

Aus der Klinik und Poliklinik für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Sven Mahner

Einfluss maternalen Alters auf Parameter von Geburtsverlauf und fetalem Outcome

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Isabel Christine Thielen-Eck

aus Mannheim

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Nina Rogenhofer
Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczény

Mitberichterstatter: PD Dr. Julia Jückstock

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Ina M. Rühl

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.03.2023

Inhaltsverzeichnis

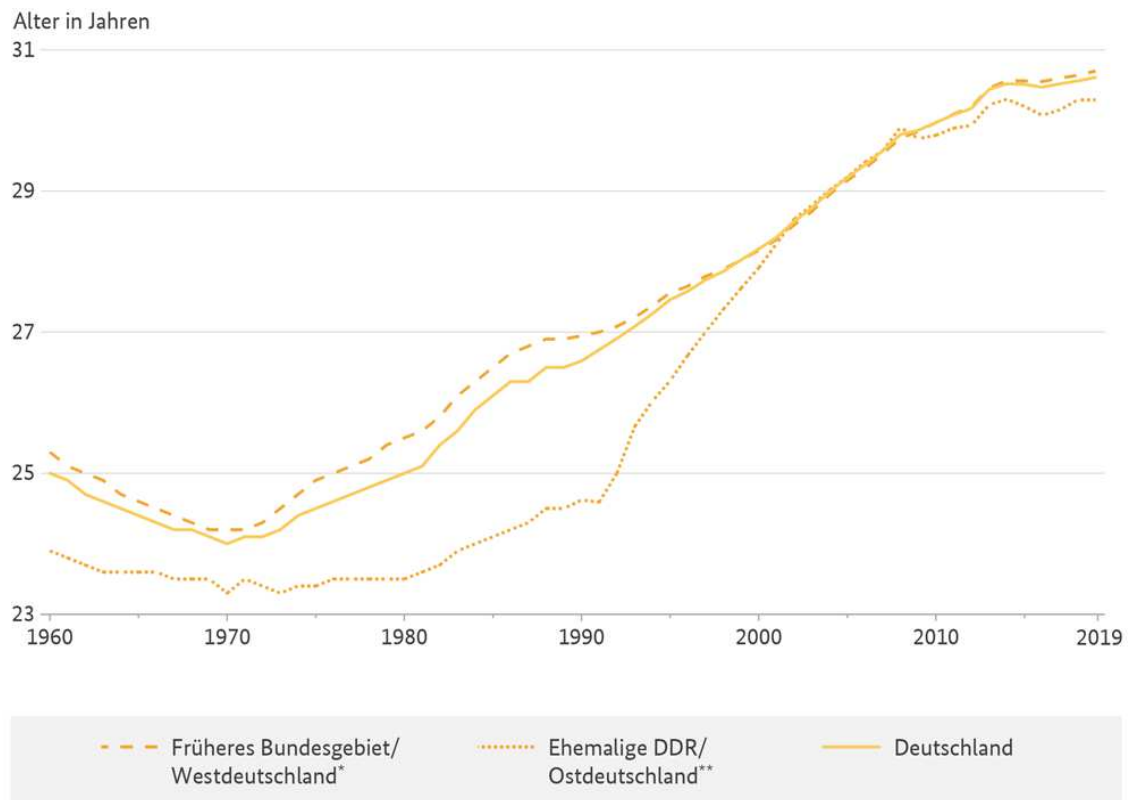
1	Einleitung.....	6
2	Zielsetzung	11
3	Material und Methoden	12
3.1	Patientenkollektiv	12
3.2	Methoden und Parameter der Datenanalyse	14
3.2.1	Studienmethode und -design	14
3.2.2	Parameter des Geburtsverlaufes	17
3.2.3	Parameter des fetalen Outcome	19
3.3	Statistische Auswertung.....	23
4	Ergebnisse.....	25
4.1	Geburtsverlauf	25
4.1.1	Gestationsalter	25
4.1.2	Geburtsmodus.....	27
4.1.3	Notsectio	29
4.2	Fetales Outcome.....	30
4.2.1	pH _{NA} -Wert	30
4.2.2	BE-Wert.....	33
4.2.3	APGAR-Score	35
4.2.3.1	APGAR-Score nach 1 Minute	35
4.2.3.2	APGAR-Score nach 5 Minuten	37
4.2.3.3	APGAR-Score nach 10 Minuten	38
4.2.4	Geburtsgewicht	40
4.2.4.1	Perzentilklassen	40
4.2.4.2	Absolutes Gewicht.....	42

4.2.5	Atmung in der 1. Minute	44
4.2.6	Verlegung auf neonatologische Intensivstation	45
4.3	Subgruppenanalyse Geburtsverlauf	46
4.3.1	Gestationsalter	46
4.3.2	Geburtsmodus.....	48
4.3.3	Notsectio	50
4.4	Subgruppenanalyse Fetales Outcome.....	51
4.4.1	pH _{NA} -Wert	51
4.4.2	BE-Wert.....	52
4.4.3	APGAR-Score nach 1 Minute.....	54
4.4.4	APGAR-Score nach 5 Minuten.....	55
4.4.5	APGAR-Score nach 10 Minuten.....	57
4.4.6	Geburtsgewicht nach Perzentilklasse	58
4.4.7	Geburtsgewicht nach absolutem Gewicht	60
4.4.8	Atmung nach der 1. Lebensminute	61
4.4.9	Verlegung auf neonatologische Intensivstation	62
4.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	64
5	Diskussion	68
5.1	Patientenkollektiv – Kontextualisierung von Strukturdaten	69
5.2	Schwangere – Risiken beim Geburtsverlauf	70
5.3	Neugeborene – Risiken beim fetalen Outcome.....	73
5.4	Grenzen der Studie und Aspekte weiterer Forschung	77
5.5	Schlussfolgerungen	78
6	Zusammenfassung.....	82

Literaturverzeichnis	84
Abkürzungsverzeichnis/Glossar	96
Abbildungsverzeichnis	99
Tabellenverzeichnis	102
Danksagung.....	104
Affidavit.....	105

1 Einleitung

Kinder zu bekommen jenseits des 35. Lebensjahres ist heute nicht mehr selten, sondern wird immer mehr zur Normalität. Auch in Deutschland hat sich das Alter der Mutter bei der Geburt ihrer Kinder in den letzten Jahrzehnten immer weiter erhöht (Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB), o.J.), man spricht von AMA (Advanced maternal age). Aus medizinischer Sicht stellt sich die Frage, welchen Einfluss das sukzessiv gestiegene Alter der Mütter auf den Geburtsprozess und die Gesundheit der Neugeborenen hat.



* bis 2000 früheres Bundesgebiet, ab 2001 Westdeutschland ohne Berlin
 ** bis 2000 Gebiet der ehemaligen DDR, ab 2001 Ostdeutschland einschl. Berlin

Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB)

Datenquelle: 1960 bis 1989: Eurostat, ab 1990: Statistisches Bundesamt, Berechnungen BiB

Abb. 1.1 Durchschnittliches Alter der Mütter bei Geburt des 1. Kindes in der bestehenden Ehe (1960 - 2019) (BiB, o.J.)

Laut der Berechnungen vom BiB ist das Alter der Mütter bei der Geburt ihrer Kinder, hier in bestehender Ehe betrachtet, sowohl im früheren deutschen Bundesgebiet (Westdeutschland) als auch in der ehemaligen DDR (Ostdeutschland) zwar zwischen 1960 und 1970 von ca. 25 Jahren auf 24 Jahre leicht gesunken.

Seit 1970 hingegen stieg es in Westdeutschland weitgehend kontinuierlich, auf dem Gebiet der ehemaligen DDR beginnend mit etwa der Wiedervereinigung bis zur Mitte der Nullerjahre sogar disproportional stark und danach an die Westentwicklung angepasst, an. War eine Frau 1970 im Ost-West-Schnitt bei der Geburt ihres Kindes 24 Jahre alt, so lag 2019 das entsprechende gesamtdeutsche Durchschnittsalter bei über 30 Jahren, demnach um mehr als fünf Jahre höher als knapp 50 Jahre zuvor.

Eine ähnliche Datenlage ergab sich – zuletzt für 2018 – auch in den meisten westeuropäischen Staaten (European Commission, Eurostat, 2021), wobei Deutschland im oberen Drittel dieser Entwicklung lag.

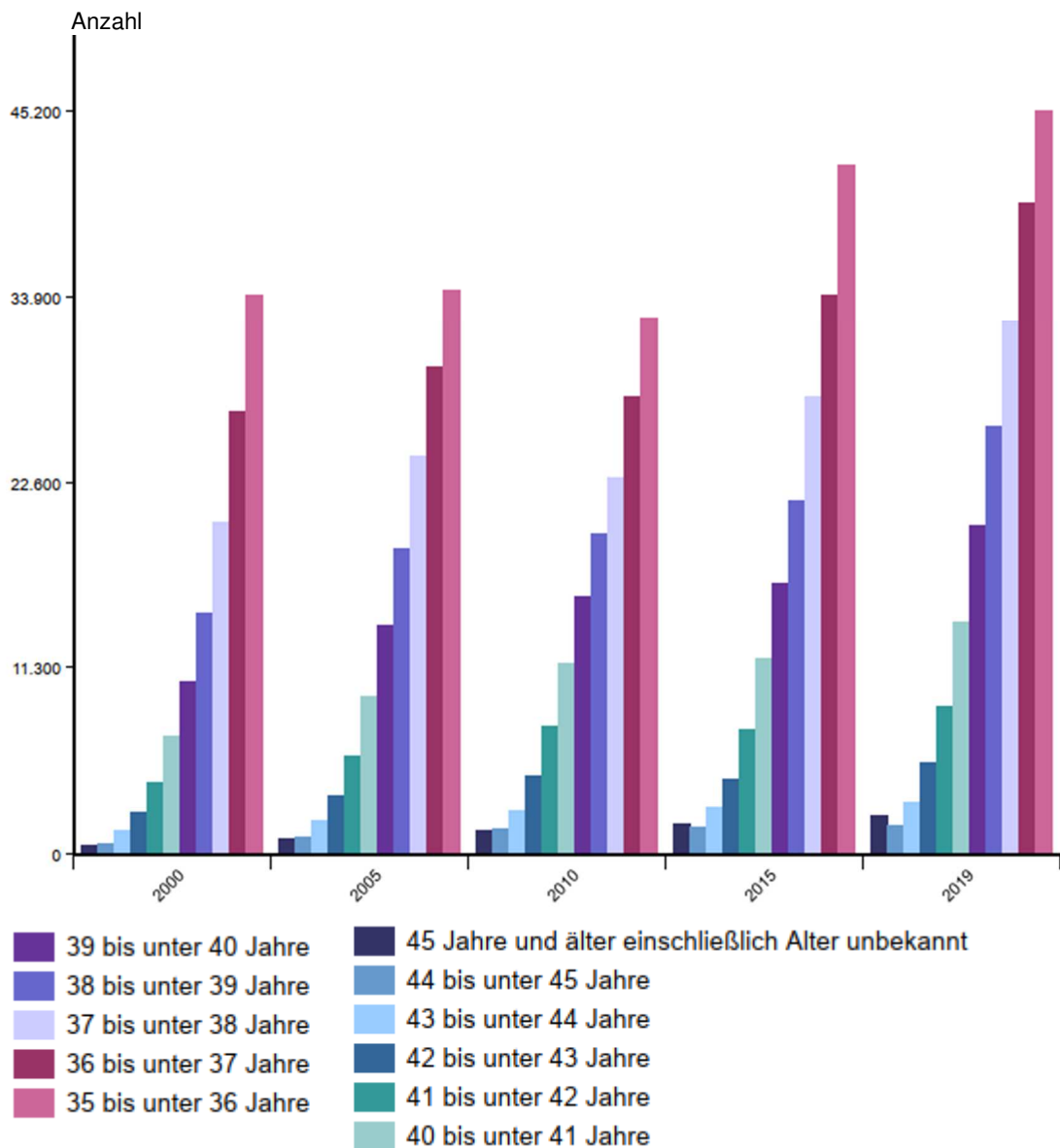


Abb. 1.2 Lebendgeborene in Deutschland nach Altersgruppe der Mutter. (Interaktive) Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung (Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE[-Bund]), 2021)

Unabhängig vom durchschnittlichen Alter der Gebärenden entfielen die weitaus meisten Geburten in Deutschland 2019 nach wie vor auf Frauen unter 35 Jahren. Zugleich wiesen die älteren Kohorten im Zeitablauf (hier seit 2000 betrachtet) immer stärkere Besetzungen auf (vgl. Abb. 1.2).

So wurde nach einer vom Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) herausgegebenen Information 2018 in Deutschland schon jedes 4. Kind von einer Mutter über 35 Jahren geboren (Ärzte im Netz, 2018b).

Ähnliche Zahlen galten auch für die bayerische Landeshauptstadt München, Sitz des Klinikums, in dem das in vorliegender Studie untersuchte Patientenkollektiv generiert wurde. So lag in München 2014 der Anteil der Mütter, die bei der Geburt ihres ersten Kindes zwischen 35 und 44 Jahre alt waren, bei 25 % aller erstgebärenden Geburten (Wenzlaff, 2015).

Auch wenn Geburten ab einem Alter von 40 Jahren noch immer eine gewisse Ausnahme darstellen, nahm auch diese Altersklasse in den letzten Jahren bei den Müttern stark zu. 1990 gab es in Deutschland 23 Kinder je 1000 Frauen über 40, 2018 hat sich diese Zahl fast vervierfacht auf 88 Kinder pro 1000 Frauen (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2019).

Die Ursachen für diese Entwicklung liegen vielfach in gesellschaftlichen Veränderungen. In dem Maße, in dem sich Gesellschaft verändert, verändern sich auch die Lebensläufe junger Menschen. Frauen stehen heute alle Bildungschancen offen und sie nutzen sie auch. Ausbildungen, Auslandsaufenthalte, internationale Möglichkeiten, Planbarkeit der Familiengründung und andere Angebote stehen zur Verfügung und werden häufig in Anspruch genommen.

All diese Möglichkeiten bedürfen einer Zeitinvestition und konkurrieren in bestimmten Lebensphasen mit der Familienplanung. Da dennoch auch Familie hoch im Kurs junger Menschen steht, möchten viele von ihnen beides: berufliche Verwirklichung und Familie, sprich Kinder. Nun finden in einigen Fällen beide Lebensentwürfe parallel statt; in sehr vielen anderen Fällen jedoch gestalten die jeweiligen jungen Erwachsenen beide Themen eher sequenziell. Ganz selten kommen die Kinder zeitlich vor der Karriere; in der Regel wird es umgekehrt geplant und realisiert.

Aus medizinischer Sicht stellt sich nun die Frage, welche Folgen dieser demographische Wandel hin zur sogenannten ‚späten Mutterschaft‘ für die Gesundheit der Kinder hat. Bei dem Begriff der späten Mutterschaft, oder bei Bezeichnungen wie Spätgebärende oder sogenannte ‚last-minute-Mütter‘, ist nicht einheitlich geklärt, ab welchem Alter man von Spätgebärenden spricht.

Im Allgemeinen aber wird die Grenze gezogen ab einem Alter von 35 Jahren (AMA); Frauen, die in diesem Alter und später ein Kind bekommen, gelten als Spätgebärende. Ab diesem Alter der Mutter wiederum gilt ihre Schwangerschaft als sogenannte Risikoschwangerschaft, wobei die Definition der Spätgebärenden und auch die genaue Altersgrenze nicht ganz einheitlich gehandhabt wird; teilweise gelten auch erst Frauen ab einem Alter von 40 und höher als Spätgebärende.

