



Medizinische Universität Graz

Diplomarbeit

Prädiktive geburtshilfliche Faktoren für das Auftreten einer intrauterinen Asphyxie

**Ein Themenüberblick mit retrospektiver Datenanalyse
von 64 Schwangerschaften**

Andrea Monika Mioschek

eingereicht von

Andrea Monika Mioschek

Mat.Nr.: 0433202

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr.ⁱⁿ med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Geburtshilfe
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
LKH-Univ. Klinikum Graz**

unter der Anleitung von

PD Dr. med. univ. Margit Holzapfel-Bauer

und Zusammenarbeit mit

**Ao. Univ.-Prof. DI Dr. techn. Josef Haas
Ass.-Prof. Dr. med. univ. Ute Maurer-Fellbaum
Ass.-Prof. PD Dr. med. univ. Barbara Gürtl-Lackner**

Graz, Dezember 2011

.....
Andrea Mioschek

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, Dezember 2011

.....
Andrea Mioschek



Abbildung 1: Bild von Christophe Gilbert (<http://www.christophegilbert.com>)

Danksagung

Mein Dank gilt allen, die mich während meines Studiums und bei meiner Diplomarbeit unterstützt haben. Insbesondere möchte ich mich bedanken bei ...

... Frau PD Dr. Margit Holzapfel-Bauer für die fachliche Betreuung meiner Diplomarbeit,
für die aufbauenden Worte und die Geduld.

... Herrn Prof. DI Dr. Josef Haas, der mich nicht nur in Sachen Statistik und Informatik
hervorragend betreute, sondern auch immer ein offenes Ohr für mich hatte und mir mit
Rat und Tat zur Seite stand.

... Frau Ass.-Prof. Dr. Ute Maurer-Fellbaum für die Hilfe bei der Beurteilung des kindlichen
Outcomes aus entwicklungsdiagnostischer Sicht.

... Frau Ass.-Prof. PD Dr. Barbara Gürtl-Lackner, die sich die Zeit nahm, mir bei der
Beurteilung der Plazenta-Befunde zu helfen.

... bei Frau OÄ Dr. Martina Ballon für die Vermittlung des Diplomarbeitsthemas.

... meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht haben. Ich danke euch von ganzem
Herzen für eure Liebe, den Rückhalt und eure Unterstützung in allen Lebenslagen.

... meiner Schwester und meinem Bruder, für eure Liebe und Anerkennung und dass ihr
immer da seid, wenn ich euch brauche.

... meinem Großvater, für deine Unterstützung und deinen unübertroffenen Humor.

... bei allen meinen Freunden, besonders bei Stefanie, Marco und Martha. Es ist so schön
euch in meinem Leben zu haben und mit euch sowohl freudvolle als auch schwierige
Momente teilen zu können.

Zusammenfassung

Hintergrund

Die intrauterine Asphyxie stellt eine gefürchtete Komplikation in der Geburtshilfe dar, die durch Minderperfusion und Hypoxie zu einer Schädigung fetaler Organe führen kann. Folgenreiche neurologische Störungen wie Zerebralpareesen, mentale, sensorische oder neuropsychologische Beeinträchtigungen können die Folge sein. In dieser Diplomarbeit wurden maternale, geburtshilfliche, fetale, plazentapathologische und entwicklungsdiagnostische Daten untersucht um eventuelle Zusammenhänge mit dem Auftreten einer intrauterinen Asphyxie zu erkennen.

Methoden

In einer retrospektiven Datenanalyse wurden 64 Schwangerschaften untersucht, die mit einer schweren kindlichen Azidämie bei der Geburt einhergingen (arterieller Nabelschnur-pH-Wert unter 7,00). Alle Geburten fanden an der geburtshilflichen Abteilung des LKH-Univ. Klinikum Graz im Untersuchungszeitraum von 2003 bis 2009 statt. Die Erhebung der maternalen, geburtshilflichen, fetalen, plazentapathologischen und entwicklungsdiagnostischen Daten erfolgte mithilfe elektronischer und nicht-elektronischer Patientenakten. Anschließend wurden die erhobenen Parameter quantitativ analysiert und mittels deskriptiver Statistik zahlenmäßig beschrieben. Einige Faktoren wurden mit den Geburtenregistern der KAGES und des LKH Graz verglichen.

Ergebnisse

In der Fallgruppe waren Frühgeburten (39,1%) und Übertragungen (3,1%) häufiger als im Vergleichskollektiv zu finden. Die Sectiorate (67,2%) war 2,3-mal höher als im Vergleichskollektiv. Die fetale Fehlbildungsrate lag bei 6,3%. Die häufigsten Risikofaktoren waren missfärbiges Fruchtwasser (23,4%), vorzeitige Plazentalösungen (20,3%), maternaler Diabetes (14,1%), IUGR (14,1%), Oligohydramnion (10,9%), arterielle Hypertonie (6,3%), Nabelschnurknoten (6,3%) und Plazentainsuffizienz (4,7%). Das CTG war in 91,1% der Fälle auffällig, wobei Bradykardie (53,6%) am häufigsten vorkam. Die letzte Untersuchung vor der Geburt war in den meisten Fällen (79,6%) unauffällig. Der

Nabelschnur-Doppler war bei 9,4% der Schwangerschaften pathologisch. Das Geburtsgewicht der Neugeborenen lag in 10,9% unter 1500g und die Plazenten waren in 23,7% untergewichtig. Typische hypoxische Veränderungen konnten bei 31,6% der untersuchten Plazenten gefunden werden. Weitere pathologische Plazenta-Befunde waren: retroplazentares Hämatom (15,8%), Chorioamnionitis (6,3%), Zottenreifungsretardierung (34,2%), Zottenreifungsakzeleration (10,5%), fetale Vaskulopathie (15,8%), Ödem der Wharton'schen Sulze (18,4%) und Nabelschnur-Anomalien (36,8%). Von den 28 Kindern mit dokumentierter Entwicklungsdiagnostik zeigten 14 Kinder eine altersentsprechende Entwicklung, 3 Kinder eine Entwicklungsverzögerung ohne Behinderung, 5 Kinder eine leichte bis mäßige Behinderung und 4 Kinder eine schwere Behinderung. 7 Kinder verstarben leider in der Neonatalperiode.

Schlussfolgerung

Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, vorzeitige Plazentalösung, missfärbiges Fruchtwasser, maternaler Diabetes und fetale Fehlbildungen waren häufig mit intrauteriner Asphyxie assoziiert. Die oft unauffälligen Voruntersuchungen, das Auftreten von CTG-Auffälligkeiten erst unter der Geburt und die hohe Sectiorate weisen auf das meist akute Auftreten der intrauterinen Asphyxie hin. Die Risikoevaluierung jeder Schwangerschaft bzw. Geburt, das rechtzeitige Erkennen von Asphyxie-Hinweisen und die unverzügliche Intervention im Ernstfall – unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiken – sind deshalb von großer Bedeutung.

Abstract

Background

Intrauterine asphyxia is a feared obstetric complication which can lead to damage of fetal organs by underperfusion and hypoxia. Consequences can be serious neurological impairment like cerebral palsy as well as mental, perceptual or neuropsychological disorders. In this diploma theses, maternal, obstetric, fetal, placenta-pathological and developmental diagnostic data were investigated in order to find possible connections with the occurrence of intrauterine asphyxia.

Methods

In a retrospective data analysis, 64 pregnancies were investigated which were associated with serious neonatal acidaemia at birth (umbilical artery blood pH below 7.00). All deliveries were performed at the Obstetric Department of the University Clinic of Graz in the investigation period between 2003 and 2009. Electronic and non-electronic patient files served for collecting maternal, obstetric, fetal, placenta-pathological and developmental diagnostic data. Subsequently, these parameters were quantitatively analysed and were numerically described in terms of descriptive statistics. Some factors were compared with birth registers of the KAGES and the State Hospital of Graz.

Results

In the case group premature births (39.1%) and prolonged pregnancies (3.1%) were more often observed than in the reference group. The C-section rate (67.2%) was 2.3 times higher than in the reference group. The fetal malformation rate was 6.3%. The most common risk factors were meconium stained amniotic fluid (23.4%), placental abruption (20.3%), maternal diabetes (14.1%), IUGR (14.1%), oligohydramnios (10.9%), arterial hypertension (6.3%), umbilical cord knots (6.3%) and placental insufficiency (4.7%). Abnormal patterns of the CTG were observed in 91.1% of the cases, with the occurrence of bradycardia most frequently (53.6%). In 79.6% of the cases, the last examination before birth did not show any abnormalities. The Doppler sonography of the umbilical artery was pathologic in 9.4% of the case pregnancies. The birth weight of the newborns was below

1500g in 10.9% of the cases and the placentas were underweight in 23.7%. Typical hypoxic changes of the placentas investigated were found in 31.6%. Further pathological findings of the placentas were: retroplacental haematoma (15.8%), chorioamnionitis (6.3%), retarded maturation of the villi (34.2%), accelerated maturation of the villi (10.5%), fetal vasculopathy (15.8%), oedema of the Wharton's jelly (18.4%) and umbilical cord abnormalities (36.8%). 14 of the 28 children with recorded developmental diagnostic data showed age-appropriate development, 3 children had a developmental delay without disability, 5 children had mild to moderate disability and 4 children were severely disabled. Unfortunately, 7 children died during the neonatal period.

Conclusion

Premature birth, low birth weight, placental abruption, meconium stained amniotic fluid, maternal diabetes and fetal malformations were frequently associated with intrauterine asphyxia. The often normal pre-examinations, and abnormal CTG patterns only during birth as well as the high C-section rate are indicators of the acute appearance of intrauterine asphyxia. Hence, the risk evaluation of each pregnancy and birth, respectively, and the detection of asphyxia signs in time are of significant importance. An immediate intervention in case of emergency has to follow under consideration of risks and benefits.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	II
Zusammenfassung	III
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis	XI
Glossar und Abkürzungen.....	XII
1 Einleitung.....	1
1.1 Definition und Pathophysiologie der Asphyxie	1
1.2 Epidemiologie	3
1.3 Einteilung der Asphyxie	3
1.4 Kriterien der ACOG zur Definition der akuten intrapartalen Hypoxie.....	4
1.5 Fetale Resistenz	5
2 Diagnostische Maßnahmen.....	6
2.1 Prä- bzw. intrapartale Diagnostik:	6
2.1.1 Das Cardiotokogramm (CTG) und ergänzende Testverfahren:.....	6
2.1.1.1 „Non-Stresstest“ und „Stresstest“	7
2.1.1.2 Ergänzende Testverfahren	8
2.1.1.3 elektronische Online-Auswertung	8
2.1.1.4 CTG-Bewertungsschema	9
2.1.2 STAN und Pulsoxymetrie	9
2.1.3 Biophysikalisches Profil (BPP).....	10
2.1.4 Fetale Blutgasanalyse (FBA) = Mikroblutuntersuchung (MBU).....	10
2.1.4.1 Durchführung einer FBA.....	11
2.1.4.2 Interpretation der Messwerte	12
2.1.5 Dopplersonografie	12
2.2 Postpartale Diagnostik.....	15
2.2.1 Blutgasanalyse (BGA) aus der Nabelschnur	15
2.2.2 Apgar-Score	17
2.2.3 Kernhaltige Erythrozyten (nucleated red blood cells = NRBC).....	18
3 Ursachen und Risikofaktoren der intrauterinen Asphyxie	20
3.1 Plazentainsuffizienz	20

3.2	Fetale Wachstumsretardierung	22
3.3	Blutungen in der Spätschwangerschaft	23
3.3.1	Placenta praevia	24
3.3.2	Vorzeitige Plazentalösung	25
3.3.3	Uterusruptur	26
3.4	Nabelschnurkomplikationen.....	27
3.5	Anomalien des Nabelschnuransatzes	28
3.5.1	Sonstige Anomalien der Nabelschnur	29
3.6	Oligohydramnion	30
3.7	Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES oder SIH)	32
3.7.1	Gestationshypertonie	32
3.7.2	Präeklampsie	32
3.7.3	Eklampsie.....	34
3.7.4	HELLP-Syndrom.....	35
3.7.5	Chronische Hypertonie und Pfropfpräeklampsie	36
3.7.6	Hypertonie und intrauterine Asphyxie	37
3.8	Diabetes mellitus in der Schwangerschaft.....	37
3.8.1	Gestationsdiabetes (GDM)	39
3.8.2	Vorbestehender Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	40
3.9	Chorioamnionitis – Amnioninfektionssyndrom (AIS)	41
3.10	Missfärbiges Fruchtwasser	43
3.11	Terminüberschreitung und Übertragung.....	46
3.12	Protrahierte Geburt und Geburtsstillstand.....	48
4	Plazentapathologie und -histopathologie	50
4.1	Makroskopische Untersuchung der Plazenta	50
4.2	Mikroskopische Untersuchung der Plazenta	54
5	Der kindliche Hirnschaden als Folge der Asphyxie.....	58
5.1	Neurologische Auswirkungen der Asphyxie in der Neonatalperiode.....	58
5.1.1	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)	58
5.1.2	Periventrikuläre Leukomalazie (PVL).....	60
5.1.3	Diagnostik und die therapeutische Hypothermie	62
5.2	Neurologische Langzeitschäden der intrauterinen Asphyxie	63
5.2.1	Zerebralparese (CP)	63
5.2.2	Kognitive Beeinträchtigung und mentale Retardierung	66
5.2.3	Neuropsychologische Störungen.....	67
5.2.4	Epilepsie.....	67

5.2.5	Seh- und Hörstörungen	67
6	Material und Methoden	69
6.1	Studiendesign.....	69
6.2	Studienkollektiv	70
6.3	Datenmanagement	70
6.4	Retrospektiv erhobene Parameter und Referenzwerte	70
6.4.1	Maternale und geburtshilfliche Parameter	70
6.4.2	Kindliche Parameter	71
6.4.3	Plazentapathologische Parameter	72
6.4.4	Entwicklungsdiagnostische Parameter.....	72
6.5	statistische Datenerhebung.....	73
6.6	Literaturrecherche	73
7	Ergebnisse – Resultate.....	74
7.1	Ergebnisse der maternalen und geburtshilflichen Parameter	74
7.2	Ergebnisse der kindlichen Parameter	75
7.3	Vergleich mit dem Geburtenregister der KAGES und des LKH Graz.....	77
7.4	Ergebnisse der maternalen, geburtshilflichen und kindlichen Parameter ohne Vergleichsgruppe.....	81
7.5	Plazentapathologische Ergebnisse.....	85
7.6	Entwicklungsdiagnostische Ergebnisse.....	87
8	Diskussion	91
8.1	Maternale, geburtshilfliche und kindliche Parameter.....	91
8.2	Plazenta-Pathologien	96
8.3	Entwicklungsdiagnostik.....	97
9	Schlussfolgerung.....	99
	Literaturverzeichnis	101
	Curriculum Vitae	115
	Votum der Ethikkommission	116

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bild von Christophe Gilbert (http://www.christophegilbert.com)	I
Abbildung 2: Neugeborenes mit Asphyxie (http://www.onmedica.com)	3
Abbildung 3: fester Nabelschnurknoten, exzentrischer Nabelschnuransatz und Zeichen von Mekoniumabgang bei einem asphyktischen Neugeborenen ²⁰⁶	51
Abbildung 4: Abruptio placentae: Ein retroplazentares Hämatom hat einen großen Teil der Plazenta von der mütterlichen Blutversorgung abgeschnitten. Die Folge ist eine verminderte Sauerstoff- und Nährstoffversorgung. ²⁰⁶	52
Abbildung 5: Zerebrale Atrophie an der Grenzzone zwischen der A. cerebri anterior und media bei Präeklampsie der Mutter und Mekoniumabgang und niedrigen Apgar-Score des Kindes. Auch der Thalamus ist betroffen. ²⁰⁶	59
Abbildung 6: Zerebralpese nach Little ²⁰⁵	63
Abbildung 7: Kind mit spastisch tetraplegischer CP (www.burke-eisner.com)	65
Abbildung 8: Diagramm: Geburtsmodi im Vergleich	79
Abbildung 9: Diagramm: Entwicklungsdiagnostik I (64 Kinder)	88
Abbildung 10: Diagramm: Entwicklungsdiagnostik II (28 Kinder)	89

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ICD 10 Definition der Asphyxie ³	2
Tabelle 2: ACOG: Definition eines akuten intrapartalen hypoxischen Ereignisses ²⁷	5
Tabelle 3: FIGO-Guidelines ⁹	9
Tabelle 4: Azidose-Gradeinteilung und Handlungskonsequenz ⁸	12
Tabelle 5: pH- und Blutgas-Normalwerte ¹⁸	16
Tabelle 6: Risikofaktoren der Asphyxie ^{28, 4}	20
Tabelle 7: Ursachen der Plazentainsuffizienz ²⁹	21
Tabelle 8: Klinische Symptome der HES	33
Tabelle 9: Zerebralparese-Klassifikation der SCPE ^{164,180}	65
Tabelle 10: Maternale und geburtshilfliche Parameter	71
Tabelle 11: Kindliche Parameter	72
Tabelle 12: Plazentapathologische Parameter	72
Tabelle 13: Entwicklungsdiagnostische Parameter	72
Tabelle 14: Ergebnisse der maternalen und geburtshilflichen Parameter	75
Tabelle 15: Ergebnisse der kindlichen Parameter	76
Tabelle 16: Auszug aus dem Geburtenregister der KAGES Steiermark 2004 bis 2009 ²⁰⁷ ...	78
Tabelle 17: Geburten 2003 bis 2009 am LKH Graz	78
Tabelle 18: Plazentapathologische Ergebnisse	85
Tabelle 19: Entwicklungsdiagnostische Ergebnisse	88
Tabelle 20: Asphyxie-Risikofaktoren I	94
Tabelle 21: Asphyxie-Risikofaktoren II	95

Glossar und Abkürzungen

Kürzel	Erläuterung
95%-CI	95%-Konfidenzintervall
Abb.	Abbildung
ACOG	American Congress of Obstetricians and Gynecologists
AD	Anno Domini = nach Christi Geburt
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
AFI	Amnionflüssigkeitsindex = amniotic fluid index (ultrasonographische Messung der Fruchtwassermenge)
AIS	Amnioninfektionssyndrom = Chorioamnionitis
b	beat = Herzschlag
BE	Base excess = Basenüberschuss
bFGF	Basic Fibroblast Growth Factor
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
CMV	Zytomegalie-Virus
CO₂	Kohlendioxid
CP	Zerebralparese
CT	Computertomografie
CTG	Kardiotokografie
d.h.	das heißt
DIG	Disseminierte intravasale Gerinnung
DIP	Dezeleration intra partu
DM I	Diabetes mellitus Typ 1
DM II	Diabetes mellitus Typ 2
DS	Dopplersonografie
EEG	Elektroenzephalografie
et al.	und andere
FBA	Fetale Blutgasanalyse = MBU
FHF	Fetale Herzfrequenz
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique = Internationale Vereinigung für Gynäkologie und Geburtskunde
FIRS	Fetales inflammatorisches Response-Syndrom
FTV	Fetale thrombotische Vaskulopathie
GDM	Gestationsdiabetes
GIT	Gastrointestinaltrakt
h	Stunde
HES	Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen = Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH)
HIE	Hypoxisch-Ischämische Enzephalopathie
IL	Interleukin

IQ	Intelligenzquotient
IUFT	Intrauteriner Fruchttod = Todgeburt
KAGES	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.
l	Liter
MAS	Mekoniumaspirationssyndrom
MBG	Mittlere Blutglukose
MBU	Mikroblutuntersuchung = FBA
mmol	Millimol
MRT	Magnetresonanztomografie
NapH	Arterieller Nabelschnur-pH-Wert
NRBC	Nucleated red blood cell = kernhaltiger Erythrozyt
NvpH	Venöser Nabelschnur-pH-Wert
O₂	Sauerstoff
OGTT	oraler Glukosetoleranztest
OR	Odds Ratio = Quotenverhältnis
p	Wahrscheinlichkeit
PCO₂	Kohlendioxidpartialdruck
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PO₂	Sauerstoffpartialdruck
PVL	Periventrikuläre Leukomalazie
RR	Blutdruck (nach Riva-Rocci) bzw. relatives Risiko
SDP	Tiefste vertikale Tasche = single deepest pocket (ultrasonographische Messung der Fruchtwassermenge)
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie = Hypertensive Schwangerschafts-erkrankungen (HES)
SLE	Systemischer Lupus erythematoses
sog.	sogenannte/r/s
SpM	Schläge pro Minute beim CTG
spp.	species pluralis (Lateinischer Plural für Spezies)
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche(n)
Stand.abw	Standardabweichung
TNF	Tumornekrosefaktor
v.a.	vor allem
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VUE	Villitis of unknown etiology = Villitis unbekannter Ursache
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung

1.1 Definition und Pathophysiologie der Asphyxie

Asphyxie leitet sich vom griechischen Wort ἀσφυξία (asphuxia) ab und kann wörtlich mit „Pulslosigkeit“ übersetzt werden. Schon Galen von Pergamon (ca. 130–200 AD) beschrieb den Begriff Asphyxie als einen Zustand drohender Erstickung.²³⁵ Allgemein wird unter Asphyxie der Folgezustand eines Sauerstoffmangels lebenswichtiger Organe, besonders des Gehirns, verstanden. Hierbei kommt es durch eine Versorgungsstörung zu einer Verminderung der Sauerstoffzufuhr und des Kohlendioxidabtransportes. Dies führt zu einer Verringerung des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut (Hypoxämie) und einem damit verbundenen Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks (Hyperkapnie).¹

Ausgelöst werden kann die Asphyxie durch Zustände verminderter Sauerstoffkonzentration der Atemluft bzw. reduzierter Sauerstoffbindungskapazität des Blutes, Beeinträchtigung der Atemtätigkeit oder Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr. Die mechanische und traumatische Asphyxie spielen in der Forensik bei der Aufklärung von Todesfällen durch Unfall, Mord und Selbstmord eine große Rolle. Weitere Ursachen der Asphyxie können sein: autoerotische Stimulation, Ertrinken, Kohlenmonoxidvergiftung, respiratorische Insuffizienz, Schlaf-Apnoe, Rauschgiftüberdosis oder Krampfanfälle.²³⁶ Nachfolgend ist mit Asphyxie immer die intrauterine Asphyxie des Feten gemeint.

Die intrauterine Asphyxie ist ein fetaler Erstickungszustand durch eine Störung des Gasaustausches zwischen Mutter und Kind. Verschiedene Fachdisziplinen wie Geburtshilfe, Pädiatrie und Pathologie definieren die intrauterine Asphyxie teilweise unterschiedlich. In der Geburtshilfe werden fetale und postnatale Zustandsparameter wie CTG und Blutgasanalyse herangezogen, um eine intrauterine Asphyxie festzustellen. Aus pädiatrischer Sicht spricht man erst Stunden bis Tage nach der Geburt von einer Asphyxie, wenn Folgeerscheinungen wie z. B. die hypoxisch-ischämische Enzephalopathie diagnostiziert wurden. Bei der Untersuchung der Plazenta dienen hypoxische Veränderungen als Hinweis für eine Asphyxie.

Die Folgen einer Hypoxie reichen von Störungen des Zellstoffwechsels bis hin zu einer mehr oder weniger ausgedehnten Gewebeerstörung der Organe. Der Begriff „fetaler Distress“ ist eine besonders im Englischen verwendete Bezeichnung für die fetale Reaktion auf eine Asphyxie. Es hat sich als schwierig erwiesen, das Krankheitsbild der Asphyxie einheitlich zu definieren, da es bislang noch nicht möglich ist, einen Sauerstoffmangel bei der Geburt eindeutig zu messen. Auch in der Zeit nach der Geburt ist es nicht einfach zu beurteilen, ob mögliche Folgeerscheinungen einer Asphyxie auch tatsächlich allein auf einen intrauterinen Sauerstoffmangel zurückzuführen sind. Deshalb werden zur Diagnose einer Asphyxie derzeit hauptsächlich postnatale Zustandsparameter herangezogen, die mögliche Folgen eines Sauerstoffmangels sind. Zu diesen zählen die postnatalen Vitalparameter (Apgar-Wert: 0–3 während ≥ 5 min), die Blutgasanalyse aus dem Nabelschnurblut (pH-Wert: $\leq 7,00$, Basendefizit ≥ 12 mmol/l) und neurologische Auffälligkeiten (Krämpfe, Hypotonie, Koma) oder Störungen anderer Organsysteme wie z.B. Herz-Kreislaufsystem, Niere, Respirationstrakt etc.²

Die Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD in der Version 10) der Weltgesundheitsorganisation definiert die Asphyxie unter der Geburt folgend:

P21.0	Pulsfrequenz < 100 b/min bei Geburt und abfallend oder gleich bleibend Schnappatmung oder fehlende Atmung
Schwere Asphyxie (Asphyxia pallida)	blasse Hautfarbe fehlender Muskeltonus 1-Minuten-Apgar-Wert: 0–3
P21.1	Nichteinsetzen der normalen Atmung innerhalb einer Minute Herzfrequenz ≥ 100 b/min
Leichte oder mäßige Asphyxie (Asphyxia livida)	geringer Muskeltonus geringe Reaktion auf Reize 1-Minuten-Apgar-Wert: 4–7

Tabelle 1: ICD 10 Definition der Asphyxie³

Kommt es durch Hypoxie-fördernde Umstände, wie z.B. durch eine vorzeitige Plazentalösung, zu einer Störung der Sauerstoffzufuhr zum Fetus, ist die Folge oft eine schwere, vor allem metabolische Azidose. Diese entsteht dadurch, dass die Abgabe von CO_2 an den mütterlichen Kreislauf beeinträchtigt ist und sich so CO_2 im fetalen Kreislauf anreichert und dies zu einem Abfall des pH-Wertes im Sinne einer respiratorischen Azidämie (Abfall des pH-Wertes im Blut) und folglich auch einer Azidose (Abfall des pH-Wertes im Gewebe) führt. Damit der Energiehaushalt bei anhaltender Hypoxie weiter aufrechterhal-

ten werden kann, kommt es zur Aktivierung der anaeroben Glykolyse. Diese führt wiederum dazu, dass die Pufferkapazität des Blutes aufgebraucht wird (negativer Base excess) und es zu einer Abgabe von Laktat an den fetalen Blutstrom kommt, dadurch wird die Azidämie verstärkt. Um die metabolische Komponente der Azidämie zu messen, wird der Base excess in der fetalen Blutgasanalyse bestimmt.⁴ Wie jedoch im Folgenden beschrieben wird, sind auch andere Parameter zur Diagnosefindung der Asphyxie wichtig.



Abbildung 2: Neugeborenes mit Asphyxie
(<http://www.onmedica.com>)

1.2 Epidemiologie

Die Inzidenz der perinatalen Asphyxie beträgt laut der „Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatalmedizin“ ca. 2–4 pro 1000 Lebendgeburten. Von den betroffenen Kindern versterben ca. 25% während der Neonatalperiode und weitere 25% tragen bleibende neurologische Schäden davon.⁵ Die intrapartale Asphyxie gehört zu den vier häufigsten Todesursachen Neugeborener.⁶

1.3 Einteilung der Asphyxie

Eine Asphyxie kann vor, während oder nach der Geburt auftreten, ein chronischer Prozess sein oder akut erscheinen. Sie kann also Folge eines intrauterinen als auch eines postpartalen Geschehens sein. In meiner Diplomarbeit möchte ich besonders auf die intrauterin entstandene Asphyxie eingehen. Diese kann sich aus einer präplazentaren, intraplazentaren oder postplazentaren Störung entwickeln. Präplazentar kann eine mangelhafte Sauerstoffversorgung durch eine Behinderung der uteroplazentaren Perfusion auftreten, die beispielsweise durch eine Anämie, Hypertonie oder kardiorespiratorische Insuffizienz der Mutter, wie auch durch einen mütterlichen Schockzustand, V.-cava-Okklusionssyndrom oder einen erhöhten intraabdominalen Druck bei Polyhydramnion verursacht sein kann. Liegt die Ursache der Asphyxie intraplazentar, ist

ein gestörter Gasaustausch in der Plazenta der Auslöser. Dazu zählen die Plazentalösung, -insuffizienz und -reifungsstörung und auch die uteroplazentare Vaskulopathie und Plazentainfarkte. Postplazentar sind es Störungen des Sauerstofftransportes zum Fetus. Nabelschnurkomplikationen (Knoten, Umschlingungen, Vorfall und Kompression) können dafür verantwortlich sein, aber auch eine fetale Anämie (z.B. bei Rhesus-Inkompatibilität), ein akuter Blutverlust oder Herz-Kreislauf-Stillstand des Fetus.⁴

Die intrauterine Asphyxie kann sowohl chronisch als auch akut auftreten. Die chronische intrauterine Asphyxie entsteht meist auf dem Boden einer chronischen Plazentainsuffizienz, die oft zusammen mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung auftritt. Ist die uteroplazentare oder fetoplazentare Zirkulation gestört und es treten zudem durchblutungseinschränkende Faktoren wie eine pathologische Wehentätigkeit oder ein protrahierter Geburtsverlauf auf, kann dies zu einer Asphyxie führen. Akute Störungen der Sauerstoffzufuhr können durch Nabelschnurkomplikationen, vorzeitige Plazentalösung, Uterusruptur oder einen mütterlichen Schockzustand verursacht sein.⁴

1.4 Kriterien der ACOG zur Definition der akuten intrapartalen Hypoxie

Das „American College of Obstetricians and Gynecologists“ in Washington rät von der Verwendung des Begriffs Geburtsasphyxie ab und empfiehlt stattdessen den Begriff „akute intrapartale Hypoxie“ zu verwenden. Vom ACOG wurden Kriterien festgelegt, um eine akute intrapartale Hypoxie zu definieren, die ausreicht, um eine Zerebralparese zu verursachen, die in der folgenden Tabelle dargestellt werden sollen.²⁷

Kriterien zur Definition eines akuten intrapartalen hypoxischen Ereignisses, welches schwer genug ist um eine Zerebralparese zu verursachen

Absolute Kriterien, welche alle zutreffen müssen um einen intrapartaler O₂-Mangel als Ursache für eine CP in Betracht zu ziehen

- Metabolische Azidose im arteriellen Nabelschnurblut (pH <7,00 und Basendefizit ≥12mmol/l)
- Early-onset einer schweren oder moderaten neonatalen Enzephalopathie bei Neugeborenen ≥34.SSW
- Zerebralparese vom spastisch-quadruplegischen oder dyskinetischen Typ
- Ausschluss anderer erkennbarer Ätiologien wie Trauma, Gerinnungsstörungen, Infektionen (z.B. Chorioamnionitis) oder Fehlbildungen

Zusatzkriterien die auf eine Hypoxie hinweisen, aber nicht spezifisch sind

- Eine Hypoxie die unmittelbar vor oder während der Wehen auftritt (Sentinel-Ereignis)
- Eine plötzliche und anhaltende fetale Bradykardie oder Fehlen einer Herzfrequenzvariabilität mit anhaltenden späten Dezelerationen (gewöhnlich nach einer Hypoxie wie im Punkt 1 beschrieben wenn das CTG zuvor normal war)
- Apgar-Werte von 0–3 über mehr als 5 Minuten
- Eine Multiorganbeteiligung innerhalb von 72 Stunden post partum
- Nachweis einer akuten nicht fokalen cerebralen Auffälligkeit in der Bildgebung (MR)

Tabelle 2: ACOG: Definition eines akuten intrapartalen hypoxischen Ereignisses²⁷

1.5 Fetale Resistenz

Feten, Neugeborene und besonders kleine Frühgeborene haben eine hohe Toleranz gegenüber Sauerstoffmangel und nicht jedes Kind ist gleich empfindlich gegenüber Sauerstoffmangel. Bei einem eingeschränkten Angebot von Sauerstoff reagiert der Stoffwechsel mit einer Downregulation und damit mit einer Verringerung des Sauerstoffbedarfs („hypoxischer Hypometabolismus“). Andererseits wird das Neugeborene bei der Geburt einem Überangebot an Sauerstoff und damit der Gefahr von oxidativen Stress ausgesetzt. Der Stoffwechsel reagiert darauf mit einer Hochregulation des Stoffwechsels („relativer Hypermetabolismus“). Mit dieser Fähigkeit den Stoffwechsel hoch- und niederzuregulieren schützt sich der Fetus vor einer Schädigung durch Hypoxie bzw. der Toxizität des Sauerstoffs. Diese Fähigkeit verliert der Mensch nach den ersten Lebensstunden. Bei Tieren die Winterschlaf halten besteht diese Fähigkeit weiterhin.⁷

2 Diagnostische Maßnahmen

Zerebralpareesen, Epilepsie, mentale Retardierung und sensorische oder neuropsychologische Störungen können Folgen einer Hypoxie unter der Geburt sein. Nur wenn ein Sauerstoffmangel rechtzeitig erkannt und dagegen interveniert wird, kann man das Kind vor solchen irreversiblen Schäden schützen. Findet 15–20 Minuten nach Einsetzen der Versorgungsstörung die Entbindung statt, kann ein hypoxischer Hirnschaden meist verhindert werden.

2.1 Prä- bzw. intrapartale Diagnostik:

Es stellt nach wie vor ein großes Problem dar, eine drohende Asphyxie intrapartal rechtzeitig zu erkennen. Hilfreiche Methoden zur fetalen Überwachung sind folgende:

2.1.1 Das Cardiotokogramm (CTG) und ergänzende Testverfahren:

Das Cardiotokogramm dient der kontinuierlichen Registrierung der fetalen Herzfrequenz (FHF) und der Wehentätigkeit. Mit dem CTG wurde dem Geburtshelfer ein sehr hilfreiches, doch anfangs in seiner diagnostischen Wertigkeit leider überschätztes Werkzeug in die Hand gelegt. Leider ist die Interpretation der CTG-Befunde schlecht reproduzierbar. Das CTG hat eine hohe Sensitivität, jedoch niedrige Spezifität. Außerdem ist die Inter- und Intra-Observer-Variabilität hoch und es gibt keine ganz einheitlichen Richtlinien zur Befundinterpretation. Die hohe Rate an falsch positiven Befunden führte nach der Einführung des CTGs mit Ultraschall-dopplerverfahren und auch der fetalen Skalpblutgasanalyse in den 1960er und frühen 1970er Jahren zu einer großen Zahl unnötig frühzeitig beendiger Geburten. Vor Einführung des CTGs hatte man nur die Möglichkeit die fetale Herzfrequenz mittels Pinard'schen Hörrohr oder Stethoskop auszukultieren. Laut ACOG ist eine intermittierende Auskultation in vorgegebenen Intervallen sogar der CTG-Überwachung gleichgestellt, jedoch sollte allein schon aus forensischen Gründen eine CTG-Aufzeichnung durchgeführt werden. Trotz aller Kritik hat das CTG in der modernen Geburtshilfe einen berechtigt hohen Stellenwert in der Diagnostik fetaler und maternaler Gefahrenzustände. Der Kreislauf des Fetus muss sich ständig neuen Umwelteinflüssen anpassen, um seinen Stoffwechsel aufrechterhalten zu

können. Ein Adaptationsmechanismus ist die Änderung der fetalen Herzfrequenz. Diese ist durch Dopplerultraschall-Transducer einfach und kontinuierlich ableitbar. Durch eine Vielzahl von maternalen, fetoplazentaren, fetalen und exogenen Einflussfaktoren kann es zur Fehlinterpretation von CTG-Befunden kommen. Mütterliches Fieber, Medikamente, Schlaf- und Wachzustände des Feten, Nabelschnurkomplikationen, Gestationsalter, akustische Reize oder z.B. fetales Schluckauf können zur Änderung der FHF führen.^{8,9}

Es können langfristige (Normokardie, Tachykardie und Bradykardie), mittelfristige (Akzelerationen und Dezelerationen) und kurzfristige (Oszillationsfrequenz und -amplitude) Herzfrequenzalterationen unterschieden werden.^{8,9} Suspekt für fetalen Distress und daher Anlass zu einer fetalen Blutanalyse (FBA) sollten folgende CTG-Befunde geben:

- Bradykardie als auch Tachykardie,
- variable oder späte Dezelerationen,
- Abnahme der Oszillationsfrequenz (<2/min) und Oszillationsamplitude (<10 SpM) und
- anhaltende saltatorische Oszillationen mit reduzierten Kindsbewegungen.¹⁰

2.1.1.1 „Non-Stresstest“ und „Stresstest“

Der **Non-Stresstest (NST)** ist die internationale Bezeichnung für ein antepartales Ruhe-CTG. Während einer CTG-Aufzeichnungszeit von 20 bzw. 30 Minuten sollten mindestens zwei bzw. drei Akzelerationen der FHF mit den Kindsbewegungen auftreten. Dies spricht für die Funktionstüchtigkeit der fetoplazentaren Einheit und für fetales Wohlbefinden. Das sympathische und parasympathische Nervensystem steuert die FHF, welche sich den Aktivitäten des nicht deprimierten Fetus anpasst. Das Fehlen von Akzelerationen und eine eingeschränkte Bandbreite der FHF <5 SpM kann für eine fetale Hypoxie sprechen. Es ist zu berücksichtigen, dass es unter Medikamenteneinfluss und in fetalen Schlafphasen auch zu einem Verlust der Akzelerationsfähigkeit kommen kann.^{9,11}

Der **Stresstest**, der auch als Wehenbelastungstest (WBT) oder Oxytozinbelastungstest (OBT) bezeichnet wird, dient der Beurteilung der hämodynamischen Reservekapazität der Plazenta. Während dem Auftreten von spontanen oder induzierten Uteruskontraktionen wird die FHF beobachtet. Reagiert der Fetus auf die kurzfristige Einschränkung der uterinen Perfusion mit FHF-Dezelerationen oder Bradykardie sollte eine operative

Geburtsbeendigung in Erwägung gezogen werden. Zu den Nebenwirkungen zählen Polysystolien und Dauerkontraktionen.^{9,11}

2.1.1.2 Ergänzende Testverfahren

Anhand eines dritten Kanals können beim Kineto-Cardiotokogramm (K-CTG) neben der FHF und der Wehentätigkeit auch Kindsbewegungen registriert werden. Dies kann als additives Verfahren zur Zustandsbeurteilung des Kindes dienen. Weitere ergänzende Testverfahren neben dem K-CTG und der FBA sind auch die Beurteilung der Fruchtwassermenge durch Ultraschall (US AFI = amniotic fluid index) und die Dopplersonografie der Nabelschnurgefäße. Auch eine längere Aufzeichnung des CTGs über 40 Minuten, ein Weckversuch, Lagewechsel oder Tokolyse (intrauterine Reanimation) wie auch eine elektronische Online-Auswertung des CTGs, wie sie im Folgenden beschrieben wird, kann zur diagnostischen Absicherung dienen.¹¹

2.1.1.3 elektronische Online-Auswertung

Eine relativ neue Methode der CTG-Diagnostik ist die elektronische Online-Auswertung, das so genannte „Oxford-CTG“. Dabei werden Kurzzeitvariationen der FHF, die nur computerisiert und nicht augenoptisch erfasst werden können, mittels elektronischen Systemen aufgezeichnet und ausgewertet. Diese Mikrofluktuationen werden im Englischen als „short term variation“ bzw. „beat to beat variability“ bezeichnet und resultieren aus der Irregularität des kardialen Schlagrhythmus.¹³

Eine Studie von Roemer et al.¹³ zeigt im pH-Bereich zwischen 7,3 und 7,15 eine hoch signifikante Zunahme der Mikrofluktuationen. Diese ist vermutlich durch eine vegetativ gesteuerte adrenerge Überstimulation aufgrund von hypoxiebedingtem Stress verursacht. Zur antepartalen fetalen Zustandsbeurteilung mit computerisierten Analysesystemen können die „Dawes-Redman-Kriterien“ herangezogen werden, welche rückversichernde Kriterien für einen ungefährdeten Fetus darstellen und sich wie folgt beschreiben lassen:

- Kurzzeitvariationen > 4 msec,
- Abwesenheit sinusoidaler Rhythmen^a
- mindestens eine Episode hoher FHF-Variationen

^a Das **sinusoidale CTG** kann ein Hinweis auf eine schwere fetale Anämie oder kindliche Fehlbildung sein oder auch physiologische Auslöser haben. Es ist als ein Sonderfall des silenten Oszillationsmusters zu betrachten und kommt durch Verrundung der Umkehrpunkte bei gleichzeitigem Oszillationsverlust zustande (≥ 10 min, 3–5 Zyklen/min, Amplitude 5–15 SpM, Kurzzeitvariabilität fehlt meist).⁸

- keine tiefen bzw. wiederholten FHF-Dezelerationen
- FHF-Akzelerationen und/oder fetale Bewegungen und
- Normokardie

Zukünftige Studien werden zeigen, ob ein standardmäßiger Einsatz elektronischen CTG-Auswertungssystemen in der Geburtshilfe gerechtfertigt ist. Generell kann aber gesagt werden, dass zur besseren Reproduzierbarkeit, eine kontinuierliche und automatisierte CTG-Analyse empfohlen wird.¹³

2.1.1.4 CTG-Bewertungsschema

Es gibt eine Vielzahl von CTG-Bewertungsschemata, wobei ich hier die FIGO-Klassifikation hervorheben möchte. Hierbei wird das CTG mit normal, suspekt oder pathologisch bewertet („NSP“-Schema) und so kann entschieden werden, ob Handlungsbedarf besteht oder nicht. Die folgende Tabelle stellt die FIGO-Guidelines dar:⁹

Kategorie/ Parameter	Normal	Suspekt	Pathologisch
Grundfrequenz (SpM)	110–150	100–109 151–170	<100 >170 Sinusoidal ^a
Bandbreite (SpM)	≥5	<5 ≥40 Min >25	<5 ≥90 Min
Dezelerationen	keine	frühe/variable Dezelerationen einzelne verlängerte Dezelerationen bis 3 Min	atypische variable Dezelerationen Späte Dezelerationen Einzelne verlängerte Dezelerationen ≤3 Min
Akzelerationen	vorhanden, sporadisch	vorhanden, periodisch (mit jeder Welle)	Fehlen >40 Min. (Bedeutung noch unklar)
Definition	Alle vier Beurteilungskriterien normal (kein Handlungsbedarf)	Mindestens ein Beurteilungskriterium suspekt und alle anderen normal (Handlungsbedarf: konservativ)	Mindestens ein Beurteilungskriterium als pathologisch bzw. 2 oder mehr suspekt (Handlungsbedarf: konservativ und invasiv)

Tabelle 3: FIGO-Guidelines⁹

2.1.2 STAN und Pulsoxymetrie

Weitere Entwicklungen sind die ST-Strecken-Analyse (STAN) mit direktem fetalen EKG. Durch eine metabolische Azidose kann es zum Glykogen-Abbau der Myokardzellen kommen, dies führt zu H⁺-K⁺-Ionenverschiebungen, das durch einen Anstieg der T-Wellen-Amplitude erkennbar ist. Außerdem kann mit der fetalen Pulsoxymetrie subpartal die Sauerstoffsättigung gemessen werden, um so eine fetale Hypoxämie zu erkennen. Beide

Methoden sind nicht im routinemäßigen Einsatz, weil die diagnostische Aussagekraft zu gering ist.⁹

2.1.3 Biophysikalisches Profil (BPP)

Das biophysikalische Profil ist eine Methode zur Überwachung der fetalen Regulations- und Adaptationsvorgänge und ist ein Score, der sich aus fünf (bzw. sechs) Einzeltests zusammensetzt. Dabei werden folgende Variablen untersucht:

- FHF
- Fetale Körperbewegungen
- Fetale Atembewegungen
- Fetaler Muskeltonus
- Fruchtwassermenge
- (Plazentares Grading)

Bei jedem Einzeltest können jeweils 0 (pathologisch), 1 oder 2 (normal) Punkte erreicht werden. Ein Gesamtscore von 8–10 gilt als normal, <6 als leicht und <4 als hochgradig pathologisch. Wird das plazentare Grading miteinbezogen, erhöht sich die maximale Bewertung auf 12 Punkte. Meist erfolgt die Beurteilung des biophysikalischen Profils nach der Feststellung eines pathologischen Non-Stress-Tests. Über die diagnostische Wertigkeit des Tests wird kontrovers diskutiert, jedoch hat er bei der Beurteilung des wachstumsrestringierten Feten guten Anklang gefunden.^{11,12}

2.1.4 Fetale Blutgasanalyse (FBA) = Mikroblutuntersuchung (MBU)

Die fetale Blutgasanalyse wurde früher auch als Mikroblutuntersuchung bezeichnet und dient der Bestimmung von Parametern des Säure-Basen-Haushalts unter der Geburt. Sie sollte ergänzend bei suspekten oder pathologischen FHF-Mustern zur subpartalen Zustandsbeurteilung des Fetus angewandt werden. Da das CTG zwar über eine hohe Sensitivität, aber niedrige Spezifität verfügt, wird empfohlen bei pathologischem CTG eine FBA durchzuführen um so eine Entscheidung über das weitere klinische Vorgehen treffen zu können. Die FBA ist ein invasives diskontinuierliches Verfahren und dient als Momentaufnahme des fetalen Zustands, daher sollte sie wenn nötig, in geeigneten Zeitintervallen wiederholt werden. Sie kann nur erfolgen, wenn die Fruchtblase gesprungen oder eröffnet, der Muttermund bereits 2–3 cm geöffnet und der vorange-

hende Kindsteil erreichbar ist. Kontraindikationen bzw. Hinderungsgründe eine FBA durchzuführen sind:

- verschlossener Muttermund (bzw. ungenügend eröffnet)
- CTG des zweiten Zwillings ist pathologisch ist bzw. nicht führender Mehrling ist betroffen
- maternale Infektionen (z.B. HIV, HAV, HCV, HSV)
- Frühgeburtlichkeit <34 SSW
- Gesichtshaltung des Kindes
- fetale Gerinnungsstörung (z.B. Hämophilie)
- Ende der Pressperiode (rasche Entbindung anzustreben)⁸

Außerdem sollte bei anhaltender terminaler Bradykardie keine FBA durchgeführt werden, da hier eine operative Entbindung nicht verzögert werden sollte.

