationsalter in Betracht zu ziehen) der Neugeborenenensepsis mit der Latenzperiode nicht gegeben. Ein Vergleich der Klassen mit einer Latenzperiode von je 1 Tag, 1–3 Tagen, 3–7 Tagen und mehr als 7 Tagen ergab keinen deutlichen Unterschied in der Häufigkeit der Fälle mit Sepsis (s. Abb. 38).

Darüberhinaus zeigte die Analyse der Fälle mit sehr frühen Blasensprüngen und mit sehr langen Latenzperioden von neun bis elf Wochen, dass auch nach einer sehr langen Latenzperiode Fruchtwasser und Fetus ohne Infektion bleiben können.

Vergleich der Schwangerschaftswochen 23–28 vs. 29–32 Die Kinder in der Gruppe 23/0 bis 28/6 Schwangerschaftswochen haben häufig eine Sepsis entwickelt:

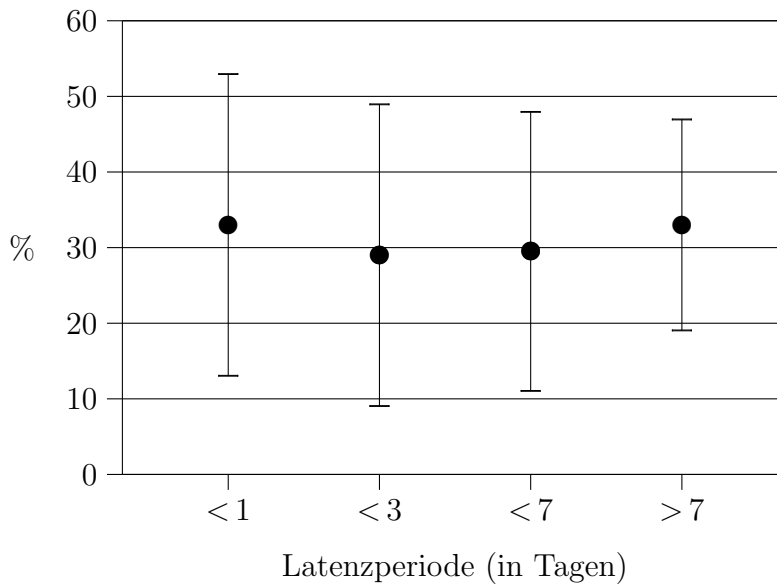


Abbildung 38: Sepsis. Relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der Latenzperiode. (Fehlerbalken zeigen 95% Konfidenzintervalle des Mittelwerts.)

SSW	Gesamt	Sepsis	Anteil / %	Mittlere Latenzperiode / d
23–28	49	24	49	12,8
29–32	74	15	20	7,4

Tabelle 17: Sepsis. Häufigkeiten in Abhängigkeit von der abgeschlossenen Schwangerschaftswoche und der mittleren Latenzperiode.

24 von 49 Fällen (49 %). Die mittlere Latenzperiode betrug in dieser Gruppe 12,8 Tage.

75 % der Kinder in dieser Gruppe der frühen Blasensprünge, die nach 48 Stunden nach Glukokortikoidgabe geboren wurden, erkrankten an einem Atemnotsyndrom. Das erreichte Schwangerschaftsalter bei Geburt hatte entscheidende Bedeutung für Morbidität und Mortalität in der Gruppe 23–28 Schwangerschaftswochen.

In der zweiten Gruppe 29/0 bis 32/0 Schwangerschaftswochen kam eine Sepsis seltener als in der ersten vor: in 15 von 74 Fällen (20 %). Die mittlere Latenzperiode lag bei 7,4 Tagen. Bezüglich der Lungenreife war eine Verbesserung zu sehen: 33 % der Kinder, die später als 48 Stunden nach RDS–Prophylaxe geboren wurden, entwickelten ein Atemnotsyndrom. Ein bis zwei Wochen Schwangerschaftsverlängerung hatten auch einen starken Einfluss auf die Morbidität in dieser Gruppe der frühen Blasensprünge.

3.6 Mortalität

Von 366 geborenen Kindern verstarben 16 (4 %) in der Neugeborenenperiode (den ersten vier Lebenswochen). Es wurden im einzelnen mütterliche Anamnese (Alter, Parität, Gestationsalter, mütterliches Risiko, Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung), Geburtsmodus, Fetal Outcome, Zeitpunkt des Todes, Obduktionsbefund, Plazentahistologie bei gestorbenen Frühgeborenen analysiert. Für die folgenden Darstellung sind die Fälle nach Todesursachen gruppiert.

I Unreife

Fall 1 : Mütterliches Alter: 33 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 23 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Beckenendlage

Fetal Outcome: Apgar:-/7/9, NApH 7,13

Gewicht: 620 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: 2. Tag post partum

Obduktionsbefund: intraventrikuläre Hämorrhagie IV. Grades rechts und III. Grades links, respiratorische Insuffizienz, massive Unreife

Klinik: Atemnotsyndrom im Stadium III

Fall 2 : Mütterliches Alter: 30 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 23 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar: -/1/1, NApH 7,25

Gewicht: 490 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: 22 Minuten post partum

Obduktionsbefund: extrem niedriges Gewicht, Unreife

Fall 3 : Mütterliches Alter: 20 Jahre

Parität: I

Gestationsalter: 25 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitige Wehentätigkeit

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Fußlage

Fetal Outcome: Apgar: -/3/4, NApH 7,27

Gewicht: 740 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: 1. Tag post partum

Obduktionsbefund: Multiorganversagen, Pneumothorax

Fall 4 : Mütterliches Alter: 22 Jahre

Parität: I

Gestationsalter: 25 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Beckenendlage

Fetal Outcome: Apgar -/1/2, NApH 6,95, BE -27,0

Gewicht: 780 Gramm

Geschlecht: männlich

Zeitpunkt des Todes: 4. Tag post partum

Obduktionsbefund: Asphyxia pallida, Lungenblutung

Klinik: Atemnotsyndrom im Stadium IV, Sepsis, intraventrikuläre

Hämorrhagie, periventrikuläre Leukomalazie

Fall 5 : Mütterliches Alter: 27 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 29 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: hypertensive Schwangerschaftserkrankung

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: Plazentainsuffizienz

Geburtsmodus: primäre Sectio aus Beckenendlage

Fetal Outcome: Apgar -/9/10, NApH 7,19

Gewicht: 620 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: 3. Tag post partum

Obduktionsbefund: Multiorganversagen, Sepsis

II Infektion

Fall 6 : Mütterliches Alter: 26 Jahre

Parität: I

Gestationsalter: 25 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar -/8/9, NApH 7,35

Gewicht: 870 Gramm

Geschlecht: männlich

Zeitpunkt des Todes: 27. Tag post partum

Obduktionsbefund: septischer Schock, Verbrauchskoagulopathie,

Hypovolämie, Niereninsuffizienz

Klinik: Atemnotsyndrom im Stadium III, bronchopulmonale Dysplasie,

Mekoniumileus, nekrotisierende Enterokolitis, Mekoniumperitonitis,

Infektion

Fall 7 : Mütterliches Alter: 30 Jahre

Parität: I

Gestationsalter: 25 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar -/7/7, NApH 7,28

Gewicht: 920 Gramm

Geschlecht: männlich

Zeitpunkt des Todes: 8. Tag post partum

Plazentahistologie: floride Chorioamnionitis

Obduktionsbefund: nekrotisierende Enterokolitis, Sepsis

Klinik: Atemnotsyndrom im Stadium IV, Sepsis, intraventrikuläre Hämorrhagie, nekrotisierende Enterokolitis

Fall 8 : Mütterliches Alter: 28 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 28 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: hypertensive Schwangerschaftserkrankung

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: pathologisches CTG

Geburtsmodus: primäre Sectio aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar: -/1/2, NApH 6,7

Gewicht: 1350 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: 3 h post partum

Obduktionsbefund: kongenitale Zytomegalieinfektion, angeborene Aortenklappenstenose

Fall 9 : Mütterliches Alter: 21 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 29 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitiger Blasensprung, Latenzperiode 10 h

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar -/7/8, NApH 7,16

Gewicht: 1550 Gramm

Geschlecht: männlich

Zeitpunkt des Todes: 12. Tag post partum

Obduktionsbefund: septischer Schock, Verbrauchskoagulopathie, Hydrocephalus internus

Klinik: Atemnotsyndrom im Stadium II

Fall 10: Mütterliches Alter: 33 Jahre

Parität: III

Gestationsalter: 31 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitiger Blasensprung, Latenzperiode 10 d

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: Amnioninfektionssyndrom

Geburtsmodus: sekundäre Sectio caesarea aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar: -/5/5, NapH 7,24

Gewicht: 2000 Gramm

Geschlecht: männlich

Zeitpunkt des Todes: 1 h 20 min post partum

Obduktionsbefund: Sepsis

Klinik: Amnioninfektion, Atemnotsyndrom im Stadium III

III Fehlbildung

Fall 11: Mütterliches Alter: 16 Jahre

Parität: I

Gestationsalter: 29 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitiger Blasensprung, Latenzperiode 1,9 d

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar: -/6/7, NApH 7,03

Gewicht: 1135 Gramm

Geschlecht: männlich

Zeitpunkt des Todes: 1 h post partum

Obduktionsbefund: Potter-Sequenz mit zystischer Nierendysplasie rechts,

Nierenagenesie links, Herzversagen bei respiratorischer Insuffizienz

Klinik: Atemnotsyndrom im III Stadium

Fall 12: Mütterliches Alter: 35 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 30 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitiger Blasensprung, Latenzperiode 5 h

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: Amnioninfektionssyndrom

Geburtsmodus: primäre Sectio aus Beckenendlage

Fetal Outcome: Apgar -/9/9, NApH 7,25

Gewicht: 1900 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: 3. Tag post partum

Obduktionsbefund: Niereninsuffizienz, kongenital nephrotisches Syndrom

IV Intrauterine Asphyxie

Fall 13: Mütterliches Alter: 25 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 28 Schwangerschaftswochen

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: vorzeitige Plazentalösung

Geburtsmodus: primäre Sectio caesarea aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar: -/0/0, NApH 6,73

Gewicht: 1180 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: sub partu

Obduktionsbefund: intrauterine Asphyxie

Fall 14: Mütterliches Alter: 19 Jahre

Parität: I

Gestationsalter: 29 Schwangerschaftswochen

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: vorzeitige Plazentalösung

Geburtsmodus: primäre Sectio aus Beckenendlage

Fetal Outcome: Apgar -/4/8, NApH 6,95, BE -12,9

Gewicht: 975 Gramm

Geschlecht: männlich

Zeitpunkt des Todes: 3. Tag post partum

Obduktionsbefund: intraventrikuläre Hämorrhagie IV. Grades rechts,
respiratorische Insuffizienz

Klinik: schwere Asphyxie unter der Geburt, Atemnotsyndrom III.