Grund dafür, dass bei Spätgebärenden von Risikoschwangerschaften ausgegangen wird, ist, dass es bei Müttern schon ab 35 Jahren, noch stärker aber ab 40 Jahren zu vermehrten Problemen in der Schwangerschaft und auch bei der Geburt kommen kann (Radoń-Pokracka et al., 2019, Claramonte Nieto et al., 2019). Zum Beispiel erhöht sich bei älteren Müttern das Risiko einer Chromosomenstörung beim Kind, die häufigste ist die Trisomie 21, das sogenannte Down-Syndrom (Tartaglia et al., 2010). Darüber hinaus sind weitere relevante und abhängig vom Alter der Mutter möglicherweise riskant ausgeprägte Parameter für das fetale Outcome hervorzuheben, darunter die verschiedenen APGAR-Status zur Vitalitätsbeurteilung und Hypoxiediagnostik, der BE-Wert, der pH-Wert im arteriellen Nabelschnurblut sowie Geburtsgewicht und initiale Respiration (Shan et al., 2018, Gao et al., 2009, Mahovo et Velaphi, 2019, Kenny et al., 2013, Laopaiboon et al., 2014).

Hinzu kommen vermehrt mögliche Komplikationen in der Schwangerschaft bei den sogenannten späteren Müttern (Carolan, 2013), u.a. beispielsweise häufiger Präeklampsie (Lamminpää et al., 2012), Bluthochdruck und Diabetes mellitus (Kahveci et al., 2018, Li et al., 2020) oder auch hinsichtlich Gestationsalter das Auftreten von Frühgeburten (Fuchs et al., 2018). Aber auch andere medizinische Funktionsstörungen wie Fibrome, Blutungen aufgrund einer tief liegenden Plazenta (Martinelli et al., 2018, Ananth et al., 1996), Frühgeburten oder die Notwen-

digkeit von Kaiserschnitten (Geburtsmodus) können die Schwangerschaft und Entbindung beeinträchtigen (Bouzaglou et al., 2020).

Insgesamt steigt das Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen von knapp 10,5 % bei Frauen im Alter zwischen 20 und 29 auf gut 19 % bei Frauen zwischen 35 und 39 Jahren (Hosse, 2018).

Ein weiterer auffälliger Aspekt bei der Analyse der Geburtenentwicklung über die letzten Jahre ist, dass die Zahl der Sectiones ebenfalls zugenommen hat. Während 1991 die Quote an Sectiones (primäre und sekundäre Sectio, Notsectio) noch bei 15 % lag, ist sie bis heute auf das Doppelte, also auf ca. 30 % angestiegen. Allein in den Jahren zwischen 2007 und 2017 hat sich die Anzahl der Kaiserschnitte in Deutschland um knapp 20 % erhöht. Die Gründe hierfür sind vielfältig, teilweise spielen für diese Entwicklung medizinische Indikationen eine wesentliche Rolle (obwohl laut WHO eine Kaiserschnitttrate von nur bis zu 10 % medizinisch notwendig ist); vor allem aber auch der Wunsch der werdenden Mutter bzw. eine entsprechende geburtshilfliche Beratung – möglicherweise auch wegen einer besseren Planbarkeit der Geburt – ist hier von großer Relevanz (Weltgesundheitsorganisation (WHO). Regionalbüro für Europa, 2018, Statistisches Bundesamt (Destatis), 2020).

Die genannten Entwicklungen sowie die Ableitung der gesellschaftlichen Bedeutung auf Basis der oben genannten Daten demographischen und sozio-kulturellen Wandels zeigen die Relevanz des Themas.

Entsprechend kam dieser Thematik in den letzten Jahren in der Wissenschaft hohe Aufmerksamkeit zu (Lean et al., 2017, Bujard et Diabaté, 2016).

Um den Einfluss des Alters der Mutter auf Geburtsverlauf und Gesundheitszustand des Neugeborenen zu untersuchen, bedarf es möglichst gut objektivierbarer und reproduzierbarer Parameter, anhand derer sich dieser feststellen lässt. Hierzu eignen sich verschiedene wichtige Outcome-Kriterien (vgl. Kap. 2 sowie Kap. 3.2), die in der Geburtshilfe zur Überprüfung des Gesundheitszustands des Kindes anerkannt sind und in der vorliegenden Studie auf Basis eines umfangreichen Patientenkollektivs erhoben wurden.

2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Studie war es, Zusammenhänge bzw. Unterschiede zwischen der Einflussgröße maternale Altersgruppenzugehörigkeit und verschiedenen wichtigen Zielgrößen von Geburtsverlauf und fetalem Outcome zu untersuchen. Dies geschah vor dem Hintergrund einer seit längerem steigenden Tendenz der Zunahme der Zahl älterer Gebärender aufgrund veränderten sozialen Rollenverhaltens der Frau, aber auch verbesserter Sterilitätsdiagnostik und Therapie. Solche Daten wurden bislang weitestgehend multizentrisch erhoben und können damit lediglich eingeschränkt beurteilt werden. Diese Studie soll einen Beitrag zur weiteren Klärung altersgruppeninduzierter Risiken bei Geburtsverlaufs- und Outcomekriterien leisten.

Um dies zu erreichen, wurde eine retrospektive monozentrische Beobachtungsstudie mit dualem Studien-/Kontrollgruppendesign und multiplem Studiengruppen-/Kontrollgruppendesign an 52784 Patientinnen aus einem Zeitraum von 16 Jahren in einer der größten Geburtskliniken Deutschlands durchgeführt. Ziel der hier vorgestellten Untersuchung war:

- Die altersgruppenspezifische Ermittlung des Geburtsverlaufs:
 - Gestationsalter
 - Geburtsmodus
 - Notsectio

- Die Analyse von Unterschieden fetaler Outcome-Parameter zwischen Studiengruppen und Kontrollgruppe:
 - pH_{NA}-Werte
 - BE-Werte
 - APGAR-Werte
 - Geburtsgewicht
 - Atmung nach 1. Minute
 - Verlegung auf neonatologische Intensivstation

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende retrospektive Studie wurden die Daten aller Patientinnen eingegliedert, die während des Zeitraums vom 1. Januar 2003 bis zum 31. Dezember 2018 in die Abteilung für Geburtshilfe des Rotkreuzklinikums München (Frauenklinik Taxisstraße) aufgenommen wurden. Die Einrichtung verfügt unter anderem über die Spezialbereiche Intensiv- und Überwachungsstation für Früh- und Neugeborene sowie Pränatalmedizin. Sie ist Perinatalzentrum Level 1, das geburtenstärkste Klinikum in Bayern und gehört zu den größten Geburtskliniken Deutschlands. Im Untersuchungszeitraum wurde die Aufnahme von 55408 Patientinnen mit Erst- und Pluriparität in der Abteilung für Geburtshilfe erfasst. Auch Spätaborte und Totgeburten wurden in die Studie eingeschlossen. Nur Patientinnen mit vorhandener oder ermittelbarer, somit valider Altersangabe konnten für die Einflussvariable Altersklasse herangezogen werden. Angaben zum Alter bei Aufnahme lagen nicht unmittelbar vor und mussten errechnet werden. Aufgrund fehlender, ungültiger oder implausibler Werte in den Primärdaten, die u.a. zur Altersberechnung erforderlich waren (darunter Geburtsdatum), mussten 2624 Patientinnen aus der Studie ausgeschlossen werden. Damit verblieben 52784 Patientinnen, die in das Gesamtkollektiv für die Analysen aufgenommen wurden.

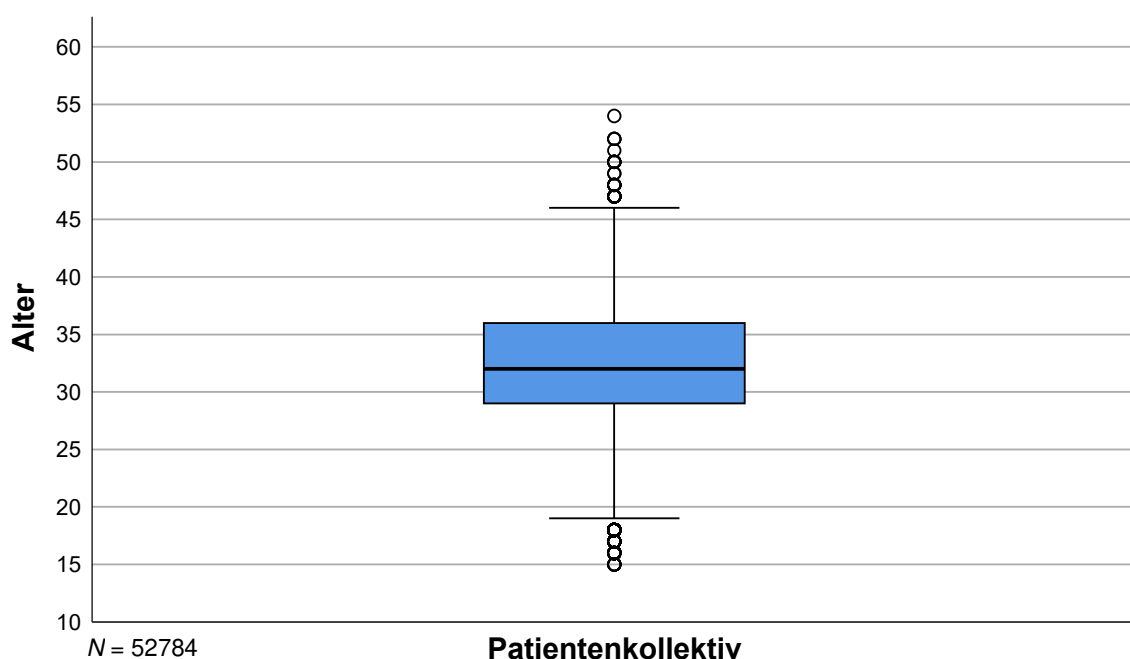


Abb. 3.1.1 Parameter der Altersverteilung im Patientenkollektiv

Die Patientinnen hatten ein mittleres Alter von 32 Jahren. Die jüngste Patientin (Abb. 3.1.1) gehörte der Altersstufe von 15 Jahren an und die älteste Patientin war 54 Jahre alt, was eine Spannweite (Range) von 39 Jahren ergab ($Ra = 39$). Von größerer Bedeutung war der Interquartilsabstand (25. bis 75. Perzentil) mit $IQR = 7$ Jahre. Vergleichsweise wenige aufgetretene Ausreißer waren nicht relevant.

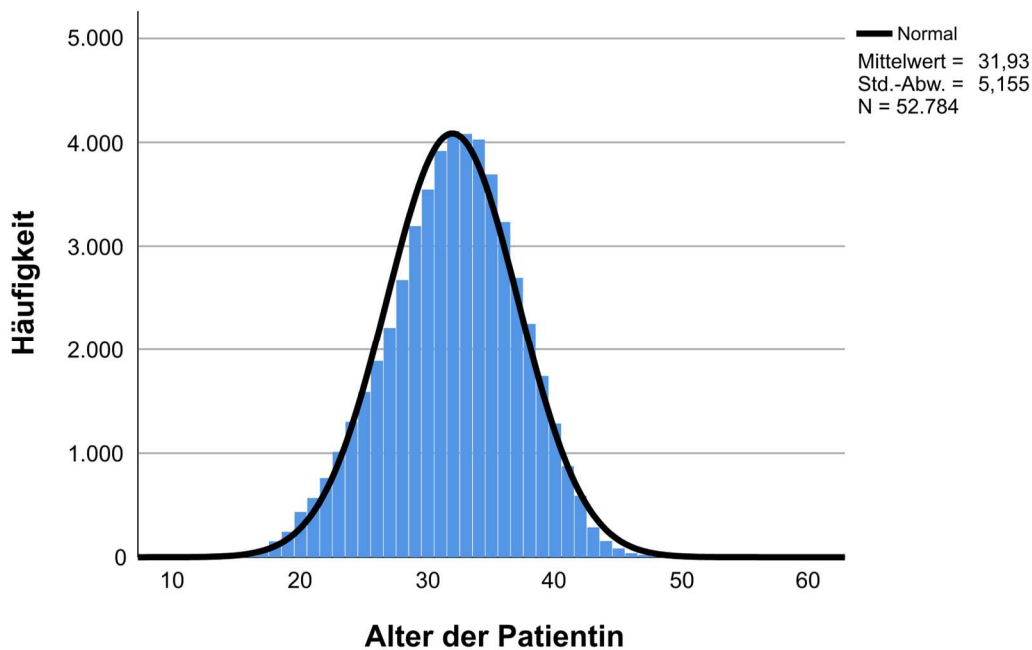


Abb. 3.1.2 Häufigkeitsverteilung von jahresweisen Alterskategorien im Patientenkollektiv

Die Form der Verteilung (vgl. Abb. 3.1.2) der Merkmalsausprägungen (Alter in Jahren) erwies sich als annähernd symmetrisch (Schiefe = -0,2) und normalgipflig (Kurtosis = -0,16) und entsprach – korrespondierend mit der hohen Anzahl der Merkmalsträger – mit folgenden fast identischen Maßen der zentralen Tendenz einer nahezu perfekten Normalverteilung ($M = 31,93$ ($SD = 5,155$), $Mdn = 32$, $Mo = 32$, $N = 52784$).

In Bezug auf die Verteilung der Paritäten im gesamten Patientenkollektiv ging aus der Klinik-Datenbank hervor, dass sich die kumulierten Prozente bis Para 1 auf 58,3 %, bis Para 2 auf bereits 89,5 % und bis Para 3 auf 97,6 % beliefen. Bis zur Kumulation auf 100 % mit dem Endpunkt Para 11 verblieb lediglich noch ein Anteil von 2,4 %.

Das derart resultierende gesamte Patientenkollektiv nach Altersklasse ergab die folgende Struktur (vgl. Tab. 3.1.1), aus der Studien- und Kontrollgruppe sowie Subgruppen gebildet wurden (vgl. Kap. 3.2).

Tab. 3.1.1 Patientenkollektiv nach Altersklasse

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Altersklasse	unter 20	509	1,0	1,0	1,0
	20 - 24	4077	7,7	7,7	8,7
	25 - 29	11552	21,9	21,9	30,6
	30 - 34	19676	37,3	37,3	67,9
	35 - 39	13610	25,8	25,8	93,6
	40 - 44	3193	6,0	6,0	99,7
	über 44	167	0,3	0,3	100,0
Gesamt		52784	100,0	100,0	

N = 52784

3.2 Methoden und Parameter der Datenanalyse

3.2.1 Studienmethode und -design

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine klinische Beobachtungsstudie mit retrospektivem und monozentrischem Studiendesign. Als Primärdatenbasis der Studie diente das in der Klinik verwendete elektronische Geburtendokumentationssystem (Datenbank zur Erfassung von Schwangerschaften und Geburtsverläufen) Pia Fetal Database PIA (GE-ViewPoint, GE Healthcare, USA).

Die in der Studie genutzten Daten resultierten aus Extraktion ausgewählter Parameter, die zunächst in eine Tabellenkalkulationsdatei exportiert wurden. Nach entsprechender Optimierung dieser Datei erfolgte der Import der Daten in die Statistik-Software. Alle Fälle wurden anonymisiert und mit eindeutiger ID-Nummer versehen.

Zum Verfolgen der Zielsetzung wurde das gesamte Patientenkollektiv für ein Zwei-Gruppen-Design mittels der Gruppierungsvariable ‚Alter der Patientin‘ in folgende Gruppen aufgeteilt:

3 Material und Methoden

- Patientinnen ab 35 Jahren (Studiengruppe)
- Patientinnen unter 35 Jahren (Kontrollgruppe)

Daraus ergaben sich für die Studiengruppe ein Kollektiv von $N = 16970$ und für die Kontrollgruppe ein Kollektiv von $N = 35814$.