Die Indikationen zur Durchführung einer FBA sind folgende unklare oder suspekte CTG-Muster:

- fetale Bradykardien
- mittelschwere variable Dezelerationen
- leichte bis mittelschwere späte Dezelerationen
- anhaltende frühe Dezelerationen
- unklare Symptomkombinationen
- grünes Fruchtwasser
- Verdacht auf Anämie oder Thrombozytopenie.⁸

2.1.4.1 Durchführung einer FBA

Die Entnahme des Blutes zur Durchführung einer FBA muss unter sterilen Bedingungen erfolgen. Nach der Desinfektion des Introitus wird das größtmögliche Amnioskop eingeführt und der vorangehende Kindsteil eingestellt. Die Blutentnahmestelle wird gereinigt und Paraffinöl wird aufgebracht, damit sich durch Veränderung der Oberflächenspannung nach einer 2–3mm tiefen Stichinzision mit einer Lanzette ein kugelförmiger Blutstropfen bilden kann. Dieser wird dann kontaminations- und blasenfrei mit einer Saugpipette oder einer heparinisierten Glaskapillare aufgenommen und nach Komprimierung der Entnahmestelle kann die Blutgasanalyse an einem geeigneten Gerät erfolgen.⁸

2.1.4.2 Interpretation der Messwerte

Der deutsche Gynäkologe und Geburtshelfer Erich Saling führte 1960 die erste FBA durch und teilte den fetalen Blut-pH-Werten Aziditäts-Schweregrade zu (siehe Tabelle). Neben dem pH-Wert wird auch der Base excess, der pCO₂, pO₂ und das Bikarbonat in der FBA bestimmt, welche der Unterscheidung von respiratorischen und metabolischen Störungen dienen. Ein BE von <-6mmol/l wird als Normalwert angesehen, bei einem BE <-9,8mmol/l sollte eine rasche Entbindung erfolgen. Liegt eine fetale Zustandsverschlechterung vor, sollte die Durchführung einer Sectio bzw. einer vorübergehenden Tokolyse (intrapartale Reanimation) überlegt werden. Als pH-Grenzwerte zur Indikation einer operativen Entbindung werden in der Eröffnungsperiode 7,25 und in der Austreibungsperiode 7,20 angenommen. Manche Autoren sehen erst pH-Werte unter 7,15 als klinisch relevant an, demnach sollte eine operative Entbindung erst bei Unterschreiten dieses Grenzwertes erfolgen. Als Hilfestellung zur klinischen Entscheidungsfindung dient hier die folgende Tabelle:

Ph-Wert	Schweregrad der Azidität	Konsequenz
≥7,30	Normal	Wiederholung der FBA bei persistieren pathologischer FHF
7,29–7,25	Reduzierter Zustand	
7,24–7,20	Präazidose	FBA nach ≤30 Min wiederholen oder Entbindung erwägen (bei raschem pH-Abfall seit der letzten Messung)
7,19–7,15	Leichte Azidose	Rasche Entbindung, insbesondere bei metabolischer Azidose
7,14–7,10	Mittelgradige Azidose	
7,09–7,0	Fortgeschrittene Azidose	Base excess <-9,8 (metabolische Azidose) oder pCO ₂ >65 mmHg (respiratorische Azidose)
<7,0	Schwere Azidose	

Tabelle 4: Azidose-Gradeinteilung und Handlungskonsequenz⁸

Es sollte auch berücksichtigt werden, dass eine fetale Blut-pH-Wert-Verschlechterung auch maternal vermittelt sein kann. Deshalb sollte bei Fehlen anderer Pathomechanismen eine Blutgasanalyse der Mutter durchgeführt werden. Eine Differenz des mütterlichen und kindlichen pH-Wertes von ≤0,15 weist auf eine so genannte Transfusionsazidose hin.⁸

2.1.5 Dopplersonografie

Die DS dient der Blutströmungsanalyse der uteroplazentofetalen Einheit. Es können also Rückschlüsse der Blutversorgung des Fetus über die Mutter via Plazenta und über die Kreislauftsituation des Fetus gemacht werden. Dabei wird neben der Untersuchung der uterinen Arterien besonderes Augenmerk auf die drei folgenden fetalen Gefäße gelegt:

A. umbilicalis, A. cerebri media und Ductus venosus.¹⁴ Die DS der uterinen Gefäße stellt eine gute Screening-Methode zur Detektion von Plazenta-Pathologien wie gestörte Plazentation und damit verbunden Präeklampsie, fetale Wachstumsrestriktion und Abruptio placentae dar. Die hämodynamische Analyse der fetalen Gefäße hilft bei der Aufdeckung zahlreicher fetaler Störungen wie z.B. Wachstumsrestriktion, Anämie, Herzfehler oder fetofetales Transfusionssyndrom bei Zwillingen.¹⁵ Der gezielte Einsatz der DS bei Risikoschwangerschaften führte zu einem signifikanten Rückgang der perinatalen Morbidität und Mortalität.¹⁶ Die Indikationen zur Durchführung einer Doppleruntersuchung sind laut deutschen Mutterschaftsrichtlinien folgende:

- Verdacht auf intrauterine Wachstumsretardierung
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/Präeklampsie/(Eklampsie)
- Zustand nach Mangelgeburt/intrauterinem Fruchttod
- Zustand nach Präeklampsie/Eklampsie
- Auffälligkeiten der FHF
- Begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale Erkrankung
- Mehrlingsschwangerschaften mit diskordantem Wachstum
- Abklärung bei Verdacht auf Herzfehler/Herzerkrankungen¹⁷

In der DS sind eine auditive Analyse von „Strömungsgeräuschen“, eine zweidimensionale Strömungsanalyse mit Zeit- und Frequenz-/Geschwindigkeitsachse und eine farbkodierte Strömungsanalyse möglich. Das Farbdopplerverfahren dient der Lokalisation von Gefäßen und Visualisierung von Strömungsrichtung und Geschwindigkeitsverteilung, so können z.B. turbulente Blutflüsse sichtbar gemacht werden.¹⁴

Bei der DS der **Aa. uterinae** wird v.a. darauf geachtet, ob ein erhöhter uteriner Gefäßwiderstand vorherrscht. Durch eine zunehmende Trophoblasteninvasion der Spiralarterien in der Dezidua kommt es normalerweise bei steigendem Gestationsalter zur Abnahme der Pulsatilität der Aa. uterinae. Erhöhte Pulsatilität spricht für eine gestörte Plazentation, was ein Hinweis für eine Wachstumsrestriktion oder Präeklampsie sein kann. Ein weiterer wichtiger Hinweis auf eine Plazentapathologie ist das Auftreten eines **Notch** (Kerbe) in der uteroplazentaren Strömungskurve. Dieser spätsystolische Hüllkurveneinschnitt (Umkehrpunkt) ist ein auffälliges Indiz für eine pathologische Pulswellenreflexion in den Spiralarterien. Die Ursache ist wahrscheinlich eine gestörte Plazentation durch mangelhafte Trophoblasteninvasion. Dieser Notch tritt üblicherweise im Zusammenhang mit IUGR, Präeklampsie und hypertensiven SS-Erkrankungen auf.^{14,15}

Die DS-Untersuchung der **A. umbilicalis** repräsentiert v.a. den placentaren Gefäßwiderstand, welcher im Laufe der SS progressiv absinkt. Ein enddiastolischer Blutfluss ist spätestens in der 14. SSW messbar. Ein Vorliegen eines reduzierten, fehlenden oder reversen enddiastolischen Blutflusses und eine erhöhte Pulsatilität in der Umbilikalarterie lässt auf eine uteroplazentare Dysfunktion schließen, was wiederum für eine fetale Wachstumsrestriktion sprechen kann. Bei der Überwachung von Feten mit fetaler Wachstumsrestriktion stellt die Verminderung des enddiastolischen Blutflusses ein frühes Warnsignal dar. Die extremste Pathologie ist hierbei der diastolische Rückwärtsfluss, welcher mit einer erhöhten perinatalen Mortalität und einem erhöhten Risiko für geburtshilfliche Komplikationen, niedrigem Apgar-Score und pathologischer Blutgaswerte verbunden ist.^{14,15}

Die Untersuchung der **A. cerebri media** ist wichtig bei der Aufklärung der fetalen Wachstumsrestriktion und der fetalen Anämie. Mit steigendem SS-Alter nimmt der Gefäßwiderstand in der A. cerebri media ab und die maximale Blutflussgeschwindigkeit zu. Bei der Plazentainsuffizienz, die mit einer fetalen Hypoxie einhergeht, kommt es zur Umverteilung des Blutflusses zugunsten der lebenswichtigen Organe, nämlich des Gehirns („brain sparing“), des Herzens und der Nebennieren. Die Hypoxie führt zu einer Dilatation der zerebralen Gefäße und so zu einer Erhöhung des enddiastolischen Blutflusses. Dies führt wiederum zu einer Pulsatilitäts-Erniedrigung. Das „brain sparing“ lässt sich durch die DS der A. cerebri media gut erfassen. Hält die Blut-Minderversorgung an, reicht der fetale Herzauswurf nicht länger aus, um eine suffiziente Versorgung des Gehirns und anderer Organe zu gewährleisten. Dann kommt es wieder zum Absinken der diastolischen Flusskomponente – auch bekannt als „Pseudonormalisierung“ der A. cerebri media. Dies ist ein sehr ungünstiges Zeichen und geht häufig mit einer schweren metabolischen Azidämie und dem baldigen Versterben des Fetus einher. Eine fetale Anämie lässt sich dadurch erkennen, dass durch die Verminderung der korpuskulären Bestandteile des Blutes und dadurch erniedrigten Blutviskosität eine erhöhte maximale Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media messbar ist.^{14,15}

Der **Ductus venosus**^b hat einen engen Gefäßdurchmesser, welcher ihn im Vergleich zu den anderen präkardialen Venen durch eine sehr hohe Blutflussgeschwindigkeit auszeichnet. Seine typische Flusskurve ist dreiphasig und stellt die Druckdifferenz zwischen dem venösen System und dem rechten Vorhof dar. Im Verlauf der SS steigen die absoluten Blutflussgeschwindigkeiten an und die Pulsatilität nimmt ab. Bei der fetalen Wachstumsrestriktion ist die Pulsatilität im Ductus venosus erhöht und die Blutflussgeschwindigkeit während der atrialen Kontraktion nimmt ab. Dies weist auf einen erhöhten rechtsatrialen bzw. zentralvenösen Druck hin und im Extremfall kann dies zu einem Rückwärtsfluss während der atrialen Kontraktion führen. Dies ist ein Ausdruck einer schweren fetalen Kompromittierung verbunden mit einer fetalen Azidämie. Die perinatale Mortalität ist hier am höchsten im Vergleich zu wachstumsrestriktierten Feten, deren pathologisches Blutflussmuster auf die A. umbilicalis bzw. A. cerebri media beschränkt ist.^{14,15}

2.2 Postpartale Diagnostik

2.2.1 Blutgasanalyse (BGA) aus der Nabelschnur

Die Blutgasanalyse aus den Nabelschnurgefäßen ist heute Standard. So können Risikoneugeborene durch pathologische Blutgaswerte schnell entdeckt und einer weiteren pädiatrischen Therapie zugeführt werden.

Sofort nach der Abnabelung des Kindes werden bei abgeklemmter Nabelschnur Proben zur Blutgasanalyse aus der Nabelarterie und -vene entnommen und in einen Blutgasanalysator gegeben, der die Ergebnisse wie pH- und Laktat-Wert, PO₂, PCO₂ und Base excess auswertet. Durch Blutproben, die aus den Nabelarterien entnommen wurden, kann man Rückschlüsse auf Störungen im fetalen Blutkreislauf ziehen und Blutproben aus der Nabelvene geben Auskunft über den Zustand in der Plazenta bzw. über den mütterlichen Kreislauf.

Helwig et al.¹⁸ definieren Asphyxie als einen Zustand ungenügenden Austausches von Atemgasen. Durch Einschränkung des umbilikalen oder uterinen Blutflusses entsteht ein

^b Sauerstoff- und nährstoffreiches Blut gelangt über die Plazenta und V. umbilicalis zur Leber, durchströmt sie teilweise oder umgeht diese über den Ductus venosus. Der Ductus venosus verbindet den intraabdominalen Anteil der V. umbilicalis mit der V. cava inferior bevor diese in den rechten Vorhof mündet, so kann sauerstoffreiches Blut durch das Foramen ovale in den linken Vorhof, die linke Kammer und in den großen Kreislauf gelangen. Die Abgänge der Koronararterien und Karotiden befinden sich vor der Einmündung des Ductus arteriosus Botalli, somit werden das Herz und das Gehirn mit sehr sauerstoffreichem Blut versorgt.²²⁹

verminderter Sauerstoff- und erhöhter Kohlendioxidgehalt des fetalen Blutes. Dies führt zu einer Blutflussumverteilung im fetalen Organismus. Herz, Gehirn und Nebennieren werden bevorzugt mit Blut versorgt wohingegen andere Organe wie z.B. GIT und Muskeln mit weniger Nähr- und Sauerstoffversorgung auskommen müssen. Der Blutfluss zur Plazenta wird aufrechterhalten. In jenen Organen mit verminderter Sauerstoffversorgung kann die aerobe Glykolyse nicht mehr fortgeführt werden. Zur Aufrechterhaltung des Stoffwechsels wird die anaerobe Glykolyse angekurbelt, diese führt zur Laktatproduktion und systemischen Laktatazidämie mit Absenkung des Blut-pH-Wertes. Helwig et al.¹⁸ haben nach Untersuchung von 15.073 lebensfrischen Neugeborenen mit einem 5-Minuten-Apgarwert ≥ 7 Normalwerte für venöse und arterielle Nabelschnur-Blutgase festgesetzt. Siehe dazu folgende Tabelle:

Mittlere Normalwerte der Blutgas- und pH-Parameter von lebensfrischen Neugeborenen mit einem 5-Minuten-Apgarwert ≥ 7

	A. umbilicalis	V. umbilicalis
pH-Wert	7,26	7,34
PCO₂ (mm Hg)	53	41
PO₂ (mm Hg)	17	29
BE (mmol/l)	-4	-3

Tabelle 5: pH- und Blutgas-Normalwerte¹⁸

Paradoxerweise ist der Sauerstoffpartialdruck der am wenigsten aussagekräftigste Parameter im Zusammenhang mit der Beurteilung der fetalen Oxygenierung. Das kommt daher, dass der PO₂ im fetalen Blut geringer ist als im mütterlichen Kreislauf. Dieser Sauerstoffgradient ist wichtig, um den Sauerstofftransport von der Mutter zum Fetus zu gewährleisten. Weiters verfügt das fetale Hämoglobin über eine erhöhte Sauerstoffaffinität, somit ist der Sauerstoffgehalt des fetalen Blutes ausreichend (Linksverschiebung der O₂-Bindungskurve). Durch eine physiologische Steigerung des Atemminutenvolumens der schwangeren Frau um bis zu 50% am Entbindungstermin, kommt es zu einer Hypokapnie und leichten respiratorischen Alkalose. Dadurch entsteht ein PCO₂-Gradient zwischen Mutter und Kind. Der fetale PCO₂ entspricht somit in etwa dem eines Erwachsenen. Durch die respiratorische Alkalose ist der maternale Blut-pH-Wert physiologischerweise höher als der des Fetus. Im fetalen Organismus besteht also im Gegensatz zum mütterlichen ein niedrigerer pH-Wert und PCO₂. Durch den Bohr-Effekt wird so die Abgabe von Sauerstoff an den Fetus durch die geringere O₂-Affinität des Hämoglobin begünstigt.^{6,19}

Es gibt zahlreiche Studien darüber, was ein normaler fetaler Nabelschnur-pH-Wert ist bzw. ab welchem pH-Wert-Abfall mit einer Schädigung des Kindes gerechnet werden muss. Der normale arterielle pH-Wert des lebensfrischen Neugeborenen liegt bei 7,26. Unterschreitet der pH-Wert 7,20, spricht man von einer Azidose. Bei Werten unter 7,15 sollte innerhalb von 30 Minute eine Blutgaskontrolle mit Fersenblut durchgeführt werden.²⁰ Zahlreiche Studien ergaben, dass erst ein Unterschreiten eines arteriellen Nabelschnur-pH-Wertes von 7,00 (schwere Azidose) mit einer signifikanten Vermehrung von Morbidität und Mortalität verknüpft ist. Es treten anhaltende Störungen der Adaptation auf, es kommt vermehrt zu Neugeborenenkrämpfen und es wird eine deutlich erhöhte metabolische Komponente der Azidämie verzeichnet. Gerade die metabolische Komponente geht mit einer starken Erhöhung der Morbidität und Mortalität der Neugeborenen einher.²¹ Eine Studie von van den Berg et al.²² ergab, dass 27% der Neugeborenen mit einem Na-pH von 6,90 bis 7,00 keine neonatalen Morbiditäten entwickeln, ¾ der Neugeborenen erholen sich also rasch nach der Geburt.

Low et al.²³ ermittelten, dass der Schwellenwert einer fetalen metabolischen Azidose bei Geburt, beim Auftreten von mäßig bis schweren Komplikationen der Neugeborenen, einem arteriell umbilikal gemessenen Basendefizit von 12 mmol/l entspricht. Werte darüber sind mit einer Zunahme von klinisch nachweisbaren Störungen des ZNS und der Atmung verbunden. Erst bei einem BE \leq -16 mmol/l steigt das Risiko für Störungen des Herz-Kreislaufsystems und der Niere signifikant an.

2.2.2 Apgar-Score

Im Jahre 1952 präsentierte die amerikanische Anästhesistin Dr. Virginia Apgar erstmals ein einfaches wie auch effektives Scoring System zur klinischen Zustandsbeurteilung von Neugeborenen. Es besteht aus 5 Komponenten: Herzfrequenz, Atmung, Reflexauslösbarkeit, Muskeltonus und Hautfarbe. Der Apgar-Score wird 1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt bestimmt und es können jeweils 0, 1 oder 2 Punkte vergeben werden. Obwohl es eine sehr gute Methode ist, den klinischen Zustand des Neugeborenen zu beurteilen und daraufhin z.B. notwendige wiederbelebende Sofortmaßnahmen zu ergreifen, darf der Apgar-Score nicht dazu missbraucht werden, neurologische Prognosen abzugeben. Die Anwendung des Apgar-Scores ist für Termingeburten entwickelt worden. Faktoren wie Frühgeburtlichkeit, Medikamente, Traumata, Fehlbildungen, Infektionen, Hypoxie,

Hypovolämie und Wiederbelebungsmaßnahmen können den Apgar-Wert beeinflussen und müssen berücksichtigt werden. Nur in Kombination mit einer schweren bzw. gemischten Azidämie (Nabelarterien-pH-Wert von $<7,00$), neurologischen Auffälligkeiten (Krampfanfall, Koma, Hypotonie) und Störungen anderer Organsysteme (Herz-Kreislaufsystem, Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt, Niere, hämatologische Auffälligkeiten), darf ein Apgar-Wert von 0–3 für länger als 5 Minuten zur Diagnose einer Geburtsasphyxie führen. Der Apgar-Wert alleine, soll also nicht zur Diagnosefindung und Prognoseabschätzung einer Asphyxie missbraucht werden.^{24, 25}

Eine Studie von Martín-Ancel et al.²⁶ hat gezeigt, dass der Apgar-Score nach 1 und nach 2 Minuten der einzige perinatale Faktor ist, der einen starken Zusammenhang mit der Anzahl der von der Hypoxie betroffenen Organe und der Schwere der Organbeteiligung zeigt. Andere Faktoren wie arterieller Nabelschnur-pH-Wert, mekoniumfärbiges Fruchtwasser, Nabelschnurkomplikationen, Poleinstellungsanomalien oder Geburtsmodus haben keinen Zusammenhang mit einer Organdysfunktion. Die Voraussetzung der Diagnosestellung ist, dass die Kriterien der Asphyxie erfüllt sind. Wenn es zu einem Organschaden kam (in 82% der 72 untersuchten Fälle), war am häufigsten das ZNS von der Organbeteiligung bei Asphyxie betroffen (72%).²⁶

2.2.3 Kernhältige Erythrozyten (nucleated red blood cells = NRBC)

Kernhältige Erythrozyten sind unreife rote Blutkörperchen, die vor der 12. SSW normal im fetalen Blut vorkommen. Durch Stimuli wie akute und vor allem chronische Hypoxie werden die NRBC auch nach der 12. SSW an den fetalen Blutkreislauf abgegeben. Hypoxie stimuliert die Erythropoese durch vermehrte renale Erythropoetinausschüttung. In der Folge kommt es zu einem Anstieg der erythrozytären Vorläuferzellen mit vermehrter Abgabe auch noch unreifer Erythrozyten an das fetale Blut. Es konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden, dass sich die Bestimmung der Anzahl kernhältiger Erythrozyten, welche aus dem Nabelschnurblut des Neugeborenen gewonnen werden, sich sehr gut dazu eignet, die Dauer und Schwere einer intrauterinen Asphyxie abzuschätzen.¹⁹⁴ Die Zahl der NRBC korreliert negativ mit dem fetalen Blut-pH-Wert und dem 1-Minuten-Apgar-Wert und korreliert positiv mit der Schwere der Asphyxie, der fetalen Azidose und mit einem schlechten fetalen Outcome.¹⁹⁵ Im Schnitt sind die NRBC-Werte bei chronischer Asphyxie höher als bei akuter, da hier die fetalen Kompensationsmechanismen schon

länger laufen. NRBC kommen auch im Nabelschnurblut gesunder Neugeborener vor, jedoch in einer geringeren Anzahl als bei asphyktischen Neugeborenen.¹⁹⁴ Meist werden die NRBC pro 100 Leukozyten angegeben, welche entweder automatisch oder manuell mittels mikroskopischer Untersuchung ausgezählt werden. Mehrere Autoren haben versucht einen Grenzwert zu ermitteln, ab dem Erreichen eine intrauterine Asphyxie erwartet werden kann. Saraçoglu et al.¹⁹⁴ z. B. geben einen Cut-Off-Wert von 14 NRBC/100 Leukozyten an. Neben der intrauterinen Asphyxie zeigt eine Reihe weiterer Krankheitsbilder eine Assoziation mit erhöhten NRBC-Werten, welche auch mit fetaler Hypoxie in Verbindung stehen können: IUGR, fetale Anämie, maternaler Diabetes, Frühgeburtlichkeit, Nikotinabusus der Mutter und Rhesus-Sensibilisierung.^{194,196}

3 Ursachen und Risikofaktoren der intrauterinen Asphyxie

Vor- bzw. in der Schwangerschaft muss eine Risikoabschätzung für das Auftreten einer Asphyxie stattfinden. Es gibt eine Reihe von Risikofaktoren die im Zusammenhang mit einer Asphyxie stehen. (Siehe dazu Tabelle 6) Eine intrapartale Hypoxie kann jedoch auch bei Nicht-Risikoschwangerschaften auftreten. Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen sollten darauf abzielen, eine mögliche Risikoschwangerschaft als solche zu erkennen und vorkehrende Maßnahmen zu treffen.

Risikofaktoren für das Auftreten einer Asphyxie bzw. Zerebralparese als Folge einer Asphyxie	
- chronische / akute Plazentainsuffizienz	- HELLP-Syndrom
- vorzeitige Plazentalösung	- Oligohydramnion
- Z.n. vorzeitiger Plazentalösung in einer vorherigen SS	- Uterusruptur
- Fetale Wachstumsretardierung	- Placenta praevia
- Nabelschnurvorfal	- Starke Blutungen unter der Geburt
- echter/unechter Nabelschnurknoten	- Missfärbiges Fruchtwasser (Mekoniumabgang)
- Hämodynamisch wirksame Nabelschnurumschlingung/en um den Hals	- Chorioamnionitis
- Nabelschnuranomalien (nur 2 Gefäße, randständige Nabelschnurinsertion)	- Geburtsstillstand, protrahierter Geburtsvorgang >20 h
- Mütterlicher Diabetes mellitus (vorbestehender DM Typ 1/2, Gestationsdiabetes)	- Wehen <3 h
- Mütterlicher arterieller Hypertonus	- Schulterdystokie
- Präeklampsie	- Trauma, Kreislaufschock
- Eklampsie	- schwere mütterliche Anämie
	- Frühgeburt
	- Terminüberschreitung

Tabelle 6: Risikofaktoren der Asphyxie^{28, 4}

3.1 Plazentainsuffizienz

Die Plazentainsuffizienz zeichnet sich durch eine eingeschränkte plazentare Diffusions- und Perfusionskapazität aus, kann akut, subakut oder chronisch sein und kann in jedem Gestationsalter auftreten. Die zahlreichen Ursachen sind in Tabelle 7 aufgelistet:

Häufige Ursachen der Plazentainsuffizienz	
Akute Plazentainsuffizienz	Chronische Plazentainsuffizienz
Uterine Dauerkontraktion	Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
Verminderte Nabelschnurdurchblutung (Nabelschnurknoten, -kompression)	Diabetes mellitus (DM)
Vorzeitige Plazentalösung	Pathologischer fetaler Karyotyp
Plazenta- <i>praevia</i> -Blutung	Kollagenosen
Randsinusblutung	SLE
Vena-cava-Kompressionssyndrom	Infektionen
Eklampsie	Uterus myomatosus
	Maternale Niereninsuffizienz
	Nikotinabusus

Tabelle 7: Ursachen der Plazentainsuffizienz²⁹

Folgen einer Plazentainsuffizienz können ein intrauteriner Fruchttod, eine fetale Wachstumsretardierung oder eine vorzeitige Plazentalösung sein. Die Präeklampsie steht auch im Zusammenhang mit der Plazentainsuffizienz. Es kommt dabei durch eine gestörte Invasion von Trophoblastzellen zu einem Übertritt von fetalen Zellen in den mütterlichen Kreislauf. Dies kann zu einer Präeklampsie und so zu einer peripheren Vasokonstriktion führen. Dies beeinflusst wiederum die Plazentainsuffizienz negativ. Weitere maternale Erkrankungen wie DM, Kollagenosen und SLE können durch einen eingeschränkten peripheren Blutfluss die uteroplazentare Durchblutung reduzieren und so eine Plazentainsuffizienz auslösen. Die sonographische Biometrie und die Dopplersonografie sind wertvolle Werkzeuge in der Diagnostik der Plazentainsuffizienz. Die chronische Plazentainsuffizienz kann zu einer Verzögerung des fetalen Wachstums führen, sodass man mittels Biometrie eine IUGR und somit eine Plazentainsuffizienz als mögliche Ursache feststellen kann. 87% der wachstumsretardierten Feten werden mittels Biometrie erkannt.²⁹

Bei der Dopplersonografie werden die Gefäße der uteroplazentofetalen Einheit untersucht, um den fetalen Zustand einzuschätzen und über eine frühzeitige Entbindung entscheiden zu können, um eine fetale Dekompensation zu verhindern. Folgende Parameter können auch auf eine Plazentainsuffizienz hinweisen:

- Reduzierte Fruchtwassermenge (Oligohydramnion)
- Schmale und kleine Plazenta
- Plazentaveränderungen wie Plazentainfarkt, retrochoriales Hämatom, Plazentateillösung
- Verminderte Kindsbewegungsdauer und -anzahl (biophysikalisches Profil)
- Pathologische/suspekte CTG-Veränderungen
- Verminderte fetale Herzfrequenzvariabilität²⁹

3.2 Fetale Wachstumsretardierung

Hat ein Fetus sein genetisches Wachstumspotential in utero nicht erreicht, spricht man von einer intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR – Intrauterine growth restriction). Die IUGR tritt bei etwa 4–8% aller Schwangerschaften auf und ist eine Untergruppe der für ihr Gestationsalter zu kleinen Feten (SGA – small for gestational age), welche aber im Gegensatz zu den IUGR-Kindern ihr genetisch determiniertes Wachstumspotential voll ausschöpfen, jedoch durch verschiedenste konstitutionell-genetische Ursachen kleiner sind als AGA-Kinder (appropriate for gestational age). Ein diagnostischer Unterschied zwischen einem SGA- und einem IUGR-Fetus ist, dass der IUGR-Fetus zusätzlich zu einem Abdomenumfang oder Schätzwert unter der 10. Perzentile einen pathologischen Nabelschnurarterien-Doppler haben kann. Nur ¼ der Kinder mit IUGR kommen mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile zur Welt und bei der Hälfte der IUGR-Kinder liegen Risikofaktoren vor. Neben der Dopplersonografie zählen auch die ausführliche Sonografie zum Ausschluss von Fehlbildungen und gegebenenfalls die Infektionsdiagnostik und Karyotypisierung zu den Untersuchungsmethoden bei IUGR-Feten. Das intrauterine Wachstum wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst, wie z.B. ethnische Herkunft, Größe und Gewicht v.a. der Mutter und des Vaters und fetales Geschlecht. In 10–20% verursachen intrinsische Faktoren wie exogene toxische Einflüsse (Alkohol, Nikotin, Drogen, Medikamente), chromosomale Aberrationen und Infektionen eine IUGR. Die uteroplazentare Dysfunktion zählt zu den extrinsischen Faktoren, welche insgesamt ca. 30–35% ausmachen und ist die häufigste Ursache für IUGR in unseren Breiten. Die restlichen Ursachen sind gemischten Ursprungs. Typisch für die intrinsische IUGR ist das frühe Einsetzen vor der 16. SSW und die symmetrische Wachstumsrestriktion, wobei die extrinsische Form erst nach der 24. SSW eintritt und eher mit einem asymmetrischen Wachstum einhergeht.^{30, 31, 32}

Die IUGR ist assoziiert mit einer erhöhten fetalen und neonatalen Sterblichkeit und Morbidität bis ins Erwachsenenalter. Neueste Forschungen zeigen einen Zusammenhang der IUGR mit dem Auftreten von Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes mellitus II, arterieller Hypertonie, Dyslipidämie und dem metabolischen Syndrom im späteren Leben des Kindes (fetale Programmierung).²³⁰ Da therapeutische Maßnahmen nur sehr eingeschränkt möglich sind, steht die Bestimmung des optimalen Entbindungszeitpunktes

und des Geburtsmodus im Vordergrund. Eine therapeutische bzw. präventive Maßnahme ist am ehesten bei einer IUGR mit exogenen Ursachen durch die Ausschaltung der Noxe wie z.B. Alkohol, Nikotin oder Drogen möglich. Das diagnostische Vorgehen bei IUGR sollte nach einem Mehrstufenkonzept erfolgen, da besonders bei der früh einsetzenden IUGR die intrauterinen Vorgänge und damit die fetale Zustandsverschlechterung relativ schematisch ablaufen. Am Anfang steht die Bestimmung des exakten Gestationsalters durch Menstruations- und Konzeptionsanamnese und fetale Biometrie. Schon mittels Messung des Symphysen-Fundus Abstandes (Uterusgröße) werden etwa 30% der SGA-Feten erkannt. Liegen die sonographischen Parameter wie fetales Schätzwicht, Kopf-Abdomen- und Extremitätenmaße unter der 10. bzw. 5. Perzentile auf den gestationsalterbezogenen Wachstumskurven, wird der Verdacht auf eine Wachstumsrestriktion erhärtet. Neben der CTG-Aufzeichnung und Bestimmung der Fruchtwassermenge und des biophysikalischen Profils erfolgt die dopplersonographische Untersuchung der fetalen, umbilikalen und uterinen Gefäße. Folgende Faktoren sprechen für das Vorliegen einer IUGR: Oligohydramnion, pathologische Dopplerflussmessung und pathologisches biophysikalisches Profil. Der kombinierte Einsatz der verschiedenen Methoden zur fetalen Überwachung dient der genauen Beurteilung der physiologischen Adaptationsvorgänge des minderversorgten Fetus. Nur so kann darüber entschieden werden, wann die Entbindung stattfinden soll und welcher Geburtsmodus angebracht ist.^{30, 31, 32}

3.3 Blutungen in der Spätschwangerschaft

Blutungen in der Spätschwangerschaft treten mit einer Häufigkeit von 3–10% auf und gehören zu den gefährlichsten Schwangerschaftskomplikationen mit Gefährdung des Lebens der Mutter und des Kindes. Vor allem in den Entwicklungsländern, aber auch in Ländern mit guter medizinischer Versorgung gehören schwere Blutungen im letzten Trimenon zu den Hauptursachen mütterlicher Todesfälle. Blutungen in der Spätschwangerschaft sind definiert als genitale Blutung ab der 24. SSW vor dem Auftreten regelmäßiger Wehentätigkeit. Zu den häufigsten Ursachen zählen die vorzeitige Plazentalösung und die Placenta praevia. Weitere schwangerschaftsspezifische Ursachen sind die Randsinusblutung, die Vasa- praevia-Blutung und die Uterusruptur, die zwar selten auftritt (ca. in 0,8% der Fälle mit Blutungen in der Spätschwangerschaft), aber oft

mit einem fatalen Ausgang für Mutter und Kind einhergeht. Mütterliche Komplikationen, die bei einem massiven Blutverlust bei schweren Blutungen im 3. Trimenon auftreten können sind: hypovolämischer Schock, akutes Nierenversagen und Gerinnungsstörungen wie die DIG mit Verbrauchskoagulopathie. Der Fetus ist auch durch den Blutverlust gefährdet, v.a. bei der Vasa-*praevia*-Blutung verblutet der Fetus in kürzester Zeit intrauterin. Die intrauterine Asphyxie, die z.B. bei der vorzeitigen Plazentalösung auftritt und die Frühgeburtlichkeit durch frühzeitige Geburtsbeendigung sind weitere schwerwiegende Komplikationen für den Fetus.^{33,34,35}

3.3.1 Placenta praevia

Sie tritt bei ca. 0,4% der Schwangerschaften auf und entsteht durch eine vollständige oder partielle Implantation der Plazenta im unteren Uterinsegment. Hierbei wird der innere Muttermund durch die Plazenta bedeckt oder die Plazenta befindet sich in unmittelbarer Nähe zu diesem. Es wird zwischen der *Placenta praevia totalis*, *partialis*, *marginalis* und der tiefsitzenden Plazenta unterschieden, welche besteht, wenn der Abstand zwischen Plazenta und innerem Muttermund weniger als 5 cm beträgt. Zu den Risikofaktoren für das Auftreten einer *Placenta praevia* zählen:

- Vernarbung/Schädigung des Endometriums durch vorausgegangene Kaiserschnitte und Kürettagen
- Hohes mütterliches Alter
- Multiparität
- Mehrlingsgeburt
- Nikotinabusus

Die *Placenta praevia* kann ultrasonographisch gut diagnostiziert werden, wobei hier die transvaginale Sonografie die besten Ergebnisse liefert. Es darf keine digitale vaginale Untersuchung des Muttermundes aufgrund des Blutungsrisikos erfolgen. Typisch ist das Auftreten schmerzloser diskontinuierlicher (*annoncierender*) oder kontinuierlicher vaginalen Blutungen im 3. Schwangerschaftsdrittel, welche beim ersten Auftreten meist nicht lebensbedrohlich sind. Der tatsächliche Blutverlust und die mütterliche Kreislaufsituation entsprechen meist der durch die Zervix austretenden Blutmenge. Das therapeutische Vorgehen hängt ab von der Blutungsstärke, dem Gestationsalter, dem mütterlichen und fetalen Zustand und dem Grad der *Placenta praevia*. Bei einer starken

Blutung ist unverzüglich und unabhängig vom Gestationsalter und Grad der Placenta praevia eine Sectio caesarea durchzuführen.^{33,34,35}

3.3.2 Vorzeitige Plazentalösung

Als vorzeitige Lösung der Plazenta oder Abruptio placentae wird die vollständige oder teilweise, zentrale oder randständige Ablösung der korrekt liegenden Plazenta nach der 20. SSW bis vor der Geburt bezeichnet. Sie kann in 4 Grade nach Page eingeteilt werden, wobei Grad 0 keine klinischen Symptome zeigt und Grad III mit einem starken Blutverlust, Schockzustand und Gerinnungsstörung der Mutter sowie avivalem Fetus einhergeht. Prädisponierende Faktoren sind: Trauma, z.B. durch Verkehrsunfall, Uterusanomalien, kurze Nabelschnur, chronische Hypertonie, Nikotinabusus, Drogen, insbesondere Kokain, Vena-cava-Kompressionssyndrom, Mangelernährung, Multiparität und rasche Veränderungen des intrauterinen Volumens, z.B. nach der Geburt eines Mehrlings. Durch Ruptur vorgeschädigter maternaler Gefäße in der Dezidua basalis entsteht ein retroplazentares Hämatom und spaltet die Dezidua in zwei Schichten auf. Dieses Hämatom kann sich randständig bilden und das Blut kann zwischen Eihäute und Uteruswand durch die Zervix abfließen. Befindet sich das Hämatom zentral hinter der Plazenta führt der Druck zu einer weiteren Ablösung und es kann zu einem Übertritt von Blut aus dem Hämatom in den mütterlichen Kreislauf kommen, was eine DIG mit Verbrauchskoagulopathie auslösen kann. Durch Einblutung in das Myometrium kann ein sog. Couvelaire-Uterus (Apoplexia uteri) entstehen, dabei färbt sich der Uterus rot bis schwärzlich. Die vorzeitige Plazentalösung äußert sich durch einen starken abdominalen Dauerschmerz, der durch eine uterine Dauerkontraktion (Tetanus uteri) zustande kommt. Der Uterus ist bretthart und wird deshalb auch als „Uterus de Bois“ (Holzuterus) bezeichnet. In 80% der Fälle kommt es zu einer zervikalen Blutung, jedoch wird der tatsächliche Blutverlust und somit der mütterliche Kreislaufzustand oft unterschätzt. Durch den Einsatz von modernen Ultraschallgeräten und der Farbdopplersonografie ist eine frühzeitige Diagnosestellung möglich, jedoch kann die Diagnose der vorzeitigen Plazentalösung in vielen Fällen nur klinisch gestellt werden. Oft kann eine exakte Diagnose erst postpartum bei der Plazentainspektion gestellt werden. Um den Zustand von Mutter und Kind einschätzen zu können, ist der Einsatz des CTGs und die engmaschige Kontrolle der mütterlichen Kreislauf- und Gerinnungsparameter wichtig. Die Therapie der Wahl bei Beeinträchtigung

von Mutter und/oder Kind ist die Notsectio und eventuell Substitution von Blutprodukten. Liegt das Gestationsalter unter der Grenze zur Lebensfähigkeit für den Fetus, ist der Fetus bereits intrauterin verstorben oder befinden sich sowohl Mutter als auch Kind in einem guten Zustand, kann eine vaginale Entbindung erwogen werden. Die Prognose für Mutter und Kind ist abhängig vom Ausmaß der Plazentalösung und dem Gestationsalter, jedoch ist in 8–12% der Fälle mit dem Tod des Fetus aufgrund von Frühgeburtlichkeit oder Asphyxie zu rechnen. Die Gefährdung der Mutter wird v.a. durch den teils massiven Blutverlust mit seinen Konsequenzen bestimmt.^{33,34,35}