Grades

V Besondere Fälle (Entbindung zu Hause oder im Notarztwagen)

Fall 15: Mütterliches Alter: 35 Jahre

Parität: II

Gestationsalter: 28 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitiger Blasensprung, Latenzperiode 0 d

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: Nabelschnurvorfal

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Beckenendlage im Notarztwagen

Fetal Outcome: Apgar -/0/0, NApH unbekannt

Gewicht: 1320 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: sub partu

Obduktionsbefund: intrauterine Asphyxie

Fall 16: Mütterliches Alter: 16 Jahre

Parität: I

Gestationsalter: 30 Schwangerschaftswochen

Mütterliches Risiko: vorzeitige Wehentätigkeit, negatives CRP

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: anhaltende Wehentätigkeit

Geburtsmodus: Spontanpartus aus Schädellage

Fetal Outcome: Apgar und NApH unbekannt (Entbindung zu Hause alleine)

Gewicht: 1200 Gramm

Geschlecht: weiblich

Zeitpunkt des Todes: 3. Tag post partum

Obduktionsbefund: Kreislaufversagen, Pneumothorax

Klinik: Atemnotsyndrom im Stadium II, Pneumothorax, Amnioninfektion

Eine Zusammenfassung der Todesursachen zeigt Tabelle 18.

Zweimal war intrauterine Asphyxie die Todesursache, die zerebralen Schäden intraventrikuläre Hämorrhagie und periventrikuläre Leukomalazie wurden bei vier Kindern diagnostiziert. An Sepsis starben sechs Frühgeborene. Eine respiratorische Insuffizienz trat neunmal und ein Herzversagen zweimal auf. Als Folge eines Multiorganversagens starben zwei Kinder. Nekrotisierende Enterokolitis war die Todesursache in einem Fall. Ein Kind starb an Niereninsuffizienz. Die Fehlbildungen Potter-Sequenz mit zystischer Nierendysplasie, Nierenagenesie, angeborene Aortenklappenstenose, Hydrocephalus internus, kongenitale Zytomegalieinfektion wurden bei drei Kindern festgestellt. Zwei Kinder starben als Folge massiver Unreife bei einem Geburtsgewicht von 490 und 620 Gramm.

Gestationsalter: Neun der verstorbenen Kinder wurden vor der Schwangerschaftswoche 29/0 geboren, sechs Kinder kamen in den Schwangerschaftswochen 29/0 bis 30/6 zur Welt, und ein Kind wurde in der Schwangerschaftswoche 31/0 bis 31/6 geboren. Die genaue Verteilung zeigt Abbildung 39.

	Gestationsalter in SSW		
	≤28	29–30	31–32
Diagnose \ Anzahl Fälle	9	6	1
Intrauterine Asphyxie	2	–	–
Respiratorische Insuffizienz	4	4	1
Herzversagen	–	2	–
Zerebrale Störungen	3	1	–
Sepsis	3	2	1
Multiorganversagen	1	1	–
Extrem niedriges Gewicht, Unreife	2	–	–
Nekrotisierende Enterokolitis	1	–	–
Niereninsuffizienz	–	1	–
Fehlbildung	1	2	–

Tabelle 18: Häufigkeiten der Todesursachen der gestorbenen 16 Frühgeborenen (Mehrere Diagnosen je Todesfall möglich).

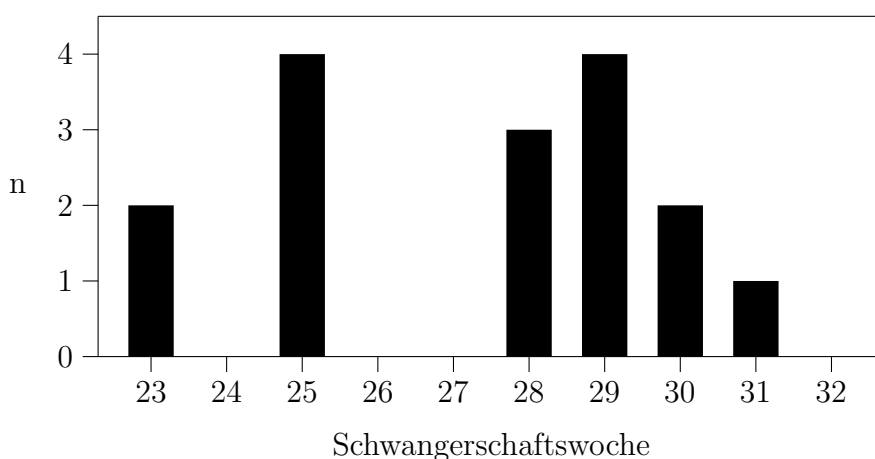


Abbildung 39: Mortalität. Häufigkeit in Abhängigkeit vom Gestationsalter (Gesamtzahl: 16).

Mütterliches Alter: Zwei Mütter waren unter 18 Jahre alt, je vier Mütter zwischen 19 und 24 Jahre, bzw. zwischen 25 und 29, bzw. 30 und 34. Die ältesten zwei Mütter waren 35 Jahre alt.

Parität: Die Parität I kam bei sieben Frauen vor, II bei acht und III bei einer.

Mütterliches Risiko: In fünf Fällen ging der Frühgeburt ein vorzeitiger Blasensprung voraus. Bei sieben Frauen fand sich eine vorzeitige Wehentätigkeit mit negativem CRP. Zweimal trat eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung auf. Eine vorzeitige Plazentalösung war die Ursache der Frühgeburt in zwei Fällen.

Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung: Achtmal mußte wegen nicht-hemmbarer Wehen entbunden werden, zweimal wegen vorzeitiger Plazentalösung, einmal wegen eines pathologischen CTG, einmal wegen Nabelschnurvorfal, einmal wegen Plazentainsuffizienz und einmal wegen Amnioninfektionssyndrom.

Geburtsmodus: Zehn Kinder wurden spontan geboren, fünf kamen durch primäre Sectio und ein Kind durch sekundäre Sectio zur Welt (s. Abb. 40).

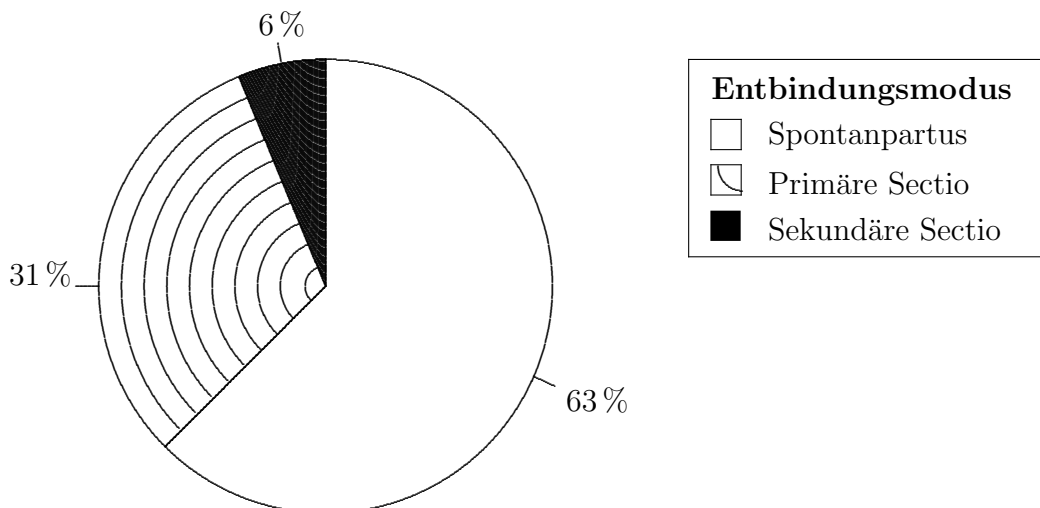


Abbildung 40: Geburtsmodus bei den 16 gestorbenen Kindern. Relative Häufigkeiten in Prozent.

Apgar Score: In einem Fall einer ungeplanten Hausgeburt lag kein Apgar Score vor. Einen Fünf-Minuten-Apgarwert von 0 hatten zwei Kinder, einen Wert von 1 drei Kinder, von 3–4 zwei Kinder, von 5–6 zwei Kinder und sechs Kinder erreichten einen Apgar Score > 7 . Einen Zehn-Minuten-Apgar-Score von 0 hatten immer noch zwei Kinder — zwei Fälle mit intrauteriner Asphyxie. Bei 1–2 lag der Apgar Score bei drei Kindern, bei 4–5 in zwei Fällen, über 7 Punkten lag der Zehn-Minuten-Apgarwert bei acht Frühgeborenen.

Nabelarterien-pH-Wert: In zwei Fällen lag kein pH-Wert vor — bei Geburten im Notarztwagen und zu Hause. In einer schweren Azidose (pH-Wert unter 7,00) befanden sich vier Kinder. Eine fortgeschrittene Azidose (pH-Wert zwischen 7,00 und 7,09) kam einmal vor, eine mittelgradige Azidose (pH-Wert zwischen 7,14 und 7,10) einmal, eine leichte Azidose (pH-Wert von 7,19 bis 7,15) zweimal. Einen pH-Wert über 7,20 hatten sechs Kinder.