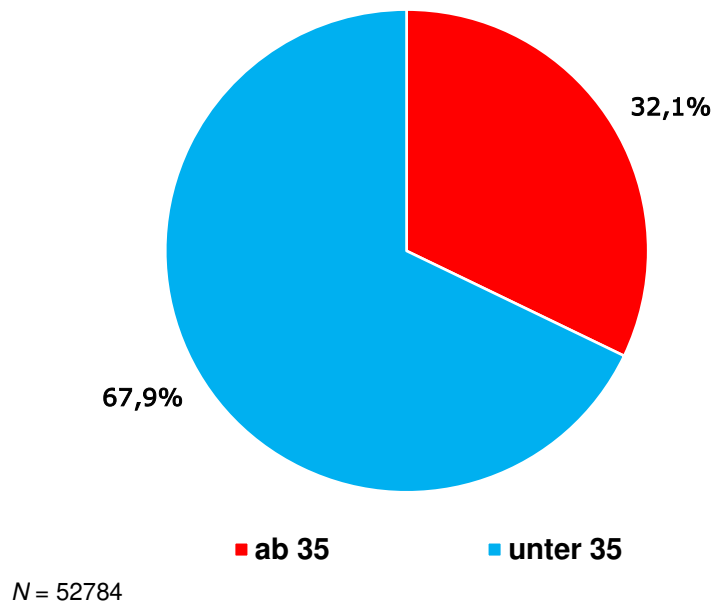
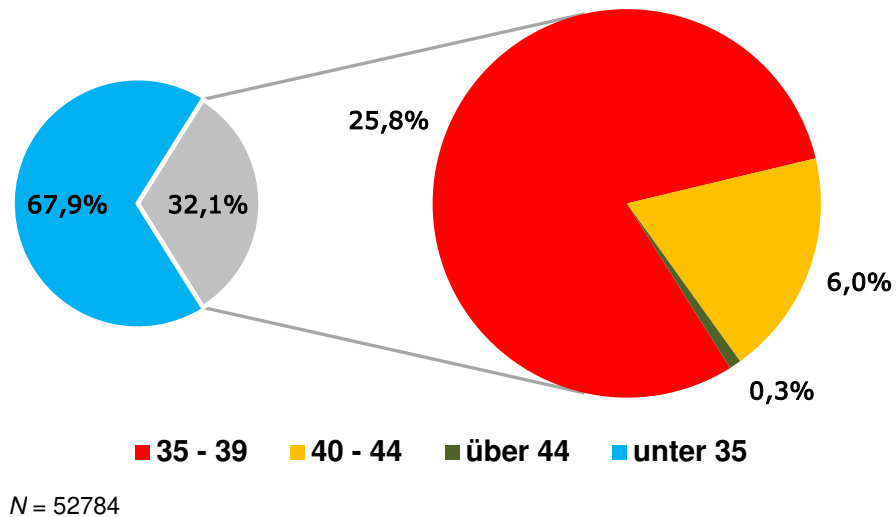


Abb. 3.2.1.1 Altersgruppen des Patientenkollektivs nach Studien- und Kontrollgruppe in prozentualer Häufigkeitsverteilung

Für Untersuchungen im Multi-Gruppen-Design (Subgruppenanalyse) wurde das Patientenkollektiv anhand der Altersvariable in vier Gruppen aufgefächert:

- Patientinnen von 35 - 39 Jahren (Studien-Subgruppe)
- Patientinnen von 40 - 44 Jahren (Studien-Subgruppe)
- Patientinnen über 44 Jahre (Studien-Subgruppe)
- Patientinnen unter 35 Jahren (Kontrollgruppe)

Daraus ergaben sich für die Studien-Subgruppen $N = 13610$ (35 - 39 Jahre), $N = 3193$ (40 - 44 Jahre), $N = 167$ (über 44 Jahre) und für die Kontrollgruppe $N = 35814$ (unter 35 Jahren).



Bei dem sekundären Kreisdiagramm referenzieren die grafische Segmentverteilung das Studien-subgruppengesamt (N = 16970) und die Datenbeschriftung das Kollektivgesamt (N = 52784).

Abb. 3.2.1.2 Altersgruppen des Patientenkollektivs nach Studiensub- und Kontrollgruppe in prozentualer Häufigkeitsverteilung

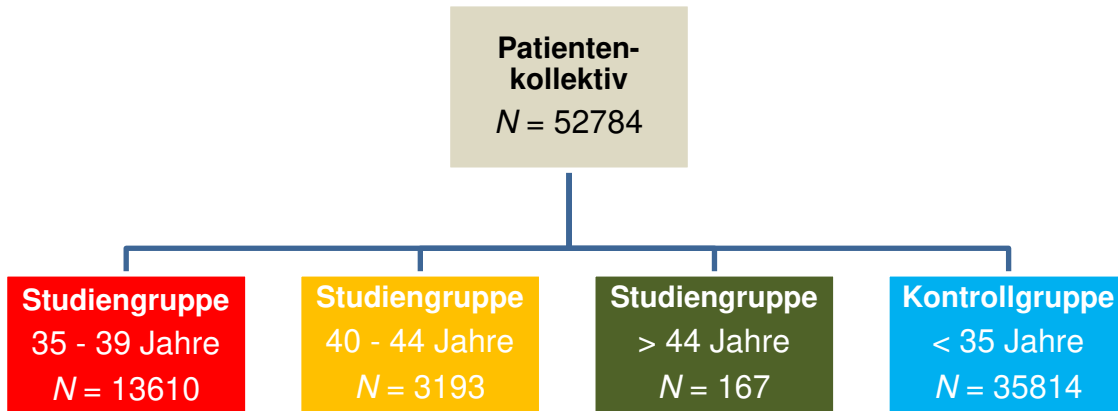


Abb. 3.2.1.3 Altersgruppen des Patientenkollektivs nach Studiensub- und Kontrollgruppe in absoluter Häufigkeitsverteilung

Für die vorliegende Studie wurden verschiedene ausgewählte, in der Geburtshilfe zentrale und gängige Parameter (Zielvariablen, vgl. Kap. 3.2.2 und 3.2.3) zu Geburtsverlauf und fetalem Outcome untersucht. Traten bei einzelnen Zielvariablen fehlende Werte auf, wurden diese jeweils aus der statistischen Analyse ausgeschlossen, was zu variierenden Gruppenbesetzungen führen konnte.

3.2.2 Parameter des Geburtsverlaufes

Gestationsalter: Das Gestationsalter bezeichnet die Schwangerschaftsdauer, also den Zeitraum zwischen dem 1. Tag der Zyklusblutung der Mutter und der Geburt des Kindes. Es wird in Wochen und Tagen dargestellt und beträgt 280 +/- 10 Tage. Seine exakte Bestimmung ist im Hinblick auf Diagnostik und Therapieentscheidungen während der Schwangerschaft oder in der Neonatologie von entscheidender Bedeutung (Spätling, 2008); in der Praxis wird regelmäßig die (erweiterte) Naegele-Regel angewendet. Diese basiert auf der Annahme, dass die Konzeption 14 Tage nach Beginn der Regelblutung stattfindet (Brezinka, 2019). Mit ihrer Hilfe lässt sich der anzunehmende Geburtstermin anhand einer einfachen Formel (Datum des ersten Tags der letzten Periode plus 1 Jahr minus 3 Monate plus 7 Tage, korrigiert um individuelle Zyklusabweichungen jenseits von 28 Tagen) prognostizieren. Wie Mack et Loytved (2019) anführen, müssen dabei jedoch stets Ungenauigkeiten und Abweichungen einkalkuliert werden, da der weibliche Zyklus sehr variabel und daher nicht bei jeder Frau ein verlässlicher Parameter ist, so dass hier umgangssprachlich von einer sog. ‚Faustregel‘ ausgegangen wird.

Neben der rechnerischen Bestimmung des Gestationsalters lassen sich in der Schwangerschaft auch sonographisch Näherungen vornehmen, vor allem im 1. Trimenon (Stavis, 2019, Mahendru et al., 2016). Herangezogen werden dabei Kriterien wie Scheitel-Steiß-Länge (SSL) als gebräuchlichste Methode, die bereits ab der 8. Schwangerschaftswoche (SSW) post menstruationem durchgeführt werden kann sowie Messung des Schädeldurchmessers oder der Länge der Oberschenkelknochen. Außerdem gibt es normierte Wachstumskurven, sog. Perzentilkurven, die einen Vergleich des Ungeborenen mit Referenzgrößen ermöglicht (Mack et Loytved, 2019).

Nach der Geburt stehen zur Abschätzung des Gestationsalters verschiedene Reifezeichen des Kindes zur Verfügung, die mit Hilfe von Scores, z.B. dem Petrusa-Index, dem Finnström-Score oder dem Ballard-Score beurteilt werden (Schindler, 2016).

Wenn das Kind zwischen der vollendeten 37. und dem Ende der 42. SSW geboren wird, spricht man von einem reifen Neugeborenen. Geburten vor der 37.

vollendeten Schwangerschaftswoche ($< 36 + 6$ SSW) werden als Frühgeburten definiert. Bei mehr als 42 Wochen spricht man von übertragenen Geburten. Beide Extremverläufe sind jeweils mit potenziell leichten oder auch schwerwiegenden Komplikationen sowohl der Geburt als auch des Kindeszustandes verbunden (Ärzte im Netz, 2018a, Abele et al., 2014). Studien zeigen Assoziationen erhöhten Alters der Mutter mit Frühgeburtlichkeit (Fuchs et al., 2018, Carolan, 2013) und auch mit dem Risiko von Übertragung (Kortekaas et al., 2020).

Geburtsmodus: Die Entbindung kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Grundsätzlich kann ein Kind auf dem Weg einer vaginalen Geburt zur Welt kommen oder mit Hilfe eines operativen Verfahrens, der Sectio caesarea, dem sog. Kaiserschnitt. Laut Leitlinie spricht man von einer primären Sectio, wenn der Kaiserschnitt vor oder bei Beginn der Eröffnungswehen durchgeführt wird, also geplant ist. Wenn die Schnittentbindung nach Beginn der Eröffnungswehen vorgenommen wird und die Fruchtblase bereits geplatzt ist, spricht man von einer sekundären Sectio (DGGG, 2020). Dabei ist der sekundäre Kaiserschnitt im Vergleich zum geplanten Vorgehen mit einem erhöhten Risiko für Mutter und Kind verbunden (Raabe et al., 2013).

Es gibt verschiedene absolute und relative Indikationen für eine Sectio caesarea, wobei man dabei ebenfalls zwischen solchen für eine primäre, also geplante, und denen für eine sekundäre Sectio, also nach Beginn des Geburtsprozesses durchgeführte, unterscheiden muss.

Absolute Indikationen für eine primäre Sectio sind z.B. regelwidrige Geburtslagen, verschiedene Vorerkrankungen der Mutter oder des Kindes oder eine Uterusruptur; sie liegen in ca. 10 % der Fälle vor. In 90 % der Fälle gilt es, zwischen Vorteilen und Risiken für eine Sectio eine Abwägung zu treffen, so dass man von einer relativen Indikation spricht (DGGG, 2020). Auch der Wunsch der Mutter nach einer Entbindung per Kaiserschnitt stellt eine Indikation dar, die laut Statistischem Bundesamt (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2020) in den letzten 30 Jahren stark zugenommen hat, so dass heutzutage fast jedes dritte Kind in Deutschland mit Hilfe einer Sectio auf die Welt kommt.

Indikationen für eine sekundäre Sectio sind z.B. Geburtsstillstand, drohende Asphyxie, Lageanomalien, Erkrankungen der Mutter, wie z.B. HELLP-Syndrom, vorzeitige Plazentalösungen oder eine Plazenta praevia (Medcontroller GmbH, 2013).

Studien zeigen, dass ein fortgeschrittenes maternales Alter mit einer erhöhten Rate an Kaiserschnitten assoziiert ist (Khalil et al., 2013, Pinheiro et al., 2019, Claramonte Nieto et al., 2019).

Notsectio: Eine Notsectio ist eine Sectio in einer unerwarteten und unvorhersehbar auftretenden Notsituation, bei der Gesundheit und Leben von Mutter und Kind akut gefährdet sind (DGGG, 1992). Indikationen sind z.B. ein pathologisches CTG, schlechte Herztöne oder eine Asphyxie (Ärzteblatt.de, 2017b).

Bei einer Notsectio spielt Zeit eine entscheidende Rolle, die Geburt sollte in weniger als zehn bis maximal zwanzig Minuten stattfinden (DGGG, 1992).

Zusammenhänge zwischen einem erhöhten mütterlichen Alter und dem Vorkommen von Notsectio wurden in verschiedenen Studien gezeigt, wobei die Altersgrenzen unterschiedlich gezogen wurden, z.B. ab einem Alter von über 40 Jahren (Herstad et al., 2015) bzw. ab einem Alter von über 45 Jahren (Claramonte Nieto et al., 2019, Ogawa et al., 2017).

3.2.3 Parameter des fetalen Outcome

pH_{NA}-Wert: Um einen Sauerstoffmangel des Fetus in der Schwangerschaft oder während der Geburt festzustellen, ist die wichtigste diagnostische Maßnahme die Bestimmung des kindlichen Blut-pH-Wertes. Während der pH-Wert des Kindes während der Geburt aus der Kopfhaut gewonnen wird, wird er postnatal aus der Nabelschnurarterie abgenommen und als Maß für die Sauerstoffversorgung herangezogen (Goerke, 2020). Der Normwert liegt bei ≥ 7 . Bei 7,20 - 7,29 handelt es sich um eine leichtgradige, bei 7,1 - 7,19 um eine mittel-gradige und bei 7,0 - 7,09 um eine fortgeschrittene Azidose. Werte unter 7,0 sprechen für eine schwere Azidose, ein Kriterium der Asphyxie (Schindler, 2016).

Bei einem Basendefizit von ≥ 12 mmol/l und einem Nabelschnur-pH-Wert von ≤ 7 vor, während oder unmittelbar nach der Geburt liegt laut Aussage von American Academy of Pediatrics und American College of Obstetrics and Gynecology aus dem Jahr 2003 eine perinatale Asphyxie mit einer Minderversorgung lebenswichtiger Organe mit Sauerstoff vor. Es kommt zu einer Azidose und nachgewiesenen Organfunktionsstörungen und der möglichen Folge einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie (Heep, 2016, Flemmer et al., 2013). Zudem steigt unterhalb eines pH-Wertes von 7,0 das Mortalitätsrisiko des Neugeborenen deutlich an (Beyer, 2013).

BE-Wert: Der Basenexzess als Wert für einen überschüssigen Basengehalt der Extrazellulärflüssigkeit ist ebenfalls ein Zeichen für fetale Hypoxämie. Genau wie der pH-Wert wird auch der Basenexzess aus dem Nabelschnurblut bestimmt, sein Referenzbereich liegt bei ± 3 mmol/l (Beyer, 2013, Goerke, 2020).

APGAR-Score: Der Apgar-Score wurde 1952 von seiner Namensgeberin Virginia Apgar entwickelt und dient dazu, den Zustand eines Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt sowie seine Anpassung an das extrauterine Leben zu beurteilen. Bis heute ist dieser Score in der Neonatologie und in der Notfallmedizin anerkannt und wird in der Praxis verwendet, um zügig und unkompliziert zu überprüfen, ob der Säugling selbständig lebensfähig ist oder unmittelbar medizinischer Interventionen bedarf. Studien zeigen (Leinmüller, 2015), dass ein niedriger APGAR-Wert mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei Neugeborenen einhergeht. Ein Vorteil liegt darin, dass seine Parameter einfach zu beurteilen sind und einen schnellen Überblick über den Zustand des Neugeborenen erlauben.