3.3.3 Uterusruptur

Die Uterusruptur kann als komplette oder inkomplette Ruptur auftreten. Bei der kompletten Ruptur sind alle Uterusschichten betroffen, es kommt zur vollständigen Zerreißung der Uteruswand und des Peritoneum viscerale, somit kommt es zu einem Austritt des Fetus und/oder der Plazenta in die freie Bauchhöhle. Bei der inkompletten Uterusruptur wird zwar die Uteruswand eingerissen, das Peritoneum viscerale bleibt jedoch intakt. Die häufigste Ursache der Uterusruptur ist die Narbendehiszenz, der meist eine Gewebeschädigung durch eine Sectio oder andere operative Eingriffe wie Myomenukleationen vorausgeht. Diese Rupturen verlaufen oft Stunden bis Tage symptomlos als „stille Rupturen“. Andere Ursachen sind traumatische Einwirkungen, z.B. durch einen Autounfall oder äußere Wendungen bei Lageanomalien des Fetus, Kopf-Becken-Missverhältnis, Mehrlingsschwangerschaften, Uterusanomalien und Tumoren. Man kann zwischen der drohenden und der eingetretenen Uterusruptur unterscheiden. Die Symptome der drohenden Uterusruptur sind eine erhöhte Wehenfrequenz bis Wehensturm, stark druckschmerzhaftes unteres Uterinsegment und stark schmerzhaftes Wehen, mit dem Blutverlust verbundene Schocksymptomatik, Todesangst der Gebärenden, Aufsteigen der Bandl-Furche und sonographisch sichtbare Ausdünnung des unteren Uteriunsegmentes. Ist die Uterusruptur bereits eingetreten, kommt es nach einem akuten abdominalen Schmerz meist zu einem kurzzeitigen Erleichterungsgefhl durch Sistieren der Wehentätigkeit. Die Gebärende fühlt, dass „etwas gerissen“ ist. Es kommt zu einem transvaginalen Blutaustritt, Kindsteile können direkt unter der Bauchdecke getastet werden, die Kindsbewegungen lassen nach und das CTG zeigt einen Abfall der fetalen Herzfrequenz, was eine fetale Asphyxie anzeigt. Durch den Blutverlust

treten bei der Mutter Schocksymptome wie Tachykardie, Kaltschweißigkeit, Blässe und Dyspnoe auf. Damit es nicht zur Uterusruptur kommt, sollte bei drohender Ruptur schnellstmöglich eine Notsectio durchgeführt werden. Leider kommt die Hilfe für den Fetus bei eingetretener Ruptur oft zu spät. Kann nach Unterbauchlaparotomie keine Blutstillung erreicht werden, muss besonders bei traumatischer Ruptur nach Verkehrsunfall als Ultima Ratio eine Hysterektomie erfolgen.^{33,34} Eine Studie von Rizwan et al.³⁶ zeigte, dass nach Ausschluss von kongenitalen Anomalien ein protrahierter Geburtsvorgang die Hauptursache für Uterusrupturen ist. Bei 15 Fällen von Uterusruptur, wurde in 41,7% eine alte Sectionarbe gefunden, in 60% der Fälle war die Uterusvorderwand betroffen, in 73% war es eine komplette Ruptur und in 53% der Fälle musste eine Hysterektomie durchgeführt werden. Es überlebten 80% der Mütter und nur 26,7% der Feten.³⁶

3.4 Nabelschnurkomplikationen

Zu den Nabelschnurkomplikationen zählen Nabelschnurvorliegen, -vorfall, -knoten und umschlingungen. Liegt die Nabelschnur vor dem vorangehenden Kindsteil im Geburtskanal bei noch stehender Fruchtblase, spricht man vom Vorliegen der Nabelschnur. Bei bereits erfolgtem Blasensprung spricht man vom Nabelschnurvorfall. In 10% der Fälle erfolgt der Nabelschnurvorfall vor Wehenbeginn, in 90% besteht bereits Wehentätigkeit.³⁷ Die Inzidenz eines Nabelschnurvorfalles beträgt ca. 0,5%, die perinatale Mortalität ist hoch mit 10–13% und zählt somit zu den geburtshilflichen Notfällen. Kommt es zur Kompression der Nabelschnur, tritt eine Sauerstoffminderversorgung des Feten ein und Asphyxie, neurologische Schäden oder sogar der Tod des Feten können die Folgen sein.⁴⁰ Die Ursache des Nabelschnurvorfalles ist oft eine Lageanomalie des Kindes, dadurch kommt es zu einer schlechten Abdichtung des Geburtskanals durch den vorangehenden Kindsteil und die Nabelschnur kann vorrutschen und abgeklemmt werden.³⁷ Ein fetales Gewicht unter 2500g, Nabelschnurknoten, Multiparität, niedriges Gestationsalter, Polyhydramnion, Mehrlingsschwangerschaft und eine lange Nabelschnur sind weitere Risikofaktoren.^{38,40} Fetale Bradykardie und wehensynchrone Dezelerationen können ein Hinweis für eine Nabelschnurkompression sein.³⁷

Nabelschnurumschlingungen kommen bei rund 20% der Entbindungen vor und sind damit ein häufiges und meist ungefährliches Ereignis. Kommt es jedoch zu einer hämodynamisch relevanten Kompression der Nabelschnur, kann der Fetus durch die Folgen des Sauerstoffmangels beeinträchtigt sein. Noch viel eher kann dies bei einem echten Nabelschnurknoten passieren. Bei der Nabelschnurumschlingung kann die Nabelschnur um den Hals, die Extremitäten oder den Rumpf geschlungen sein.³⁹ Der unechte Nabelschnurknoten ist vom echten dadurch zu unterscheiden, dass der erstere nur eine Schlingenbildung oder knotenartige Auftreibung der Wharton'sche Sulze ist und keinerlei Gefahr für den Fetus darstellt. Der zweite kann bei festem Zuziehen des Knotens, z.B. beim Tiefertreten des Fetus während der Geburt, eine akute Gefahr für das Leben des Kindes darstellen. Die Inzidenz echter Nabelschnurknoten variiert von 0,4 bis 1,2%, wobei sie bei Polyhydramnion und langer Nabelschnur höher ist.⁴⁰ Das CTG und die fetale Blutgasanalyse dienen der fetalen Zustandskontrolle. Mit der Farbdopplersonografie kann schon frühzeitig die Diagnose einer Nabelschnurumschlingung oder eines Knotens gestellt werden. Zeigen sich Auffälligkeiten im CTG oder besteht eine Azidose, muss eine schnelle Geburtsbeendigung am besten mittels Sectio angestrebt werden.³⁹

Kommt es durch Nabelschnurkomplikationen zur Kompression der Nabelschnur kann dies schwerwiegende Folgen für den Fetus haben. Da die Umbilikalvene dehnbarer als die Arterien ist, kommt es hier eher zu einem vaskulären Rückstau in Richtung Plazenta. Dies führt in schweren Fällen zur Hypovolämie und Anämie des Fetus. Die Nabelschnurobstruktion behindert den Blutstrom des oxygenierten Blutes aus der Plazenta in Richtung Fetus, es kommt zum venösen Rückstau. Blutungen, Thrombose oder sogar eine Nabelschnurruptur können die Folgen sein.⁴⁰

3.5 Anomalien des Nabelschnuransatzes

Im Normalfall setzt die Nabelschnur zentral (ca. 24%) oder exzentrisch (ca. 63%) an der Plazenta an, es kann jedoch in seltenen Fällen zu einem exzentrischen Ansatz in Form eines marginalen Nabelschnuransatzes (ca. 10%) oder einer Insertio velamentosa (ca. 1%) kommen.⁴¹ Bei der Insertio velamentosa setzt die Nabelschnur statt an der Plazenta an den Eihäuten an und somit verlaufen die membranösen Gefäße ohne den Schutz durch die Wharton'sche Sulze entlang eines dünnen Amnionblattes hin zur Nabelschnur bzw.

zum Chorion.³⁷ Diese Gefäße sind sehr anfällig für Thrombosen, Kompressionen und Rupturen, insbesondere nach einem erfolgten Blasensprung. Verlaufen die Gefäße in unmittelbarer Nähe zum inneren Muttermund, spricht man von Vasa praevia.⁴⁰ In einem von 50 Fällen einer Insertio velamentosa liegt eine Vasa praevia vor.⁴² Da die Gefahr der Asphyxie und/oder des Verblutens des Fetus bei der Ruptur eines großen Gefäßes sehr groß ist, darf die Entbindung nicht vaginal erfolgen. Die Diagnose sollte präpartal mittels kombinierter abdominaler und transvaginaler Sonografie gestellt werden, dies ist aber leider nicht in jedem Fall möglich.⁴³

Eine plötzlich einsetzende vaginale Blutung nach Blasensprung und pathologische CTG-Muster sind verdächtig für eine Insertio velamentosa. Eine rasche operative Geburtsbeendigung ist hier anzustreben. Bei einer Studie konnten jedoch 71 von 73 postpartal diagnostizierter Schwangerschaften mit Insertio velamentosa problemlos vaginal entbunden werden.³⁷

Der marginale oder battledore (Federballschläger) Nabelschnuransatz ist auch anfällig für Rupturen und steht in Verbindung mit fetaler Wachstumsrestriktion, Totgeburt und dem Tod des Neugeborenen.⁴⁴ Es wird ein positiver Zusammenhang zwischen dem stark vom Zentrum abweichenden Nabelschnuransatz und der Plazentainsuffizienz angenommen.⁴¹

3.5.1 Sonstige Anomalien der Nabelschnur

Die durchschnittliche Nabelschnur misst bei der Geburt am Termin zwischen 55 bis 61cm und hat rund 40 Nabelschnurwindungen. Die Zahl der Nabelschnurwindungen spielt insofern eine wichtige Rolle, als dass ein Zuviel und ein Zuwenig an Nabelschnurwindungen mit einem ungünstigen perinatalen Outcome assoziiert ist. Zu wenige Windungen treten vermehrt mit fetalem Distress, fetalen Anomalien, chromosomalen Aberrationen und erhöhter fetaler wie auch perinataler Sterblichkeit auf. Bei vermehrter Nabelschnurwindungszahl wurde ein Zusammenhang mit niedrigem Nabelschnur-pH-Wert, fetaler Asphyxie, chronischer fetaler Hypoxie, SGA, Frühgeburtlichkeit und fetalem Tod festgestellt. Bei zu langer Nabelschnur kommt es vermehrt zu Nabelschnurumschlingungen und Nabelschnurknoten. Vermutlich ist ein größerer Perfusionsdruck vonnöten, dies würde das verstärkte Auftreten von Herzvergrößerung und Hypertrophie bei Kindern mit langer Nabelschnur erklären. Weiters stehen intrauterine Hypoxie, Wachstums-

retardierung, fetaler Tod und ein schlechtes neurologisches Outcome damit in Zusammenhang. Eine Nabelschnurlänge unter 32cm erlaubt keine vaginale Entbindung, da die Gefahr einer vorzeitigen Plazentalösung oder Nabelschnurruptur sehr groß ist. Eine Korrelation mit fetalen und neonatalen Komplikationen und ZNS-Schäden wurde festgestellt. Eine kurze Nabelschnur tritt oft gemeinsam mit fetalen Anomalien auf.⁴⁰

Normalerweise verlaufen in der Nabelschnur zwei Arterien und eine Vene. Eine singuläre Nabelschnurarterie tritt mit einer Inzidenz von 0,3–1% auf. Es gibt einen Zusammenhang mit kongenitalen Anomalien und erhöhter perinataler Morbidität. In mehr als 80% der Fälle tritt diese Veränderung jedoch alleine auf. In der Studie von Chetty-John et al.⁴⁵ wurden keine nachteiligen Auswirkungen auf das Längenwachstum und das neurologische Outcome bei Kindern mit dem alleinigen Auftreten einer singulärer Nabelschnurarterie nachgewiesen.

3.6 Oligohydramnion

Das Fruchtwasser bietet dem Fetus Schutz, reguliert die Temperatur, vergrößert die Plazentaoberfläche, wehrt Infektionen ab und macht Bewegungen, Trinken und Atmen für den Fetus erst möglich. Zum Geburtstermin beträgt die Fruchtwassermenge rund 800ml. Die Produktion von Fruchtwasser verläuft in der Frühschwangerschaft vorwiegend als Transsudat durch die Haut und über die Plazentaoberfläche. Ab der 14. bis 15. SSW wird das Fruchtwasser zum größten Teil aus fetalen Urin und Lungenflüssigkeit gebildet. Der Fetus verschluckt täglich bis zu einem Liter Fruchtwasser, außerdem trägt die Inhalation einen kleinen Teil zur Fruchtwasserelimination bei. Durch Reifung der fetalen Nieren kommt es zu einer Reduktion der Urin- und somit auch der Fruchtwassermenge in der Spätschwangerschaft. Die Fruchtwassermenge kann einerseits über den Symphysen-Fundus-Abstand eingeschätzt werden. Die Messung durch Ultraschallverfahren ist jedoch verlässlicher. Hier können zwei Methoden angewandt werden: Die Messung der tiefsten vertikalen Tasche (single deepest pocket = SDP) und der Amnionflüssigkeitindex (amniotic fluid index = AFI). Beim AFI wird der Uterus in vier Quadranten eingeteilt und die tiefste vertikale Tasche jedes Quadranten wird addiert. Bei der SDP-Methode wird die tiefste vertikale Tasche ohne Nabelschnur oder Extremitäten gemessen.⁴⁶

Eine vermehrte Produktion oder verminderte Elimination führt zu einem Polyhydramnion (AFI ≥ 24 cm bzw. SDP ≥ 8 cm). Ursachen können maternaler Diabetes, fetale Fehlbildungen, fetofetales Transfusionssyndrom (Rezipient) oder idiopathisch sein. Eine verminderte Produktion durch Oligo- oder Anurie bzw. eine vermehrte Elimination durch Blasensprung führen zur Oligohydramnie (AFI < 5 cm bzw. SDP < 2 cm). Die Ursachen für eine Oligo- oder Anurie sind einerseits in der Niere zu suchen: bilaterale Nierenagenesie (Potter-Syndrom), bilaterale Zystennieren, renale Dysplasie mit Niereninsuffizienz oder eine Harntraktobstruktion z. B. durch eine Urethralklappe. Andererseits können auch die Plazentainsuffizienz, das fetofetale Transfusionssyndrom (Donor), gastrointestinale Fehlbildungen, Aneuploidien, eine CMV-Infektion oder Medikamente (z.B. Indomethacin) zu einer verminderten Fruchtwassermenge führen.^{46,47}

Bei einer Hypoxie kommt es durch eine verminderte Nierendurchblutung durch Kreislaufzentralisation und verstärkte tubuläre Rückresorption zu einer reduzierten Urinproduktion. Noch bevor eine uteroplazentare Dysfunktion in der dopplersonographischen Untersuchung der A. cerebri media sich mit Zeichen des „brain sparing“ bemerkbar macht, kann eine Oligohydramnie darauf hinweisen.⁴⁶

Tritt das Oligohydramnion vor Abschluss der 24. SSW auf, sind die Ursachen meist fetale Nierenerkrankungen, ein früher Blasensprung, chromosomale Aberrationen oder eine Infektion durch den Zytomegalie-Virus. Das Oligohydramnion in der Spätschwangerschaft beruht meist auf einer uteroplazentaren Insuffizienz, z.B. bei Übertragung, oft auch in Verbindung mit fetaler Hypoxie.⁴⁶

Die Folgen eines Oligohydramnions sind besonders bei frühem Einsetzen gravierend: Lungenhypoplasie, pulmonale Hypertension, Gelenkkontrakturen und Gesichtsdysmorphien. Um dies zu verhindern, wurden Versuche von therapeutischen Amnioninfusionen unternommen, welche jedoch kein besseres Outcome brachten.⁴⁶ Man fand jedoch heraus, dass die maternale orale Hydratation auch eine Rolle bei der Entwicklung eines Oligohydramnions zu spielen scheint. Während der Hitzewelle im August 2003 betrug die Rate von Oligohydramnien bei normalen Termingeburten am Robert Debré Krankenhaus in Paris 17,5%. Im August 2002 wurden jedoch nur in 4,4% Oligohydramnien bei normalen

Termingeburten festgestellt. Dies lässt auf einen Zusammenhang von einem Flüssigkeitsdefizit der Mutter und dem Auftreten von Oligohydramnie schließen.^{48,49}

3.7 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES oder SIH)

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen stellen eine große Gefahr für Mutter und Kind dar. Sie zählen neben Blutungen und Thromboembolien zu den drei häufigsten mütterlichen Todesursachen und verursachen 20–25% der perinatalen Sterblichkeit.^{50,51}

HES stellen vor allem in den Entwicklungsländern ein großes Problem dar, aber auch in unseren Breiten kommen sie bei 5–7% aller Schwangerschaften vor, wobei es sich in 70% um eine Präeklampsie handelt.⁵¹ Schwarzafricanerinnen und Afroamerikanerinnen sind aufgrund ihrer genetischen Disposition häufiger und schwerer betroffen.⁵²

Zu den HES zählen die Gestationshypertonie, die Präeklampsie, die Eklampsie, das HELLP-Syndrom, die chronische Hypertonie und die Propfpräeklampsie. Früher wurde auch der Begriff EPH-Gestose für die Präeklampsie verwendet (E = Ödeme, P = Proteinurie, H = Hypertonie).⁵³

3.7.1 Gestationshypertonie

Die Gestationshypertonie tritt nach der abgeschlossenen 20. SSW mit Blutdruckwerten von $\geq 140/90$ mmHg auf, jedoch ohne Proteinurie und besteht nicht länger als 12 Wochen postpartal. In 15–25%⁵¹ bzw. bis zu 50%⁵³ kann eine Gestationshypertonie in eine Präeklampsie übergehen. Das Wiederholungsrisiko in einer folgenden Schwangerschaft an einer HES zu erkranken und das Lebenszeitrisiko an Hypertonie zu erkranken, ist erhöht.

3.7.2 Präeklampsie

Zusätzlich zur Gestationshypertonie besteht eine Proteinurie von ≥ 300 mg/ 24h-Harn. Alternativ zur Proteinurie können auch folgende Symptome auftreten: fetale Wachstumsrestriktion, Leberbeteiligung, Nierenfunktionsstörung, neurologische (Krämpfe, Kopfschmerzen, Hyperreflexie, Sehstörungen) und/oder hämatologische (Thrombozytopenie, DIG) Störungen. Die Pathogenese der Präeklampsie erfolgt in drei Schritten: In der Frühschwangerschaft findet eine gestörte Plazentaentwicklung statt. Es findet eine „inadäquate Umwandlung der myometranen Segmente der Spiralarterien in uteroplazenta-

tare Arterien durch eine unzureichende endovaskuläre Invasion des Zytotrophoblasten“ statt.^{51,53} Über die fehlentwickelte Plazenta wird abgestorbenes Synzytiotrophoblastmaterial und fetale DNA und RNA an das mütterliche Blut übertragen, was zur Auslösung einer systemischen Entzündungsreaktion im Sinne einer SIRS („systemic inflammatory response syndrome“) führt.^{51,54} Durch die inadäquate Dilatation der Spiralarterien und Obstruktion durch aggregierte Thrombozyten, Fibrin und fettgefüllte Makrophagen, kommt es zu einer plazentaren Hypoxie. Dies kann zu einer Minderentwicklung des Feten führen.⁵³

In der normotensiven gesunden Schwangerschaft kommt es zu einer Steigerung des Herzzeitvolumens um 30–40% und zu einer Senkung des peripheren Widerstandes durch Dilatation der Gefäße. Der arterielle Mitteldruck sinkt im ersten Trimenon, erreicht um die ca. 22. SSW seinen Tiefpunkt und erreicht um den Entbindungstermin wieder seinen präkonzeptionellen Ausgangswert. Der Blutdruck folgt physiologisch einem zirkadianem Rhythmus mit nächtlichem Tief, welcher bei der Präeklampsie in nächtliche Blutdruckspitzen umschlagen kann. Bei der Präeklampsie herrscht durch eine endotheliale Dysfunktion ein Ungleichgewicht zwischen vasokonstringierenden und vasodilatierenden Faktoren zugunsten der konstringierenden. So kommt es durch Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes und Vasokonstriktion zur Hypertonie.⁵² Weitere mögliche Folgen sind Vasospasmen, Aktivierung der intravasalen Gerinnung mit Thrombozytenverbrauch, Mikrozirkulationsstörungen, Mikroangiopathie und Hämolyse.⁵³ Zur Diagnostik dienen die Erhebung der Risikofaktoren durch die Anamnese, Erkennen von Prodromalsymptomen wie Oberbauchschmerzen und zentral-nervöse Symptome.

Klinische Symptome der HES	
- RR systolisch >140 und /oder diastolisch >90 mmHg	- Thrombozyten <100 000/μl
- Proteinurie >300mg/24h-Harn	- Hämokonzentration (Hk >38%)
- Ödeme und/oder Gewichtszunahme ≥1kg/Woche während des 3. Trimenons	- Anstieg der Leberenzyme ALAT, ASAT, LDH
- Oberbauchschmerzen / Schmerzen im Epigastrium, Übelkeit, Erbrechen	- Harnsäureerhöhung >5 mg/Tag ab der 32. SSW
- Zentral-nervöse Symptome: Augenflimmern, persistierende Kopfschmerzen, Hyperreflexie	- Kreatinin >0,9 mg/dl
	- Hämolyseparameter (z.B. Haptoglobinabfall)

Tabelle 8: Klinische Symptome der HES

Zur Erfassung klinischer Symptome (siehe Tabelle 8) dient die Blutdruckmessung, eventuell durch ein 24h-Blutdruck-Profil, Harnstreifentest bzw. 24h-Harnanalyse zur

Detektion einer Proteinurie, ein Blutbild mit Thrombozytenzahl, Leberenzyme, LDH, Harnsäure und Serumkreatinin und die Dopplersonografie der Aa. uterinae zur Untersuchung der uteroplazentaren Perfusion. Hier gilt die bilaterale postsystolische Inzisur („Notch“), als Hinweis auf eine diastolische Blutflussverminderung, als richtungsweisend. Bei pathologischen Dopplerflussmustern und vorhandenen Risikofaktoren wird eine Therapie mit 100 mg ASS pro Tag empfohlen. Außerdem dürfen α -Methyldopa, Nifedipin, Urapidil und Dihydralazin zur antihypertensiven Therapie zum Einsatz kommen.⁵³

Die einzige kausale Therapie ist jedoch die rechtzeitige Entbindung, welcher die Gefahr der Frühgeburtlichkeit bzw. Lebensunfähigkeit des Kindes entgegengesetzt ist. Die Entscheidung zur Entbindung oder Schwangerschaftsprolongation wird wesentlich durch das Gestationsalter beeinflusst. Wenn es der Zustand der Mutter und des Kindes zulässt, sollte die Entbindung ab der vollendeten 37. SSW erfolgen. Liegt eine schwere Präeklampsie bzw. schwere Mangelversorgung des Kindes vor, sollte ab der vollendeten 34. SSW mit vorausgegangener Lungenreifeinduktion entbunden werden. Vor der 34. SSW wird ein primär konservatives Vorgehen in einem Perinatalzentrum empfohlen. Das kindliche Outcome bei HES wird einerseits durch die Frühgeburtlichkeit durch vorzeitige Entbindung und andererseits durch vermindertes Geburtsgewicht, Wachstumsrestriktion und intrauterine Asphyxie durch eine reduzierte Plazentaperfusion entscheidend beeinflusst.⁵¹

3.7.3 Eklampsie

Die Eklampsie ist eine im Rahmen der Präeklampsie auftretende Komplikation mit tonisch-klonischen Krämpfen. Sie tritt in den Industrieländern mit einer Inzidenz von 1:2000 bis 1:3250 Schwangerschaften auf, in Entwicklungsländern wesentlich häufiger (1:300). Die typische Eklampsie-Patientin ist eine junge farbige Erstgebärende mit niedrigem Sozialstatus. Häufig tritt die Eklampsie nach einer vorangegangenen Schwangerschaft mit Präeklampsie oder Eklampsie auf. In 90% der Fälle tritt die Eklampsie nach der 28. SSW auf. Der eklamptische Anfall ereignet sich zu 38% antepartal, zu 18% intrapartal und zu 44% erst postpartal im Wochenbett.^{55,56} Es wird angenommen, dass ein Hirnödem durch zerebrale Über- bzw. Minderperfusion auslösend für die tonisch-klonischen Krampfanfälle wirkt. Einerseits kann die Hyperperfusion durch

Blutdruckanstieg und gesteigerten zerebralen Blutfluss zur Bildung eines Hirnödems führen. Andererseits kann eine schwere zerebrale Vasokonstriktion mit Gefäßspasmen, Ischämie und vaskulären Mikrothromben im Sinne einer endothelialen Dysfunktion ein Hirnödem auslösen. Ein zur Diagnosesicherung postiktal durchgeführtes MRT weist in mehr als 95% ein Hirnödem nach. In bis zu 40% der Fälle der Eklampsie fehlen Hypertonie, Proteinurie und Prodromalsymptome und der eklamptische Anfall tritt wie aus heiterem Himmel auf.⁵³ In einer Studie von Douglas und Redman⁵⁶ traten bei 59% der Patientinnen Prodromalsymptomen in Form von Kopfschmerzen, Sehstörungen und epigastrischen Schmerzen auf. Die mütterliche Mortalität liegt zwischen 1,5 und 2%, die kindliche zwischen 7 und 12% und wird hauptsächlich durch extreme Frühgeburtlichkeit und vorzeitige Plazentalösung verursacht.⁵⁵

Es gibt zahlreiche Studien über den Erfolg der Gabe von Magnesiumsulfat als Anfallsprophylaxe und Akuttherapie. Magnesiumsulfat sollte bei schwerer Präeklampsie zur Vorbeugung und Reduktion der Eklampsie und ihrer Komplikationen gegeben werden.⁵⁷

3.7.4 HELLP-Syndrom

HELLP steht für die Trias Hämolyse („hemolysis“), erhöhte Transaminasen („elevated liver enzymes“) und Thrombopenie („low platelet count“). Das HELLP-Syndrom ist eine Komplikation bzw. schwere Verlaufsform der Präeklampsie und wurde 1982 von Louis Weinstein²³¹ erstmals benannt und durch Baha Sibai²³² in Studien mit größerer Fallzahl weiterführend beschrieben. Die Inzidenz des HELLP-Syndroms wird mit 0,17–0,8% aller Lebendgeburten angegeben. Etwa 20% aller Schwangeren mit schwerer Präeklampsie entwickeln ein HELLP-Syndrom.⁵³ 70% der Fälle treten antepartal und 30% postpartal auf.⁵⁹ In neueren Studien wird eine mütterliche Mortalität von 1% und eine kindliche Mortalität unter 15% angegeben, wobei letztere vor allem durch Frühgeburtlichkeit und intrauterine Mangelentwicklung zustande kommt. Der Rückgang der Sterberaten ist auf eine häufigere und frühzeitigere Diagnosestellung der Ärzteschaft zurückzuführen. Die Pathophysiologie des HELLP-Syndroms lässt sich durch Mikrozirkulationsstörungen durch eine endotheliale Dysfunktion im Rahmen der Präeklampsie erklären. Durch Schädigung der Gefäßwand kommt es zur Vasokonstriktion, Plättchenaggregation, Gerinnungsaktivierung und Entstehung von Mikrothromben, was wiederum eine Thrombozytopenie und Hämolyse verursacht. Die Hämolyse kommt durch die erschwerte Passage der

Erythrozyten durch die Vasokonstriktion und durch eine „mechanisch-hypoxische Schädigung der Erythrozyten“ zustande.⁵⁵ Gefürchtete Komplikationen des HELLP-Syndroms sind die disseminierte intravasale Gerinnung (21%), die vorzeitige Plazentalösung (16%), die akute Niereninsuffizienz (7,7%), das Lungenödem (6%), und die lebensbedrohliche Leberruptur (0,9%) und intrazerebrale Blutungen.⁵⁹ Prodromalsymptome wie rechtsseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen im Epigastrium, allgemeines Unwohlsein, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen können frühzeitig auf ein HELLP-Syndrom hinweisen und sollen ernst genommen werden.^{53,58}

Beim HELLP-Syndrom kommen die Glukokortikosteroide Methylprednisolon oder Dexamethason zum Einsatz, wobei eine weitere Evaluation dieser Medikamente erfolgen muss.⁵²

3.7.5 Chronische Hypertonie und Pfropfpräeklampsie

Wenn eine Hypertonie $\geq 140/90$ mmHg bereits präkonzeptionell besteht, sich im ersten Schwangerschaftsdrittel entwickelt oder länger als drei Monate postpartal bestehen bleibt, liegt eine chronische Hypertonie vor. Diese kommt bei 1–5% aller Schwangerschaften vor und kann sich in 22–50% zu einer Pfropfgestose entwickeln.⁵¹ Von einer Pfropfgestose bzw. Pfropfpräeklampsie spricht man, wenn man zusätzlich zur einer bestehenden Hypertonie (alternativ: präexistente Nierenerkrankung oder Diabetes mellitus) nach der 20. SSW eine Proteinurie oder andere Zeichen einer schweren Präeklampsie findet.⁵²

Schwangerschaften mit leichter chronischer Hypertonie haben eine gute Prognose, es besteht im Gegensatz zur Pfropfpräeklampsie keine erhöhte Gefährdung für Mutter und Kind.⁶⁰ In einer Studie von Czeizel und Bánhidý⁶¹ wurde jedoch bei schwangeren Frauen mit behandelter Hypertonie ein erhöhtes Risiko von drohender Fehlgeburt, Frühgeburt, Plazentastörungen und Gestationsdiabetes festgestellt. Es wurde auch ein vermehrtes Auftreten von Hypospadien und Ösophagusatresien bzw. -stenosen in diesem Patientenkollektiv festgestellt, was einerseits auf die chronische Hypertonie und andererseits auf die antihypertensive Therapie zurückgeführt werden kann.⁶¹

3.7.6 Hypertonie und intrauterine Asphyxie

Bei der Präeklampsie und anderen HES kommt es zu einer unzureichenden Zytotrophoblasteninvasion in das Myometrium. Dies führt zu einem inadäquaten Umwandlungsprozess der Spiralarterien in uteroplazentare Arterien. In der normotensiven Schwangerschaft kommt es durch Invasion der Zytotrophoblasten zur Zerstörung der glatten Muskulatur der Spiralarterien und zum teilweisen Ersatz der Endothelzellen. Die Spiralarterien werden so in ihrer Elastizität verändert. Somit kann die uteroplazentofetale Einheit den erhöhten Anforderungen einer ausreichenden Durchblutung und einem guten Gedeihen des Feten gerecht werden.^{53,62} Bei der Präeklampsie ist die Dilatationsfähigkeit der Spiralarterien vermindert. Dazu kommt eine Obstruktion des Gefäßlumens durch aggregierte Thrombozyten, Fibrin und fettgefüllte Makrophagen. Dies führt durch plazentare Minderdurchblutung, unzureichendes Plazentawachstum und hypoxischen Gewebeuntergang zu einer chronischen Plazentainsuffizienz. Durch die Minderversorgung des Feten kommt es so zu einer Wachstumsrestriktion und im Extremfall zur intrauterinen Asphyxie oder sogar zum fetalen Tod.^{55,63}

3.8 Diabetes mellitus in der Schwangerschaft

Bei Schwangerschaften mit Diabetes handelt es sich um Hochrisikoschwangerschaften mit erhöhter Morbidität und Mortalität für Mutter und Kind. Es können drei Typen unterschieden werden: präkonzeptioneller DM I und DM II und Gestationsdiabetes. Die Gründe für die stetige Zunahme der Schwangerschaften mit Diabetes in den letzten Jahren sind vielfältig. Einerseits bekommen Frauen ihre Kinder zunehmend in einem höheren Lebensalter, nach abgeschlossener Ausbildung, Stabilisierung der Berufskarriere und Wahl des geeigneten Partners. Andererseits treten Diabetes, Adipositas und Bluthochdruck vermehrt in früheren Lebensjahren auf. Das Durchschnittsalter bei der ersten Gravidität betrug 1961 in Deutschland 22 Jahre, heute ist eine Frau bei ihrer ersten Schwangerschaft durchschnittlich über 30 Jahre alt. Die Häufigkeit des präkonzeptionellen Diabetes (Typ 1 und 2) ist von 0,55% im Jahr 2002 auf 0,9% im Jahr 2008 gestiegen und 2009 mit 0,86% leicht gesunken.⁶⁴ Die Prävalenz des Gestationsdiabetes betrug 2008 3,4% in Deutschland. Von einer steigenden Tendenz wird ausgegangen. Die möglichen Folgen einer Schwangerschaft mit Diabetes für die Mutter können sein: ein Fortschreiten einer

Retino- bzw. Nephropathie, ein Hypo- bzw. hyperglykämisches Koma, das Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung, Infektionen etc. Das Kind wird intrauterin mit einem Substrat-Überangebot konfrontiert, auf das es mit Hyperinsulinismus, Makrosomie, Organomegalie, Asphyxie und im schlimmsten Fall mit intrauterinem Fruchttod reagiert. Dieses Krankheitsbild wird unter dem Begriff der diabetischen Fetopathie zusammengefasst. Nach der Geburt können bei Neugeborenen Hypoglykämien als Folge des Hyperinsulinismus, Atemnotsyndrom durch verzögerte endogene Surfactantproduktion, Hypokalziämie und Hypomagnesiämie durch Hypoparathyreoidismus und Polyzythämie und Hyperviskositätssyndrom durch Übergang von fetalem γ -Globin zu β -Globin und vermehrte Erythropoietinausschüttung auftreten.^{65,66} Außerdem kann der Stoffwechsel auf Hypoglykämien nicht adäquat mit Glukagon- und Adrenalinausschüttung reagieren und die hepatische Glykogenolyse und Glukoneogenese ist reduziert.⁶⁶ Der Mechanismus, der für das Auftreten der Hyperbilirubinämie verantwortlich ist, ist noch nicht vollständig geklärt. Es ist möglich, dass ein Überschuss an mütterlichen Substraten die fetale Hyperinsulinämie induziert, welche die Sauerstoffaufnahme während der Glykolyse ansteigen lässt, zu einer gesteigerten Erythropoese führt und so eine Hyperbilirubinämie verursacht.⁶⁷

Insulin wirkt als Wachstumshormon und führt so zur Makrosomie und Organomegalie. Dies zieht eine Steigerung des Nähr- und Sauerstoffbedarfs nach sich. Zusätzlich kommt es durch eine erhöhte Kollagensynthese zu einer Verdickung der Basalmembran des Synzytiotrophoblasten. Dies schränkt wiederum die Sauerstoffdiffusion ein. Bei schlechter Stoffwechseleinstellung der Mutter kommt es zu einem reduzierten uteroplazentaren Blutfluss und die Blutversorgung kann dem erhöhten Sauerstoffbedarf nicht mehr gerecht werden.⁶⁸ Die Folge ist eine Minderversorgung des Feten und dadurch entstehende Hypoxie, Wachstumsrestriktion und intrauterine Asphyxie.

Ca. 5% der Schwangerschaften mit diabetischer Stoffwechsellage sind mit kindlichen Fehlbildungen assoziiert. Folgende Fehlbildungen treten gehäuft auf: kaudales Regressionssyndrom, Situs inversus, Ureterduplikatur, Vitien, Nierenagenesie und Kolonhypoplasie.⁶⁶

3.8.1 Gestationsdiabetes (GDM)

Ein Gestationsdiabetes oder GDM ist eine erstmals in der Schwangerschaft durch einen standardisierten 75g-OGTT (oralen Glukosetoleranztest) diagnostizierte Glukosetoleranzstörung. Der erstmals in der Schwangerschaft diagnostizierte, jedoch manifeste, d.h. vorbestehende Diabetes stellt eine neue Kategorie dar und sollte wie ein DM II behandelt werden.⁶⁹

Laut der deutschen BQS (Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung) ist in den Jahren 2002–2008 ein Anstieg der GDM-Rate von 1,47% auf 3,4% zu verzeichnen.⁷⁰ Zu den mütterlichen Risikofaktoren für das Auftreten eines GDM zählen: Alter über 35, BMI über 30 kg/m², Diabetes in der Familie, ethnische Belastung (Asiatinnen), Rauchen, Polyzystisches-Ovar-Syndrom und Erkrankungen mit erhöhter Insulinresistenz. Zu den geburtshilflichen Risikofaktoren zählen: vorangegangene Schwangerschaft mit GDM, makrosomen Kind, Totgeburt oder Fehlbildung und habituelle Abortneigung.⁶⁵ Mütterliche Komplikationen bei GDM sind eine Häufung von Harnwegsinfekten, eine bis zu 8-fach erhöhte Rate an Präeklampsien, Häufung von Adipositas, höhere Rate von Schnittentbindungen und geburtshilflich bedingte Traumen sowie atonische Nachblutungen. Die diabetischen Spätkomplikationen und Hyperglykämien sind bei GDM geringer als bei vorbestehendem DM. Sehr wesentlich ist auch, dass das Langzeitrisiko im späteren Leben an Diabetes zu erkranken bei GDM um über 50% erhöht ist. Das prospektive Risiko für Kinder aus Schwangerschaften mit GDM an DM II zu erkranken ist, im Vergleich zum Normalkollektiv, 6-fach erhöht.⁷¹

40–50% der GDM-Fälle bleiben unerkannt, deshalb sollte generell auf GDM gescreent werden und nicht nur bei Vorliegen von Risikofaktoren.⁷² In Graz wird zur Diagnose des GDM bei allen Schwangeren der einstufige 75g-OGTT zwischen der 24.–28. SSW verwendet. Die Grenzwerte sind für den Nüchternwert 90 mg/dl, für den 1-h-Wert 160 mg/dl und für den 2-h-Wert 140 mg/dl.⁷¹ Außerdem wird in Graz die fetale Insulinkonzentration im Fruchtwasser bestimmt. Sie erlaubt eine direkte Beurteilung der fetalen Stoffwechselsituation, wohingegen die mittlere mütterliche Blutglukose (MBG) nur Auskunft über die mütterliche Stoffwechselsituation gibt.⁷³ Die MBG wird aus Blutzuckertagesprofilen bestimmt, wobei der Referenzbereich zwischen 85 und 105 mg/dl liegt.⁶⁹ Eine Studie von Holzappel-Bauer et al.⁷³ zeigte keinen signifikanten Unterschied der

beiden Methoden für das geburtshilfliche und neonatale Outcome. Überschreitet der Fruchtwasserinsulinwert 13,5 µE/ml, sollte eine Insulintherapie begonnen werden. Generell bestehen keine einheitlichen Richtlinien zur Indikation einer Insulintherapie.⁷¹

3.8.2 Vorbestehender Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2

Jorgen Pedersen⁷⁴ beschrieb vor mehr als 50 Jahren den Zusammenhang zwischen Hyperglykämie, Hyperinsulinämie und Makrosomie bei Typ-1-Diabetikerinnen (Pedersen-Hypothese). Auch die 2008 veröffentlichte HAPO-Studie (Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes) zeigt einen linearen Zusammenhang zwischen maternaler Hyperglykämie, erhöhten Serum-C-Peptid-Werten aus Nabelschnurblut und gesteigertem Geburtsgewicht.⁷⁵ Allgemein ist zu sagen, dass Diabetes und Adipositas in den letzten Jahren epidemieartig zugenommen haben und ein vorbestehender Diabetes mit einer Reihe von Komplikationen für Mutter und Kind einhergeht, welche nicht unterschätzt werden dürfen. Die Häufigkeit des präkonzeptionell bekannten Diabetes betrug 2009 rund 0,86%, wobei ungefähr die Hälfte davon Typ-2-Diabetikerinnen sind. Schätzungen zufolge besteht bei 20–30% der Schwangeren in Deutschland ein Typ-2-Diabetes. Die typische Schwangere mit Typ-2-Diabetes ist schon etwas älter, adipös, hat häufig einen Migrationshintergrund, geringen Ausbildungsstand, ein niedriges Einkommen und einen niedrigen sozioökonomischen Status. Typ-2-Diabetikerinnen sind oft schlechter auf eine Schwangerschaft vorbereitet als Typ-1-Diabetikerinnen und die Schwangerschaft ist häufig ungeplant.⁷⁶ Eine große Gefahr für die Mutter stellen die diabetischen Spätkomplikationen wie Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie und Hypertonie dar, welche im Zuge der Schwangerschaft rasch progredient verlaufen können.