Geburtsgewicht: Ein Kind wog 490 Gramm, drei Kinder hatten ein Geburtsgewicht zwischen 501 und 750 Gramm, vier zwischen 751 und 1000 Gramm, fünf zwischen 1001 und 1500 Gramm und drei Kinder wogen zwischen 1501 und 2000 Gramm. Der Anteil der Frühgeborenenmortalität an der gesamten Anzahl Frühgeburten (365 Fälle) in Gewichtsklassen ist in Tabelle 19 zu sehen.

Geschlecht: Von den 16 Gestorbenen waren neun Mädchen und sieben Jungen.

Intubation: Zwei Kinder starben, bevor sie beatmet werden konnten. In einem Fall wurde das Kind auf Elternwunsch (Schwangerschaftswoche 24/0 bis 24/6) nicht intubiert. In 13 Fällen musste eine Beatmung durchgeführt werden.

Gewichtsklasse	Frühgeburten	Gestorbene	Anteil Mortalität
g	Anzahl	Anzahl	%
≤ 500	3	1	33
501–750	38	3	8
751–1000	77	4	5
1001–1500	157	5	3
1501–2000	79	3	4
> 2000	11	0	0

Tabelle 19: Anteil der Frühgeborenenmortalität an der gesamten Anzahl Frühgeburten (365 Fälle), aufgeteilt nach Gewichtsklassen.

4 Diskussion

4.1 Geburtsfaktoren und Outcome

4.1.1 Mütterliches Alter

Die Häufigkeitsverteilung des Alters im Kollektiv von 366 Müttern der Frühgeborenen zeigte ein Maximum in der Gruppe der 30- bis 34-jährigen (36 %). Die Häufigkeit der jungen Frauen (≤ 18 Jahre) betrug 3 % und die Altersgruppe ab 35 Jahre machte 18 % aus (s. Kap. 3.3.2).

In der gesamten Population des Perinatalzentrums Nürnberg Süd lag das Maximum im Untersuchungszeitraum mit 45 % in der Gruppe der 18- bis 29-jährigen [31]. Der Anteil der Frauen unter 18 Jahren betrug lediglich 1 %, und die Altersgruppe ab 35 Jahre machte 13 % aus [13]. Damit waren die Mütter der hier untersuchten Frühgeborenen insgesamt älter als die Frauen im Gesamtkollektiv. Umgekehrt stieg also im Gesamtkollektiv der Anteil der Frühgeborenen mit zunehmendem mütterlichem Alter an. Dies entspricht dem aus der Literatur bekannten Anstieg der Frühgeborenenhäufigkeit ab einem Gebäralter von größer 30 Jahren [16].

Nach [27] ergibt sich für das Vergleichskollektiv sämtlicher Geborener in den alten Bundesländern 1992 eine ähnliche Verteilung des mütterlichen Alters wie im Gesamtkollektiv des Perinatalzentrums Nürnberg 1995–2001: ≤ 18 Jahre: 1,4 %; Maximum mit 39 % bei den 25- bis 29-jährigen; ≥ 35 Jahre: 11 %.

4.1.2 Einfluss des Entbindungsmodus

In Abschnitt 3.3.8 wurde das Fetal Outcome in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus dargestellt (s. Tab. 9). Ein Vergleich der Ergebnisse zeigte, dass die Frühgeborenen aus Schädellage nach Spontangeburt bessere Outcome-Parameter (Apgar Score, pH-Wert, Base Excess, Intubationshäufigkeit) aufwiesen als die Kinder nach Sectio. Dies ist zum Teil dadurch erklärbar, dass keine Einschränkung auf bestimmte Geburtsindikationen vorgenommen wurde. Insbesondere die Indikationen zur Schwangerschaftsbeendigung pathologisches CTG, Plazentainsuffizienz und vorzeitige Pla-

zentralösung resultieren zugleich in einem schlechteren Outcome.

Bei den aus Beckenendlage geborenen Kindern zeigten diejenigen nach Spontanpartus häufiger Apgarwerte unter 7, einen Base Excess unter -15 mmol/l und mehr Fälle mit schwerer Azidose ($\text{pH} < 7,0$) als durch Sectio geborene Kinder. Mittelgradige Azidose und die Notwendigkeit einer primären Beatmung kamen hingegen etwa gleich häufig vor.

Neben dem Fetal Outcome könnte auch die Morbidität vom Entbindungsmodus abhängen. Speziell das Auftreten von Hirnblutungen ist durch den Geburtsverlauf (Hypoxie, Ischämie) mitbestimmt (s. Kap. 2.2, [46]). In Tab. 20 sind die Fälle mit leichter (Grad I–II) und schwerer (Grad III–IV) intraventrikulärer Hämorrhagie auf die verschiedenen Entbindungsmodi aufgeteilt. Eine ausgeprägte Abhängigkeit ist hier nicht zu erkennen. Spontan aus Beckenendlage geborene Kinder sind anscheinend etwas häufiger von schweren Hirnblutungen betroffen, als diejenigen nach Sectio.

Diagnose	Entbindungsmodus							
	Schädellage				Beckenendlage			
	Spontan		Sectio		Spontan		Sectio	
	176		86		31		57	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%	n / N	%
IVH I–II	9 / 164	5	1 / 81	1	2 / 28	7	2 / 55	4
IVH III–IV	8 / 164	5	5 / 81	6	2 / 28	7	2 / 55	4

Tabelle 20: Intraventrikuläre Hämorrhagie in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus. N ist die Anzahl der Fälle des zugehörigen Entbindungsmodus, für die eine Diagnose vorlag. n ist die Anzahl der Fälle, für die jeweils angegebene Diagnose zutraf.

Mattern et al. kommen in einer Studie zum Einfluss des Entbindungsmodus auf Frühmorbidität und Frühmortalität [34] u.a. zu dem Ergebnis, dass Frühgeborene unter 1500 g (N=210) sowohl bei Schädellage als auch bei Beckenendlage von der primären Sectio profitieren: Sie haben „seltener schwere Hirnblutungen, werden seltener primär beatmet und haben weniger pH_{NA} -Werte $\leq 7,15$ “.

Im Unterschied zur hier vorgelegten Untersuchung wurden von Mattern et al. nur solche Fälle analysiert, die seitens der Kindslage und der Geburtsindikation (vorzeitiger Blasensprung und vorzeitige Wehentätigkeit) eine echte Wahl zwischen abdominaler und vaginaler Entbindung ermöglichten. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass die hier untersuchten Frühgeborenen bis etwa 2000 g und zu etwa 75 % weniger als 1500 g wiegen (s. Kap. 3.3.2). Bei einem direkten Vergleich der Parameter ist also zu berücksichtigen, dass die hier vorgestellte Untersuchung einerseits Fälle mit fetal Distress einschließt, andererseits etwas reifere Kinder repräsentiert.

Zum Zwecke des direkten Vergleichs wurden in den eigenen Ergebnissen die Kategorien Schädellage/Sectio sowie Beckenendlage/Sectio zusammengefasst. Danach wurden für ausgewählte Outcome-Parameter die entsprechenden Resultate der Studie von Mattern et al. entnommen. In Tabelle 21 sind die Werte gegenüber gestellt.

Outcome Parameter	Entbindungsmodus					
	SL, Spontan		SL+BEL, Sectio		BEL, Spontan	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
Eigene Ergebnisse (Tab. 9, 20):						
pH < 7,15	18 / 173	10	43 / 143	30	7 / 28	25
Intubation	90 / 176	51	86 / 143	60	20 / 31	65
IVH III–IV	8 / 164	5	7 / 136	5	2 / 28	7
Ergebnisse von Mattern et al. [34]:						
pH < 7,15	0	0	8 / 101	8	4 / 8	50
Intubation	78 / 92	85	118 / 160	74	18 / 18	100
IVH III–IV	20 / 69	29	18 / 127	14	8 / 14	57

Tabelle 21: Ausgewählte Outcome-Parameter in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus. N ist die Anzahl der Fälle des zugehörigen Entbindungsmodus, für die der jeweilige Parameterwert vorlag (gültige Fälle). n ist die Anzahl der Fälle, für die das jeweils angegebene Kriterium erfüllt war. SL: Schädellage, BEL: Beckenendlage, IVH: Intraventrikuläre Hämorrhagie. Mattern et al. [34]: Geburtsgewicht ≤ 1500 g; nur Entbindungsindikationen ohne fetal Distress.

Bezüglich der Outcome-Parameter fällt auf, dass eine mittelschwere bis schwere Azidose im hier untersuchten Kollektiv häufiger auftritt als bei Mattern et al. Dies war insofern zu erwarten, als dass ja Fälle mit fetal Distress bei Mattern et al. ausgeschlossen waren und gemäß den eigenen Ergebnissen fetale Entbindungssindikationen ein deutlich schlechteres Fetal Outcome zur Folge haben als maternale (s. Kap. 3.3.9). Die Häufigkeit primärer Beatmung und besonders des Auftretens schwerer Hirnblutungen ist jedoch geringer als von Mattern et al. berichtet.

Im Unterschied zu Mattern et al. zeigen die spontan aus Schädellage geborenen Kinder seltener Azidose und Intubation als die durch Sectio geborenen. Zwischen der Gruppe der aus Beckenendlage spontan geborenen Kinder und den nach Sectio geborenen besteht jedoch kein klarer Unterschied, während dieser bei Mattern et al. recht deutlich ausfällt.

Fazit: Die eigenen Ergebnisse bestätigen Matterns Schlussfolgerungen nicht. Sowohl schwere Hirnblutungen als auch primäre Beatmung treten in vergleichbarer Häufigkeit bei Schädellage und Beckenendlage sowie in vergleichbarer Häufigkeit bei Sectio und Spontanpartus auf, also nahezu unabhängig von Kindslage und Entbindungsmodus. Insgesamt erscheint die Prognose der aus Beckenendlage geborenen Kinder im eigenen Kollektiv günstiger als von Mattern et al. berichtet. Ein klarer Vorzug der Sectio gegenüber der Spontangeburt kann auf Basis der eigenen Daten nicht abgeleitet werden.