Beurteilt werden fünf Kriterien zu drei verschiedenen Zeitpunkten. So wird jeweils die Hautfarbe (Appearance), die Herzaktion (Pulse), das Grimassieren (Grimace), der Muskeltonus (Activity) sowie die Atmung (Respiration) 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten nach der Geburt bewertet. Die erreichbaren Punktzahlen pro Messzeitpunkt sind 0, 1 oder 2 für jedes Kriterium, so dass sich jeweils eine Maximalpunktzahl von 10 ergibt. Ein APGAR-Score von 7 - 10 gilt als normal, 4 - 6 wird als mäßig deprimiert eingestuft und Werte von 0 - 3 als schwer deprimiert.

Der APGAR-Score kann durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden, z.B. das Gestationsalter, das Geburtsgewicht, die Einnahme von Medikamenten oder

auch durch Komplikationen während der Geburt (Simon et al., 2020). Zudem ist er ein subjektives Beurteilungskriterium und daher abhängig vom jeweiligen Beurteiler; es kann daher zu Interratervariationen kommen.

Schon deswegen, aber auch, weil er als Beurteilungskriterium alleine nicht aussagekräftig genug ist (z.B. im Hinblick auf Asphyxie), sollte er nicht als einzige Informationsbasis herangezogen werden, wenn es um Diagnostik bzw. klinische Interventionsentscheidungen und deren Notwendigkeit geht (American Academy of Pediatrics; Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Obstetric Practice, 2006, 2015).

Eine finnische Arbeitsgruppe um Lamminpää untersuchte mit bestätigenden Ergebnissen auch Zusammenhänge zwischen einem fortgeschrittenen Alter der Mutter bei Schwangerschaft und Geburt und einem niedrigen APGAR-Score des Kindes (Lamminpää et al., 2012).

Geburtsgewicht: Geburtsgewicht ist das Gewicht, das nach der Geburt des Neugeborenen ermittelt wird. Nach der Definition der World Health Organization (WHO) und in der Kodierung des ICD-10 liegt der Cut-off zwischen einem normalen und einem niedrigen Geburtsgewicht bei 2500 g, d.h. ein Gewicht unter 2500 g wird als niedriges Geburtsgewicht bezeichnet, ein Gewicht unter 1500 g als sehr niedriges und ein Gewicht unter 1000 g als extrem niedriges Geburtsgewicht (World Health Organization (WHO) / Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2018).

Ein niedriges Geburtsgewicht stellt einen Risikofaktor für Entwicklungsbeeinträchtigungen oder spätere Krankheiten dar, z.B. chronische Erkrankungen wie Diabetes oder Hypertonie (Hovi et al., 2007, Robert Koch-Institut (RKI), 2018) oder auch für psychische und soziale Probleme (Ärzteblatt.de, 2017a).

Verschiedene Studien untersuchten und konstatierten einen Zusammenhang zwischen einem höheren Alter der Mutter und einem niedrigen Geburtsgewicht (Kim et al., 2019, Carolan, 2013).

Atmung in der 1. Minute: Im Vordergrund der postnatalen Adaptation eines Neugeborenen steht sein funktionsfähiger Atmungsvorgang, so dass es klinisch hochrelevant ist, diesen Aspekt umfassend zu monitoren. Fetale Lungenflüssig-

keit muss resorbiert werden, eine regelmäßige Atmung muss einsetzen und die Lunge muss sich von einem pränatalen zu einem postnatalen Lungenkreislauf umstellen. Dabei kann es peripartal zu schwerwiegenden Komplikationen kommen (Pilgrim et al., 2009). Eine der gravierendsten Komplikationen in diesem Zusammenhang ist eine Asphyxie (griechisch „Pulslosigkeit“), also ein drohender Erstickungszustand bzw. eine Atemdepression durch einen fehlenden Gasaustausch. Es kommt zu einem Absinken des arteriellen Sauerstoffgehaltes (Hypoxämie) bei gleichzeitiger Retention von Kohlendioxid (Hyperkapnie) (Rüdiger, o.J.). Ähnlich wie beim APGAR-Score wird auch bei dem Kriterium ‚Atmung in der 1. Minute‘ im hier vorliegenden Setting qualitativ untersucht, ob die Atmung regelmäßig oder unregelmäßig ist. Physiologischerweise setzt die Atmung innerhalb der ersten 20 Lebenssekunden ein, es kommt zum ersten Schrei und zunächst zu einer hochfrequenten und unregelmäßigen Atmung, oft in Kombination mit kurzem Schreien. Nach einer Stabilisierungsphase stellt sich eine gleichmäßige Ventilation mit einer Atemfrequenz von 35 bis 40 Atemzügen pro Minute ein (Uhlemann, o.J.).

Verlegung auf neonatologische Intensivstation: Laut Leitlinie (von der Wense et al., 2019) gibt es eine ganze Reihe von Indikationen, die eine Verlegung eines Neugeborenen auf die neonatologische Intensivstation notwendig machen, so z.B. Frühgeburtlichkeit, Fehlbildungen, Stoffwechselstörungen oder -probleme, Anämie, Hyperbilirubinämie sowie auch Atemstörungen, Nabelarterien-pH < 7,0 und weitere Kriterien. Auch im neonatologischen Monitoring und in der Erstversorgung kommt der Atmung eine besondere Bedeutung zu; die Ventilation des Säuglings ist das wichtigste Ziel der Intervention (Gausepohl et Pöschl, 2020). Wenn – wie mehrfach zitiert und formuliert (Lamminpää et al., 2012) und auch in dieser Untersuchung als Hypothese aufgestellt – das Alter der Mutter Einfluss auf die postnatale Adaptation des Kindes hat, ist umgekehrt die empirische Untersuchung der Notwendigkeit einer Verlegung des Neugeborenen auf die neonatologische Intensivstation ein geeigneter Parameter, Rückschlüsse auf den Einfluss des Alters der Mutter auf das fetale Outcome zu ziehen. So konnte in Studien gezeigt werden, dass Kinder älterer Mütter häufiger intensivmedizinisch betreut werden als Kinder jüngerer Mütter (Kahveci et al., 2018, Ziadeh, 2002).

3.3 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Subscription (2019/2020) für Microsoft Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA), spezielle Berechnungen mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel (2016) für Microsoft Windows (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA).

Im Rahmen der dualen Studien-/Kontrollgruppenanalyse wurde die deskriptivstatistische Aggregation der Daten zu charakteristischen Kennwerten der zentralen Tendenz, Streuung und Verteilung bei den verwendeten metrischen Zielvariablen (Gestationsalter, pH_{NA}-Wert, BE-Wert, absolutes Geburtsgewicht, APGAR-Score 1-, 5-, 10-Wert) neben absoluter Häufigkeitsverteilung anhand von Median, Quartil und Interquartilsabstand sowie Range berichtet (Mittelwert und Standardabweichung unmittelbar bei den Hypothesentests). Bei den kategorialen Zielvariablen (Geburtsgewichts-Perzentilkategorie, Geburtsmodus, Notsectio, Atmung in der 1. Minute, Verlegung auf neonatologische Intensivstation) wurden Modus, Prozentsatzdifferenz und standardisiertes Residuum untersucht.

Um Unterschieds- bzw. Zusammenhangshypothesen zu prüfen, wurden folgende Verfahren angewendet, wobei stets gegen die H_0 (Es gibt keinen Unterschied / Zusammenhang) getestet wurde. Bei kategorialen Variablen wurden Zusammenhänge zwischen Studien- und Kontrollgruppe mittels Pearson Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest bivariat geprüft. Auf ordinalskalierte und metrische Zielvariablen wurde der Mann-Whitney-U-Test zur Unterschiedlichkeitsprüfung der zentralen Tendenzen der Gruppen angewendet, auch weil er nicht anfällig gegenüber aufgetretenen Ausreißern und Extremwerten ist. Bei den metrischen Variablen kam zwecks zusätzlicher Überprüfung der Ergebnisse der parametrische t-Test für unabhängige Gruppen in der Welch-Test-Variante zur Anwendung, der teils festgestellte mangelnde Varianzhomogenität (annähernd identische Varianzen) zwischen den Untersuchungsgruppen weitgehend kompensiert. Darüber hinaus wurde bei diesen Variablen ein ausreißerbereinigter t-Test gerechnet.

Im Rahmen der Subgruppenanalyse konzentrierte sich die deskriptivstatistische Untersuchung bei den metrischen Zielvariablen auf den Vergleich der wichtigen Verteilungsparameter Median und Interquartilsabstand. Bei kategorialen Variablen wurden Prozentsatzdifferenz und Modus untersucht.

Für die Hypothesenprüfung wurde bei als intervall- oder ratioskaliert und ordinalskaliert aufgefassten Outcome-Variablen aufgrund von Varianzhomogenitätsverletzungen anstelle von ANOVA ein Kruskal-Wallis-Test angewendet, der auch robust gegenüber unterschiedlicher Gruppengröße war. Bei Signifikanz wurden Bonferroni-korrigierte Post-hoc-Tests durchgeführt, um in paarweisem Vergleich ermitteln zu können, welche der Gruppen für die Globalsignifikanz des Omnibus-Tests verantwortlich war oder waren.

Auf nominalskalierte Outcome-Variablen wurde ein Pearson Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest (Kontingenzanalyse) als Omnibus-Test angewendet. Bei erreichter globaler Signifikanz als komprimiertes Gesamtmaß folgten vergleichende Post-hoc-Tests (Spaltenanteiletests mit Bonferroni-Korrektur). So konnten signifikante Subgruppenpaare identifiziert und es konnte damit nachgewiesen werden, welche Zeilen (Outcome-Kategorie) und Spalten (Subgruppen-Kategorie) für eine gegebene signifikante Globalbeziehung aus dem Chi-Quadrat-Test verantwortlich waren.

Bei den Hypothesentests wurde als Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ festgelegt und prinzipiell zweiseitig getestet, um Signifikanzerrreichung nicht zu begünstigen. Ein p-Wert-Output von 0,000 infolge Rundung mit drei Dezimalen wurde als $< 0,001$ berichtet, ein solcher von 1,000 stellte eine artifizielle Größe infolge Multipler-Test-Korrektur dar. Für die Notation von Fallmengen (Populationsgrößen) wurde jeweils N gemäß SPSS-Konvention verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Geburtsverlauf

4.1.1 Gestationsalter

Hinsichtlich der zentralen Tendenz der Verteilungen (Angaben jeweils in Tagen) ergab sich in der Studiengruppe ein leicht geringerer Median, i.e. zweites Quartil $Q_{0,5}$, ($Mdn = 275$) als in der Kontrollgruppe ($Mdn = 277$). Erstere verzeichnete als unteres Quartil $Q_{0,25} = 268$ und als oberes Quartil $Q_{0,75} = 282$, letztere $Q_{0,25} = 269$ und $Q_{0,75} = 283$. Weiterhin unter den Dispersionsparametern betrug die Spannweite im älteren Kollektiv $Ra = 169$ und im jüngeren Kollektiv $Ra = 161$ Tage. Demgegenüber ist der Interquartilsabstand ($IQR = Q_{0,75} - Q_{0,25}$) als einer der besten robusten Schätzer erheblich aussagekräftiger und betrug in den beiden Gruppen jeweils $IQR = 14$ Tage (Abb. 4.1.1.1).

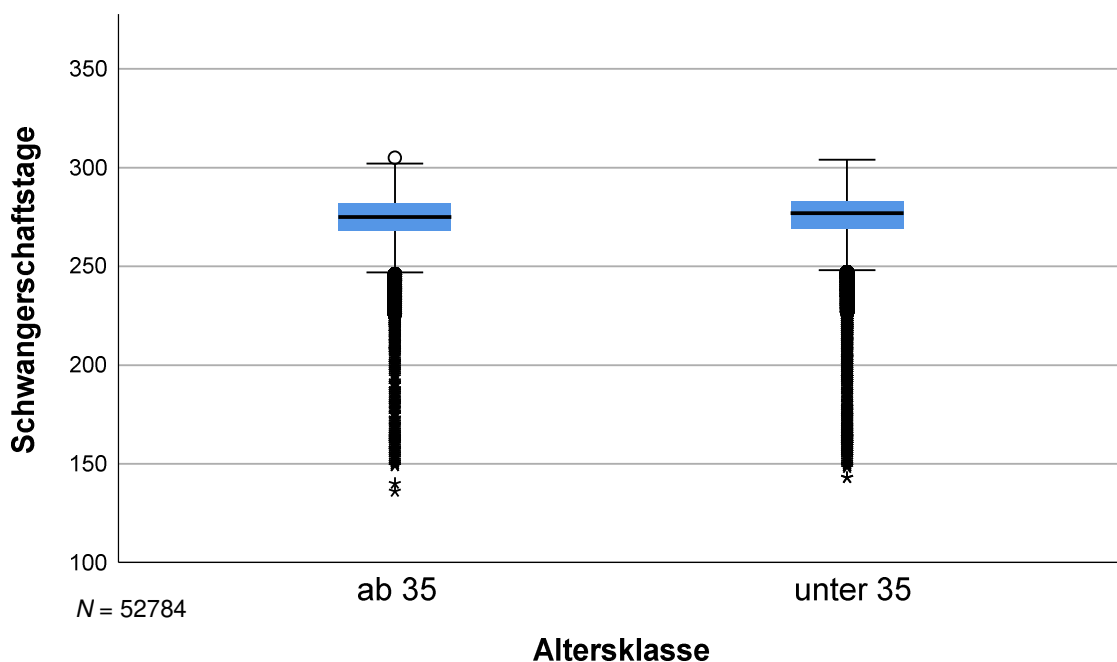


Abb. 4.1.1.1 Verteilung der Schwangerschaftstage nach Studien-/Kontrollgruppe

Bei den Whiskers, welche (in SPSS-Konvention) den größten bzw. den kleinsten Wert im jeweiligen Datensatz markieren, der noch in den Bereich $Q_{0,75} + 1,5(IQR)$ bzw. in den Bereich $Q_{0,25} - 1,5(IQR)$ fällt und damit noch keinen Ausreißer- oder Extremwert darstellt, ergaben sich zwischen Studien- und Kontrollgruppe sehr ähnliche Positionierungen.

4 Ergebnisse

In beiden Gruppen zeigten sich Ausreißer und einige Extremwerte nahezu ausschließlich im unteren Bereich; insgesamt bestand im oberen und unteren Wertebereich eine vergleichsweise große Ähnlichkeit. Bei der Verteilungsform (vgl. Abb. 4.1.1.2 und 4.1.1.3) fiel aber als Besonderheit eine Bimodalität bei der älteren Gruppe auf.