1989 forderte die WHO Europa in der St.-Vincent-Deklaration in ihrem Programm „Gesundheit21“ das Outcome von Schwangerschaften mit Diabetes bis zum Jahre 2020 um ein Drittel zu verbessern. Es ist anzuzweifeln, dass dieses Ziel erreicht werden kann.²³⁴

Erfolgversprechende Maßnahmen sind eine optimale Vorbereitung auf die Schwangerschaft mit Therapieumstellung von oralen Antidiabetika auf Insulin zur Stoffwechseleinstellung mit normalen Blutglukosewerten präkonzeptionell und während der gesamten Schwangerschaft, Folsäuregabe, Diät- und Bewegungsberatung und Umsetzung dieser. Postkonzeptionell erfolgen regelmäßige sonographische Kontrolluntersuchungen

mit Biometrie, Organ- und Fehlbildungsdiagnostik, CTG-Kontrollen zur rechtzeitigen Erfassung einer intrauterinen Asphyxie und Blutdruck- und Proteinuriekontrollen zur Erfassung einer Präeklampsie, welche häufiger im Zusammenhang mit DM II auftritt.⁷⁶ Ohne zusätzliche Risikofaktoren stellt ein Diabetes keine Indikation zur primären Sectio dar. Bei einem Schätzwert über 4500g, bei sehr kleinen Frauen mit Feten über 4200g, bei Geburtsstillstand oder suspektem CTG sollte jedoch eine Schnittentbindung angestrebt werden, da es durch den erhöhten Sauerstoffbedarf des Feten leichter zu einer Asphyxie kommen kann. Generell sollte der Geburtstermin nicht überschritten werden. Eine frühzeitige Entbindung ist wegen der verzögerten Lungenreife jedoch auch nicht empfehlenswert.⁶⁵

Durch die sog. fetale Programmierung zeigt sich bei Kindern aus Schwangerschaften mit Diabetes bereits im Schulalter die Tendenz zur Adipositas und Glukoseintoleranz. Es konnte ein direkter Zusammenhang zwischen fetalen Insulinspiegel, intrauterinem Wachstum und späterem Adipositasrisiko nachgewiesen werden. Ebenso konnte ein positiver Einfluss von Stillen über das erste halbe Lebensjahr auf das mütterliche und kindliche Adipositas- und Diabetesrisiko gezeigt werden.⁶⁵

3.9 Chorioamnionitis – Amnioninfektionssyndrom (AIS)

Das Amnioninfektionssyndrom ist gleichbedeutend mit Chorioamnionitis und bezeichnet eine meist aufsteigende Infektion der Eihäute, der Plazenta, der Nabelschnur, des Fruchtwassers und des Kindes. Das AIS tritt bei rund 2–4% aller Geburten auf, steht in enger Verbindung mit vorzeitigem Blasensprung und Frühgeburtlichkeit und wird meist bakteriell ausgelöst.⁷⁸ Da es sich in den allermeisten Fällen um eine aufsteigende Infektion handelt, sind die Erreger dieselben, welche auch in der Vaginalflora vorkommen können: *Ureaplasma urealyticum*, Enterokokken, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Hämophilus influenzae*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, Streptokokken der Gruppen A und B, und die gram-negativen Anaerobier *Gardnerella vaginalis* und *Bacteroides* spp.^{78,79}

Es sind die Begriffe klinische, histologische, biochemische und mikrobiologische Chorioamnionitis zu unterscheiden. Bei der histologischen Chorioamnionitis handelt es

sich um eine ausschließlich „histologisch nachweisbare Entzündung extraplazentarer Membranen“⁸⁰ mit Infiltration polymorphkerniger Zellen der Plazenta, der Eihäute und der Nabelschnur.⁸¹ Sind Kulturnachweis und/oder Polymerase-Kettenreaktion positiv, spricht man von einer mikrobiologischen Chorioamnionitis. Bei erhöhten Werten proinflammatorischer Zytokine im Fruchtwasser, wie Interleukin 1 β , 6 und 8 und TNF- α , liegt eine biochemische Chorioamnionitis vor. Die klinische Chorioamnionitis präsentiert sich folgend: maternales Fieber über 37,5°C axillär, maternale und fetale Tachykardie, eventuell Hypotonie, druckschmerzhafter Uterus, fötoid riechendes, eventuell verfärbtes Fruchtwasser, leukozytärer Flour und zunehmende Wehentätigkeit. Im Labor sind folgende Werte erhöht: Leukozytenzahl (>15.000 $\times 10^9$ /l), eventuell Linksverschiebung, CRP (>10mg/l) und Zytokine.⁷⁸ Natürlich überschneiden sich diese vier Gruppen und können alle gemeinsam auftreten. Von einem Vollbild des AIS spricht man, wenn Plazentitis, Amnionitis, Deziduitis und die Infektion von Nabelschnur und Kind zusammen auftreten.⁸²

Als Risikofaktoren des AIS gelten: vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehentätigkeit, protrahierter Geburtsverlauf, multiple digitale vaginale Untersuchungen, Zervixinsuffizienz, vaginale und urogenitale Keimbeseidlung, Mekoniumabgang und Nulliparität.^{78,79}

Chorioamnionitis steht in einem signifikanten Zusammenhang mit maternaler und fetaler Morbidität und Mortalität.⁷⁹ Fetale Komplikation sind Sepsis, Pneumonie⁸³ und das fetale inflammatorische Response-Syndrom (FIRS). Beim FIRS kommt es zu einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems mit Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen.⁷⁹ Es wird begleitet von einem erhöhten Risiko für periventrikuläre Leukomalazie, Zerebralparese⁸⁴ und bronchopulmonaler Dysplasie⁸⁵. Mütterliche Komplikationen sind postpartale Blutungen, Uterusatonie, erhöhte Rate an Kaiserschnitten und selten septischer Schock, adultes respiratorisches Distress-Syndrom und Koagulopathie.⁸⁶ Watterberg et al.⁸⁷ konnten nachweisen, dass eine histologische Chorioamnionitis zu einer fetalen Lungenreifungsakzeleration führt, welche mit einem erniedrigtem Risiko für das respiratorische Distress-Syndrom einhergeht. Dies konnte in weiteren Studien bestätigt werden.⁸¹ Die klinische Chorioamnionitis gilt jedoch als Risikofaktor für das respiratorische Distress-Syndrom bei Frühgeborenen und geht auch mit einem erhöhten

Risiko für neonatale Sepsis, Krampfanfälle am ersten Lebenstag, intraventrikuläre Blutungen und periventrikuläre Leukomalazie einher.⁸⁸

Intrapartale Hypoxie-Ischämie und materno-fetale Infektion können unabhängig voneinander zu einer Enzephalopathie führen. Treten diese beiden Faktoren zusammen auf, bewirkt das einen synergistischen Effekt. Findet eine Infektion kurz vor der Geburt statt, führt dies zu einer erhöhten Vulnerabilität gegenüber hypoxisch-ischämischen Stress, die Hypoxie-Schwelle für neurotoxische Schäden wie z.B. Zerebralparese wird herabgesetzt. Die genaue Beziehung zwischen Infektion und Hypoxie ist noch nicht ganz klar.^{89,90} Folgende Faktoren können eine Rolle spielen: (1) Hochregulation des angeborenen Immunsystems führt zu Gliazell-Aktivierung und Ausschüttung cytotoxischer Zytokine. (2) Vermehrte Produktion von Stickstoffmonoxid führt zur mitochondrialen Dysfunktion und Versagen der oxidativen Phosphorylierung. (3) Endotoxin-induzierte Hypoglykämie beeinträchtigt die metabolische Antwort auf Hypoxie. (4) Durch Aktivierung gerinnungsfördernder Moleküle, Freisetzung vasoaktiver Substanzen wie plättchenaktivierender Faktor und Endothelschäden wird die lokale Gewebs-Ischämie verschlimmert. (5) Außerdem kommt es zur vermehrten Expression proapoptotischer Moleküle wie Fas Ligand oder TNF.⁹⁰

Die Therapie des AIS besteht in der erregergezielten hochdosierten Antibiose (Ampicillin, Gentamicin, Clindamycin...), Fiebersenkung und nach Abwägung der Risiken, muss eine Entscheidung über die rechtzeitige Entbindung getroffen werden.⁷⁹

3.10 Missfärbiges Fruchtwasser

Die erbsen grüne Verfärbung des Fruchtwassers entsteht durch frühzeitige Defäkation des Feten mit Abgabe des ersten Stuhls, Mekonium oder Kindspech genannt, noch im Uterus. Dies tritt in ca. 12% aller Schwangerschaften auf, ist also relativ häufig. Bei Terminüberschreitung ist sogar in 20% mit mekoniumhaltigem Fruchtwasser zu rechnen. Mekonium leitet sich vom Griechischen ab und bedeutet etymologisch Mohnsaft bzw. Opium.⁹¹ Es besteht zu etwa Dreiviertel aus Wasser. Weitere Komponenten sind: abgeschilferte Plattenepithelien, Lanugo-Haare, Gallenfarbstoff, Blut, Pankreasenzyme, freie Fettsäuren, Porphyrine⁹², Interleukin 8 und Phospholipase A2⁹³. Der Gallenfarbstoff ist für die grüne

Farbe des Mekoniums verantwortlich.⁹⁴ 98% der gesunden Neugeborenen geben Mekonium innerhalb der ersten 24–48 Lebensstunden ab. Das ist ein programmiertes postnatales Ereignis.⁹¹ Das Risiko von Mekonium im Fruchtwasser für den Fetus bzw. das Neugeborene besteht vor allem in der Mekoniumaspiration und dadurch entstehenden chemischen Pneumonie, Reduktion von Surfactant und Ateminsuffizienz. Das Mekoniumaspirationssyndrom (MAS) kommt bei 5% der Kinder mit mekoniumhäftigem Fruchtwasser vor und 4% der Kinder mit MAS versterben in der Folge.⁹³

Die genaue Ätiologie der intrauterinen Mekoniumabgabe ist noch nicht geklärt, es gibt jedoch mehrere Theorien: In der traditionellen Theorie wird der Mekoniumausstoß als ein Vorbote für drohende oder bereits beginnende fetale Beeinträchtigung gesehen und ist damit ein potentielles Warnzeichen für fetale Asphyxie.⁹⁵ Es herrscht bis heute keine Einigkeit über den genauen Zusammenhang von Hypoxie und mekoniumhäftigem Fruchtwasser. Von Katz et al.⁹⁷ wird z.B. die Meinung vertreten, dass es durch das gemeinsame Auftreten von Mekonium und intrauteriner Asphyxie zu einem ungünstigen Outcome kommt. Die Asphyxie verursacht pulmonale Vasospasmen und eine Hyperreaktivität der pulmonalen Gefäße. Bei schwerer Asphyxie kommt es so zu einem pulmonalen Gefäßschaden und pulmonaler Hypertonie. Es kann so von den beeinträchtigten Lungen das Mekonium nicht mehr gereinigt werden und eine Shuntumkehr von rechts nach links, über das Foramen ovale oder den Ductus arteriosus, führt dann zum Tod des Feten.⁹⁷ Eine weitere Theorie ist die sogenannte „Reifungs-Theorie“. Sie besagt, dass durch den gastrointestinalen Reifezustand, besonders bei Übertragung, Mekonium in das Fruchtwasser abgegeben wird. Dies steht nicht unmittelbar im Zusammenhang mit Asphyxie, sondern ist ein normales Ereignis. Weiters könnten vagale Stimulation durch Nabelschnurkompression, die als direkter Vasokonstriktor auf die Gefäße von Nabelschnur und Plazenta wirkt und intrauterine Infektionen eine Rolle im Zusammenhang mit dem Auftreten von missfärbigem Fruchtwasser spielen.⁹¹

Die Konsistenz des Fruchtwassers variiert von grünlich-tingiert-dünflüssig bis erbsenbreiähnlich. Je älter das Mekonium, desto dünflüssiger ist es, vorausgesetzt die Fruchtwasser-Clearance (Verdünnungseffekt durch fetalen Urin, fetaler Schluckakt...) ist intakt. Bei dickflüssigem Mekonium bei Beginn der Geburtswehen ist mit einer erhöhten Rate von MAS, neonataler Asphyxie und schlechtem neonatalen Outcome zu rechnen.⁹⁸

Das Auftreten von Mekonium während den Wehen oder eine Eindickung bereits vorbestehend mekoniumhaltigen Fruchtwassers ist mit einem zweifach erhöhten Risiko für einen arteriellen Nabelschnur-pH-Wert unter 7,10 und einem 5-Minuten-Apgar-Wert unter 7 verbunden. Eine Erklärung dafür wäre, dass das Absetzen von Mekonium vor Einsetzen der Wehen als ein physiologisches Geschehen im Rahmen des gastrointestinalen Reifungsprozesses angesehen werden kann. Im Gegensatz dazu spricht frisches Mekonium während den Wehen für einen pathologischen Prozess mit reduziertem Sympathikotonus⁹⁹ und herabgesetzter Clearance-Funktion aufgrund von fetaler Hypoxie.¹⁰⁰

Die Konstriktion und damit einhergehende Hypoperfusion, Thrombosierung und Nekrose von Gefäßen der Nabelschnur und der Plazenta werden für die Entstehung der ischämischen Zerebralparese verantwortlich gemacht.^{91,101} Spinillo et al.¹⁰² berichten über mekoniumverunreinigtes Fruchtwasser als vom Gestationsalter unabhängigen Risikofaktor für Zerebralparese und neonatalen Tod bei Frühgeborenen. Mekonium im Fruchtwasser begünstigt auch eine mikrobielle Invasion der Fruchthöhle mit Anstieg proinflammatorischer Zytokine, wie TNF- α , IL-1 β , IL-6, und IL-8, welche im Zusammenhang mit ischämischen Hirnläsionen bei Frühgeborenen stehen.¹⁰² Das seit Jahren als Marker für Asphyxie bekannte Erythropoietin ist bei Neugeborenen mit missfärbigen Fruchtwasser signifikant erhöht und stellt ein gesteigertes Risiko für neonatalen Tod und Zerebralparese dar.^{103,104}

Über den Stellenwert der Amnioninfusion bei missfärbigen Fruchtwasser als therapeutische bzw. prophylaktische Maßnahme gibt es kontroverse Meinungen. Die Amnioninfusion fördert die Aufrechterhaltung der Fruchtwassermenge während der Geburt und soll so zu einer verminderten Gefahr von Nabelschnurkompressionen und MAS führen.¹⁰⁵ Besonders in Ländern mit beschränkten Ressourcen hat sich die Amnioninfusion bewährt, da sie zu einer Reduktion der Sectiorate, Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes für Mutter und Kind und einem verminderten Auftreten von MAS und hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie führt.^{105,106} Von Ahanya et al.⁹¹ wird propagiert, dass erst beim gemeinsamen Auftreten von moderatem bis dickflüssigem Mekonium und variablen Dezelerationen der fetalen Herzfrequenz im CTG eine Amnioninfusion durchgeführt werden sollte.⁹¹ Auffälligkeit der fetalen Herzfrequenz im

CTG, wie prolongierte oder schwere variable Dezelerationen, Bradykardie oder Tachykardie, sind bei Feten mit missfärbigem Fruchtwasser mit erhöhter perinataler Mortalität und neonataler Morbidität verbunden und sollten daher ernst genommen werden.¹⁰⁷

3.11 Terminüberschreitung und Übertragung

Die normale Schwangerschaft dauert 280 Tage bzw. 40+0 SSW, beginnend ab dem ersten Tag der letzten Menstruationsblutung. Von einer Terminüberschreitung spricht man bei einem Gestationsalter von 40+1 bis 41+6 SSW. Eine Übertragung ist definiert als eine Schwangerschaftsverlängerung von 14 Tagen und mehr, also ein Gestationsalter von $\geq 42+0$ SSW. Nur 4–5% der Geburten erfolgen genau am errechneten Termin, also am 280. Schwangerschaftstag.¹⁰⁸ Etwa 0,9% der Schwangerschaften in Deutschland⁷⁰ und 5,6% der Schwangerschaften in den USA¹⁰⁹ werden um 2 Wochen oder mehr übertragen. Die unterschiedlichen Werte kommen neben ethnischen Unterschieden auch unter anderem dadurch zustande, dass in verschiedenen Ländern unterschiedliche Arten der Bestimmung des Gestationsalters angewandt werden. Hierzulande werden Ultraschall-Screening Untersuchungen routinemäßig im ersten Trimenon durchgeführt, um mittels Messung der Scheitel-Steiß-Länge den errechneten Termin entweder abzusichern oder zu korrigieren. Der Ausschluss falsch-positiver übertragener Schwangerschaften mittels exakter Gestationsalterbestimmung führt zu einer Reduktion der Inzidenz von Übertragungen.¹⁰⁸

Als Einflussfaktoren werden Primigravidität, erhöhtes mütterliches Alter, BMI>35, niedriger sozioökonomischer Status, männliches Geschlecht des Feten und genetische Determinanten diskutiert.^{108,110} Ursächlich können endogene Störungen sein, die die geburtsauslösenden Triggermechanismen stören. Diese hormonellen Veränderungen laufen auf Ebene der mütterlichen Hypothalamus-Hypophysen-Achse, der fetalen Nebennierenrinde oder der Plazenta ab. Es kommt zu einem Ausbleiben der wehenauslösenden Reifungsprozesse an den Erfolgsorganen Myometrium, Zervix und Eihäute. Dafür können fetale Fehlbildungen wie Aneuploidie, sowie Stoffwechseldefekte wie Sulfatasemangel der fetoplazentaren Einheit verantwortlich sein.¹⁰⁸

Die Übertragung ist mit einer Vielzahl von Risiken für Mutter und Kind verbunden. Die perinatale Sterblichkeitsrate (Todgeburten + neonatale Todesfälle) ist doppelt so hoch wie bei Terminschwangerschaften und bei einem Gestationsalter über der 43. SSW versechsfacht sich das Risiko sogar.¹¹⁰ Ein großes Problem bei der Übertragung stellt die Plazentainsuffizienz dar. Die Plazenta passt sich an den erhöhten Substratverbrauch des Feten in der Spätschwangerschaft durch Zunahme der Austauschoberfläche, verstärkte Zottenvaskularisierung und gesteigerte uterine und umbilikale Blutzufuhr mit Abnahme des Diffusionswiderstandes durch Ausreifung der Endzotten an. Eine verminderte Fruchtwassermenge ist ein Hinweis auf eine beginnende Plazentainsuffizienz und die Kombination aus intrauterinem Mekoniumabgang und Oligohydramnion weist auf eine schwere Plazentainsuffizienz hin. Folgen können intrauterine Asphyxie, MAS, Nabelschnurkompression und der intrauterine Fruchttod sein. Außerdem ist die Sectionrate bei untergewichtigen übertragenen Kindern erhöht. Als Ursachen für die verminderte Fruchtwassermenge werden einerseits renale Hypoperfusion der fetalen Nieren durch Kreislaufzentralisation oder eine verminderte fetale Herzleistung am Termin angenommen.^{108,111} Rund 20% der übertragenen Feten leiden als Folge der Plazentainsuffizienz an Dismaturität¹¹⁰ mit Zeichen der chronischen Mangelernährung und präsentieren sich wie folgt: reduziertes subkutanes Fettgewebe, Grünfärbung und Abschilferung der Haut, überstehende Fingernägel, Fehlen von Vernix und Lanugobehaarung und „Waschfrauenhände“. Solche Feten haben ein erhöhtes Asphyxierisiko.¹¹¹

Der Plazentainsuffizienz und ihren Folgen steht, bei unbeeinträchtigter Plazentafunktion, die Gefahr der Makrosomie gegenüber. Damit einhergehen: protrahierte Geburt, cephalopelvines Missverhältnis, Schulterdystokie und die damit verbundene Plexus-brachialis-Parese, mütterliche Weichteilverletzung, Aspiration, Pneumonie und Sepsis.^{110,112} Die ersten drei Faktoren sind wiederum mit dem Risiko einer intrauterinen Asphyxie verbunden. Ab der 40+0. SSW beträgt das Risiko für ein Geburtsgewicht $\geq 4500\text{g}$ das 3,5-fache gegenüber der Geburten $\leq 39+6$ SSW.¹¹³

Zur Überwachung ab der 41+0 SSW eignen sich am besten, 2-mal wöchentlich durchgeführt, das Ruhe-CTG (Non-Stress-Test) zur Beobachtung des fetalen Zustandes und die Sonografie zur Bestimmung der Fruchtwassermenge mittels SDP oder AFI.^{108,111} Ab der 41+0. SSW wird die Geburtseinleitung empfohlen, um das Risiko von perinatalen

Morbidität und Mortalität zu senken. Dies muss natürlich im Einverständnis mit den werdenden Eltern erfolgen.¹¹⁴

3.12 Protrahierte Geburt und Geburtsstillstand

Die Angaben zur normalen Dauer der Geburt und ihrer einzelnen Phasen und die Festsetzung von Grenzwerten sind sehr uneinheitlich. Das liegt zum einen an den unterschiedlichen Definitionen der Geburtsstadien und zum anderen an ethnischen Unterschieden und dass statistische Normwerte in diesem Zusammenhang nicht sehr aussagekräftig sind. Es werden also gerundete Richtwerte herangezogen: Die Gesamtgeburtsdauer sollte bei Erstgebärenden 24h und bei Mehrgebärenden 18h nicht überschreiten, wobei der Beginn der Geburt mit dem Beginn zervixwirksamer Wehentätigkeit definiert ist. Die Eröffnungsphase ohne Latenzphase sollte bei Primipara 15h und bei Multipara 10h nicht überschreiten. Die Grenzwerte für die Austreibungsphase sind bei Primipara mit 2h und bei Multipara mit 1h angegeben. Es gibt keine allgemein anerkannte Definition der protrahierten Geburt. Der Geburtsstillstand wird als ein Fehlen eines Geburtsfortschrittes von 2h in der Eröffnungsphase und 1h während der Austreibungsphase definiert.¹¹⁵

Der protrahierte Geburtsverlauf und der Geburtsstillstand sind vor allem in Entwicklungsländern, mit schwerem Zugang zu gut funktionierenden Gesundheitseinrichtungen mit hohen Raten an Morbidität und Mortalität für Mutter und Kind verbunden. In Entwicklungsländern steht – hinter Blutungen in der Schwangerschaft – der Geburtsstillstand an Platz Nummer zwei der Ursachen mütterlicher Todesfälle. Das Problem besteht meist aufgrund des cephalopelvinen Missverhältnis, da das mütterliche Becken, im Gegensatz zur Größe des vorangehenden Kindsteiles, zu klein ist. In den Ländern der Dritten Welt ist ein kleiner Körperbau oft auf Unterernährung zurückzuführen. Außerdem ist das knöcherne Becken bei den oft sehr jungen Müttern noch nicht voll ausgereift. Maternale Risiken sind vor allem die Uterusruptur, puerperale Infektionen, postpartale Blutungen und vesicovaginale bzw. rectovaginale Fisteln. Die Kinder sind in erster Linie wegen der intrauterinen Asphyxie in Gefahr.¹¹⁶

Die Ursachen für die protrahierte Geburt sind folgende: uterine Dystokie, Weichteildystokie und cephalopelvines Missverhältnis aufgrund eines zu kleinen Beckens, Einstellungsanomalien oder Makrosomie.¹¹⁵

Durch protrahierte Wehentätigkeit wird die Plazenta minderdurchblutet und der Fetus kann so nicht mehr mit ausreichend Sauerstoff versorgt werden und wird azidotisch.¹¹⁷ Je länger die Geburt andauert, desto mehr ist der Fetus durch den pH- und PO₂-Abfall und PCO₂-Anstieg gefährdet. Wird eine Gefährdung des Feten mittels CTG festgestellt, muss die Art und Dringlichkeit der Geburtsbeendigung darauf abgestimmt werden.¹¹⁵ Fehlen daher peripartale Überwachungsgeräte, wie CTG, Ultraschall, Blutgasanalysator etc., und sind operative und medikamentöse Maßnahmen aufgrund beschränkter Ressourcen nicht durchführbar, stellen die prolongierte Geburt und der Geburtsstillstand große Risiken für Mutter und Kind dar.

4 Plazentapathologie und -histopathologie

Die Plazenta ist das Tagebuch des Feten während seinem intrauterinen Leben.¹¹⁸ Forschung kann am schwangeren Uterus, allein schon aus ethischen Gründen, nur sehr eingeschränkt stattfinden. Deshalb ist uns bis heute noch viel Wissen über die Vorgänge und Pathologien während der Schwangerschaft verborgen geblieben. Eine Möglichkeit der Erkenntnisgewinnung über das intrauterine Leben ist die postpartale Untersuchung der Plazenta, welche für Mutter und Kind weitgehend unschädlich ist. Bei Auffälligkeiten während der Schwangerschaft oder Geburt wird die Plazenta nach der Entbindung von einem Pathologen makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

4.1 Makroskopische Untersuchung der Plazenta

Nach Abtrennung der Nabelschnur und Eihäute wird die Plazenta abgewogen und die Länge der Nabelschnur vermessen. Das Plazentagewicht sollte am Termin etwa 500g¹¹⁹ betragen, die Nabelschnur zwischen 55 bis 61cm lang sein und rund 40 Nabelschnurwindungen haben⁴⁰. Ist das Plazentagewicht reduziert, spricht das für eine uteroplazentare Insuffizienz.¹²⁰ Eine zu kurze oder zu lange Nabelschnur und zu viele oder zu wenige Nabelschnurwindungen sind mit fetalen Komplikationen verbunden.⁴⁰ Eine lange Nabelschnur erhöht die Gefahr für Nabelschnurknoten, welche, besonders bei festen Zuziehen unter der Geburt, zu einer Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr führen können. Die perinatale Mortalität bei **Nabelschnurknoten** (siehe Abb. 3) beträgt etwa 10%.¹²⁰ Die Nabelschnur sollte außerdem zwei Arterien und eine Vene beinhalten. Tritt die **Arteria umbilicalis** nur **solitär** auf, hat dies meist keine negativen Auswirkungen. Es gibt jedoch Hinweise auf einen Zusammenhang mit kongenitalen Abnormitäten und erhöhter perinataler Morbidität.^{45,120} Außerdem ist der Nabelschnuransatz zu überprüfen. Eine **Insertio velamentosa** und **Vasa praevia** können massive Blutungen verursachen und sind mit einer hohen fetalen Mortalität verbunden.⁴⁰ (Mehr zu Pathologien der Nabelschnur siehe Kapitel 3.5 und 3.6.)

Makroskopisch sollte die Plazenta, besonders bei Verdacht auf intrauterine Asphyxie, außerdem auf folgende Veränderungen untersucht werden: retroplazentares Hämatom, Plazentainfarkte, exzessive Fibrinablagerungen, makroskopisch sichtbare Ödeme etwa der Zotten oder der Wharton'schen Sulze, sichtbare Thromben, Chorioangiome und Zeichen der Chorioamnionitis wie Eiteransammlungen und fauliger Geruch.

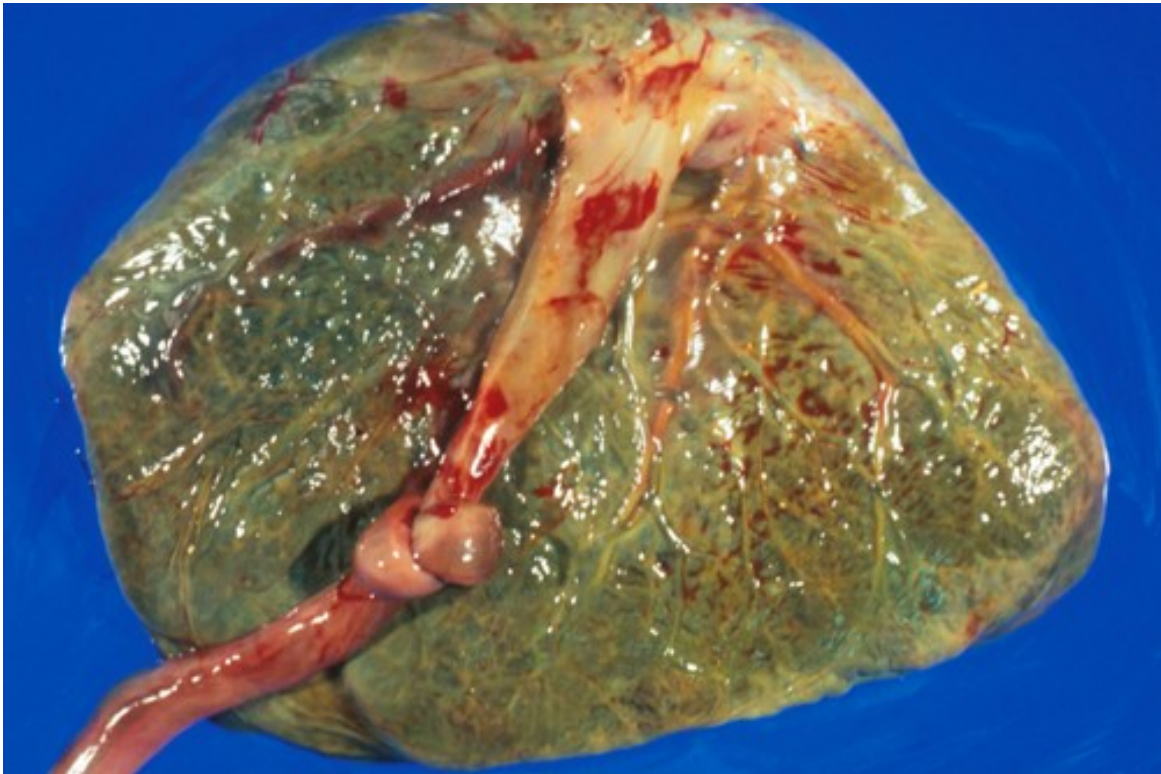


Abbildung 3: fester Nabelschnurknoten, exzentrischer Nabelschnuransatz und Zeichen von Mekoniumabgang bei einem asphyktischen Neugeborenen²⁰⁶

Das **retroplazentare Hämatom** (siehe Abb. 4) spricht für eine Abruption placentae (vorzeitige Plazentalösung), die bei ca. 1–2% der Geburten auftritt und mit einer perinatalen Mortalität von 8–12% einhergeht.¹²⁰ Durch eine Gefäßruptur im Deziduabereich kommt es zur Einblutung und Aufspaltung der Dezidua und Komprimierung der mütterlichen Seite der Plazenta. Dies kann zu maternalen Komplikationen wie DIG, Verbrauchskoagulopathie und massiven Blutverlust führen. Beim Fetus kann es, besonders bei ausgedehnter Ablösung der Plazenta, zu intrauteriner Asphyxie, Fruchttod und Frühgeburtlichkeit kommen.³⁴ Meist wird die Diagnose der Abruption placentae durch den Geburtshelfer unter Zusammenschau des klinischen Bildes und des Ultraschallbefundes gestellt. Bei der Untersuchung der Plazenta durch den Pathologen können Blutkoagel

auf der mütterlichen Seite der Plazenta imponieren. Bei akuter Blutung können diese jedoch auch fehlen.¹²⁰ (siehe auch Kapitel 3.3.2)

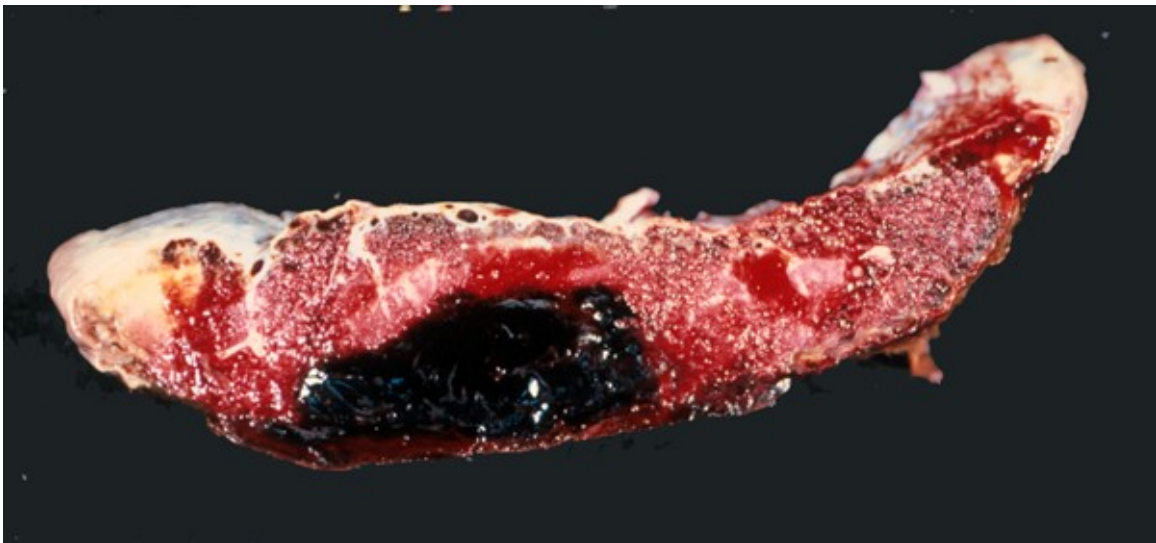


Abbildung 4: Abruption placentae: Ein retroplazentares Hämatom hat einen großen Teil der Plazenta von der mütterlichen Blutversorgung abgeschnitten. Die Folge ist eine verminderte Sauerstoff- und Nährstoffversorgung.²⁰⁶

Plazentainfarkte sprechen für ein ischämisches Geschehen, müssen aber nicht immer einen Krankheitswert haben und kommen bei 25% der Termingeburten vor. Meist sind jedoch nur 5% oder weniger des Plazentaparenchyms infarziert. Sind mehr als 10% betroffen, können intrauterine Wachstumsrestriktion, Asphyxie und Fruchttod die Folge sein. Präeklampsie und maternale Hypertonie gehen besonders häufig mit Plazentainfarkten einher.¹²⁰ Makroskopisch fällt nekrotisches Zottengewebe auf der mütterlichen Seite der Plazenta auf. Diese kommen durch thrombotischen Verschluss maternaler uteroplazentarer Gefäße zustande. Häufig ist die gesamte Schicht von Deckplatte bis Basalplatte herdförmig verdichtet. Mit der Zeit verfärben sich diese Areale von rötlich auf weiß-gräulich, werden jedoch nicht bindegewebig umgewandelt. Bei der normalen Termingeburt können sich an der Plazenta manchmal kleine, eher am Rand verteilte Infarktbezirke zeigen. Finden sich unsystematisch verteilte Infarkte, die zentral gelegen sind, spricht das für eine hypertone Genese.¹²¹ Plazentainfarkte sind assoziiert mit einem erhöhtem Risiko für das Auftreten einer Zerebralparese, insbesondere der spastischen Quadriplegie.¹²²

Plazentare **Fibrinablagerungen** sind in gewissem Ausmaß normal. Fibrin wird von den Trophoblasten aus dem mütterlichen Blut sezerniert und so kommt es zur Einbettung der

Zotten mit Fibrin.¹²⁰ Benirschke und Kaufmann¹²³ bezeichneten die massiven perivillösen Fibringablagerungen als „Gitterinfarkte“. Ist der Fibrinfilm so dick, dass es zu einer Reduktion des intervillösen Raumes kommt, kann es zu einer Sauerstoffminderversorgung des Feten mit den Folgen Wachstumsretardierung, Asphyxie und intrauteriner Fruchttod kommen.¹²⁰ Noninfektiöse Infiltrate mit mütterlicher Granulozyten im subchorialen Fibrin werden von Vogel¹¹⁹ als „Asphyxieinfiltrate“ beschrieben.

Ödematöse Veränderungen der Plazenta und Nabelschnur sind auch Plazentopathien im Zusammenhang mit intrauteriner Asphyxie und können bei ausgedehntem Auftreten nicht nur mikroskopisch, sondern auch makroskopisch diagnostiziert werden. Beim Zottenödem erscheint die Plazenta vergrößert und angeschwollen. Das Zottenödem steht in Verbindung mit Rhesusinkompatibilität, maternalem Diabetes mellitus, Präeklampsie, chromosomalen Aberrationen, kongenitalen Malformationen und perinatalen Infektionen.¹²⁰ Man nimmt an, dass das Ödem als eine Folge trophoblastischer und zellulärer Dysfunktion und osmotischen Ungleichgewichts zustande kommt. Hypoproteinämie dürfte vielleicht auch eine Rolle spielen. Das Zottenödem verbreitert den Abstand zwischen der fetomaternalen Austauschfläche. Außerdem könnten die Komprimierung fetaler Gefäße und der deshalb reduzierte fetoplazentare Blutfluss, Gründe für die Entstehung fetaler Hypoxie sein. Es besteht eine Assoziation zwischen dem Zottenödem und dem Auftreten von Frühgeburten, fetaler Hypoxie, niedrigem Geburtsgewicht und neurologischer Schädigung.¹²⁴ Ein Ödem der Nabelschnur, insbesondere der Wharton'schen Sulze, entsteht wahrscheinlich durch eine länger andauernde erhöhte endotheliale Permeabilität.¹²⁵ Laut den Autoren Coulter et al.¹²⁶ steht das Nabelschnurödem im Zusammenhang mit dem respiratorischem Distress Syndrom bei unreifen bzw. transientem respiratorischem Distress bei reifen Lungen, mit Abruptio placentae, maternalem Diabetes, IUFT, Frühgeburtslichkeit und Rhesus-Inkompatibilität. Laut Coulter gibt es jedoch keinen Zusammenhang mit fetalem Distress, neonataler Asphyxie oder maternaler Hypertension.¹²⁶

Bei der hochgradigen **Chorioamnionitis** erscheinen die fetalen Membranen der Plazenta makroskopisch weiß und opak. Entzündliche Infiltrate überziehen die sonst bläulich schimmernden Membranen. Bei länger andauernder Entzündung färben sich die Infiltrate gelb bis grünlich, außerdem fällt ein übelriechender Geruch auf, der je nach Erreger von

süßlich (Clostridien, Listerien) bis stuhllartig (Fusobakterien, Bacteroides) riechen kann. Die fetalen Membranen haben ein bröseliges, manchmal auch zerissenes Erscheinungsbild und die Decidua capsularis kann abgelöst und hämorrhagisch sein. Ausgelöst durch die Dezipiditis können akute randständige Blutungen entstehen, die nicht mit einer Plazentaablösung zu verwechseln sind.¹²⁷

4.2 Mikroskopische Untersuchung der Plazenta

Mikroskopisch können bei der **Chorioamnionitis** im Chorion und Amnion neutrophile Granulozyten nachgewiesen werden, welche maternalen Ursprungs sind. Eine Mitbeteiligung der Nabelschnur nennt man Funisitis und ist Folge der fetalen Antwort auf die Entzündung. Bei rund einem Drittel der Frühgeburten lässt sich eine histologische Chorioamnionitis nachweisen. In diesen Fällen kann eine entzündliche Genese der Frühgeburt angenommen werden.¹²⁰ Der histologische Nachweis einer Chorioamnionitis ist der Goldstandard für die Diagnostikstellung der Chorioamnionitis, jedoch kann nur in wenigen Fällen der klinischen Chorioamnionitis auch eine histologische Chorioamnionitis nachgewiesen werden.¹²⁷ Wintermark et al.¹²⁸ fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen zerebraler Schädigung und akuter Chorioamnionitis mit fetaler Vaskulitis und mekoniumverunreinigten Zotten. Hyde et al.¹²⁹ erklären die fetale Hypoperfusion im Zusammenhang mit hämolytischen B-Streptokokken als eine Folge plazentarer und umbilikaler Vasokonstriktion. Laut Holcroft et al.¹³⁰ ist die histologische Chorioamnionitis und Funisitis nicht mit fetaler metabolischer Azidose assoziiert. Die Entstehung einer Enzephalopathie und ihrer neurologischen Folgeschäden als eine der Komplikationen der Chorioamnionitis, ist nach Holcroft et al. als ein von Hypoxie und metabolischer Azidose unabhängiger Mechanismus zu verstehen.¹³⁰

Die **Fetale thrombotische Vaskulopathie** (FTV) ist gekennzeichnet durch eine Reduktion fetaler Gefäße der terminalen Chorionzotten. Die FTV kann in Form fragmentierter Erythrozyten und Zelltrümmern auftreten und wird als Zottenstromakaryorrhesis bezeichnet. Als Folge einer kompletten Unterbrechung des fetalen Blutflusses können bei der Plazenta-Untersuchung avaskuläre Zotten und fibrotisches Stroma gesehen werden. Die FTV ist definiert als im Durchschnitt 15 oder mehr Zotten pro Objektträger, die entweder Zottenstromakaryorrhesis oder komplette Avaskularität aufweisen.^{131,132}

Nabelschnurkomplikationen und pathologische Nabelschnurabnormalitäten stehen in enger Verbindung mit FTV, da sie zu einer vaskulären Stase der fetalen Gefäße der Plazenta führen können, die zu einer intravasalen Gerinnselbildung nach sich ziehen kann. Nach Redline¹³² ist die FTV aber ein von Nabelschnurobstruktionen unabhängiger Risikofaktor für fetale Hypoxie. Beides kann jedoch zu neurologischen Folgeschäden führen.

Chorangiose ist eine vaskuläre Hyperplasie und ist gekennzeichnet durch eine diffuse Vermehrung der Anzahl an Kapillaren der Plazentazotten.¹²⁷ Altshuler¹³³ definiert die Chorangiose als das Auftreten von 10 oder mehr Kapillaren in 10 Zotten innerhalb von 10 Gesichtsfeldern. Die untersuchten Plazentaschnitte sollten aus mindestens drei verschiedenen Bereichen der Plazenta stammen, welche keinen Infarkt aufweisen oder ischämisch geschrumpft sind.¹³³ Die Ätiologie ist nicht vollständig geklärt, es gibt jedoch viele Hinweise, dass die Chorangiose durch langanhaltende plazentare Hypoperfusion oder niedriggradige Gewebshypoxämie verursacht wird.¹³⁴ Ausgelöst durch die Hypoxie, kommt es wahrscheinlich zu einem exzessiven Wachstum von Gefäßen und Bindegewebe in den Zotten. Dabei dürften Wachstumsfaktoren wie VEGF, bFGF und PDGF beeinflussend wirken.¹³⁵ Es werden auch maternale, fetale und plazentare Einflussfaktoren wie Präeklampsie, Eklampsie, maternaler Diabetes, Drogen- und Nikotinabusus, Harnwegsinfekte, Nabelschnuranomalien, Abruption placentae, Plazenta praevia, Villitis, fetale kongenitale Anomalien und niedriger Apgar-Score genannt.¹³⁴ Außerdem spielt der niedrige Sauerstoffpartialdruck in großen Höhen eine Rolle, wie Untersuchungen an nepalesischen Plazenten gezeigt haben.¹³⁶ Chorangiose steht in Verbindung mit einer erhöhten Rate an fetaler und neonataler Morbidität und Mortalität und sollte daher ernst genommen werden.¹³⁴

Ein weiterer Hinweis auf ein hypoxisches Geschehen geben die sogenannten **Tenney-Parker-Veränderungen**, die sich durch eine gesteigerte synzytiale Knotenbildung ausweisen. 1940 wurden das vermehrte Auftreten von synzytialen Knoten von Tenney und Parker im Zusammenhang mit Präeklampsie beschrieben und erhielt daher den Beinamen „Tenney-Parker-Veränderungen“.¹³⁷ Es handelt sich um mehrschichtig zusammengelagerte degenerierte Zellkerne des Synzytiotrophoblasten, welche an der Trophoblastenoberfläche der Zotten leicht hervorstehen und in den intervillösen Raum

ragen.^{120,139} Vor der 32. SSW werden synzytiale Knoten nur selten gefunden, mit steigendem Gestationsalter kommt es zu einem vermehrten Auftreten. Am Termin werden sie bei 10 bis 30% der Plazenten beobachtet, bei Übertragungen noch häufiger.^{140,142} Es wird davon ausgegangen, dass es sich um veraltete, degenerierte synzytiale Zellkerne handelt, die von metabolisch aktiven Bereichen des Synzytotrophoblasten abgesondert werden.¹⁴¹ Morphologisch gleichen sie apoptotischen Zellkernen, welche auch bei IUGR und Präeklampsie vermehrt vorkommen.¹⁴² Das Auftreten von Tenney-Parker-Veränderungen wird in Zusammenhang gebracht mit verminderter fetaler Durchblutung der Zotten und beeinträchtigter uteroplazentarer Perfusion, wobei die genauen Entstehungsmechanismen noch unbekannt sind.¹²⁰

Zottenreifungsstörungen sind bei rund 25% der Plazenten gesunder Reifgeborener festzustellen. Das Auftreten ist bei Frühgeborenen (90%) und Kindern mit IUGR (65%) um ein Vielfaches erhöht. Es kann grob zwischen Zottenreifungsretardierung, -akzeleration und adäquater Ausreifung unterschieden werden.¹¹⁹ Retardierte Zotten zeigen unterentwickelte Terminalzotten, ohne Kapillarverzweigungen und vermehrte endständige Zwischenzotten. Zottenreifungsakzeleration präsentieren sich im Gegensatz dazu mit ausgeprägter Kapillarverzweigung. Eine Reifungsbeschleunigung tritt bei hypoxischen Zuständen auf, deshalb können hier auch Tenney-Parker-Veränderungen beobachtet werden.¹²¹ Zottenreifungsretardierung tritt gehäuft zusammen mit maternalem Diabetes, Rhesusinkompatibilität, Syphilis und chromosomalen Anomalien auf. Zottenfrühreife zusammen mit IUGR, Frühgeburtlichkeit, Präeklampsie, Bluthochdruck und anderen Zuständen plazentarer Minderperfusion oder mütterlicher Hypoxie, z.B hervorgerufen durch Anämie, Nikotinabusus oder Lungenerkrankungen.¹²⁴ Aufgrund der uteroplazentaren Hypoxie z.B. bei IUGR oder Schwangerschaftshochdruck, kommt es zu einer Zottenreifungsakzeleration. Durch relative plazentare Hyperoxie im Intervillosum aufgrund der nahe am maternalen PO₂ liegenden Sauerstoffspannung, welche gegenüber Normalschwangerschaften erhöht ist, kann es auch zu einer Zottenreifungsretardierung kommen. Sowohl die Retardierung als auch die Akzeleration ist in diesen Fällen durch gestörte Trophoblasteninvasion bedingt.^{143,144}

Zottenstromafibrose ist eine fibröse Umwandlung von Gefäß- und Zellbestandteilen des Zottenstromas mit Einschränkung oder Verschluss der fetoplazentaren Blutstrombahn.

Sander et al.¹⁴⁵ sprechen von einer Zottenstromafibrose, wenn fünf oder mehr benachbarte Terminalzotten eine Zottenfibrose zeigen. Es kann je nach Verteilung zwischen fokaler, segmentaler und diffuser Zottenfibrose unterschieden werden. Bei der fokalen Fibrose sind die feto-plazentaren Gefäßverschlüsse örtlich begrenzt. Sind größere Bezirke zusammen mit Stammgefäßen oder Gefäßen zweiter oder dritter Ordnung betroffen, spricht man von segmentaler Fibrose. Bei der diffusen Zottenstromafibrose kommt es zu einem vollständigen Verschluss der feto-plazentaren Perfusion. Diese Veränderung kann man bei Plazenten nach intrauterinem Fruchttod beobachten. Das Auftreten von Zottenstromafibrose ist assoziiert mit chronischer plazentarer Hypoxie und IUGR.^{121,145,146} Von Agboola¹⁴⁷ wird die Zottenfibrose als plazentares Kennzeichen maternaler Anämie beschrieben.