4.2 Morbidität

Nach Friese [16] stehen bezüglich der neonatalen Morbidität bei unreifen Hochrisikokindern folgende Erkrankungen im Vordergrund: Sepsis, Hirnblutungen besonders III. und IV. Grades, periventrikuläre Leukomalazie, bronchopulmonale Dysplasie, Retinopathie des Frühgeborenen und nekrotisierende Enterokolitis. Unter Hinzunahme von Atemnotsyndrom und persistierendem Ductus arteriosus sollen die eigenen Ergebnisse anhand vergleichbarer Studien eingeordnet werden. Um auch den Aspekt der Abhängigkeit vom Gestationsalter zu erfassen, wurde das Kollektiv der 336

Frühgeborenen mit bekannter Morbidität auf Basis der Auswertungen in Kap. 3.4.2 in folgende drei Klassen eingeteilt: 23–25, 26–29 und 30–32 Schwangerschaftswochen.

Damit stimmt die Einteilung mit derjenigen von Kohlhauser et al. [25] überein, die die Morbidität 451 sehr kleiner Frühgeborener (23–32 Schwangerschaftswochen) an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien im Zeitraum von 1994–1997 untersuchten. Wigton et al. [56] berichten von 213 Frühgeburten am Northwestern Memorial Hospital in Chicago (USA) von 1988–1991, von denen 32 innerhalb der ersten 32 Schwangerschaftswochen stattfanden. Wigton et al. unterscheiden in der Auswertung nicht unterhalb von 30 Schwangerschaftswochen. Über den Zeitraum von 1994–1997 werten Simchen et al. [48] retrospektiv u.a. 166 Frühgeburten am Chaim sheba medical center (Tel Hashomer, Israel) aus, die in das Gestationsalter von 27 bis 32 Schwangerschaftswochen fielen. Durch Zusammenfassung der deutschen Neonatalerhebungen 2001 gelangt Rettwitz-Volk [41] zu statistischen Aussagen über annähernd 90000 Frühgeborene. Davon entfielen 8225 Geburten auf die Schwangerschaftswochen < 32 . Die Einteilung von Rettwitz-Volk in Altersklassen (< 26 , 26–27, 28–31, ...) passt nicht exakt zu der hier vorgenommenen. Zum Vergleich werden die Werte der Schwangerschaftswochen 26–31 zusammengefasst.

Die Ergebnisse sind je betrachteter Erkrankung in den Tab. 22–29 gegenüber gestellt, soweit die Vergleichsstudien Aussagen dazu enthalten.

Atemnotsyndrom	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Studien	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	83	72	46
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	86	53	42
Wigton et al. [56]	8		24	63		21
Simchen et al. [48]	—	166		—	54	

Tabelle 22: Häufigkeit des Atemnotsyndroms in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder. [48]: SSW 27–32.

Bronchopulmonale Dysplasie	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Studien	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	45	26	1
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	68	18	7
Wigton et al. [56]	8		24	13		0

Tabelle 23: Häufigkeit der bronchopulmonalen Dysplasie in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder.

Intraventrikuläre Hämorrhagie III–IV	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Studien	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	3	8	0
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	23	6	3
Wigton et al. [56]	8		24	25		13
Rettwitz-Volk [41]	1194	7031		27	5	

Tabelle 24: Häufigkeit der intraventrikulären Hämorrhagie III.–IV. Grades in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder. [41]: Auswertung aller deutscher Neonatalstatistiken mit Ausnahme von Berlin, Hamburg und Schleswig-Holstein; SSW 26–31.

Atemnotsyndrom und bronchopulmonale Dysplasie treten in den verglichenen Studien ungefähr gleich häufig auf. (Allein Wigton et al. zeigen einen geringeren Anteil bronchopulmonaler Dysplasie, allerdings bei sehr kleinem Kollektiv.) Eine starke Abnahme mit zunehmenden Gestationsalter wird in allen Studien beobachtet (s. Tab. 22, 23).

Die Vergleichsstudien zeigen annähernd übereinstimmende Werte für höhergradige Hirnblutungen und periventrikuläre Leukomalazie. Demgegenüber entwickelten

Periventrikuläre Leukomalazie	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Studien	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	10	5	0
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	18	3	3
Rettwitz-Volk [41]	1194	7031		8	3	

Tabelle 25: Häufigkeit der periventrikulären Leukomalazie in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder. [41]: Auswertung aller deutscher Neonatalstatistiken mit Ausnahme von Berlin, Hamburg und Schleswig-Holstein; SSW 26–31.

Nekrotisierende Enterokolitis	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Studien	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	10	1	0
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	32	15	3
Wigton et al. [56]	8		24	14		0
Simchen et al. [48]	—	166		—	4	

Tabelle 26: Häufigkeit der nekrotisierenden Enterokolitis in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder. [48]: SSW 27–32.

Sepsis	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Studien	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	59	41	19
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	23	5	2
Wigton et al. [56]	8		24	25		9
Simchen et al. [48]	—	166		—	14	

Tabelle 27: Häufigkeit der Sepsis in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder. [48]: SSW 27–32.

Retinopathie	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Grade I–IV	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	62	47	20
nur Grade III–IV				17	7	1
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	23	4	2
Wigton et al. [56]	8		24	25		20
Rettwitz-Volk [41]	1194	7031				
nur Grade III–IV				27	1	

Tabelle 28: Häufigkeit der Retinopathie in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder. [41]: Auswertung aller Neonatalstatistiken von Bayern, Bremen, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Thüringen und Sachsen; SSW 26–31; nur Retinopathie III.–IV. Grades.

Persistierender Ductus arteriosus	n			%		
	Schwangerschaftswochen					
Studien	23–25	26–29	30–32	23–25	26–29	30–32
Eigene Ergebnisse	29	169	138	21	14	3
Kohlhauser et al. [25]	26	118	61	55	31	13
Wigton et al. [56]	8		24	25		6

Tabelle 29: Häufigkeit des persistierenden Ductus arteriosus in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Gesamtzahl Frühgeburten, %: Prozentualer Anteil der erkrankten Kinder.

die Frühgeborenen des eigenen Kollektivs seltener eine intraventrikuläre Hämorrhagie III.–IV. Grades. Auch Fälle von periventrikulärer Leukomalazie waren seltener (s. Tab. 24, 25).

Sowohl nekrotisierende Enterokolitis als auch persistierender Ductus arteriosus kamen im eigenen Kollektiv etwas seltener vor, als in den Vergleichsstudien (s. Tab. 26, 29).

Retinopathie im allgemeinen trat im eigenen Kollektiv deutlich häufiger auf, als in den Vergleichsstudien. Beschränkt man die Betrachtung jedoch auf höhergradige Augenschädigungen (Grade III–IV), so stimmen die eigenen Ergebnisse recht gut mit denen von Rettwitz-Volk [41] überein (s. Tab. 28).

Unerwarteterweise wird Sepsis in den anderen Studien ungleich seltener beobachtet als im eigenen Kollektiv (s. Tab. 27). Die Ursachen dafür konnten in Zusammenarbeit mit der Kinderklinik im Rahmen dieser Arbeit nicht näher geklärt werden.

In sämtlichen Vergleichsstudien bestätigt sich die in den eigenen Ergebnissen gefundene Abnahme der Häufigkeiten der betrachteten Erkrankungen mit zunehmendem Gestationsalter.

Für einen zusätzlichen Vergleich werden die Daten der Bayerischen Perinatalerhebungen 1992 und 1994 herangezogen (zitiert nach [27]). Dazu wurden die Morbiditätsraten im eigenen Kollektiv zusätzlich nach Geburtsgewicht ausgewertet. Die

Gegenüberstellung in Tab. 30 zeigt generell einen hohen Grad an Übereinstimmung. Insbesondere tritt Sepsis in dieser Erhebung mit 34% ebenso häufig auf wie im eigenen Kollektiv (33%). Der bereits gewonnene Eindruck eines günstigen eigenen Ergebnisses bezüglich der intraventrikulären Hämorrhagie scheint sich zu bestätigen (11% vs. 20% im Vergleich).

Diagnose	Gewicht g	[27]	Eigene Ergebnisse	
		%	%	n / N
Bronchopulmonale Dysplasie	<1000	30,1	37	38 / 104
	1000–1499	8,6	13	20 / 150
Intraventrikuläre Hämorrhagie	<1500	20	11	27 / 254
Nekrotisierende Enterokolitis	<1500	5,7	2	5 / 254
Retinopathie	<1000	80-90	55	57 / 104
Persistierender Ductus arteriosus	<1000	26,1	18	19 / 104
	1000–1499	13,2	7	10 / 150
Sepsis	[<32 SSW]	34	33	112 / 336

Tabelle 30: Morbidität in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht. Vergleich mit der Bayerischen Perinatalerhebung 1994 (Sepsis: 1992), Ergebnisse zitiert nach Künzel/Wulf [27]. N: Gesamtzahl der Frühgeburten in der Gewichtsklasse, n: Zahl der erkrankten Kinder.

4.3 Geburtsverzögerung bei frühem vorzeitigem Blasensprung

Zum Vergleich werden im folgenden zunächst die Parameter ausgewählter Studien zum vorzeitigem Blasensprung zusammengestellt. Anschließend werden die Schlussfolgerungen einiger Autoren im Lichte der eigenen Ergebnisse diskutiert. Dabei wird auf zwei Aspekte genauer eingegangen: Die Vorteile eines konservativen Managements im Sinne einer Verbesserung der fetalen Reife, sowie die Gefahr der Erhöhung des Infektionsrisikos mit zunehmender Latenzperiode.