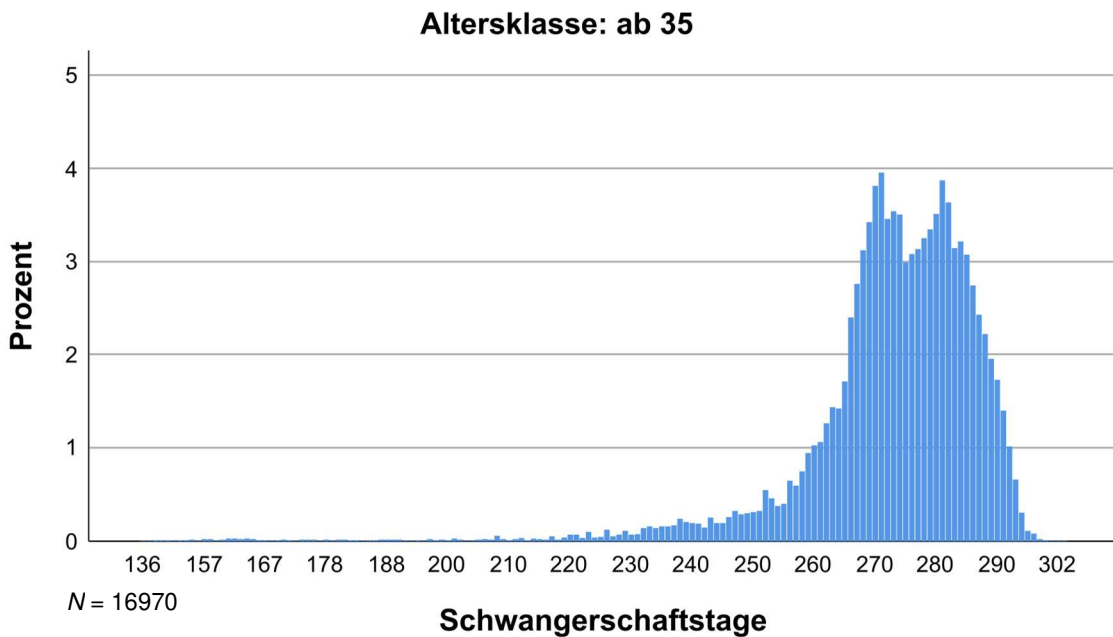


Abb. 4.1.1.2 Häufigkeitsverteilung der Schwangerschaftstage in der Studien-
gruppe

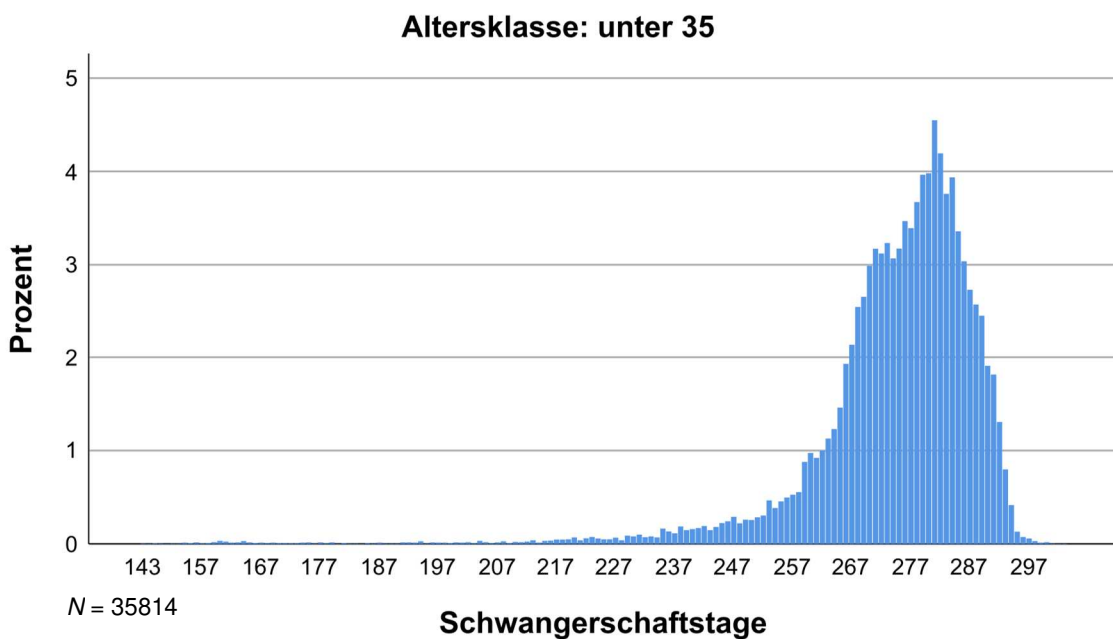


Abb. 4.1.1.3 Häufigkeitsverteilung der Schwangerschaftstage in der Kontroll-
gruppe

Die Standardabweichung wies in der älteren Gruppe $SD = 15,45$ und in der jüngeren $SD = 14,97$ auf, was bedeutete, dass in der Studiengruppe die Werte etwas weiter um den Mittelwert streuten und damit die dortige Schwangerschaftsdauer unterschiedlicher ausfiel.

Ein Mann-Whitney-U-Test wurde berechnet, um zu überprüfen, ob sich die Anzahl der Schwangerschaftstage nach Studien- und Kontrollgruppe unterschied. Die älteren Frauen wiesen eine geringere Schwangerschaftsdauer auf als die jüngeren. Es gab einen signifikanten Unterschied der Schwangerschaftstage zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 24889,25$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 27104,80$) Patientinnen, $U = 278371615,50$, $Z = -15,61$, $p < 0,001$.

Anhand eines ergänzend durchgeführten t-Tests wurde ermittelt, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl der Schwangerschaftstage der Gruppen gab, wobei die Schwangerschaftsdauer der Studiengruppe ($M = 272,73$, $SD = 15,45$, $N = 16970$) durchschnittlich um 1,61 Tage niedriger ausfiel als die der Kontrollgruppe ($M = 274,34$, $SD = 14,97$, $N = 35814$), $t(32390,79) = -11,30$, $p < 0,001$.

Zur Prüfung etwaiger Ergebnisdivergenz ermittelte zusätzlich ein um Ausreißer bereinigter t-Test für die Studiengruppe ($M = 274,31$, $SD = 11,09$, $N = 16570$) und für die Kontrollgruppe ($M = 275,77$, $SD = 10,86$, $N = 35027$) $t(31882,27) = -14,06$, $p < 0,001$ bei einer mittleren Differenz von 1,46 Tagen. Demnach blieb auch mit den Sonderberechnungen der Unterschied zwischen Studien- und Kontrollgruppe weiterhin signifikant.

4.1.2 Geburtsmodus

Sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe zeigte sich ein jeweils deutlich ausgeprägter Modus auf der Variablenausprägung „Spontangeburt“ (vgl. Abb. 4.1.2.1), wobei mit einem Anteil von 57,5 % die prozentuale Häufigkeit bei den jüngeren Frauen um etwa 10 Punkte höher lag.

4 Ergebnisse

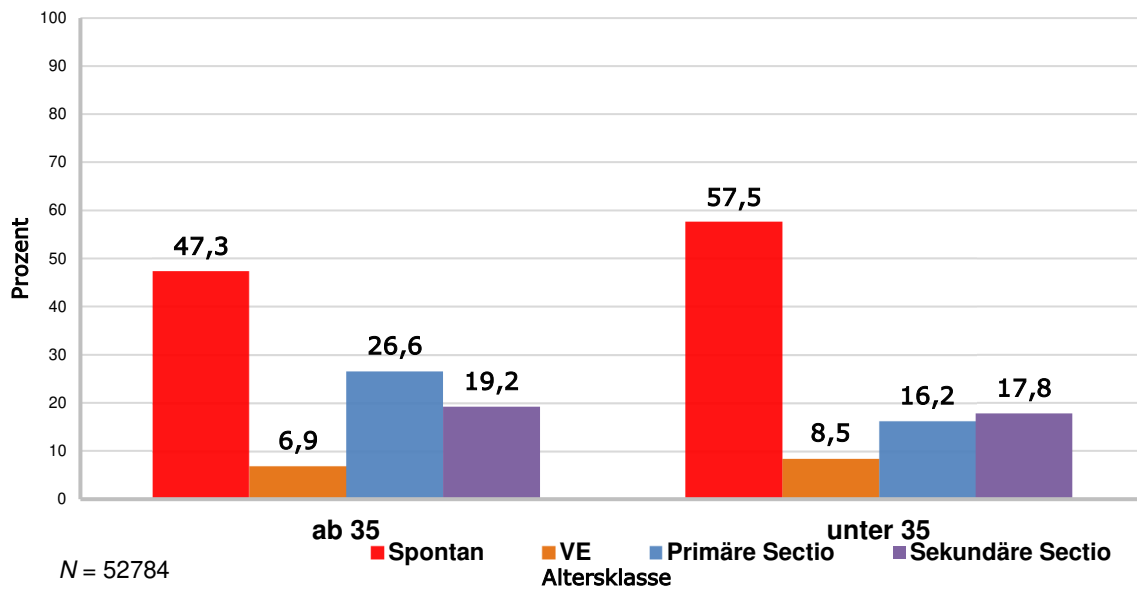


Abb. 4.1.2.1 Häufigkeitsverteilung von Geburtsmodus nach Studien-/Kontrollgruppe

Die prozentuale Häufigkeit der primären Sectiones fiel mit 26,6 % in der Studiengruppe deutlich höher aus als in der Kontrollgruppe, während sich die Anteile der sekundären Sectiones wieder aneinander angleichen.

Tab. 4.1.2.1 Geburtsmodus nach Studien-/Kontrollgruppe

			Altersklasse		
			ab 35	unter 35	Gesamt
Geburtsmodus	Spontan	Anzahl	8028	20590	28618
		Erwartete Anzahl	9200,7	19417,3	28618,0
		% innerhalb Altersklasse	47,3	57,5	54,2
		Standardisiertes Residuum	-12,2	8,4	
	VE	Anzahl	1174	3030	4204
		Erwartete Anzahl	1351,6	2852,4	4204,0
		% innerhalb Altersklasse	6,9	8,5	8,0
		Standardisiertes Residuum	-4,8	3,3	
	Primäre Sectio	Anzahl	4513	5808	10321
		Erwartete Anzahl	3318,2	7002,8	10321,0
		% innerhalb Altersklasse	26,6	16,2	19,6
		Standardisiertes Residuum	20,7	-14,3	
	Sekundäre Sectio	Anzahl	3255	6386	9641
		Erwartete Anzahl	3099,6	6541,4	9641,0
		% innerhalb Altersklasse	19,2	17,8	18,3
		Standardisiertes Residuum	2,8	-1,9	
Gesamt		Anzahl	16970	35814	52784
		Erwartete Anzahl	16970,0	35814,0	52784,0
		% innerhalb Altersklasse	100,0	100,0	100,0

Falls die Nullhypothese statistischer Unabhängigkeit zwischen den Variablen gilt, sind die standardisierten Residuen standardnormalverteilt (mit $M = 0$, $SD = 1$), Werte über 2 treten selten auf. Nahezu alle standardisierten Residuen waren teils deutlich > 2 oder < -2 (vgl. Tab. 4.1.2.1), was bereits ein Ablehnen statistischer Unabhängigkeit nahelegte. Zur Präzisierung wurde ein Pearson Chi-Quadrat-Test zwischen Studien- und Kontrollgruppe durchgeführt. Altersklasse der Patientin und Geburtsmodus standen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(3) = 900,24$, $p < 0,001$, $N = 52784$).

4.1.3 Notsectio

Die prozentuale Häufigkeitsverteilung fiel zwischen Studien- und Kontrollgruppe sehr ähnlich aus (vgl. Abb. 4.1.3.1), wobei unter den jüngeren Frauen ein leicht erhöhter Anteil durchgeführter Notsectiones festgestellt wurde. Der statistische Modus war eindeutig.

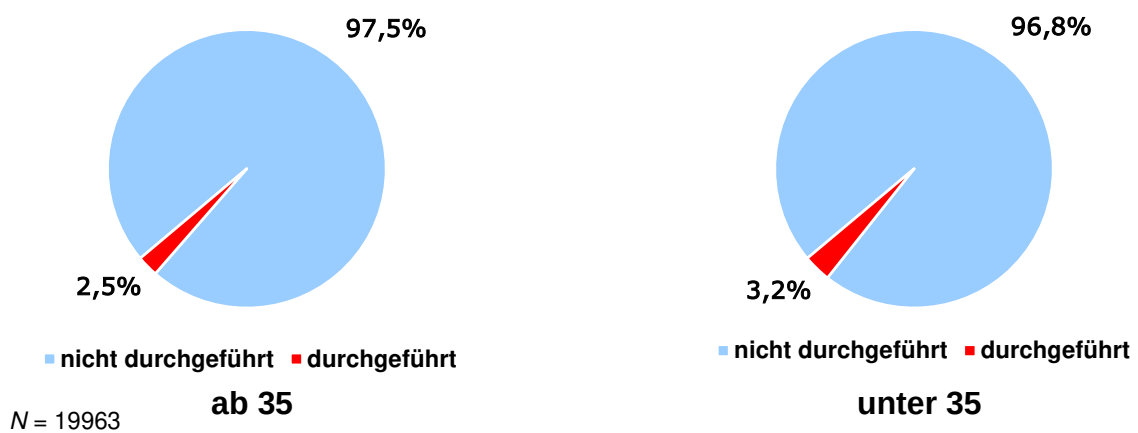


Abb. 4.1.3.1 Durchführung von Notsectio nach Studien-/ Kontrollgruppe

Die größeren standardisierten Residuen (vgl. Tab. 4.1.3.1) bei Notsectio-Durchführung wiesen darauf hin, dass statistische Unabhängigkeit zwischen den Gruppen abzulehnen war, was bestätigt wurde: Altersklasse und Notsectio standen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(1) = 8,52$, $p = 0,004$, $N = 19963$).

Tab. 4.1.3.1 Durchführung von Notsectio nach Studien-/Kontrollgruppe

		Altersklasse		Gesamt	
		ab 35	unter 35		
Notsectio	nein	Anzahl	7575	11805	19380
		Erwartete Anzahl	7541,1	11838,9	19380,0
		% innerhalb Altersklasse	97,5	96,8	97,1
		Standardisiertes Residuum	,4	-,3	
	ja	Anzahl	193	390	583
		Erwartete Anzahl	226,9	356,1	583,0
		% innerhalb Altersklasse	2,5	3,2	2,9
		Standardisiertes Residuum	-2,2	1,8	
Gesamt	Anzahl	7768	12195	19963	
	Erwartete Anzahl	7768,0	12195,0	19963,0	
	% innerhalb Altersklasse	100,0	100,0	100,0	

4.2 Fetales Outcome

4.2.1 pH_{NA}-Wert

Bei der zentralen Tendenz der Verteilungen ergab sich im Vergleich von Studien-
gruppe ($Mdn = 7,29$) und Kontrollgruppe ($Mdn = 7,28$) ein beinahe identischer
Median. Erstere verzeichnete als unteres Quartil $Q_{0,25} = 7,23$ und als oberes
Quartil $Q_{0,75} = 7,34$, letztere $Q_{0,25} = 7,22$ und $Q_{0,75} = 7,33$. Weiterhin unter den
Dispersionsparametern betrug die Spannweite im älteren Kollektiv $Ra = 0,88$ und
im jüngeren Kollektiv $Ra = 0,83$ Einheiten (eine Einheit verstanden als ein Schritt
in der pH-Skala 0 - 14, da als negativ dekadischer Logarithmus der Hydronium-
Ionen-Konzentration dimensionslos). Demgegenüber liefert der Interquartilsab-
stand ($IQR = Q_{0,75} - Q_{0,25}$) deutlich robustere Erkenntnisse; er belief sich sowohl
in Studiengruppe als auch in Kontrollgruppe auf $IQR = 0,11$ Einheiten. Wie Abb.
4.2.1.1 veranschaulicht, ergaben sich im Box-Whisker-Plot aufgrund der gewon-
nenen Parameter zwei annähernd gleichförmige Boxen auf je sehr ähnlicher Or-
dinatenposition.