Die **Villitis unbekannter Ursache** (VUE) ist eine Entzündung der Zotten mit unbekannter Ätiologie, nach Ausschluss infektiologischer Entzündungsursachen. Sie ist bei etwa 5–15% aller Plazenten zu finden, überwiegend nach Termingeburten.¹⁴⁸ Die involvierten Entzündungszellen sind Makrophagen (Hofbauer-Zellen), Lymphozyten und Plasmazellen. Bei den Lymphozyten handelt es sich um maternale T-Zellen, die in die Zotten eingewandert sind und auf fetale Antigene reagieren, weswegen eine „Host-versus-Graft“-Reaktion hinter der VUE vermutet wird.¹²¹ Die VUE wird meist im Zusammenhang mit idiopathischer IUGR und Frühgeburtlichkeit, Präeklampsie, intrauteriner Asphyxie, intrauterinem Fruchttod und auch Auto- und Alloimmunerkrankungen beobachtet.¹⁴⁹

5 Der kindliche Hirnschaden als Folge der Asphyxie

Die intrauterine Asphyxie kann je nach Schweregrad, Dauer und fetaler Toleranz gegenüber Sauerstoffmangel zu einer Reihe von Organschäden führen. Neben der Schädigung von Lunge, Herz, Leber, Niere, Nebenniere und Darm ist besonders das Zentralnervensystem betroffen, worauf in Folge näher eingegangen wird. Es ist eine sehr schwierige Situation für alle Betroffenen, aber vor allem für die Eltern, wenn ein Neugeborenes bleibende neurologische Schäden davonträgt, oder das Kind sogar während der Geburt oder in den Tagen darauf verstirbt. Auf der Suche nach einer Erklärung, sehen sich dann Eltern und Geburtshelfer/in oft vor Gericht wieder. Um das zu verhindern, muss der geburtshilfliche Arzt ausreichende Kenntnis über Schwangerschaftspathologien und deren Diagnostik und Therapie haben und sie richtig einsetzen. Manchmal lassen sich die intrauterine Asphyxie und ihre Folgeschäden jedoch trotzdem nicht verhindern. In diesem Fall muss eine umfassende Aufklärung und Begleitung der Eltern stattfinden. Eine gute Kommunikation zwischen Geburtshelfer/in, Pädiater und Pathologe bildet hierzu eine wichtige Grundlage.

5.1 Neurologische Auswirkungen der Asphyxie in der Neonatalperiode

Abhängig vom Gestationsalter kann Sauerstoffmangel und Minderdurchblutung unterschiedliche Regionen des fetalen Gehirns schädigen, da sich das Gehirn Frühgeborener und Reifgeborener in unterschiedlichen Reifezuständen befindet. So tritt bei Frühgeborenen eher eine Schädigung der weißen Substanz und bei Reifgeborenen eher eine Schädigung der grauen Substanz auf.

5.1.1 Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)

Intrauterine Asphyxie kann beim am Termin geborenen Neugeborenen zu einer HIE führen. Die Kriterien der ACOG (siehe Seite 4) müssen erfüllt sein, damit davon ausgegangen werden kann, dass eine neonatale Enzephalopathie durch ein akutes intrapartales hypoxisches Ereignisses ausgelöst wurde.²⁷

Es wird von einer Inzidenz zwischen 3 bis 5 pro 1000 Lebendgeburten ausgegangen.¹⁵⁰ Beim Reifgeborenen gehen aufgrund der Gefäßversorgung vor allem die von den medialen und lateralen Endarterien versorgten Kortexbereiche zugrunde. Insbesondere ist der parasagittale Kortexbereich als Endstromgebiet der arteriellen Versorgung betroffen. Diese Veränderungen werden als „Wasserscheiden-Läsionen“ bezeichnet. Nach nekrotischer Umwandlung entstehen daraus vernarbte Hirnwindungen, sogenannte Ulegyrien.¹⁵¹ Außerdem sind besonders metabolisch aktive Hirnareale wie Basalganglien, Thalamus, prä- und postzentrale Gyri und die Hippocampi von der Sauerstoffmangelschädigung betroffen.¹⁵² Siehe dazu Abb. 5

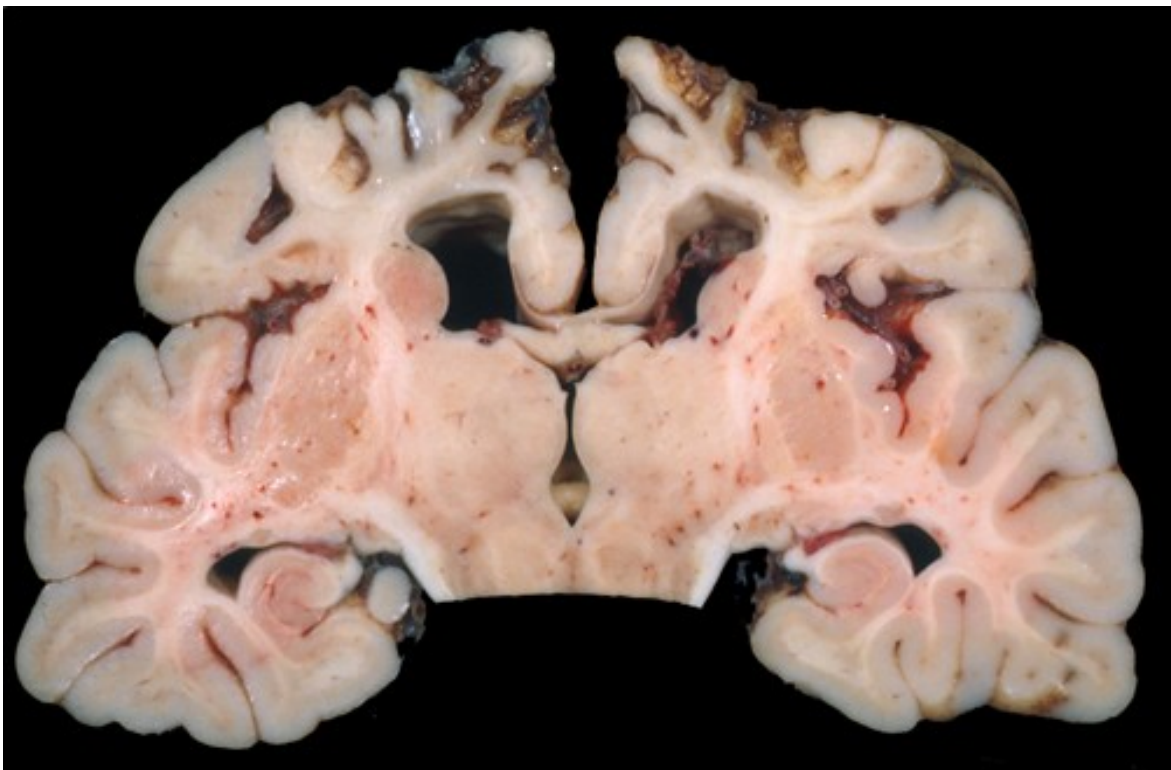


Abbildung 5: Zerebrale Atrophie an der Grenzzone zwischen der A. cerebri anterior und media bei Präeklampsie der Mutter und Mekoniumabgang und niedrigen Apgar-Score des Kindes. Auch der Thalamus ist betroffen.²⁰⁶

Die Folgen der HIE sind, besonders bei schwerer Ausprägung, oft Mehrfachbehinderungen wie dyskinetische oder spastische tetraplegische Zerebralparese zusammen mit Schluckstörungen, vermindertes Körperwachstum, insbesondere des Kopfes (Mikrozephalie), geistige Retardierung, Epilepsie und kortikale Sehbehinderung.^{152,153} Sarnat und Sarnat¹⁵⁴ entwickelten 1976 eine klinische Gradeinteilung für die HIE, die 3 Stadien umfasst und bis heute weitgehend verwendet wird.

Das **Stadium 1** dauert bis zu 24 Stunden an und ist gekennzeichnet durch einen hyperalerten Bewusstseinszustand. Dies äußert sich durch Hyperreaktivität, Schlaflosigkeit, vermindertes Augenblinzeln und starrenden Gesichtsausdruck. Die Kinder zeigen einen übersteigerten Moro-Reflex, das ist eine angeborene reflektorische Schreckreaktion des Neugeborenen, der ausgelöst durch sensorische Reize oder Lageveränderung eine Umklammerungsbewegung hervorruft.¹⁵⁴ Der Streckreflex ist ebenfalls stark auslösbar. Hierbei zeigt sich als Reflexantwort eine tonische Streckung der Beine mit Adduktion, Innenrotation, Spitzfußstellung und Auffächern der Zehen.¹⁵⁵ Der Sympathikus ist aktiviert, die Pupillen sind weit gestellt und die Herzfrequenz ist tachykard.

Im **Stadium 2** ist der Bewusstseinszustand lethargisch bis somnolent.^{154,156} Die Antwort auf äußere Reize ist reduziert und die Reizschwelle erhöht. Die Muskelaktivität dieser Kinder ist hypoton, sie leiden an fokalen oder multifokalen zerebralen Krampfanfällen und zeigen eine starke distale Flexion. Im EEG sieht man eine kontinuierliche Delta-Aktivität. Der Parasympathikus ist aktiv, die Pupillen eng, der Herzschlag bradykard. Das Stadium 2 dauert 2 bis 14 Tage an.

Kinder im **Stadium 3** der HIE sind stuporös, völlig hypoton und beatmungspflichtig. Die Hirnstamm- und autonomen Funktionen sind supprimiert und das EEG ist isoelektrisch. Dieser Zustand kann Stunden bis Wochen bestehen.¹⁵⁴

Das Outcome nach milder HIE (Stadium 1) ist in den meisten Fällen gut, nur sehr wenige Kinder tragen eine neurologische, mentale oder motorische Störung davon. Die moderate HIE (Stadium 2) hat ein variables Outcome, es ist in rund 20–25% der Fälle mit Beeinträchtigung zu rechnen. Die schweren HIE (Stadium 3) ist mit einer hohen Sterberate verbunden. Die überlebenden Kinder sind schwer behindert und leiden unter Störungen wie Zerebralparese, mentaler Retardierung, Epilepsie und manchmal sensorischer Taubheit oder kortikaler Blindheit.^{157,158}

5.1.2 Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)

Bei Frühgeborenen kann die intrauterine Asphyxie zu einer Schädigung der weißen Hirnsubstanz und in der Folge zur Nekrose dieser Hirnareale führen. Banker und Larroche¹⁵⁹ bezeichneten 1962 diese Veränderungen als „periventrikuläre Leukomalazie“. Bei Frühgeborenen ist die PVL die häufigste Ursache einer Zerebralparese.^{160,161} Weitere

langfristige Beeinträchtigungen durch die PVL sind Seh- und Hörstörungen, Epilepsie, mentale Retardierung und Lernschwächen. Die häufigste Form der Zerebralparese im Zusammenhang mit der PVL ist die spastische Diplegie. Es werden auch spastische Tetraparesen beobachtet, die meist beinbetont sind.^{151,161,162,163}

Man kann zwischen der fokalen und der diffusen PVL unterscheiden, wobei die fokale PVL meist mit Zystenbildung einhergeht und deshalb auch zystische PVL genannt wird.¹⁶⁴ Die fokale PVL kann mittels kranialer Ultrasonografie nachgewiesen werden. Die diffuse PVL ist am besten mittels diffusionsgewichteter MRT zu sehen.¹⁶⁵ Der pathogenetische Hintergrund der PVL ist folgender: Ausgehend von der Pia mater durchdringen Gefäße den Kortex, einige davon enden subkortikal, andere ziehen bis ins periventrikuläre Marklager. Vor der 32. SSW herrscht ein Mangel an den kurzen penetrierenden Gefäßen und es gibt nur wenige Anastomosen zwischen den kurzen und den langen penetrierenden Gefäßen. Deshalb sind diese „Wasserscheide“-Zonen der weißen Substanz vulnerabel gegenüber Ischämie. Der gesunde Fetus verfügt über Autoregulationsmechanismen um den zerebralen Blutfluss unabhängig vom Blutdruck konstant zu halten. Kommt es durch fehlende Gegensteuerung von Autoregulationsmechanismen in den „letzten Wiesen“ der weißen Substanz zu einer Ischämie und nachfolgenden Reperfusion, gehen die sensiblen Prä-Oligodendrozyten zugrunde. Diese werden von freien Radikalen, reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies zerstört, die von den Mikrogliazellen und den Makrophagen bei Ischämie ausgeschüttet werden. Auch extrazelluläres Glutamat spielt beim Untergang der Prä-Oligodendrozyten eine Rolle, das von durch Koagulationsnekrose zerstörten Axonen und Neuronen austritt. Außerdem destruieren Zytokine bei der Entzündungsreaktion im Rahmen einer Chorioamnionitis die Oligodendrozyten-Vorläuferzellen. Der Ausfall vieler Prä-Oligodendrozyten führt zu einer verminderten Myelinisierung und zu einem verminderten Volumen an kortikaler grauer Substanz.^{163,165}

Die durch Perfusionsstörungen entstandenen kleinen Nekrosen wandeln sich in Zysten um, schrumpfen mit der Zeit und führen so zu lokalen oder generellen Ventrikelerweiterungen. Aus größeren Nekrosen entstehen porenzepitale Zysten, in die es sekundär einbluten kann. Es kann auch zu Ventrikeleinbrüchen kommen. Prädilektionsstellen der PVL sind im Bereich der Seitenventrikel die Frontal- bzw. die Okzipitalhörner als auch die lateralen Matrixbereiche. Neben den Frontalhörnern befinden sich in der periventrikuläre Matrix

Anteile der Pyramidenbahn, die zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks ziehen, welche die Beinmuskulatur steuern. Seitlich der Okzipitalhörner zieht durch die periventrikuläre Matrix die Sehstrahlung zur okzipitalen Sehrinde. So ist es gut nachzuvollziehen, wie als Folge von periventrikuläre Matrixblutungen bzw. hypoxisch-ischämischer Insulte, eine PVL und später beinbetonte Paresen, zerebrale Sehschädigungen oder Augenfehlstellungen entstehen.¹⁵¹ Grundsätzlich ist zu sagen, je niedriger das Gestationsalter und je geringer das Geburtsgewicht, desto höher ist das Risiko eine PVL zu entwickeln.^{160,166} 3–4% der Kinder unter 1500g Geburtsgewicht entwickeln eine PVL. In der klinischen Vorgeschichte der zystischen PVL findet man oft Chorioamnionitis, vorzeitigen Blasensprung, peripartale Blutungen, Asphyxie, Hypovolämie, Sepsis und Hypokapnie, offener Ductus arteriosus, wiederholte Apnoen und Bradykardie.¹⁶⁷ Die Prognose der zystischen PVL ist generell schlecht. Fazzi et al.¹⁶⁸ berichten in 4% der Fälle über ein normales Outcome bei Kindern mit zystischer PVL, Fujimoto et al.¹⁶⁹ in 17%. In der Studie von Resch et al.¹⁷⁰ entwickelten 77% der betroffenen Kinder eine Hemi-, Di-, oder Tetraplegie. Ein normales Outcome wurde bei 28% der Kinder ermittelt, außerdem entwickelten 41% Sehstörungen und 15% Epilepsie. Es gibt auch kritische Stimmen, die den Zusammenhang von Asphyxie, PVL und späterer Zerebralparese in Frage stellen.^{171,172} Es bedarf weiterer Forschung um einen Konsens zu finden.

5.1.3 Diagnostik und die therapeutische Hypothermie

Zur Lokalisierung, Abschätzung des Ausmaßes und des zeitlichen Auftretens der zerebralen Schädigung und zur Prognoseeinschätzung gewinnt das postnatal durchgeführte MRT, neben der kranialen Ultrasonografie und dem EEG, immer mehr an Bedeutung. Dabei spielen zwei relativ neue MRT-Verfahren eine große Rolle: Das DWI (Diffusion Weighted Imaging)- und das DTI (Diffusion Tensor Imaging)- MRT. Mithilfe dieser Verfahren kann wenige Tage nach der Geburt eine genaue Beurteilung der Hirnschädigung mit Zuordnung eines betroffenen Gehirnbezirks zu einer wahrscheinlich beeinträchtigten neurologischen Funktion gemacht werden.¹⁷³

Eine genaue Diagnostik der Hirnläsionen ist auch wichtig, um eine Entscheidung über therapeutische Maßnahmen wie Hypothermie treffen zu können. Die bei asphyktischen Neugeborenen durchgeführte therapeutische Hypothermie des Kopfes oder des gesamten Körpers bei 33,5°C über 72 Stunden zeigte bei der TOBY-Studie zwar keine

signifikante Reduktion der Zahl an Todesfällen oder schwerer Beeinträchtigung, führte jedoch zu einem verbesserten neurologischen Outcome der überlebenden Kinder. Die therapeutische Hypothermie ist eine sichere und kosteneffektive Behandlung von Kindern mit asphyktischer Enzephalopathie. Weitere Studien über das Langzeit-Outcome sind jedoch noch abzuwarten, da es sich um eine noch junge Methode handelt.¹⁷⁴

5.2 Neurologische Langzeitschäden der intrauterinen Asphyxie

Die intrauterine Asphyxie ist eine folgenschwere Erkrankung und kann neben dem Versterben des Fetus bzw. des Neugeborenen eine Reihe von motorischen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen nach sich ziehen. Neben den schon im 19. Jahrhundert von Little beschriebenen motorischen Spätfolgen, können auch mentale Retardierung, Epilepsie, Seh- und Hörstörungen, ADHS, Schizophrenie, neurodegenerative Erkrankung und Wachstumsstörungen als Folge eines intrauterinen hypoxisch-ischämischen Ereignisses auftreten.^{175,176,177}

5.2.1 Zerebralparese (CP)

Die CP ist häufig eine Folge der Asphyxie, jedoch nicht jeder CP ist eine Asphyxie vorausgegangen. Bereits 1843 beschrieb der englische Orthopäde William John Little den Zusammenhang zwischen neonatalen Sauerstoffmangel, spastischer Lähmung und geistiger Behinderung. Durch seine Beobachtungen stellte er fest, dass auf 4 gesunde Kinder nach einer Asphyxie, ein Kind mit neurologischen Schäden kommt, aber eben auch ein normales Outcome möglich ist.^{177,178} Auch heute nimmt man an, dass rund 25% der asphyktischen Kinder, wenn sie überleben, eine neurologische Störung davontragen.

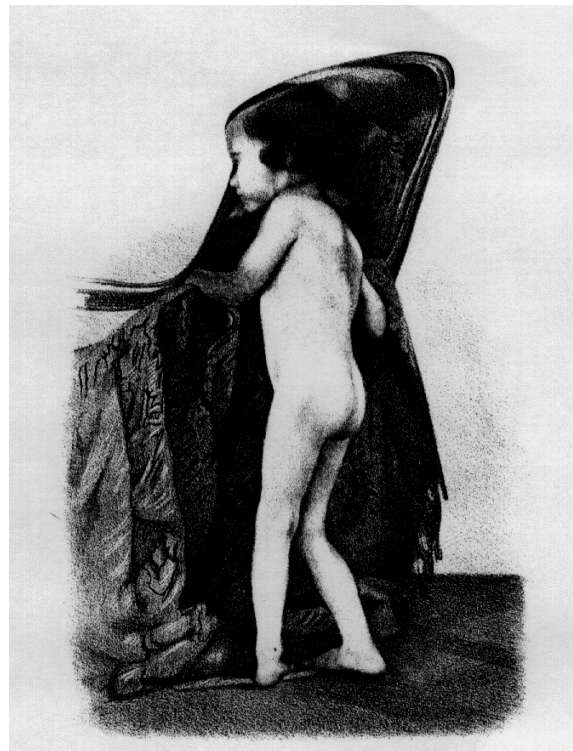


Abbildung 6: Zerebralparese nach Little²⁰⁵

Lange Zeit wurde die Asphyxie als Ursache für die CP überbewertet. Neben der intrapartalen Hypoxie gibt es noch eine Reihe weiterer Ursachen für die CP, wie Infektionen, Intoxikationen durch Medikamente, Drogen, Alkohol etc., Chromosomenaberrationen und Traumata. Bei Frühgeborenen stellt neben der hypoxisch bedingten periventrikuläre Leukomalazie die intraventrikuläre Hirnblutung die häufigste Ursache für eine Zerebralparese dar.²³³ Lediglich 14,5% der CP-Fälle sind alleine aufgrund einer intrapartalen Hypoxie entstanden.¹⁷⁹

Die CP ist die häufigste neuromotorische Entwicklungsstörung in der Kindheit. Die Inzidenz beträgt 2–3 pro 1000 Lebendgeburten.^{28,164,180} 58% aller Kinder mit CP sind am Termin geboren (≥ 37 .SSW), 15% sind zwischen der 32. und 36. SSW geboren und 28% der betroffenen Kinder wurden vor der 32. SSW geboren. Daran kann man erkennen, dass sehr früh geborene Kinder besonders gefährdet sind an einer CP zu erkranken.¹⁸¹

Die CP wird definiert als eine Gruppe von Störungen der Bewegung und Körperhaltung, die zu einer Handlungseinschränkung führen. Die CP ist Folge einer Schädigung des sich noch entwickelnden fetalen bzw. kindlichen Gehirns. Sie ist eine permanente Störung, die nicht progressiv ist, jedoch auch nicht unveränderlich. Oft kommt es zu einem gemeinsamen Auftreten der motorischen Störungen zusammen mit Wahrnehmungs- und Empfindungsstörungen, Einschränkung der Kommunikationsfähigkeit, Verhaltensauffälligkeiten und Epilepsie. Nicht mit der CP in Verbindung stehen spinale Erkrankungen, alleinige muskuläre Hypotonie und der Verlust bereits erworbener Fähigkeiten.^{164,182}

Die CP kann grob in drei Typen eingeteilt werden: Spastische, dyskinetische und ataktische CP. Im Zusammenhang mit Asphyxie treten fast ausschließlich die spastische und die dyskinetische CP auf. Die ataktische CP ist Folge einer Schädigung des Kleinhirns und wird kaum durch perinatale Hypoxie und Ischämie verursacht.¹⁸³

Die SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe)¹⁸⁰ definiert die spastische und die dyskinetische CP folgendermaßen:

Spastische Zerebralparese	<p>Mindestens zwei der folgenden Veränderungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abnorme Körperhaltung und/oder Bewegungsstörung - Gesteigerter Muskeltonus (nicht zwingend konstant) - Pathologische Reflexe (Hyperreflexie und/oder Pyramidenzeichen, z.B.: Babinski-Reflex) <p>Spastisch bilateral wenn Extremitäten beider Körperhälften betroffen sind Spastisch unilateral (Hemiparese) wenn Extremitäten einer Körperhälfte betroffen sind</p>
Dyskinetische Zerebralparese	<ul style="list-style-type: none"> - Abnorme Körperhaltung und/oder Bewegungsstörung - unwillkürliche, unkontrollierte, wiederkehrende, gelegentlich stereotype Bewegungsmuster <p>Dystone CP ist gekennzeichnet durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypokinesie - Hypertonie <p>Choreo-athetoide CP ist gekennzeichnet durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperkinesie - Hypotonie

Tabelle 9: Zerebralparese-Klassifikation der SCPE^{164,180}

Man kann die **spastische CP** weiter unterteilen in die quadri- bzw. tetraplegische spastische CP, in die diplegische spastische CP und in die hemiplegische spastische CP.



Abbildung 7: Kind mit spastisch tetraplegischer CP (www.burke-eisner.com)

Die **spastisch tetraplegische CP** macht rund 18%¹⁸⁴ aller CP aus und ist oft eine Folge intrauteriner Asphyxie bei Reifgeborenen. Sie ist die schwerste Form der CP. Alle vier Extremitäten sind betroffen, kaum ein Kind erlernt das Gehen, der Rollstuhl ist ein

lebenslanger Begleiter. Oft sind auch der Mund und die Zunge von der Lähmung betroffen und es bestehen Schluck- und Sprechstörungen mit den Folgen Unterernährung, Wachstumsstörungen, Aspirationspneumonie, Kommunikationseinschränkung und Isolation. Weiters bestehen oft Zusatzbehinderungen, intellektuelle Defizite sind in dieser Gruppe am häufigsten zu finden und rund die Hälfte der Patienten benötigen eine Epilepsie-Therapie.^{176,183}

Die **diplegische spastische CP** ist die häufigste Form der CP und ist meist Folge einer postasphyktischen PVL bei Frühgeborenen. Primär sind die Beine und die untere

Körperhälfte betroffen, eine Beteiligung der Hände ist jedoch nicht selten. Wenn das Gehen mit Gehbehelf möglich ist, zeigt sich oft ein scherenartiges Gangbild. Eine häufige Zusatzbehinderung ist die zerebrale Sehschädigung.^{176,183}

Rund 26% aller CP sind vom Typ der **hemiplegisch spastischen CP**, bei der eine Seite des Körpers betroffen ist.¹⁸⁴ Häufig ist diese Form der CP mit Epilepsie, Verhaltensauffälligkeiten und Lernschwierigkeiten verbunden, besonders wenn eine armbetonte Störung vorliegt. 90% der Kinder sind gehfähig. Die Ursache der hemiplegischen CP ist meist ein fokaler zerebraler Insult und nicht die peripartale hypoxische Ischämie.¹⁸³

Die **dyskinetische** oder **athetoide CP** ist insgesamt eher selten (7–15%), im Zusammenhang mit akuter Asphyxie jedoch der häufigste Subtyp der CP.¹⁸³ Etwa 80% der dyskinetischen CP sind Folge einer intrapartalen hypoxischen Ischämie bei Reifgeborenen.¹⁸⁵ Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch wechselnden Muskeltonus und unwillkürlichen Bewegungsmustern. Ein langes Persistieren primitiver Reflexe verhindert eine koordinierte und willkürlich gesteuerte Bewegung. Einige Kinder sind in ihrer intellektuellen Fähigkeit nicht stark eingeschränkt, durch Beteiligung der bulbären Muskulatur treten jedoch Sprechstörungen auf. Schwer betroffene Kinder können nicht schlucken und müssen mit einer Magensonde ernährt werden.¹⁸³

5.2.2 Kognitive Beeinträchtigung und mentale Retardierung

Die kognitive Beeinträchtigung als Folge eines intrauterinen hypoxisch-ischämischen Ereignisses kann vielfältig sein und umfasst mentale Retardierung, unterdurchschnittliche Intelligenz, Lernschwierigkeiten, Schulunreife, Sprech-, Lese-, Schreib-, Buchstabier- und Rechenschwächen, Beeinträchtigung des Gedächtnisses, der exekutiven Fähigkeiten und der sozialen Kompetenz.^{183,186} Die kognitive Beeinträchtigung kann alleine oder zusammen mit CP, insbesondere nach moderater oder schwerer neonataler Enzephalopathie, auftreten. Das Risiko steigt mit der Schwere der Enzephalopathie und den Auffälligkeiten in der Bildgebung des ZNS, vor allem bei „Wasserscheiden“-Läsionen.¹⁸⁶ Kinder mit einer milden HIE haben eine ausgezeichnete Prognose ohne Einschränkung ihrer kognitiven Fähigkeiten. Kinder mit schwerer HIE scheinen jedoch in allen kognitiven Bereichen beeinträchtigt zu sein. Die heterogene Gruppe der Kinder mit moderater HIE ist weniger intelligent, verglichen mit milder HIE oder gesunden Vergleichsgruppen, die

Werte liegen jedoch noch im durchschnittlichen Rahmen. Sie erreichen zwar die Schulreife mit 5 ½ Jahren, sind aber schlechter im Lesen, Buchstabieren und Rechnen.¹⁵⁷ De Haan et al.¹⁸⁷ weisen besonders auf Auffälligkeiten im Bereich des Hippocampus hin, die assoziiert sind mit Gedächtnisstörungen und auch mit psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie.

5.2.3 Neuropsychologische Störungen

Neuropsychologische Störungen wie die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Autismus und Schizophrenie sind gehäuft nach post-asphyktischer Enzephalopathie anzutreffen. Der Hippocampus und das Striatum sind wichtige Hirnstrukturen für das Gedächtnis und die Aufmerksamkeit, eine Schädigung steht im Zusammenhang mit ADHS, Autismus und Schizophrenie. ADHS wird vermehrt nach moderaten HIE und PVL beobachtet, bei der es zu einer Schädigung des Striatums gekommen ist.^{157,188} Störungen des autistischen Formenkreises kommen sowohl bei der moderaten als auch der schweren HIE vor.¹⁵⁷ Eine Studie von Badawi et al.¹⁸⁹ zeigte ein 5,9-fach erhöhtes Risiko nach einer neonatalen Enzephalopathie an Autismus zu erkranken. Die Schizophrenie tritt gehäuft nach Geburtsasphyxie mit Schädigung des Hippocampus auf. Genetische Faktoren scheinen aber auch eine Rolle zu spielen.¹⁸⁷

5.2.4 Epilepsie

Epilepsie ist neben der Lernschwäche die häufigste mit Enzephalopathie und CP assoziierte Beeinträchtigung¹⁹⁰, die etwa 50% der Kinder mit spastisch tetraplegischer CP betrifft. Aber auch kortikale Läsionen bei der hemiplegischen CP können der Epilepsie zugrunde liegen. Als Folge einer Asphyxie tritt die Epilepsie meist zusammen mit motorischen Störungen auf.¹⁸³

5.2.5 Seh- und Hörstörungen

Eine verminderte Sehleistung als Konsequenz eines perinatalen hypoxisch-ischämischen Ereignisses tritt in den meisten Fällen nicht isoliert, sondern als Teil einer Mehrfachbehinderung auf.¹⁹¹ Es wird angenommen, dass bei Sehstörungen nicht nur der primäre visuelle Kortex und die Sehstrahlung involviert sind, sondern dass auch Läsionen der Basalganglien eine Rolle spielen. Kinder mit moderater Schädigung der Basalganglien zeigten eine

eingeschränkte Sehleistung mit schlechter Sehschärfe und vermindertem räumlichen Sehen.¹⁸³

Der Stellenwert von Hörstörungen, besonders als alleinige Beeinträchtigung, ist im Zusammenhang mit Asphyxie und Enzephalopathie umstritten.¹⁸³ In einer Kohorte von Kindern mit moderater bis schwerer neonataler Enzephalopathie kam es im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Enzephalopathie zu keinem signifikant vermehrten Auftreten von Gehörlosigkeit.¹⁹⁰ Die Ergebnisse einer Studie von Anand et al.¹⁹² weisen darauf hin, dass perinatale Asphyxie mit nachfolgender HIE ein signifikanter Hochrisikofaktor für Hörstörungen ist. Manche Autoren gehen davon aus, dass Hypoxie die Haarzellen der Cochlea schädigt und es so durch Asphyxie zu Hörstörungen kommt.¹⁹³

6 Material und Methoden

6.1 Studiendesign

Im Rahmen meiner Diplomarbeit wurde eine retrospektive Datenanalyse von 64 Schwangerschaften durchgeführt, aus denen Kinder mit schwerer Azidämie bei der Geburt hervorgingen. Bei einem arteriellen Nabelschnur-pH-Wert unter 7,00 (schwere Azidämie), kann aus geburtshilflicher Sicht von einer intrauterinen Asphyxie des Kindes ausgegangen werden. Das beschriebene Studienkollektiv ist daher für eine statistische Untersuchung von intrauteriner Asphyxie repräsentativ.

Es wurden maternale, geburtshilfliche, fetale, plazentapathologische und entwicklungsdiagnostische Daten untersucht, um eventuelle Zusammenhänge mit dem Auftreten einer intrauterinen Asphyxie zu erkennen. Die Daten wurden mithilfe der Patientendokumentationssysteme „PIA“ und „openMEDOCS“ sowie der Patientenakten im Archiv der klinischen Abteilung für Geburtshilfe erhoben. Die vorhandenen Untersuchungsbefunde, die auf der Universitätsklinik für Pathologie postpartal untersuchten Plazenten, wurden mit Frau Ass.-Prof. PD Dr. Gürtl-Lackner Barbara besprochen und daraus wurden relevante Daten in die Studie miteinbezogen. 28 der Kinder wurden von der entwicklungsdiagnostischen Ambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde fortlaufend auf ihren Entwicklungsverlauf hin untersucht. Die Befunde wurden zusammen mit Frau Ass.-Prof. Dr. Maurer-Fellbaum Ute analysiert, die die Patienten teils auch selbst betreute. Die bis zum vollendeten ersten bzw. bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr vorhandenen Befunde wurden zusammengefasst und das Outcome der Kinder wurde in vier Schweregrade unterteilt. Diese Daten wurden dann ebenfalls in die Studie miteinbezogen.

Die Studie wurde am 8. November 2010 von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt (EK-Nummer: 23–074 ex 10/11). Das schriftliche Votum ist als Beilage im Anhang zu finden.

6.2 Studienkollektiv

Das Studienkollektiv bestand aus 64 Einlings- bzw. Zwillings-Schwangerschaften, von denen 64 Kinder mit schwerer Azidämie bei der Geburt hervorgingen. Es handelte sich hierbei um alle Neugeborenen mit einem NapH unter 7,00, welche im Geburtendokumentationssystem „PIA“ im Untersuchungszeitraum von 2003 bis 2009 erfasst wurden. Die Entbindungen fanden alle an der klinischen Abteilung für Geburtshilfe des LKH-Univ. Klinikums Graz statt.

6.3 Datenmanagement

Es wurde ein Datenauszug aus dem Geburtendokumentationssystem „PIA“ mit allen Geburten zwischen 2003 bis 2009 mit Neugeborenen mit intrauteriner Asphyxie bzw. intrauteriner Azidose erstellt. Somit waren der Name der Mutter, das Geburtsdatum der Mutter und des Kindes, der NapH und der NvpH des Kindes bekannt. Manche Daten wurden falsch in das System eingegeben, nach Überprüfung der eingegebenen Werte verblieben 64 von ursprünglich 81 Schwangerschaften in der Studie. Die Erhebung der maternalen, geburtshilflichen, fetalen, plazentapathologischen und entwicklungsdiagnostischen Parameter erfolgte unter Verwendung der elektronischen und nicht-elektronischen Patientenakten. Dazu wurden die Patientenakten aus den Patientensystemen „PIA“ und „openMEDOCS“ zusammen mit Akten aus dem Archiv der geburtshilflichen Abteilung durchsucht und relevante Daten dokumentiert. Diese Daten wurden dann in eine Microsoft Excel Datei anonymisiert eingegeben.

6.4 Retrospektiv erhobene Parameter und Referenzwerte

6.4.1 Maternale und geburtshilfliche Parameter

Parameter	Einheit/ Diagnose
Alter der Mutter bei Geburt des Kindes	Jahre (a)
Anzahl der SS	Anzahl der Schwangerschaften
Anzahl der Geburten	Anzahl der Geburten
Geburtsdauer	Stunden (h)
Geburtsmodus	Spontangeburt / Vakuumextraktion / Forzepsextraktion / primäre Sectio / sekundäre Sectio
In-vitro-Fertilisation	ja / nein bzw. unbekannt
Einlings-/ Zwillingschwangerschaft	Einling / Gemini
Risikofaktoren für das	Diabetes mellitus / arterielle Hypertonie / Plazentainsuffizienz /

Auftreten einer Asphyxie	Verdacht auf/partielle/totale vorzeitige Plazentalösung / präpartale Blutung / Verdacht auf Uterusruptur / HELLP-Syndrom / Eklampsie / Nabelschnurvorfal / Nabelschnurknoten / Geburtsstillstand / Schulterdystokie / Rh-Inkompatibilität / APC-Resistance
Oligohydramnion	ja / nein bzw. unbekannt
Missfärbiges Fruchtwasser	ja / nein bzw. unbekannt
IUGR	ja / nein
CTG-Veränderungen	Bradykardie / silent / variable Dezelerationen / eingeengt / DIP 0 / DIP I / DIP II / saltatorisch / unauffällig / unbekannt
pathologischer arterieller Nabelschnurdoppler	ja / nein bzw. unbekannt
Letzte Untersuchung vor der Geburt	reduzierte Kindsbewegungen / pathologischer NS-Doppler / Zervixinsuffizienz / beginnende Zentralisierung / Fehlbildungen nicht ausschließbar / Intrauterine Transfusionen bei Rh-Inkompatibilität / unauffällig / unbekannt
Lungenreifeinduktion erhalten	1x verabreicht / 2x verabreicht / verabreicht (unbekannte Anzahl) / nein bzw. unbekannt

Tabelle 10: Maternale und geburtshilfliche Parameter

6.4.2 Kindliche Parameter

Parameter	Einheit / Diagnose / Referenzwert
SSW bei der Geburt	<24+0 SSW (extrem frühe Frühgeburt) 24+0 bis 27+6 SSW (sehr frühe Frühgeburt) 28+0 bis 33+6 SSW (frühe Frühgeburt) 34+0 bis 36+6 SSW (späte oder „terminnahe“ Frühgeburt) ¹⁹⁷
Termingeburt, Frühgeburt, Übertragung	am Termin geboren: Frühgeburt (<37+0 SSW) Übertragung (≥42+0 SSW)
Geburtsgewicht	Einheit: Gramm Gewichtsklassen: normalgewichtig small for gestational age (<10. Perzentile des für das Gestationsalter angegebenen Geburtsgewichts) large for gestational age (>90. Perzentile des für das Gestationsalter angegebenen Geburtsgewichts) ¹⁹⁸
Na-pH-Wert <7,0	siehe Tabelle 4
Nv-pH-Wert	normal: 7,27 bis 7,42 Azidose: <7,27 Alkalose: >7,42 ¹⁹⁹
BE	mmol/l (SBEC) normal: ≥-7 mmol/l ²⁰⁰ deutlich erhöhtes Asphyxierisiko: ≤-12 mmol/l ²⁰¹
Laktat arteriell	Einheit: mmol/l normal: 2,98 mmol/l (+/-1,40) ²⁰² deutlich erhöhtes Asphyxierisiko: >8 mmol/l ²⁰³
MBU	<1h präpartal durchgeführt / 1h präpartal durchgeführt / >1h präpartal durchgeführt / >2h präpartal durchgeführt / durchgeführt (unbekannte Zeitspanne) / nein bzw. unbekannt
Apgar n. 1 Min Apgar n. 5 Min Apgar n. 10 Min	9–10: sehr guter Zustand 7–8: guter Zustand 4–6: mäßige Depression 0–3: schwere Depression ²⁰⁴ 5-Min-Apgar <7 + Na-pH-Wert <7,00: hohes Indiz für intrauterine Asphyxie mit Entwicklungsbeeinträchtigung

von Kinderklinik bestätigte Asphyxie	bestätigte intrauterine Asphyxie peripartale Azidose Kind mit Fehlbildungen Rhesus-Inkompatibilität unbekannt
Fehlbildungen	ja / nein

Tabelle 11: Kindliche Parameter

6.4.3 Plazentapathologische Parameter

Parameter	Einheit / Diagnose
Nettogewicht des Plazentaparenchyms	Einheit: Gramm
Gewichtszuordnung Plazenta	normalgewichtig übergewichtig untergewichtig unbekannt (abhängig vom Gestationsalter: siehe Quelle 119)
Retroplazentares Hämatom	ja / nein / unbekannt
Hypoxische Veränderungen der Plazenta	geringgradige Zeichen / Thrombus / Mekoniumausstoß / Tenney-Parker Veränderungen
Chorioamnionitis	Vollbild / Teilbild / nein / unbekannt
Zottenreifung	altersentsprechend / Zottenreifungsretardierung / Zottenreifungsakzeleration / unbekannt
Fetale Vaskulopathie	ja / nein / unbekannt
Veränderungen im Plazentaparenchym	<10% / >10% / nein / unbekannt
Plazentainsuffizienz	ja / nein / unbekannt
Ödem der Wharton'schen Sulze	ja / nein bzw. unbekannt
Nabelschnuranomalien	velamentöser Nabelschnuransatz / marginaler NS-Ansatz / stark exzentrischer NS-Ansatz / echter NS-Knoten / falscher NS-Knoten / NS-Torquierung / Vermehrung der NS-Windungen / solitäre NS-Arterie Mekonium / mesenchymale Dysplasie / Zottenstromablutung / stark vermehrte Veränderungen im Plazentaparenchym / Chorangiome / Breuß'sche Mole (subchoriales Hämatom) / Zwillingsplazenta / kapilläre Hämangiome / Hämosiderophagen / fokale chronische Intervillositis
Kommentar Plazenta	

Tabelle 12: Plazentapathologische Parameter

6.4.4 Entwicklungsdiagnostische Parameter

Parameter	Einheit / Diagnose
Outcome bis 1 Jahr	altersentsprechende Entwicklung / auffällig / keine Entwicklungsdiagnostik / Kind post partal verstorben / Kind nicht im System gefunden
Outcome bis 2 Jahre	altersentsprechende Entwicklung / auffällig / keine Entwicklungsdiagnostik / Kind post partal verstorben / Kind nicht im System gefunden
Entwicklungsdiagnostik gesamt	altersentsprechende Entwicklung (0) Entwicklungsverzögerung ohne Behinderung (1) Leichte bis mäßige Behinderung (2) schwere Behinderung (3) Outcome unbekannt Kind post partal verstorben Keine Entwicklungsdiagnostik Kind nicht im System gefunden

Tabelle 13: Entwicklungsdiagnostische Parameter

6.5 statistische Datenerhebung

Die retrospektiv erhobenen Parameter wurden quantitativ analysiert und mittels deskriptiver Statistik zahlenmäßig beschrieben und in Tabellen dargestellt. Für numerische Daten wurden, abhängig von der Verteilung, Mittelwerte und Standardabweichungen oder Mediane und Quartile berechnet. Kategorische Daten wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

6.6 Literaturrecherche

Als Literaturquelle wurde hauptsächlich Fachliteratur aus der bibliografischen Referenzdatenbank „PubMed“ mit dem erweiterten Zugang der Medizinischen Universität Graz herangezogen. Weiters wurden „OvidSP EMBASE“, „SpringerLink“, „ScienceDirect“ von „ELSEVIER“, „WILEY“, „Thieme eJournals“, „KARGER“, „periFACTS“, „embryology.ch“ etc. als elektronische Literaturquellen verwendet. Einige Papers wurden über das Literaturservice der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz bestellt, wenn sie nicht vor Ort verfügbar waren. Außerdem stellte das vielfältige Angebot der Bibliothek an Büchern über Geburtshilfe, Plazentapathologie, Entwicklungsdiagnostik und Neuropädiatrie eine wichtige Grundlage für die Literaturrecherche dar.