4.3.1 Latenzperiode und kindliche Überlebensrate

Im untersuchten Kollektiv von 366 Schwangeren ging der Frühgeburt in 136 Fällen ein vorzeitiger Blasensprung voraus. Damit liegt der Anteil mit 37 % im bekannten Bereich von 30–40 % [27]. Die mittlere Latenzperiode betrug 9,1 Tage, wobei in 21 % der Fälle die Geburt innerhalb der ersten 24 Stunden stattfand. 62 % der Kinder wurden innerhalb der ersten Woche nach dem Blasensprung geboren, insgesamt 90 % innerhalb der ersten drei Wochen. Bei 13 Schwangerschaften (8 %) betrug die Latenzperiode zwischen 4 und 10 Wochen (s. Kap. 3.5).

Tab. 31 zeigt die Latenzperioden und Überlebensraten ausgewählter Studien. Die mittlere Latenzperiode betrug durchschnittlich etwa 10–12 Tage. Maximal wurde eine Verlängerung der Schwangerschaft um 17 Wochen in der Frauenklinik Nürnberg Süd erreicht (Baumann [3]). Eine maximale Latenzperiode von 10–11 Wochen wurde von Dowd et al. [6] und Hibbard et al. [21] berichtet und auch im eigenen Kollektiv beobachtet. Die Latenzperioden bei Geburten in früheren Gestationsaltern waren durchschnittlich länger als in späteren, was wegen der erwarteten fetalen Unreife auch das therapeutische Ziel darstellte. Die Überlebensraten fielen mit 25–100 % sehr unterschiedlich aus. (Ein detaillierter Vergleich existierender Studien, inklusive [33] [6] [37] [42] [11] findet sich bei Dewan und Morris [4].)

In beiden Gruppen des eigenen Kollektivs, vor der vollendeten 29. Schwangerschaftswoche und zwischen den Schwangerschaftswochen 29 und 32, wurde ein konservatives Vorgehen angewendet. Um eine Schwangerschaftsverlängerung anzustreben, wurde unter Kontrolle der Entzündungsparameter eine RDS-Prophylaxe ab Schwangerschaftswoche 25/4, eine prophylaktische systemische Antibiose, sowie bei objektivierbarer Wehentätigkeit und nach Ausschluss eines Amnioninfektionssyndroms eine intravenöse Bolustokolyse bis zum Abschluss der RDS-Prophylaxe, maximal für 72 Stunden durchgeführt. Bei nachgewiesenem Amnioninfektionssyndrom wurde die Frau als septische Patientin angesehen und behandelt. Die Schwangerschaft wurde unabhängig von Gestationsalter und Überlebenschancen des Feten aus maternaler Indikation beendet. Ab 32/0 Schwangerschaftswochen wurde unter eng-

Autoren	Zeitraum	N	SSW	Latenzperiode		ÜR
				mittl.	min/max	
Weßmann Berlin [55]	1968–1978	459	<37		18 h–24 d	
Major, Kitzmiller San Francisco, USA [33]	1984–1987	70	<26	12 d	24 h–6 d	63 %
Dowd et al. Carlton, Australia [6]	1985–1989	71	<26	20 d	12 h–77 d	34 %
Hibbard et al. Chicago, USA [21]	1986–1989	44	<26	6 d	1 d–68 d	54 %
Morales, Talley Orlando, USA [37]	1982–1991	94	<25	10,5 d		40 %
Rib et al. New York, USA [42]	1986–1991	41	<26	10,6 d		47 %
Schwenzer et al. Düsseldorf [47]	1987–1991	84	≤32	6 d	≤34 d	64 %
Ohlendorf–Wullstein Göttingen [38]	(1995)	37	<29 ≥29	3–10 d 10 d	≤39 d ≤30 d	
Dutschke Rostock [8]	1986–1994	116	≤33	105 h	5 min–35 d	
Farooqi et al. Umea, Sweden [11]	1989–1994	53	14–19 20–25 26–28	72 d 12 d 10 d		40 % 92 % 100 %
Kurkinen-Räty et al. Oulu, Finland [28]	1990–1996	78	17–30			71,8 %
Flock et al. Ulm [14]	1990–1997	116	13–24	23,5 d		36 %
Stengel Kiel [51]	(2000)	287	≤29 ≥30	7 d 2–4 d	≤30 d	
Baumann Nürnberg [3]	1996–2000	20	<24	17 d	≤119 d	25 %
Eigene Ergebnisse Nürnberg	1995–2001	136	23–28 29–32	12,8 d 7,4 d	<77 d <14 d	98 % 95 %

Tabelle 31: Latenzperiode und Überlebensrate sowie Angaben zum untersuchten Kollektiv für ausgewählte Studien zum vorzeitigen Blasensprung. Zeitraum: Untersuchungszeitraum oder (in Klammern) Jahr der Veröffentlichung; N: Anzahl der Fälle; SSW: Schwangerschaftswoche des Blasensprungs; mittl.: mittlere; ÜR: Überlebensrate

maschiger Kontrolle der Entzündungsparameter und Antibiotikagabe nach 24 Stunden die Geburt eingeleitet [52] [12]. Eine Schwangerschaftsverlängerung hatte in beiden Gruppen einen starken Einfluss auf Morbidität und Mortalität (s. Kap. 3.5). Die Kinder in der Gruppe 23–28 Schwangerschaftswochen haben häufiger eine Sepsis entwickelt als in der in der Gruppe 29–32 Schwangerschaftswochen (49 % vs. 20 %). Bezüglich der Lungenreife war auch eine Verbesserung zu erkennen. Ein schweres Atemnotsyndrom (III. oder IV. Grades) kam in der zweiten Gruppe (29–32 Schwangerschaftswochen) ab 48 Stunden nach RDS–Prophylaxe seltener vor als in der ersten Gruppe (2 % vs. 22 %).

Ähnliche Ergebnisse bei tokolytisch-konservativem Vorgehen unter Einsatz medikamentöser Lungenreifung und Antibiotika mit dem Ziel der Schwangerschaftsverlängerung sind in der Studie von Ohlendorf-Wullstein [38] zu sehen. Die Studie von Stengel [51] hat für Patientinnen mit Blasensprung vor der 30. Schwangerschaftswoche ein abwartendes Verhalten angeraten. In der Literatur [37] [23] [15] [27] [16] [9] [35] [46] scheint derzeit ein konservatives Vorgehen bis zur Schwangerschaftswoche 32/0 unter den folgenden Voraussetzungen Vorteile für den Feten zu bringen: ausreichende Fruchtwassermenge, negative Entzündungsparameter, Verabreichung einer Lungenprophylaxe unter Kurzzeittokolyse und antibiotischer Abschirmung.

Wenige Studien kommen zum gegenteiligen Ergebnis. Schwenzer et al. [47] raten, „ab der 28. Schwangerschaftswoche rasch nach vorzeitigem Blasensprung ohne weiteres Zuwarten zu entbinden. [...] Die Risiken der fetalen Unreife erscheinen unter den Möglichkeiten der modernen Intensivtherapie ungleich besser beherrschbar als septische Komplikationen.“ Die Studie von Weißman [55] aus dem Jahr 1983 ergab, dass bei einer Latenzperiode von mehr als 48 Stunden Morbidität und Mortalität kontinuierlich anstiegen. Bei einer Latenzperiode über 6 Tagen betrug die infektionsbezogene Morbidität 27,8 % vs. 8,2 % bei einer Latenzperiode unter 48 Stunden, die Mortalität betrug im Vergleich 16,7 % vs. 4,1 %.

Kritisch für die Bewertung des konservativen Managements durch die verschiedenen Autoren scheint der Einfluss der Latenzperiode auf die Neugeborenensepsis zu sein. Dieser wird daher im folgenden Abschnitt 4.3.2 gesondert diskutiert.

Unabhängig davon berichten Robel-Tillig und Vogtmann [43] von einer Erhöhung des Risikos der Ausbildung einer periventrikulären Leukomalazie besonders bei niedrigem Schwangerschaftsalter und langer Latenzperiode. Sie gelangen zu diesem Ergebnis durch den Nachweis pathologischer zerebraler Blutflussparameter im Zusammenhang mit periventrikulären Echogenitätserhöhungen und neonatal verzögerter Kopfumfangsentwicklung in einer Gruppe Frühgeborener mit länger als 24 Stunden zurückliegendem Blasensprung (N=40).

4.3.2 Neugeborenensepsis

Die eigenen Ergebnisse haben keine unmittelbare Korrelation der Neugeborenensepsis mit der Latenzperiode gezeigt. Ein Vergleich der Klassen mit einer Latenzperiode von 1 Tag, 1–3 Tagen, 3–7 Tagen und mehr als 7 Tagen ergab keinen deutlichen Unterschied in der Häufigkeit der Fälle mit Sepsis (s. Kap. 3.5.3). In der Literatur gibt es diesen Zusammenhang betreffend unterschiedliche Ergebnisse: einige Autoren berichten von einem Anstieg der Sepsisrate mit zunehmender Latenzperiode, andere stellen keine Korrelation fest. In Tab. 32 sind die Ergebnisse ausgewählter Studien vergleichend zusammengestellt (zitiert nach [38]).

Neugeborenensepsis	Latenzperiode			
	<24 h	24–72 h	72 h–7 d	> 7 d
Theunisen, v. Lierde (1989)	6,9 %			12,9 %
Dale et al. (1989)	8,7 %		10,0 %	5,8 %
Blott et al. (1989)	11,4 %	16,7 %	11,1 %	
Spitzer et al. (1989)	11,4 %		22,6 %	30,3 %
Ohlendorf–Wullstein (1995)	0 %	0 %	25 %	21 %
Eigene Ergebnisse	33 %	29 %	30 %	33 %

Tabelle 32: Neugeborenensepsis in Abhängigkeit von der Latenzperiode. Studien zitiert nach [38].