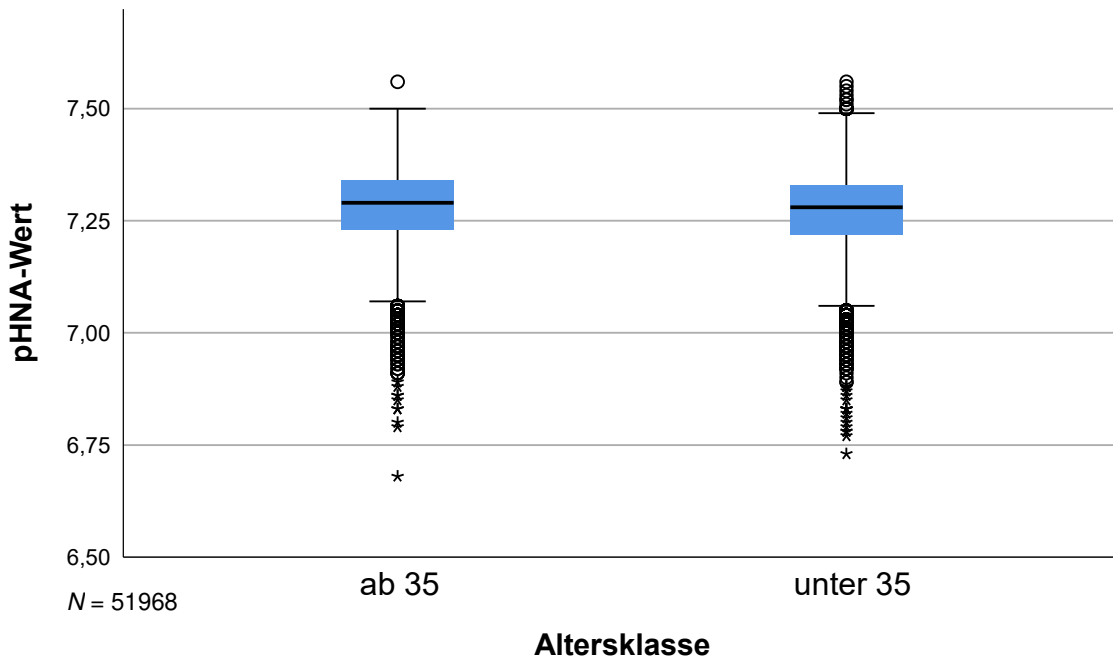


Abb. 4.2.1.1 Verteilung der pH_{NA}-Werte nach Studien-/Kontrollgruppe

Auch bei den Whiskers, welche den größten bzw. den kleinsten Nicht-Ausreißer-Wert im Datensatz markierten, ergaben sich zwischen Studien- und Kontrollgruppe durchaus ähnliche Verortungen. In beiden Gruppen fanden sich Ausreißer und Extremwerte im unteren Wertebereich mit fast übereinstimmender Dimensionierung, im oberen jedoch bis auf einen Wert nur in der Kontrollgruppe, was insgesamt aber zu keinem gravierenden Unterschied führte. Dies zeigte sich auch bei den entsprechenden Verteilungsformen (vgl. Abb. 4.2.1.2 und 4.2.1.3).

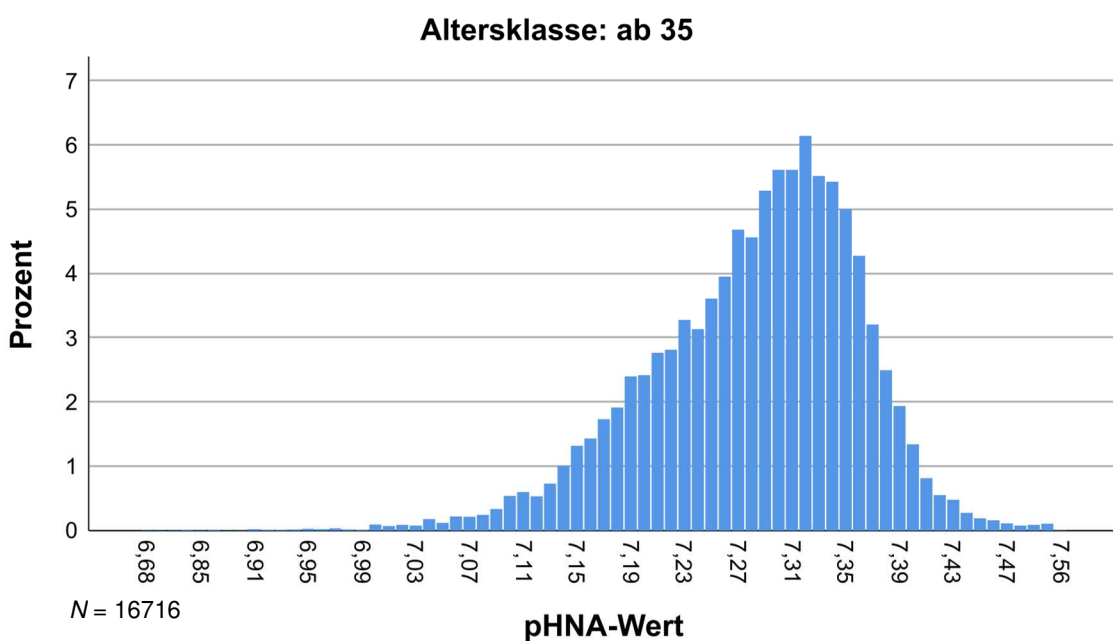


Abb. 4.2.1.2 Häufigkeitsverteilung der pH_{NA}-Werte in der Studiengruppe

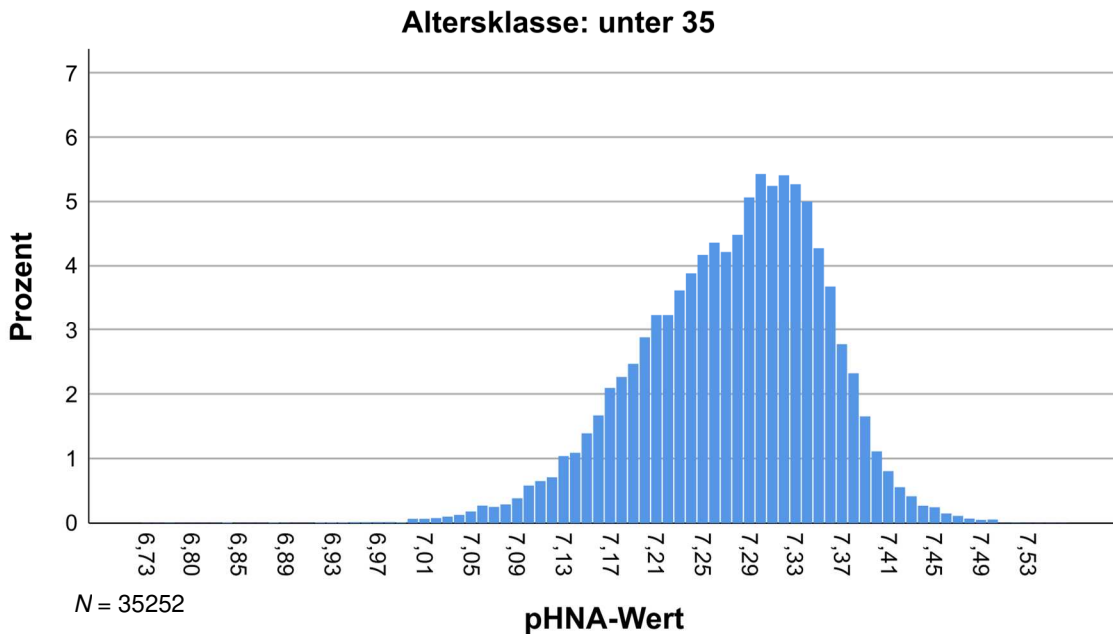


Abb. 4.2.1.3 Häufigkeitsverteilung der pH_{NA} -Werte in der Kontrollgruppe

Die Standardabweichung lag mit $SD = 0,07908$ in der älteren Gruppe sehr dicht bei der der jüngeren mit $SD = 0,07953$. Damit streuten in beiden Gruppen die Werte nahezu gleich weit um den Mittelwert.

Ein Mann-Whitney-U-Test wurde berechnet, um zu überprüfen, ob sich der pH_{NA} -Wert nach Studien- und Kontrollgruppe unterschied. Dabei zeigte sich eine statistisch signifikant unterschiedliche zentrale Tendenz zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 27008,85$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 25498,77$) Patientinnen, $U = 277513149,00$, $Z = -10,73$, $p < 0,001$.

Mittels eines zusätzlich durchgeführten t-Tests wurde festgestellt, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem pH_{NA} -Wert der Gruppen gab, wobei dieser Wert in der Studiengruppe ($M = 7,2822$, $SD = 0,07908$, $N = 16716$) durchschnittlich um 0,007 Einheiten höher ausfiel als der in der Kontrollgruppe ($M = 7,2751$, $SD = 0,07953$, $N = 35252$), $t(32996,88) = 9,59$, $p < 0,001$.

Um potenzielle Ergebnisabweichungen zu prüfen, ermittelte ergänzend ein um Ausreißer bereinigter t-Test für die Studiengruppe ($M = 7,2845$, $SD = 0,07352$, $N = 16513$) und für die Kontrollgruppe ($M = 7,2777$, $SD = 0,07490$, $N = 34848$), $t(32966,96) = 10,48$, $p < 0,001$ bei einer mittleren Differenz von 0,007. Letztlich zeigte sich auch mit diesen Sonderberechnungen ein signifikanter Unterschied zwischen Studien- und Kontrollgruppe.

4.2.2 BE-Wert

Bei der zentralen Tendenz der Verteilungen betrug der Median in der Studiengruppe $Mdn = -3,4$ und in der Kontrollgruppe $Mdn = -3,8$. Unter den Dispersionsparametern wurde bei ersterer als unteres Quartil $Q_{0,25} = -5,9$ und als oberes Quartil $Q_{0,75} = -1,4$, bei letzterer $Q_{0,25} = -6,3$ und $Q_{0,75} = -1,8$ festgestellt. Die Spannweite belief sich im älteren Kollektiv auf $Ra = 41,4$ und im jüngeren Kollektiv auf $Ra = 50,6$ Einheiten (als errechneter Wert). Dagegen betrug der robustere Interquartilsabstand ($IQR = Q_{0,75} - Q_{0,25}$) sowohl in der Studiengruppe als auch in der Kontrollgruppe $IQR = 4,5$ Einheiten. Somit ergaben sich aufgrund der ermittelten Parameter zwei identische Boxen mit einer leicht erhöhten Ordinatenposition der älteren Gruppe (vgl. Abb. 4.2.2.1).

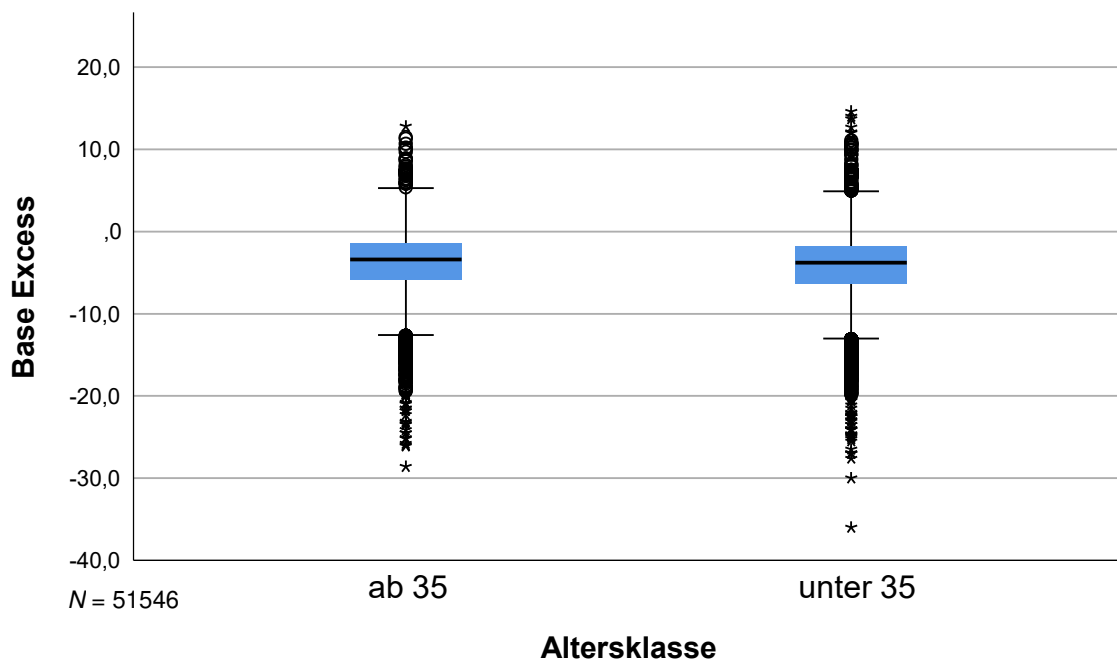


Abb. 4.2.2.1 Verteilung der BE-Werte nach Studien-/Kontrollgruppe

Ebenfalls bei den Whiskers, welche den größten bzw. den kleinsten Nicht-Ausreißer-Wert im jeweiligen Datensatz kennzeichnen, zeigten sich zwischen Studien- und Kontrollgruppe durchaus ähnliche Verortungen.

In beiden Gruppen gab es Ausreißer und Extremwerte im unteren und oberen Wertebereich. Extreme Ausprägungen waren sowohl bei den positiven als auch insbesondere den negativen Werten aber in der Kontrollgruppe stärker zu finden.

Dennoch waren sich die entsprechenden Verteilungsformen (vgl. Abb. 4.2.2.2 und 4.2.2.3) insgesamt recht ähnlich.