7 Ergebnisse – Resultate

7.1 Ergebnisse der maternalen und geburtshilflichen Parameter

Alter der Mutter bei Geburt des Kindes (a)	Mean ± SD: 30,00 ± 5,92 Median: 30,16 Minimum: 19,27 Maximum: 43,84 Mutter älter als 35: 13 (20,3%)	
Anzahl der Schwangerschaften	Mean ± SD: 2,45 ± 1,96 Median: 2,00 Minimum: 1,00 Maximum: 12,00	1 SS: 24 (37,5%) 2 SS: 18 (28,1%) 3 SS: 10 (15,6%) 4 SS: 5 (7,8%) 5 SS: 4 (6,3%) >5 SS: 3 (4,7%)
Anzahl der Geburten	Mean ± SD: 1,97 ± 1,25 Median: 2,00 Minimum: 1,00 Maximum: 7,00	1 Geb.: 30 (46,9%) 2 Geb.: 18 (28,1%) 3 Geb.: 9 (14,1%) >3 Geb.: 7 (10,9%) davon 4 Geb.: 4 (6,3%) 5 Geb.: 2 (3,1%) >5 Geb.: 1 (1,6%)
Geburtsdauer (h)	Mean ± SD: 5,45 ± 3,29 Median: 5 Minimum: 1 Maximum: 16	ermittelt aus 35 Schwangerschaften mit angegebener Geburtsdauer
Geburtsmodus	Spontangeburt: 13 (20,3%) vaginal operative Entbindungen: 8 (12,5%) davon Vakuumentextraktion: 7 (87,5%) Forcepsextraktion: 1 (12,5%) Sectiones insgesamt: 43 (67,2%) davon primäre Sectio: 20 (31,2%) sekundäre Sectio: 23 (35,9%)	% bezogen auf alle 64 Schwangerschaften % bezogen auf vaginal operative Entbindungen % bezogen auf Sectiones insgesamt: 46,5% 53,5%
In-vitro-Fertilisation	ja: 1 (1,6%) nein / unbekannt: 63 (98,4%)	
Einling / Gemini	Einling: 61 (95,3%) Gemini: 3 (4,7%)	
weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer Asphyxie	Diabetes mellitus: 9 (14,1%) arterielle Hypertonie: 4 (6,3%) Plazentainsuffizienz laut Pathobefund: 7 (10,9%) Verd. auf/partielle/totale vorzeitige Plazentalösung: 13 (20,3%) präpartale Blutung: 1 (1,6%) Verdacht auf Uterusruptur: 1 (1,6%) HELLP-Syndrom: 1 (1,6%) Eklampsie: 1 (1,6%) Nabelschnurknoten: 1 (1,6%) Nabelschnurknoten laut	1 davon im Patho-Befund bestätigt (1 Überschneidung) Im Patho-Befund bestätigt (1 Über-

	Pathobefund:	4 (6,3%)	schneidung)
	Nabelschnurvorfall:	1 (1,6%)	
	Geburtsstillstand:	5 (7,8%)	
	Schulterdystokie:	1 (1,6%)	
	Rh-Inkompatibilität:	1 (1,6%)	
	APC-Resistance:	1 (1,6%)	
	Oligohydramnion:	7 (10,9%)	2 von Patho bestätigt
	Missfärbiges Fruchtwasser:	15 (23,4%)	
	IUGR	9 (14,1%)	
CTG-Veränderungen	unbekannt:	8 (12,5%)	(bezogen auf 64 SS)
	unauffällig:	5 (8,9%)	↓ Prozentangaben
	auffällig:	51 (91,1%)	beziehen sich auf die
	davon		56 bekannten Befunde
	Bradykardie:	30 (53,6%)	
	DIP 0:	1 (1,8%)	
	DIP I:	4 (7,1%)	
	DIP II:	2 (3,6%)	
	variable Dezelerationen:	4 (7,1%)	
	eingengt:	6 (10,7%)	
	silent:	3 (3,6%)	
	saltatorisch:	1 (1,8%)	
pathologischer arterieller Nabelschnurdoppler	ja:	6 (9,4%)	
	nein / unbekannt:	58 (90,6%)	
Letzte Untersuchung vor der Geburt	unbekannt:	10 (15,6%)	(bezogen auf 64 SS)
	unauffällig:	43 (79,6%)	↓ Prozentangaben
	pathologischer NS-Doppler:	6 (11,1%)	beziehen sich auf die
	Fehlbildungen nicht ausschließbar:	1 (1,9%)	54 bekannten Befunde
	Intrauterine Transfusionen bei Rh-Inkompatibilität:	1 (1,9%)	
	reduzierte Kindsbewegungen:	1 (1,9%)	
	Zervixinsuffizienz:	2 (3,7%)	
	beginnende Zentralisierung:	1 (1,9%)	
Lungenreifeinduktion erhalten	1x erhalten	2 (3,1%)	
	2x erhalten	1 (1,6%)	
	erhalten (Anzahl unbekannt)	3 (4,7%)	
	erhalten insgesamt:	6 (9,4%)	
	nein / unbekannt:	58 (90,6%)	

Tabelle 14: Ergebnisse der maternalen und geburtshilflichen Parameter

7.2 Ergebnisse der kindlichen Parameter

SSW bei der Geburt	Mean ± SD:	36,90 ± 4,35
	Median:	38,50
	Minimum:	24,86
	Maximum:	42,14
Termingeburt, Frühgeburt, Übertragung	am Termin geboren:	37 (57,2%)
	Frühgeburt (<37+0 SSW)	25 (39,1%)
	Übertragung (≥42+0 SSW)	2 (3,1%)
Geschlecht	männlich:	33 (51,6%)
	weiblich:	31 (48,4%)
Geburtsgewicht (g)	Mean ± SD:	2769,39 ± 882,67
	Median:	2930,00
	Minimum:	610,00

Na-pH-Wert	Maximum:	4450,00
	Mean ± SD:	6,89 ± 0,11
	Median:	6,93
	Minimum:	6,54
	Maximum:	6,99
Nv-pH-Wert (von 58/64 Kindern vorhanden)	Mean ± SD:	7,05 ± 0,16
	Median:	7,05
	Minimum:	6,65
	Maximum:	7,4
	Maximum:	7,4
BE [mmol/l (SBEC)] (von 38/64 Kindern vorhanden)	Mean ± SD:	-13,52 ± 4,10
	Median:	-13,15
	Minimum:	-25,9
	Maximum:	-5,4
	Maximum:	-5,4
Laktat arteriell (von 20/64 Kindern vorhanden)	Mean ± SD:	13,12 ± 4,14
	Median:	12,1
	Minimum:	7
	Maximum:	25
	Maximum:	25
MBU	nein bzw. unbekannt:	50 (78,1%)
	durchgeführt insgesamt:	14 (21,9%)
	davon	
	Sectio:	10 (71,4%)
	Vaginalgeburt:	4 (28,6%) (alle 4 waren Vakuumextr.)
	Zeitspanne bis zur Geburt:	
	<1h präpartal durchgeführt:	7 (50%)
	1h präpartal durchgeführt:	1 (7,14%)
	>1h präpartal durchgeführt:	2 (14,29%)
	>2h präpartal durchgeführt:	1 (7,14%)
durchgeführt (unbek. Zeitspanne):	3 (21,43%)	
Apgar n. 1 Min	Mean ± SD:	4,25 ± 2,85
	Median:	4
	Minimum:	0
	Maximum:	9
	Maximum:	9
Apgar n. 5 Min	Mean ± SD:	6,72 ± 2,48
	Median:	7
	Minimum:	0
	Maximum:	10
	Maximum:	10
Apgar n. 10 Min	Mean ± SD:	7,80 ± 2,21
	Median:	8,5
	Minimum:	0
	Maximum:	10
	Maximum:	10
5-Min-Apgar-Wert	0–2:	5 (7,8%)
	3–4:	8 (12,5%)
	5–6:	8 (12,5%)
	7–8:	27 (42,2%)
	9–10:	16 (25%)
	5-Min-Apgar <7 (+Na-pH-Wert <7,00):	21 (32,8%)
	unbekannt:	14 (21,9% v. 64 SS)
von Kinderklinik bestätigte Asphyxie (im Entlassungsbefund)	bestätigte intrauterine Asphyxie:	35 (70% von 50 SS)
	peripartale Azidose:	12 (24% von 50 SS)
	Kinder mit Fehlbildungen: (2 davon mit bestätigter intrauteriner Asphyxie)	4 (8% von 50 SS)
	Rhesus-Inkompatibilität:	1 (2% von 50 SS)
	Rhesus-Inkompatibilität:	1 (2% von 50 SS)
Fehlbildungen	ja:	4 (6,3%)
	nein:	60 (93,8%)
	nein:	60 (93,8%)

Tabelle 15: Ergebnisse der kindlichen Parameter

7.3 Vergleich mit dem Geburtenregister der KAGES und des LKH Graz

Als Vergleich zu den obigen Ergebnissen wurden Geburtenregister der KAGES des LKH- Univ. Klinikums Graz herangezogen. Der Untersuchungszeitraum des Studienkollektivs war 2003 bis 2009. Die KAGES-Jahresberichte mit Geburtenregister werden erst seit 2004 herausgegeben, deshalb wurden die Jahresberichte 2004 bis 2009 zum Vergleich mit der Fallgruppe verwendet. Diese sind unter „<http://www.kages.at/cms/ziel/1953002/DE/>“ abzurufen und werden in Folge zusammengefasst. Außerdem wurde die Fallgruppe mit allen Geburten am LKH Graz zwischen 2003 und 2009 verglichen, dazu diente ein Auszug einer Datensammlung von Prof. DI Dr. Josef Haas.

KAGES Steiermark	Geburten	Kinder	Mutter >35 a	1. Para	2. Para	3. Para	>3. Para
2004	8901	9037	16,60%	47,00%	34,90%	12,10%	6,10%
2005	8724	8882	16,40%	47,90%	34,50%	12,00%	5,60%
2006	8640	6785	17,40%	49,00%	33,30%	11,80%	5,90%
2007	9012	9154	18,40%	49,40%	33,60%	11,30%	5,80%
2008	8905	9052	17,80%	48,90%	34,00%	11,70%	5,40%
2009	9471	9627	19,90%	48,90%	34,00%	11,60%	5,50%
Mittelwert			17,75%	48,52%	34,05%	11,75%	5,72%
Stand.abw.			0,013	0,009	0,006	0,003	0,003
Median			17,60%	48,90%	34,00%	11,75%	5,70%
Minimum			16,40%	47,00%	33,30%	11,30%	5,40%
Maximum			19,90%	49,40%	34,90%	12,10%	6,10%
Österreich 2009	76.344	75.305	21,90%	48,70%	33,70%	12,30%	5,30%

Zwilling	Termin- geburt	Früh- geburt	Über- tragung	Spotan- geburt	Sectio	Vaginal- operativ Geburt	Primäre Sectio	Sekund. Sectio
1,50%	89,40%	9,30%	1,30%	71,00%	24,80%	4,10%	48,30%	51,70%
1,70%	89,40%	9,50%	1,10%	68,90%	26,60%	4,30%	45,90%	54,20%
1,60%	89,90%	9,20%	0,90%	66,80%	28,00%	5,10%	45,90%	54,10%
1,50%	89,80%	9,80%	0,40%	64,40%	29,90%	5,70%	47,90%	52%
1,50%	90,20%	9,50%	0,30%	64,00%	30,30%	5,70%	45,10%	54,90%
1,60%	90,10%	9,60%	0,30%	62,10%	31,90%	5,80%	45,40%	54,60%
1,57%	89,80%	9,48%	0,72%	66,20%	28,58%	5,12%	46,42%	53,58%
0,001	0,003	0,002	0,004	0,033	0,026	0,008	0,013	0,014
1,55%	89,85%	9,50%	0,65%	65,60%	28,95%	5,40%	45,90%	54,15%
1,50%	89,40%	9,20%	0,30%	62,10%	24,80%	4,10%	45,10%	51,70%
1,70%	90,20%	9,80%	1,30%	71,00%	31,90%	5,80%	48,30%	54,90%
1,80%	90,10%	9,10%	0,80%	64,70%	28,70%	6,30%	53,50%	46,40%

MBU	Na-pH <7,00	5-Min- Apgar 0-2	5-Min- Apgar 3-4	5-Min- Apgar 5-6	Na-pH <7,10 + 5-Min- Apgar <7	Fehlbil- dungen	Perinat. Mortali- tät
5,20%	0,30%	0,50%	0,10%	0,40%	0,10%	0,70%	0,45%
5,40%	0,40%	0,20%	0,10%	0,40%	0,20%	0,80%	0,53%
6,00%	0,20%	0,20%	0,10%	0,30%	0,10%	0,80%	0,73%
5,60%	0,30%	0,20%	0,00%	0,30%	0,00%	0,60%	0,62%
5,50%	0,30%	0,10%	0,10%	0,40%	0,10%	0,60%	0,46%
4,90%	0,30%	0,10%	0,00%	0,40%	0,10%	0,70%	0,69%
5,43%	0,30%	0,22%	0,07%	0,37%	0,10%	0,70%	0,58%
0,004	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
5,45%	0,30%	0,20%	0,10%	0,40%	0,10%	0,70%	0,58%
4,90%	0,20%	0,10%	0,00%	0,30%	0,00%	0,60%	0,45%
6,00%	0,40%	0,50%	0,10%	0,40%	0,20%	0,80%	0,73%
1,80%	0,30%	0,20%	0,10%	0,50%	0,10%	1,70%	0,55%

Tabelle 16: Auszug aus dem Geburtenregister der KAGES Steiermark 2004 bis 2009²⁰⁷

LKH Graz	Gebur- ten	Kinder	männ- lich	Erstge- bärende	Zwillin- ge	Mehr- linge	Spotan- gebur- ten	Section- rate/ Geburt
2003	2338	2393	51,10%		3,17%	3,25%	73,18%	23,80%
2004	2291	2356	51,70%		2,79%	2,84%	71,50%	26,80%
2005	2365	2340	52,50%		3,30%	3,30%	67,70%	29,20%
2006	2300	2352	51,20%		3,39%	3,48%	62,00%	31,70%
2007	2473	2548	51,80%	52%	2,75%	2,83%	61,63%	30,80%
2008	2667	2745	51,10%	52%	2,70%	2,81%	63,37%	29,30%
2009	2636	2726	52,10%	53%	3,26%	3,34%	60,96%	31,40%
Mittelwert			51,64%	52%	3,05%	3,12%	65,76%	29,00%
Stand.abw.			0,005	0,006	0,003	0,003	0,050	0,0284
Median			51,70%	52%	3,17%	3,25%	63,37%	29,30%
Minimum			51,10%	52%	2,70%	2,81%	60,96%	23,80%
Maximum			52,50%	53%	3,39%	3,48%	73,18%	31,70%

Tabelle 17: Geburten 2003 bis 2009 am LKH Graz

Im Folgenden möchte ich nur auf Auffälligkeiten zwischen dem Studienkollektiv und dem Normalkollektiv eingehen:

46,9% der Schwangeren der Fallgruppe waren Erstgebärende und 10,9% geboren zum mehr als dritten Mal. 48,5% der steirischen und 52,3% der Grazer Mütter waren Erstgebärende. Für nur 5,7% der steirischen Mütter fand im untersuchten Zeitraum die mehr als dritte Geburt statt. Daraus kann man schließen, dass Mütter der Fallgruppe häufiger Multipara mit 3 oder mehr Geburten waren.

Steiermarkweit gab es 1,6% Zwillingsgeburten, am LKH Graz 3,1%. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass das LKH Graz ein Tertiärkrankenhaus ist und auf die Versorgung von Risikoschwangerschaften ausgerichtet ist. In der Fallgruppe gab es 4,7% Zwillingsgeburten, keine Schwangerschaft wurde mit mehr als 2 Feten ausgetragen. In der Fallgruppe traten also 1,5-mal mehr Zwillingschwangerschaften auf als im Durchschnitt am LKH Graz.

57,2% der asphyktischen Kinder wurden am Termin geboren, 39,1% waren Frühgeborene und 3,1% der Kinder wurden um 14 Tage oder mehr übertragen. Im Gegensatz dazu, wurden in der Steiermark 89,8% Termingeburten, 9,5% Frühgeburten und 0,7% Übertragungen registriert. Kinder in der Fallgruppe waren also auffallend häufiger Frühgeborene und wurden auch häufiger übertragen.

67,2% der Kinder aus der Fallgruppe kamen per Kaiserschnitt zur Welt, 20,3% wurden spontan und 12,5% vaginal operativ entbunden. (Davon waren 87,5% Vakuumentextraktionen und 12,5% Forcepsextraktionen). Folgende Tabelle zeigt eine Zusammenfassung der Geburtsmodi der verschiedenen Kollektive:

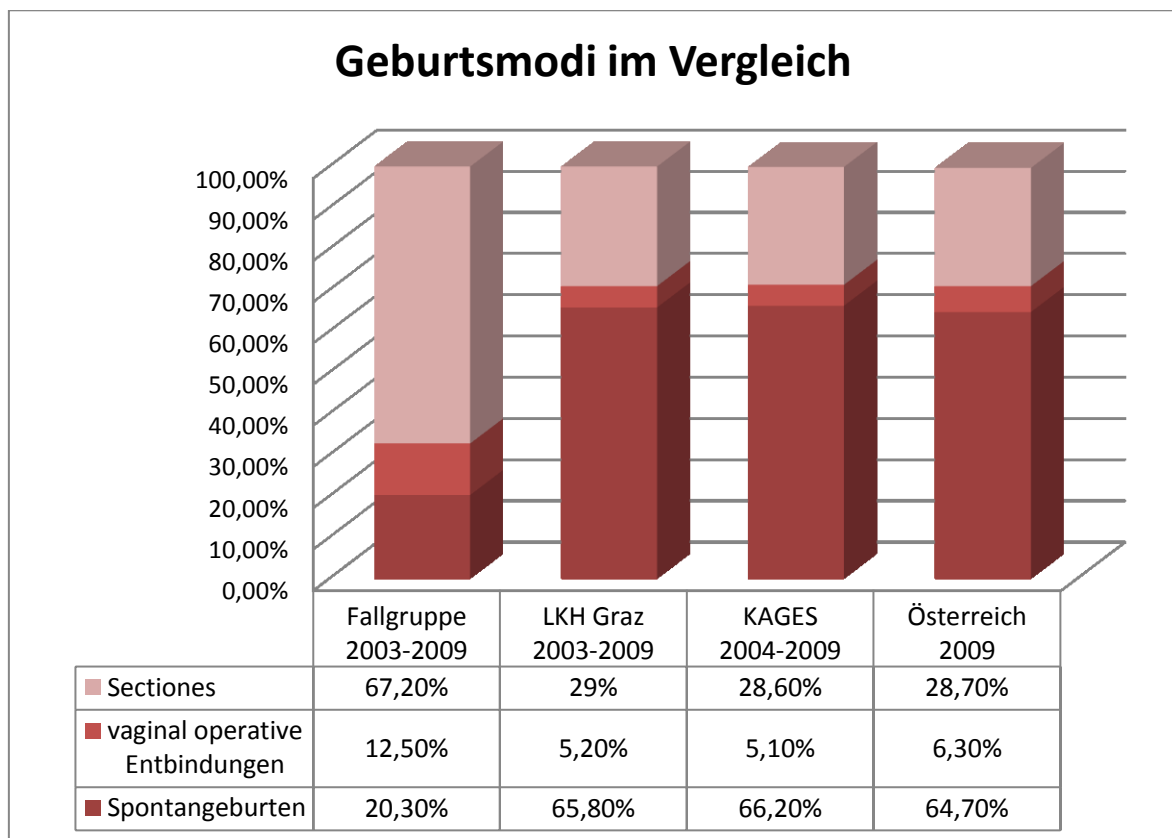


Abbildung 8: Diagramm: Geburtsmodi im Vergleich

Die Verteilung der Geburtsmodi unterschied sich kaum zwischen dem LKH Graz, der Summe an KAGES-Spitälern und österreichweit. Die Sectiorate bei den Asphyxie-Kindern war jedoch 2,3-mal höher als der Durchschnitt an Sectiones am LKH Graz. Diese hohe Sectiorate war wahrscheinlich das Resultat des interventionellen Einschreitens nach dem Erkennen von Anzeichen des fetalen Distress oder maternaler Gefahrenzustände. Die Verteilung der Kaiserschnitte auf primäre und sekundäre Sectiones lag in der Fallgruppe bei 46,5% bzw. 53,5% und steiermarkweit bei 46,4% bzw. 53,6% – hier gab es also keinen Unterschied.

Eine Mikroblutuntersuchung wurde bei 21,9% der Kinder in der Fallgruppe durchgeführt und bei 5,43% der Kinder aller KAGES-Spitäler. Beim Auftreten von pathologischen CTG-Mustern unter der Geburt sollte zur fetalen Zustandsbeurteilung eine MBU gemacht werden. In der Fallgruppe wurde die Geburt in der Hälfte der Fälle innerhalb von einer Stunde nach Durchführung der MBU beendet. Der Entbindungsmodus in der Fallgruppe nach der MBU war in 71,4% eine Sectio und in 28,6% eine Vaginalgeburt, wobei hier in allen Fällen eine Vakuumextraktion erfolgte. 2009 wurde nach einer MBU im Steiermarkvergleich in 35,4% eine Sectio und in 64,6% eine Vaginalgeburt durchgeführt. Österreichweit waren es 29,2% respektive 70,8%. Daraus ist ersichtlich, dass in der Fallgruppe rund 2,2-mal häufiger der MBU eine Sectio folgte als im Vergleichskollektiv. Die CTG-Veränderungen die in der Fallgruppe eine MBU veranlassten, gaben in den meisten Fällen (85,7%) einen Hinweis auf fetalen Distress, die zu einer unmittelbaren Geburtsbeendigung mittels Kaiserschnitt führten.

Während in der Fallgruppe definitionsgemäß 100% der Kinder einen arteriellen Nabelschnur-pH-Wert unter 7,00 hatten, waren es im Steiermark- und Östereichvergleich 0,3%. Dies deckt sich mit der beschriebenen Inzidenz der Asphyxie von ca. 2–4 pro 1000 Lebendgeburten.⁵ Die Gefahr einer Entwicklungsbeeinträchtigung nach einer intrauterinen Asphyxie ist besonders groß, wenn eine schwere Azidose (Na-pH-Wert <7,10 bzw. <7,00) mit einem niedrigen Apgar-Wert kombiniert ist. In der Fallgruppe (Na-pH-Wert <7,00) hatten 32,8% der Kinder einen 5-Minuten-Apgar-Wert <7. Österreich- und steiermarkweit hatten 0,1% der Kinder einen Na-pH-Wert <7,10 zusammen mit einem 5-Minuten-Apgar-Wert <7. Leider sind diese Werte aufgrund des unterschiedlichen Nabelschnur-pH-Wertes nicht gut vergleichbar. Es lässt sich jedoch ablesen, dass eine

schwere Azidose in vielen Fällen mit einer neonatalen Depression (niedriger Apgar-Score) und eventuellen späteren Entwicklungsbeeinträchtigung vergesellschaftet ist.

Die Fehlbildungsrate in der Fallgruppe lag bei 6,3%. Im Vergleich zum steirischen (0,58%) bzw. österreichweiten (0,55%) Kollektiv war diese um das ca. 11-fache erhöht. Man muss jedoch mit unterschiedlichen Definitionen der Fehlbildungen im Studien- und Vergleichskollektiv rechnen. In der Fallgruppe wurden folgende Fehlbildungen als solche deklariert: Steißteratom, Niereagenesie rechts und Hydronephose links, Gastroschisis und multiple Herzfehlbildungen. Beim Vergleichskollektiv wurden z.B. auch Fehlbildungen wie Naevuszellnaevi und Fehlbildungen des Ohres miterfasst.

Die perinatale Mortalität betrug im Durchschnitt zwischen 2004 und 2008 steiermarkweit 5,8‰, österreichweit 2009 5,5‰. Die neonatale Mortalität (Tod zwischen Tag 1-7 post partal) betrug 2009 1.4‰ bzw. 1.1‰ in der Steiermark bzw. österreichweit. Alle Kinder der Fallgruppe waren Lebendgeburten, 7 Kinder (10,9% = 109‰) verstarben post partal. Die neonatale Sterblichkeit in der Fallgruppe war also sehr stark erhöht gegenüber der Kontrollgruppe.

7.4 Ergebnisse der maternalen, geburtshilflichen und kindlichen Parameter ohne Vergleichsgruppe

Die Geburtsdauer betrug im Durchschnitt $5,45 \pm 3,29$ Stunden. Die längste Geburt dauerte 16 Stunden. In diesem Fall kam es auch zu einem Geburtsstillstand. Insgesamt wurde in 5 Fällen ein Geburtsstillstand dokumentiert. In drei dieser Fälle erfolgte eine Vakuumextraktion, in einem Fall eine Sectio und in einem eine Spontangeburt. Das Kind, das spontan geboren wurde, war leicht entwicklungsverzögert.

In nur einem Fall wurde eine In-vitro-Fertilisation dokumentiert. Es handelte sich um eine Zwillingsschwangerschaft, bei der der zweite Zwilling verstarb. Das überlebende Kind kam in der 29+3. SSW mit einem Geburtsgewicht von 610g zur Welt und es wurde eine schwere Behinderung festgestellt.

Die Risikofaktoren im Zusammenhang mit intrauteriner Asphyxie sind zahlreich. Mekoniumaustritt wurde mit missfärbigen Fruchtwasser in 15 Fällen (23,4%) dokumen-

tiert, im Patho-Befund wurden davon 2 bestätigt. In 13 Fällen (20,3%) trat eine vorzeitige Plazentalösung auf. In 9 Fällen (14,1%) bestand während der Schwangerschaft eine diabetische Stoffwechselstörung und in 4 Fällen (6,3%) eine arterielle Hypertonie. 9 (14,1%) Kinder hatten eine intrauterine Wachstumsrestriktion und in 7 Fällen (10,9%) wurde ein Oligohydramnion diagnostiziert. In den geburtshilflichen Akten waren in 3 Fällen Plazentainsuffizienzen verzeichnet, in 7 Fällen wurde die Plazentainsuffizienz bei der plazentapathologischen Untersuchung festgestellt. Es gab nur eine Übereinstimmung.

Nabelschnurknoten wurden von Seiten der Pathologie in 4 Fällen und von Seiten der Geburtshilfe in einem Fall erwähnt. In dem einen Fall waren sich Geburtshilfe und Pathologie aber einig. In jeweils einem Fall wurde das Auftreten folgender Risikofaktoren dokumentiert: präpartale Blutung, Verdacht auf Uterusruptur, HELLP-Syndrom, Eklampsie, Nabelschnurvorfall, Schulterdystokie, Rhesus-Inkompatibilität und APC-Resistance.

Das CTG zeigte in 91,1% der vorliegenden Befunde Auffälligkeiten, dabei war die Bradykardie mit 53,6% die häufigste. In 10,7% war die Bandbreite der FHF eingeeengt und in 5,6% silent. In einem Fall war die Bandbreite saltatorisch. Dies ist für ein asphyktisches Kind eher ungewöhnlich. Das Kind hatte Apgar-Werte von 8/9/10 und da dieser Fall außer einem Oligohydramnion keine Auffälligkeiten zeigte, ist zu bezweifeln, dass dieses Kind eine Asphyxie erlitt. Vielleicht handelte es sich um einen Fehler in der BGA oder Dokumentation des Na-pH-Wertes. In 4 Fällen (7,1%) zeigte das CTG variable Dezelerationen. Außerdem wurden in einem Fall eine DIP 0, in 4 Fällen (7,1%) eine DIP I und in 2 Fällen eine DIP II verzeichnet.

Ein pathologischer Nabelschnurdoppler (enddiastolischer Nullfluss oder reverse Flow) wurde bei 6 Fällen erwähnt, davon wurde in zwei Fällen eine Plazentainsuffizienz zusammen mit einer IUGR diagnostiziert und ein Kind verstarb post partal.

Die Befunde der letzten Untersuchung vor der Geburt waren bei 54 SS abrufbar und davon waren 79,6% unauffällig. In 2 Fällen wurde eine Zervixinsuffizienz festgestellt und in jeweils einem Fall wurden folgende Auffälligkeiten dokumentiert: Fehlbildungen nicht ausschließbar, Rh-Inkompatibilität, reduzierte Kindsbewegungen und beginnende Zentralisierung. Die Fehlbildungen bestätigten sich (multiple Herzfehlbildungen). Das

Kind, bei dem reduzierte Kindsbewegungen festgestellt wurden, verstarb post partal und das Kind mit der beginnenden Zentralisierung hatte einen enddiastolischen Nullfluss im Nabelschnurdoppler und zeigte eine schwere Behinderung. Beim Kind mit der Rh-Inkompatibilität wurden intrauterine Transfusionen durchgeführt, Befunde der Entwicklungsdianostik lagen nicht vor, so war das Outcome vermutlich unauffällig. Die beiden Kinder mit der Zervixinsuffizienz in der Anamnese waren beide Frühgeburten. Eine der SS war eine Zwillingsschwangerschaft nach IVF, deren bedauerlicher Ausgang bereits weiter oben erwähnt wurde. Die zweite Zervixinsuffizienz trat im Zusammenhang mit einem HELLP-Syndrom auf. Das Kind war leicht entwicklungsverzögert.

Das Geburtsgewicht der untersuchten Kinder reichte von 610g bis 4450g, lag im Durchschnitt bei 2770 ± 880 g und 7 Kinder (10,9%) hatten ein Geburtsgewicht unter 1500g. Die letzteren kamen zwischen der 24+6. und 32+3. SSW zur Welt und 4 von diesen 7 Kindern hatten eine IUGR. Das Kind mit dem geringsten Geburtsgewicht von 610g war das Zwillingsskind nach IVF. Das Kind mit dem zweitgeringsten Geburtsgewicht von 820g kam in der 27+1. SSW zur Welt, die Mutter entwickelte das HELLP-Syndrom. Das Outcome der Kinder unter 1500g Geburtsgewicht zeigte in zwei Fällen eine schwere Behinderung, in zwei Fällen eine leichte bis mäßige Behinderung, in einem Fall eine Entwicklungsverzögerung ohne Behinderung und in einem Fall eine altersentsprechende Entwicklung. Das Outcome war in einem Fall unbekannt.

Die Na-pH-Werte hatten einen Mittelwert von $6,89 \pm 0,11$ und reichten von mindestens 6,54 bis höchstens 6,99. Von der Kinderklinik wurde in 70% der vorhandenen Entlassungsbefunde eine intrauterine Asphyxie bestätigt. In 24% der Befunde wurde eine peripartale Azidose diagnostiziert. In 4 Fällen ging der Na-pH-Wert $<7,00$ mit Fehlbildungen einher und in einem Fall mit einer Rhesus-Inkompatibilität. Kinder die post partal verstarben, hatten einen Na-pH zwischen 6,54 und 6,99, also die gesamte Bandbreite an in dieser Studie möglichen Na-pH-Werten.

Die venösen Nabelschnur-pH-Werte reichten von 6,65 bis 7,40 und lagen im Durchschnitt bei $7,05 \pm 0,16$. Von einer Azidose wird bei einem Nv-pH-Wert $<7,27$ gesprochen.¹⁹⁹ In 6 Fällen lagen keine Angaben über den Nv-pH-Wert vor, in 5 Fällen lag der Nv-pH-Wert $>7,27$ (7,33 bis 7,40) und in 53 Fällen (91,4%) lag der Nv-pH-Wert $<7,27$. In den 5 Fällen

mit einem pH-Wert zwischen 7,33 bis 7,40, wurde in zwei Fällen eine intrauterine Asphyxie im Entlassungsbefund der Kinderklinik bestätigt. In einem Fall wurde dort eine intrapartale Azidose beschrieben, wobei eines der 5 Kinder eine Fehlbildung (Gastroschisis) hatte. In einem Fall war nichts Genaueres bekannt. Es konnte auch bei 4 der 6 Fälle, bei denen keine Angaben zum Nv-pH-Wert vorlagen, eine peripartale Azidose bestätigt werden. Von 40 der 53 Fälle mit einem Nv-pH-Wert $<7,27$ lagen Befunde der Kinderklinik vor. Davon wurde bei 72,5% der Kinder eine intrauterine Asphyxie bestätigt. In allen Fällen mit Entwicklungsverzögerungen und/oder leichten bis schweren Behinderungen oder post partalem Tod des Kindes war der Nv-pH-Wert $<7,27$ oder unbekannt (3 dieser 19 Fälle mit bekanntem negativen Outcome). Umgekehrt lag bei 38% der Fälle mit einem Nv-pH-Wert $<7,27$ und bekanntem Outcome eine altersentsprechende Entwicklung vor.

Der BE betrug im Durchschnitt $-13,52 \pm 4,14$ und reichte von $-25,9$ bis $-5,4$. Ab einem $BE \leq -12$ mmol/l besteht ein deutlich erhöhtes Asphyxierisiko. Der BE wurde in 38 Fällen dokumentiert. 68,4% davon lagen ≤ -12 mmol/l. In 69,2% der Fälle mit einem $BE \leq -12$ mmol/l und verfügbarem Entlassungsbefund der Kinderklinik, wurde eine intrauterine Asphyxie bestätigt. Dabei war auffällig: Je niedriger der BE, desto höher die Rate an bestätigter Asphyxie.

Bei einem Laktatwert >8 mmol/l besteht laut Literatur ein deutlich erhöhtes Asphyxierisiko.²⁰³ Bei nur 20 Kindern wurde der Laktat-Wert angegeben. Er reichte von 7 bis 25 mmol/l und hatte einen Mittelwert von $13,12 \pm 4,14$. Nur ein Fall mit bekanntem Laktatwert zeigte einen Wert <8 mmol/l und 95% der Fälle hatten ein Laktat >8 mmol/l. Davon wurde in allen Fällen eine Asphyxie bestätigt, jedoch auch in dem Fall mit einem Laktatwert <8 mmol/l (Laktat: 7 mmol/l).

7.5 Plazentapathologische Ergebnisse

Anmerkung: In 26 (40,6%) der Fälle waren die Plazenta-Befunde nicht verfügbar. Folgende Prozentangaben beziehen sich auf die 38 bekannten Plazenta-Befunde.

Nettogewicht des Plazentaparenchyms (g)	Mean ± SD:	398,63 ± 128,16
	Median:	417,5
	Minimum:	165
	Maximum:	645
Gewichtszuordnung Plazenta	normalgewichtig:	23 (60,5%)
	übergewichtig:	6 (15,8%)
	untergewichtig:	9 (23,7%)
Retroplazentares Hämatom	ja:	6 (15,8%)
	nein:	32 (84,2%)
Hypoxiezeichen Plazenta	ja:	14 (36,8%)
	nein:	24 (63,2%)
Hypoxische Veränderungen	Tenney Parker Veränderungen:	5 (13,2%)
	Mekoniumausstoß:	2 (5,3%)
	Thrombus:	2 (5,3%)
	geringgradige Zeichen:	3 (7,9%)
Chorioamnionitis	nein:	34 (89,5%)
	Vollbild:	2 (5,3%)
	Teilbild:	2 (5,3%)
Zottenreifung	altersentsprechend:	21 (55,3%)
	Zottenreifungsakzeleration:	4 (10,5%)
	Zottenreifungsretardierung:	13 (34,2%)
Fetale Vaskulopathie	ja:	6 (15,8%)
	nein:	32 (84,2%)
Veränderungen im Plazentaparenchym	nein:	14 (36,8%)
	<10%:	16 (42,1%)
	>10%:	8 (21,1%)
Plazentainsuffizienz	ja:	7 (18,4%)
	nein:	31 (81,6%)
Ödem der Wharton'schen Sulze	ja:	7 (18,4%)
	nein:	31 (81,6%)
Nabelschnuranomalien	nein:	24 (63,2%)
	ja:	14 (36,8%)
	davon	
	velamentöser NS-Ansatz:	2 (5,3%)
	marginaler NS-Ansatz:	4 (10,5%)
	exzentrischer NS-Ansatz:	4 (10,5%)
	echter NS-Knoten:	1 (2,6%)
	falscher NS-Knoten:	3 (7,9%)
	NS-Torquierung:	1 (2,6%)
	Vermehr. d NS-Windungen:	1 (2,6%)
Kommentar Plazenta	solitäre NS-Arterie:	1 (2,6%)
	Chorangiose:	3 (7,9%)
	20% Veränd. d. Plazentaparenchyms:	1 (2,6%)
	30% Veränd. d. Plazentaparenchyms:	2 (5,3%)
	45% Veränd. d. Plazentaparenchyms:	1 (2,6%)
	Breuß'sche Mole:	1 (2,6%)
	Zottenstromablutung:	2 (5,3%)
	mesenchymale Dysplasie:	1 (2,6%)
	fokale chron. Intervillositis:	1 (2,6%)
	kapilläre Hämangiome:	1 (2,6%)
Hämosiderophagen:	1 (2,6%)	

Tabelle 18: Plazentapathologische Ergebnisse

Das Nettogewicht des Plazentaparenchyms der 38 untersuchten Plazenten lag zwischen 165 und 645g und war in 60,5% normalgewichtig, in 15,8% übergewichtig und in 23,7% untergewichtig. (Zur Gewichtsklassifizierung siehe Quelle 119) In den Fällen mit untergewichtiger Plazenta lag in 3 Fällen eine Plazentainsuffizienz und in 4 Fällen eine IUGR vor. Insgesamt wurde bei 7 Plazenten eine Plazentainsuffizienz beschrieben. In den drei Fällen der untergewichtigen Plazenten wurden Tenney-Parker-Veränderungen diagnostiziert. Diese Veränderungen sprechen für ein hypoxisches Geschehen. Insgesamt wurden Tenney-Parker-Veränderungen in 6 Fällen beschrieben, einer davon ist der Fall mit Eklampsie. Zwei Kinder mit Tenney-Parker-Veränderungen verstarben post partal und ein Kind zeigte eine schwere Behinderung. Andere Hypoxiezeichen waren: Mekoniumabgang (5,2%), Thromben (5,3%) und geringgradige hypoxische Zeichen (7,9%). In 5 der 7 post partalen Todesfälle wurden hypoxische Veränderungen der Plazenta gefunden.

Ein Retroplazentares Hämatom wurde in 6 Fällen (15,8%) gefunden. Davon wurde in 4 Fällen eine vorzeitige Plazentalösung diagnostiziert. In jeweils 2 Fällen bestand eine Plazentainsuffizienz bzw. eine arterielle Hypertonie. 1 Kind verstarb post partal und bei 2 Kindern lag eine leichte bis mäßige Behinderung vor.

Eine Chorioamnionitis wurde in 4 Fällen befundet. 2 davon mit einem Teilbild und 2 mit einem Vollbild. In 2 Fällen stand die Chorioamnionitis im Zusammenhang mit einer Frühgeburt und in 3 Fällen wurde bei der Geburt missfärbiges Fruchtwasser gefunden. Ein betroffenes Kind verstarb post partal.

Die Zottenreifung war in 21 Fällen (55,3%) altersentsprechend, in 13 Fällen (34,2%) retardiert und in 4 Fällen (10,5%) akzeleriert. Die Zottenreifungsretardierung ging in 6 Fällen einher mit Frühgeburtslichkeit des Feten, in 3 Fällen hatte die Mutter eine diabetische Stoffwechselstörung und der Fall mit der Rhesus-Inkompatibilität zeigte ebenfalls eine Zottenreifungsretardierung. 2 der Kinder verstarben post partal, 2 zeigten schwere Behinderungen und eines eine leichte bis mäßige Behinderung. Die Zottenreifungsakzeleration trat in 3 Fällen zusammen mit einer IUGR auf. Die beiden Fälle mit HELLP-Syndrom und Eklampsie zeigten auch eine Akzeleration der Zottenreifung. Tenney-Parker-Veränderungen waren in 2 Fällen zu finden. Drei Kinder mit Zottenreifungsakzeleration der Plazenta zeigten eine Entwicklungsbeeinträchtigung.

Eine fetale Vaskulopathie trat in 6 Fällen (15,8%) auf. Nabelschnurkomplikationen wurden folgende gefunden: NS-Knoten, falsche NS-Knoten und marginaler NS-Ansatz. 5 der 6 Fälle waren Frühgeburten. Der Fall mit der Rh-Inkompatibilität zeigte auch eine fetale Vaskulopathie. Der Nabelschnurdoppler war in 3 Fällen auffällig. 1 Kind verstarb und 1 Kind war schwer behindert.

Veränderungen des Plazentaparenchyms können ein Hinweis auf Plazentainsuffizienz sein. 5 der insgesamt 8 Fälle mit mehr als 10% veränderten Plazentaparenchym gingen mit einer Plazentainsuffizienz einher, davon hatten 2 Kinder eine IUGR.

Ein Ödem der Wharton'schen Sulze wurde in 7 Fällen (18,4%) diagnostiziert. 3 davon traten in Verbindung mit Frühgeburtslichkeit auf, 2 mit vorzeitiger Plazentalösung, 1 mit DM und 1 mit einem NS-Knoten. Ein Kind verstarb nach der Geburt.

Nabelschnuranomalien traten in 14 Fällen auf (36,8%). Jeweils 4 davon waren ein marginaler bzw. ein exzentrischer NS-Ansatz, in 2 Fällen wurde auch ein velamentöser NS-Ansatz diagnostiziert. Weitere Anomalien bzw. Komplikationen der NS waren: echter NS-Knoten (1), falscher NS-Knoten (3), NS-Torquierung (1), Vermehrung der NS-Windungszahl (1) und solitäre NS-Arterie (1). Auffälligkeiten, die zusammen mit diesen Störungen auftraten waren: Frühgeburtslichkeit (9), Fehlbildungen (2), vorzeitige Plazentalösung (4), Zottenreifungsretardierung (5) und Plazentainsuffizienz (3). 4 der Kinder zeigten leichte bis schwere Behinderungen und 1 Kind verstarb.

7.6 Entwicklungsdiagnostische Ergebnisse

Von den 64 Kindern wurden 60 im medizinischen Dokumentationssystem gefunden. Bedauerlicherweise überlebten 7 Kinder (10,9%) die Neonatalperiode nicht. Von den verbleibenden 53 Kindern wurden 28 von der entwicklungsdiagnostischen Ambulanz nachbetreut. Es wurden die Befunde von zwei Untersuchungszeiträumen zusammengefasst: Bis zum vollendeten ersten und bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr des Kindes. Es wurde hier zwischen auffälliger und altersentsprechender Entwicklung unterschieden. Außerdem wurde der gesamte Entwicklungsverlauf des Kindes in 4 Kategorien zusammengefasst: Altersentsprechende Entwicklung, Entwicklungsverzögerung ohne Behinderung, leichte bis mäßige Behinderung und schwere Behinderung. Bis zum

vollendeten zweiten Lebensjahr des Kindes fehlten in 2 Fällen leider die Befunde, da 1 Kind zum Untersuchungszeitpunkt noch zu jung war und eine Familie den Wohnort wechselte und dadurch keine weiteren Kontrollergebnisse vorlagen. Somit war auch die Gesamtbeurteilung in 2 Fällen unbekannt. Die folgenden Prozentangaben beziehen sich auf die 35 Kinder, von welchen das Outcome bekannt war (inklusive Todesfälle) bzw. auf die 28 Kinder, bei denen eine Entwicklungsdiagnostik durchgeführt wurde. Es ist jedoch zu bedenken, dass die Kinder die nicht entwicklungsdiagnostisch betreut wurden, wahrscheinlich weniger schlimm betroffen waren und deshalb kein Follow-up stattfand.

