

Aus der Klinik für
Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie
Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. L. Gortner

**Transiente Tachypnoe des Neugeborenen:
Einfluss der Wehentätigkeit auf die Inzidenz und den
Verlauf der Erkrankung**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes 2011**

Vorgelegt von Katharina Bernhard, geb. Gries
geb. am: 17.09.1982 in Ludwigshafen am Rhein

Veröffentlichungen:

Pediatrics:

Tutdibi, E., Gries, K., Bucheler, M., Misselwitz, B., Schlosser, R. L., and Gortner, L. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: population-based study. *Pediatrics*. 125. 125(3. 3), e577-83, e577-83. Epub 2010 Feb 15. 2010.

Poster:

GNPI-Tagung, Hamburg 2007: Transiente Tachypnoe des Neugeborenen und primäre Sectio caesarea: Eine epidemiologische Studie; K. Gries, E. Tutdibi, B. Misselwitz, M. Bücheler, L. Gortner.

PAS (Pediatric Academic Societies) annual meeting, Toronto, Canada 05/2007: Risk for Neonatal Transient Tachypnea and Cesarean Section in Term Neonates: An Epidemiological Study; L. Gortner, K. Gries, B. Misselwitz, M. Bücheler, E. Tutdibi.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Zusammenfassung.....	7
1.1 Transiente Tachypnoe des Neugeborenen: Einfluss der primären Sectio caesarea auf die Inzidenz der Erkrankung	7
1.2 Transient tachypnea of the newborn: The influence of elective cesarean section on the incidence of the disease	9
2. Einleitung	11
2.1 Pulmonale Anpassung	11
2.1.1 Prä-, peri- und postnatale Flüssigkeitshomöostase	11
2.2 Surfactant.....	14
2.2.1 Funktion	14
2.2.2 Surfactantzusammensetzung und Metabolismus.....	15
2.3 Neonatale Atemstörungen	16
2.3.1 Atemnotsyndrom (ANS) des Frühgeborenen	18
2.3.2 Mekoniumapirationssyndrom (MAS)	19
2.3.3 Amnioninfektionssyndrom (AIS) und Pneumonie	20
2.4 Transiente Tachypnoe des Neugeborenen (TTN)	22
2.4.1 Definition und Klinik.....	22
2.4.2 Ätiologie	24
2.4.3 Therapie.....	25
2.5 Sectio caesarea	27
2.5.1 Definitionen	27
2.5.2 Entwicklungstendenzen	28
2.6 Fragestellung	31
3. Material und Methodik.....	32
3.1 Patientenauswahl und Datenbankerstellung	33
3.2 Definitionen.....	36
3.2.1 Postnatale Atemstörungen.....	36
3.2.2 Transiente Tachypnoe des Neugeborenen.....	36
3.2.3 Ausschlusskriterien	37

3.2.4 Geburtsmodus und Wehentätigkeit.....	37
3.2.5 Hypotrophes und makrosomes Neugeborenes.....	38
3.2.6. Adipositas	38
3.3 Statistische Auswertung.....	39
4. Ergebnisse	40
4.1 Allgemeiner Teil.....	41
4.1.1 Mütterliche Variablen	41
4.1.2 Geburt und Schwangerschaft.....	46
4.1.3 Kindliche Variablen	53
4.1.4 Behandlungsprognose	58
4.2 Risikoprofil.....	68
5. Diskussion.....	70
5.1 Allgemeiner Teil.....	70
5.1.1 Resorption der fetalen Lungenflüssigkeit	70
5.2 Spezieller Teil.....	72
5.2.1 Material und Methodik.....	72
5.2.2 Risikofaktoren und eigene Ergebnisse.....	73
6. Literaturverzeichnis	78
7. Anhang.....	87
Danksagung	99

Abkürzungsverzeichnis

ANS	Atemnotsyndrom des Frühgeborenen
APGAR	Benannt nach Virginia Apgar (1953) Stehend für Aussehen, Puls, Grimassieren, Aktivität und Respiration eines Neugeborenen, beurteilt bei 1, 5 und 10 Minuten
BPE	Bayerische Perinatalerhebung
bzw.	beziehungsweise
CAP	Kongenitale Alveolarproteinose
Cm	Zentimeter
CPAP	continous positiv airway pressure
CTG	Kardiotokographie
eNaC	Engl. epithelial natrium cannel, Epithelialer Natrium-Kanal
GA	Gestationsalter
ICD 10	International statistical classification of diseases, Version 10
Kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
MAS	Mekoniumaspirationssyndrom
min	Minuten
NG	Neugeborenes
OPS	Operationen und Prozeduren Schlüssel
OR	Odds Ratio, Relatives Risiko

Abkürzungsverzeichnis

P	Signifikanzwert, Irrtumswahrscheinlichkeit
PDA	Periduralanästhesie oder Persistierender Ductus arteriosus
pH	Negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
RDS/ ARDS	Respiratory distress syndrome, akutes Atemnotsyndrom
SP-A + D	Surfactantproteine A und D
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSW	Schwangerschaftswoche
TNF α	Tumornekrosefaktor α
TTN	Transiente Tachypnoe des Neugeborenen
vs.	versus
VZB	Vorzeitiger Blasensprung
VLBW	Very low birth weight, sehr kleines Frühgeborenes
z.B.	zum Beispiel

1. Zusammenfassung

1.1 Transiente Tachypnoe des Neugeborenen: Einfluss der primären Sectio caesarea auf die Inzidenz der Erkrankung

Bei der transienten Tachypnoe des Neugeborenen (TTN) handelt es sich in der Regel um eine selbstlimitierende pulmonale Anpassungsstörung reifer Neugeborener. Die Ursache liegt in einer verzögerten Resorption der Lungenflüssigkeit. Frühere Studien zeigten vor allem Zusammenhänge allgemeiner postnataler respiratorischer Störungen mit verschiedenen Risikofaktoren, wie Gestationsalter, Sectio caesarea und Geschlecht auf. Auf die TTN im Speziellen wird selten eingegangen.

Ziel dieser Arbeit war es die Auswirkung der primären Sectio caesarea auf die Inzidenz der TTN zu überprüfen und andere bereits publizierte Risikofaktoren anhand unserer klinischen Daten zu diskutieren.

Es wurden die geburtshilflichen maternalen und neonatalen Datensätze der Jahre 2001-2005 untersucht. Unser daraus resultierendes Patientenkollektiv umfasst 1423 an TTN erkrankten Neugeborene und ein Vergleichskollektiv von 9352 Neugeborenen bzw. die Gesamtheit der in Deutschland in diesem Zeitraum geborenen Kinder. Kinder mit Infektionen, angeborenen pulmonalen oder kardialen Fehlbildungen, Chromosomenaberrationen, Asphyxie, sowie Kinder diabetischer, alkohol-, drogen- oder medikamentenabhängiger Mütter wurden ausgeschlossen. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS15.

Beide Gruppen wiesen keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich des mittleren Gestationsalters (Median jeweils 39 SSW), Geburtsgewichts, Apgar-Score <7 nach 5 Minuten (beide 0%) und Nabelschnurarterien pH-Wertes <7,10 (beide 0%) auf. Die Gruppe der an TTN erkrankten Kinder war der Anteil an männlichen Neugeborenen (61,7% vs. 55,9%, $p < 0,001$) höher als in der Nicht-TTN-Gruppe. Auch der Anteil an primären Kaiserschnittentbindungen ist in dieser Gruppe höher (42,3% vs. 16,6%; $p < 0,001$). Die primäre Sectio caesarea hat in unseren Analysen den größten Einfluss auf die Ausbildung einer TTN (OR=3,36). In der Gruppe der TTN sank das Risiko der Erkrankung mit zunehmendem Gestationsalter (37. SSW

Zusammenfassung

OR=2,1; 38.SSW OR=1,76; 39. SSW OR= 1,09) und ist in der 37. und 38. Gestationswoche etwa doppelt so hoch wie in den späteren Gestationswochen.

Weiterhin hat die primäre Sectio caesarea einen negativen Einfluss auf den Verlauf der TTN. So benötigen Neugeborene nach primärer Sectio häufiger und länger Sauerstoff (OR= 1,54) und häufiger Beatmung (OR= 2,34) und Atemhilfen (OR= 2,16).

Wir konnten anhand unserer Studie zeigen, dass die primäre Sectio nicht nur einen Einfluss auf die Inzidenz der transienten Tachypnoe des Neugeborenen hat, sondern auch die Schwere ihres Verlaufs mit erhöhter Komplikationsrate negativ beeinflusst. Auf der Basis unserer Daten ist eine elektive Sectio in Hinblick auf das Risiko einer TTN möglichst erst nach Vollendung der 39. SSW zu empfehlen, falls keine mütterlichen oder kindlichen Kontraindikationen vorhanden sind.

1.2 Transient tachypnea of the newborn: The influence of elective cesarean section on the incidence of the disease

Transient tachypnea (TTN) is usually a benign self-limiting respiratory disorder of the mature newborn. The cause of this disorder is a delayed resorption of fetal pulmonary liquid. Former studies have supported a clear relationship between postnatal respiratory disorder, in general, with several risk factors, as for example, gestational age, cesarean section and gender. TTN in particular is rarely elaborated.

The primary objective of this research was to determine, if any, the direct influence of elective cesarean section on the incidence of TTN and to examine and discuss previous published TTN risk factors with our own observed clinical data.

Clinical data of this cohort that had been collected between January 2001 to December 2005 were reviewed. From a study population of 239,971 term single born neonates, 1,423 newborns met all criteria for diagnosis of TTN. Further, this cohort was compared to 9,352 neonates with a history of admittance to a pediatric hospital for NiCU treatment or the total of term neonates in Germany. Newborns with a comorbidity of suspected infections, pulmonary or cardiac congenital malformations, chromosomal aberrations and postnatal asphyxia were excluded. Infants born to mothers suffering from diabetes or had a history of alcohol (ETOH) or other drug addition were excluded.

The statistical evaluation was realized with SPSS15.

Both groups showed no statistically significant difference concerning gestational age (both 39 weeks), birth weight, Apgar-scores at 5 minutes <7 (0% each), and umbilical artery pH <7.1 (0% each). Interestingly, the frequency of male newborns were significantly higher in TTN-group than in non-TTN-group (61.7% vs. 55.9%, $p < 0.001$). Also the frequency of elective cesarean section is significantly higher in this group (42.3% vs. 16.6%; $p < 0.001$). In our analyses the elective cesarean section showed to be the single most influential factor on TTN (OR 3.36). With increasing gestational age the risk of TTN decreased (37. SSW OR=2.1; 38.SSW OR=1.76; 39. SSW OR= 1.09); thus, supporting the finding that infants born between the gestational age of 37 and 38 weeks the TTN-risk is twice as high as seen in infants who were born vaginally with a longer period of gestation.

Furthermore, multivariate regression analysis, demonstrated for elective cesarean

Zusammenfassung

section a significant negative impact in severity of TTN. It can therefore be argued that the absence of labor prior to birth was significantly associated with higher frequency and longer duration of oxygen supplement (OR= 1.54 and OR= 2.2). However, there was also an association with higher rates of CPAP therapy (OR= 2.16) and mechanical ventilation (OR= 2.34).

We could show that the elective cesarean section not only influences the incidence of TTN negatively but also the severeness of the course with increased rates of complication. Based on our data an elective cesarean section should be recommended after completed 39 weeks of gestation if there is no maternal or fetal contraindication.

2. Einleitung

Die transiente Tachypnoe gilt als die häufigste postnatale Atemstörung des reifen Neugeborenen. Respiratorische Adaptationsstörungen können sich über verschiedene pathogenetische Wege und klinische Präsentationen äußern. Um einen Überblick über die zugrunde liegende Pathogenese zu erhalten, sollen im Folgenden die Grundlagen der alveolären Flüssigkeits- und Ionentransports erläutert werden.

2.1 Pulmonale Anpassung

2.1.1 Prä-, peri- und postnatale Flüssigkeitshomöostase

Für eine regelrechte Differenzierung und Wachstum der fetalen Lunge ist die Flüssigkeitsfüllung dieser essentiell. Um aber postnatal einen optimalen Gasaustausch gewährleisten zu können, muss diese Flüssigkeit aus dem Gasaustauschräumen entfernt und die pulmonale Durchblutung erhöht werden. Diverse Untersuchungen konnten bereits nachweisen, dass die perinatale Resorption der Lungenflüssigkeit für das Früh- und Neugeborene von ähnlicher Wichtigkeit ist wie die regelrechte Ausbildung des Surfactantsystems [93].

Das Lungenepithel stellt eine natürliche und limitierende Barriere für den transepithelialen Flüssigkeitstransport dar. Pränatal werden pro Stunde ca. 2-5 ml Flüssigkeit/kg Körpergewicht aktiv über das Lungenepithel sezerniert.

Pränatal sorgen vor allem Chloridionenkanäle - ClC2, ClC5 und CFTR (engl. *cystic fibrosis transregulator channel*) -, welche sich an der apikalen Membran der Epithelzellen befinden und Chloridionen in den Alveolarraum transportieren [34;62;76;89], für einen elektrochemischen Gradienten, welcher die treibende Kraft der Flüssigkeitssekretion ist [15;62;89;129]. Den Chloridionen folgen Natriumionen und Wasser passiv über „tight junctions“, also parazellulär, vom Interstitium ins Lumen (siehe auch **Abbildung1**).

Einleitung

Verschiedene Vorgänge in der fetalen und neonatalen Lunge ermöglichen im Normalfall die Adaptation vom plazentaren auf den pulmonalen Gasaustausch. Dazu gehören:

- Zu Ende der regulären Schwangerschaftsdauer lässt die Flüssigkeitssekretion nach, wodurch dessen Volumen in der Lunge um etwa ein Drittel zurückgeht [30;59;68]. Je früher dieser Mechanismus unterbrochen wird, desto weniger ausgereift ist er. Das verdeutlicht ein vermehrtes intraalveoläres Flüssigkeitsvolumen bei Frühgeborenen, deren Lungenfunktion zusätzlich durch einen Surfactantmangel gekennzeichnet ist [14;18].
- Um ein weiteres Drittel wird das alveoläre Flüssigkeitsvolumen durch die einsetzenden Wehen reduziert. Dies könnte bedingen, dass eine Kaiserschnittentbindung ohne regelrechte Wehentätigkeit, mit respiratorischen Adaptationsstörungen des Neugeborenen einhergeht, was auch bereits in mehreren Studien in wechselnder Ausprägung nachgewiesen werden konnte [18;24;105].

Bei einem reifen Neugeborenen müssen danach trotzdem noch etwa 10 ml Flüssigkeit pro kg KG aus dem Lungenlumen resorbiert werden. Das Volumen korreliert dabei mit dem Grad der Unreife [97]. Um diese Restflüssigkeit zu eliminieren, sind weitere Veränderungen erforderlich. Besonders die Typ-II-Pneumozyten exprimieren zu Ende der Schwangerschaft an ihrer apikalen Membran vermehrt epitheliale Natriumkanäle (engl. *epithelial sodium channel*, ENaC). Gleichzeitig damit verringert sich die Anzahl der basolateralen Natrium-Kalium-ATPasen. Die Expression der ENaCs wird durch Schilddrüsenhormone, Glukokortikoide [6;10;68;90] und mütterliche Sexualhormone [120] positiv beeinflusst. Der positive Einfluss der Kortikoide wird auch zur Lungenreifeinduktion bei drohender Frühgeburt genutzt.

Diese Natriumkanäle werden über sympatikomimetische Adrenorezeptoren aktiviert [108]. Die durch den Geburtsstress ausgelöste fetale Adrenalinausschüttung, führt nun zu einer Aktivierung der ENaCs sowie der Natrium-Kalium-ATPasen der Pneumozyten [8;12;84]. Dadurch kommt es zu einem Natriumionen-Einstrom an der apikalen Membran, welche die Zelle an der basolateralen Membran wieder verlassen. Diesem aktiv erzeugten transzellulären Natriumgradienten folgt sodann ein passiver, über Kanäle erleichterter, parazellulärer Flüssigkeitsstrom (siehe auch

Abbildung 1) [59;91;92].

Postnatal wird die Flüssigkeitsresorption weitergeführt und erreicht sogar dann erst ihr Maximum. Durch die erstmalige Belüftung der kindlichen Lunge beim ersten Atemzug, ändern sich die intraalveolären hydrostatischen Drücke. Der wesentlich höhere Sauerstoffpartialdruck der in die Alveolen eintretenden Luft führt beim Kontakt mit den Lungenkapillaren zum Absinken des peripheren Gefäßwiderstands in den Lungengefäßen. Dadurch kommt es zum Anstieg des pulmonalen Blutflusses. Da das nun in den Gefäßen fließende Blut im Gegensatz zur Alveolarflüssigkeit eiweißreich ist, ist auch der kolloidosmotische Druck intravasal höher als in den Gasaustauschräumen [114]. Somit entsteht ein Druckgradient, der Flüssigkeit aus dem Alveolarraum ins Interstitium und daraufhin ins Kapillarbett zieht [101]. Ein wesentlich kleinerer Anteil, ca. 10-20%, wird über pulmonale Lymphgefäße abtransportiert [13;16;57]. Der Flüssigkeitsstrom entspricht allerdings, im Gegensatz zur Sekretion, nur zu einem geringen Anteil einem passiven parazellulären Fluss, vielmehr handelt es sich dabei um einen aktiven Prozess, ermöglicht über Aquaporine in der Zellmembran. Auch hierbei spielen die bereits perinatal in Gang gesetzten elektrochemischen Prozesse eine entscheidende Rolle, dazu gehören der Transport von Natrium über die epithelialen Natriumkanäle und nichtselektive Kationenkanäle sowie die Natrium-Kalium-ATPase [32;33]. Daneben kommt es zu einer adrenalinvermittelten Aktivierung von Chloridkanälen [34].

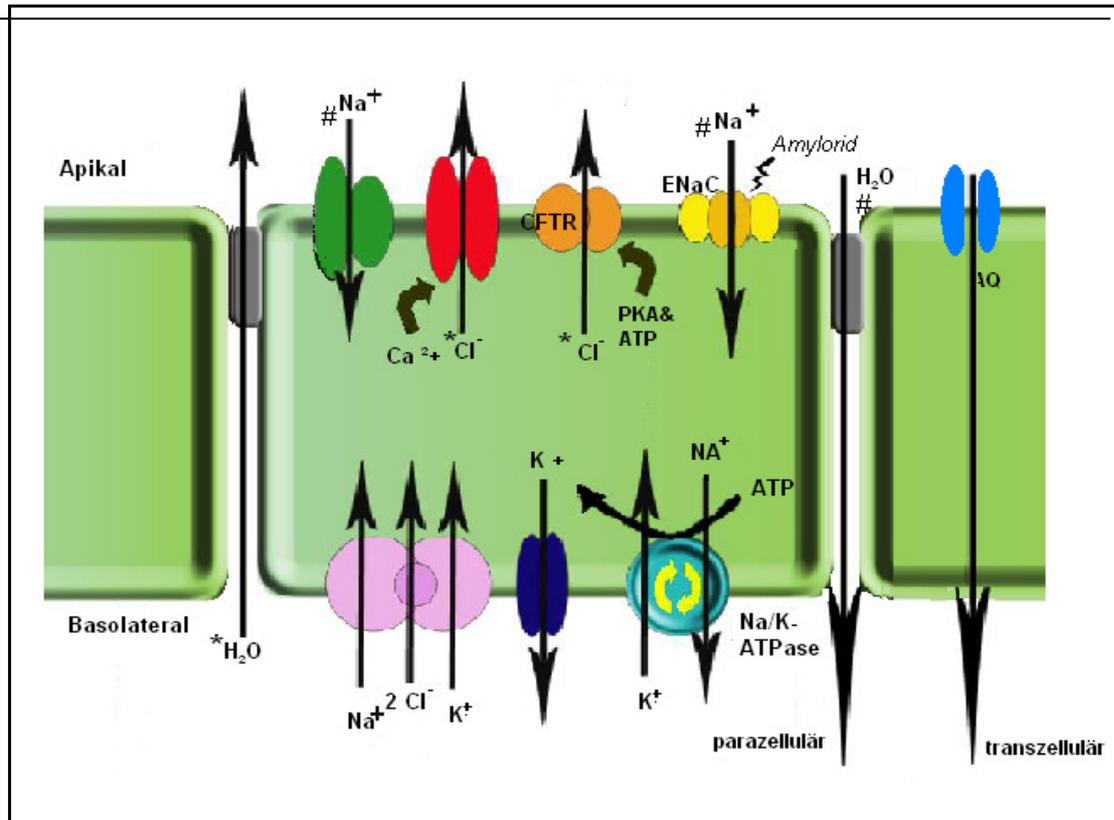


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Transportvorgänge an einer Epithelzelle mit * gekennzeichnete Vorgänge finden überwiegend pränatal statt, alle mit # überwiegend perinatal modifiziert nach Flemmer und Bland [14;39]

2.2 Surfactant

2.2.1 Funktion

Für eine optimale postnatale Adaptation und Funktion der Lunge ist auch ein intaktes Surfactantsystem unersetzlich. Beim Surfactant (engl. *surface active agent*) handelt es sich um eine oberflächenwirksame Substanz an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht der Lunge. Es ist nicht nur chemisch gesehen, sondern auch funktionell und strukturell ein heterogenes Gemisch. Neben seiner Hauptfunktion, der Reduktion der Oberflächenspannung, um ein Kollabieren der Alveolen bei Expiration zu verhindern und somit dem Entstehen von Atelektasen entgegenzuwirken, hat es auch eine immunologische und eine Funktion im Fremdkörpertransport. So trägt Surfactant zur mechanischen Stabilisation der Alveolen bei und ermöglicht so eine

homogene Belüftung der Lunge. 1929 äußerte der Physiologe von Nergaard erstmals das Postulat der Wirkung einer pulmonalen Substanz, welche die Oberflächenspannung beeinflusst [130]. Etwa 25 Jahre später konnte bewiesen werden, dass die Lunge mit Hilfe eines eigens synthetisierten „anti-atelectasis“-Faktors selbst die Oberflächenspannung kontrolliert [22] und dass diese Funktion hauptsächlich dem Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC), Anteil des Phospholipidanteils des Surfactant, zuzuschreiben ist [23;64]. In anderen Studien konnte die Bedeutung der Surfactant-assoziierten Proteine in Bezug auf ihre oberflächenspannungvermindernde Wirkung [66] und ihre lokale immunmodulierende Funktion aufgedeckt werden [67].

2.2.2 Surfactantzusammensetzung und Metabolismus

Pulmonales Surfactant ist ein heterogenes Gemisch, bestehend aus 85-90% Lipiden, etwa 10% Proteinen, sowie Kohlehydraten und Ionen (siehe **Abbildung 2**), das in den Typ-II-Pneumozyten synthetisiert und gespeichert wird. Den größten Anteil an den Lipiden haben mit 80-90% die Phospholipide, deren Hauptanteil das Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC) ausmacht. Die restlichen 10% stellen neutrale Fette dar, wovon Cholesterin den größten Anteil hat.

Den zweiten Hauptanteil stellen die Surfactantproteine, SP-A, SP-B, SP-C und SP-D [100]. Die Surfactantproteine SP-A und SP-D, aus der Familie der Collectine, verhalten sich hydrophil, SP-B und -C hingegen hydrophob [63].

Alle Surfactantbestandteile werden in den Typ-II-Pneumozyten im endoplasmatischen Retikulum synthetisiert und in Vesikeln (SP-A und -D) oder Lamellarkörperchen (SP-B und -C zusammen mit Phospholipiden) gespeichert [130]. Auf bestimmte Stimuli hin oder auch konstitutiv fusionieren die Lamellarkörperchen bzw. die Vesikel mit der Plasmamembran und sezernieren ihren Inhalt in den Alveolarraum. An der Alveolenoberfläche entsteht daraufhin aus den vier Surfactantproteinen, DPPC und Phosphatidylglycerol in Anwesenheit von zweiwertigem Calcium tubuläres Myelin, eine gitterähnliche Röhrenstruktur, die Vorstufe aktiven Surfactants in der Hypophase [86;104]. Aus diesem tubulären Myelin wird kontinuierlich der Surfactantfilm an der Gas-Flüssigkeits-Grenze generiert [127;128].

Einleitung

Verbrauchtes Surfactant wird über verschiedene physiologische Mechanismen aus dem Alveolarraum entfernt. Hauptsächlich wird es durch Wiederaufnahme in die Typ-II-Pneumozyten wiederverwertet [38], aber auch durch Abbau durch die Alveolarmakrophagen oder Abtransport über das Lymphsystem [136;136].

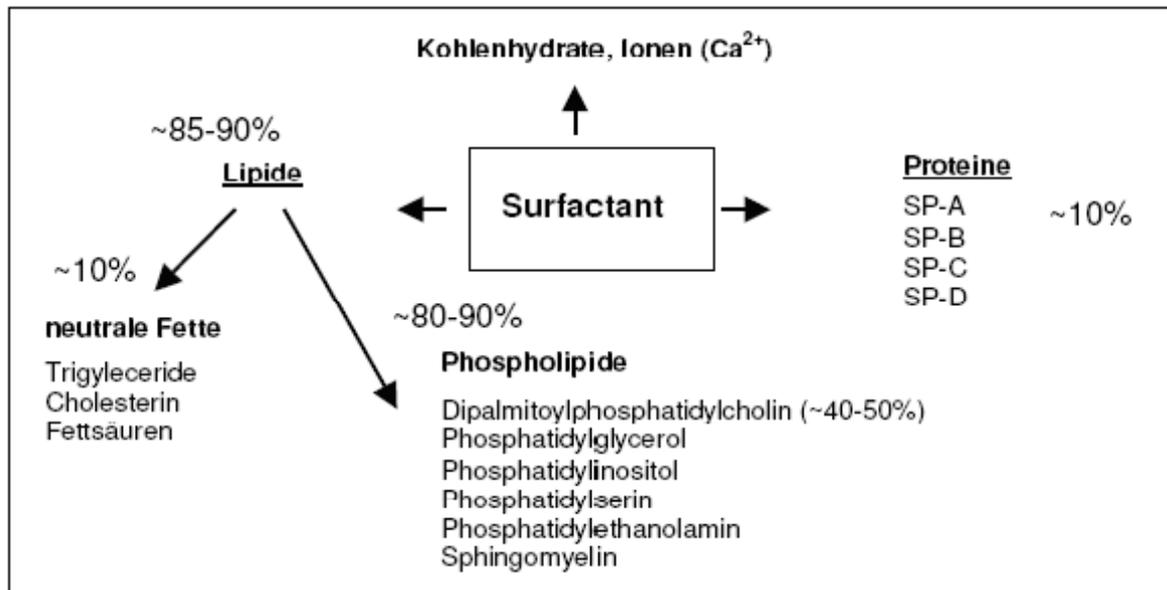


Abbildung 2: Zusammensetzung des pulmonalen Surfactants

2.3 Neonatale Atemstörungen

Insbesondere bei Frühgeborenen kommt es besonders häufig zu respiratorischen Problemen, was im Rahmen ihrer physiologischen Unreife im klinischen Alltag oftmals als selbstverständlich betrachtet wird. Aber auch bei reifen Neugeborenen, d.h. einem Gestationsalter ≥ 37 Schwangerschaftswochen (SSW) haben diese einen hohen Anteil an Morbidität und Mortalität. Bei reifen Neugeborenen liegt die Gesamtinzidenz respiratorischer Erkrankungen zwischen 2 und 3 % [17;26]. Häufig auftretende Diagnosen sind Atemnotsyndrom, transiente Tachypnoe des Neugeborenen, Aspirationssyndrome oder Infektionen. Nicht nur aus klinischer, sondern auch aus therapeutischer Sicht ist eine genaue Unterscheidung der verschiedenen Differentialdiagnosen des Atemnotsyndroms von Bedeutung. Gerade wenn es zu keiner raschen Besserung der Symptomatik kommt, müssen neben

Einleitung

pulmonalen auch extrapulmonale Ursachen, wie beispielsweise Herzfehler, in Betracht gezogen werden. Einige diagnostische Kriterien, die bei der Ursachenfindung einer postnatalen Atemstörung hilfreich sein können, sind in Tabelle 1 und 2 aufgeführt.