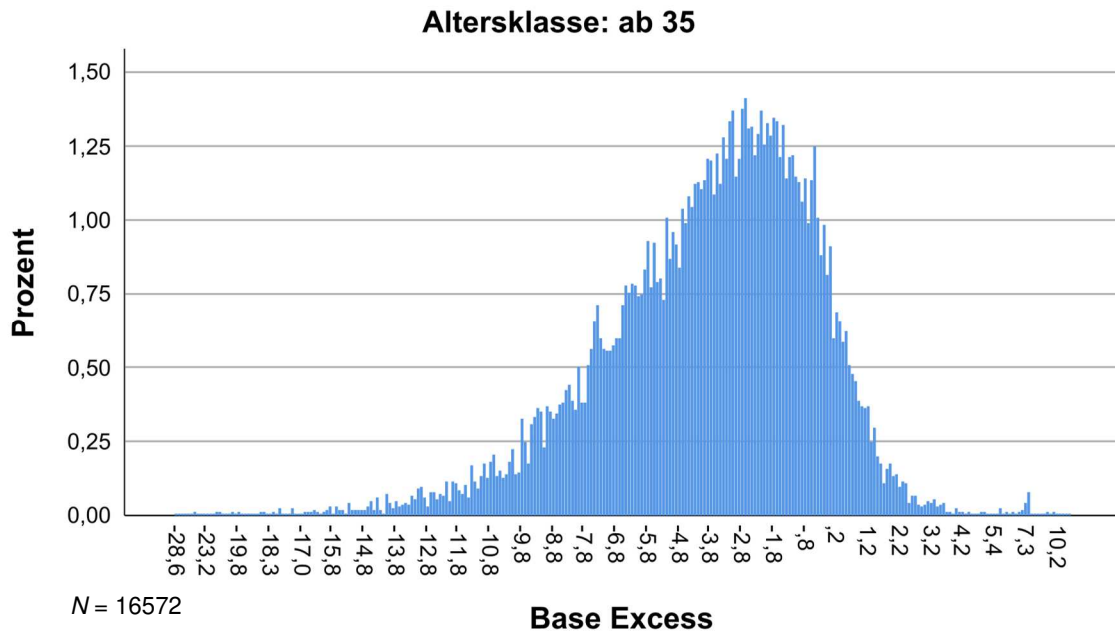


Abb. 4.2.2.2 Häufigkeitsverteilung der BE-Werte in der Studiengruppe

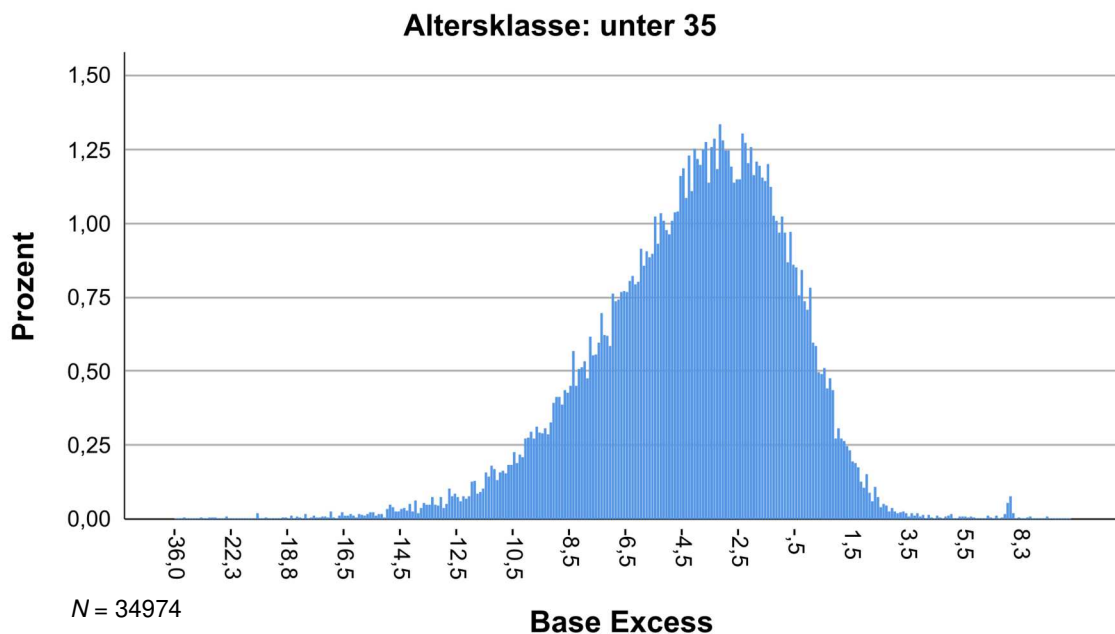


Abb. 4.2.2.3 Häufigkeitsverteilung der BE-Werte in der Kontrollgruppe

Die Standardabweichung lag mit $SD = 3,4630$ in der älteren Gruppe geringfügig höher als die der jüngeren mit $SD = 3,4605$. Somit streuten bei der ersteren die Werte etwas weiter um den Mittelwert.

Ein U-Test zwecks Prüfung, ob sich der BE-Wert nach Studien- und Kontrollgruppe unterschied, ergab eine statistisch signifikant unterschiedliche zentrale Tendenz zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26924,73$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 25228,00$) Patientinnen, $U = 270716421,00$, $Z = -12,09$, $p < 0,001$.

Anhand eines darüber hinaus durchgeführten t-Tests wurde ermittelt, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem BE-Wert der Gruppen gab, wobei dieser Wert in der Studiengruppe ($M = -3,85$, $SD = 3,46$, $N = 16572$) durchschnittlich um 0,34 Einheiten größer ausfiel als der in der Kontrollgruppe ($M = -4,19$, $SD = 3,46$, $N = 34974$), $t(32512,99) = 10,40$, $p < 0,001$.

Zur Prüfung etwaiger Ergebnisdivergenz ermittelte ergänzend ein um Ausreißer bereinigter t-Test für die Studiengruppe ($M = -3,74$, $SD = 3,12$, $N = 16321$) und für die Kontrollgruppe ($M = -4,08$, $SD = 3,13$, $N = 34419$), $t(32132,97) = 11,60$, $p < 0,001$ bei einer mittleren Differenz von 0,34. Demnach blieb auch mit den Sonderberechnungen der Unterschied zwischen Studien- und Kontrollgruppe weiterhin signifikant.

4.2.3 APGAR-Score

Für die Analyse der APGAR-Scores wurden die jeweils zugrundeliegenden zehn Bewertungsstufen in drei verschiedene Klassen eingruppiert („0 - 3“, „4 - 6“ und „7 - 10“), um das Outcome sinnvoll komprimiert zu erfassen.

4.2.3.1 APGAR-Score nach 1 Minute

Sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe zeigte sich ein sehr deutlich ausgeprägter Modus mit nahezu identischer Häufigkeit bei der Score-Klasse „7 - 10“ (vgl. Abb. 4.2.3.1.1). Auch die übrigen beiden Score-Klassen unterschieden sich gruppenbezogen kaum.

Ebenfalls die Residuenstatistik (vgl. Tab. 4.2.3.1.1) zeigte mit sehr geringen jeweiligen Ausprägungen bereits, dass ein Ablehnen statistischer Unabhängigkeit höchst unwahrscheinlich war. Zur Präzisierung wurde ein Pearson Chi-Quadrat-Test zwischen Studien- und Kontrollgruppe durchgeführt. Altersklasse der

4 Ergebnisse

Patientin und APGAR 1-Score standen in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(2) = 3,32, p = 0,190, N = 52544$).

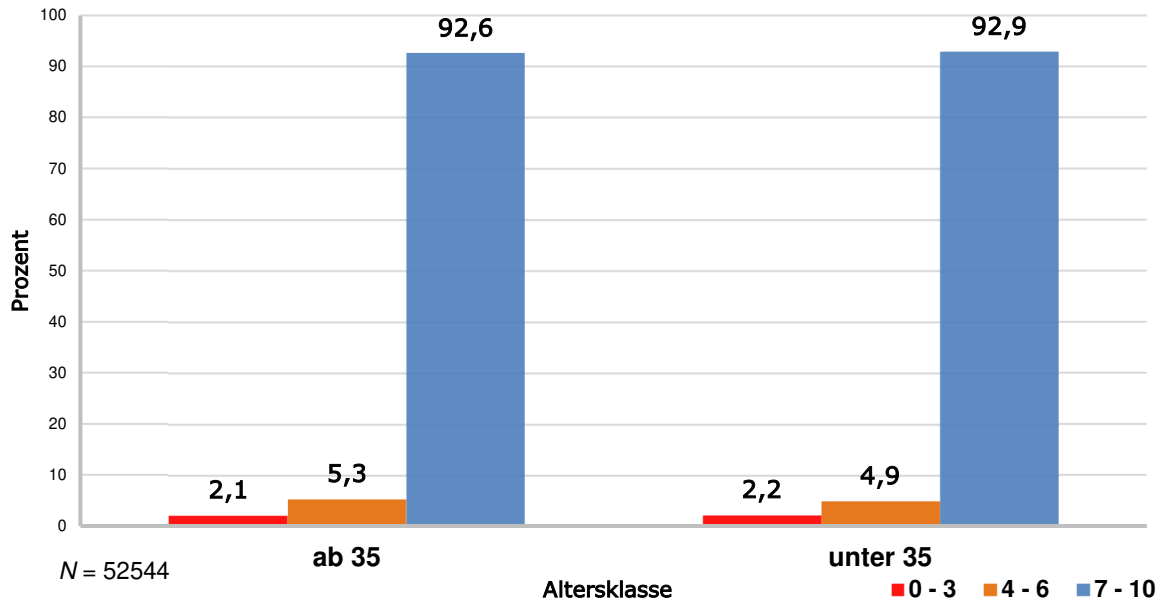


Abb. 4.2.3.1.1 APGAR 1-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

Tab. 4.2.3.1.1 APGAR 1-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

			Altersklasse		
			ab 35	unter 35	Gesamt
APGAR 1'-Score-Klasse	0 - 3	Anzahl	351	769	1120
		Erwartete Anzahl	360,0	760,0	1120,0
		% innerhalb Altersklasse	2,1	2,2	2,1
		Standardisiertes Residuum	-,5	,3	
	4 - 6	Anzahl	893	1758	2651
		Erwartete Anzahl	852,1	1798,9	2651,0
		% innerhalb Altersklasse	5,3	4,9	5,0
		Standardisiertes Residuum	1,4	-1,0	
	7 - 10	Anzahl	15645	33128	48773
		Erwartete Anzahl	15676,9	33096,1	48773,0
		% innerhalb Altersklasse	92,6	92,9	92,8
		Standardisiertes Residuum	-,3	,2	
Gesamt	Anzahl		16889	35655	52544
	Erwartete Anzahl		16889,0	35655,0	52544,0
	% innerhalb Altersklasse		100,0	100,0	100,0

Ein zusätzlicher U-Test nach Mann und Whitney ergab desgleichen keinen signifikanten Unterschied der APGAR 1-Score-Klassen zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26224,93$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26295,03$) Patientinnen, $U = 300285318,50$, $Z = -1,11$, $p = 0,269$).

4.2.3.2 APGAR-Score nach 5 Minuten

Sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe wurde erneut – diesmal noch deutlicher ausgeprägt – der Modus mit nun identischer Häufigkeit bei der Score-Klasse „7 - 10“ (vgl. Abb. 4.2.3.2.1) ermittelt. Ebenfalls die übrigen beiden Score-Klassen unterschieden sich gruppenbezogen nicht.

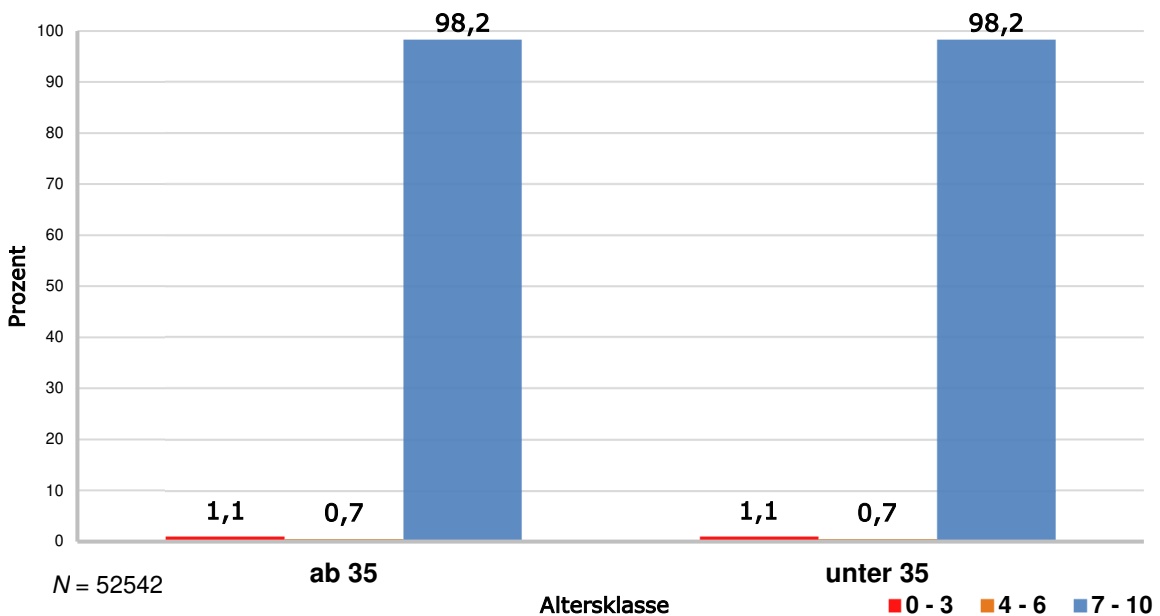


Abb. 4.2.3.2.1 APGAR 5-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

Erwartungsgemäß legte die Residuenstatistik (vgl. Tab. 4.2.3.2.1) mit äußerst geringen jeweiligen Ausprägungen und Gruppendivergenzen bereits nahe, dass nicht von Ablehnung statistischer Unabhängigkeit auszugehen war.

Der Hypothesentest zwischen Studien- und Kontrollgruppe bestätigte diese Annahme. Altersklasse der Patientin und APGAR 5-Score wiesen ebenso wie bei den APGAR 1-Scores keinen statistisch signifikanten Zusammenhang auf ($\chi^2(2) = 0,17$, $p = 0,919$, $N = 52542$). Der ergänzend durchgeführte U-Test zeigte im Ergebnis desgleichen keinen signifikanten Unterschied der APGAR 5-Score-Klassen zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26280,63$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26267,17$) Patientinnen, $U = 300898734,00$, $Z = -0,41$, $p = 0,682$.

Tab. 4.2.3.2.1 APGAR 5-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

			Altersklasse		
			ab 35	unter 35	Gesamt
APGAR 5'-Wert-Klasse	0 - 3	Anzahl	180	392	572
		Erwartete Anzahl	183,8	388,2	572,0
		% innerhalb Altersklasse	1,1	1,1	1,1
		Standardisiertes Residuum	-,3	,2	
	4 - 6	Anzahl	123	266	389
		Erwartete Anzahl	125,0	264,0	389,0
		% innerhalb Altersklasse	0,7	0,7	0,7
		Standardisiertes Residuum	-,2	,1	
	7 - 10	Anzahl	16584	34997	51581
		Erwartete Anzahl	16578,1	35002,9	51581,0
		% innerhalb Altersklasse	98,2	98,2	98,2
		Standardisiertes Residuum	,0	,0	
Gesamt		Anzahl	16887	35655	52542
		Erwartete Anzahl	16887,0	35655,0	52542,0
		% innerhalb Altersklasse	100,0	100,0	100,0

4.2.3.3 APGAR-Score nach 10 Minuten

Die zuvor gefundene Struktur im Ergebnis der Untersuchungen der APGAR-Scores konsolidierte sich mit den Analysenergebnissen bei den 10-Minuten-Werten. In Studien- und in Kontrollgruppe war wieder der Modus mit annähernd identischer Häufigkeit bei der Score-Klasse „7 - 10“ (vgl. Abb. 4.2.3.3.1) zu ermitteln.

Hinsichtlich der Score-Klasse „4 - 6“ verfestigte sich in beiden Gruppen der Trend zum Abschmelzen der Anteile zum Abschluss der gesamten APGAR-Beobachtungsphase. Im Vergleich zu APGAR 5 verblieb jedoch jeweils ein konstanter Bestand von ca. 1 % bei der Score-Klasse „0 - 3“.

Auch bei den APGAR 10-Scores gaben die standardisierten Residuen (vgl. Tab. 4.2.3.3.1) mit wiederholt sehr geringen jeweiligen Ausprägungen und Unterschieden zwischen Studien- und Kontrollgruppe den Hinweis, dass ein Zutreffen der Hypothese statistischer Unabhängigkeit höchst wahrscheinlich war.