Outcome bis 1 Jahr	altersentsprechende Entwicklung:	16 (45,7% bzw. 57,1%)
	auffällig:	12 (34,3% bzw. 42,9%)
Outcome bis 2 Jahre	altersentsprechende Entwicklung:	14 (40% bzw. 50%)
	auffällig:	12 (34,3% bzw. 42,9%)
	Outcome unbekannt:	2 (5,7% bzw. 7,1%)
Entwicklungsdiagnostik gesamt	altersentsprechende Entwicklung (0):	14 (40% bzw. 50%)
	Entwicklungsverzögerung ohne Behinderung (1):	3 (8,6% bzw. 10,7%)
	Leichte bis mäßige Behinderung (2):	5 (14,3% bzw. 17,9%)
	schwere Behinderung (3):	4 (11,4% bzw. 14,3%)
	Outcome unbekannt:	2 (5,7% bzw. 7,1%)

Tabelle 19: Entwicklungsdiagnostische Ergebnisse

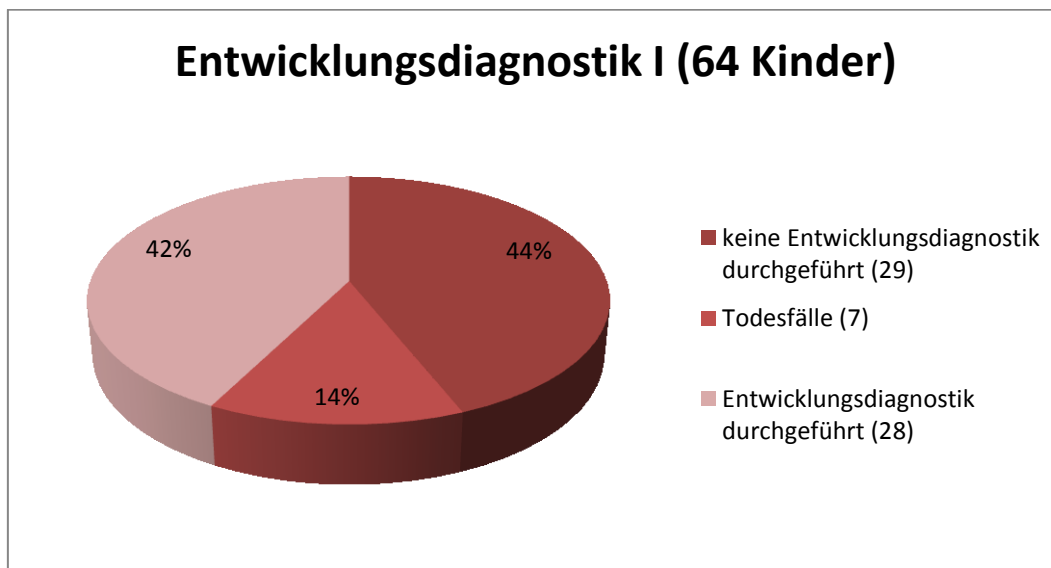


Abbildung 9: Diagramm: Entwicklungsdiagnostik I (64 Kinder)

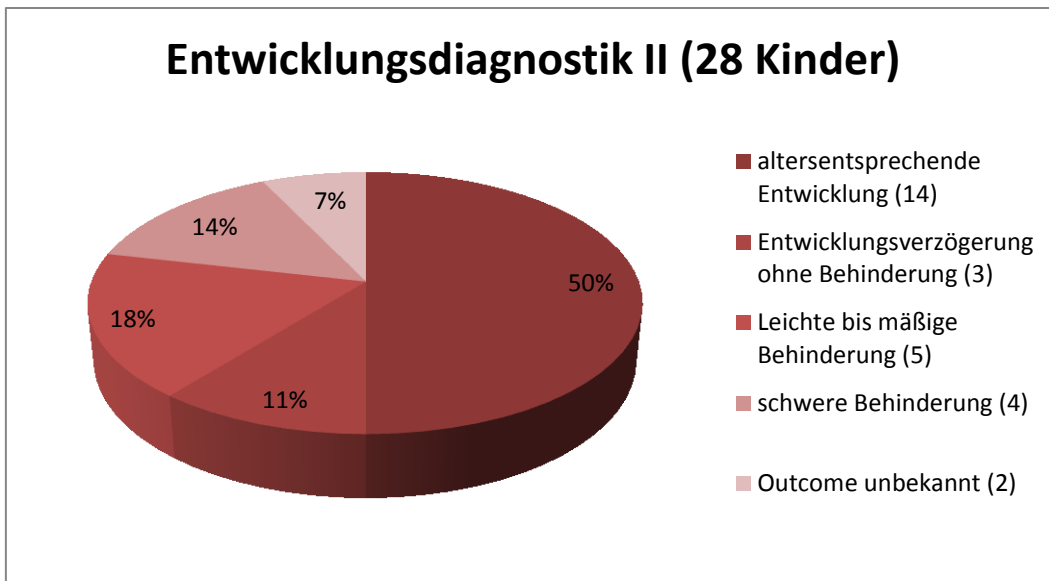


Abbildung 10: Diagramm: Entwicklungsdiagnostik II (28 Kinder)

Bis zum vollendeten ersten Lebensjahr zeigten von den 28 Kindern mit Entwicklungsdiagnostik 16 eine altersentsprechende Entwicklung und 12 waren auffällig. Bis zum 2. Geburtstag konnten 2 der vormals auffälligen Kinder leider nicht weiter beobachtet werden. Von den restlichen 10 bis zum vollendeten ersten Lebensjahr auffälligen Kindern, entwickelte sich 1 Kind bis zum 2. Geburtstag altersentsprechend. Von den sich zuerst altersentsprechend entwickelten Kindern zeigten jedoch 3 Kinder bis zum vollendeten 2. Lebensjahr Auffälligkeiten. So waren es wieder insgesamt 12 Kinder, die im 2. Lebensjahr auffällig waren und 14 Kinder zeigten eine altersentsprechende Entwicklung.

Zur Gesamtbeurteilung des Entwicklungsverlaufes standen 26 Kinder zur Verfügung, von denen 14 insgesamt eine altersentsprechende Entwicklung zeigten und 12 auffällig waren. Davon entwickelten sich 3 verzögert, aber ohne Behinderung, 5 waren leicht bis mäßig behindert und 4 schwer behindert.

Bei den 7 Todesfällen in der Neonatalperiode war Folgendes auffällig:

Es traten in 2 Fällen Fehlbildungen auf (Steißteratom, multiple Herzfehlbildungen). Die Mütter waren meist Frauen mit vorausgegangenem Aborten, in 2 Fällen sogar mit mehrfach vorausgegangenem Aborten und 4 der 7 Frauen waren Multipara. Eine Frau gebar ihr 5. Kind nach 6 Schwangerschaften. 4 der 7 verstorbenen Kinder waren Frühgeburten. In 4 Fällen lag eine vorzeitige Plazentalösung vor und bei drei Geburten fand man missfärbiges Fruchtwasser. Alle Kinder wurden per Kaiserschnitt entbunden, in

5 Fällen war es eine primäre Sectio. Hypoxiezeichen konnten bei 5 der 7 Plazenten gefunden werden.

Bei den Kindern, die eine schwere Behinderung entwickelten, fiel Folgendes auf: Der BE der 4 Kinder mit schwerer Behinderung war zwar nur in 2 Fällen bekannt, jedoch war er in beiden Fällen sehr niedrig (-25,9 und -19). 3 der Kinder waren Frühgeburten. Eines der Frühgeborenen stammte aus der Zwillingschwangerschaft nach IVF, bei der der 2. Zwilling intrauterin verstarb. In jeweils zwei der 4 Fälle, war das Alter der Mutter über 35 Jahre, bestand eine IUGR und lag eine Plazentainsuffizienz vor. Alle Kinder wurden per Sectio entbunden. Das CTG war in einem Fall unauffällig, in einem eingengt, in einem zeigte sich eine Bradykardie und in einem Fall war das CTG silent. Als Auffälligkeiten der Plazenta zeigten sich in einem Fall hypoxische Veränderungen (Tenney Parker Veränderungen), in einem Fall eine fetale Vaskulopathie und in einem anderen ein velamentöser Nabelschnuransatz.

Bei den übrigen Entwicklungsstörungen gab es folgende Auffälligkeiten:

5 der 8 verbleibenden Kinder mit Entwicklungsauffälligkeiten waren Frühgeborene. Eine Mutter hatte das HELLP-Syndrom. Andere Risikofaktoren waren: Oligohydramnion (3), diabetische Stoffwechselstörung (2), vorzeitige Plazentalösung (2), missfärbiges Fruchtwasser (2) und IUGR (1). 7 der 8 Kinder wurden per Kaiserschnitt entbunden. In den 6 Fällen, in denen der CTG-Befund bekannt war, zeigte sich in 3 Fällen eine eingengte FHF, in 2 eine Bradykardie und in einem Fall eine DIP I. Bei 2 Plazenten lag ein marginaler Nabelschnuransatz vor und bei einer Plazenta war das Parenchym zu 45% verändert. Dies ist als Zeichen einer Plazentainsuffizienz zu werten.

8 Diskussion

8.1 Maternale, geburtshilfliche und kindliche Parameter

In der Fallgruppe waren vermehrt Multipara mit 3 oder mehr Geburten zu finden. Nur 46,9% der Gebärenden waren Primipara. Andreani et al.²¹² untersuchten 786 frühgeborene Einlinge, die zwischen der 24,0–33,6. SSW zur Welt kamen. Davon hatten 34 Kinder einen Na-pH <7,10. Für 23 Mütter (67,6%) dieser 34 Kinder, war es die erste Geburt. 752 Kinder hatten einen Na-pH ≥7,10. Deren Mütter waren in 74,9% Erstgebärende (OR= 0,70; p= 0,32). Primiparität war hier also kein Risikofaktor für das Auftreten eines Na-pH <7,10. Nielsen et al.²⁸ verglichen 271 Einlinge mit spastischer CP mit 217 Kontrollkindern. 47,8% der Mütter der Fallgruppe und 50,2% der Mütter der Kontrollgruppe waren Primipara (OR= 0,9; 95%-CI= 0,64–1,31). In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Asphyxie-induzierter CP und Primiparität nachgewiesen werden. In der Studie von Vasey²⁰⁷ wurde ein indisches Kollektiv untersucht und Primiparität als Asphyxie-Risikofaktor beschrieben, der mit dem Alter der Erstgeborenen ansteigt. Bei Lee et al.²⁰⁸ trat eine Asphyxie häufiger bei Primipara auf (RR= 1,74; 95%-CI= 1,33–2,28), jedoch auch bei Multipara ab der 4. Geburt war die perinatale Mortalität durch Asphyxie erhöht. Lee führte das auf eine höhere Rate an Poleinstellungsanomalien wie Steiß- oder Querlage und antepartale Blutungen zurück.

Auch Zwillingsgeburten wurden in der Fallgruppe häufiger beobachtet. Es ist bekannt, dass Zwillinge eher gefährdet sind eine intrauterine Asphyxie zu erleiden, da eine Zwillingschwangerschaft und -geburt risikobehaftet ist. Dabei ist der zweite Zwilling meist häufiger betroffen als der erste.²⁰⁹ Bonellie et al.²¹⁰ und Pharoah et al.²¹¹ beschrieben das vermehrte Auftreten von CP bei Zwillingskindern. Ihre Forschungsergebnisse zeigten, dass, wenn ein Zwilling perinatal verstarb, der überlebende Zwilling ein größeres Risiko hatte eine CP zu entwickeln. Bei Bonellie et al. betrug die OR des überlebenden Zwillings an einer CP zu erkranken 6,3 (95%-CI= 3,1–12,8). Zudem beobachteten Bonellie et al. ein häufigeres Vorkommen von spastisch quadriplegischer CP bei Zwillingskindern verglichen mit Einlingen. Das Risiko eines Zwillings an einer Zerebralparese zu erkranken war 4,8-mal höher als bei Einlingen.

Kinder in der Fallgruppe waren auffallend häufiger Frühgeborene (39,1%) und wurden auch häufiger um 14 Tage oder mehr übertragen (3,1%). Andreani et al.²¹² fanden heraus, dass ein NapH <7,10 bei Frühgeborenen oft gemeinsam mit vorzeitiger Plazentalösung, fetalem Distress und histologischen Zeichen plazentarer Durchblutungsstörungen auftritt und zu intraventrikulären Blutungen und periventrikuläre Leukomalazie führt. Nielsen et al.²⁸ erklärten sich den hohen Anteil an Frühgeborenen aller Fälle mit CP (rund die Hälfte), durch ihr gegenüber Hypoxie besonders anfälliges Nervensystem, dessen Schädigung zu einer Reihe neurologischer Störungen führen kann. Nagel et al.²¹³ untersuchten ein Kollektiv von 30 Kindern mit NapH <7,00. 9 Kinder (30%) waren Frühgeburten (<37 SSW), nur eines davon kam vor der 32. SSW zur Welt. 6 Schwangerschaften (20%) waren Übertragungen. Bei den Frühgeburten zeigten sich Störungen wie vorzeitige Plazentalösung, Präeklampsie, Plazentaruption, vorzeitiger Blasensprung und Rh-Inkompatibilität, wohingegen bei den Übertragungen hauptsächlich Poleinstellungsanomalien wie Steißlage, Geburtsstillstand, Mekoniumabgang, Nabelschnurvorfall und Eklampsie als Störungen auftraten.

Der Geburtsmodus in der Fallgruppe dieser Arbeit war in 67,9% eine Sectio, 20,3% waren Spontangeburt und 12,5% der Kinder wurden vaginal operativ entbunden. Es wurde also, verglichen mit dem LKH Graz, um 2,3-mal häufiger eine Sectio und um 2,4-mal häufiger eine vaginal operative Entbindung durchgeführt. Die Sectiorate der vorliegenden Studie gleicht der Studie von Andres et al.²¹, die ein Kollektiv von 93 Neugeborenen mit einem Na-pH <7,00 untersuchten und bei der 64% der Entbindungen Sectiones waren. Bei Low et al.²¹⁴ wurden 37 Frühgeborene mit Asphyxie mit 37 Kontroll-Kindern verglichen: Die Entbindung erfolgte in der Fallgruppe bei 32,4% vaginal (Kontrollgruppe: 78,4%) und bei 67,6% wurde ein Kaiserschnitt durchgeführt (Kontrollgruppe: 21,6%). Auch dies deckt sich gut mit der vorliegenden Studie.

Eine MBU wurde in der vorliegenden Fallgruppe bei 21,9% der Kinder durchgeführt, das waren um 2,2-mal mehr als beim Vergleichskollektiv. Außerdem erfolgte nach einer MBU 2-mal häufiger eine Sectio (71,4%). In der Studie von Stein et al.²¹⁵ wurde zwischen 1990 und 2000 in einem deutschen Krankenhaus bei 26% der Entbindungen mit auffälligem CTG eine MBU durchgeführt. Die Anwendung von MBUs variiert von Land zu Land sehr

und es gibt keinen Nachweis, dass die Durchführung von MBUs zu einer Reduktion von Sectiones oder zu einem verbesserten kindlichen Outcome führt.²¹⁶

In der Fallgruppe hatten 32,8% der Kinder einen Na-pH-Wert $<7,00$ zusammen mit einem 5-Minuten-Apgar-Wert <7 . In der Studie von Dudenhausen und Milz²¹⁷ wurden an der Charité Berlin 1.173 Schwangerschaften mit einem Na-pH $<7,20$ untersucht. 22 dieser Kinder hatten einen Na-pH-Wert $<7,00$, von denen 40% einen 5-Minuten-Apgar-Wert <7 hatten. Das waren rund 7% mehr als in der vorliegenden Studie. Die Fallzahl ist jedoch in beiden Fällen nicht groß. Vice versa wurden in der Studie von Hogan et al.²¹⁸ 183 Termingeburten mit einem 5-Minuten-Apgar-Wert <7 eines schwedischen Kollektivs untersucht. War der Apgar-Wert 5 Minuten post partum <4 , war bei 42% der Neugeborenen ein Na-pH $<7,00$ zu finden. Lag der 5-Minuten-Apgar-Wert zwischen 4 und 6, wurde bei nur 13% ein Na-pH $<7,00$ gemessen. Zusammen ergab das in diesem Kollektiv bei 18% der Kinder mit einem 5-Minuten-Apgar-Wert <7 einen Na-pH $<7,00$. Diese Kinder hatten auch alle ein Basendefizit über 12 mmol/l.

Wenn man sich in der vorliegenden Studie die Kinder ansieht, die einen 5-Minuten-Apgar-Wert <7 hatten, findet man 21 Fälle (32,8%). Diese Gruppe von 21 Kindern beinhaltet 85,7% der neonatalen Todesfälle, 50% der Kinder mit schwerer Behinderung, 80% der Kinder mit leichter bis mäßiger Behinderung, 33,3% der Kinder mit Entwicklungsverzögerung ohne Behinderung und 35% der Kinder mit altersentsprechender Entwicklung. Ein Na-pH $<7,00$ zusammen mit einem 5-Minuten-Apgar-Wert <7 hatte in dieser Studie zwar eine gute prädiktive Aussagekraft für die neonatalen Todesfälle, nicht aber für neurologische Folgeschäden der Überlebenden.

Die Fehlbildungsrate in der Fallgruppe lag bei 6,3% – 11-mal höher als im Vergleichskollektiv. Es ist schwierig diese Fehlbildungsrate mit anderen Studien zu vergleichen, da bei vielen Studien mit Neugeborenen mit einem Na-pH $<7,00$, Fehlbildungen als Ursache ausgeschlossen werden. Es gibt jedoch Studien, die kongenitale Malformationen als Ursache der CP untersuchen.²¹⁹

In der vorliegenden Studie verstarben 7 Kinder post partal, das sind 10,9%. Im Kollektiv von Andres et al.²¹ verstarben 8 (9%) der 93 untersuchten Neugeborenen mit einem Na-

pH von <7,00. Vielleicht lässt sich die niedrigere Rate an Todesfällen durch den Ausschluss von kongenitalen Fehlbildungen erklären. Leider fand ich keine Angaben dazu.

Bei 7,8% der Geburten dieser Studie wurde ein Geburtstillstand festgestellt und keine Geburt dauerte länger als 16 Stunden. Nielsen et al.²⁸ stellten bei 16 (10,8%) von 271 Einlingsgeburten mit nachfolgender CP einen protrahierten Geburtsvorgang fest, bei dem die Wehen länger als 20h andauerten. In der Kontrollgruppe waren es nur 4,1% (OR= 3,0; 95%-CI= 1,12–8,04). In der Studie von Low et al.²²⁰ wurden 166 Termingeburten mit milder, mäßiger und schwerer Asphyxie untersucht. Prolongierte Wehen oder ein Geburtstillstand traten bei 13,9% dieser Geburten auf, 91,3% davon bei Kindern mit milder Asphyxie und 8,7% bei Kindern mit mäßiger bis schwerer Asphyxie. Bei den Geburten in der vorliegenden Studie wurde entweder vor Entstehen eines Geburtstillstandes oder einer protrahierten Geburt interveniert oder diese beiden Faktoren führten nicht zu so schweren Asphyxien, dass ein Na-pH <7,00 festgestellt werden konnte.

Bei einer Schwangerschaft aus der Studie wurde eine In-vitro-Fertilisation dokumentiert, über den tragischen Ausgang wurde berichtet. Diese 37-jährige Frau war eine Erstgravida und Erstgebärende. Suzuki und Miyake²²¹ verglichen 89 Nullipara über 35 mit 48 Nullipara unter 35 die nach IVF mit einem Einling schwanger waren. Sie fanden keinen Unterschied im Auftreten von Asphyxie. Prinzipiell ist zu sagen, dass es durch Implantation mehrerer Feten bei IVF oft zu Zwillings- bzw. Mehrlingsschwangerschaften kommt. Bevor eine Frau durch IVF erfolgreich schwanger wird, hat es zumeist schon viele Versuche gegeben schwanger zu werden. Diese Mütter sind somit bei der Geburt ihres ersten Kindes oft über 35 Jahre. Daher ist eine Schwangerschaft nach IVF häufig vergesellschaftet mit vielen anderen Risikofaktoren für das Auftreten einer intrauterinen Asphyxie.

Asphyxie-Risikofaktoren in der vorliegenden Studie sind nachfolgend zusammengefasst:

missfärbiges Fruchtwasser	23,4%	NS-Knoten	6,3%
vorzeitige Plazentalösung	20,3%	präpartale Blutung	1,6%
diabetische Stoffwechselstörung	14,1%	Uterusruptur	1,6%
arterielle Hypertonie	6,3%	Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom	3,1%
IUGR	14,1%	Nabelschnurvorfall	1,6%
Oligohydramnion	10,9%	Schulterdystokie	1,6%
Plazentainsuffizienz	4,7%	Rhesus-Inkompatibilität	1,6%

Tabelle 20: Asphyxie-Risikofaktoren I

Heinonen et al.²²², Nielsen et al.²⁸, Low²²⁰ und Andreani²¹² gaben folgende Zahlen zu Risikofaktoren der Asphyxie an:

missfärbiges Fruchtwasser	18,9% ²²² , 14,8% ²⁸ , 38,6% ²²⁰ , 3% ²¹²	NS-Knoten	3,0% ²⁸
vorzeitige Plazentalösung	2,9% ²²² , 9,6% ²⁸ , 32,4% ²¹²	präpartale Blutung	0,4% ²²² , 15,9% ²⁸ , 6,0% ²²⁰
diabetische Stoffwechselstörung	0,5% ²²² , 1,8% ²²⁰	Uterusruptur	0,4% ²⁸
arterielle Hypertonie	6,3% ²⁸ , 0,6% ²²⁰	Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom	7,9% ²²² , 6,0% ²²⁰ , 35,3% ²¹²
IUGR bzw. SGA	15,8% ²²² , 21,8% ²⁸ , 4,2% ²²⁰	Nabelschnurvorfal	0,4% ²⁸ , 1,2% ²²⁰
Oligohydramnion	4,8% ²²⁰	Schulterdystokie	0% ²⁸
Plazentainsuffizienz	5% ²²²	Rhesus-Inkompatibilität	0,4% ²²²

Tabelle 21: Asphyxie-Risikofaktoren II

Es fällt auf, dass schwangere Frauen in der vorliegenden Studie häufiger eine diabetische Stoffwechselstörung hatten als im Vergleich zu den Studien anderer Autoren. Dies könnte daran liegen, dass die geburtshilfliche Abteilung des LKH Graz auf diabetische Schwangerschaftserkrankungen spezialisiert ist und es dadurch auch häufiger zur Diagnose eines Diabetes kommt. Weiters fällt eine höhere Rate an Oligohydramnions und eine niedrigere an hypertensiven SS-Erkrankungen auf, wofür ich keine Erklärung habe.

In der vorliegenden Studie zeigte das CTG in 91,1% der vorliegenden Befunde vor der Entbindung Auffälligkeiten. In der Studie von Hogan et al.²¹⁸ zeigten 72% (113/157) der Kinder mit einem 5-Min-Apgar-Score unter 7 vor der Entbindung Abnormalitäten im CTG, jedoch nur 18% (28/156) dieser Kinder hatten einen NS-pH-Wert <7,00. In der Kontrollgruppe war bei 18% (29/163) der Kinder mit einem 5-Min-Apgar-Score zwischen 9 und 10 das CTG bei der Geburt auffällig. Roemer et al.²²³ untersuchten 156 Neonaten mit einem Na-pH <7,10 und es waren bei 96,1% (123/128) der beurteilbaren CTGs Auffälligkeiten zu finden. Um eine intrauterine Asphyxie und ihre Folgeschäden zu verhindern, muss das CTG also genau studiert werden. Das CTG hat eine hohe Sensitivität und niedrige Spezifität, daher sollten auffällige Befunde durch entsprechende Maßnahmen wie z.B. die Durchführung einer MBU abgesichert werden. Laut Roemer et al.²²³ ist die intrauterine Asphyxie in rund zwei Fünftel der Fälle vermeidbar, da das CTG die Asphyxie in ca. 97% erkennbar macht.

Ein pathologischer Nabelschnurdoppler (enddiastolischer Nullfluss oder reverse Flow) wurde in 9,4% der Fälle präpartal festgestellt. Madazli et al.²²⁴ berichteten, dass die perinatale Mortalität ausgelöst durch intrauterine Asphyxie bei enddiastolischem Nullfluss (AEDV = absent end-diastolic velocity) in der Umbilikalarterie bei 39,5% (16/41) lag. War ein AEDV in der Umbilikalarterie und der thorakalen Aorta zu finden, lag die perinatale Mortalität sogar bei 50% (12/24). Von den 6 Fällen mit pathologischem Nabelschnurdoppler in der vorliegenden Studie verstarb 1 Kind mit rückläufigem enddiastolischem Flussmuster post partal.

Das mittlere Geburtsgewicht lag beim Studienkollektiv bei $2770 \pm 880\text{g}$. Diese Werte sind mit Andres et al.²¹ ($3003 \pm 866\text{g}$), van den Berg et al.²² ($2935 \pm 772\text{g}$) und Brucknerová et al.²²⁵ ($2752 \pm 145\text{g}$) vergleichbar, wobei Brucknerová et al. nur Termingeburten miteinbezogen und trotzdem das niedrigste mittlere Geburtsgewicht erreichten.

8.2 Plazenta-Pathologien

Das mittlere Nettogewicht des Plazentaparenchyms war $398,63 \pm 128,2\text{g}$. 23,7% der untersuchten Plazenten waren untergewichtig (<10. Perzentile) und 15,8% der Plazenten übergewichtig (>90. Perzentile). Kovo et al.²²⁶ untersuchten die Plazenten von 44 Schwangerschaften mit fetaler Azidose (Na-pH <7,20), die mittels Sectio beendet wurden und verglichen sie mit 169 Kontroll-Plazenten (Na-pH-Wert $\geq 7,20$). In der Fallgruppe betrug das mittlere Plazentagewicht $443 \pm 88\text{g}$ und 22,7% dieser Plazenten waren untergewichtig. In der Kontrollgruppe lag das Plazentagewicht bei $476 \pm 102\text{g}$ und 8,3% der Plazenten waren untergewichtig. In der Fallgruppe war das Plazentagewicht signifikant niedriger ($p=0,049$) und die Inzidenz untergewichtiger Plazenten war signifikant erhöht ($p=0,007$). Wintermark et al.¹²⁸ beschrieben plazentare Veränderungen von 23 Termingeburten mit Asphyxie (Na-pH $\leq 7,00$ + BE $\leq -16\text{mmol/l}$), welche die Kriterien für eine Hypothermie-Behandlung erfüllten. Das mittlere Plazentagewicht lag hier bei $469 \pm 104\text{g}$. 48% (11/23) der Plazenten waren untergewichtig (Plazentagewicht <10. Perzentile) und bei 13% (3/23) lag das Plazentagewicht über der 90. Perzentile. Interessant ist auch, dass untergewichtige Plazenten häufiger bei asphyktischen Kindern ohne im MRT sichtbare Hirnläsionen vorkamen ($P=0,03$). Verglichen mit der vorliegenden Studie stellt man fest, dass das mittlere Plazentagewicht bei beiden Vergleichsstudien

größer war (wobei man den Na-pH-Grenzwert von 7,20 bei Kovo et al. berücksichtigen muss). Dies liegt wahrscheinlich daran, dass beide Studien nur Termingeburten untersuchten, in der vorliegenden Studie jedoch Frühgeburten und Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht nicht ausgeschlossen wurden.

Sieht man sich die placentaren Veränderungen nach intrauteriner Asphyxie bei Wintermark et al.¹²⁸ an, findet man am häufigsten Nabelschnurkomplikationen (39,1%), gefolgt von akuter Chorioamnionitis (34,8%), Mekonium auf der Chorionplatte (30,4%), fetaler thrombotischer Vaskulopathie (26,1%), akuter Chorioamnionitis mit fetaler Vaskulitis (21,7%), akuter Chorioamnionitis zusammen mit Mekonium auf der Chorionplatte (17,4%) und akuter Chorioamnionitis zusammen mit Mekonium und fetaler Vaskulitis (8,7%). Vergleicht man die vorliegende Studie mit der von Wintermark et al.¹²⁸ fällt z.B. auf, dass Mekonium viel seltener nachgewiesen wurde, nämlich nur in 5,3% der Fälle, ebenso wurde bei nur 10,5% der Plazenten eine Chorioamnionitis gefunden. Auch fetale Vaskulopathien waren seltener (15,8%). Nabelschnurkomplikationen bzw. -anomalien waren in der vorliegenden Studie bei insgesamt 36,8% zu finden, hier besteht eine gute Übereinstimmung.

Ein Schwachpunkt dieser Studie war, dass die Plazenten des Studienkollektivs nicht direkt auf Asphyxie-typische Veränderungen hin untersucht wurden, sondern Plazenta-Auffälligkeiten retrospektiv aus den Pathologie-Befunden entnommen wurden. Von den 64 untersuchten Schwangerschaften wurden leider auch nur 38 auf Plazenta-Pathologien hin untersucht, der Rest wurde wahrscheinlich nicht zur weiteren Untersuchung auf die Pathologie geschickt.

8.3 Entwicklungsdiagnostik

Über einen Zeitraum von 2 Jahren post partum konnte bei 12 Kindern dieser Studie eine Entwicklungsverzögerung bis schwere Behinderung festgestellt werden und 7 Kinder verstarben in der Neonatalperiode. Van Iersel et al.¹⁷¹ untersuchten 17 Frühgeborene (<35 SSW) mit perinataler Asphyxie bis zu einem korrigierten Alter von 18 Monaten. Diese wurden mit 34 frühgeborenen Kontrollkindern ohne Asphyxie verglichen. 2 (11%) Kinder der Fallgruppe und 4 (11%) Kinder der Kontrollgruppe entwickelten eine CP. Es konnte

kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von neurologischen Entwicklungsstörungen und CP festgestellt werden. Lindström et al.²²⁷ beobachteten schwedische Termingeborene mit moderater neonataler Enzephalopathie bis zu einem Alter von 19 Jahren und fanden dabei bei 81% der Kinder eine kognitive Dysfunktion, teilweise kombiniert mit anderen Beeinträchtigungen, wie beispielsweise einer Zerebralparese. Prä- und perinatal erhobene Daten zeigten keine Korrelation mit dem Outcome. Van Schie et al.²²⁸ begleiteten 32 termingeborene Kinder mit neonataler Enzephalopathie über einen Zeitraum von 2 Jahren, um ihre motorische und mentale Entwicklung zu untersuchen. 12 Kinder mit moderater neonataler Enzephalopathie (Sarnat II) hatten ein schlechtes motorisches Outcome und 12 Kinder mit milder neonataler Enzephalopathie (Sarnat I) hatten ein schlechtes mentales Outcome. 9 Kinder entwickelten eine Zerebralparese, 5 davon eine Quadriplegie, 3 eine Dyskinesie und ein Kind eine Hemiplegie. Außerdem konnte festgestellt werden, dass bei Kindern mit moderater neonataler Enzephalopathie ein schlechtes Abschneiden bei motorischen Tests im Alter von einem Jahr zu 71% ein schlechtes motorisches Outcome und zu 59% ein schlechtes mentales Outcome voraussagen.

Nicht jedes Kind mit einem Na-pH-Wert <7,00 bei der Geburt und auch nicht jedes Kind, das alle Kriterien einer intrauterinen Asphyxie erfüllt, entwickelt eine neurologische Beeinträchtigung. In dieser Studie entwickelten von 57 Kindern, die die Neonatalperiode überlebten, 21% eine Entwicklungsstörung, wobei von rund der Hälfte der Kinder keine Befunde vorlagen. Dabei sollte das Augenmerk auch in Zukunft nicht nur auf motorische Beeinträchtigungen wie Zerebralparesen gerichtet werden, sondern auf längere Sicht das kognitive, neuropsychologische und sensorische Outcome beobachtet werden.

9 Schlussfolgerung

Dadurch, dass diese Studie eine retrospektive Datenanalyse darstellt, musste in vielen Fällen auf Daten verzichtet werden, die nicht dokumentiert wurden, verloren gegangen sind, woanders vermerkt wurden oder ursprünglich zu einem anderen Zweck als der Datenaufbereitung für eine Studie über intrauterine Asphyxie dokumentiert wurden. Nichtsdestotrotz entstand eine umfangreiche Datensammlung über maternale, geburtshilfliche, kindliche, plazentapathologische und entwicklungsdiagnostische Faktoren, die in vielen Fällen mit aktuellen Studien vergleichbare Daten lieferte und in ein paar Fällen Unterschiede aufdeckte.

Die zusammengetragenen Daten sind aus zahlreichen Gründen leider nicht lückenlos und die vorhandenen Daten der verschiedenen Disziplinen in Bezug auf die einzelnen untersuchten Schwangerschaften nicht deckungsgleich. Nur in einem geringen Prozentsatz gibt es über einen Fall sowohl alle maternalen, geburtshilflichen, kindlichen, plazentapathologischen und entwicklungsdiagnostischen Daten. Dies führt zu Limitationen in der Aussagekraft dieser Studie, die vermutlich jede retrospektive Studie mit sich bringt.

Da es keine einheitliche Definition zum Begriff „intrauterine Asphyxie“ gibt, ist es schwierig ein repräsentatives Studienkollektiv genau zu definieren und Faktoren aus verschiedenen medizinischen Disziplinen miteinander zu vergleichen. In dieser Studie wurde ein arterieller Nabelschnur-pH-Wert unter 7,00 bei der Geburt des Kindes als wichtigstes Einschlusskriterium gewählt. Es kann jedoch nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob es sich bei den 64 Fällen mit einer schweren peripartaler Azidose (= Na-pH <7,00) auch in jedem Fall um eine intrauteriner Asphyxie handelte. In den meisten Fällen ist dieser Marker aber sehr aussagekräftig für die Risikoabschätzung einer intrauterinen Asphyxie, deren Diagnose oft erst Tage nach der Geburt gestellt werden kann.

Die wichtigsten Ergebnisse der Studie werden im Folgenden zusammengefasst: Die Mütter des Studienkollektivs waren häufiger Multipara mit 3 oder mehr Geburten. Die Kinder wurden in 39,1% der Fälle vor der 37. SSW und in 3,1% erst nach der 42. SSW

geboren. Die Sectiorate war mit 67,2% auffallend hoch, im Vergleich zu allen Geburten am LKH Graz in diesem Zeitraum wurden Sectiones in der Studie 2,3-mal häufiger durchgeführt. Die Rate der fetalen Fehlbildungen lag bei 6,3%. 7 Kinder verstarben post partal. Der häufigste assoziierte Risikofaktor für das Auftreten einer intrauterinen Asphyxie war in 23,4% missfärbiges Fruchtwasser. Vorzeitige Plazentalösungen traten bei 20,3% der untersuchten Schwangerschaften auf und waren damit auffallend häufig. Maternaler Diabetes (14,1%), arterielle Hypertonie (6,3%), IUGR (14,1%), Oligohydramnion (10,9%), Nabelschnurknoten (6,3%) und Plazentainsuffizienz (4,7%) waren weitere Risikofaktoren. Das CTG zeigte in 91,1% der Fälle Auffälligkeiten, wobei Bradykardie (53,6%) die häufigste darstellte. Die letzte Untersuchung vor der Geburt war in den meisten Fällen (79,6%) unauffällig. Der Nabelschnur-Doppler war bei 9,4% der Schwangerschaften pathologisch. Das Geburtsgewicht der Neugeborenen lag in 10,9% unter 1500g und die Plazenten waren in 23,7% untergewichtig. Hypoxische Veränderungen, die bei der Untersuchung der Plazenten gefunden werden konnten, waren in 5 Fällen Tenney-Parker Veränderungen und in 2 Fällen eine Grünfärbung der Chorionplatte. Weitere pathologische Befunde der Plazenten waren ein retroplazentares Hämatom bei 15,8%, eine Chorioamnionitis bei 6,3%, eine Zottenreifungsretardierung bei 34,2%, eine Zottenreifungsakzeleration bei 10,5%, eine fetale Vaskulopathie bei 15,8%, ein Ödem der Wharton'schen Sulze bei 18,4% und Nabelschnur-Anomalien bei 36,8%. Bei der Entwicklungsdiagnostik zeigte sich bei 14 Kindern eine altersentsprechende Entwicklung, bei 3 Kindern eine Entwicklungsverzögerung ohne Behinderung, bei 5 Kindern eine leichte bis mäßige Behinderung und bei 4 Kindern eine schwere Behinderung.

Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, vorzeitige Plazentalösung, missfärbiges Fruchtwasser, maternaler Diabetes und fetale Fehlbildungen waren häufig mit intrauteriner Asphyxie assoziiert. Die oft unauffälligen Voruntersuchungen, das Auftreten von CTG-Auffälligkeiten erst unter der Geburt und die hohe Sectiorate weisen auf das meist akute Auftreten der intrauterinen Asphyxie hin. Die Risikoevaluierung jeder Schwangerschaft bzw. Geburt, das rechtzeitige Erkennen von Asphyxie-Hinweisen und die unverzügliche Intervention im Ernstfall – unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiken – sind deshalb von großer Bedeutung.

Literaturverzeichnis

- ¹ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 568.
- ² **Jorch G, Schulte FJ.** Die Folgen der perinatalen Asphyxie. Gynäkologe 1998;31(8): p. 690-96.
- ³ **ICD-10-GM Version 2011.** Krankheiten des Atmungs- und Herz-Kreislaufsystems, die für die Perinatalperiode spezifisch sind. [cited 2011 Apr 17]. Available from: URL: <http://www.dimdi.de/static/de/klasi/diagnosen/icd10/htmlgm2011/block-p20-p29.htm>.
- ⁴ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 772-82. (Kapitel 34: Intrapartale Asphyxie)
- ⁵ **Pollak A, Birnbacher R. Zukünftige Perspektiven der Neonatologie.** Homepage der Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatalmedizin. [cited 2011 Mar 18]. Available from: URL: http://www.perinatal.at/sites/rueckblick_pollak.html
- ⁶ **Kern LE.** Cerebrale Schäden bei Asphyxie unter der Geburt. Diplomarbeit zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med. univ. Medizinische Universität Graz; Mai 2008. p. VI.
- ⁷ **Singer D, Mühlfeld C.** Perinatal adaptation in mammals: The impact of metabolic rate. Comparative Biochemistry and Physiology 2007; 148: p. 780-4.
- ⁸ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 772-82. (Kapitel 33: Geburtsüberwachung)
- ⁹ **Schneider KTM, Butterwegge M, Daumer M, Dudenhausen J, Feige A, Gonser M et al.** Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt. Z Geburtsh Neonatol 2006;210: p. 38-49.
- ¹⁰ **Baltzer J, Friese K, Graf M, Wolff F.** Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004. p. 296.
- ¹¹ **Schmidt W, Axt-Fliedner R, Hendrik HJ, Ertan AK.** Antepartales CTG und Dopplersonografie – Antepartale Überwachungsmöglichkeiten. Gynäkologe 2002;35: p. 475-89.
- ¹² **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 772-82. (Kapitel 30: Antepartale Überwachung)
- ¹³ **Roemer VM.** CTG: Mikrofluktuation. Z Geburtsh Neonatol 2004;208: p. 210-19.
- ¹⁴ **Sohn C, Tercanli S, Holzgreve W.** Ultraschall in der Gynäkologie und Geburtshilfe. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2003 p. 552- 93. [Kapitel 14 Dopplersonografie in der Schwangerschaft]
- ¹⁵ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 167-86.
- ¹⁶ **Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsal K, Kreiner S.** A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17: p. 466-76.

- ¹⁷ **Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Bereuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“)** 2010; p. 20. [cited 2011 Apr 12]. Available from: URL: http://www.kvwl.de/arzt/recht/kbv/richtlinien/richtl_mutterschaft.pdf
- ¹⁸ **Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK Jr.** Umbilical cord blood acid-base state: What is normal?. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(6):1807-12
- ¹⁹ **Thorp JA, Dildy GA, Yeomans ER, Meyer BA, Parisi VM.** Umbilical cord blood gas analysis at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(3 Pt 1):517-22
- ²⁰ **Baltzer J, Friese K, Graf M, Wolff F.** *Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe.* 1. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004. p. 307.
- ²¹ **Andres RL, Saade G, Giltrap LC, Wilkins I, Witlin A, Zlatnik F, et al.** Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999; 181: p. 867-71.
- ²² **Van den Berg PP, Nelen WL, Jongsma HW, Nijland R, Kolée L, Nijhuis JG, et al.** Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH <7.00. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996; 175: p. 1152-7.
- ²³ **Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ.** Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;177: p. 1391-4.
- ²⁴ **AAP Committee on Fetus and Newborn, ACOG Committee on Obstetric Practice.** The Apgar Score. *Pediatrics* 2006;117; p. 1444-7.
- ²⁵ **AAP Committee on Fetus and Newborn, ACOG Committee on Obstetric Practice.** Use and abuse of the Apgar-Score. *Pediatrics* 1996;98: p. 141-2.
- ²⁶ **Martín-Ancel A, Garcia-Alix A, Cabañas FGF, Burgueros M, Quero J.** Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995;127: p. 786-93
- ²⁷ **American College of Obstetricians and Gynecologists.** Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. *ACOG Committee Opinion No. 326. Obstet Gynecol* 2005;106: p. 1469-70.
- ²⁸ **Nielsen LF, Schendel D, Grove J, Hvidtjørn D, Jacobsson B, Josiassen T, et al.** Asphyxia-related risk factors and their timing in spastic cerebral palsy. *Br J Obstet Gynaecol* 2008;115: p. 1518-28.
- ²⁹ **Kiechle M (Hrsg.), Beinder E, Bosinski H, Brucker C, Bühren A, Chaoui R.** *Gynäkologie und Geburtshilfe.* 2. Auflage. München: Elsevier: Urban&Fischer Verlag; 2011. P. 287-289.
- ³⁰ **Crombach G.** Intrauterine Wachstumsrestriktion. Teil 1: Klassifikation, Pathogenese und Diagnose. *Gynäkologie* 2007;40: p. 891-902.
- ³¹ **Schwinger E, Gembruch U.** Die intrauterine Wachstumsrestriktion. Einige chromosomale, genetische und exogene Ursachen. *Gynäkologie* 2001;34: p. 793-800.
- ³² **Gembuch U, Baschat AA, Harmann CR.** Diagnostik und fetale Überwachung bei intrauteriner Wachstumsrestriktion. *Gynäkologie* 2001;34: p. 1128-37.
- ³³ **Rath W, Vetter K.** Blutungen in der Spätschwangerschaft. *Gynäkologie* 2004; 37: p. 943-54
- ³⁴ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** *Die Geburtshilfe.* 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 633-46. (Kapitel 29: Blutungen im 3. Trimenon)

- ³⁵ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 537-42. (Kapitel 12.4: Blutungen in der Spätschwangerschaft)
- ³⁶ **Rizwan N, Abbasi RM, Uddin SF.** Uterine rupture, frequency of cases and fetomaternal outcome. J Pak Med Assoc. 2011 Apr;61(4): p. 322-4.
- ³⁷ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 597-8.
- ³⁸ **Kahana B, Sheiner E, Levy A, Lazer A, Mazor M.** Umbilical cord prolapse and perinatal outcomes. Int J Gynaecol Obstet. 2004 Feb;84(2): p. 127-32.
- ³⁹ **Baltzer J, Friese K, Graf M, Wolff F.** Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004. p. 294-5.
- ⁴⁰ **Baergen RN.** Cord abnormalities, structural lesions, and cord "accidents". Semin Diagn Pathol. 2007 Feb;24(1): p. 23-32.
- ⁴¹ **Pathak S, Hook E, Hackett G, Murdoch E, Sebire NJ, Jessop F et al.** Cord coiling, umbilical cord insertion and placental shape in an unselected cohort delivering at term: relationship with common obstetric outcomes. Placenta. 2010 Nov;31(11): p. 963-8.
- ⁴² **Paavonen J, Joutunpää K, Kangasluoma P, Aro P, Heinonen PK.** Velamentous insertion of the umbilical cord and vasa previa. Int J Gynaecol Obstet. 1984 Jun;22(3): p. 207-11.
- ⁴³ **Gagnon R, Morin L, Bly S, Butt K, Cargill YM, Denis N et al.** Guidelines for the management of vasa previa. J Obstet Gynaecol Can. 2009 Aug;31(8): p. 748-60.
- ⁴⁴ **Heifetz SA.** The umbilical cord: obstetrically important lesions. Clin Obstet Gynecol. 1996 Sep;39(3): p. 571-87.
- ⁴⁵ **Chetty-John S, Zhang J, Chen Z, Albert P, Sun L, Klebanoff M et al.** Long-term physical and neurologic development in newborn infants with isolated single umbilical artery. Am J Obstet Gynecol. 2010 Oct;203(4): p. 368.e1-7.
- ⁴⁶ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 542-48. (Kapitel 12.5: Polyhydramnie und Oligohydramnie)
- ⁴⁷ **Funai E, Evans M, Lockwood C.** High risk obstetrics: the requisites in obstetrics and gynecology. 1. Auflage. Philadelphia: Mosby/Elsevier; 2008. p. 137-45.
- ⁴⁸ **Luton D, Alran S, Fourchette V, Sibony O, Oury JF.** Paris heat wave and oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol. 2004 Dec;191(6): p. 2103-5.
- ⁴⁹ **Deka D, Malhotra B.** Role of maternal oral hydration in increasing amniotic fluid volume in pregnant women with oligohydramnios. Int J Gynaecol Obstet. 2001 May;73(2): p. 155-6.
- ⁵⁰ **Beck A, Vutuc C.** Müttersterblichkeit in Österreich. Gyn-Aktiv 03/08. [cited 2011 Jun 17]. Available from: URL:http://www.medmedia.at/medien/gyn-aktiv/artikel/2008/07/5348_03-08_Muettersterblichkeit_in_Oesterreich.php
- ⁵¹ **Schleußner E.** Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und Präeklampsie. Der Nephrologe. 2009; 4: p. 312-20.
- ⁵² **Fischer T.** Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. Der Gynäkologe. 2009; 42: p. 121-132.