Strukturell Normale Lunge	Strukturell anomale Lunge	Extrapulmonale Erkrankungen
Transitorische Tachypnoe (TTN)	Lungenhypoplasie (Zwerchfellhernie)	Sepsis
Respiratory distress syndrome (RDS)	alveo-kapilläre Dysplasie	angeborene Herzfehler
Mekoniumaspirationssyndrom (MAS)	kongenital-lobäres Emphysem	Choanalatresie, Trachea-/Bronchusstenosen
Kongenitale / neonatale Pneumonie	Lungensequester / Lungenzysten	Zentralnervöse und neuromuskuläre Erkrankungen
Kongenitale Alveolarproteinose (CAP)	angeborener Chylothorax kongenitale pulmonale Lymphangiektasie	Mediastinaltumoren

Tabelle 1: Differentialdiagnose der Atemnotsyndrome beim reifen Neugeborenen; modifiziert nach Möller [85]

Diagnose	Anamnese	Röntgenbild des Thorax	Sauerstoffbedarf - initial - im Verlauf	Sonstige Kriterien
TTN	Sectio/rasche Spontangeburt	diffuse streifige Verschattung	- moderat - abnehmend	deutl. klinische Besserung innerhalb 6-24h
RDS	Elektive terminnahe Sectio bei fehlender Wehentätigkeit	retikulo-granuläre bis weiße Lunge, mit oder ohne Bronchogramm	- moderat - ansteigend	oft leichte Unreife des NG
MAS	mekoniumhaltiges Fruchtwasser, Übertragung, Asphyxie	bilaterale fleckige Infiltrate, Atelektasen, Areale mit Überblähung	- persistierend - ansteigend	Nachweis von Mekonium Subglottisch
Pneumonie	Vorzeitiger Blasensprung > 24h, mütterliches Fieber, Amnionitis	einseitige/beidseitige feinfleckige Verschattungen, evtl. Pleuraergüsse	- moderat- hoch - persistierend bis ansteigend	kultureller Keimnachweis / erhöhte Infektionswerte

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien für ein akutes Atemnotsyndrom bei reifen Neugeborenen; modifiziert nach Möller [85]

2.3.1 Atemnotsyndrom (ANS) des Frühgeborenen

Das neonatale Atemnotsyndrom, oder auch im Englischen *respiratory distress syndrome (RDS)* genannt, wird durch einen Surfactantmangel hervorgerufen. Primär liegt die Ursache in einer mangelnden Biosynthese aufgrund nicht ausgereifter Enzymsysteme und Sekretionsleistungen der Typ-II-Pneumozyten. Ebenso kann es sekundär zu einer verminderten Biosynthese kommen, infolge einer Hypoxie, Azidose und/oder einem Mangel an metabolischen Präkursoren. Auch kommt als Ursache eine Inaktivierung vorhandenen Surfactants durch Inhibitoren, wie zum Beispiel Mekonium oder Plasmaproteine, in Frage.

Es ist ein Erkrankungsbild der morphologisch, biochemisch und funktionell unreifen Lunge. Es tritt am häufigsten bei Neugeborenen mit einem Gestationsalter < 35 SSW, bzw. einem Geburtsgewicht < 2000 g. Im Gegensatz hierzu handelt es sich bei Neugeborenen mit einem Gestationsalter >36 SSW eher um ein akutes Atemnotsyndrom (engl. *acute respiratory distress syndrome, ARDS*) mit infektiöser Ursache, oft durch B-Streptokokkeninfektionen hervorgerufen, oder schwerer perinataler Hypoxie. Als typische Atemstörung des Frühgeborenen nimmt das Risiko mit steigendem Gestationsalter ab. Bedingt durch die Weiterentwicklung perinataler Versorgung und konsequente Durchsetzung einer pränatalen Lungenreifeinduktion mittels Glukokortikoiden bei Risikokonstellationen und möglicher Surfactanttherapie wird die Erkrankung meist nur noch bei Frühgeborenen unter 33 SSW, oder einem Geburtsgewicht <1500 g, beobachtet. Die Prävalenz hingegen ist in dieser Gruppe der sehr kleinen Frühgeborenen (engl. *very low birth weight, VLBW*) mit ca. 50% in den letzten 10 Jahren relativ konstant geblieben [69;69].

Anhand der klinischen Symptomatik und der sich ändernden Anforderungen an Beatmungsvariablen kann das Krankheitsbild in einen 3 Phasenverlauf eingeteilt werden [3].

Bei der meist prophylaktisch eingesetzten Therapie mit endotracheal appliziertem Surfactant werden die beiden letzten Phasen verkürzt und die Prognose der Neugeborenen verbessert [51].

Der interventionellen Therapie mit Surfactant steht die prophylaktische Lungenreifeinduktion mittels Steroidapplikation gegenüber.

2.3.2 Mekoniumaspirationssyndrom (MAS)

Unabhängig vom Reifegrad des Kindes führen intrauterine fetale Stresssituationen mit eingeschränktem placentarem Gasaustausch (Hypoxie) beim Fetus zu Mekoniumabgang ins Fruchtwasser. Durch eine massive Aspiration mekoniumhaltigen Fruchtwassers kommt es zu einer Obstruktion der Atemwege.

Für die Entstehung eines MAS müssen zwei Voraussetzungen erfüllt sein, denen als gemeinsame Ursache die Hypoxie zu Grunde liegt. Zum Einen verursacht eine Hypoxie eine fetale mesenteriale Vasokonstriktion, was wiederum zu einem Absetzen von Mekonium [99] führt. Zum Anderen fördert die Hypoxie den Atemantrieb des Fetus, was zum Eindringen des Mekoniums bis in die tiefen Atemwegen führt. Allerdings ist auch unter der Geburt die Aspiration bei den ersten Atemzügen möglich.

Wie bereits oben erwähnt handelt es sich bei Mekonium zusätzlich um einen starken Inhibitor des Surfactant, was zur Entstehung eines Atemnotsyndroms beiträgt [115]. Hinzu kommt, dass das zähe Mekonium pfropfartig Teilabschnitte der Atemwege obliteriert, und so zur Ausbildung von Atelektasen und intraaziniären Emphysemen, zum Teil mit einer extremen Überblähung der Sakkuli, führt. Außerdem kommt es zu einer chemischen Alveolitis, die sich durch eine akute Schädigung mit Nekrose des Lungenepithels im Bereich der Bronchioli und Alveolen, sowie des Kapillarendothels, einhergehend mit einer Lockerung des interstitiellen Gefüges. Dies hat wiederum ein intraalveoläres und interstitielles Ödem zur Folge.

Wird dies überlebt, folgt Stunden danach eine granulozytäre Reaktion und Makrophageneinwanderung in die betroffenen Bereiche.

Beweisend für eine MAS sind der postnatale Nachweis mekoniumhaltigen Magen- oder Trachealspirats, sowie spezifische radiologische pulmonale Veränderungen. Auf dem Thorax-Röntgenbild sind dabei sowohl grobfleckige Verschattungen als auch überblähte Areale zu sehen [133].

Mögliche Komplikationen stellen sämtliche alveoläre Luftlecks, wie Pneumothorax oder eine sekundäre persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN).

2.3.3 Amnioninfektionssyndrom (AIS) und Pneumonie

In der Regel handelt es sich beim Amnioninfektionssyndrom (AIS) um die Folge einer Erregeraszension aus dem Geburtskanal. Meist ist dabei die Fruchtblase eröffnet, sei es, dass sie spontan rupturiert oder instrumentell eröffnet wurde, so dass der Fetus den Keimen ausgesetzt ist. Auch bei einer protrahierten Geburt, bei einer Dauer von mehr als 18 Stunden, steigt das Risiko. Je länger die Fruchtblase geöffnet ist, desto höher ist dabei das Risiko einer Infektion. Nachweisbar ist die Amnionentzündung durch eine histologische Untersuchung der Plazenta oder anhand erhöhter Konzentrationen an proinflammatorischen Zytokinen [80].

Analog hierzu verhält sich auch das Risiko einer fulminanten konnatalen Neugeboreneninfektion. Je geringer die Intensität der Infektion ist, umso geringer ist das Risiko für einen ungünstigen Verlauf. Ausnahmen, bei denen konnatale Neugeboreneninfektionen ohne jeglichen Infektionsnachweis im Bereich der Plazenta oder Amnionhöhle, sind äußerst selten und werden zumeist mit B-Streptokokken in Verbindung gebracht.

Bei der Perinatalpneumonie, die meist bronchogen, seltener hämatogen, entsteht, müssen zwei Hauptformen, die konnatale Pneumonie und die postnatal erworbene Neonatalpneumonie, von einander abgegrenzt werden.

Die konnatale Pneumonie tritt am häufigsten in Zusammenhang mit dem Amnioninfektionssyndrom auf. Sehr viel seltener ist die transplazentare Infektion im Rahmen einer generalisierten Infektion seitens der Mutter. Als mögliche Erreger kommen neben Bakterien auch Viren und Protozoen infrage. Bei Infektionen der Mutter, die ausschließlich auf den Geburtskanal beschränkt sind, kann es während des Gebutsvorgangs zur Erregerübertragung auf das Kind kommen [88].

Bei der Neugeborenenpneumonie handelt es sich um eine postnatale Erregerübertragung. Die Erreger stammen aus dem Umfeld, Kontaktpersonen, des Neugeborenen. Vor Krankheitsbeginn gibt es zumeist ein symptomfreies Intervall. Histologisch finden sich eitriges und fibrinreiches Exsudat, Bronchiolar- und Alveolarzellwandnekrosen, ausgeprägte Makrophagenaktivierung und interstitielle Zellvermehrung.

Radiologisch erkennt man beid- oder auch einseitige fein- bis grobfleckige Verschattungen in der Thoraxaufnahme, eventuell sind auch Pleuraergüsse zu sehen. Um die Diagnose zusätzlich zu sichern, ist ein Nachweis der Erreger im

Einleitung

Trachealsekret sinnvoll. Kommt es zu einer Bakteriämie und somit zu einer systemischen Ausbreitung der Erreger, resultiert eine Sepsis, die bis zum Tod des Kindes führen kann.

2.4 Transiente Tachypnoe des Neugeborenen (TTN)

Um postnatal ein optimales Ventilations-Perfusions-Verhältnis zu gewährleisten, ist ein ausgereiftes Zusammenspiel vieler verschiedener Faktoren unerlässlich. Besonders zu Ende einer Schwangerschaft nehmen die Mechanismen, die zur Flüssigkeitsbefreiung des Alveolarraums beitragen, zu. Dazu gehören:

- verminderte Flüssigkeitssekretion zu Ende regulärer Schwangerschaften
- Dichtezunahme der ENaCs an der apikalen Membran der Pneumozyten
- Aktivierung des sympathikoadrenergen Systems und damit einhergehender Aktivierung der ENaCs
- ein ausgereiftes Surfactantsystem
- Geburtsmechanik
- Erhöhung des pulmonalen Blutflusses durch die ersten Atemzüge
(siehe auch 2.1-2.2)

2.4.1 Definition und Klinik

Es wird angenommen, dass eine verlangsamte bzw. ungenügende Flüssigkeitsresorption für die Entstehung der transienten Tachypnoe des Neugeborenen (engl. *transient tachypnea of the newborn*, TTN) verantwortlich ist [5;82;121]. Hierbei handelt es sich um eine temporäre pulmonale Störung des reifen Neugeborenen, die 1966 zum ersten Mal von ME Avery et al. beschrieben wurde. Weitere vor allem im englischen Sprachgebrauch verwandte Synonyme sind *wet lung disease*, *wet lung syndrome* und *type II respiratory distress syndrome*.

Zur Diagnosestellung stehen einerseits klinische andererseits radiologische Kriterien zur Verfügung. Klinisch äußert sich die TTN bereits in den ersten Stunden nach der Geburt in einer respiratorischen Insuffizienz. Daraus resultierende Kompensationsmechanismen bzw. Symptome, wie Tachypnoe mit einer Frequenz von mehr als 70 Atemzügen pro Minute, Stöhnen, Knorksen, Nasenflügeln, sowie interkostale und sternale Einziehungen gehören zum Erscheinungsbild der TTN. Diese machen eine Sauerstoffzufuhr meist unumgänglich. Auch kann eventuell das Auftreten einer leichten Zyanose beobachtet werden, welche unter CPAP, mit oder

Einleitung

ohne Sauerstoffgabe, verschwindet.

Um die Diagnose TTN zu erhärten wird bereits am ersten Lebenstag eine Röntgen-Thorax-Aufnahme angefertigt, worauf eine allgemeine, aber besonders zentrale, Transparenzminderung mit vermehrter perihilär interstitieller Lungenzeichnung sowie Flüssigkeit im Interlobärspalt und kleinere Pleuraergüsse sichtbar sind [83;132].

Es handelt sich hierbei aber um eine selbstlimitierende Anpassungsstörung, bei der es innerhalb von 2 bis 5 Tagen zu einer Besserung kommt [82] und somit auch eine weitere Sauerstofftherapie nicht mehr nötig ist. Der entscheidende Unterschied zu dem klassischen Atemnotsyndrom, das mit einem steigenden Sauerstoffbedarf einhergeht, ist, dass dieser bei der TTN bereits in den ersten 24 Lebensstunden abnimmt. Auffällig ist, dass männliche Neugeborene häufiger betroffen sind als weibliche. Weitere Häufungen treten bei einem Gestationsalter, das weniger als 38 Wochen beträgt und bei Sectiones auf [102].



Abbildung 3: Röntgenaufnahme bei transientser Tachypnoe

(Mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Tutdibi [125]) :::::

- Zeichnungsvermehrung: streifenförmig, symmetrisch, betont perihilär
- schleierige Lungeneintrübungen
- Lungenüberblähung
- ggf. kleine intraseptale und/oder Pleuraergüsse
- Herz normal groß, bzw. allenfalls mäßig vergrößert

2.4.2 Ätiologie

Von der TTN sind etwa 1 bis 2% aller reif geborenen Neugeborenen betroffen [17;26] und zählt somit zu den häufigsten pulmonalen Erkrankungen reifer Neugeborener. Trotzdem ist die Pathogenese noch nicht eindeutig geklärt. Hierzu existieren verschiedene Theorien. Die meisten Autoren gehen von einer Resorptionsstörung der alveolären Flüssigkeit aus [5;82;121]. Der epitheliale Natriumkanal (ENaC), der sich im Lungenepithel befindet transportiert nach der Geburt Natriumionen aus dem Lumen ins Interstitium. Diesem aktiven Natriumionen-Transport folgt ein passiver Strom von Wasser, was gleichbedeutend mit einer Resorption der alveolären Flüssigkeit ist. Vorherige Studien konnten bereits nachweisen, dass ein nicht

Einleitung

ausgereifter Natriumionen-Transportmechanismus zu der Entwicklung einer transienten Tachypnoe beim Neugeborenen beiträgt [8;43]. Aktiviert werden die ENaCs über Adrenorezeptoren.

Eine weitere Theorie ist, dass die Ursache der TTN ein transienter Surfactantmangel bzw. eine –Dysfunktion darstellt und daher kein adäquater Gasaustausch stattfinden kann [45;48;113]. Andere Autoren [47;117] postulieren, dass ein sekundäres interstitielles Lungenödem für die TTN verantwortlich ist. Ursache des Ödems ist wiederum eine durch Asphyxie bedingte Linksherzinsuffizienz, die zu einem Flüssigkeitsrückstau in die Lunge führt. Ein weiterer Ansatz beschreibt die TTN als milde Unreife der Lunge [45;61;116].

Aufgedeckt wurden auch diverse Risikofaktoren, wie

- männliches Geschlecht des Neugeborenen [96;106]
- Gestationsalter [83;106]
- Asthma der Mutter [27;107]
- Diabetes melitus der Mutter [49;82]
- Sectio caesarea [96;106]

Andererseits postulierten V. Zanardo et al., dass eine Sectio caesarea lediglich auf das RDS einen signifikanten Einfluss hat, nicht aber auf die Inzidenz der TTN [135].

2.4.3 Therapie

Liegt bei einem Neugeborenen eine respiratorische Störung vor, so werden heute routinemäßig Kulturen von Blut, Urin und Trachealsekret angelegt sowie Abstriche durchgeführt, um eine mögliche konnatale Infektion als Ursache der Atemstörung zu diagnostizieren. Daraufhin wird in der überwiegenden Zahl der Fälle prophylaktisch mit einer unspezifischen Antibiotika-Therapie begonnen. Diese kann nach Infektionsausschluss, bei unauffälliger Klinik und Laborparametern, wieder abgesetzt werden.

Versuche mittels diuretischer Therapie mit Furosemid den Sauerstoffbedarf der betroffenen Neugeborenen zu senken oder eine Verbesserung der Symptomatik zu erreichen, zeigten keinen Effekt [134]. Dies lässt sich anhand des Wirkprinzips von Furosemid und der zugrunde liegenden Ursache des Flüssigkeitsüberschusses in der Lunge erklären. Dieser kann durch Furosemidgabe nicht beeinflusst werden, da

Einleitung

es den Flüssigkeitstransport aus dem Alveolarraum ins Interstitium und Gefäßsystem nicht erhöhen kann. Auch beeinflusst ein restriktives Flüssigkeitsmanagement in den ersten Lebenstagen nicht den Verlauf der TTN. Nur schwere Fälle der TTN zeigten einen kürzeren Bedarf an maschineller Atemunterstützung [118].

Wichtigste und im Prinzip einzige therapeutische Maßnahme besteht bei der TTN in der Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung. Ist die alleinige Sauerstoffgabe über Maske nicht ausreichend, steht zum einen die Möglichkeit einer CPAP–Beatmung (engl. *continuous positiv airway pressure*), bei der über einen kontinuierlichen Luftstrom z.B. kollabierte Alveolen wieder entfaltet werden, oder als ultima ratio die Intubation mit maschineller Beatmung, vor allem in schweren Fällen der TTN verwandt, zur Verfügung. Dies führt in den überwiegenden Fällen zu einer raschen Verbesserung der Atmungssituation innerhalb weniger Tage. Selten treten jedoch im Rahmen der TTN Komplikationen, wie eine persistierende pulmonale Hypertension oder ein Pneumothorax, auf [19;47].

2.5 Sectio caesarea

2.5.1 Definitionen

In der Medizin wird bezüglich der Sectio caesarea eine absolute von einer relativen Indikation unterschieden. Davon abzugrenzen ist die Sectio auf Wunsch, der keinerlei medizinische Indikation zugrunde liegt.

Von einer absoluten Indikation spricht man, wenn zum Schutz des Lebens und der Gesundheit des Kindes und/oder der Mutter, zwingend zu einer Schwangerschaftsbeendigung geraten werden muss. Hierbei kommen beispielsweise Querlage des Kindes, absolutes Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken, (drohende) Uterusruptur, Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, Nabelschnurvorfal und andere Diagnosen in Frage.

Häufiger liegt eine relative Indikation zur Sectio vor. Dazu gehören unter anderem die Beckenendlage, absolute fetale Makrosomie, Mehrlingsschwangerschaften, vorangegangene Sectioentbindungen, Status nach vaginal-plastischer Operation, pathologisches CTG oder protrahierte Geburt. Auch die von Schwangeren meist aus Gründen der Angst gewünschte primäre Sectio, in der Öffentlichkeit oftmals als „*Wunschsectio*“ bezeichnet, ist hauptsächlich hier einzuordnen. Grundsätzlich lassen sich die Angstmotive der Frauen, die zum Teil aus eigener negativer Erfahrung oder dem Bekanntenkreis herrühren, in drei Gruppen zusammenfassen. Angst vor:

- Schäden beim Kind, verursacht durch den vaginalen Geburtsvorgang
- starken Schmerzen
- eigenen organischen Beeinträchtigungen, wie Senkung und Inkontinenz, postpartaler sexueller Dysfunktion oder Gefährdung eines Operationsergebnisses im Genitalbereich (z. B. Sphinkterplastik) [2;29;50]

Hiervon deutlich abzugrenzen ist die Sectio auf Wunsch, oder auch „Sectio kraft Vereinbarung“ genannt, bei der weder eine medizinische noch eine psychische Ursache ersichtlich ist. Im Vordergrund steht hierbei die Patientenautonomie, das Selbstentscheidungsrecht der Patientin. Zu diesen Fällen zählen diejenigen, in denen aus beruflichen oder terminlichen Gründen Zeit und Ort der Entbindung im Voraus fest bestimmbar sein sollen, oder die Teilnahme des Partners erwünscht ist, welcher aber zeitlich nicht frei verfügbar ist.

2.5.2 Entwicklungstendenzen

Die deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe hat im September 2006 dazu eine Leitlinie und Empfehlungen sowie Stellungnahmen veröffentlicht [29]. Sie beschreibt darin, dass die Sectiorate in den letzten Jahren nicht nur in Deutschland sondern weltweit stetig angestiegen ist. Noch vor 15 Jahren wurde in Deutschland jedes 7. Kind ($\approx 14\%$) und im Jahr 2006 bereits jedes 5. Kind ($= 20\%$) via Sectio geboren, mit weiter steigender Tendenz. In den USA überschritt der Sectioanteil 2005 sogar 30% (*National Center for Health Statistics*), was einem Anstieg von 46% innerhalb von 10 Jahren entspricht [21]. Die Veränderung der Sectiorate ist ein Indiz für einen Sinneswandel auf Seiten der Schwangeren bezüglich der Geburt. Anders als es vielleicht noch vor Jahren der Fall war, setzen sich viele werdende Mütter bereits frühzeitig mit dem möglichen Entbindungsmodus auseinander. Daher möchten viele auch in Bezug darauf von ihrem Selbstbestimmungsrecht Gebrauch machen. Dabei kommt ihnen die deutsche Rechtsprechung soweit entgegen, dass sie ihnen unter bestimmten Voraussetzungen ein Mitspracherecht einräumt.

Aufgrund medizinischer Weiterentwicklungen in Punkten wie Operationstechnik, Anästhesie, Thromboseprophylaxe und antibiotischer Behandlung, sind heute die Risiken der unterschiedlichen Entbindungswege für Mutter, sowie für das Kind, anders als früher einzuschätzen, was wiederum Einfluss auf ärztliches Verhalten und auf die Patientenaufklärung hat.

Mütterliches Sterblichkeitsrisiko bei Sectio caesarea

Als Hauptgrund der Ärzte von einer Kaiserschnittentbindung abzuraten galt vor allem früher die damit verbundene deutlich höhere mütterliche Mortalitätsrate. Anhand statistischer Auswertung der Daten der Bayerischen Perinatalerhebung (BPE) aus den Jahren 1983 – 2000 und dem Abgleich mit den mütterlichen Sterbefällen durch Welsch [109;132] werden die Sterblichkeitsrisiken der Entbindungsmodi vergleichbar. Starben im Zeitraum 1983 – 1988 noch 0,23‰ der Mütter, die per Sectio entbunden wurden, so waren es 1989 – 1994 noch 0,13‰ und in den Jahren 1995 – 2000 nur noch 0,04‰. Dies entspricht noch einem Todesfall auf 25.903 Sectioentbindungen. Stellt man diese Zahlen denen, die sich bei vaginaler Entbindung ergeben, gegenüber, wird der Rückgang des Sterblichkeitsrisikos besonders deutlich. Das

Einleitung

Verhältnis zwischen den beiden Gruppen konnte in den oben angegebenen Zeitabschnitten von 1:7,0 über 1:5,5 auf 1:2,3 reduziert werden. Betrachtet man lediglich die Vergleichszahlen des Mortalitätsrisikos in der Gruppe der „primären“ Sectio¹ gegenüber der vaginalen Entbindung, so unterscheiden sich diese, zu mindest in der BPE, für den letztgenannten Zeitraum nur geringfügig von einander, mit jeweils etwa 1 Todesfall auf 60.000 Entbindungen. Auch Schneider postulierte 2002, dass sich die Mortalitätsrisiken von vaginaler Entbindung und primärer Sectio auf ähnlichem Niveau befinden [110]. Andererseits existieren auch Veröffentlichungen aus Frankreich, die besagen, dass das Sterblichkeitsrisiko gesunder Frauen bei einer Sectio mehr als drei mal so hoch ist als bei einer vaginalen Entbindung [28;41]. Diese Zahlen lassen sich so in Deutschland jedoch nicht wiederfinden. Zu beachten ist, dass nach einer Kaiserschnittentbindung die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer länger ist als nach einer vaginalen Entbindung und dass sie mit einem höheren Infektionsrisiko vergesellschaftet ist.

Kindliche Morbidität bei Sectio caesarea

Es konnte bereits anhand mehrerer Studien gezeigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten respiratorischer Morbidität beim Neugeborenen und dem Geburtsmodus der elektiven Sectio caesarea, besonders ohne vorherige Wehentätigkeit, existiert. Bei Neugeborenen, welche per Sectio zur Welt kommen, kann eine erhöhte Inzidenz der TTN [4;42;46;54;65;75;95;126], des RDS (engl. *respiratorisches distress syndrome*), welches aufgrund der meist doch frühzeitigen Entbindung, iatrogenen Ursprungs ist [42;74;111], persistierender pulmonaler Hypertonie [70] und schweren hypoxischen respiratorischen Versagens [52;65] verzeichnet werden. Morrison [83] konnte nachweisen, dass es eine umgekehrte Beziehung zwischen der respiratorischen Morbidität und dem Zeitpunkt der Sectio caesarea gibt: 73,8/1000 in der 37. SSW, 42,3/1000 in der 38. SSW und 17,8/1000 in der 39. SSW. Anhand dieser Ergebnisse wurde beabsichtigt, geplante

¹ Die deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe definiert diese folgendermaßen: Die primäre Sectio entspricht einer frühzeitig geplanten, gut vorbereiteten und zur Kernarbeitszeit mit vollzählig bereitstehendem Klinikpersonal (inkl. Labor und sonstigen Sekundäreinrichtungen) stattfindenden Sectio. Dem Gegenüber steht die sekundäre Sectio, die meist unter Zeitdruck entschieden wird und mit erheblich erhöhten Risiken verbunden ist. Nicht erläutert wird ein Zusammenhang mit Wehentätigkeit.