Verbreiteter als die Untersuchung der direkten Korrelation zwischen Latenzpe-

riode und Häufigkeit von Sepsis ist der Vergleich zweier Kollektive von Frauen mit und ohne vorzeitigem Blasensprung. In den meisten Studien zeigt sich eine gegenüber dem Vergleichskollektiv erhöhte Infektionsrate bei den Frauen mit vorzeitigem Blasensprung. Es gibt auch Ausnahmen, z.B. [28]. Allerdings führen aktuelle Studien diesen Unterschied in erster Linie auf das im Durchschnitt niedrigere Gestationsalter bei Geburt zurück. Nach Klein [24] nimmt besonders in den Schwangerschaftswochen 24–27 die Überlebensrate mit jedem Tag der Verlängerung der Latenzperiode um annähernd 2% zu. Ähnliche Angaben finden sich auch bei Schneider [46]. Furman et al. [18] gelangen zu der Schlussfolgerung, dass der frühe vorzeitige Blasensprung keinen unabhängigen Risikofaktor für die neonatale Morbidität darstellt. Der maßgebliche Einflussfaktor sei vielmehr die Unreife selbst, nicht aber das Auftreten eines Blasensprungs. Ähnlich formulieren Flock et al. [14]: „Die Chance für ein überlebendes Kind hängt jedoch nicht von der Latenzzeit ab, sondern vom Gestationsalter bei der Geburt.“ Dies deckt sich mit den eigenen Ergebnissen, wonach die Häufigkeit der Neugeborenen-sepsis in den Schwangerschaftswochen 28–30 stark abnimmt, wohingegen ein direkter Zusammenhang mit der Latenzperiode nicht nachgewiesen wurde.

4.4 Versorgungswürdigkeit kleiner Frühgeborener

Angesichts der hohen Morbidität speziell bei niedrigem Gestationsalter stellt sich auch die Frage nach den Grenzen der fetalen Lebensfähigkeit und möglichen Konsequenzen für das geburtshilfliche Management. Pohlandt [40] und Ahner et al. [1] widmen Ihre Artikel direkt diesem Thema.

Pohlandt [40] berechnet dazu die mittleren Überlebensraten Frühgeborener unter 27 Schwangerschaftswochen in 21 deutschen perinatologischen Zentren im Zeitraum 1995–1997. Ahner et al. [1] analysiert das Outcome 60 sehr kleiner Frühgeborener, die nach aktivem geburtshilflichem Management zwischen 22 und 28 Schwangerschaftswochen in der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien von 1996–1997 geboren wurden. Die beobachteten Überlebensraten in Abhängigkeit von der Schwanger-

schaftswoche sind in Tab. 33 mit den eigenen Ergebnissen zusammengestellt.

Überlebensrate	Schwangerschaftswoche									
	23		24		25		26		27	
Studie	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ahner et al. [1]	6	33	14	43	9	89	11	91	18	100
Pohlandt [40]	94	25	287	62	419	76	451	83	—	—
Eigene Ergebnisse	6	67	11	100	24	83	24	100	39	100

Tabelle 33: Überlebensrate kleiner Frühgeborener in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Anzahl Frühgeburten, %: Anteil der überlebenden Kinder. [1]: nur Fälle mit aktivem Management, keine Beschränkung auf Neonatalperiode.

Auf dieser Basis kommt Pohlandt [40] zu der Schlussfolgerung, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit von Schwangerschaftswoche 22/0 bis 23/6 zwar von etwa 10 % auf 50 % ansteigt, andererseits aber 20–30 % der überlebenden Kinder an schweren Behinderungen leiden. Ab Schwangerschaftswoche 24/0 bis 26/6 liegen die Überlebenschancen bereits bei 60–80 %. Daher seien „bei den geburtshilflichen Entscheidungen [...] neben den mütterlichen auch die kindlichen Interessen zu berücksichtigen.“ Diese rechtliche und moralische Verpflichtung zur Lebenserhaltung könne auch ein Handeln gegen die Wünsche der Eltern erfordern.

Nach Ahner et al. [1] kann „ab einem Gestationsalter von 24 Wochen [...] prinzipiell von einer Lebensfähigkeit ausgegangen werden. [...] die Durchführung einer Sectio caesarea aus kindlicher Indikation sollte jedoch erst ab 25 Wochen in Erwägung gezogen werden.“ Und weiter: „Prinzipiell ist eine Verlängerung der Schwangerschaft [...] bis 27 Wochen und älter anzustreben, da die Entwicklung der Kinder ab diesem Zeitpunkt prognostisch sehr günstig ist.“

Die eigenen Ergebnisse scheinen eine noch günstigere Prognose naheulegen als die Vergleichsstudien (s. Tab. 33). Allerdings sind die Ergebnisse nur bedingt vergleichbar. So beschränken Ahner et al. ihre Analyse bewusst auf Fälle mit aktivem geburtshilflichen Management, und sie betrachten die kindlichen Beeinträchtigungen

über einen Zeitraum von einem Jahr. Die eigenen Ergebnisse repräsentieren hingegen das Fetal Outcome innerhalb der Neonatalperiode (den ersten vier Lebenswochen) und schließen Fälle mit konservativem Management ein.

Aufgrund der eigenen Ergebnisse kann unter Einschränkung folgendes festgehalten werden: Eine Überlebenschance kann in Einzelfällen bereits bei Frühgeborenen ab Schwangerschaftswoche 23/0 gegeben sein. Die Chancen auf ein gesundes Überleben steigen besonders stark im Bereich der Schwangerschaftswochen 28–30 (vgl. Kap. 3.4.2, 4.2, 4.3). Daher erscheint ein konservatives Management in den sehr frühen Schwangerschaftswochen zumindest solange empfehlenswert, wie keine direkte Gefährdung der Mutter oder des Feten vorliegt.

4.5 Mortalität

Faridi et al. [10] stellen fest: „Die Hauptmortalität konzentriert sich in der 1. Lebenswoche und hier besonders in den ersten 24 Lebensstunden. Wird diese kritische Lebensphase überwunden, sind die Aussichten auf ein gesundes Überleben gut.“ Dies bestätigt sich in den eigenen Ergebnissen. 13 von 16 Todesfällen (81 %) entfallen auf die erste Schwangerschaftswoche, und davon starben 6 Kinder (46 % dieser Fälle) innerhalb der ersten 24 Stunden. Nur drei weitere Todesfälle (19 %) traten in den letzten drei Wochen der Neonatalperiode auf (s. Abb. 39, Tab. 19).

Eine Analyse der Todesursachen zeigte, dass Unreife/Mangelgeburt und Sepsis mit jeweils 31 % der Fälle häufiger vorkamen als Fehlbildungen und intrauterine Asphyxie (jeweils 13 %). Auf sonstige Ursachen entfielen 13 % der Fälle. Respiratorische Unreife ist bei 9 Kindern (56 %) aufgetreten. Als Vergleich können der auf Bayern entfallende Anteil der deutschen Perinatalerhebung (1997), das Statistische Jahrbuch 1982, 1990 und 2001 des Statistischen Bundesamtes (2002) sowie die Bayerische Perinatalerhebung 1987–1989 dienen. In diesen Statistiken entfallen auf die Todesursachen Frühgeburt/Unreife 29–36 %, auf Anomalien 21–27 % und auf Atemstörungen 18–24 % der Fälle (nach [46]). Generalisierte Infektionen werden in der deutschen Perinatalerhebung nur in 5 % als Todesursache angegeben.

Im Vergleich zu den 350 überlebenden Kindern zeigten sich einige Unterschiede. Als zweithäufigste Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung nach anhaltender Wehentätigkeit (50 %) kam in 12,5 % der Fälle vorzeitige Plazentalösung vor (vs. 7,1 % im übrigen Kollektiv). Bei neun Kindern (60 % der Fälle) lag der Fünf-Minuten-Apgarwert unter 7 Punkten (vs. 13 % im übrigen Kollektiv), und bei sieben Kindern (47 %) lag der Zehn-Minuten-Apgarwert unter 7 Punkten (vs. 6 % bei überlebenden Kindern). In einer schweren Azidose (pH-Wert unter 7,0) befanden sich 25 % aller gestorbenen Kinder (vs. 6,1 % im übrigen Kollektiv). Die Hälfte (8) der gestorbenen Kinder wog bei der Geburt weniger als 1000 g (vs. 32 % im übrigen Kollektiv). Von den Verstorbenen waren neun Mädchen und sieben Jungen. Im übrigen Kollektiv waren Jungen mit 57 % leicht überrepräsentiert. Nach Schneider [46] ist die perinatale Mortalität statistisch bei Jungen minimal (0,1 %) höher als bei Mädchen.

Im Vergleich zum übrigen Kollektiv fanden sich keine auffälligen Unterschiede bezüglich des mütterlichen Alters, der Parität, des Schwangerschaftsalters, des mütterlichen Risikos, des Geburtsmodus und der Latenzzeit bei vorzeitigem Blasensprung.

In den eigenen Ergebnissen ebenso wie in der Literatur nahm die perinatale Mortalität mit zunehmendem Gestationsalter bzw. Geburtsgewicht stark ab [27] [16] [41] [46] [1] [45]. In Tab. 34 sind die eigenen Ergebnisse einigen ausgewählten Studien gegenüber gestellt. In der Gewichtsklasse 501–1000 g liegen die eigenen Mortalitätsraten unterhalb der Vergleichswerte.

Zur angemessenen Einschätzung der hier vorgestellten Ergebnisse sind allerdings folgende Randbedingungen zu beachten: Die Mortalität umfasst entsprechend dem Studienprotokoll nur Einlinge (s. Kap. 2). Monochorische diamniotische Zwillinge mit Ausbildung eines schweren fetofetalen Transfusionssyndroms und hoher perinataler Mortalität und Morbidität fehlen, ebenso Drillingskinder. Schwere Retardierungen mit einem sonographisch geschätzten Kindsgewicht unter 500 g wurden in Absprache mit den Eltern in der Regel nicht vor 28 Schwangerschaftswochen entbunden. In einigen Fällen kam es dabei auch zum intrauterinen Versterben des Feten. Im Zeitraum 2000–2003 war die Mortalität der extrem Frühgeborenen (Einlinge und

Mehrlingskinder) gegenüber der bayerischen Perinatalerhebung leicht erhöht.