- ⁵³ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 379-93. (Kapitel 11.8: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen)
- ⁵⁴ **Redman CW, Sargent IL.** Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005 Jun 10;308(5728): p. 1592-4.
- ⁵⁵ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 305-42. (Kapitel 17: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen)
- ⁵⁶ **Douglas KA, Redman CW.** Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ*. 1994 Nov 26;309(6966): p. 1395-400.
- ⁵⁷ **Sibai B, Dekker G, Kupferminc M.** Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005 Feb 26-Mar 4;365(9461): p. 785-99.
- ⁵⁸ **Weinstein L.** It has been a great ride: The history of HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 1): p. 860-3.
- ⁵⁹ **Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA.** Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Oct;169(4): p. 1000-6.
- ⁶⁰ **Rath W.** Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. *Der Gynäkologe*. 1999; 32: p. 432-42.
- ⁶¹ **Czeizel AE, Bánhidy F.** Chronic hypertension in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011 Apr;23(2): p. 76-81.
- ⁶² **Humanembryologie:** Embryogenese. Modul 10: Fetale Membranen und Plazenta. [cited 2011 Jun 20]. Available from: URL: <http://www.embryology.ch/allemand/fplacenta/villosite03.html>
- ⁶³ **Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R.** Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol*. 2000 Dec;96(6): p. 950-5.
- ⁶⁴ **Kleinwechter H, Schäfer-Graf U.** Typ-2-Diabetes und Schwangerschaft. *Der Diabetologe*. 2011; 7: p. 39-50.
- ⁶⁵ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 435-56. (Kapitel 21: Diabetes mellitus und Schwangerschaft)
- ⁶⁶ **Danda M.** Betreuung von Neugeborenen nach Schwangerschaft diabetischer Mütter. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*. 2009;49: p. 271-6.
- ⁶⁷ **Hedderson MM, Weiss NS, Sacks DA, Pettitt DJ, Selby JV, Quesenberry CP et al.** Pregnancy weight gain and risk of neonatal complications: macrosomia, hypoglycemia, and hyperbilirubinemia. *Obstet Gynecol*. 2006 Nov;108(5): p. 1153-61.
- ⁶⁸ **Hiden U, Lang U, Desoye G.** Fetoplazentare Störungen bei Gestationsdiabetes. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*. 2009;49: p. 224-9.
- ⁶⁹ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 330-42. (Kapitel 11.4: Diabetes mellitus / Gestationsdiabetes)
- ⁷⁰ **BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH.** BQS-Bundesauswertung 2008 Geburtshilfe. [cited 2011 Jun 28]. Available from: URL: <http://www.bqs-outcome.de/2008/ergebnisse/leistungsbereiche/geburtshilfe/buaw/download>
- ⁷¹ **Panzitt T, Zeck W, Mayer-Pickel K.** Diagnose und Behandlung des Gestationsdiabetes – das Grazer Modell. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*. 2009;49: p. 236-43.

- ⁷² **Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA.** Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 1989 Apr;73(4): p. 557-61.
- ⁷³ **Holzappel-Bauer M, Magnet E, Eder M, Haas J, Desoye G.** Insulinbestimmung aus dem Fruchtwasser versus mittlere Blutglukose zur Therapieentscheidung beim Gestationsdiabetes: Eine Analyse des kindlichen Outcome. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau.* 2009;49: p. 249-53.
- ⁷⁴ **Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S.** Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Feb 2.
- ⁷⁵ **HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR et al.** Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008 May 8;358(19): p. 1991-2002.
- ⁷⁶ **Kleinwechter H, Schäfer-Graf U.** Typ-2-Diabetes und Schwangerschaft. *Der Diabetologe.* 2011;7: p. 39-50
- ⁷⁷ **Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R.** Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Nov;94(11):4284-91.
- ⁷⁸ **Briese V.** Amnioninfektionssyndrom. *Der Gynäkologe.* 1999;32: p. 507-511.
- ⁷⁹ **Czikk MJ, McCarthy FP, Murphy KE.** Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clinical Microbiology and Infection.* 2011 May 7;17: 10.1111/j.1469-0691.2011.03574.x.
- ⁸⁰ **Schöll W, Auner H, Pürstner P.** Das fetale Amnioninfektionssyndrom bei vorzeitigem Blasensprung im Vergleich zu perinatalen Infektionen ohne vorzeitigem Blasensprung. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau.* 1993;33(Suppl 1): p. 347-8.
- ⁸¹ **Thomas W, Speer CP.** Chorioamnionitis: Important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? *Neonatology.* 2011;99: p. 177-87.
- ⁸² **Petersen EE.** Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2011. p. 285-6.
- ⁸³ **Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ.** Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol.* 1999 Aug;94(2): p. 274-8.
- ⁸⁴ **Wu YW, Colford JM Jr.** Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA.* 2000 Sep 20;284(11): p. 1417-24.
- ⁸⁵ **Yoon BH, Romero R, Kim KS, Park JS, Ki SH, Kim BI et al.** A systemic fetal inflammatory response and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Oct;181(4): p. 773-9.
- ⁸⁶ **Hauth JC, Gilstrap LC 3rd, Hankins GD, Connor KD.** Term maternal and neonatal complications of acute chorioamnionitis. *Obstet Gynecol.* 1985 Jul;66(1): p. 59-62.
- ⁸⁷ **Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S.** Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics.* 1996 Feb;97(2): p. 210-5.
- ⁸⁸ **Alexander JM, Gilstrap LC, Cox SM, McIntire DM, Leveno KJ.** Clinical chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight infants. *Obstet Gynecol.* 1998 May;91(5 Pt 1): p. 725-9.
- ⁸⁹ **Kendall G, Peebles D.** Acute fetal hypoxia: the modulating effect of infection. *Early Human Development.* 2005 Jan;81(1): p. 27-34.

- ⁹⁰ **Peebles DM, Wyatt JS.** Synergy between antenatal exposure to infection and intrapartum events in causation of perinatal brain injury at term. *BJOG.* 2002 Jul;109(7): p. 737-9.
- ⁹¹ **Ahanya SN, Lakshmanan J, Morgan BL, Ross MG.** Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstet Gynecol Surv.* 2005 Jan;60(1): p. 45-56.
- ⁹² **Usta IM, Sibai BM, Mercer BM, Kreamer BL, Gourley GR.** Use of maternal plasma level of zinc-coproporphyrin in the prediction of intrauterine passage of meconium: a pilot study. *J Matern Fetal Med.* 2000 Jul-Aug;9(4):p. 201-3.
- ⁹³ **Cleary GM, Wiswell TE.** Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am.* 1998 Jun;45(3): p. 511-29.
- ⁹⁴ **Grand RJ, Watkins JB, Torti FM.** Development of the human gastrointestinal tract. A review. *Gastroenterology.* 1976 May;70(5 PT.1): p. 790-810.
- ⁹⁵ **Williams JW.** Williams obstetrics. 1st ed. New York, London: D Appleton & Co; 1903. [Zitiert nach ⁹⁶]
- ⁹⁶ **Ramin KD, Leveno KJ, Kelly MA, Carmody TJ.** Amniotic fluid meconium: a fetal environmental hazard. *Obstet Gynecol.* 1996 Feb;87(2): p. 181-4.
- ⁹⁷ **Katz VL, Bowes WA Jr.** Meconium aspiration syndrome: reflections on a murky subject. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Jan;166(1 Pt 1): p. 171-83.
- ⁹⁸ **Ziadeh SM, Sunna E.** Obstetric and perinatal outcome of pregnancies with term labour and meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet.* 2000 Sep;264(2): p. 84-7.
- ⁹⁹ **Westgate JA, Bennet L, Gunn AJ.** Meconium and fetal hypoxia: some experimental observations and clinical relevance. *BJOG.* 2002 Oct;109(10): p. 1171-4.
- ¹⁰⁰ **Locatelli A, Regalia AL, Patregnani C, Ratti M, Toso L, Ghidini A.** Prognostic value of change in amniotic fluid color during labor. *Fetal Diagn Ther.* 2005 Jan-Feb;20(1): p. 5-9.
- ¹⁰¹ **Altshuler G, Arizawa M, Molnar-Nadasdy G.** Meconium-induced umbilical cord vascular necrosis and ulceration: a potential link between the placenta and poor pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1992 May;79(5 (Pt 1)): p. 760-6.
- ¹⁰² **Spinillo A, Fazzi E, Capuzzo E, Stronati M, Piazzì G, Ferrari A.** Meconium-stained amniotic fluid and risk for cerebral palsy in preterm infants. *Obstet Gynecol.* 1997 Oct;90(4 Pt 1): p. 519-23.
- ¹⁰³ **Richey SD, Ramin SM, Bawdon RE, Roberts SW, Dax J, Roberts J et al.** Markers of acute and chronic asphyxia in infants with meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Apr;172(4 Pt 1): p. 1212-5.
- ¹⁰⁴ **Ruth V, Autti-Rämö I, Granström ML, Korkman M, Raivio KO.** Prediction of perinatal brain damage by cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine values. *J Pediatr.* 1988 Nov;113(5): p. 880-5.
- ¹⁰⁵ **Greenough A, Pulikot A, Dimitriou G.** Prevention and management of meconium aspiration syndrome--assessment of evidence based practice. *Eur J Pediatr.* 2005 May;164(5): p. 329-30.
- ¹⁰⁶ **Choudhary D, Bano I, Ali SM.** Does amnioinfusion reduce caesarean section rate in meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Jul;282(1): p. 17-22.
- ¹⁰⁷ **Xu H, Mas-Calvet M, Wei SQ, Luo ZC, Fraser WD.** Abnormal fetal heart rate tracing patterns in patients with thick meconium staining of the amniotic fluid: association with perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Mar;200(3): p. 283.e1-7.

- ¹⁰⁸ **Weiss E.** Schwangerschaft am Termin. *Der Gynäkologe*. 2010;43: p. 601-11.
- ¹⁰⁹ **Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Kirmeyer S et al.** Births: final data for 2007. *Natl Vital Stat Rep*. 2010 Aug 9;58(24):1-85.
- ¹¹⁰ **ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics.** ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Number 55, September 2004 (replaces practice pattern number 6, October 1997). Management of Postterm Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004 Sep;104(3): p. 639-46.
- ¹¹¹ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 803-17. (Kapitel 37: Terminüberschreitung)
- ¹¹² **Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J.** Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Jul;189(1): p. 222-7.
- ¹¹³ **Berle P, Misselwitz B, Scharlau J.** Mütterliche Risiken für eine Makrosomie, Inzidenz von Schulterdystokie und Plexus-brachialis-Parese. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2003 Jul-Aug;207(4): p. 148-52.
- ¹¹⁴ **Hussain AA, Yakoob MY, Imdad A, Bhutta ZA.** Elective induction for pregnancies at or beyond 41 weeks of gestation and its impact on stillbirths: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2011 Apr 13;11 Suppl 3:S5.
- ¹¹⁵ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 819-66. (Kapitel 38: Pathologische Geburt)
- ¹¹⁶ **Neilson JP, Lavender T, Quenby S, Wray S.** Obstructed labour. *Br Med Bull*. 2003;67: p. 191-204.
- ¹¹⁷ **Rath W, Gembruch U, Schmidt S.** Geburtshilfe und Perinatalmedizin. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. p. 587-98. (Kapitel 13.4: Die pathologische Geburt)
- ¹¹⁸ **Redline RW.** Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta*. 2008 Mar;29 Suppl A: p. 86-91. Epub 2007 Oct 22.
- ¹¹⁹ **Remmele, W (Hrsg.), R. Bässler, W. Böcker, G. Dallenbach-Hellweg, M Dietel, D. Harms, G. Klöppel et al.** Pathologie 4: Weibliches Genitale, Mamma, Pathologie der Schwangerschaft, der Plazenta und des Neugeborenen, Infektionskrankheiten des Fetus und des Neugeborenen, Tumoren des Kindesalters, Endokrine Organe. 2. Auflage. Heidelberg: Springer; 1997. (Kapitel: Pathologie der Schwangerschaft, der Plazenta und des Neugeborenen)
- ¹²⁰ **Woods JR, Egarter C.** Fall Nr. 794: Untersuchung der Plazenta bei Totgeburt. *Universimed - periFACTS*. [cited 2011 Jul 21]. Available from: URL: <http://www.perifacts.eu/dfp/794.php>
- ¹²¹ **Müntefering H, Wysocki M, Rastorguev E, Gerein V.** Plazenta bei Schwangerschaftshochdruck. *Pathologe*. 2004 Jul;25(4): p. 262-8.
- ¹²² **Blair E, de Groot J, Nelson KB.** Placental infarction identified by macroscopic examination and risk of cerebral palsy in infants at 35 weeks of gestational age and over. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 May 14. [Epub ahead of print]
- ¹²³ **Benirschke K, Kaufmann P.** Pathology of maternal floor infarction. *Pathology of the Human Placenta*. New York: Springer; 1995. p. 245-50.
- ¹²⁴ **Faye-Petersen OM, Heller DS, Joshi VV.** Handbook of Placental Pathology. 2nd ed. New York, NY: Taylor and Francis; 2006.
- ¹²⁵ **Bendon R, Buchino J, Coventry S, Debski R.** Umbilical Cord Width. *Pediatric & Perinatal Pathology Associates, PSC*. [cited 2011 Jul 25]. Available from: URL: <http://pediatricperinatalpathology.com/id5.html>

- ¹²⁶ **Scott JM, Coulter JB.** Proceedings: Oedema of umbilical cord and respiratory distress in the newborn. *Arch Dis Child.* 1975 Aug;50(8): p. 666.
- ¹²⁷ **Baergen RN.** *Manual of Pathology of the Human Placenta.* 2nd Edition. New York: Springer; 2011. p. 281-319.
- ¹²⁸ **Wintermark P, Boyd T, Gregas MC, Labrecque M, Hansen A.** Placental pathology in asphyxiated newborns meeting the criteria for therapeutic hypothermia. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6): p. 579.e1-9. Epub 2010 Sep 20.
- ¹²⁹ **Hyde S, Smotherman J, Moore JI, Altshuler G.** A model of bacterially induced umbilical vein spasm, relevant to fetal hypoperfusion. *Obstet Gynecol.* 1989 Jun;73(6): p. 966-70.
- ¹³⁰ **Holcroft CJ, Askin FB, Patra A, Allen MC, Blakemore KJ, Graham EM.** Are histopathologic chorioamnionitis and funisitis associated with metabolic acidosis in the preterm fetus? *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2004; 191: p. 2010-5.
- ¹³¹ **Saleemuddin A, Tantbirojn P, Sirois K, Crum CP, Boyd TK, Tworoger S et al.** Obstetric and perinatal complications in placentas with fetal thrombotic vasculopathy. *Pediatr Dev Pathol.* 2010 Nov-Dec;13(6): p. 459-64. Epub 2010 May 3.
- ¹³² **Redline RW.** Clinical and pathological umbilical cord abnormalities in fetal thrombotic vasculopathy. *Hum Pathol.* 2004 Dec;35(12): p. 1494-8.
- ¹³³ **Altshuler G.** Chorangiomas. An important placental sign of neonatal morbidity and mortality. *Arch Pathol Lab Med.* 1984 Jan;108(1): p. 71-4.
- ¹³⁴ **De La Ossa MM, Cabello-Inchausti B, Robinson MJ.** Placental chorangiomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2001 Sep;125(9): p. 1258.
- ¹³⁵ **Caldarella A, Buccoliero AM, Taddei GL.** Chorangiomas: report of three cases and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 2003;199(12): p. 847-50.
- ¹³⁶ **Soma H, Hata T, Oguro T, Fujita K, Kudo M, Vaidya U.** Characteristics of histopathological and ultrastructural features of placental villi in pregnant Nepalese women. *Med Mol Morphol.* 2005 Jun;38(2):92-103.
- ¹³⁷ **Tenney B, Parker F.** The placenta in toxemia of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1940;39: p. 1000-5. [Zitiert nach ¹³⁸]
- ¹³⁸ **Tomas SZ, Roje D, Prusac IK, Tadin I, Capkun V.** Morphological characteristics of placentas associated with idiopathic intrauterine growth retardation: a clinicopathologic study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Sep;152(1): p. 39-43.
- ¹³⁹ **Benirschke K, Kaufmann P.** *Pathology of the human placenta.* 4th ed. New York: Springer. 2006
- ¹⁴⁰ **Fox, H.** The significance of villous syncytial knots in the human placenta. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth.* 1965;72: p. 347-55. [Zitiert nach ¹⁴¹]
- ¹⁴¹ **Jones CJ, Fox H.** Syncytial knots and intervillous bridges in the human placenta: an ultrastructural study. *J Anat.* 1977 Nov;124(Pt 2): p. 275-86.
- ¹⁴² **Heazell AE, Moll SJ, Jones CJ, Baker PN, Crocker IP.** Formation of syncytial knots is increased by hyperoxia, hypoxia and reactive oxygen species. *Placenta.* 2007 Apr;28 Suppl A: p. 33-40. Epub 2006 Nov 30.

- ¹⁴³ **Todros T, Sciarrone A, Piccoli E, Guiot C, Kaufmann P, Kingdom J.** Umbilical Doppler waveforms and placental villous angiogenesis in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 1999 Apr;93(4):499-503.
- ¹⁴⁴ **Ahmed A, Kilby MD.** Hypoxia or hyperoxia in placental insufficiency? *Lancet.* 1997 Sep 20;350(9081): p. 826-7.
- ¹⁴⁵ **Sander CM, Gilliland D, Richardson A, Foley KM, Fredericks J.** Stillbirths with placental hemorrhagic endovasculitis: a morphologic assessment with clinical implications. *Arch Pathol Lab Med.* 2005 May;129(5): p. 632-8.
- ¹⁴⁶ **Chen CP, Aplin JD.** Placental extracellular matrix: gene expression, deposition by placental fibroblasts and the effect of oxygen. *Placenta.* 2003 Apr;24(4): p. 316-25.
- ¹⁴⁷ **Agboola A.** Effect of type and duration of anemia on placental weight and villous histology. *J Natl Med Assoc.* 1979 Nov;71(11): p. 1067-9.
- ¹⁴⁸ **Redline RW.** Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta. *Hum Pathol.* 2007 Oct;38(10): p. 1439-46.
- ¹⁴⁹ **Boog G.** Chronic villitis of unknown etiology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Jan;136(1): p. 9-15. Epub 2007 Aug 1.
- ¹⁵⁰ **Wu YW, Backstrand KH, Zhao S, Fullerton HJ, Johnston SC.** Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991-2000. *Pediatrics.* 2004 Dec;114(6): p. 1584-90.
- ¹⁵¹ **Michaelis R, Niemann GW.** *Entwicklungsneurologie und Neuropädiatrie – Grundlagen und diagnostische Strategien.* 4. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010.
- ¹⁵² **Jansen O, Stephani U.** *Fehlbildungen und frühkindliche Schädigungen des ZNS.* 1. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2007.
- ¹⁵³ **Kumar S, Paterson-Brown S.** Obstetric aspects of hypoxic ischemic encephalopathy. *Early Hum Dev.* 2010 Jun;86(6): p. 339-44.
- ¹⁵⁴ **Sarnat HB, Sarnat MS.** Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* 1976 Oct;33(10): p. 696-705.
- ¹⁵⁵ **Vojta V.** *Die zerebralen Bewegungsstörungen im Säuglingsalter: Frühdiagnose und Frühtherapie.* 8. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2008.
- ¹⁵⁶ **Hess CW.** Die Verwirrung um Verwirrtheit, Stupor und Koma. Terminologische Bemerkungen zu den Bewusstseinsstörungen. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 2007;158: p. 354–9.
- ¹⁵⁷ **van Handel M, Swaab H, de Vries LS, Jongmans MJ.** Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. *Eur J Pediatr.* 2007 Jul;166(7): p. 645-54. Epub 2007 Apr 11.
- ¹⁵⁸ **Hankins GD, Speer M.** Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol.* 2003 Sep;102(3): p. 628-36.
- ¹⁵⁹ **Banker BQ, Larroche JC.** Periventricular leukomalacia of infancy. A form of neonatal anoxic encephalopathy. *Arch Neurol.* 1962 Nov;7: p. 386-410.
- ¹⁶⁰ **Volpe JJ.** *Neurology of the Newborn.* Fifth Edition. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Philadelphia: Saunders; 2008.

- ¹⁶¹ **Han TR, Bang MS, Lim JY, Yoon BH, Kim IW.** Risk factors of cerebral palsy in preterm infants. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002 Apr;81(4): p. 297-303.
- ¹⁶² **Schilcher S.** Periventriculäre Leukomalazie. Evaluierung geburtshilflicher Parameter. Diplomarbeit zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med. univ. Medizinische Universität Graz; 2008.
- ¹⁶³ **Blumenthal I.** Periventricular leucomalacia: a review. *Eur J Pediatr.* 2004 Aug;163(8): p. 435-42. Epub 2004 Jun 4.
- ¹⁶⁴ **Korinthenberg R, Panteliadis CP, Hagel C (Hrsg.).** Neuropädiatrie. Evidenzbasierte Therapie. 1. Auflage. München: Urban&Fischer. Elsevier; 2009
- ¹⁶⁵ **Volpe JJ.** Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res.* 2001 Nov;50(5): p. 553-62.
- ¹⁶⁶ **Zupan V, Gonzalez P, Lacaze-Masmonteil T, Boithias C, d'Allest AM, Dehan M et al.** Periventricular leukomalacia: risk factors revisited. *Dev Med Child Neurol.* 1996 Dec;38(12): p. 1061-7.
- ¹⁶⁷ **Perlman JM.** White matter injury in the preterm infant: an important determination of abnormal neurodevelopment outcome. *Early Hum Dev.* 1998 Dec;53(2): p. 99-120.
- ¹⁶⁸ **Fazzi E, Orcesi S, Caffi L, Ometto A, Rondini G, Telesca C et al.** Neurodevelopmental outcome at 5-7 years in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Neuropediatrics.* 1994 Jun;25(3): p. 134-9.
- ¹⁶⁹ **Fujimoto S, Yamaguchi N, Togari H, Wada Y, Yokochi K.** Cerebral palsy of cystic periventricular leukomalacia in low-birth-weight infants. *Acta Paediatr.* 1994 Apr;83(4): p. 397-401.
- ¹⁷⁰ **Resch B, Volgaard E, Maurer U, Haas J, Rosegger H, Müller W.** Risk factors and determinants of neurodevelopmental outcome in cystic periventricular leucomalacia. *Eur J Pediatr.* 2000 Sep;159(9): p. 663-70.
- ¹⁷¹ **van Iersel PA, Bakker SC, Jonker AJ, Hadders-Algra M.** Does perinatal asphyxia contribute to neurological dysfunction in preterm infants? *Early Hum Dev.* 2010 Jul;86(7): p. 457-61. Epub 2010 Jul 6.
- ¹⁷² **Kuban KC.** White-matter disease of prematurity, periventricular leukomalacia, and ischemic lesions. *Dev Med Child Neurol.* 1998 Aug;40(8): p. 571-3.
- ¹⁷³ **Ramenghi LA, Rutherford M, Fumagalli M, Bassi L, Messner H, Counsell S et al.** Neonatal neuroimaging: going beyond the pictures. *Early Hum Dev.* 2009 Oct;85(10 Suppl): p. 75-7. Epub 2009 Sep 29.
- ¹⁷⁴ **Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E et al.** TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med.* 2009 Oct 1;361(14): p. 1349-58.
- ¹⁷⁵ **Galeano P, Blanco Calvo E, Madureira de Oliveira D, Cuenya L, Kamenetzky GV, Mustaca AE et al.** Long-lasting effects of perinatal asphyxia on exploration, memory and incentive downshift. *Int J Dev Neurosci.* 2011 May 27. [Epub ahead of print]
- ¹⁷⁶ **Straub K, Obrzut JE.** Effects of Cerebral Palsy on Neuropsychological Function. *J Dev Phys Disabil* (2009) 21: p. 153-67
- ¹⁷⁷ **Obladen M.** Lame from birth: early concepts of cerebral palsy. *J Child Neurol.* 2011 Feb;26(2): p. 248-56. Epub 2010 Dec 30.
- ¹⁷⁸ **Raju TNK.** William Little, Perinatal Asphyxia and the Etiology of Cerebral Palsy: 160 Years of Misunderstanding. *American Academy of Pediatrics.* [cited 2011 Mar 22]. Available from: URL: <http://aap.org/sections/perinatal/presentations/ThomasCone-AAPTalk-102707.pdf>

- ¹⁷⁹ **Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE.** A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of the neonatal encephalopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008 Dec;199: p. 585-6.
- ¹⁸⁰ **Surveillance of Cerebral Palsy in Europe.** Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE)*. *Dev Med Child Neurol*. 2000 Dec;42(12): p. 816-24.
- ¹⁸¹ **Clark SM, Ghulmiyyah LM, Hankins GD.** Antenatal antecedents and the impact of obstetric care in the etiology of cerebral palsy. *Clin Obstet Gynecol*. 2008 Dec;51(4): p. 775-86.
- ¹⁸² **Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B et al.** Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol*. 2005 Aug;47(8): p. 571-6.
- ¹⁸³ **Rennie JM, Hagmann CF, Robertson NJ.** Outcome after intrapartum hypoxic ischaemia at term. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007 Oct;12(5): p. 398-407. Epub 2007 Sep 7.
- ¹⁸⁴ **Bax M, Tydeman C, Flodmark O.** Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA*. 2006 Oct 4;296(13): p. 1602-8.
- ¹⁸⁵ **Himmelman K, Hagberg G, Wiklund LM, Eek MN, Uvebrant P.** Dyskinetic cerebral palsy: a population-based study of children born between 1991 and 1998. *Dev Med Child Neurol*. 2007 Apr;49(4): p. 246-51.
- ¹⁸⁶ **Gonzalez FF, Miller SP.** Does perinatal asphyxia impair cognitive function without cerebral palsy? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006 Nov;91(6): p. F454-9.
- ¹⁸⁷ **de Haan M, Wyatt JS, Roth S, Vargha-Khadem F, Gadian D, Mishkin M.** Brain and cognitive-behavioural development after asphyxia at term birth. *Dev Sci*. 2006 Jul;9(4): p. 350-8.
- ¹⁸⁸ **Lou HC.** Etiology and pathogenesis of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): significance of prematurity and perinatal hypoxic-haemodynamic encephalopathy. *Acta Paediatr*. 1996 Nov;85(11): p. 1266-71.
- ¹⁸⁹ **Badawi N, Dixon G, Felix JF, Keogh JM, Petterson B, Stanley FJ et al.** Autism following a history of newborn encephalopathy: more than a coincidence? *Dev Med Child Neurol*. 2006 Feb;48(2): p. 85-9.
- ¹⁹⁰ **Badawi N, Felix JF, Kurinczuk JJ, Dixon G, Watson L, Keogh JM et al.** Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol*. 2005 May;47(5): p. 293-8.
- ¹⁹¹ **Mercuri E, Anker S, Guzzetta A, Barnett AL, Haataja L, Rutherford M et al.** Visual function at school age in children with neonatal encephalopathy and low Apgar scores. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 May;89(3): p. F258-62.
- ¹⁹² **Anand NK, Gupta AK, Raj H.** Auditory brainstem response in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy following perinatal asphyxia. *Indian Pediatr*. 1991 Aug;28(8): p. 901-7.
- ¹⁹³ **Santiago-Rodríguez E, Harmony T, Bernardino M, Porrás-Kattz E, Fernández-Bouzas A, Fernández T et al.** Auditory steady-state responses in infants with perinatal brain injury. *Pediatr Neurol*. 2005 Apr;32(4): p. 236-40.
- ¹⁹⁴ **Saraçoğlu F, Sahin I, Eser E, Göl K, Türkkani B.** Nucleated red blood cells as a marker in acute and chronic fetal asphyxia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000 Nov;71(2): p. 113-8.

- ¹⁹⁵ **Boskabadi H, Maamouri G, Sadeghian MH, Ghayour-Mobarhan M, Heidarzade M, Shakeri MT et al.** Early diagnosis of perinatal asphyxia by nucleated red blood cell count: a case-control study. *Arch Iran Med.* 2010 Jul;13(4): p. 275-81.
- ¹⁹⁶ **Redline RW.** Elevated circulating fetal nucleated red blood cells and placental pathology in term infants who develop cerebral palsy. *Hum Pathol.* 2008 Sep;39(9):1378-84. Epub 2008 Jul 9.
- ¹⁹⁷ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 515. (Kapitel 24: Frühgeburt: pränatale und intrapartale Aspekte)
- ¹⁹⁸ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 588. (Kapitel 27: Intrauterine Wachstumsrestriktion IUGR)
- ¹⁹⁹ **D'Souza SW, Black P, Cadman J, Richards B.** Umbilical venous blood pH: a useful aid in the diagnosis of asphyxia at birth. *Arch Dis Child.* 1983 Jan;58(1):15-9.
- ²⁰⁰ **Bund Deutscher Hebammen.** Das Neugeborene in der Hebammenpraxis. 1. Auflage. Stuttgart: Hippokrates; 2004. p. 81.
- ²⁰¹ **Schneider H, Husslein P, Schneider KTM.** Die Geburtshilfe. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2011. p. 774. (Kapitel 34: Intrapartale Asphyxie)
- ²⁰² **Shirey T, St Pierre J, Winkelman J.** Cord lactate, pH, and blood gases from healthy neonates. *Gynecol Obstet Invest.* 1996;41(1): p. 15-9.
- ²⁰³ **Gjerris AC, Staer-Jensen J, Jørgensen JS, Bergholt T, Nickelsen C.** Umbilical cord blood lactate: a valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Jul;139(1): p. 16-20. Epub 2007 Dec 3.
- ²⁰⁴ **Strauss A, Heer M, Schulze A, Bauerfeind I.** Geburtshilfe Basics. 1. Auflage. Heidelberg: Springer; 2006. p. 382 (Kapitel 61: postnatale Versorgung des gesunden Neugeborenen)
- ²⁰⁵ **Little WJ.** On The Influence of Abnormal Parturition, Difficult Labours, Premature Birth, and Asphyxia Neonatorum, on the Mental and Physical Condition of the Child, Especially in Relation to Deformities. [cited 2011 Aug 26]. Available from: URL: <http://www.neonatology.org/classics/little.html>
- ²⁰⁶ **Agamanolis DP.** Asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy in mature infants. Perinatal ischemia and stroke. [cited 2011 Aug 26]. Available from: URL: <http://neuropathology-web.org/chapter3/chapter3bAsphyxia.html>
- ²⁰⁷ **Vasey PM.** Asphyxia Neonatorum. *J Coll Gen Pract.* 1963 August; 6(3): p. 373–394.
- ²⁰⁸ **Lee AC, Mullany LC, Tielsch JM, Katz J, Khatry SK, LeClerq SC et al.** Risk factors for neonatal mortality due to birth asphyxia in southern Nepal: a prospective, community-based cohort study. *Pediatrics.* 2008 May;121(5): p. e1381-90.
- ²⁰⁹ **Schröder W.** Mehrlingsschwangerschaft und Mehrlingsgeburt: ein Leitfaden für die Praxis. 1. Auflage. Thieme Verlag: Stuttgart. 2001
- ²¹⁰ **Bonellie SR, Currie D, Chalmers J.** Comparison of risk factors for cerebral palsy in twins and singletons. *Dev Med Child Neurol.* 2005 Sep;47(9):587-91.
- ²¹¹ **Pharoah PO, Price TS, Plomin R.** Cerebral palsy in twins: a national study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002 Sep;87(2): p. F122-4.
- ²¹² **Andreani M, Locatelli A, Assi F, Consonni S, Malguzzi S, Paterlini G et al.** Predictors of umbilical artery acidosis in preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Sep;197(3): p. 303.e1-5.

- ²¹³ **Nagel HT, Vandenbussche FP, Oepkes D, Jennekens-Schinkel A, Laan LA, Gravenhorst JB.** Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH >7. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Dec;173(6):1758-64.
- ²¹⁴ **Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ.** Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Mar;172(3):805-10.
- ²¹⁵ **Stein W, Hellmeyer L, Misselwitz B, Schmidt S.** Impact of fetal blood sampling on vaginal delivery and neonatal outcome in deliveries complicated by pathologic fetal heart rate: a population based cohort study. *J Perinat Med.* 2006;34(6): p. 479-83.
- ²¹⁶ **Mahendru AA, Lees CC.** Is intrapartum fetal blood sampling a gold standard diagnostic tool for fetal distress? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Jun;156(2): p. 137-9. Epub 2011 Feb 5.
- ²¹⁷ **Dudenhausen JW, Milz T.** Consequences of intrauterine acidosis for early morbidity of term newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2007 Aug;211(4): p. 153-6.
- ²¹⁸ **Hogan L, Ingemarsson I, Thorngren-Jerneck K, Herbst A.** How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Feb;130(2): p. 169-75. Epub 2006 Apr 18.
- ²¹⁹ **Pharoah PO.** Prevalence and pathogenesis of congenital anomalies in cerebral palsy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007 Nov;92(6): p. F489-93. Epub 2007 Apr 11.
- ²²⁰ **Low JA, Pickersgill H, Killen H, Derrick EJ.** The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Mar;184(4): p. 724-30.
- ²²¹ **Suzuki S, Miyake H.** Obstetric outcomes in nulliparous women aged 35 and over with singleton pregnancies conceived by in vitro fertilization. *Arch Gynecol Obstet.* 2008 Mar;277(3): p. 225-7. Epub 2007 Sep 12.
- ²²² **Heinonen S, Saarikoski S.** Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: a population based analysis. *J Clin Epidemiol.* 2001 Apr;54(4): p. 407-10.
- ²²³ **Roemer VM, Mähling B.** In welchem Umfang ist die subpartale fetale Azidose vermeidbar? Untersuchungen zum Ursachengefüge der intrauterinen Asphyxie. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2002 Sep-Oct;206(5): p. 172-81.
- ²²⁴ **Madazli R, Uludağ S, Ocak V.** Doppler assessment of umbilical artery, thoracic aorta and middle cerebral artery in the management of pregnancies with growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001 Aug;80(8): p. 702-7.
- ²²⁵ **Brucknerová I, Ujházy E, Dubovický M, Mach M.** Early assessment of the severity of asphyxia in term newborns using parameters of blood count. *Interdiscip Toxicol.* 2008 Dec;1(3-4):211-3.
- ²²⁶ **Kovo M, Schreiber L, Ben-Haroush A, Klien H, Wand S, Golan A et al.** Association of non-reassuring fetal heart rate and fetal acidosis with placental histopathology. *Placenta.* 2011 Jun;32(6):450-3. Epub 2011 Mar 27.
- ²²⁷ **Lindström K, Hallberg B, Blennow M, Wolff K, Fernell E, Westgren M.** Moderate neonatal encephalopathy: pre- and perinatal risk factors and long-term outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(5):503-9.
- ²²⁸ **van Schie PE, Becher JG, Dallmeijer AJ, Barkhof F, Van Weissenbruch MM, Vermeulen RJ.** Motor testing at 1 year improves the prediction of motor and mental outcome at 2 years after perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Jan;52(1): p. 54-9. Epub 2009 Mar 20.

- ²²⁹ **Sadler TW, Langman J.** Medizinische embryologie: die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 10. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2003.
- ²³⁰ **Green AS, Rozance PJ, Limesand SW.** Consequences of a compromised intrauterine environment on islet function. *J Endocrinol.* 2010 Jun;205(3): p. 211-24. Epub 2010 Mar 11.
- ²³¹ **Weinstein L.** Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. 1982. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Sep;193(3 Pt 1): p. 859; discussion 860.
- ²³² **Sibai BM.** Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004 May;103(5 Pt 1): p. 981-91.
- ²³³ **Woods JR, Egarter C.** Fall Nr. 800: Zerebralparese: Teil 1 – Atiologie und Diagnose der Zerebralparese. *Universimed - periFACTS.* [cited 2011 Sep 28]. Available from: URL: <http://www.perifacts.eu/dfp/800.php>
- ²³⁴ **WHO Europa.** Bericht des Regionaldirektors über die Arbeit der WHO in der Europäischen Region 1998–1999. [cited 2011 Sep 08]. Available from: URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/117550/RC50_gdoc2.pdf
- ²³⁵ **Veillon E, Nobel A.** Medizinisches Wörterbuch. 6. Auflage. Bern: Huber Verlag; 1997. p. 77.
- ²³⁶ **Dolinak D, Matshes EW, Lew EO.** Forensic pathology: principles and practice. London: Elsevier Academic Press; 2005.

Curriculum Vitae



Persönliche Daten

Name **Andrea Monika Mioschek**
Geburtsdatum/-ort: 05. August 1985 in Port Elizabeth (Südafrika)
Staatsangehörigkeit: Österreich
Wohnhaft in: Am Rehgrund 4/233, A-8043 Graz/Kroisbach
Familienstand: ledig

Ausbildung

Sept. 1991 – Juli 1996 Volksschule in Molzbichl
Sept. 1996 – Juni 2004 Bundesgymnasium Porcia in Spittal/Drau
Matura am 1. Juni 2004 mit ausgezeichnetem Erfolg bestanden
Okt. 2004 – Sept. 2011 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz
Promotion zur Dr.ⁱⁿ med. univ. (15 Semester) im Dez. 2011

Famulaturerfahrung/

6. Studienjahr

Feb. 2006 Allgemeinchirurgie im Allg. öffentl. KH Spittal/Drau
Feb. 2008 Unfallchirurgie im LKH Villach
Feb. 2009 Kinder- und Jugendheilkunde am LKH-Univ. Klinikum Graz
Juli 2009 Gynäkologie und Geburtshilfe und Innere Medizin im LKH Villach
Aug. 2009 Innere Medizin im Universitätsspital Zürich/Schweiz (Onkologie)
Juni – Aug. 2010 Innere Medizin und Kinder- und Jugendheilkunde im Tygerberg
Hospital der University of Stellenbosch in Südafrika
Okt. – Dez. 2010 Allgemeinchirurgie am LKH-Univ. Klinikum Graz
Dez. 2010 – Feb. 2011 Allgemeinmedizin bei Dr.ⁱⁿ med. univ. Erika Kunasek in Bleihütten

Diplomarbeit

Thema: Prädiktive geburtshilfliche Faktoren für das Auftreten einer
intrauterinen Asphyxie
Abteilung/Institut: Geburtshilfliche Abteilung der Universitätsklinik für Gynäkologie und
Geburtshilfe des LKH-Univ. Klinikum Graz
Betreuer: PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Margit Holzapfel-Bauer
Ao. Univ.-Prof. DI Dr. techn. Josef Haas
Ass.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Ute Maurer-Fellbaum
Ass.-Prof.ⁱⁿ PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Barbara Gürtl-Lackner

Weitere

Qualifikationen

Sept. 2008 Kongressassistentin bei der Jahrestagung der ÖGIM (Österreichische
Gesellschaft für Innere Medizin)
März – Juni 2011 Studienassistentin am Institut für Pathophysiologie an der
Medizinischen Universität Graz
Okt. 2011 – Okt. 2012 Ausbildung ÖÄK-Diplom für Akupunktur (OGKA)
EDV: gute Anwenderkenntnisse (MS Word, Excel, PowerPoint, Internet)
Fremdsprachen: Englisch (fließend in Wort und Schrift)
Italienisch und Französisch (Grundkenntnisse)

Interessen

Reisen, besonderes Interesse an afrikanischer Kultur, Yoga, Jogging

Votum der Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Ethikkommission

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928
Fax: +43 / 316 / 385-14348

VOTUM

gültig bis 08.11.2011

EK-Nummer: 23-074 ex 10/11
Studientitel: Prädiktive geburtshilfliche Faktoren für das Auftreten einer intrauterinen Asphyxie an der Klinischen Abteilung für Geburtshilfe am Universitätsklinikum Graz, in den Jahren 2003 bis 2009
Eine retrospektive Pilotstudie an 80 PatientInnen
Prüfer: Dr. Margit Holzapfel-Bauer
Univ.Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Sponsor: *) Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Andrea Mioschek, 8043 Graz-Kroisbach, Am Rehgrund 4/233
CRO: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 08.11.2010 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
Univ.Prof.DI Dr.Josef Haas

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 25.10.2010, begutachtet im 'expedited Review' am 08.11.2010

✓ Antragsformular	20.10.2010
✓ Originalprotokoll 1	20.10.2010

Die Ethikkommission geht – rechtlich unverbindlich – davon aus, dass es sich weder um eine klinische Prüfung nach AMG noch nach MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die

EK-Nummer: 23-074 ex 10/11

Votum

Seite 1 von 2

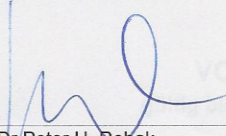
Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. www.medunigraz.at


Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 08. November 2010


Univ.Prof. DI Dr. Peter H. Rehak
Vorsitzender


i. V. A. Begehr
Univ. Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

EK-Nummer: 23-074 ex 10/11

Votum

Seite 2 von 2

Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494.
UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04. Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.