Einleitung

Sectiones möglichst erst ab der 38. SSW durchzuführen, woraufhin eine Risikoabnahme für das RDS beobachtet wurde. Gleichzeitig steigt aber das Risiko spontane Wehentätigkeit zu erlangen.

Diese Beobachtungen gelten allerdings nur zu einem Teil auch für die TTN. Auch hier existiert ein Zusammenhang mit Sectiones, allerdings laut Keszler et al. [65] ohne Bezug zum Gestationsalter. Dem gegenüber wurde auch in neueren Studien, beispielsweise von Riskin [102], eine deutliche Assoziation von TTN mit einem Gestationsalter kleiner 38 Wochen festgestellt (38,2 +/- 2,3 versus 39,5 +/- 1,4 SSW, 50,7% versus 22,4%). Obwohl die TTN häufig bei Neugeborenen, die per Sectio caesarea geboren werden, beobachtet wird, ist derzeit noch nicht geklärt, welche klinische Bedeutung dem zuzumessen ist. Unklar ist auch wie viele dieser Kinder ernsthaft bedrohlich erkranken, so dass eine neonatologische Behandlung notwendig wird.

2.6 Fragestellung

Ausgehend von der bisherigen Studienlage und Beobachtungen respiratorischer Morbidität in Zusammenhang mit einer Sectio caesarea, sollte explizit eine Assoziation der TTN mit der Sectio caesarea anhand eines großen Patientenkollektivs untersucht werden.

Folgende Fragestellungen sollten dabei näher untersucht werden

1. Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen Sectio caesarea und der Entwicklung einer TTN
2. Gibt es Unterschiede in der Inzidenz der TTN bei primärer versus sekundärer Sectio caesarea?
3. Untersuchung eines möglichen Einflusses des Gestationsalters auf die Inzidenz der TTN
4. Evaluation weiterer mütterlicher und neonataler Einflussfaktoren
5. Speziell: Einfluss der Wehentätigkeit auf den klinischen Verlauf bei TTN

3. Material und Methodik

Die erhobenen Daten stammen aus der hessischen und saarländischen Peri- und Neonatalerhebung, gesammelt von Januar 2001 – Dezember 2005 in Hessen sowie Januar 2004 – Dezember 2005 im Saarland. In dem angegebenen Zeitraum wurden in den beiden Bundesländern insgesamt 239971 reif und lebend geborene, d.h. mit einem Gestationsalter von ≥ 37 SSW und nicht innerhalb von 10 Tagen nach der Geburt verstorbene, registriert. Es entfielen davon 226515 Neugeborene auf Hessen und 13456 auf das Saarland. Es wurde auf diese Zeiträume zurückgegriffen, da es am 01.01.2000 eine Umstellung von ICD 9 auf ICD 10 gegeben hatte. Danach waren verschiedene Diagnosestellungen anhand einer eigenen Schlüsselnummer, so auch die TTN, für die Ärzte erst eindeutig möglich, wohingegen vorher ein schriftliches Hinzufügen nötig war. Außerdem wurde es auch erst da in verschiedenen Krankenhäusern zur Pflicht die Patientendaten in elektronischer Form im Computer festzuhalten. Da diese Veränderungen unterschiedlich schnell umgesetzt wurden, entschlossen wir uns, um die Ergebnisse auf eine einheitliche Definition zu basieren, die Datenauswertung erst ab 2001 zu beginnen.

Zur Datenerfassung der mütterlichen und geburtshelferischen Daten dienen Perinatalerhebungsbögen, welche routinemäßig bei jeder Geburt ausgefüllt werden. Festgehalten werden unter anderem neben Alter der Mutter, Größe und Gewicht auch Schwangerschaftswoche, Wehentätigkeit, Lage des Kindes, Geburtsmodus Geburtskomplikationen bei der Mutter und des Kindes. Ferner finden sich im mütterlichen Bogen auch Angaben, welche lediglich das Neugeborene betreffen, wie beispielsweise Größe, Gewicht, Kopfumfang und Apgar-Werte sowie die Angabe, ob das betroffene Kind auf eine pädiatrische Station verlegt werden muss.

Lediglich von den verlegten Kindern wird dann ein Neonatalerhebungsbogen angelegt. In diesem finden sich zum Teil Angaben, welche bereits im mütterlichen Datensatz erhoben wurden. Dies haben wir uns, um die beiden getrennten Datensätze zusammenzufügen, zu Nutze machen können. Im kindlichen Datenerhebungsbogen finden sich vor allem Angaben zum Verlegungsgrund, Sauerstoff- und Beatmungsbedarf, Fehlbildungen und klinischer Verlauf.

3.1 Patientenauswahl und Datenbankerstellung

Um mütterliche und kindliche Variablen auswerten zu können, mussten in einem mehrstufigen Verfahren die anonymisierten Peri- und Neonatalerhebungsbögen zusammengeführt werden. Hierzu mussten als erstes die Kliniknummern, die für Gynäkologie und Neonatologie der einzelnen Häuser unterschiedlich ist, der beiden Datensätze mit einander abgeglichen und in einer jeweils neuen Variablen neu beziffert werden. Um nun zu den Müttern die dazugehörigen Neugeborenen zu identifizieren, wurde in den Datensätzen nach gemeinsamen Variablen gesucht und anhand dieser zusammengeführt. Als passend galten in einem ersten Durchlauf all die Fälle, bei denen folgende Übereinstimmungen der Angaben vorhanden waren:

- neue Kliniknummer
- Geschlecht
- Geburtsdatum des Kindes
- Geburtsgewicht des Kindes
- Errechneter Geburtstermin
- Postleitzahl des Wohnortes
- errechnete Tragzeit bzw. Gestationsalter (= Reifealter)
- Entlassungsdatum des Kindes aus der Geburtsklinik (= Aufnahme datum in der Neonatologie)

Ferner zum weiteren Vergleich bei Doppeltübereinstimmungen hinzugezogen wurde:

- Geburtslänge
- Kopfumfang

Aufgrund des Umstandes, dass bei Komplikationen ein Neugeborenes oftmals in ein Perinatalzentrum verlegt wird und somit die Kliniknummern nicht übereinstimmen können, wurde in einem zweiten Durchlauf das gleiche Verfahren, allerdings ohne die Bedingung, dieser Übereinstimmung, erneut angewendet. Nach der Durchsicht der verbliebenen ungepaarten Datensätze fiel auf, dass in einem Teil der neonatalen Datensätze keine Angaben bezüglich Postleitzahl vorhanden waren, woraufhin im nächsten Durchgang auch diejenigen mit eingeschlossen wurden, die in allen sonstigen Punkten übereinstimmten. In einem weiteren Durchlauf wurden auch diejenigen als Mutter-Kind-Paar akzeptiert, bei denen die einzig fehlende Angabe das Geburtsgewicht im Neonatalerhebungsbogen war und das Aufnahme gewicht mit

dem Geburtsgewicht übereinstimmte oder ein maximaler Unterschied von 10 g bestand. Danach verblieben im Saarland noch 1625 ungepaarte Mutter-Kind-Datensätze. Diese wurden dann von Hand, Kind für Kind mit den mütterlichen Daten verglichen und diejenigen miteinander verknüpft, bei denen es zu einem Zahlendreher in einer Variable (Postleitzahl, Geburtsgewicht, Länge) in einem der beiden Datensätze gekommen ist. Auf diese Weise konnten in den beiden Bundesländern von 13346 Datensätzen, bei denen sowohl Peri- als auch Neonatalerhebungsbögen existierten, insgesamt 10148 (= 76.1%) Datensätze eindeutig mit einander verknüpft werden. Als Vergleichskollektiv wurden zusätzlich alle reifen Neugeborenen der Jahre 2001-2005 aus der Gesamtdeutschen Neonatalerhebung hinzugezogen [36]

Schematische Darstellung der Datenbankerstellung

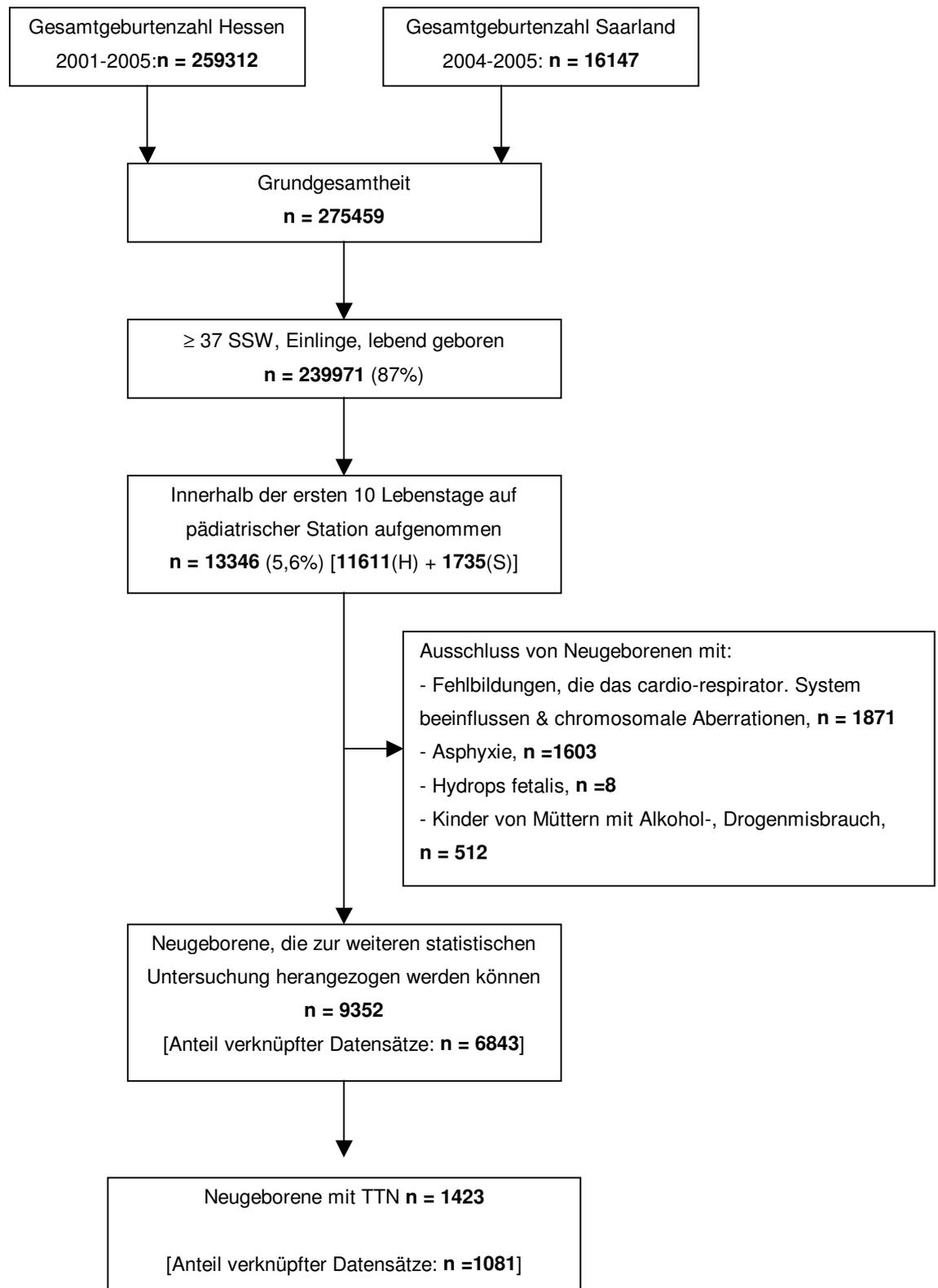


Abbildung 4: Flussschema Datenbankerstellung

3.2 Definitionen

3.2.1 Postnatale Atemstörungen

Es wurden alle Erkrankungen mit einbezogen, die mit respiratorischen Problemen und Symptomen, z. B. Tachypnoe oder Dyspnoe, einhergehen [94]. Hierin eingeschlossen wurden folgende pulmonale und systemische Erkrankungen:

- TTN
- Mekoniumaspirationssyndrom
- Lungenblutung
- Atelektase
- Luftleck (Pneumothorax, Emphysem)
- Persistierender fetaler Kreislauf
- Infektionen und konnatale Pneumonie
- Sauerstoff- und Beatmungspflichtigkeit

Diese Einzeldiagnosen wurden anhand von ICD 10 Angaben bezüglich der Punkte Geburtsdiagnose Kind und weitere kombinierte Geburtsdiagnose Kind, sowie Morbiditätsdiagnose Kind (1-4) und Entlassungs-/Verlegungsdiagnose identifiziert.

3.2.2 Transiente Tachypnoe des Neugeborenen

Diese in ICD 10 regelrecht nur mit P22.1 bezeichnet, wurde von uns aufgrund verschiedener Überlegungen erweitert. Da es sich bei den erhobenen Datensätzen ausschließlich um reife Neugeborene und es sich beim Surfactantsystem um eines der Reifezeichen handelt, kamen wir zu dem Entschluss, dass ein Surfactantmangelsyndrom bei dieser Population auszuschließen ist. Somit wurden alle Diagnosen der „Atemnot beim Neugeborenen“ (P22.-) mit einbezogen. Aufgrund der Beobachtung fetaler Atembewegungen ist weiterhin anzunehmen, dass sich alveoläre Flüssigkeit und Fruchtwasser entsprechen und somit eine Aspiration von Fruchtwasser (P24.1) eher einer verkannten TTN entspricht. Weitere Diagnosen, welche hinzugefügt wurden, sind „respiratorisches Versagen beim Neugeborenen“ (P28.5), „Sonstige nicht näher bezeichnete Störung der Atmung beim Neugeborenen“ (P28.8) sowie „sonstige Atemstörung beim Neugeborenen“ (P28.9).

Diese TTN-Fälle wurden im Anschluss, anhand der folgenden Ausschlussdiagnosen, bereinigt.

3.2.3 Ausschlusskriterien

Als Ausschlussdiagnosen gelten alle Diagnosen, die mit respiratorischen Symptomen einher gehen und einer TTN symptomatisch ähnlich sind [94]. Es kommt so zu Überschneidungen mit den unter 3.2.1 genannten Diagnosen. Dazu zählen:

- Asphyxie (Nabelschnurarterien-ph-Wert <7,10 oder Apgar nach 5 min < 7)
- Neonatale Infektionen, inklusive
 - o Sepsis
 - o Pneumonie
 - o Amnioninfektionssyndrom
 - o Vorzeitiger Blasensprung
 - o Sowie Infektionen der Mutter
- Chromosomenanomalien (ICD 10: Q 90-99)
- Hydrops fetalis
- Fehlbildungen, die das cardiorespiratorische System beeinflussen
- Mütterlicher Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabusus
- Mekoniumaspirationssyndrom
- Lungenblutung
- Atelektase

3.2.4 Geburtsmodus und Wehentätigkeit

Dieser wurde anhand der OPS-Schlüsselnummern eingeteilt. Unterschieden wurde in vaginale Entbindung, primäre und sekundäre Sectio caesarea. Als Einteilungshilfe der Sectio wurde die Wehentätigkeit hinzugezogen, wobei bei einer primären Sectio definitionsgemäß keine Wehentätigkeit vorhanden sein darf, wohingegen bei einer sekundären Sectio diese vorhanden sein muss. Da es im Datenerhebungsbogen der Mutter kein separates Angabefeld für Wehentätigkeit gibt, ist deren Vorhandensein im Nachhinein nicht immer nachvollziehbar. Daher konnten auch 85 Geburten per

Sectio nicht eindeutig einer primären oder sekundären zugeordnet werden.

Als Anzeichen für eine vorhandene Wehentätigkeit wurde eine *Geburtsdauer ab Beginn regelmäßiger Wehen* von mehr als 0 Stunden angesehen.

3.2.5 Hypotrophes und makrosomes Neugeborenes

Zugrunde liegend sind hier Somatogramme der Neugeborene. Hierbei gilt definitionsgemäß, dass ein hypotrophes Neugeborenes mit seinem längenbezogenen Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile liegt. Ein makrosomes Neugeborenes liegt oberhalb der 90. Perzentile.

3.2.6. Adipositas

Definiert wird die Adipositas anhand des Bodymaßindex (BMI). Errechnet wird dieser anhand der Formel $BMI = \text{Körpergewicht [kg]} : \text{Körperlänge [m]}^2$. Es gilt jemand mit einem BMI von 25,0-29,9 als übergewichtig, $\geq 30,0$ als adipös.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen der erhobenen Daten erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS 15 (© SPSS Inc., 2006). Alle Tabellen und Diagramme des Ergebnisteils wurden durch SPSS generiert.

Für kontinuierliche Variablen erfolgte die statistische Auswertung mittels t-Test und für kategoriale Variablen mittels χ^2 -Test. Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,05$ eingestuft.

Alle Parameter, die in der univariaten Analyse bezüglich der TTN sich als signifikant herausstellten, wurden in einer multivariaten Regressionsanalyse im Bezug auf das Risiko der TTN nochmals überprüft.

4. Ergebnisse

Studienkollektiv

Im untersuchten Zeitraum wurden insgesamt 275459 Geburten, hiervon 259312 in Hessen (2001-2005) und 16147 in Saarland (2004-2005), registriert (s. Abbildung 4). Von diesen Geburten erfüllten 239971 (87%) die Einschlusskriterien Gestationsalter über 37 SSW und lebend geborener Einling. Aufgrund einer Erkrankung innerhalb der ersten 10 Lebenstage waren hiervon 13346 (5,6%) in einer Klinik aufgenommen. Davon ausgeschlossen wurden die Neugeborenen, welche eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllten: angeborene Fehlbildungen, welche das cardio-respiratorische System beeinflussen, Chromosomenanomalien (n = 1871), Asphyxie (n = 1603), Hydrops fetalis (n = 8) sowie Kinder von Müttern mit Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabusus (n = 512). Das demnach verbleibende Studienkollektiv umfasste noch 9352 neonatale Datensätze, von denen 6843 Fälle (73,2%) mit den mütterlichen Daten erfolgreich zusammengeführt werden konnten. Die Anzahl der an TTN erkrankten Neugeborenen lag bei 1423. Bezogen auf die Gesamtgeburtenrate von reifen Einlingen in den Jahren 2001-2005 von 239971 entspricht dies einer Inzidenz von etwa 5,9 TTN Fällen pro 1000 Neugeborenen (0,59%).

Im ersten Teil der Ergebnisse werden allgemeine mütterliche Variablen und im Weiteren Schwangerschafts- und Geburtsvariablen in ihrer Verteilung in der Studienpopulation dargestellt. Im Anschluss werden kindliche Variablen ebenso wie das Outcome der an TTN erkrankten Kinder untersucht werden. Der zweite Teil zeigt die multivariate Regressionsanalyse der im Vorherigen gefundenen Risikofaktoren der TTN.

4.1 Allgemeiner Teil

4.1.1 Mütterliche Variablen

Im nächsten Abschnitt sollen verschiedene Variablen des mütterlichen Gesamtkollektivs dargestellt werden.

Alter der Mutter bei Geburt

In der Tabelle 4.1.1.1 können Angaben bezüglich des Alters der Mütter zum Zeitpunkt der Geburt, der in die Studie aufgenommen Kinder, abgelesen werden. Die graphische Darstellung veranschaulicht, dass es sich hierbei nahezu um eine Normalverteilung handelt. Im Vergleich der TTN-Gruppe mit der Nicht-TTN-Gruppe liegt in ersterer das durchschnittliche mütterliche Alter mit $30,7 \pm 5,9$ Jahren etwa ein halbes Jahr über dem der Vergleichsgruppe mit $30,1 \pm 5,7$ Jahren. Dabei handelt es sich um ein signifikantes Ergebnis ($p=0,004$).

Tabelle 4.1.1.1: mütterliches Alter

N	Gültig	6843
	Fehlend	0
Mittelwert		30,22
Standardabweichung		5,722
Minimum		13
Maximum		51
Perzentile	25	26,00
	50	30,00
	75	34,00

Ergebnisse

Diagramm 4.1.1.1: mütterliches Alter bei Geburt

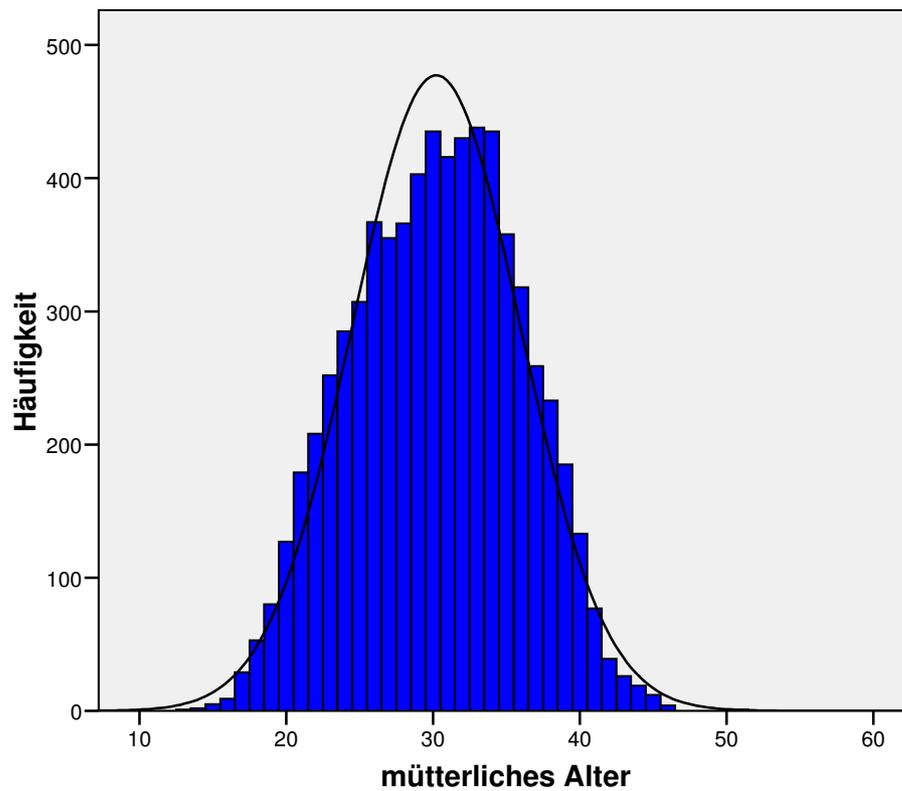


Tabelle 4.1.1.2 : Mütterliches Alter im Vergleich TTN- vs. Nicht-TTN-Gruppe

	N	Mittelwert	Median	Standard-abweichung
Nicht-TTN-Gruppe	5761	30,14	30,00	5,693
TTN-Gruppe	1081	30,69	31,00	5,850
Insgesamt	6847	30,22	30,00	5,723

Ergebnisse

Gravida und Parida

Die Tabelle 4.1.1.3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften. Tabelle 4.1.1.4 zeigt die Verteilung bisheriger Geburten. Für 44,5% der Frauen handelte es sich um die erste Schwangerschaft. Für über 54,8% der Mütter ist es die erste Geburt. Demnach war es bei etwa 10% der Frauen in einer früheren Schwangerschaft zu einem Abort oder einem Schwangerschaftsabbruch gekommen. Die meisten TTN-Fälle treten bei Dritt-Gebärenden (15,9% vs. Primiparida 10,7%) bzw. Frauen, welche zum dritten Mal schwanger sind (21,1% vs. Primigravida 13,6%) auf.

Tabelle 4.1.1.3 Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften

	Häufigkeit	Prozent
0	3045	44,5
1	1983	29,0
2	986	14,4
3	450	6,6
4	204	3,0
5	85	1,2
6	44	,6
7	24	,4
8	8	,1
9	4	,1
10	1	,0
11	6	,1
12	2	,0
19	1	,0
Gesamt	6843	100,0

Ergebnisse

Tabelle 4.1.1.4: Anzahl bisheriger Geburten

	Häufigkeit	Prozent
0	3750	54,8
1	2022	29,5
2	707	10,3
3	224	3,3
4	70	1,0
5	38	,6
6	19	,3
7	6	,1
8	2	,0
9	3	,0
10	1	,0
15	1	,0
Gesamt	6843	100,0

Raucherin

Die nachfolgende Tabelle zeigt, dass die absolute Mehrzahl der Frauen Nichtraucherinnen waren (90,4%). Lediglich etwa 6% der Mütter konsumierten Zigaretten. 3,6 % fallen aus der Wertung heraus, da bei Ihnen der Raucherstatus nicht erhoben wurde.

Tabelle 4.1.1.5: Raucherin

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Nichtraucherin	6183	90,4	93,7
Raucherin	417	6,1	6,3
Gesamt	6600	96,4	100,0
Fehlend	System	243	3,6
Gesamt		6843	100,0

Ergebnisse

Diabetes mellitus

Bei 954 (13,9%) bestand während der Schwangerschaft ein Diabetes mellitus oder ein neu aufgetretener Schwangerschaftsdiabetes. Tabelle 4.1.1.7 belegt, dass mütterlicher Diabetes mellitus keinen Einfluss auf die Häufigkeit der TTN nimmt.