Gewichtsklasse g	UKK Göttingen		UFK Wien		Eigene Ergebnisse	
	1997-98 [16]		2000 [46]		1995-2001	
	n	Mortalität %	n	Mortalität %	n	Mortalität %
≤ 500	0		3	33	3	33
501–750	133	18	33	30	38	8
751–1000	231	7	56	13	77	5
1001–1500			77	0	157	3
1501–2000	740 ^a	4 ^a			79	4
> 2000	0	0	127 ^b	2 ^b	11	0

Tabelle 34: Anteil der Frühgeborenenmortalität an der gesamten Anzahl Frühgeburten aufgeteilt nach Gewichtsklassen. Vergleich mit ausgewählten Studien. n: Anzahl Frühgeburten; UKK: Universitätskinderklinik, UFK: Universitätsfrauenklinik.

^a: Gewichtsklasse 1001–2000 g; ^b: Gewichtsklasse >1500 g.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Krankenblätter 366 kleiner Frühgeborener (Schwangerschaftswochen 23/0 bis 32/0), die im Zeitraum von 1995 bis 2001 in der Frauenklinik des Klinikums Süd Nürnberg aus Einlingsschwangerschaften geboren wurden, retrospektiv ausgewertet. 136 Schwangere wurden nach einem vorzeitigen Blasensprung entbunden. 16 Kinder sind innerhalb der Neonatalperiode gestorben. Erfasst wurden zum einen wichtige prä- und peripartale Faktoren, u.a. mütterliches Alter und Risiko, Schwangerschaftsalter, Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung und Entbindungsmodus, und zum anderen fetale Outcome-Parameter wie Gewicht, Apgar Score, Nabelarterien-pH-Wert, Base Excess und Intubation. Darüber hinaus wurden für jedes Kind die Morbiditätsdiagnosen und bei gestorbenen Kindern die Todesursachen aufgenommen.

In 37 % der Fälle lag der Frühgeburt ein vorzeitiger Blasensprung zugrunde, in 31 % eine vorzeitige Wehentätigkeit. Die übrigen 32 % wurden durch maternofetale Pathologie hervorgerufen. Das Gewicht der Frühgeborenen lag zu 75 % unter 1500 g. In einer schweren Azidose befanden sich 6 % der Kinder. Eine starke Abhängigkeit der Outcome-Parameter von Poleinstellung und Entbindungsmodus war nicht zu beobachten. Frühgeborene nach fetaler Entbindungsindikation wiesen ein schlechteres Outcome auf als nach maternaler Indikation.

Von den beobachteten Krankheiten kam das Atemnotsyndrom am häufigsten vor (in 63 % der Fälle), bei 20 % der Kinder III.-IV. Grades. Hochgradige Retinopathie (Grade III-IV) wurde in 5,4 %, retrolentale Fibroplasie in 0,6 % der Fälle diagnostiziert. Ein Drittel der Kinder erkrankten an einer Sepsis. Bei 18 % entwickelte sich im Verlauf eine bronchopulmonale Dysplasie. Schwere Hirnblutungen (III.-IV. Grades) erlitten 4,5 % der Frühgeborenen, periventrikuläre Leukomalazie 3,6 % und nekrotisierende Enterokolitis 1,5 %. Die genannten Krankheiten traten mit zunehmendem Schwangerschaftsalter weniger häufig auf. Die Prognose verbesserte sich besonders stark in den Schwangerschaftswochen 28-30.

6 von 16 Todesfällen (38 %) entfielen auf die ersten 24 Lebensstunden. Die To-

desursachen waren Unreife/Mangelgeburt (31 %), Sepsis (31 %), Fehlbildungen und intrauterine Asphyxie (jeweils 13 %). Die neonatale Mortalitätsrate nahm mit zunehmendem Geburtsgewicht deutlich ab: Von 33 % für Frühgeborene unter 500 g, auf 3 % ab 1000 g.

Die mittlere Latenzperiode nach einem vorzeitigem Blasensprung betrug 9,1 Tage (in 90 % der Fälle bis zu 3 Wochen, Maximum: 10 Wochen). Kinder beider betrachteter Gruppen von 23–28 und 29–32 Schwangerschaftswochen profitierten vom angewendeten konservativen Management: Bezüglich der Lungenreife war eine klare Verbesserung zu beobachten, falls die RDS-Prophylaxe 48 Stunden vor der Geburt abgeschlossen war. Sepsis kam zwar in der Gruppe mit niedrigerem Gestationsalter häufiger vor, war jedoch nicht direkt abhängig von der Latenzperiode.

Im Vergleich mit anderen aktuellen Studien lagen die in dieser Arbeit festgestellten Morbiditätsraten etwa gleichauf. Die Kinder des eigenen Kollektivs entwickelten aber seltener intraventrikuläre Hämorrhagie und periventrikuläre Leukomalazie. Die starke Abnahme von Morbidität und Mortalität mit zunehmendem Schwangerschaftsalter wird in den Vergleichsstudien ähnlich berichtet. Eine nicht vernachlässigbare Überlebenschance kann bereits ab 23 Schwangerschaftswochen gegeben sein (4 von 6 dieser Kinder überlebten die Neonatalperiode). Die Chancen auf ein gesundes Überleben jedoch steigen besonders in den Schwangerschaftswochen 28–30. Daher ist in den sehr frühen Schwangerschaftswochen die Prolongation der Schwangerschaft zu empfehlen.

A Nomenklatur

Symbol	Bedeutung
AIS	Amnioninfektionssyndrom
BE	Base Excess
BEL	Beckenendlage
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
CRP	C-reaktives Protein
CTG	Kardiotokogramm
Lp	Latenzperiode
HES	Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
NApH	Nabelarterien-pH-Wert
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
RDS	Respiratory distress syndrome
SL	Schädellage
SSW	Schwangerschaftswoche
WTK	Wehentätigkeit
Abkürzungen	
kum.	kumuliert
neg.	negativ
pos.	positiv
prim.	primär
sek.	sekundär
som.	somatisch
sonst.	sonstig
vag.	vaginal
vorz.	vorzeitig

Literatur

- [1] Ahner R., Kohlhauser C., Bikas D., Rabl M., Langer M., Pollak A., Husslein P.: Grenzen der fetalen Lebensfähigkeit und Konsequenzen für das geburtshilfliche Management; *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 20-25 (2000).
- [2] Baud O., Zupan V., Lacaze-Masmonteil T., Audibert F., Shojaei T., Thebaud B., Ville Y., Frydman R., Dehan M.: The relationships between antenatal management, the cause of delivery and neonatal outcome in a large cohort of very preterm singleton infants; *International Journal of Obstetrics and Gynecology* **107**(7), 877-884 (2000).
- [3] Baumann M.: Konservatives Management des frühzeitigen Blasensprungs unter 24 Schwangerschaftswochen; *Hebamme* **4**, 213-214 (2002).
- [4] Dewan H., Morris J.M.: A Systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age; *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology* **41**(4), 389 (2001).
- [5] Dilger K.: *Der frühe vorzeitige Blasensprung*; Dissertation, Freiburg (1993).
- [6] Dowd J., Permezel M.: Pregnancy outcome following preterm premature rupture of the membranes at less than 26 weeks gestation; *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology* **32**(2), 120-124 (1992).
- [7] Dudenhausen J.W., Pschyrembel W.: *Praktische Geburtshilfe*; 19. Aufl., de Gruyter, Berlin (2001).
- [8] Dutschke A.: *Der vorzeitige Blasensprung vor der 37. SSW*; Dissertation, Rostock (1996).
- [9] Egarter C.: Der frühe vorzeitige Blasensprung; *Der Gynäkologe* **34**, 732-738 (2001).

- [10] Faridi A., Stannigel H., Krüssel J., Schwenger T.: Früher vorzeitiger Blasensprung — Bericht über 83 Fälle mit Lebendgeburten unter 1500 g Geburtsgewicht; *Archives of gynecology and obstetrics*, **254**(1/4) 1489-1491 (1993).
- [11] Farooqi A., Holmgren P.A., Engberg S., Serenius F.: Survival and 2-year outcome with expectant management of second trimester rupture of membranes; *Obstetrics & Gynecology* **92**(6), 895-901 (1998).
- [12] Feige A., Rempfen A., Würfel W., Jawny J., Caffer H.: *Frauenheilkunde*; 2. Aufl., Urban & Fischer, München (2001).
- [13] Feige A., Gröbe H., Terzioglu N.: 10 Jahre Perinatalzentrum Nürnberg Süd; Internes Protokoll, Frauenklinik II, Klinikum Nürnberg (2004).
- [14] Flock F., Grab D., Pohlandt F., Kreienberg R., Lindner W.: Schwangerschaftsverlauf und kindliches Befinden nach vorzeitigem Blasensprung vor 25 Schwangerschaftswochen; *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 257-263 (2000).
- [15] Friese K.: Vorzeitiger Blasensprung und Infektionsaspekte; *Der Gynäkologe* **29**(2), 122 (1996).
- [16] Friese K., Plath C., Briese V. (Hrsg.): *Frühgeburt und Frühgeborenes*; Springer, Berlin (2000).
- [17] Furman B., Shoham-Vardi I., Bashiri A., Erez O., Mazor M.: Clinical Significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study; *European Journal of Obstetrics and Gynecology* **92**(2), 209-216 (2000).
- [18] Furman B., Shoham-Vardi I., Bashiri A., Erez O., Mazor M.: Preterm premature rupture of membranes is not an independent risk factor for neonatal morbidity; *Journal of Maternal-Fetal Medicine* **10**(2), 107 (2003).
- [19] Goerke K., Steller J., Valet A. (Hrsg.): *Klinikleitfaden Gynäkologie Geburtshilfe*; Urban & Fischer, München (2000).