Tabelle 4.1.1.6: Maternaler Diabetes mellitus

	Häufigkeit	Prozent
nein	5889	86,1
ja	954	13,9
Gesamt	6843	100,0

Tabelle 4.1.1.7 Maternaler Diabetes mellitus und TTN

			TTN		Gesamt
			Nicht-TTN-Gruppe	TTN-Gruppe	
Maternaler Diabetes mellitus	nein	Anzahl	4947	942	5889
		% von Diabetes melitus	84,0%	16,0%	100,0%
		% von TTN	85,9%	87,1%	86,1%
	ja	Anzahl	814	140	954
		% von Diabetes melitus	85,3%	14,7%	100,0%
		% von TTN	14,1%	12,9%	13,9%
Gesamt	Anzahl	5761	1082	6843	
	% von Diabetes melitus	84,2%	15,8%	100,0%	
	% von TTN	100,0%	100,0%	100,0%	

4.1.2 Geburt und Schwangerschaft

Entbindungsmodus

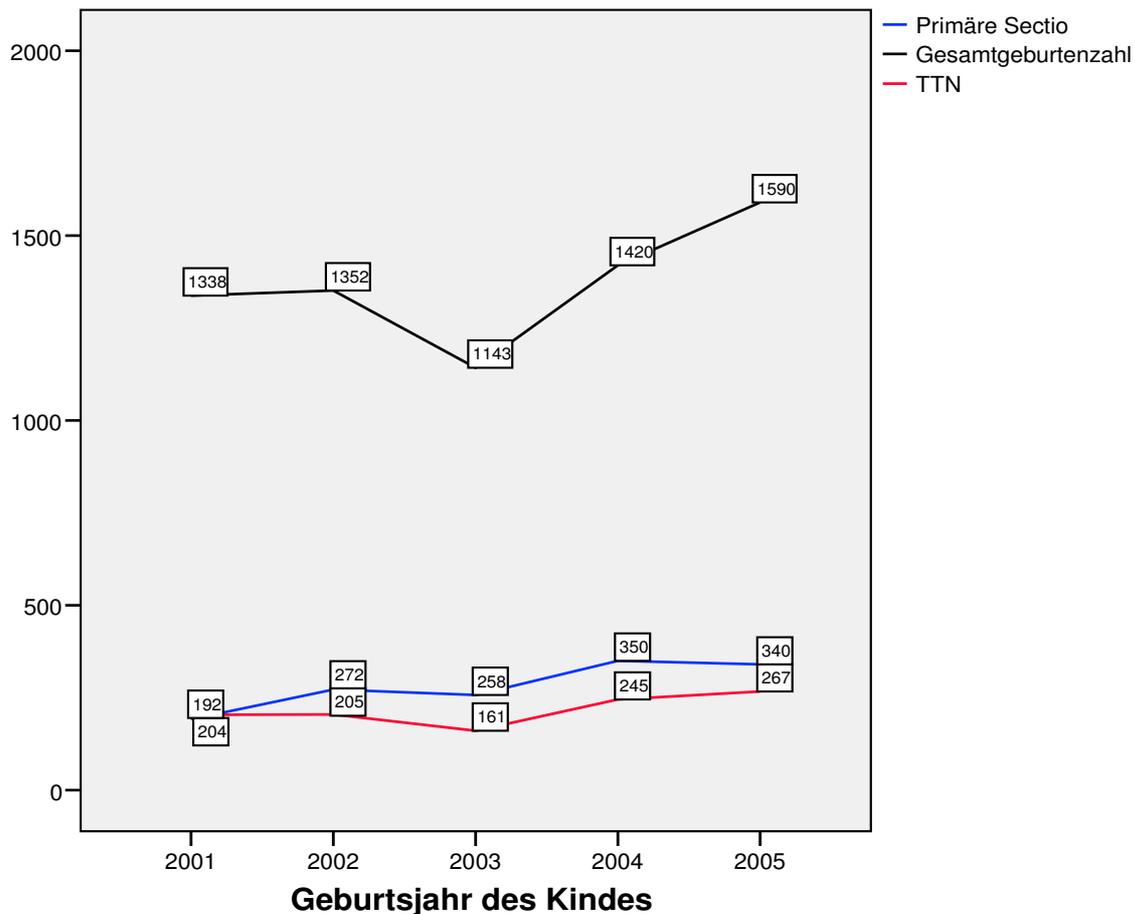
Etwa 60% der Mütter wurden vaginal entbunden. Die restlichen 40% verteilen sich nahezu gleichermaßen auf die primäre und sekundäre Sectio caesarea. Die exakte Verteilung des Entbindungsmodus kann der nächsten Tabelle entnommen werden. Innerhalb der TTN-Gruppe kamen 39,3% der Neugeborenen vaginal zur Welt, 18,4% per sekundärer Sectio und 42,3% per primärer Sectio. Im Gegensatz dazu nimmt der Anteil in der Nicht-TTN-Gruppe von vaginaler Entbindung über sekundäre Sectio zu primärer Sectio hoch signifikant ab.

Im Verlauf der Jahre 2001 bis 2005 hat der Anteil der primären Sectio von 14,3% bis auf ein Maximum von 24,7% (2004) kontinuierlich zugenommen und lag in diesem Jahr mehr als 4% über dem der sekundären Sectio. 2005 waren die Anteile von primärer und sekundärer Sectio annähernd, 21,4-21,9%, gleich groß. Bei Betrachtung der Sectio- und TTN-Rate im Verlauf der analysierten Jahre, nimmt letztere nahezu parallel zur Sectiorate zu (Diagramm 4.1.2.1).

Tabelle 4.1.2.1: Entbindungsmodus und TTN

		TTN		Gesamt
		Nicht-TTN-Gruppe	TTN-Gruppe	
vaginale Entbindung	Anzahl	3522	427	3949
	% von Entbindungsmodus	89,2%	10,8%	100,0%
	% von TTN	61,1%	39,3%	57,7%
sekundäre Sectio	Anzahl	1284	200	1484
	% von Entbindungsmodus	86,5%	13,5%	100,0%
	% von TTN	22,3%	18,4%	21,7%
primäre Sectio	Anzahl	955	459	1414
	% von Entbindungsmodus	67,5%	32,5%	100,0%
	% von TTN	16,6%	42,3%	20,7%
Gesamt	Anzahl	5761	1086	6847
	% von Entbindungsmodus	84,1%	15,9%	100,0%
	% von TTN	100,0%	100,0%	100,0%

Diagramm 4.1.2.1: TTN- und Sectio-Rate im Verlauf des Analysezeitraums



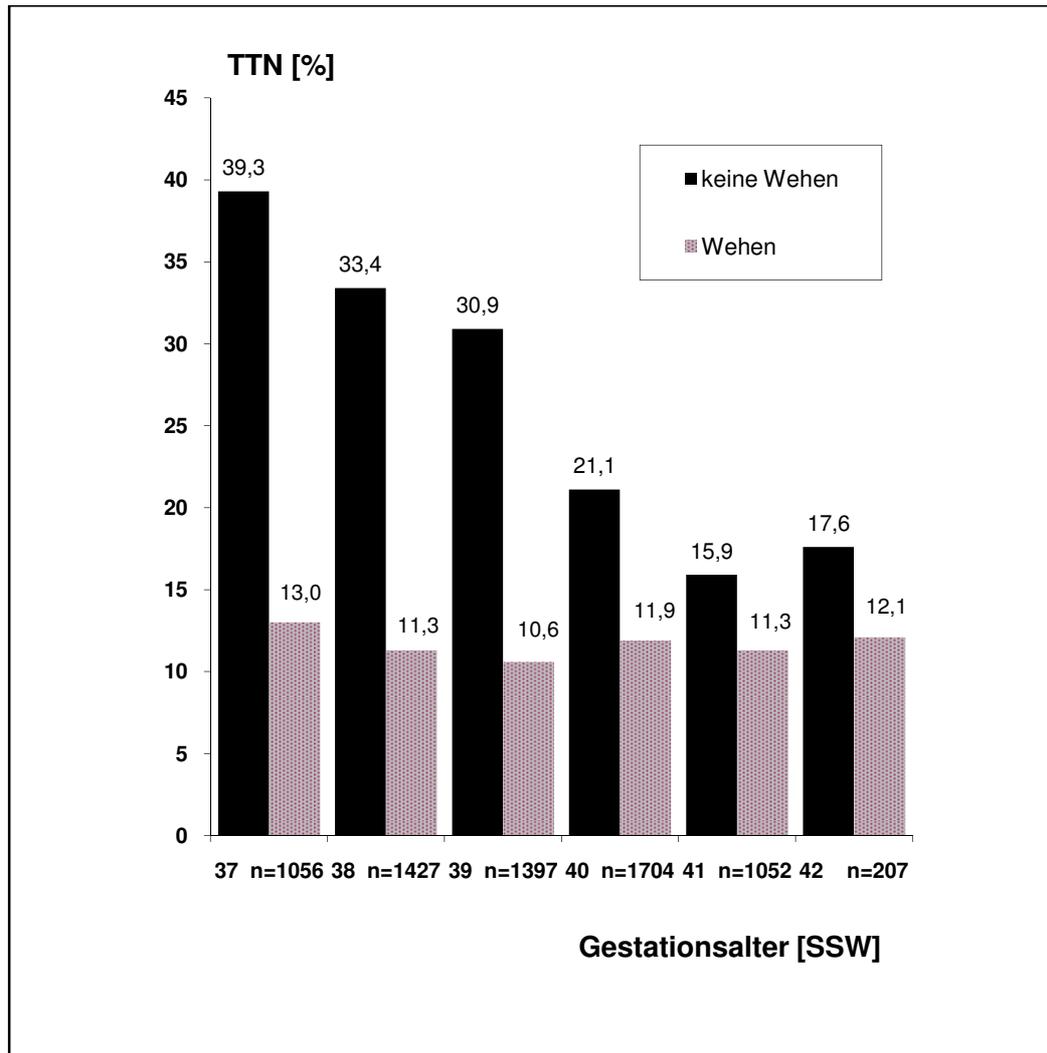
Die Gesamtrate der primärer Sectio beträgt in unserem TTN-Kollektiv 42,2% und liegt signifikant über der gesamtdeutschen Rate bei reifen Neugeborenen der Jahre 2001-2005 mit 9,2% (p für trend $<0,01$).

Das Diagramm 4.1.2.2 stellt den Einfluss der Wehentätigkeit vor Geburt auf die Häufigkeit der TTN für jedes vollendete Gestationswoche dar. Hier zeigt sich, eine vom Gestationsalter unabhängige und fast konstante TTN-Rate von ca. 12% in der Gruppe von Kindern, die nach Spontageburt oder sekundärer Sectio entbunden wurden. Bei fehlender Wehentätigkeit vor Geburt nimmt die TTN-Rate mit abnehmendem Gestationsalter von 17,6% (42 SSW) auf 39,3% (37 SSW) signifikant zu (p Trend $<0,01$). Die primäre Sectio erhöht das relative Risiko für eine TTN in der 37. SSW auf 4,8 (95%CI 3,7-6,3), in der 38. SSW auf 3,7 (95%CI 2,9-4,8), in der 39.

Ergebnisse

SSW auf 3,4 (95%CI 2,3-4,7) und in der 40. SSW auf 2,0 (95%CI 1,3-3,0).

Diagramm 4.1.2.2: TTN-Rate nach Gestationsalter und Wehen vor Geburt



Erkrankungen und Komplikationen in der Schwangerschaft

Mütterliche Grunderkrankungen, wie Gestationsdiabetes und postpartale Komplikationen, wie Blutungen, werden in absteigender Häufigkeit in Tabelle 4.1.2.3 dargestellt. Im Vergleich zu den darauf folgenden Tabellen 4.1.2.4-6, fällt auf, dass die Häufigkeiten variieren, was durch die Möglichkeit von Mehrfachangaben in den Erhebungsbögen (siehe Anhang) zustande kommt, welche aber nicht immer genutzt wird.

Ergebnisse

Tabelle 4.1.2.3.: Mütterliche Erkrankungen und Komplikationen

	Häufigkeit N	Prozent
Vorzeitiger Blasensprung	2420	35,4
Diabetes melitus	820	12,0
Mekoniumhaltiges Fruchtwasser	719	10,5
Adipositas	515	7,5
Infektionen	106	1,5
Blutung >1000ml	84	1,2
Sepsis	17	0,2
Präkolpisches Hämatom	3	<0,1
Tiefe Bein-/Beckenthrombose	2	<0,1
Lungenembolie	1	<0,1
Gesamt	4687	68,4

Schwangerschaftsrisiken

Die Tabellen 4.1.2.4-5 zeigen eine Auswahl der häufigsten Schwangerschafts- und Geburtsrisiken, sowie der Indikationen zur operativen Entbindung. Zu berücksichtigen ist, dass hierzu nicht nur Indikationen für das Durchführen einer Sectio caesarea gehören, sondern auch jene für eine vaginal-operative Entbindung. Unter dem Punkt Haltungs- und Einstellungsanomalien, der in Tabelle 4.1.2. und 4.1.2.5 erwähnt wird, werden sowohl geburtsfähige als auch geburtsunfähige, die ihrerseits zu Geburtskomplikationen und –protraktion oder zu einem -stillstand führen, zusammengefasst. Dazu gehören Schräg- und Querlage, Beckenendlage, hintere Hinterhauptslage, Vorderhauptslage, Gesichtslage, tiefer Querstand, hoher Gradstand und sonstige regelwidrige Schädellagen (zu näheren Häufigkeitsverteilungen siehe Anlage). Insgesamt wurden als Schwangerschaftsrisiken 10392 Diagnosen vergeben. Dies entspricht einer Gesamtprozentzahl von 214,1%. Das bedeutet, dass durchschnittlich für jede Mutter mindestens 2 Diagnosen verschlüsselt wurden.

Ergebnisse

Tabelle 4.1.2.4: Schwangerschaftsrisiken

	Häufigkeit	Prozent	Prozent der Fälle
Allergie	1207	11,6	24,9
Schwangere über 35 Jahre	1207	11,6	24,9
Familiäre Belastung	989	9,5	20,4
Zustand nach Sectio	901	8,7	18,6
Gestationsdiabetes/Diabetes m.	681	6,5	14,0
Frühere schwere Erkrankung	593	5,7	12,2
Adipositas	515	5,0	10,6
Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrüchen	372	3,6	7,7
Andere Besonderheiten	334	3,2	6,9
Vorzeitige Wehentätigkeit	244	2,3	5,0
Zwischensumme	7043	67,7	145,2

Ergebnisse

Geburtsrisiken

Die beiden häufigsten Geburtsrisiken in unserer Population waren ein pathologisches CTG und ein vorzeitiger Blasensprung. Ebenfalls ein häufiges Risiko stellt die zuvorige Sectio oder Uterus-OP dar. Insgesamt wurden hier 10518 Diagnosen gestellt, daraus resultiert eine Gesamtprozentzahl von 185,3%. Somit waren im Durchschnitt nahezu für jede Mutter 2 Geburtsrisiken zu verzeichnen.

Tabelle 4.1.2.5: Geburtsrisiken

	Häufigkeit	Prozent	Prozent der Fälle
Pathologisches CTG	1739	16,5	30,6
Vorzeitiger Blasensprung	1308	12,4	23,0
Sonstiges	883	8,4	15,6
Zustand nach Sectio oder anderer Uterus-OP	849	8,1	15,0
Überschreitung des Termins	775	7,4	13,7
Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in Eröffnungs-/Austreibungsphase	740	7,0	13,0
Haltungs- und Einstellungsanomalien	725	6,2	12,9
Grünes Fruchtwasser	697	6,6	12,3
Nabelschnurvorfal und V.a. sonstige Nabelschnurkomplikation	481	4,6	8,4
Diabetes melitus	419	4,0	7,4
Zwischensumme	8616	81,2	151,9

Indikationen zur operativen Entbindung

70% aller primären Sectio erfolgten im Gestationsalter von 37 und 38 SSW. Die Indikationen hierzu verteilten sich wie folgt: Sectio nach vorausgegangener Sectio (31,7%), Beckenendlage (17,6%), Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (13,8%) sowie mütterliche Erkrankungen (11,7%). Bei 11,6% der elektiven Sectiones waren andere Ursachen angegeben (kindliche Fehllage, Nabelschnurkomplikationen und plazentare Ursachen). In 13,6% war keine Indikation definiert worden.

Sonstige OP-Indikation

Da in den Erhebungsbögen keine näheren Angaben bezüglich der Diagnose „Sonstiges“ als OP-Indikation gemacht werden, kann man zu der Annahme kommen, dass bei denjenigen Frauen, bei denen außer „Sonstiges“ keine weitere Diagnose angegeben wurde (n=363) und gleichzeitig eine primäre Sectio caesarea durchgeführt wurde, es sich um eine reine „Wunschsectio“ handelte (n=198; 54,5% von „sonstige OP-Indikation“). Diese Werte sind der nachfolgenden Tabelle 4.1.2.6 zu entnehmen. Eine Indikation zur operativen Entbindung ohne nähere Angabe als „Sonstiges“ wurde statistisch hoch signifikant häufiger bei der primären Sectio gestellt als bei der sekundären Sectio oder vaginalen Entbindungen, $p < 0,001$.

Tabelle 4.1.2.6: Entbindungsmodus – „Sonstige“ Indikation zur operativen Entbindung

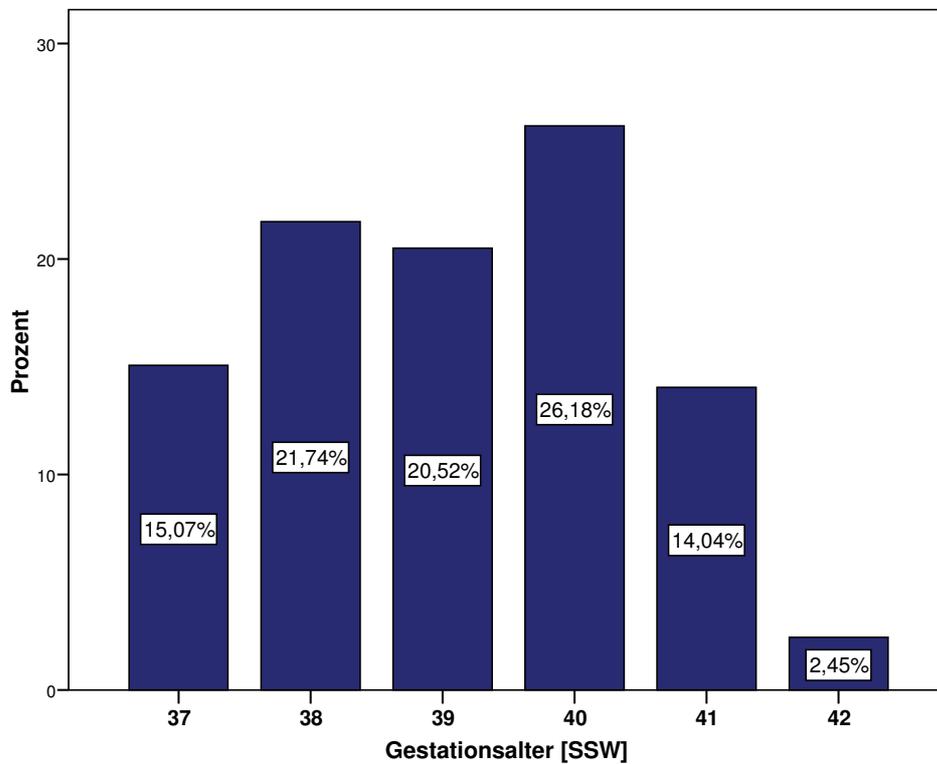
		sonstige OP-Indikation		Gesamt
		nein	ja	
vaginale Entbindung	Anzahl	3893	56	3949
	% von Entbindungsmodus	98,6%	1,4%	100,0%
sekundäre Sectio	Anzahl	1375	109	1484
	% von Entbindungsmodus	92,7%	7,3%	100,0%
primäre Sectio	Anzahl	1216	198	1414
	% von Entbindungsmodus	86,0%	14,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	6484	363	6847
	% von Entbindungsmodus	94,7%	5,3%	100,0%

4.1.3 Kindliche Variablen

Gestationsalter

Insgesamt wurden die Daten des Gesamtkollektivs von 13346 reifen Neugeborenen betrachtet, darunter 1423 Kinder mit TTN. Der Vergleich im Studienkollektiv zeigt, dass Kinder mit TTN in Bezug auf das mittlere Gestationsalter mit $38,8 \text{ SSW} \pm 1,4$ jünger sind als das Gesamtkollektiv mit $39,1 \text{ SSW} \pm 1,4$.

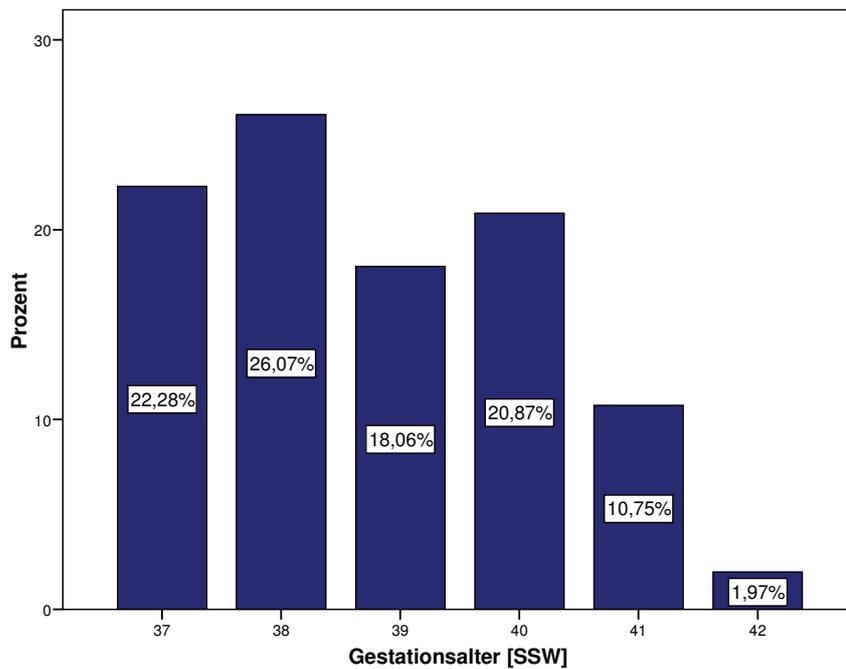
Diagramm 4.1.3.1: Verteilung des Gestationsalters im Gesamtkollektiv (n=13346)



Ergebnisse

Die Häufigkeit der TTN nimmt mit zunehmender Gestationsdauer ab (siehe Diagramm 4.1.3.2). Betrachtet man die Gruppe der an TTN erkrankten Kinder, verteilen sich die Häufigkeiten wie folgt: 48,4% in der 37. und 38. SSW, 38,9% in der 39. und 40.SSW sowie 12,7% in der 41. und 42. SSW.

Diagramm 4.1.3.2: Verteilung des Gestationalalters innerhalb der TTN-Gruppe (n=1423)



Ergebnisse

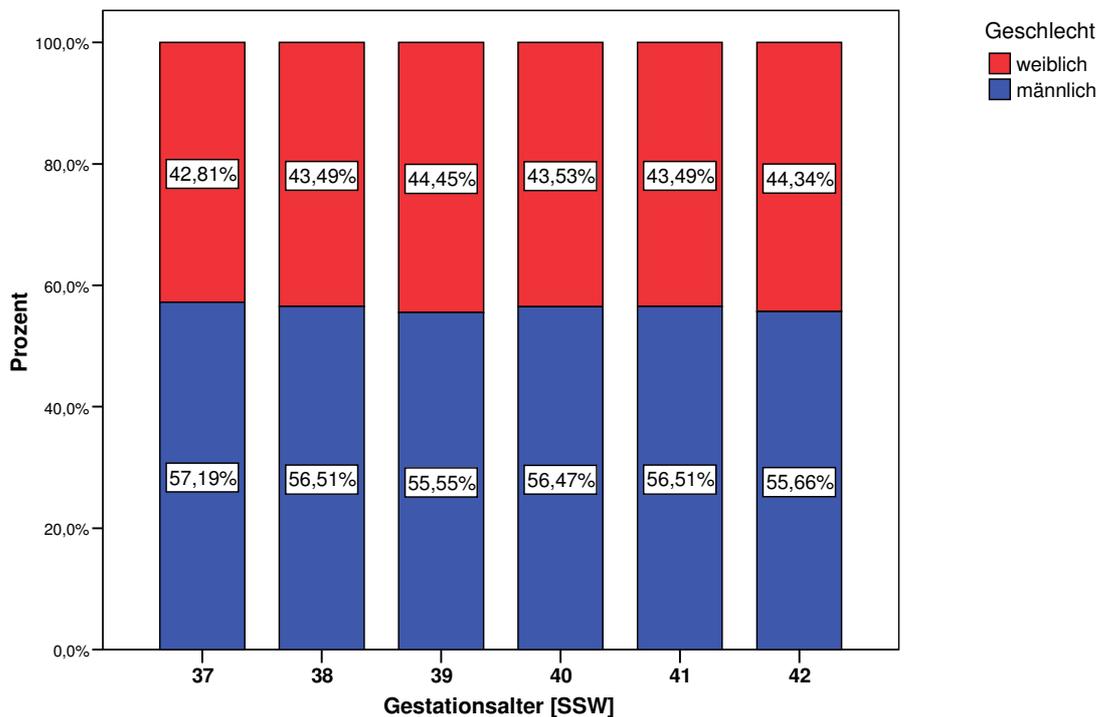
Geschlecht

Die 5821 weiblichen und 7525 männlichen verteilen sich auf die Gruppen der Schwangerschaftswochen, wie in Diagramm 4.1.3.3 dargestellt. Innerhalb der Gruppen ist die Verteilung der beiden Geschlechter nahezu mit der der Grundgesamtheit identisch, ca. 56% männliche und 44% weibliche.

Tabelle 4.1.3.1: Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig männlich	7525	56,4	56,4	56,4
weiblich	5821	43,6	43,6	100,0
Gesamt	13346	100,0	100,0	

Diagramm 4.1.3.3: Geschlechterverteilung innerhalb der Gestationsalter-Gruppierungen



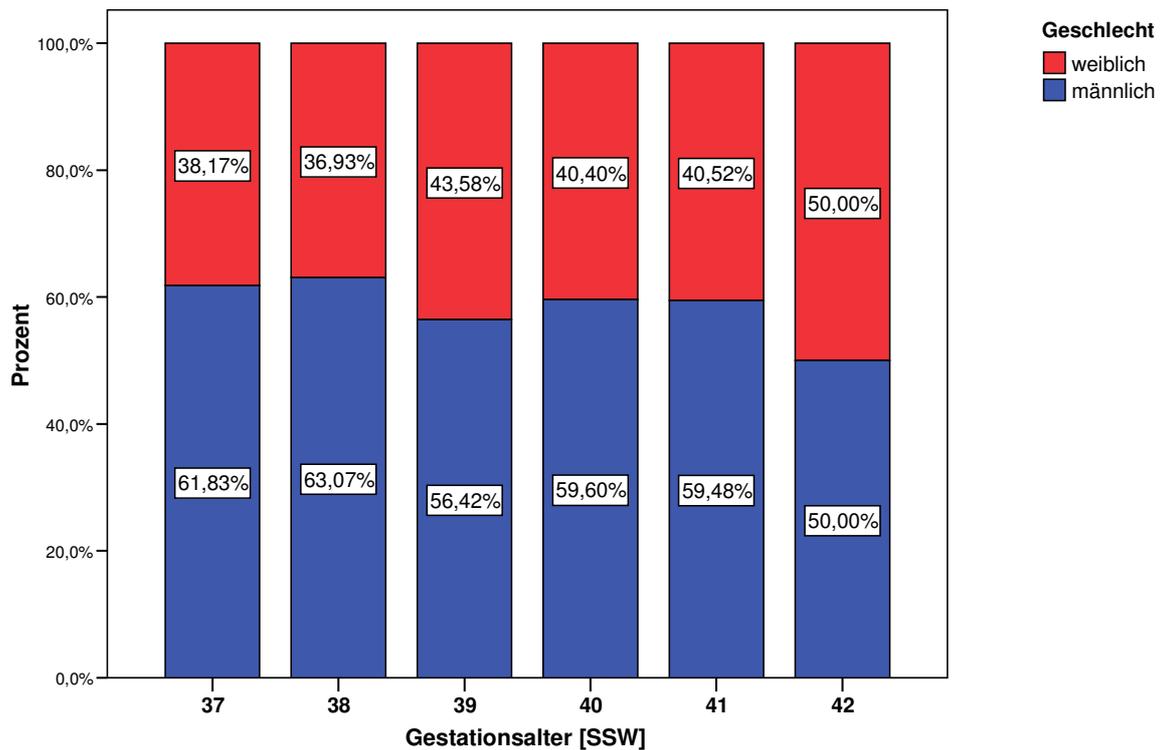
Ergebnisse

Im Vergleich zum untersuchten Gesamtkollektiv ist unter den TTN-Kindern der Anteil an männlichen Neugeborenen höher: 60,2% zu 56,4% (siehe Tabelle 4.1.3.2). In der TTN-Gruppe sind männliche Kinder signifikant häufiger als im gesamtdeutschen Kollektiv reifer Neugeborener der Jahre 2001-2005 (n=2675841): 60,2% zu 51,0%, $p < 0,001$.

Tabelle 4.1.3.2: Geschlechterverteilung in der TTN-Gruppe (n=1423)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	männlich	857	60,2	60,2	60,2
	weiblich	566	39,8	39,8	100,0
	Gesamt	1423	100,0	100,0	

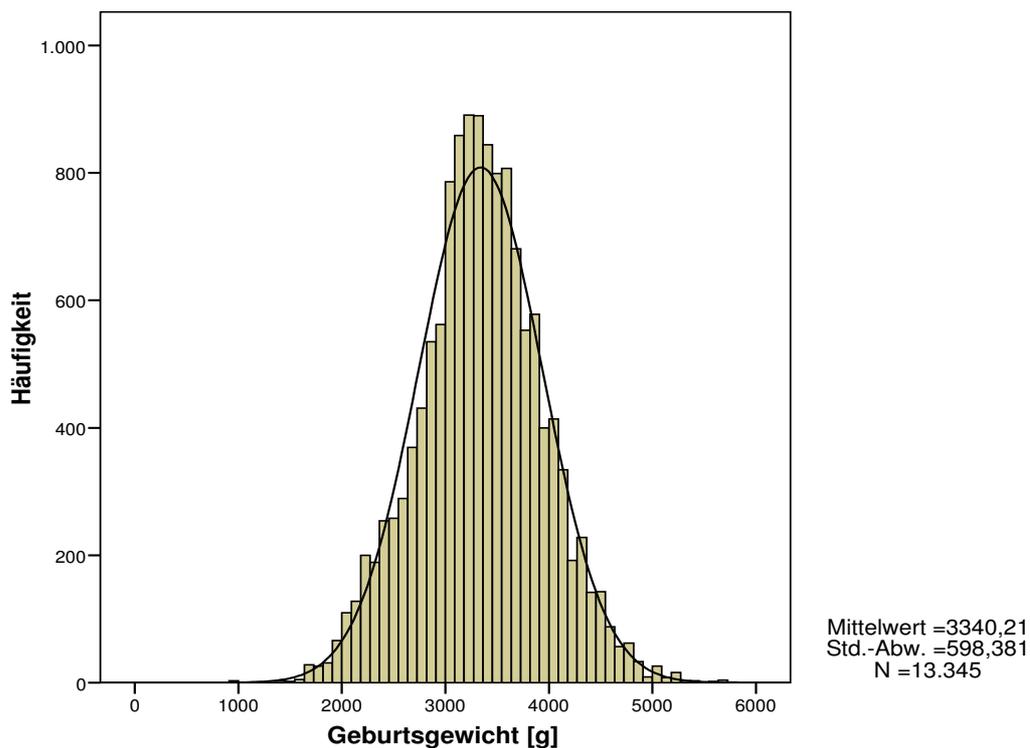
Diagramm 4.1.3.4: Verteilung von Geschlecht und Gestationsalter innerhalb der Gruppe der TTN-Kinder (n=1423)



Geburtsgewicht

Im Mittel liegt das Geburtsgewicht der Neugeborenen bei 3340 ± 598 Gramm. Tabelle 4.1.3.3 zeigt den Anteil an hypo-, eu- und hypertrophen Kindern. Als hypotroph gelten Neugeborene deren Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile liegt. Hypertroph werden all jene bezeichnet, deren Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile liegt. Alle Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht oberhalb der 10. und unterhalb der 90. Perzentile bezeichnet man als eutroph. Die entsprechenden Werte werden geschlechtsspezifisch und nach gestationswochenabhängig in Somatogrammen aufgetragen und können anhand derer bestimmt werden.

Diagramm 4.1.3.5: Geburtsgewicht



Ergebnisse

Tabelle 4.1.3.3a: Geburtsgewichte nach Gewichtsklassen im Gesamtkollektiv

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Hypotroph	2621	19,6	19,6	19,6
	Eutroph	9050	67,8	67,8	87,5
	Hypertroph	1674	12,5	12,5	100,0
	Gesamt	13345	100,0	100,0	
Fehlend	System	1	,0		
Gesamt		13346	100,0		

Tabelle 4.1.3.3b: Geburtsgewichte nach Gewichtsklassen in der TTN-Gruppe

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Hypotroph	224	15,7	15,7	15,7
	Eutroph	1007	70,8	70,8	86,5
	Hypertroph	192	13,5	13,5	100,0
	Gesamt	1423	100,0	100,0	

Die TTN-Gruppe unterscheidet sich statisch weder im mittleren Geburtsgewicht noch in der Verteilung der Gewichtsklassen vom Gesamtkollektiv ($p > 0,05$). Vergleicht man den Anteil der hypotrophen und hypertrophen Neugeborenen zwischen unserer TTN-Gruppe und dem Gesamtdeutschen Kollektiv von Reifgeborenen, so sind diese in der TTN-Gruppe signifikant höher: Hypotrophie 15,8% zu 9,2% und Hypertrophie 13,5% zu 10,6%, $p < 0,001$.

4.1.4 Behandlungsprognose

Für den Nachfolgenden Teil wurden Variablen ausgewählt, welche die Güte des kindlichen und mütterlichen Gesundheitszustandes nach der Geburt objektivierbar machen. Dazu zählen unter anderem Apgar- und Nabelschnurarterien-pH-Werte, Sauerstoffbedürfnis und Beatmungspflichtigkeit, verabreichte Antibiotika, aber auch Komplikationen, wie Pneumothorax, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie der Tod eines Neugeborenen. Hier soll der Einfluss der Wehentätigkeit auf Neugeborene mit einer TTN und deren Behandlungsprognose untersucht werden.

Erkrankungen des Neugeborenen

Tabelle 4.1.4.1 zeigt die Häufigkeit verschiedener Erkrankungen, welche als Ausschlusskriterien zu werten sind. Die genaueren Definitionen der Diagnosen sind im Teil Material und Methodik beschrieben. Bei 5008 (73,1%) Neugeborenen wurden insgesamt 10983 Diagnosen verschlüsselt.

Tabelle 4.1.4.1: die häufigsten bei Neugeborenen gestellten Diagnosen

	Häufigkeit N	Prozent	Prozent der Fälle
Neonatale Infektionen (Definition s. 3.2.3)	3254	29,6	65,0
Atemnot beim NG	1110	10,1	22,2
TTN (Definition s. 3.2.2)	1082	9,9	21,7
Sepsis	1002	9,1	20,0
Pneumonie	385	3,5	7,0
Aspirationssyndrome	283	2,6	5,7
Atemnotsyndrom	192	1,7	3,8
Zwischensumme	7308	66,5	145,4

APGAR-Werte

Die Mediane für die APGAR-Werte der Neugeborenen liegen im Gesamten mit 10/10 Punkten nach 5 und 10 Minuten. Ohne Wehentätigkeit liegen die mittleren APGAR-Werte nach 5 und 10 Minuten jeweils leicht über denen der Kinder mit TTN und zuvoriger Wehentätigkeit. Dabei handelt es sich nicht um signifikante Unterschiede. Weder die APGAR-Werte nach 5 Minuten noch die nach 10 Minuten sind normalverteilt. Der jeweils kleinste Werte nach Definition der Einschlusskriterien ist ein Wert von 7, Höchstwert jeweils 10, mit steigendem Anteil vom kleinsten zum größten Wert.

Tabelle 4.1.4.2: APGAR-Werte nach 5 und 10 Minuten

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Median	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert	
					Untergrenze	Obergrenze
APGAR5 Wehen	599	8,88	,985	9,000	8,80	8,96
keine Wehen	439	8,97	,981	9,000	8,88	9,06
Gesamt	1038	8,92	,984	9,000	8,86	8,98
APGAR10 Wehen	599	9,25	,810	9,000	9,18	9,31
keine Wehen	439	9,34	,791	10,000	9,26	9,41
Gesamt	1038	9,29	,803	9,000	9,24	9,34

Nabelschnurarterien-pH-Wert

Der mittlere pH-Wert, der im Nabelschnurarterienblut gemessen wurde liegt bei etwa 7,28. Bei bestehender Wehentätigkeit resultiert ein statistisch signifikant niedriger Nabelschnurarterien pH-Wert ($p < 0,026$).

4.1.4.3: Nabelschnurarterien pH-Wert

	N	Mittelwert	Standardab- weichung	Median
Wehen	610	7,2598	,07737	7,2600
keine Wehen	436	7,3010	,05943	7,3000
Gesamt	1046	7,2770	,07328	7,2900

Sauerstoffversorgung

Von den 6843 auf der Neugeborenenstation aufgenommen Kindern erhielten insgesamt 1622 Sauerstoff, davon alle im Kreissaal direkt nach der Geburt, bei 860 dieser Kinder musste die Sauerstoffgabe auf der Neugeborenenstation fortgeführt werden.

Von den 1423 an TTN erkrankten Neugeborenen hatten 466 bereits im Kreissaal einen Sauerstoffbedarf. Dabei waren jene, nach einer primären Sectio, häufiger mit Sauerstoff versorgt worden (45,7% zu 41,1%, $p=0,141$). Auf der Neugeborenenstation wurde die Therapie bei 252 dieser Kinder fortgeführt. Auch hier wurden die Kinder in der Gruppe ohne Wehentätigkeit hoch signifikant häufiger mit Sauerstoff versorgt (27,8% zu 20,0%, $p<0,002$). Die Dauer der Sauerstoffversorgung bei TTN-Kindern lag insgesamt bei ca. $1,3 \pm 0,9$ Tagen. Wenn es vor Geburt zu Wehentätigkeit gekommen war, erhielten die Neugeborenen etwa $1,1 \pm 0,6$ Tage Sauerstoff. Ohne Wehen lag der durchschnittliche Sauerstoffbedarf bei $1,3 \pm 1,1$ Tagen. Es handelt sich dabei um einen signifikanten Unterschied ($p < 0,02$).

Beatmung und Atemhilfe

Als Atemhilfe werden in unserer Studie der Rachen-CPAP oder Sauerstoffvorlage bezeichnet. 58 Kinder erhielten eine Atemhilfe im Mittel für etwa 4 Tage. Intubiert und beatmet wurden 60 der Neugeborenen mit TTN. Der prozentuale Anteil derer die durch eine primäre Sectio geboren wurden war mehr als doppelt so hoch, wie der Anteil der übrigen Kinder 22 von 625 (3,5) vs. 36 von 457 (7,9%), $p < 0,001$. Die Beatmungsdauer betrug durchschnittlich 2,7 Tage. Für die mehr als Hälfte der Kinder war die Extubation bereits nach 1 Tag möglich.

Bei TTN ohne Wehentätigkeit beträgt die durchschnittliche Beatmungsdauer etwa 3,1 Tage. Demgegenüber stehen 1,7 Tage bei den Kindern bei deren Geburt es sich nicht um eine primäre Sectio handelte. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p<0,16$ liegt kein signifikanter Unterschied vor.

Ergebnisse

Tabelle 4.1.4.4: Beatmung bei TTN in Abhängigkeit der Wehentätigkeit

			Wehen		Gesamt
			Wehen	keine Wehen	
Beatmung	Nein	Anzahl	603	421	1024
		% von Beatmung	58,9%	41,1%	100,0%
		% von Wehen	96,5%	92,1%	94,6%
	Ja	Anzahl	22	36	58
		% von Beatmung	37,9%	62,1%	100,0%
		% von Wehen	3,5%	7,9%	5,4%
Gesamt	Anzahl	625	457	1082	
	% von Beatmung	57,8%	42,2%	100,0%	
	% von Wehen	100,0%	100,0%	100,0%	

Ein Teil der Kinder wurde über die Beatmung hinaus erneut mit Atemhilfen therapiert. 30 dieser Neugeborenen, davon 21 ohne Wehen unter der Geburt, waren einen Tag darauf angewiesen. Die maximale Dauer betrug in beiden Gruppen 1 Tag. Es gibt diesbezüglich folglich in beiden Gruppen keinen Unterschied.

Antibiotische Therapie

Insgesamt wurden 26,7% der Neugeborenen mit TTN, entsprechend einer absoluten Zahl von 289, während ihres stationären Aufenthaltes intravenös mit Antibiotika behandelt. Von den 457 Neugeborenen aus der Gruppe der primären Sectio caesarea erhielten 24,5% eine systemische antibiotische Therapie. Das Verhältnis zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Gabe von Antibiotika beträgt jeweils etwa 60 zu 40%. Auch hier gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit oder ohne Wehentätigkeit.

Tabelle 4.1.4.5: systemisch antibiotische Therapie

			Wehen		Gesamt
			Wehen	keine Wehen	
systemische antibiotische Therapie	nein	Anzahl	448	345	793
		% von syst. antibiot. Therapie	56,5%	43,5%	100,0%
		% von Wehen	71,7%	75,5%	73,3%
	ja	Anzahl	177	112	289
		% von syst. antibiot. Therapie	61,2%	38,8%	100,0%
		% von Wehen	28,3%	24,5%	26,7%
Gesamt	Anzahl	625	457	1082	
	% von syst. antibiot. Therapie	57,8%	42,2%	100,0%	
	% von Wehen	100,0%	100,0%	100,0%	

Pneumothorax

72 Neugeborene entwickelten während des stationären Aufenthaltes einen Pneumothorax. Darunter waren 22 Kinder mit einer TTN, d.h. 26% der Pneumothoraces traten im Rahmen der TTN auf. Im Hinblick auf die Gesamtzahl, tritt ein Pneumothorax etwa doppelt so häufig im Zusammenhang mit einer TTN auf (1,5% vs. 0,9%). Es gibt hierbei einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen an TTN erkrankten und nicht erkrankten Kindern.

In der Gruppe der TTN Kinder hat auch die Wehentätigkeit einen Einfluss auf die Häufigkeit eines Pneumothorax. Er tritt signifikant häufiger in der Gruppe mit fehlender Wehentätigkeit auf (2,8% vs. 1,0%; $p < 0,018$).

Ergebnisse

Tod

5 Kinder sind im Rahmen verschiedener Störungen während des stationären Aufenthaltes verstorben. Die ursächlichen Erkrankungen sind in Tabelle 4.1.4.6 aufgeführt. Keines der Kinder mit TTN ist während seines stationären Aufenthaltes verstorben.

Tabelle 4.1.4.6: Todesursache

	Häufigkeit
Herzinsuffizienz	1
Hypotonie	1
Mekoniumaspiration	1
Bakterielle Sepsis	1
Schock	1
Gesamt	5

Krankenhausaufenthaltsdauer des Neugeborenen

In Tabelle 4.1.4.9 ist neben der mittleren Aufenthaltsdauer aller Kinder auf einer pädiatrischen Station, die Verteilung der Quartile, Minimum, Maximum und Standardabweichung aufgeführt. 50% der Kinder konnten das Krankenhaus nach einem siebentägigen Aufenthalt wieder verlassen. 75% verblieben für 11 Tage. Nach 18 Tagen waren 95% entlassen worden. Es existieren viele Ausreißer, deren Aufenthaltsdauer teils weit mehr als 50 Tage beträgt (Maximum 376 Tage).

Bei der alleinigen Betrachtung der an TTN erkrankten Kinder in Abhängigkeit der Wehentätigkeit, lässt sich eine Tendenz zu längerem Klinikaufenthalt bei fehlender Wehentätigkeit erkennen ($p < 0,1$).

Tabelle 4.1.4.7: Krankenhausaufenthaltsdauer des Kindes in der Gesamtpopulation

N	Gültig	6843
	Fehlend	0
Mittelwert		8,70
Standardabweichung		10,367
Perzentile	25	5,00
	50	7,00
	75	11,00

Ergebnisse

Tabelle 4.1.4.8: Krankenhausaufenthaltsdauer bei TTN in Abhängigkeit der Wehen

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Median	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert	
					Untergrenze	Obergrenze
Wehen	625	6,55	5,698	5,000	6,10	7,00
keine Wehen	457	7,87	18,750	5,000	6,15	9,59
Gesamt	1082	7,11	12,946	5,000	6,33	7,88

Krankenhausaufenthaltsdauer der Mütter

Die Aufenthaltsdauer, nach welcher die Hälfte der Mütter das Krankenhaus wieder verlassen konnte, beträgt insgesamt 6 Tage (Gesamtkollektiv). Tabelle 4.1.4.12 verdeutlicht, dass die Hälfte Mütter nach einer vaginalen Entbindung mit einer Aufenthaltsdauer von 4 Tagen im Schnitt das Krankenhaus 3 Tage früher wieder verlassen können als diejenigen, die durch eine Sectio caesarea entbunden wurden. Dieses Ergebnis ist signifikant ($p < 0,05$).

Kein großer Unterschied ist zwischen primärer und sekundärer Sectio zu verzeichnen. Dennoch handelt es sich auch hierbei um einen signifikanten Unterschied mit einem $p < 0,026$, wobei die Mütter nach einer primären Sectio caesarea etwas früher aus dem Krankenhaus entlassen werden können.

Tabelle 4.1.4.9: Krankenhausaufenthaltsdauer der Mutter

N	Gültig	6843
	Fehlend	0
Mittelwert		6,39
Standardabweichung		5,456
Perzentile	25	4,00
	50	6,00
	75	8,00

Ergebnisse

Tabelle 4.1.4.10: Aufenthaltsdauer und Entbindungsmodus

	Entbindungsmodus			
	vaginale Entbindung	sekundäre Sectio	primäre Sectio	Gesamt
N	3948	1483	1412	6843
Mittelwert	5,12	8,37	7,86	6,39
Median	4,00	7,00	7,00	6,00
Standard- abweichung	5,013	5,881	5,186	5,456

Ergebnisse

Zusammenfassend stellten sich folgende Variablen in der univariaten Analyse der Vergleichsgruppen, Kinder mit TTN versus Kinder ohne TTN, als statistisch signifikante Unterschiede heraus:

- Geschlecht
- Gestationsalter abhängiges Geburtsgewicht
- Gestationsalter
- mütterliches Alter
- Multigravida
- Primäre Sectio caesarea
- Fehlende Wehentätigkeit führt in der Gruppe der TTN zu
 - o häufigerem Sauerstoffbedarf, sowohl direkt im Kreissaal als auch im späteren Verlauf auf der Neugeborenenstation
 - o längerem Sauerstoffzufuhr
 - o häufigerer Beatmung und CPAP
 - o einem längeren Klinikaufenthalt bei Mutter (und Kind)

4.2 Risikoprofil

Für die Erstellung des Risikoprofils werden Parameter untersucht, welche sich als signifikante Unterschiede zwischen den Vergleichskollektiven herausstellten und bei denen ein Einfluss auf die Häufigkeit der TTN erwartet wird. Analysiert wurden diese mit einer multivariaten Regressionsanalyse. Tabelle 4.2 zeigt die angenommenen Risikofaktoren auch hier gilt ein Signifikanzniveau von $p=0,05$.

Dieser Tabelle ist zu entnehmen, dass die primäre Sectio den größten Einfluss auf die Entstehung der TTN hat. Diese erhöht das Risiko um den Faktor 3,36.

Männliche Neugeborene haben ein 1,28-faches Risiko eine TTN zu entwickeln gegenüber weiblichen Neugeborenen.

Das Relative Risiko (Odds Ratio, OR) des Gestationsalters beträgt 0,925. Dabei handelt es sich also um einen protektiven Parameter. Das Risiko für eine TTN wird mit jeder Schwangerschaftswoche im Durchschnitt um den Faktor 0,925 reduziert. Im Bezug auf die 42. SSW ist das Risiko in der 37. SSW ca. 2,1 mal so hoch, in der 38. SSW noch 1,76-fach und in der 39. SSW beträgt die OR noch etwa 1,09. Somit ist das Risiko in der 37. und 38. SSW etwa doppelt so hoch als in späteren SSW.

Mehrgeburtlichkeit stellt im Vergleich zu anderen Variablen den geringsten Risikofaktor dar, ca. 1,06.

Bei der Regressionsanalyse der Parameter, welche den klinischen Verlauf der TTN beschreiben, zeigte sich für die primäre Sectio caesarea die in Tabelle 4.2.c aufgeführten Werte für das Relative Risiko in Bezug auf die Sauerstofftherapie, Beatmung und CPAP-Beatmung.

Ergebnisse

Tabelle 4.2.1 : Risikofaktoren

	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Signifikanz	Odds Ratio (95% Konfidenzintervall)
Primäre Sectio	1,211	,077	,000	3,36 (2,89 – 3,09)
männliches Geschlecht	,246	,070	,000	1,28 (1,12 – 1,47)
Gestationsalter	-,078	,026	,003	0,93 (0,88 – 0,97)
Alter der Mutter	-,001	,006	,892	1,00 (0,99 – 1,01)
Multigravida	,056	,025	,024	1,06 (1,01 – 1,11)
Konstante	,842	1,057	,426	2,320

Tabelle 4.2.2: Gestationsalter

	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Signifikanz	Odds Ratio (95% Konfidenzintervall)
Gestationsalter			,000	
37 SSW	,741	,222	,001	2,10 (1,36 - 3,24)
38 SSW	,564	,220	,010	1,76 (1,14 - 2,70)
39 SSW	,085	,224	,703	1,09 (0,70 - 1,69)
40SSW	,010	,222	,962	1,01 (0,65 - 1,56)
41 SSW	-,091	,231	,694	0,91 (0,58 - 1,44)
Konstante	-1,940	,210	,000	,144

Tabelle 4.2.3: Einfluss fehlender Wehentätigkeit auf das Risiko der Atemtherapie

	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Signifikanz	Odds Ratio (95% Konfidenzintervall)
Sauerstoff- therapie	,431	,145	,003	1,54 (1,16 – 2,04)
Beatmung	,852	,278	,002	2,34 (1,36 – 4,01)
CPAP-Beatmung	,769	,318	,016	2,16 (1,16 – 4,03)

5. Diskussion

5.1 Allgemeiner Teil

Die TTN gilt als die häufigste postnatale Atemstörung des reifen Neugeborenen. Diese Lungenerkrankung wurde erstmals von M. E. Avery et al. 1966 beschrieben [5]. Trotz dass sie bereits mehr als 40 Jahre bekannt ist, ist bis dato die zugrunde liegende Pathogenese nicht eindeutig geklärt.

Nachfolgend soll nochmals kurz auf die peri- und postnatalen Mechanismen der Flüssigkeitsresorption eingegangen werden und deren Relevanz bei der Entstehung der TTN diskutiert werden. Im darauffolgenden Teil sollen die Ergebnisse dieser Arbeit mit den bisher in der Literatur zu findenden Ergebnissen verglichen werden.

5.1.1 Resorption der fetalen Lungenflüssigkeit

Wie bereits oben beschrieben (siehe 2.1) ist der wichtigste Schritt der pulmonalen Adaptation die Umstellung des Alveolarepithels von pränataler Flüssigkeitsproduktion auf deren peri- und postnatale Resorption.

Um postnatal ein optimales Ventilations-Perfusions-Verhältnis zu gewährleisten, ist ein ausgereiftes Zusammenspiel vieler verschiedener Faktoren unerlässlich. Besonders zu Ende einer Schwangerschaft nehmen die Mechanismen, die zur Flüssigkeitsbefreiung des Alveolarraums beitragen, zu. Zwei bis drei Tage vor einer spontanen Geburt findet eine Reduktion der Flüssigkeitssekretion statt. Unmittelbar vor der Geburt folgt dann die Resorption der Lungenflüssigkeit.

Mitverantwortlich für diese Umstellung erscheint die höhere Expression epithelialer Natriumkanäle (ENaC) an der luminalen Membran der Typ II-Pneumozyten. Zeitgleich kommt es an der basolateralen Membran zur Abnahme der Zahl an Natrium-Kalium-ATPasen. Diese Kanäle werden über β -Rezeptoren katecholaminvermittelt aktiviert und führen zu einem Natriumionen-Strom über die apikalen und basolateralen Kanäle vom Alveolarraum ins Interstitium. Diesem Natriumfluss folgt ein passiver parazellulärer Flüssigkeitsstrom [59;91;92]. Diese These wird durch diverse Studien, bei denen intraalveolär appliziertes Amilorid, ein

Natrium-Kanalblocker, eingesetzt wurde unterstützt. Das Amilorid führt zu einer Blockade der ENaC und somit zur Hemmung der Flüssigkeitsresorption [37;77;78;91]. Tierexperimentelle Studien mit ENaC-genmanipulierten Mäusen („ENaC-knockout“) verdeutlichten zusätzlich die Wichtigkeit dieser Kanäle für die Elimination der Alveolarflüssigkeit. Fehlt die α -Untereinheit dieses Kanals, führt dies zu einer verlangsamten und letalen postnatalen Resorptionsstörung der alveolaren Flüssigkeit. Ein Fehlen der β - oder γ - Untereinheiten führt nicht zu einem derartigen Verlauf. Es konnte bei den α ENaC-knockout Mäusen kein amilorid-sensitiver Natrium-Transport mehr verzeichnet werden [56].

Ebenfalls über den Gradienten der Natrium-Kalium-ATPase angetrieben ist der aktive Flüssigkeitstransport über die in der Zellmembran befindlichen Aquaporine. Li et al konnten in ihrer Studie nachweisen, dass die Aquaporin 5 Expression bei Neugeborenen mit TTN signifikant höher ist als bei Kindern mit RDS oder innerhalb der Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis deutet daraufhin, dass die vermehrte Expression der Aquaporin 5-Kanäle zu einer schnelleren Reabsorption der postnatalen Lungenflüssigkeit führt und somit eine mögliche Erklärung für die meist rasche Rückbildung der Symptomatik bei Kindern mit TTN darstellt [71].

Neben den epithelialen Natrium-Kanälen ist die Aktivierung des sympathiko-adrenergen Systems von großer Relevanz. Brown et al. wiesen nach, dass es gegen Ende der Schwangerschaft sowie unter spontaner Wehentätigkeit zu einem deutlichen Anstieg der Katecholaminkonzentration im fetalen Blut kommt [18]. In einer anderen Studie wurde an fetalen Lämmern gezeigt, dass die Gabe von β -Adrenergika neben einer Hemmung der Flüssigkeitssekretion auch zu deren Resorption führt. Bei konstantgehaltener Adrenalinapplikation nimmt die Resorptionsrate mit nahendem Geburtstermin zu. Die Verabreichung des β -Rezeptorblockers Propranolol hebt diese Wirkung auf [131].