- [20] Goldenberg R.L.: The management of preterm labor; *Obstetrics & Gynecology* **100**/1(5) (2003).
- [21] Hibbard J.U., Hibbard M.C., Ismail M., Arendt E.: Pregnancy outcome after expectant management of premature rupture of the membranes in the second trimester; *The Journal of Reproductive Medicine* **38**(12), 945-951 (1993).
- [22] Iannucci T.A., Tomich P.G., Gianopoulos J.G.: Etiology and outcome of extremely low-birth-weight infants; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **174**(6), 1896-1902 (1996).
- [23] Kirschbaum M., Hermsteiner M.: Vorzeitiger Blasensprung bei Frühgeburt; *Der Gynäkologe* **28**(3), 142 (1995).
- [24] Klein J.M.: Neonatal morbidity and mortality secondary to premature rupture of membranes; *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* **19**(2), 265-280 (1992).
- [25] Kohlhauser C., Fuiko R., Brandstetter S., Panagl A., Katkhouda C., Haiden N., Pollak A.: Der Einfluss prä-, peri- und neonataler Risikofaktoren auf die Entwicklung von Very-Low-Birth-Weight-Kindern im ersten Lebensjahr; *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 692-699 (2001).
- [26] Kolben M., Martius J.: Prävention und Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit; *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 206-211 (2000).
- [27] Künzel W., Wulf K.-H. (Hrsg.): *Frühgeburt*; Urban & Schwarzenberg, München (1997)
- [28] Kurkinen-Räty M., Koivisto M., Jouppila P.: Perinatal and neonatal outcome and late pulmonary sequelae in infants born after preterm premature rupture of membranes; *Obstetrics & Gynecology* **92**(3), 408-415 (1998).
- [29] Krüssel J.: Früher vorzeitiger Blasensprung; *Archives of Gynecology and Obstetrics* **254**, 1489 (1993).

- [30] Lentze M.J., Schaub J., Schulte F.J., Spranger J. (Hrsg.): *Pädiatrie*; 2. Aufl., Springer, Berlin (2003).
- [31] Lenz A.: (Geburtenstatistik 1994–2001); Internes Protokoll, Frauenklinik II, Klinikum Nürnberg (2002).
- [32] Maier F.: *Vorzeitiger Blasensprung und Frühgeburt*; Dissertation, Universitätsfrauenklinik, München (1983).
- [33] Major C.A., Kitzmiller J.L.: Perinatal survival with expectant management of midtrimester rupture of membranes; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **163**(3), 838-844 (1990).
- [34] Mattern D., Straube B., Hagen H.: Der Einfluß des Entbindungsmodus auf Frühmorbidity und Mortalität von Frühgeborenen; *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, **202**, 19-24 (1998).
- [35] Mercer B.M.: Preterm premature rupture of the membranes; *Obstetrics & Gynecology* **101**(1) (2003).
- [36] Molinski M.W.M.: *Vorzeitiger Blasensprung bei Patientinnen der UFK-Münster 1991-1992, Diagnostik und Verlauf bei frühem vorzeitigem Blasensprung 28.SSW im Vergleich zu vorzeitigem Blasensprung 29.-36.SSW*; Dissertation, Münster (1996).
- [37] Morales W.J., Talley T.: Premature rupture of membranes at < 25 weeks: a management dilemma; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **168**(2), 503-507 (1993).
- [38] Ohlendorf-Wullstein B.: *Der vorzeitige Blasensprung bei unreifem Kind*; Dissertation, Göttingen (1995).
- [39] Pfeleiderer A., Breckwoldt M., Martius G. (Hrsg.): *Gynäkologie und Geburtshilfe*; 3. Aufl., Thieme, Stuttgart (2000).

- [40] Pohlandt F.: Frühgeburt an der Grenze der Lebensfähigkeit des Kindes; *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* **202**, 261-263 (1998).
- [41] Rettwitz-Volk W.: Mortalität und Morbidität von Frühgeborenen — eine Zusammenfassung der deutschen Neonatalerhebungen 2001; *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 143-147 (2003).
- [42] Rib D.M., Sherer D.M., Woods J.R.Jr.: Maternal and neonatal outcome associated with prolonged premature rupture of membranes below 26 weeks gestation; *American Journal of Perinatology* **10**(5), 369-373 (1993).
- [43] Robel-Tillig E., Vogtmann C.: Der vorzeitige Blasensprung als Risikofaktor in der Genese zerebraler Läsionen bei Frühgeborenen; *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, (1999).
- [44] Sauerwald A., Rath W.: Lungenreifetherapie mit Glukokortikoiden bei drohender Frühgeburt; *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 203-209 (2000).
- [45] Schliz M.: *Vorzeitiger Blasensprung und Frühgeburt*; Dissertation, Universitätsfrauenklinik, Heidelberg (1990).
- [46] Schneider H., Husslein P., Schneider K.T.M. (Hrsg.): *Die Geburtshilfe*; 2. Aufl., Springer, Berlin (2004).
- [47] Schwenger T., Faridi A., Stannigl H., Krüssel J.: Früher vorzeitiger Blasensprung — Abwarten oder Entbinden?; *Archives of gynecology and obstetrics*, **254**(1/4) 1491-1493 (1993).
- [48] Simchen M.J., Beiner M.E., Strauss-Liviathan N., Dulitzki M., Kuint J., Mashlach S., Schiff E.: Neonatal outcome in growth-restricted versus appropriately grown preterm infants; *American Journal of Perinatology* **17**(4), 187-192 (2000).

- [49] Sims E.J., Vermillion S.T., Soper D.E.: Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **187**(2), 268-272 (2002).
- [50] Spitz B., Vossen C., Devlieger R., Van Assche F.A.: Rupture of membranes bevor 26 weeks of gestation; *Journal of Perinatal Medicine* **27**(6) (1999).
- [51] Stengel Ch.: *Expektatives Management beim frühen vorzeitigen Blasensprung*; Dissertation, Kiel (2000).
- [52] Streitmatter, Jawny, Krause, Lorenz, Schmalenbach, Schröder, Feige: Dienstliche Anordnungen; Internes Protokoll, Frauenklinik II, Klinikum Nürnberg (2002).
- [53] Straßburg H.-M., Dacheneder W., Kreß W.: *Entwicklungsstörungen bei Kindern*; 3. Aufl., Urban & Fischer, München (2003).
- [54] Straßburg M.: Schwere Schädigung durch mangelhafte Dokumentation? — Postnatale Erstversorgung eines Frühgeborenen mit schwerer periventrikulärer Leukomalazie; *Pädiatrische Praxis* **63**, 343-348 (2003).
- [55] Weißmann B.: *Morbidität und Mortalität beim vorzeitigen Blasensprung*; Dissertation, Universitätsfrauenklinik, Berlin (1983).
- [56] Wigton T.R., Tamura R.K., Wickstrom E., Atkins V., Deddish R., Socol M.L.: Neonatal morbidity after preterm delivery in the presence of documented lung maturity; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **169**(4), 951-955 (1993).
- [57] Winn H.N., Chen M., Amon E., Leet T.L., Shumway J.B., Mostello D.: Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **182**(6), 1638-1644 (2000).

Danksagung

Mein Dank gilt all denen, die zum Gelingen der vorliegenden Dissertation beigetragen haben. Insbesondere möchte ich folgende Personen erwähnen:

Herrn Prof. Dr. med. A. Feige möchte ich besonders danken. Durch die Aufnahme in die Frauenklinik und die frühzeitige, interessante Themenstellung hat er mir die wissenschaftliche Arbeit ermöglicht und in deren Verlauf wichtige Impulse für die Ausrichtung der Untersuchung gegeben.

Herrn Prof. Dr. med. H. Höhn danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herr OA Dr. med. Wolfgang Köhler hat mich in idealer Weise betreut. Er war stets ein offener Ansprechpartner, immer hilfsbereit bei der Klärung fachlicher Fragen und gab zahlreiche wertvolle Hinweise und Anregungen.

Herr OA Dr. med. M. Krause und Herr OA U. Schmalenbach haben mir großzügigerweise mütterliche Daten bzw. Kinderbriefe überlassen.

Herr OA Dr. med. T. Schröder hat mich in der Anfangsphase bei der Sammlung der Ausgangsdaten angeleitet und mir damit den Einstieg in die Arbeit erleichtert.

Mein Ehemann Dr. rer. nat. Andreas Balzar hat mich in technischen Fragen der computergestützten Datenverarbeitung beraten und mich über die gesamte Dauer der Dissertation in jeder Hinsicht vorbildlich unterstützt.

Meine Eltern waren mir während der gesamten Ausbildung stets ein großer Rückhalt.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Alla Balzar, geb. Podrezkaja
Geburtsdatum, -ort: 25.09.1976, Kustanai (Kasachstan)
Familienstand: verheiratet, ein Sohn (geb. am 26.07.2004)

Schule, Studium

1983–1993 Gymnasium Tscheljabinsk (Russische Föderation)
1993–1999 Studium der Humanmedizin,
Staatliche Medizinische Akademie Tscheljabinsk
04/2000–04/2001 Praktisches Jahr (Bundesrepublik Deutschland)
1. Trimester: Chirurgie, Klinikum der Universität Regensburg
2. Trimester: Innere Medizin, Klinikum der Universität Regensburg
3. Trimester: Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinik St. Hedwig,
Regensburg, CÄ Prof. Dr. med. B. Seelbach-Göbel
05.04.2001 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung,
Universität Regensburg

Ärztin im Praktikum

06/2001 Stadtkrankenhaus Schwabach, Frauenklinik,
CA Dr. med. W. Grünsteidel
07/2001–11.12.2002 Klinikum Nürnberg Süd, Frauenklinik,
Ltd. Arzt: Prof. Dr. med. A. Feige

Assistenzärztin

17.02.2003–30.09.2003 St. Josefskrankenhaus Heidelberg, Akademisches
Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg,
Geburtshilfe und Gynäkologie, CÄ Dr. med. E. Krystek

Promotion

Seit 11/2001 bei Prof. Dr. med. A. Feige, Klinikum Nürnberg Süd
Seit 08/2004 Erziehungsurlaub

Alla Balzar