Darüber hinaus haben die Katecholamine einen positiven Einfluss auf die Bildung und Sekretion von funktionellem Surfactant [79;103]. Ein Anzeichen für die Funktionalität des Surfactants und eine mögliche diagnostische Möglichkeit stellt der quantitative Nachweis der Lammellarkörperchen in der Amnionflüssigkeit dar. Dabei stehen niedrigere Anzahlen mit einer verminderten Surfactentfunktion und somit mit einem erhöhten Risiko für respiratorische Störungen in Zusammenhang. In den verschiedenen Arbeiten werden die niedrigsten Zahlen beim RDS beschrieben,

mittlere Anzahlen (50000 bei Tsuda et al. bzw. ≤ 35000 bei Piazza et al.) finden sich bei TTN [73;98;123].

Auch andere Hormone, wie Glukokortikoide und Trijodthyronin, haben bei der Adaptation eine regulierende Funktion [7;9-11].

Eine weiterer allerdings nur geringerer Anteil der alveolären Flüssigkeit wird bei einer natürlichen spontanen Entbindung durch die mechanischen Kräfte, die beim Durchtritt durch den Geburtskanal, auf den kindlichen Thorax einwirken, eliminiert.

Ferner ändern sich mit den ersten Atemzügen des Neugeborenen die intraalveolären hydrostatischen Drücke und Anstieg des pulmonalen Blutflusses. Durch den intravasal höheren Eiweißgehalt entsteht ein Druckgradient, der Flüssigkeit aus dem Alveolarraum ins Interstitium und daraufhin ins Kapillarbett abtransportiert [13;16;57].

6 Stunden nach der Geburt ist die Flüssigkeit vollständig aus dem Alveolarraum eliminiert worden [16;18].

Die obengenannten pathogenetischen Mechanismen können durch Fehlbildungen des Herz-Kreislaufsystems oder mangelnde postnatale Adaptation, welche mit einer Volumen- oder Druckbelastung des Lungenkreislaufes einhergehen, verstärkt und die Flüssigkeitsresorption somit erschwert werden. Ein persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA) führt über den Links-Rechts-Shunt zu einer vermehrten Lungendurchblutung und somit zu einer erhöhten Flüssigkeitsbelastung [58]. Ein persistierender fetaler Kreislauf mit großem Rechts-Links-Shunt über den PDA und ein offenes foramen ovale geht mit einer pulmonalen Hypertension einher und führt zu einer Ödembildung [101].

Störungen dieser peri- und postnatalen Adaptationsprozesse können einzeln oder in Kombination zur Entstehung der TTN beitragen.

5.2 Spezieller Teil

5.2.1 Material und Methodik

Zur Verfügung standen uns die Datensätze der zwischen Januar 2001 und Dezember 2005 geborenen Kindern, welche in einer Neugeborenenstation aufgenommen wurden.

Aufgenommen in die Studie wurden lediglich Einlinge mit einem Gestationsalter ≥ 37 SSW. Durch die Auswahl unserer Studienkollektive sollten alle möglichen diskutierten Auslöser von postnatalen Atemstörungen für beide Gruppen klar ausgeschlossen werden. Keines der untersuchten Neugeborenen litt an kardiopulmonalen Erkrankungen oder Fehlbildungen, Infektionen oder Asphyxie. Ebenfalls ausgeschlossen von der Studie wurden Kinder alkohol-, drogen- oder medikamentenabhängiger Mütter.

5.2.2 Risikofaktoren und eigene Ergebnisse

Die Transiente Tachypnoe des Neugeborenen zählt zu den häufigsten postnatalen Atemstörungen des reifen Neugeborenen. In der Literatur findet man Häufigkeitsangaben von 1-2%, beispielsweise bei L. Bonafe et al. 1996 oder C. Dani et al. 1999 [17;26]. Die 1423 Neugeborenen bei denen nach unseren Analysen eine TTN bestand haben zwar in dieser Arbeit einen Anteil von 15,2% gegenüber dem Vergleichskollektiv, bezogen auf die Gesamtgeburtenrate von reifen Einlingen in diesen Jahren (239971) entspricht dies einer Inzidenz von 5,9 Erkrankungen pro 1000 lebend und reif geborenen Einlingen und somit nicht den Angaben, die bei L. Bonafe et al. oder C. Dani et al. zu finden sind [17;26]. Ähnliche Werte finden sich hingegen bei Morrison et al. [83], welcher die Inzidenz der TTN mit 5,7 pro 1000, oder auch bei Riskin et al. (7,2 pro 1000) [102]. Die unterschiedlichen Ergebnisse können zum einen an der möglichen hohen Dunkelziffer liegen. Des Weiteren haben wir uns für relativ harte Ausschlusskriterien bereits im Vorfeld entschieden, um mögliche zusätzliche Einflussfaktoren einer respiratorischen Anpassungsstörung zu eliminieren. So mussten die Neugeborenen ein Gestationsalter ≥ 37 SSW erreicht haben. Dem hingegen wird auch in der aktuellen Literatur oftmals noch die TTN bei Kindern von weit geringerem Gestationsalter beschrieben. In Studien, welche auch nahe am Termin geborene Frühgeborene und Zwillinge berücksichtigen, wurde eine signifikante Häufung in der Gruppe der Frühgeborenen gegenüber der reifen Neugeborenen nachgewiesen [53;72]. Diese späten Frühgeborenen waren in unserer Arbeit von vornherein ausgeschlossen worden, woraus ebenfalls die unterschiedliche Inzidenz herrühren kann. Weiterhin ausgeschlossen wurden Mehrlinge, Neugeborene bei denen selbst oder bei deren Müttern eine Infektion

Diskussion

nachgewiesen wurde, sowie viele Fehlbildungen und Chromosomenaberrationen. Ebenso wurden Kinder alkohol-, medikamenten- oder drogenabhängiger Mütter ausgeschlossen.

Von den 1423 Neugeborenen bei denen eine TTN aufgetreten ist, kamen 456 mit einer primären Sectio caesarea, also ohne vorherige Wehentätigkeit, zur Welt. Die Geburten der übrigen 625 Kinder wurden durch Wehen geprägt, es handelt sich dabei entweder um sekundäre Sectiones oder vaginale Entbindungen.

Die erhöhten Katecholaminspiegel, die während Geburt und Wehentätigkeit im fetalen Plasma zu messen sind, spielen eine entscheidende Rolle in der Flüssigkeitsresorption und der Inzidenz der TTN. Dabei ist auch die Dauer und Ausprägung der Wehentätigkeit von Bedeutung [35]. Experimentelle Studien konnten zeigen, dass eine frühe Geburt per Sectio caesarea, vor allem bei einer primären Sectio ohne vorherige Wehentätigkeit, die postnatale Flüssigkeitsresorption stört. Viele Studien konnten bereits verdeutlichen, dass die Inzidenz postnataler Atemstörungen nach primären Sectiones höher ist als nach spontanen Geburten oder sekundären Sectiones [15]. Weiterhin wurde durch Greenough und Lagercrantz 1992 nachgewiesen, dass bei Neugeborenen mit einer TTN niedrigere NoradrenalinKonzentrationen im Plasma verzeichnet werden als bei jenen nach einer Spontangeburt [44]. Auch bei unseren Analysen war die Primäre Sectio caesarea bei TTN-Kindern signifikant häufiger als bei der Kontrollgruppe und ist mit einem relativen Risiko von 3,36 der Faktor, der den größten Einfluss auf die Inzidenz der TTN hat. Somit können wir die bisherigen Beobachtungen bestätigen [35;60;83]. Dem gegenüber stehen Studien, wonach die elektive und primäre Sectio caesarea lediglich die Inzidenz des RDS, aber nicht der TTN beeinflusst [55;112].

Bei der Untersuchung unserer TTN-Gruppe in Bezug auf notwendige Sauerstoffversorgung oder Beatmungsdauer, zeigte sich, dass TTN-Kinder die unter der Geburt keine Wehen erfahren hatten insgesamt signifikant häufiger Sauerstoff erhalten hatten und auch häufiger beatmet wurden. Durchschnittlich $1,8 \pm 1,7$ Tage hatten diese Kinder Sauerstoff erhalten. Diejenigen, bei denen es zu einer Wehentätigkeit gekommen war, wurden hingegen kürzer mit Sauerstoff versorgt, $1,3 \pm 1,1$ Tage. Ähnliches, allerdings ohne signifikante Unterschiede, gilt bei der Dauer von Atemhilfen oder Beatmung. Auch hier zeigte sich für Neugeborene aus der

Diskussion

Gruppe ohne Wehen jeweils eine verlängerte Dauer (4,5 d vs. 2,7 d, bzw. $3,1 \pm 2,8$ d vs. $1,7 \pm 2,0$ d). Bezüglich der Beatmung bzw. Atemunterstützung verglichen Dumas et al. den Profit einer hochfrequenten/oszillierenden Beatmung gegenüber der Unterstützung mittels CPAP. Hierbei wiesen sie nach, dass die hochfrequente Beatmung sowohl die Erkrankungsdauer als auch den Sauerstoffbedarf in Höhe und Dauer vermindert und dabei gut toleriert wird [31].

Gerade unter dem Gesichtspunkt, dass der Anteil der Sectio an der Gesamtgeburtenrate stetig zunimmt, liegt die Vermutung nahe, dass die Inzidenz der TTN in gleichem Masse kontinuierlich ansteigen muss. Das unter 4.1.2.1 dargestellte Diagramm verdeutlicht dies. Eine in Japan durchgeführte Studie hat ebenfalls die Zunahme der elektiven Sectiones, allerdings in Betracht auf Zwillingsentbindungen, und deren Einfluss auf die Rate der TTN untersucht. Demnach war bei mehr als Verdopplung der Sectorate die Inzidenz TTN gleich geblieben. Hierbei wird jedoch nicht klar, ob im Vorfeld Wehentätigkeit bestand und in welcher SSW die Sectiones erfolgten, so dass unserer Meinung nach keine ausreichende Aussagekraft besteht [119].

Nicht nur der Geburtsmechanismus, sondern auch das erreichte Gestationsalter, das Geschlecht, Geburtsgewicht sowie perinatale Faktoren wie Asphyxie und mütterliche Erkrankungen wie Diabetes mellitus und Asthma bronchiale sollen einen Einfluss auf die Inzidenz der TTN nehmen [26].

Nach Dani et al. hängt die Lungenparenchymentwicklung auch vom allgemeinen intrauterinen Wachstum ab, so dass ein vermindertes Geburtsgewicht ein Risikofaktor der TTN darstellt [26]. Im Gegensatz dazu konnten wir diese Aussage nicht bestätigen. In unseren Analysen gibt es keinen signifikanten Unterschied des Geburtsgewichts zwischen den Vergleichskollektiven.

Eine Asphyxie führt aufgrund einer durch sie ausgelösten metabolischen Azidose, zum einen, infolge eines Kapillarlecks, zum Übertritt von Plasmaproteinen in die Alveolen und zum anderen zu einer Zunahme des Lungengefäßwiderstands mit daraus resultierendem Linksherzversagen und verzögerter Flüssigkeitsresorption

sowie der Ausbildung eines Lungenödems. Außerdem kommt es bei asphyktischen Neugeborenen zu einer verringerten Freisetzung und Wirkung der Katecholamine [124]. Keines der von uns untersuchten Neugeborenen war entsprechend der Ausschlusskriterien asphyktisch.

Auch auf die intrauterine Lungenentwicklung, und somit konsekutiv die postnatale pulmonale Adaptation beeinflussend, wirkt sich das Geschlecht aus. Adamson et al. und King et al. konnten anhand von Tiermodellen nachweisen, dass es bei männlichen Tieren zu einer verzögerten Reifung der Lunge und Surfactantsynthese kommt [1;2]. Eine Theorie der Pathogenese ist, dass Androgene infolge der negativen Beeinflussung der Wachstumsfaktoren die Reifung des Surfactantsystems verzögern. Aufgrund dessen kommt es dann zur Ausbildung einer postnatalen pulmonalen Adaptationsstörung [25;81;87;122]. Ferner konnte anhand einer anderen Studie demonstriert werden, dass weibliche Geschlechtshormone, aufgrund ihrer stimulierenden Wirkung auf die Genexpression und Funktion der epithelialen Natriumkanäle, einen positiven Einfluss auf die fetale Flüssigkeitsresorption haben. Bei den erwachsenen weiblichen Mäusen fanden sich im Lungengewebe höhere Werte der α -ENaC-mRNA als bei männlichen Mäusen. Nach der simultanen Applikation der weiblichen Sexualhormone, Progesteron und 17β -Estradiol, sowie der Inkubation von Zellkulturen konnten Swezey et al. eine erhöhte α - und γ -ENaC-mRNA-Expression nachweisen [120]. Auch in unseren Analysen ist der Anteil männlicher Neugeborener in der TTN-Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Das Risiko eine TTN zu entwickeln erhöht sich für männliche Neugeborene um etwa das 1.3-fache gegenüber weiblichen Neugeborenen.

Das Bestehen eines mütterlichen Diabetes mellitus Typ I oder II sowie eines Gestationsdiabetes führt über verschiedene pathogenetische Mechanismen zur Lungenunreife mit konsekutiver Risikoerhöhung einer TTN. Insulin hemmt die kortisoninduzierte Phosphatidylcholinsynthese in den Typ II-Pneumozyten, hohe Glucosespiegel beeinflussen diese ebenfalls [20;40]. Ferner kommt es bei diabetischen Müttern häufiger zu Frühgeburtlichkeit und erhöhter Sectionhäufigkeit. Trotz dieser Assoziation wurden Kinder diabetischer Mütter in unseren Analysen nicht im Voraus ausgeschlossen. Es zeigte sich, dass ein Diabetes mellitus der

Diskussion

Mutter keinen Einfluss auf die Häufigkeit einer TTN hat.

Morrison et al. und Rubatelli et al. demonstrierten, dass die Inzidenz postnataler Atemstörungen auch bei reifen Neugeborenen von dem erreichten Gestationsalter abhängig ist. Sie konnten zeigen, dass die Häufigkeit der Erkrankungen mit zunehmender vollendeter Schwangerschaftswoche kontinuierlich geringer wird [83;106]. Diese Ergebnisse finden sich in unserer Arbeit bestätigt, die Risikoreduktion mit jeder weiteren SSW hat den Faktor 0,925. im direkten Vergleich zwischen der 37. und 42. SSW, ist das Risiko in der 37. SSW an einer TTN zu erkranken etwa 2 mal so hoch.

Gerade in Anbetracht dessen, dass der Anteil der primären Sectio caesarea an der Gesamtgeburtenrate auch in Zukunft weiterhin ansteigen wird, bleibt letztlich zu sagen, dass wir anhand unserer Studie zeigen konnten, dass die primäre Sectio nicht nur einen Einfluss auf die Inzidenz der transienten Tachypnoe des Neugeborenen hat, sondern auch die Schwere ihres Verlaufs mit erhöhter Komplikationsrate negativ beeinflusst. Auf der Basis unserer Daten ist eine elektive Sectio in Hinblick auf das Risiko einer TTN möglichst erst nach Vollendung der 39. SSW zu empfehlen, falls mütterliche oder kindliche Faktoren dies erlauben.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Adamson, I. Y. and King, G. M. Sex differences in development of fetal rat lung. I. Autoradiographic and biochemical studies. *Lab Invest* 50(4), 456-60. 84.
- [2] Adamson, I. Y. and King, G. M. Sex differences in development of fetal rat lung. II. Quantitative morphology of epithelial-mesenchymal interactions. *Lab Invest* 50(4), 461-8. 84.
- [3] Aly, H. Respiratory disorders in the newborn: identification and diagnosis. *Pediatr Rev* 25(6), 201-8. 2004.
- [4] Annibale, D. J., Hulsey, T. C., Wagner, C. L., and Southgate, W. M. Comparative neonatal morbidity of abdominal and vaginal deliveries after uncomplicated pregnancies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 149(8), 862-7. 95.
- [5] Avery, M. E., Gatewood, O. B., and Brumley, G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child* 111(4), 380-5. 66.
- [6] Baines, D. L., Folkesson, H. G., Norlin, A., Bingle, C. D., Yuan, H. T., and Olver, R. E. The influence of mode of delivery, hormonal status and postnatal O₂ environment on epithelial sodium channel (ENaC) expression in perinatal guinea-pig lung. *J Physiol* 522 Pt 1, 147-57. 2000.
- [7] Barker, P. M., Brown, M. J., Ramsden, C. A., Strang, L. B., and Walters, D. V. The effect of thyroidectomy in the fetal sheep on lung liquid reabsorption induced by adrenaline or cyclic AMP. *J Physiol* 407, 373-83. 88.
- [8] Barker, P. M., Gowen, C. W., Lawson, E. E., and Knowles, M. R. Decreased sodium ion absorption across nasal epithelium of very premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 130(3), 373-7. 97.
- [9] Barker, P. M., Markiewicz, M., Parker, K. A., Walters, D. V., and Strang, L. B. Synergistic action of triiodothyronine and hydrocortisone on epinephrine-induced reabsorption of fetal lung liquid. *Pediatr Res* 27(6), 588-91. 90.
- [10] Barker, P. M., Strang, L. B., and Walters, D. V. The role of thyroid hormones in maturation of the adrenaline-sensitive lung liquid reabsorptive mechanism in fetal sheep. *J Physiol* 424, 473-85. 90.
- [11] Barker, P. M., Walters, D. V., Markiewicz, M., and Strang, L. B. Development of the lung liquid reabsorptive mechanism in fetal sheep: synergism of triiodothyronine and hydrocortisone. *J Physiol* 433, 435-49. 91.
- [12] Berthiaume, Y., Staub, N. C., and Matthay, M. A. Beta-adrenergic agonists increase lung liquid clearance in anesthetized sheep. *J Clin Invest* 79(2), 335-43. 87.
- [13] Bland, R. D. Dynamics of pulmonary water before and after birth. *Acta Paediatr Scand Suppl* 305, 12-20. 83.
- [14] Bland, R. D. Lung epithelial ion transport and fluid movement during the perinatal period. *Am J Physiol* 259(2 Pt 1), L30-7. 90.
- [15] Bland, R. D., Bressack, M. A., and McMillan, D. D. Labor decreases the lung water content of newborn rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 135(3), 364-7. 79.
- [16] Bland, R. D., Hansen, T. N., Haberkern, C. M., Bressack, M. A., Hazinski, T. A., Raj, J. U., and

Literaturverzeichnis

- Goldberg, R. B. Lung fluid balance in lambs before and after birth. *J Appl Physiol* 53(4), 992-1004. 82.
- [17] Bonafe, L. and Rubaltelli, F. F. The incidence of acute neonatal respiratory disorders in Padova county: an epidemiological survey. *Acta Paediatr* 85(10), 1236-40. 96.
- [18] Brown, M. J., Olver, R. E., Ramsden, C. A., Strang, L. B., and Walters, D. V. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. *J Physiol* 344, 137-52. 83.
- [19] Bucciarelli, R. L., Egan, E. A., Gessner, I. H., and Eitzman, D. V. Persistence of fetal cardiopulmonary circulation: one manifestation of transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 58(2), 192-7. 76.
- [20] Carlson, K. S., Smith, B. T., and Post, M. Insulin acts on the fibroblast to inhibit glucocorticoid stimulation of lung maturation. *J Appl Physiol* 57(5), 1577-9. 84.
- [21] Catalinotto, E. Medically unnecessary Cesarean section. If it's unnecessary, why is it still performed? *Am J Nurs* 107(7), 13. 2007.
- [22] Clements, J. A. Surface tension of lung extracts. *Proc Soc Exp Biol Med* 95(1), 170-2. 57.
- [23] Clements, J. A. Functions of the alveolar lining. *Am Rev Respir Dis* 115(6 Pt 2), 67-71. 77.
- [24] Cohen, M. and Carson, B. S. Respiratory morbidity benefit of awaiting onset of labor after elective cesarean section. *Obstet Gynecol* 65(6), 818-24. 85.
- [25] Dammann, C. E., Ramadurai, S. M., McCants, D. D., Pham, L. D., and Nielsen, H. C. Androgen regulation of signaling pathways in late fetal mouse lung development. *Endocrinology* 141(8), 2923-9. 2000.
- [26] Dani, C., Reali, M. F., Bertini, G., Wiechmann, L., Spagnolo, A., Tangucci, M., and Rubaltelli, F. F. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Eur Respir J* 14(1), 155-9. 99.
- [27] Demissie, K., Marcella, S. W., Breckenridge, M. B., and Rhoads, G. G. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 102(1 Pt 1), 84-90. 98.
- [28] Deneux-Tharoux, C., Carmona, E., Bouvier-Colle, M. H., and Breart, G. Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 108(3 Pt 1), 541-8. 2006.
- [29] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.: Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen. Germany: 2006;
- [30] Dickson, K. A., Maloney, J. E., and Berger, P. J. Decline in lung liquid volume before labor in fetal lambs. *J Appl Physiol* 61(6), 2266-72. 86.
- [31] Dumas De La Roque, E., Bertrand, C., Tandonnet, O., Rebola, M., Roquand, E., Renesme, L., and Elleau, C. Nasal high frequency percussive ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in transient tachypnea of the newborn: A pilot randomized controlled trial (NCT00556738). *Pediatr Pulmonol*. 2010 Oct 20. 2010.
- [32] Dumasius, V., Sznajder, J. I., Azzam, Z. S., Boja, J., Mutlu, G. M., Maron, M. B., and Factor, P. beta(2)-adrenergic receptor overexpression increases alveolar fluid clearance and responsiveness to endogenous catecholamines in rats. *Circ Res* 89(10), 907-14. 2001.
- [33] Factor, P., Dumasius, V., Saldias, F., and Sznajder, J. I. Adenoviral-mediated overexpression of the NA,K-ATPase beta1 subunit gene increases lung edema clearance and improves

Literaturverzeichnis

- survival during acute hyperoxic lung injury in rats. *Chest* 116(1 Suppl), 24S-25S. 99.
- [34] Fang, X., Fukuda, N., Barbry, P., Sartori, C., Verkman, A. S., and Matthay, M. A. Novel role for CFTR in fluid absorption from the distal airspaces of the lung. *J Gen Physiol* 119(2), 199-207. 2002.
- [35] Faxelius, G., Hagnevik, K., Lagercrantz, H., Lundell, B., and Irestedt, L. Catecholamine surge and lung function after delivery. *Arch Dis Child* 58(4), 262-6. 83.
- [36] Federal Office for Quality Assurance. [BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung GmbH] Available at: www.bqs-utcome.de/2008/ergebnisse/leistungsbereiche/geburtshilfe/index_html. Accessed: 2009.
- [37] Finley, N., Norlin, A., Baines, D. L., and Folkesson, H. G. Alveolar epithelial fluid clearance is mediated by endogenous catecholamines at birth in guinea pigs. *J Clin Invest* 101(5), 972-81. 98.
- [38] Fisher, A. B., Chander, A., and Reicherter, J. Uptake and degradation of natural surfactant by isolated rat granular pneumocytes. *Am J Physiol* 253(6 Pt 1), C792-6. 87.
- [39] Flemmer A. W.: Flüssigkeitshomöostase der Lunge prä- und postnatal. In: *Surfactanttherapie*. Wauer R. R., ed. Stuttgart, New York: Thieme, 2004; 28-31.
- [40] Gewolb, I. H., Unger, M. E., Merdian, W., Deutsch, J., and Cavalieri, R. L. High glucose causes delayed fetal lung maturation as measured by fluorescence anisotropy. *Biochem Biophys Res Commun* 193(2), 794-800. 93.
- [41] Gissler, M., Deneux-Tharaux, C., Alexander, S., Berg, C. J., Bouvier-Colle, M. H., Harper, M., Nannini, A., Breart, G., and Buekens, P. Pregnancy-related deaths in four regions of Europe and the United States in 1999-2000: characterisation of unreported deaths. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 133(2), 179-85. 2007.
- [42] Goldenberg, R. L. and Nelson, K. Iatrogenic respiratory distress syndrome. An analysis of obstetric events preceding delivery of infants who develop respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 123(6), 617-20. 75.
- [43] Gowen, C. W. Jr, Lawson, E. E., Gingras, J., Boucher, R. C., Gatzky, J. T., and Knowles, M. R. Electrical potential difference and ion transport across nasal epithelium of term neonates: correlation with mode of delivery, transient tachypnea of the newborn, and respiratory rate. *J Pediatr* 113(1 Pt 1), 121-7. 88.
- [44] Greenough, A. and Lagercrantz, H. Catecholamine abnormalities in transient tachypnoea of the premature newborn. *J Perinat Med* 20(3), 223-6. 92.
- [45] Gross, T. L., Sokol, R. J., Kwong, M. S., Wilson, M., and Kuhnert, P. M. Transient tachypnea of the newborn: the relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 146(3), 236-41. 83.
- [46] Hack, M., Fanaroff, A. A., Klaus, M. H., Mendelawitz, B. D., and Merkatz, I. R. Neonatal respiratory distress following elective delivery. A preventable disease? *Am J Obstet Gynecol* 126(1), 43-7. 76.
- [47] Halliday, H. L., McClure, G., and Reid, M. M. Transient tachypnoea of the newborn: two distinct clinical entities? *Arch Dis Child* 56(5), 322-5. 81.
- [48] Hallman, M., Feldman, B. H., Kirkpatrick, E., and Gluck, L. Absence of phosphatidylglycerol (PG) in respiratory distress syndrome in the newborn. Study of the minor surfactant phospholipids in newborns. *Pediatr Res* 11(6), 714-20. 77.

Literaturverzeichnis

- [49] Hanson, U. and Persson, B. Outcome of pregnancies complicated by type 1 insulin-dependent diabetes in Sweden: acute pregnancy complications, neonatal mortality and morbidity. *Am J Perinatol* 10(4), 330-3. 93.
- [50] Heit, M., Mudd, K., and Culligan, P. Prevention of childbirth injuries to the pelvic floor. *Curr Womens Health Rep* 1(1), 72-80. 2001.
- [51] HEPE : - Qualitätssicherung Geburtshilfe, Neonatologie, Gynäkologie Hessen 2001. Frankfurt: VAS Verlag: Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen , 2002;
- [52] Heritage, C. K. and Cunningham, M. D. Association of elective repeat cesarean delivery and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Obstet Gynecol* 152(6 Pt 1), 627-9. 85.
- [53] Hibbard, J. U., Wilkins, I., Sun, L., Gregory, K., Haberman, S., Hoffman, M., Kominiarek, M. A., Reddy, U., Bailit, J., Branch, D. W., Burkman, R., Gonzalez Quintero, V. H., Hatjis, C. G., Landy, H., Ramirez, M., VanVeldhuisen, P., Troendle, J., and Zhang, J. (CORPORATE NAME: Consortium on Safe Labor). Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 304. 304(4. 4), 419-25, 419-25. 2010.
- [54] Hook, B., Kiwi, R., Amini, S. B., Fanaroff, A., and Hack, M. Neonatal morbidity after elective repeat cesarean section and trial of labor. *Pediatrics* 100(3 Pt 1), 348-53. 97.
- [55] Horowitz, K., Feldman, D., Stuart, B., Borgida, A., Ming Victor Fang, Y., and Herson, V. Full-term neonatal intensive care unit admission in an urban community hospital: the role of respiratory morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Feb 7. 2011.
- [56] Hummler, E., Barker, P., Gatzky, J., Beermann, F., Verdumo, C., Schmidt, A., Boucher, R., and Rossier, B. C. Early death due to defective neonatal lung liquid clearance in alpha-ENaC-deficient mice. *Nat Genet* 12(3), 325-8. 96.
- [57] Humphreys, P. W., Normand, I. C., Reynolds, E. O., and Strang, L. B. Pulmonary lymph flow and the uptake of liquid from the lungs of the lamb at the start of breathing. *J Physiol* 193(1), 1-29. 67.
- [58] Jacob, J., Gluck, L., DiSessa, T., Edwards, D., Kulovich, M., Kurlinski, J., Merritt, T. A., and Friedman, W. F. The contribution of PDA in the neonate with severe RDS. *J Pediatr* 96(1), 79-87. 80.
- [59] Jain, L. Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition. *Clin Perinatol* 26(3), 585-99. 99.
- [60] Jain, N. J., Kruse, L. K., Demissie, K., and Khandelwal, M. Impact of mode of delivery on neonatal complications: trends between 1997 and 2005. *J 22*. 22(6. 6), 491-500, 491-500. 2009.
- [61] James, D. K., Chiswick, M. L., Harkes, A., Williams, M., and Hallworth, J. Non-specificity of surfactant deficiency in neonatal respiratory disorders. *Br Med J (Clin Res Ed)* 288(6431), 1635-8. 84.
- [62] Jiang, X., Ingbar, D. H., and O'Grady, S. M. Adrenergic stimulation of Na⁺ transport across alveolar epithelial cells involves activation of apical Cl⁻ channels. *Am J Physiol* 275(6 Pt 1), C1610-20. 98.
- [63] Johansson, J., Curstedt, T., and Robertson, B. The proteins of the surfactant system. *Eur Respir J* 7(2), 372-91. 94.
- [64] Kaus, M. H., Clements, J. A., and Havel, R. J. Composition of surface-active material isolated

Literaturverzeichnis

- from beef lung. *Proc Natl Acad Sci U S A* 47, 1858-9. 61.
- [65] Keszler, M., Carbone, M. T., Cox, C., and Schumacher, R. E. Severe respiratory failure after elective repeat cesarean delivery: a potentially preventable condition leading to extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics* 89(4 Pt 1), 670-2. 92.
- [66] King, R. J., Klass, D. J., Gikas, E. G., and Clements, J. A. Isolation of apoproteins from canine surface active material. *Am J Physiol* 224(4), 788-95. 73.
- [67] Kishore, U., Greenhough, T. J., Waters, P., Shrive, A. K., Ghai, R., Kamran, M. F., Bernal, A. L., Reid, K. B., Madan, T., and Chakraborty, T. Surfactant proteins SP-A and SP-D: structure, function and receptors. *Mol Immunol* 43(9), 1293-315. 2006.
- [68] Kitterman, J. A., Ballard, P. L., Clements, J. A., Mescher, E. J., and Tooley, W. H. Tracheal fluid in fetal lambs: spontaneous decrease prior to birth. *J Appl Physiol* 47(5), 985-9. 79.
- [69] Kollee, L. A., Cuttini, M., Delmas, D., Papiernik, E., den Ouden, A. L., Agostino, R., Boerch, K., Breart, G., Chabernaud, J. L., Draper, E. S., Gortner, L., Kunzel, W., Maier, R. F., Mazela, J., Milligan, D., Van Reempts, P., Weber, T., and Zeitlin, J. (CORPORATE NAME: MOSAIC Research group). Obstetric interventions for babies born before 28 weeks of gestation in Europe: results of the MOSAIC study. *BJOG* 116(11), 1481-91. 2009.
- [70] Levine, E. M., Ghai, V., Barton, J. J., and Strom, C. M. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol* 97(3), 439-42. 2001.
- [71] Li, Y., Marcoux, M. O., Gineste, M., Vanpee, M., Zelenina, M., and Casper, C. Expression of water and ion transporters in tracheal aspirates from neonates with respiratory distress. *Acta* 98. 98(11. 11), 1729-37, 1729-37. Epub 2009 Aug 28. 2009.
- [72] Ma, X., Huang, C., Lou, S., Lv, Q., Su, W., Tan, J., Wang, Y., Wang, X., Wu, M., Xu, T., Zhuang, M., and Du, L. (CORPORATE NAME: Provincial Collaborative Study Group for Late-Preterm Infants) The clinical outcomes of late preterm infants: a multi-center survey of Zhejiang, China. *J* 37. 37(6. 6), 695-9, 695-9. 2009.
- [73] Machado, L. U., Fiori, H. H., Baldisserotto, M., Ramos Garcia, P. C., Vieira, A. C., and Fiori, R. M. Surfactant Deficiency in Transient Tachypnea of the Newborn. *J Pediatr*. 2011 Jun 8. 2011.
- [74] Madar, J., Richmond, S., and Hey, E. Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at 'term'. *Acta Paediatr* 88(11), 1244-8. 99.
- [75] Maisels, M. J., Rees, R., Marks, K., and Friedman, Z. Elective delivery of the term fetus. An obstetrical hazard. *JAMA* 238(19), 2036-9. 77.
- [76] Matalon, S. Mechanisms and regulation of ion transport in adult mammalian alveolar type II pneumocytes. *Am J Physiol* 261(5 Pt 1), C727-38. 91.
- [77] Matalon, S., Benos, D. J., and Jackson, R. M. Biophysical and molecular properties of amiloride-inhibitable Na⁺ channels in alveolar epithelial cells. *Am J Physiol* 271(1 Pt 1), L1-22. 96.
- [78] Matthay, M. A., Folkesson, H. G., and Verkman, A. S. Salt and water transport across alveolar and distal airway epithelia in the adult lung. *Am J Physiol* 270(4 Pt 1), L487-503. 96.
- [79] McDonald, J. V. Jr, Gonzales, L. W., Ballard, P. L., Pitha, J., and Roberts, J. M. Lung beta-adrenoreceptor blockade affects perinatal surfactant release but not lung water. *J Appl Physiol* 60(5), 1727-33. 86.
- [80] Messer, J., Eyer, D., Donato, L., Gallati, H., Matis, J., and Simeoni, U. Evaluation of interleukin-6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal

Literaturverzeichnis

- infection. *J Pediatr* 129(4), 574-80. 96.
- [81] Miller, H. C. and Futrakul, P. Birth weight, gestational age, and sex as determining factors in the incidence of respiratory distress syndrome of prematurely born infants. *J Pediatr* 72(5), 628-35. 68.
- [82] Miller, L. K., Calenoff, L., Boehm, J. J., and Riedy, M. J. Respiratory distress in the newborn. *JAMA* 243(11), 1176-9. 80.
- [83] Morrison, J. J., Rennie, J. M., and Milton, P. J. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 102(2), 101-6. 95.
- [84] Mutlu, G. M. and Factor, P. Alveolar epithelial beta2-adrenergic receptors. *Am J Respir Cell Mol Biol* 38(2), 127-34. 2008.
- [85] Möller J: Surfactanttherapie des respiratorischen Versagens bei Kindern und Erwachsenen. Uni-Med Verlag Bremen, 2002;
- [86] Nag, K., Munro, J. G., Hearn, S. A., Rasmusson, J., Petersen, N. O., and Possmayer, F. Correlated atomic force and transmission electron microscopy of nanotubular structures in pulmonary surfactant. *J Struct Biol* 126(1), 1-15. 99.
- [87] Nielsen, H. C. Testosterone regulation of sex differences in fetal lung development. *Proc Soc Exp Biol Med* 199(4), 446-52. 92.
- [88] Nissen, M. D. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev* 8(3), 195-203. 2007.
- [89] O'Brodovich, H. Epithelial ion transport in the fetal and perinatal lung. *Am J Physiol* 261(4 Pt 1), C555-64. 91.
- [90] O'Brodovich, H., Canessa, C., Ueda, J., Rafii, B., Rossier, B. C., and Edelson, J. Expression of the epithelial Na⁺ channel in the developing rat lung. *Am J Physiol* 265(2 Pt 1), C491-6. 93.
- [91] O'Brodovich, H., Hannam, V., Seear, M., and Mullen, J. B. Amiloride impairs lung water clearance in newborn guinea pigs. *J Appl Physiol* 68(4), 1758-62. 90.
- [92] O'Brodovich, H. M. The role of active Na⁺ transport by lung epithelium in the clearance of airspace fluid. *New Horiz* 3(2), 240-7. 95.
- [93] O'Brodovich, H. M. Immature epithelial Na⁺ channel expression is one of the pathogenetic mechanisms leading to human neonatal respiratory distress syndrome. *Proc Assoc Am Physicians* 108(5), 345-55. 96.
- [94] Obladen M MR: Neugeborenen-Intensivmedizin. Germany: Springerverlag, 2006;
- [95] Parilla, B. V., Dooley, S. L., Jansen, R. D., and Socol, M. L. Iatrogenic respiratory distress syndrome following elective repeat cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 81(3), 392-5. 93.
- [96] Perez Molina, J. J., Romero, D. M., Ramirez Valdivia, J. M., and Corona, M. Q.: Transient tachypnea of the newborn, obstetric and neonatal risk factors. *Ginecol Obstet Mex* 74(2), 95-103. 2006.
- [97] Pfister, R. E., Ramsden, C. A., Neil, H. L., Kyriakides, M. A., and Berger, P. J. Volume and secretion rate of lung liquid in the final days of gestation and labour in the fetal sheep. *J Physiol* 535(Pt 3), 889-99. 2001.
- [98] Piazzze, J. and Cerekja, A. Lamellar bodies: platelet channel particles as predictors of respiratory distress syndrome (RDS) and of transient tachypnea of the newborn. *J* 39. 39(3).

Literaturverzeichnis

- 3), 349-51, 349-51. Epub 2011 May 3. 2011.
- [99] Polin R. A. FWW : Fetal and neonatal physiology. Vol 1 and 2 . Philadelphia, London, Toronto, Montreal: Saunders, 1992;
- [100] Possmayer, F. A proposed nomenclature for pulmonary surfactant-associated proteins. *Am Rev Respir Dis* 138(4), 990-8. 88.
- [101] Raj, J. U. and Bland, R. D. Lung luminal liquid clearance in newborn lambs. Effect of pulmonary microvascular pressure elevation. *Am Rev Respir Dis* 134(2), 305-10. 86.
- [102] Riskin, A., Abend-Weinger, M., Riskin-Mashiah, S., Kugelman, A., and Bader, D. Cesarean section, gestational age, and transient tachypnea of the newborn: timing is the key. *Am J Perinatol* 22(7), 377-82. 2005.
- [103] Rooney, S. A., Gobran, L. I., and Wai-Lee, T. S. Stimulation of surfactant production by oxytocin-induced labor in the rabbit. *J Clin Invest* 60(3), 754-9. 77.
- [104] Rooney, S. A., Young, S. L., and Mendelson, C. R. Molecular and cellular processing of lung surfactant. *FASEB J* 8(12), 957-67. 94.
- [105] Roth-Kleiner, M., Wagner, B. P., Bachmann, D., and Pfenninger, J. Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section. *Swiss Med Wkly* 133(19-20), 283-8. 2003.
- [106] Rubaltelli, F. F., Bonafe, L., Tangucci, M., Spagnolo, A., and Dani, C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery. *Italian Group of Neonatal Pneumology. Biol Neonate* 74(1), 7-15. 98.
- [107] Rubaltelli, F. F., Dani, C., Reali, M. F., Bertini, G., Wiechmann, L., Tangucci, M., and Spagnolo, A. Acute neonatal respiratory distress in Italy: a one-year prospective study. *Italian Group of Neonatal Pneumology. Acta Paediatr* 87(12), 1261-8. 98.
- [108] Sakuma, T., Folkesson, H. G., Suzuki, S., Okaniwa, G., Fujimura, S., and Matthay, M. A. Beta-adrenergic agonist stimulated alveolar fluid clearance in ex vivo human and rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 155(2), 506-12. 97.
- [109] Schneider HPSKTM: Die Geburtshilfe. In: Müttersterblichkeit. Welsch H, ed. Springer Verlag Berlin, 2004; 1057-71.
- [110] Schneider KTM: Sectio nach Wunsch - Muss man hinsichtlich der Morbiditätsrisiken umdenken? *Gynäkologie und Geburtshilfe Rundschau* 2002; 42: 12-4.
- [111] Schreiner, R. L., Stevens, D. C., Smith, W. L., Lemons, J. A., Golichowski, A. M., and Padilla, L. M. Respiratory distress following elective repeat cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 143(6), 689-92. 82.
- [112] Silasi, M., Coonrod, D. V., Kim, M., and Drachman, D. Transient tachypnea of the newborn: is labor prior to cesarean delivery protective? *Am J Obstet Gynecol* 2010 May 19. 2010.
- [113] Skelton, R. and Jeffery, H. "Click test": rapid diagnosis of the respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol* 17(6), 383-9. 94.
- [114] Sola, A. and Gregory, G. A. Colloid osmotic pressure of normal newborns and premature infants. *Crit Care Med* 9(8), 568-72. 81.

Literaturverzeichnis

- [115] Speer CP: Surfactantsubstitutionsherapie. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2002; 150: 659-68.
- [116] Spillman, T., Cotton, D. B., and Golunski, E. Detection frequency by thin-layer chromatography of phosphatidylglycerol in amniotic fluid with clinically functional pulmonary surfactant. *Clin Chem* 34(10), 1976-82. 88.
- [117] Stastny, B. and Kind, C. Acute pulmonary oedema due to transient myocardial dysfunction: an uncommon cause of respiratory distress in the term neonate. *Eur J Pediatr* 157(1), 59-62. 98.
- [118] Stroustrup, A., Trasande, L., and Holzman, I. R. Randomized Controlled Trial of Restrictive Fluid Management in Transient Tachypnea of the Newborn. *J Pediatr*. 2011 Aug 10. 2011.
- [119] Suzuki, S., Yamashita, E., Inde, Y., Hiraizumi, Y., and Satomi, M. Increased rate of elective cesarean delivery and neonatal respiratory disorders in twin pregnancies. *J* 77. 77(2. 2), 93-6, 93-6. 2010.
- [120] Swezey, N., Tchepichev, S., Gagnon, S., Fertuck, K., and O'Brodivich, H. Female gender hormones regulate mRNA levels and function of the rat lung epithelial Na channel. *Am J Physiol* 274(2 Pt 1), C379-86. 98.
- [121] Taylor, P. M. Respiratory distress in the newborn. *Clin Obstet Gynecol* 14(3), 763-89. 71.
- [122] Torday, J. S., Nielsen, H. C., Fencel Mde, M., and Avery, M. E. Sex differences in fetal lung maturation. *Am Rev Respir Dis* 123(2), 205-8. 81.
- [123] Tsuda, H., Takahashi, Y., Iwagaki, S., Uchida, Y., Kawabata, I., Hayakawa, M., Sumigama, S., Hayakawa, H., Kotani, T., and Kikkawa, F. Amniotic lamellar body counts can predict the occurrence of respiratory distress syndrome as well as transient tachypnea of the newborn (TTN). *J* 39. 39(3. 3), 245-50, 245-50. Epub 2011 Feb 11. 2011.
- [124] Tudehope, D. I. and Smyth, M. H. Is "transient tachypnoea of the newborn" always a benign disease? Report of 6 babies requiring mechanical ventilation. *Aust Paediatr J* 15(3), 160-5. 79.
- [125] Tutdibi, E. Transiente Tachypnoe des Neugeborenen: sind Polymorphismen des Surfactantprotein B auslösend? 2005. Germany, Justus-Liebig-Universität Gießen .
- [126] van den Berg, A., van Elburg, R. M., van Geijn, H. P., and Fetter, W. P. Neonatal respiratory morbidity following elective caesarean section in term infants. A 5-year retrospective study and a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 98(1), 9-13. 2001.
- [127] Veldhuizen, E. J., Batenburg, J. J., van Golde, L. M., and Haagsman, H. P. The role of surfactant proteins in DPPC enrichment of surface films. *Biophys J* 79(6), 3164-71. 2000.
- [128] Veldhuizen, E. J. and Haagsman, H. P. Role of pulmonary surfactant components in surface film formation and dynamics. *Biochim Biophys Acta* 1467(2), 255-70. 2000.
- [129] Viel, M., Leroy, C., Hubert, D., Fajac, I., and Bienvenu, T. ENaCbeta and gamma genes as modifier genes in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 7(1), 23-9. 2008.
- [130] von Neegard K: Neue Auffassungen über eien Grundbegriff der Atemmechanik. *Z Gesamte Exp Med* 1929; 66: 373-94.
- [131] Walters, D. V. and Olver, R. E. The role of catecholamines in lung liquid absorption at birth. *Pediatr Res* 12(3), 239-42. 78.
- [132] Welsch, H. [Maternal cesarean section mortality--a critical evaluation]. *Arch Gynecol Obstet* 257(1-4), 206-15. 95. TITLE: Mutterliche Sectio-Sterblichkeit - eine kritische Bilanz.
- [133] Wiedemann, J. R., Saugstad, A. M., Barnes-Powell, L., and Duran, K. Meconium aspiration

Literaturverzeichnis

- syndrome. *Neonatal Netw* 27(2), 81-7. 2008.
- [134] Wiswell, T. E., Rawlings, J. S., Smith, F. R., and Goo, E. D. Effect of furosemide on the clinical course of transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 75(5), 908-10. 85.
- [135] Zanardo, V., Simbi, A. K., Franzoi, M., Solda, G., Salvadori, A., and Trevisanuto, D. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr* 93(5), 643-7. 2004.
- [136] Zimmermann, L. J., Janssen, D. J., Tibboel, D., Hamvas, A., and Carnielli, V. P. Surfactant metabolism in the neonate. *Biol Neonate* 87(4), 296-307. 2005.

7. Anhang

1. Perinatalerhebungsbogen, Beispielexemplar (Mutter)
2. Neonatalerhebungsbogen, Beispielexemplar (Neugeborenes)
3. Kreuztabelle: Indikation zur operativen Entbindung und Entbindungsmodus
4. Lebenslauf

Perinatal- und Neonatalerhebungsbogen

1. Mutter

Basisdokumentation

0.6 Institutionskennzeichen
Mutter

0.7 Betriebsstätten-Nummer
Mutter

0.8 Fachabteilung Mutter
§ 301-Vereinbarung

Schlüssel 1

0.9 Identifikationsnummer des
Patienten
Mutter

1.1 Kliniknummer Mutter

1.2 Geburtsnummer

1.3 Anzahl Mehrlinge

Basisdokumentation - Mutter

2 Geburtsdatum der
Schwangeren
TT.MM.JJJJ

• •

3 Aufnahme datum
TT.MM.JJJJ

• •

4.1 Aufnahmediagnose Mutter

1.

4.2 Aufnahmediagnose Mutter
kombiniert mit

5.1 Vorstationäre Behandlung

Tage

5.2 Nachstationäre Behandlung

Tage

6 5-stellige PLZ des Wohnortes

7.1 Herkunftsland: Deutschland

0 = nein
1 = ja

7.2 Anderes Land

1 = Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika: A, CH, F, B, NL, L, GB, DK, S, N, FIN, USA
2 = Mittelmeerländer: ehemal. YU, GR, I, E, P, Israel, Malta, Zypern
3 = Osteuropa: ehemal. SU, PL, Tschechien, Slowakei, RO, BG, H
4 = Mittlerer Osten (inkl. TR, Afghanistan und Pakistan) und Nordafrika (arab. Länder)
5 = Asien (exkl. 4)
6 = sonstige Staaten

8 Mutter alleinstehend ohne
festen Partner

0 = nein
1 = ja

9.1 Berufstätigkeit während der
jetzigen Schwangerschaft

0 = nein
1 = ja

9.2 Tätigkeit der Mutter

1 = Hausfrau
2 = in Ausbildung, Studium
4 = un-/angelernte Arbeiterin, angelernte Aushilfskraft (z.B. Raumpflegerin)
5 = Facharbeiter (z.B. Bäckerin), einfache Beamte (z.B. Briefträgerin), ausführende Angestellte (z.B. Schreibkraft), Kleingewerbetreibende (z.B. Kioskpächterin)
6 = mittlere bis leitende Beamte und Angestellte, Selbstständige mit mittlerem und größerem Betrieb, freie Berufe (z.B. Rechtsanwältin, Ärztin), Meister
9 = unbekannt

10.1 Anzahl vorausgegangene
Schwangerschaften

wenn Feld 10.1 > 0
10.2 Anzahl Lebendgeburten

10.3 Anzahl Totgeburten

10.4 Anzahl Aborte

10.5 Anzahl Abbrüche

10.6 Anzahl EU

Anhang

Jetzige Schwangerschaft

11 Anzahl Zigaretten pro Tag nach bekannt werden der Schwangerschaft

12 Schwangere während Ss. einem Arzt/Belegarzt der Geburtsklinik vorgestellt

0 = nein
1 = ja

13 Ss. im Mutterpass als Risiko-Ss. dokumentiert

0 = nein
1 = ja
2 = Schwangere erscheint ohne Mutterpass

14.1 Schwangerschafts-Risiken

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 14.1 = 1

14.2 Schwangerschafts-Risiko

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

Schlüssel 2

15 gesamter stationärer Klinikaufenthalt während der Ss. ohne zur Geburt führender Aufenthalt in Tagen

Tage

16.1 Schwangerschaftswoche des ersten Aufenthalts nicht zur Geburt führend

SSW

16.2 Indikation für stat. Aufenthalt

1.

2.

Schlüssel 2

17.1 SSW der Erst-Untersuchung

SSW

17.2 Gesamtanzahl Vorsorge-Untersuchung

18.1 SSW der ersten Ultraschall-Untersuchung

SSW

18.2 Gesamtzahl Ultraschall-Untersuchungen

19 Körpergewicht bei Erstuntersuchung

volle kg

kg

20 Letztes Gewicht vor Geburt

volle kg

kg

21 Körpergröße

cm

22 Chorionzottenbiopsie

0 = nein

1 = ja

23 Amniozentese bis unter 22+0 Wochen

0 = nein

1 = ja

24 Wehen-Belastungstest

0 = nein

1 = ja

25.1 Dopplersonographie durchgeführt

0 = nein

1 = ja

wenn Feld 25.1 = 1

25.2 Indikation für Dopplersonographie

1.

2.

1 = V. a. intrauterine Wachstumsretardierung
2 = Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/Präeklampsie
3 = Z. n. Mangelgeburt/intrauteriner Fruchttod
4 = Z. n. Präeklampsie/Eklampsie
5 = Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenzregistrierung
6 = begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale Erkrankung
7 = Mehrlingsschwangerschaft bei diskordantem Wachstum
8 = Abklärung bei Verdacht auf Herzfehler/Herzkrankungen

25.3 Pathologischer Dopplerbefund

0 = nein

1 = ja

wenn Feld 25.3 = 1

25.4 pathologischer Befund bei Risiko

1.

2.

Schlüssel 3

26.1 Pessar eingelegt

0 = nein

1 = ja

26.2 Cerclage

0 = nein

1 = ja

27.1 Tokolyse i.v.

0 = nein

1 = ja

wenn Feld 27.1 = 1

27.2 Dauer der i.v. Tokolyse

Tage

27.3 Tokolyse oral

0 = nein

1 = ja

Anhang

28.1 Berechneter, ggf.
korrigierter Geburtstermin
TT.MM.JJJJ

28.2 Tragzeit nach klinischem
Befund

Wochen

29.1 pränatal gesicherte/
vermutete Fehlbildungen

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 29.1 = 1
29.2 Diagnose der pränatal
gesicherten/vermuteten
Fehlbildung

1.

2.

3.

29.3 pränatal gesicherte/
vermutete Fehlbildung
gesichert/Verdacht auf

1.

2.

3.

1 = gesichert
2 = Verdacht auf

29.4 SSW der pränatal
gesicherten/vermuteten
Fehlbildung

1. SSW

2. SSW

3. SSW

Angaben zur Entbindung

30 Aufnahmeart

1 = Entbindung in der Klinik bei geplanter
Klinikgeburt
2 = Entbindung in der Klinik bei weitergeleiteter
Haus-/Praxis-/Geburtshausgeburt, ursprünglich
nicht als stationäre Entbindung geplant
3 = Entbindung des Kindes vor Klinikaufnahme

31 Muttermundsweite bei
Aufnahme

cm

32 Lungenreifebehandlung

0 = nein
1 = ja

33 Lungenreifebehandlung:
zuletzt am
TT.MM.JJJJ

34 Aufnahme-CTG

0 = nein
1 = ja

35.1 Dopplersonographie in
geburtshilflicher Abteilung
durchgeführt

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 35.1 = 1

35.2 Indikation für
Dopplersonographie in
geburtshilflicher Abteilung

1.

2.

3.

4.

1 = V. a. intrauterine Wachstumsretardierung
2 = Schwangerschaftsinduzierte
Hypertonie/Präeklampsie
3 = Z. n. Mangelgeburt/intrauteriner Fruchttod
4 = Z. n. Präeklampsie/Eklampsie
5 = Auffälligkeiten der fetalen
Herzfrequenzregistrierung
6 = begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale
Erkrankung
7 = Mehrlingsschwangerschaft bei
diskordantem Wachstum
8 = Abklärung bei Verdacht auf
Herzfehler/Herzkrankungen

35.3 Pathologischer
Dopplerbefund

0 = nein
1 = ja

36.1 Geburtsrisiken

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 36.1 = 1
36.2 Geburtsrisiko

1.

2.

3.

4.

5.

6.

Schlüssel 3

42 Medikamentöse Zervixreifung

0 = nein
1 = ja

43 Geburtseinleitung

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 43 = 1
43.1 Indikation zur
Geburtseinleitung

1.

2.

Schlüssel 3

43.2 Geburtseinleitung
medikamentös

0 = nein
1 = ja

43.3 Geburtseinleitung mit
Amniotomie

0 = nein
1 = ja

44.1 Wehenmittel s. p.

0 = nein
1 = ja

44.2 Tokolyse s. p.

0 = nein
1 = ja

Anhang

46 Analgetika

0 = nein
1 = ja

47 Akupunktur

0 = nein
1 = ja

48 alternative Analgesien

0 = nein
1 = ja

49 Episiotomie

0 = nein
1 = median
2 = mediolateral
3 = Perineoproktomie

54 Plazentalösungsstörung

0 = nein
1 = ja

Komplikationen bei der Mutter

74 Dammriss

0 = nein
1 = Grad I
2 = Grad II
3 = Grad III
4 = Grad IV

75.1 andere Weichteilverletzungen

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 75.1 = 1

75.2 Zervixriss als Weichteilverletzung

1 = ja

75.3 Scheidenriss als Weichteilverletzung

1 = ja

75.4 Labien-/Klitorisriss als Weichteilverletzung

1 = ja

75.5 parakolpisches Hämatom als Weichteilverletzung

1 = ja

76 Blutung > 1000 ml

0 = nein
1 = ja

77 revisionsbedürftige Wundheilungsstörungen des Geburtskanals durch Eröffnung und/oder Sekundärnaht

0 = nein
1 = ja

78 Hysterektomie/Laparotomie

0 = nein
1 = ja

79 Eklampsie

0 = nein
1 = ja

80 Sepsis

0 = nein
1 = ja

81 Fieber im Wochenbett > 38 °C > 2 Tg.

0 = nein
1 = ja

82 Anämie Hb < 10 g/dl (< 6,2 mmol/L)

0 = nein
1 = ja

83.1 allgemeine behandlungsbedürftige postpartale Komplikationen

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 83.1 = 1

83.2 Pneumonie

1 = ja

83.3 kardiovaskuläre Komplikation(en)

1 = ja

83.4 tiefe Bein-/ Beckenvenenthrombose

1 = ja

83.5 Lungenembolie

1 = ja

83.6 Harnwegsinfektion

1 = ja

83.7 Wundinfektion/ Abszessbildung

1 = ja

83.8 Wundhämatom/Nachblutung

1 = ja

83.9 sonstige Komplikation

1 = ja

91.1 Entlassungs-/ Verlegungsdiagnose Mutter

1.

91.2 Weitere kombinierte Entlassungs-/ Verlegungsdiagnose Mutter

92 Entlassungsgrund Mutter § 301-Vereinbarung

Schlüssel 4

93 Entlassungsdatum Mutter TT.MM.JJJJ

■ ■

94 Tod der Mutter im Zusammenhang mit der Geburt

0 = nein
1 = ja

Anhang

2. Kind

Mindestens ein Bogen muss ausgefüllt werden

1.4 lfd. Nr. des Mehrlings

33.1 Blasensprung vor Wehenbeginn

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 33.1 = 1

33.2 Datum des vorzeitigen Blasensprungs
TT.MM. JJJJ

• •

33.3 Uhrzeit des vorzeitigen Blasensprungs
hh:mm

37.1 CTG-Kontrolle

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 37.1 = 1

37.2 externes CTG

0 = nein
1 = intermittierend
2 = kontinuierlich bis Geburt
3 = kontinuierlich bis Desinfektion

37.3 internes CTG

0 = nein
1 = intermittierend
2 = kontinuierlich bis Geburt
3 = kontinuierlich bis Desinfektion

38.1 Blutgasanalyse Fetalblut

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 38.1 = 1

38.2 Base Excess der Fetalblutanalyse

mmol/l

,

38.3 pH-Wert der Fetalblutanalyse

,

39 Lage

1 = regelrechte Schädellage
2 = regelwidrige Schädellage
3 = Beckenendlage
4 = Querlage
9 = nicht bestimmt

40 Entbindungsposition zum Zeitpunkt der Geburt

1 = Kreißbett/horizontale Position
2 = Hocker/vertikale Position
3 = Unterwassergeburt
4 = andere

41.1 Geburtsdauer ab Beginn regelmäßiger Wehen

Stunden

41.2 Aktive Pressperiode

Minuten

45.1 Anästhesien

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 45.1 = 1

45.2 Allgemeinanästhesie

1 = ja

45.3 Pudendusnästhesie

1 = ja

45.4 sonstige Anästhesie

1 = ja

45.5 Epi-/Periduralanästhesie

1 = durch Geburtshelfer
2 = durch Anästhesisten

45.6 Spinalanästhesie

1 = durch Geburtshelfer
2 = durch Anästhesisten

50 Entbindungsmodus (OPS)

- . :

51.1 Indikation zur operativen Entbindung

1.

2.

3.

4.

5.

6.

Schlüssel 3

51.2 Dauer des Eingriffs Schnitt- Nahtzeit bei Sectio caesarea

Minuten

52 OP-Pflegekraft bei Sectio caesarea

0 = keine OP-Pflegekraft
1 = OP-Pflegekraft mit Krankenpflegeexamen
2 = OP-Pflegekraft ohne Krankenpflegeexamen

53.1 Notsektio

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 53.1 = 1

53.2 Hauptindikation bei Notsektio

Schlüssel 3

53.3 E-E-Zeit bei Notsektio

Minuten

55 Hebamme

0 = keine Hebamme
1 = Klinikhebamme
2 = externe Hebamme

Anhang

55.1 Identifikations-Kodierung der Hebamme

56.1 Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

0 = nein
1 = ja

56.2 Identifikations-Kodierung des Facharztes

57 Assistent in Facharzt-Weiterbildung

0 = nein
1 = ja

57.1 Identifikations-Kodierung des Assistenten

58.1 Pädiater vor Kindsgeburt eingetroffen

0 = nein
1 = ja

58.2 Identifikations-Kodierung des Pädiaters

59.1 Pädiater nach Kindsgeburt eingetroffen

0 = nein
1 = ja

59.2 Identifikations-Kodierung des Pädiaters

Basisdokumentation - Kind

60.1 Geburtsdatum des Kindes
TT.MM.JJJJ

60.2 Uhrzeit der Geburt
hh:mm

61.1 Geburtsdiagnose Kind

61.2 weitere kombinierte Geburtsdiagnose Kind

62 Geschlecht des Kindes

1 = männlich
2 = weiblich

63 APGAR (nach 1 min)

0 = 0
1 = 1
2 = 2
3 = 3
4 = 4
5 = 5
6 = 6
7 = 7
8 = 8
9 = 9
10 = 10

63.1 APGAR (nach 5 min)

0 = 0
1 = 1
2 = 2
3 = 3
4 = 4
5 = 5
6 = 6
7 = 7
8 = 8
9 = 9
10 = 10

63.2 APGAR (nach 10 min)

0 = 0
1 = 1
2 = 2
3 = 3
4 = 4
5 = 5
6 = 6
7 = 7
8 = 8
9 = 9
10 = 10

64 Gewicht des Kindes

g

65.1 Länge des Kindes

cm

65.2 Kopfumfang des Kindes

cm ,

66.1 Blutgasanalyse Nabelschnurarterie

0 = nein
1 = ja

66.2 Base Excess Blutgasanalyse Nabelschnurarterie

mmol/l ,

66.3 pH-Wert Blutgasanalyse Nabelschnurarterie

,

67 Pulsoxymetrie

0 = nein
1 = ja

68.1 Intubation

0 = nein
1 = ja

68.2 Volumensubstitution

0 = nein
1 = ja

68.3 Pufferung

0 = nein
1 = ja

68.4 Maskenbeatmung

0 = nein
1 = ja

69 O₂-Anreicherung

0 = nein
1 = ja

Anhang

70 U2 durchgeführt bei
kinderärztlicher Untersuchung

0 = nein
1 = ja

71.1 Fehlbildung vorhanden

0 = nein
1 = ja

71.2 Fehlbildung pränatal
diagnostiziert

0 = nein
1 = ja
2 = nicht bestimmt

72 Diagnose Morbidität des
Kindes

1.

2.

3.

4.

Bei Totgeburt

73 Totgeburt

0 = nein
1 = ja

wenn Feld 73 = 1

73.1 Tod vor Klinikaufnahme bei
Totgeburt

0 = nein
1 = ja

73.2 Todeszeitpunkt bei
Totgeburt

1 = Tod ante partum
2 = Tod sub partu
3 = Todeszeitpunkt unbekannt

Entlassung / Verlegung

84.1 Kind in Kinderklinik verlegt

0 = nein
1 = ja

84.2 Kinderkliniknummer bei
Verlegung des Kindes

84.3 Fachabteilung der
Kinderklinik bei Verlegung des
Kindes

§ 301-Vereinbarung

Schlüssel 1

85.1 Entlassungs-/
Verlegungsdatum aus
der Geburtsklinik Kind
TT.MM.JJJJ

• •

85.2 Entlassungs-/
Verlegungsuhrzeit aus der
Geburtsklinik Kind
hh:mm

86 Endgültige Entlassung aus /
Tod in / stationär in

1 = Geburtsklinik
2 = Kinderklinik

87 Entlassungs-/
Verlegungsdiagnose aus der
Geburtsklinik Kind

1.

2.

88 Entlassungsgrund aus der
Geburtsklinik Kind
§ 301-Vereinbarung

Schlüssel 4

89 Tod des lebendgeborenen
Kindes innerhalb der ersten 7
Tage

0 = nein
1 = ja

90.1 Todesursache des
lebendgeborenen Kindes

1.

2.

3.

4.

90.2 Datum des Todes -
lebendgeborenes
Kind
TT.MM.JJJJ

• •

90.3 Uhrzeit des Todes –
lebendgeborenes Kind
hh:mm

Anhang

Schlüssel 1

100 = Innere Medizin
102 = Innere Medizin/Schwerpunkt Geriatrie
103 = Innere Medizin/Schwerpunkt Kardiologie
104 = Innere Medizin/Schwerpunkt Nephrologie
105 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Hämatologie und internistische Onkologie
106 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Endokrinologie
107 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Gastroenterologie
108 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Pneumologie
109 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Rheumatologie
114 = Innere Medizin/Schwerpunkt Lungen-
und Bronchialheilkunde
150 = Innere Medizin/Tumorforschung
151 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Coloproktologie
152 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Infektionskrankheiten
153 = Innere Medizin/Schwerpunkt Diabetes
154 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Naturheilkunde
156 = Innere Medizin/Schwerpunkt
Schlaganfallpatienten
200 = Geriatrie
224 = Geriatrie/Schwerpunkt Frauenheilkunde
260 = Tagesklinik (für teilstationäre
Pflugesätze)
261 = Nachtklinik (für teilstationäre Pflugesätze)
300 = Kardiologie
400 = Nephrologie
410 = Nephrologie/Schwerpunkt Pädiatrie
500 = Hämatologie und internistische Onkologie
510 = Hämatologie und internistische
Onkologie/Schwerpunkt Pädiatrie
524 = Hämatologie und internistische
Onkologie/Schwerpunkt Frauenheilkunde
533 = Hämatologie und internistische
Onkologie/Schwerpunkt Strahlenheilkunde
600 = Endokrinologie
607 = Endokrinologie/Schwerpunkt
Gastroenterologie
610 = Endokrinologie/Schwerpunkt Pädiatrie
700 = Gastroenterologie
706 = Gastroenterologie/Schwerpunkt
Endokrinologie
710 = Gastroenterologie/Schwerpunkt Pädiatrie
800 = Pneumologie
900 = Rheumatologie
910 = Rheumatologie/Schwerpunkt Pädiatrie
1000 = Pädiatrie
1004 = Pädiatrie/Schwerpunkt Nephrologie
1005 = Pädiatrie/Schwerpunkt Hämatologie und
internistische Onkologie
1006 = Pädiatrie/Schwerpunkt Endokrinologie
1007 = Pädiatrie/Schwerpunkt
Gastroenterologie
1009 = Pädiatrie/Schwerpunkt Rheumatologie
1011 = Pädiatrie/Schwerpunkt
Kinderkardiologie
1012 = Pädiatrie/Schwerpunkt Neonatologie
1014 = Pädiatrie/Schwerpunkt Lungen- und
Bronchialheilkunde
1028 = Pädiatrie/Schwerpunkt Kinderneurologie
1050 = Pädiatrie/Schwerpunkt Perinatalmedizin
1051 = Langzeitbereich Kinder
1100 = Kinderkardiologie
1136 = Kinderkardiologie/Schwerpunkt
Intensivmedizin
1200 = Neonatologie
1300 = Kinderchirurgie
1400 = Lungen- und Bronchialheilkunde
1410 = Lungen- und Bronchialheilkunde/
Schwerpunkt Pädiatrie
1500 = Allgemeine Chirurgie
1513 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt
Kinderchirurgie
1516 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt
Unfallchirurgie
1518 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt
Gefäßchirurgie
1519 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt
Plastische Chirurgie
1520 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt
Thoraxchirurgie
1523 = Chirurgie/Schwerpunkt Orthopädie
1536 = Allgemeine Chirurgie/Intensivmedizin
1550 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt
Abdominal- und Gefäßchirurgie
1551 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt
Handchirurgie
1600 = Unfallchirurgie
1700 = Neurochirurgie
1800 = Gefäßchirurgie
1900 = Plastische Chirurgie
2000 = Thoraxchirurgie

2021 = Thoraxchirurgie/Schwerpunkt
Herzchirurgie
2036 = Thoraxchirurgie/Intensivmedizin
2050 = Thoraxchirurgie/Schwerpunkt
Herzchirurgie, Intensivmedizin
2100 = Herzchirurgie
2120 = Herzchirurgie/Schwerpunkt
Thoraxchirurgie
2136 = Herzchirurgie/Intensivmedizin (§ 13
Abs. 2 Satz 3 2. Halbsatz BpflV '95)
2150 = Herzchirurgie/Schwerpunkt
Thoraxchirurgie, Intensivmedizin
2200 = Urologie
2300 = Orthopädie
2309 = Orthopädie/Schwerpunkt
Rheumatologie
2315 = Orthopädie/Schwerpunkt Chirurgie
2400 = Frauenheilkunde und Geburtshilfe
2402 = Frauenheilkunde/Schwerpunkt Geriatrie
2405 = Frauenheilkunde/Schwerpunkt
Hämatologie und internistische Onkologie
2406 = Frauenheilkunde/Schwerpunkt
Endokrinologie
2425 = Frauenheilkunde
2500 = Geburtshilfe
2600 = Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
2700 = Augenheilkunde
2800 = Neurologie
2810 = Neurologie/Schwerpunkt Pädiatrie
2856 = Neurologie/Schwerpunkt
Schlaganfallpatienten
2900 = Allgemeine Psychiatrie
2928 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt
Neurologie
2930 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt
Kinder- und Jugendpsychiatrie
2931 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt
Psychosomatik/Psychotherapie
2950 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt
Suchtbehandlung
2951 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt
Gerontopsychiatrie
2952 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt
Forensische Behandlung
2960 = Allgemeine Psychiatrie/Tagesklinik (für
teilstationäre Pflugesätze)
2961 = Allgemeine Psychiatrie/Nachtklinik (für
teilstationäre Pflugesätze)
3000 = Kinder- und Jugendpsychiatrie
3060 = Kinder- und Jugendpsychiatrie/
Tagesklinik (für teilstationäre Pflugesätze)
3061 = Kinder- und Jugendpsychiatrie/
Nachtklinik (für teilstationäre Pflugesätze)
3100 = Psychosomatik/Psychotherapie
3200 = Nuklearmedizin
3233 = Nuklearmedizin/Schwerpunkt
Strahlenheilkunde
3300 = Strahlenheilkunde
3305 = Strahlenheilkunde/Schwerpunkt
Hämatologie und internistische Onkologie
3350 = Strahlenheilkunde/Schwerpunkt
Radiologie
3400 = Dermatologie
3460 = Dermatologie/Tagesklinik
3500 = Zahn- und Kieferheilkunde, Mund- und
Kieferchirurgie
3600 = Intensivmedizin
3601 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Innere
Medizin
3603 = Intensivmedizin/Schwerpunkt
Kardiologie
3610 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Pädiatrie
3617 = Intensivmedizin/Schwerpunkt
Neurochirurgie
3618 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Chirurgie
3621 = Intensivmedizin/Schwerpunkt
Herzchirurgie
3622 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Urologie
3624 = Intensivmedizin/Schwerpunkt
Frauenheilkunde und Geburtshilfe
3626 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Hals-,
Nasen-, Ohrenheilkunde
3628 = Intensivmedizin/Schwerpunkt
Neurologie
3650 = Operative Intensivmedizin/Schwerpunkt
Chirurgie
3651 = Intensivmedizin/Thorax-Herzchirurgie
3652 = Intensivmedizin/Herz-Thoraxchirurgie
3700 = sonstige Fachabteilung
3750 = Angiologie
3751 = Radiologie/Röntgendiagnostik
3752 = Palliativmedizin
3753 = Schmerztherapie
3754 = Heiltherapeutische Abteilung
3755 = Wirbelsäulenchirurgie

Schlüssel 2

1 = Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie,
Mißbildungen, genetische Krankheiten,
psychische Krankheiten)
2 = frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B.
Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)
3 = Blutungs-/Thrombosenneigung
4 = Allergie
5 = frühere Bluttransfusionen
6 = besondere psychische Belastung (z.B.
familiäre oder berufliche)
7 = besondere soziale Belastung
(Integrationsprobleme, wirtschaftliche
Probleme)
8 = Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeh.
Schwangersch.)
9 = Diabetes mellitus
10 = Adipositas
11 = Kleinwuchs
12 = Skelettanomalien
13 = Schwangere unter 18 Jahren
14 = Schwangere über 35 Jahren
15 = Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)
16 = Z. n. Sterilitätsbehandlung
17 = Z. n. Frühgeburt (Schwangerschaftsalter:
unter 37 vollendete Wochen)
18 = Z. n. Geburt eines hypotrophen Kindes
(Gewicht unter 2500 g)
19 = Z. n. 2 oder mehr Aborten/Abbrüchen
20 = Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese
21 = Komplikationen bei vorausgegangenen
Entbindungen
22 = Komplikationen post partum
23 = Z. n. Sectio caesarea
24 = Z. n. anderen Uterusoperationen
25 = rasche Schwangerschaftsfolge (weniger
als 1 Jahr)
26 = sonstige anamnestiche oder allgemeine
Befunde
27 = behandlungsbedürftige
Allgemeinerkrankungen
28 = Dauermedikation
29 = Abusus
30 = besondere psychische Belastung
31 = besondere soziale Belastung
32 = Blutungen, Schwangerschaftsalter: unter
28 vollendete Wochen
33 = Blutungen, Schwangerschaftsalter: 28
vollendete Wochen und mehr
34 = Placenta praevia
35 = Mehrlingsschwangerschaft
36 = Hydramnion
37 = Oligohydramnion
38 = Terminunklarheit
39 = Placentasuffizienz
40 = Isthmozervikale Insuffizienz
41 = vorzeitige Wehentätigkeit
42 = Anämie
43 = Harnwegsinfektion
44 = indirekter Coombsstest positiv
45 = Risiko aus anderen serologischen
Befunden
46 = Hypertonie (Blutdruck über 140/90)
47 = Ausscheidung von 1000 mg Eiweiß pro
Liter Urin und mehr
48 = Mittelgradige - schwere Ödeme
49 = Hypotonie
50 = Gestationsdiabetes
51 = Lageanomalie
52 = sonstige besondere Befunde im
Schwangerschaftsverlauf
53 = Hyperemesis
54 = Z. n. HELLP-Syndrom
55 = Z. n. Eklampsie
56 = Z. n. Hypertonie

Anhang

Schlüssel 3

60 = vorzeitiger Blasensprung
61 = Überschreitung des Termins
62 = Fehlbildung
63 = Frühgeburt
64 = Mehrlingsschwangerschaft
65 = Plazentainsuffizienz (Verdacht auf)
66 = Gestose/Eklampsie
67 = RH-Inkompatibilität
68 = Diabetes mellitus
69 = Z. n. Sectio caesarea oder anderen Uterusoperationen
70 = Placenta praevia
71 = vorzeitige Plazentalösung
72 = sonstige uterine Blutungen
73 = Amnioninfektionssyndrom (Verdacht auf)
74 = Fieber unter der Geburt
75 = mütterliche Erkrankung
76 = mangelnde Kooperation der Mutter
77 = pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herzöne
78 = grünes Fruchtwasser
79 = Azidose während der Geburt (festgestellt durch Fetalblutanalyse)
80 = Nabelschnurvorfall
81 = V. a. sonstige Nabelschnurkomplikationen
82 = protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode
83 = protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode
84 = absolutes oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken
85 = drohende/erfolgte Uterusruptur
86 = Querlage/Schräglage
87 = Beckenendlage
88 = hintere Hinterhauptslage
89 = Vorderhauptslage
90 = Gesichtslage/Stirmlage
91 = tiefer Querstand
92 = hoher Querstand
93 = sonstige regelwidrige Schädellagen
94 = sonstige
95 = HELLP-Syndrom
96 = intrauteriner Fruchttod
97 = pathologischer Dopplerbefund
98 = Schulterdystokie

Schlüssel 4

1 = Behandlung regulär beendet
2 = Behandlung regulär beendet, nachstationäre Behandlung vorgesehen
3 = Behandlung aus sonstigen Gründen beendet
4 = Behandlung gegen ärztlichen Rat beendet
5 = Zuständigkeitswechsel des Kostenträgers
6 = Verlegung in ein anderes Krankenhaus
7 = Tod
8 = Verlegung in ein anderes Krankenhaus im Rahmen einer Zusammenarbeit (§ 14 Abs. 5 Satz 2 BpflV in der am 31.12.2003 geltenden Fassung)
9 = Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung
10 = Entlassung in eine Pflegeeinrichtung
11 = Entlassung in ein Hospiz
12 = interne Verlegung
13 = externe Verlegung zur psychiatrischen Behandlung
14 = Behandlung aus sonstigen Gründen beendet, nachstationäre Behandlung vorgesehen
15 = Behandlung gegen ärztlichen Rat beendet, nachstationäre Behandlung vorgesehen
16 = externe Verlegung mit Rückverlegung oder Wechsel zwischen den Entgeltbereichen der DRG-Fallpauschalen, nach der BpflV oder für besondere Einrichtungen nach § 17b Abs. 1 Satz 15 KHG mit Rückverlegung
17 = interne Verlegung mit Wechsel zwischen den Entgeltbereichen der DRG-Fallpauschalen, nach der BpflV oder für besondere Einrichtungen nach § 17b Abs. 1 Satz 15 KHG
18 = Rückverlegung
19 = Entlassung vor Wiederaufnahme mit Neueinstufung
20 = Entlassung vor Wiederaufnahme mit Neueinstufung wegen Komplikation
21 = Entlassung mit nachfolgender Wiederaufnahme

Indikation zur operativen Entbindung und Entbindungsmodus

	Vag. Entbindung	secundäre Sectio	primäre Sectio	Gesamt
OP-Indikation				
Vorzeitiger Blasensprung	22	193	32	247
Überschreitung des Termins	12	99	36	147
Mißbildung, intrauteriner Fruchttod	1	20	81	102
Frühgeburt	0	14	24	38
Plazentainsuffizienz	2	95	132	229
Gestose/Eklampsie	3	58	71	132
Rh-Inkompatibilität	0	4	4	8
Diabetes mellitus	4	47	91	142
Zustand nach Sectio oder anderer Uterus-OP	6	138	549	693
Plazenta praevia	0	7	32	39
Vorzeitige Plazentalösung	2	53	26	81
sonstige uterine Blutung	3	19	6	28
Amnion Infektionssyndrom	16	213	17	246
Fieber unter der Geburt	15	61	11	87
Mütterliche Erkrankung	5	40	199	244
Mangelnde Kooperation der Mutter	27	14	13	54
pathologisches CTG oder schlechte Herztöne	390	1290	339	2019
Grünes Fruchtwasser	46	202	35	283
Azidose während der Geburt	18	47	4	69
Nabelschnurvorfall	2	23	2	27
Verdacht auf sonst. Nabelschnurkompl.	12	53	16	81
Protrahierte Geburt/ Geburtsstillstand Eröffnung	11	405	61	477
Protrahierte Geburt/ Geburtsstillstand Austreibung	273	135	12	420
Mißverhältnis kindl.Kopf,mütterl Becken	5	223	199	427
Uterusruptur	1	21	6	28
Querlage/Schräglage	0	17	27	44
Beckenendlage	14	72	322	408
Hintere Hinterhauptslage	20	22	2	44
Vorderhauptslage	5	4	1	10
Gesichtslage/Stirnlage	0	8	1	9
Tiefer Querstand	1	0	0	1
Hoher Gradstand	0	85	8	93
Sonst. regelwidrige Schädellage	9	34	2	45
Sonstiges	144	438	574	1156
HELLP	0	9	17	26
pathol. Dopplerbefund	0	7	18	25
Schulterdystokie	4	0	2	6
Gesamt	693	2343	2020	5056

Anhang

Lebenslauf:

Persönliche Angaben

Katharina Bernhard, geb. Gries

Auf dem Seewald 6
66903 Dittweiler

Telefon: 06386 – 999057
Mobil: 0177-4231042
ka.bernhard@web.de

geb.: 17.09.1982 in Ludwigshafen am Rhein
verheiratet

Schulausbildung

Aug. 1993 - März 2002

Sickingen-Gymnasium Landstuhl
Abschluss: Hochschulreife

Berufsausbildung

Apr. 2002 – Juli 2002

Ausbildung zur Rettungssanitäterin
Lehranstalt für Rettungsdienst Mainz

Anschließende ehrenamtliche Tätigkeit
Rettungswache Landstuhl

Studium

Okt. 2002 - Mai 2009
März 2005
Apr/Mai. 2009

Universität des Saarlandes
Physikum
Staatsexamen

Praktisches Jahr

Feb. 2008 – Juni 2008
Juni 2008 – Okt. 2008
Okt. 2008 – Jan. 2009

Innere Medizin, städtisches Klinikum Neunkirchen
Pädiatrie, Marienhausklinik Kohlhof
Chirurgie, städtisches Klinikum Neunkirchen

Doktorarbeit

Juli 2007- Dezember 2011

Aus dem Fachbereich Neonatologie und allgemeine
Pädiatrie der Universitätsklinik des Saarlandes

Derzeitige Tätigkeit

Assistenzärztin im 3. Jahr
Marienhausklinik St. Josef-Kohlof
Fachbereich Pädiatrie

Danksagung

Ich widme diese Arbeit meinem Mann Timo, dem ich so Vieles zu verdanken habe. Aber vor allem muss ich ihm dafür danken, dass er mich immer wieder dazu ermuntert hat diese Arbeit zu beenden. Er musste mich währenddessen häufiger entbehren oder mich von dem Ärger über den Computer, wenn er mal wieder abgestürzt war oder ich nicht mehr in der Lage war ihm begreiflich zu machen, was er machen soll, abzulenken und weiter zu motivieren. Für Ihn ist die Vollendung dieser Arbeit beinahe ebenso wichtig und wird mit Freude erwartet, wie für mich selbst.

Des Weiteren danke ich meinem Betreuer Erol, da auch er nicht die Hoffnung in mich verloren hat und mir immer mit Rat und Tat sowie vielen starken Nerven zur Seite gestanden hat und mir in den richtigen Momenten immer wieder einen kleinen oder auch größeren Anstoß gegeben hat.

Weiterhin danke ich meinem Doktorvater Prof. Gortner, der mir vor allem in der Anfangsphase große Motivation schenkte und mir den schwierigen Start durch sein Fachwissen und guten Rat sehr erleichtert hat.

Ebenso möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, dass sie mir immer wieder die Perspektive gezeigt und mich daran erinnert haben, das Begonnene abzuschließen.

Euch allen danke ich von Herzen, da ich ohne euch nicht dort angekommen wäre, wo ich heute bin.