4 Ergebnisse

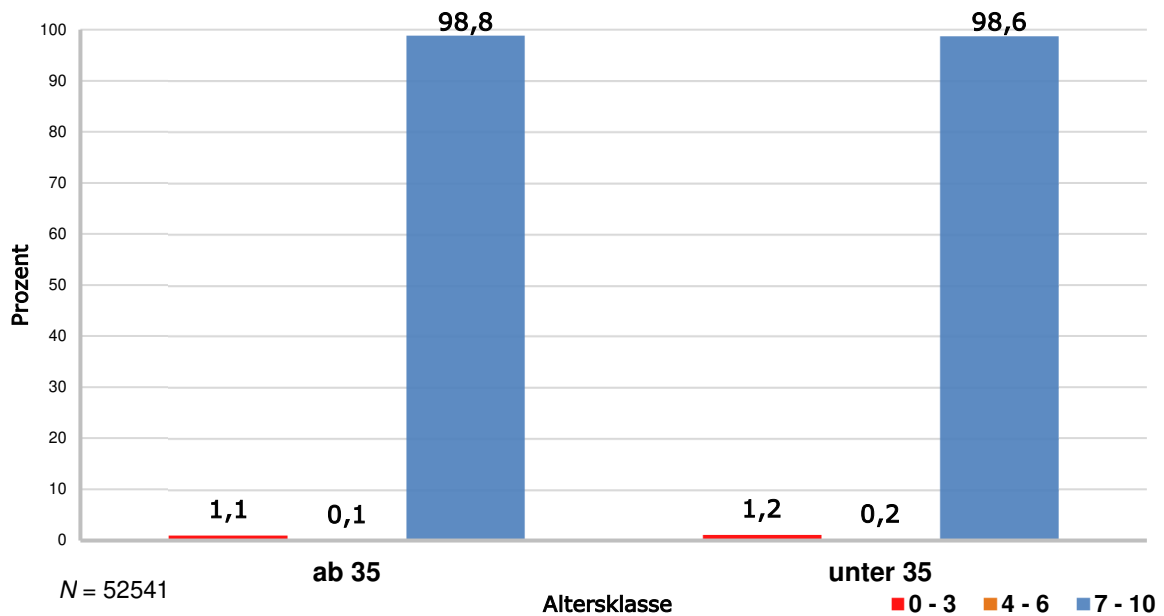


Abb. 4.2.3.3.1 APGAR 10-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

Der Chi-Quadrat-Test erbrachte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(2) = 4,56$, $p = 0,103$, $N = 52541$) zwischen Altersklasse der Patientin und APGAR 10-Scores. Auch beim U-Test wurde kein signifikanter Unterschied zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26293,57$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26260,31$) Frauen festgestellt, $U = 300663441,50$, $Z = -1,20$, $p = 0,230$.

Tab. 4.2.3.3.1 APGAR 10-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

			Altersklasse		
			ab 35	unter 35	Gesamt
APGAR 10'-Wert-Klasse	0 - 3	Anzahl	188	417	605
		Erwartete Anzahl	194,5	410,5	605,0
		% innerhalb Altersklasse	1,1	1,2	1,2
		Standardisiertes Residuum	-,5	,3	
	4 - 6	Anzahl	15	57	72
		Erwartete Anzahl	23,1	48,9	72,0
		% innerhalb Altersklasse	0,1	0,2	0,1
		Standardisiertes Residuum	-1,7	1,2	
	7 - 10	Anzahl	16684	35180	51864
		Erwartete Anzahl	16669,4	35194,6	51864,0
		% innerhalb Altersklasse	98,8	98,7	98,7
		Standardisiertes Residuum	,1	-,1	
Gesamt		Anzahl	16887	35654	52541
		Erwartete Anzahl	16887,0	35654,0	52541,0
		% innerhalb Altersklasse	100,0	100,0	100,0

4.2.4 Geburtsgewicht

Hinsichtlich der Zielgröße Geburtsgewicht wurden die Gewichts-Perzentilen in fünf Perzentilklassen ordinalskaliert (0 - 4, 5 - 9, 10 - 89, 90 - 94, 95 - 100), da in erheblichem Maß fehlende Individualwerte – in der Studiengruppe 2742 Fälle (16,2 %) und in der Kontrollgruppe 5942 Fälle (16,6 %) – konsistente intervallskalierte Auswertungen beeinträchtigten. Bei den intervallskaliert in die Analyse eingeschlossen absoluten Gewichtswerten trat eine entsprechende Datenreduktion nicht auf.

4.2.4.1 Perzentilklassen

Wie aus Abb. 4.2.4.1.1 hervorging, ergab sich sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe ein deutlich ausgeprägter Modus bei der mittleren Perzentil-Klasse „10 - 89“ mit um 1,2 Punkte stärkerer Häufigkeit in der jüngeren Gruppe. Im Bereich der unteren beiden Perzentil-Klassen divergierten die Gruppen nicht. Dagegen wiesen die oberen beiden Klassen in der Studiengruppe jeweils erhöhte prozentuale Anteile auf.

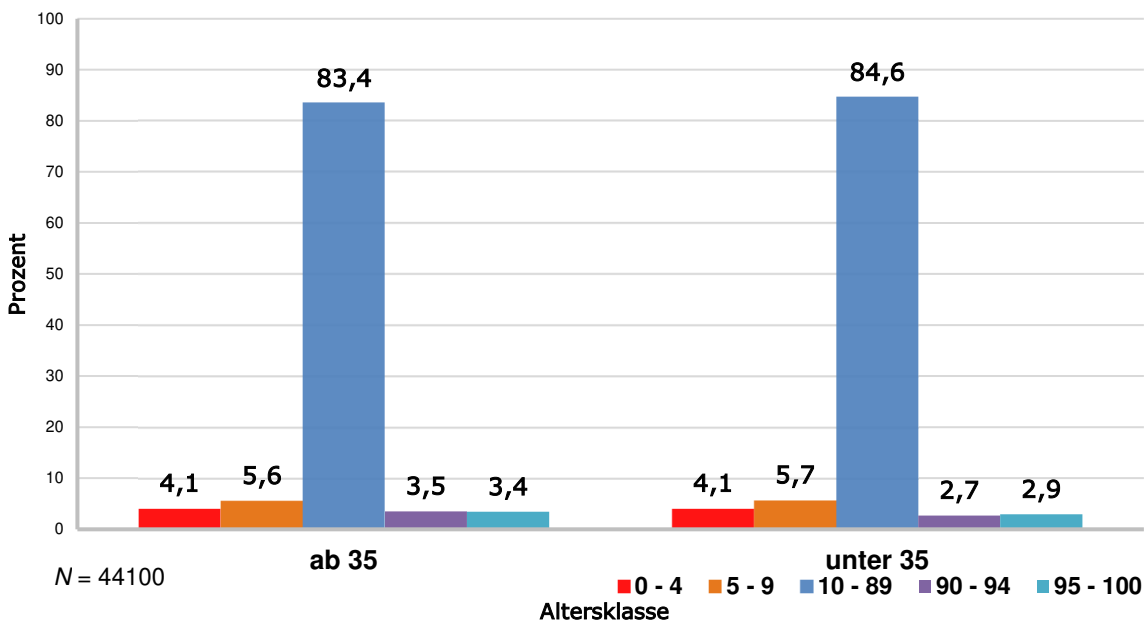


Abb. 4.2.4.1.1 Gewichtsperzentil-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

Aus den standardisierten Residuen (vgl. Tab. 4.2.4.1.1), die in den oberen Perzentilbereichen größer ausfielen und im Ausmaß zwischen den Gruppen divergierten, war noch nicht stark begründbar abzuleiten, dass statistische Unabhängigkeit zwischen den Gruppen abzulehnen war. Eine solche Annahme wurde

4 Ergebnisse

hingegen im Test bestätigt. Altersklasse und Gewichtspersentil-Klasse standen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(4) = 30,97, p < 0,001, N = 44100$).

Tab. 4.2.4.1.1 Gewichtspersentil-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe

		Altersklasse			
		ab 35	unter 35	Gesamt	
Gewichtspersentil-Klasse	0 - 4	Anzahl	589	1234	1823
		Erwartete Anzahl	588,2	1234,8	1823,0
		% innerhalb Altersklasse	4,1	4,1	4,1
		Standardisiertes Residuum	,0	,0	
	5 - 9	Anzahl	790	1701	2491
		Erwartete Anzahl	803,7	1687,3	2491,0
		% innerhalb Altersklasse	5,6	5,7	5,6
		Standardisiertes Residuum	-,5	,3	
	10 - 89	Anzahl	11868	25270	37138
		Erwartete Anzahl	11981,8	25156,2	37138,0
		% innerhalb Altersklasse	83,4	84,6	84,2
		Standardisiertes Residuum	-1,0	,7	
	90 - 94	Anzahl	492	799	1291
		Erwartete Anzahl	416,5	874,5	1291,0
		% innerhalb Altersklasse	3,5	2,7	2,9
		Standardisiertes Residuum	3,7	-2,6	
	95 - 100	Anzahl	489	868	1357
		Erwartete Anzahl	437,8	919,2	1357,0
		% innerhalb Altersklasse	3,4	2,9	3,1
		Standardisiertes Residuum	2,4	-1,7	
Gesamt		Anzahl	14228	29872	44100
		Erwartete Anzahl	14228,0	29872,0	44100,0
		% innerhalb Altersklasse	100,0	100,0	100,0

Im Ergebnis eines zusätzlichen U-Tests wurde ebenfalls ein signifikanter Unterschied bei Persentil-Klasse zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 22244,07$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 21958,30$) Frauen festgestellt, $U = 209755292,00, Z = -3,47, p = 0,001$.

4.2.4.2 Absolutes Gewicht

Mit Blick auf die zentrale Tendenz der Verteilungen (Gewichtsangaben jeweils in Gramm) ergab sich im Vergleich von Studiengruppe ($Mdn = 3320$) und Kontrollgruppe ($Mdn = 3335$) ein nahezu identischer Median. Erstere verzeichnete als unteres Quartil $Q_{0,25} = 2990$ und als oberes Quartil $Q_{0,75} = 3650$, letztere $Q_{0,25} = 3013,75$ und $Q_{0,75} = 3650$. Weiterhin unter den Dispersionsparametern betrug die Spannweite im älteren Kollektiv $Ra = 5170$ und im jüngeren Kollektiv $Ra = 5396$ Gramm. Demgegenüber ist der Interquartilsabstand ($IQR = Q_{0,75} - Q_{0,25}$) als robuster Schätzer deutlich aussagekräftiger; er belief sich in der Studiengruppe auf $IQR = 660$ und in der Kontrollgruppe auf $IQR = 636,25$ Gramm. Wie Abb. 4.2.4.2.1 verdeutlicht, ergaben sich aufgrund der berichteten Parameter zwei fast gleichförmige Boxen.

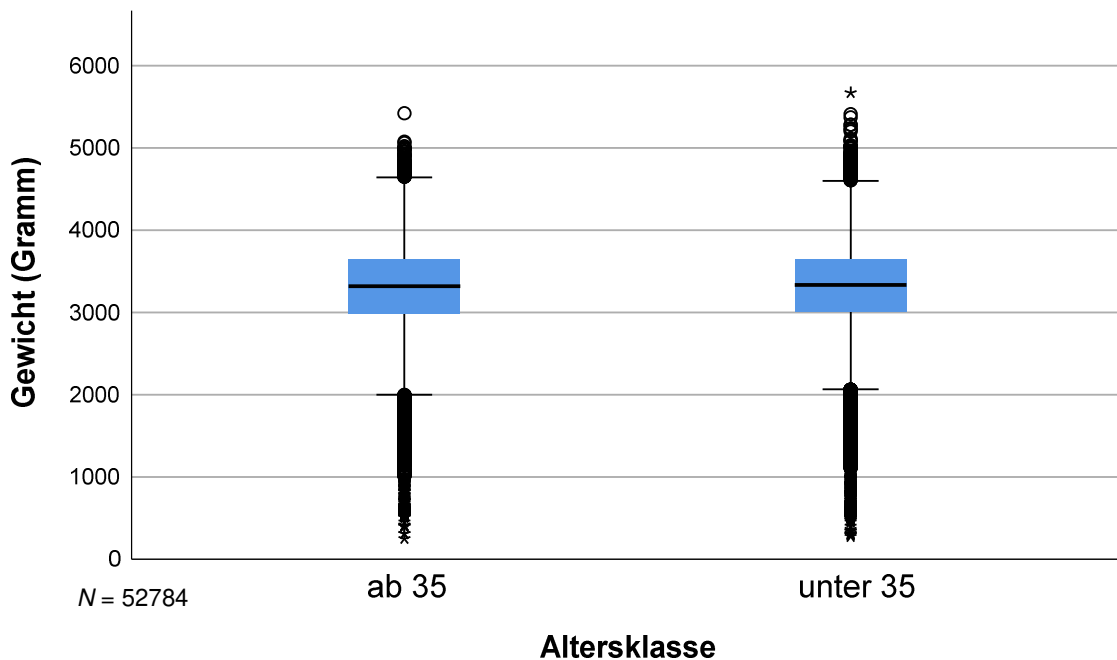


Abb. 4.2.4.2.1 Verteilung des Geburtsgewichts nach Studien-/Kontrollgruppe

Auch bei den Whiskers, welche den größten bzw. den kleinsten Nicht-Ausreißer-Wert im jeweiligen Datensatz markierten, ergaben sich zwischen Studien- und Kontrollgruppe extrem ähnliche Positionierungen.

In beiden Gruppen traten Ausreißer und einige Extremwerte im oberen und unteren Wertebereich auf, wobei in letzterem größere Häufigkeiten festzustellen waren. Somit zeigte sich auch außerhalb der Boxen insgesamt eine große

Ähnlichkeit zwischen den Gruppen. Dies wurde ebenfalls durch die entsprechenden Verteilungsformen (vgl. Abb. 4.2.4.2.2 und 4.2.4.2.3) widergespiegelt, die sogar beide – trimmt man die Ausreißer virtuell – annähernd symmetrisch waren, was bereits der jeweils boxmittige Median andeutete.

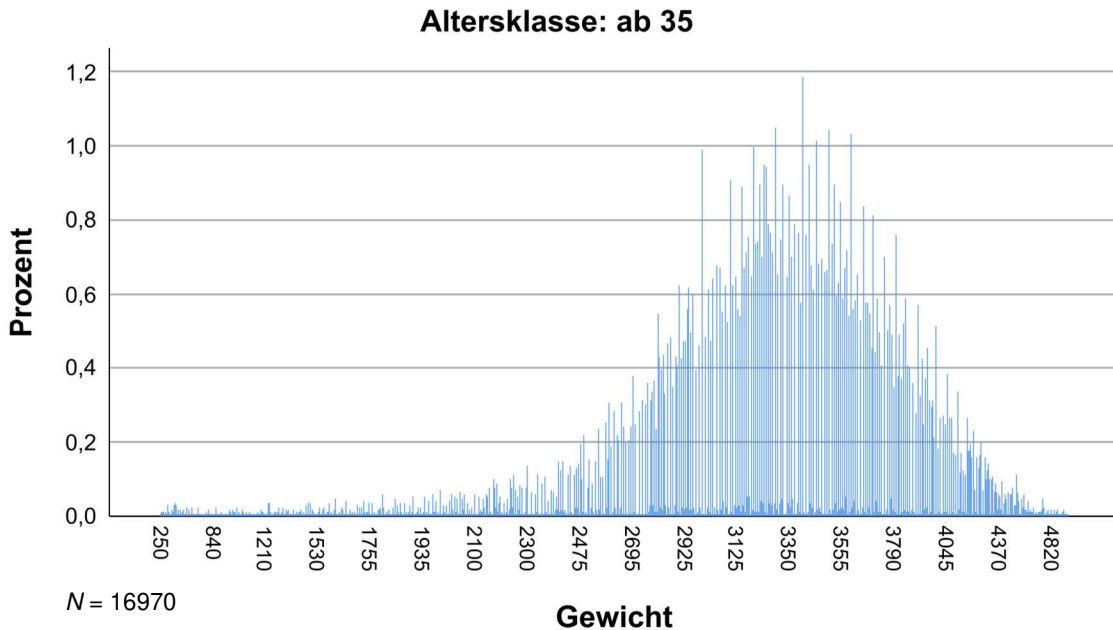


Abb. 4.2.4.2.2 Häufigkeitsverteilung des Geburtsgewichts in der Studiengruppe

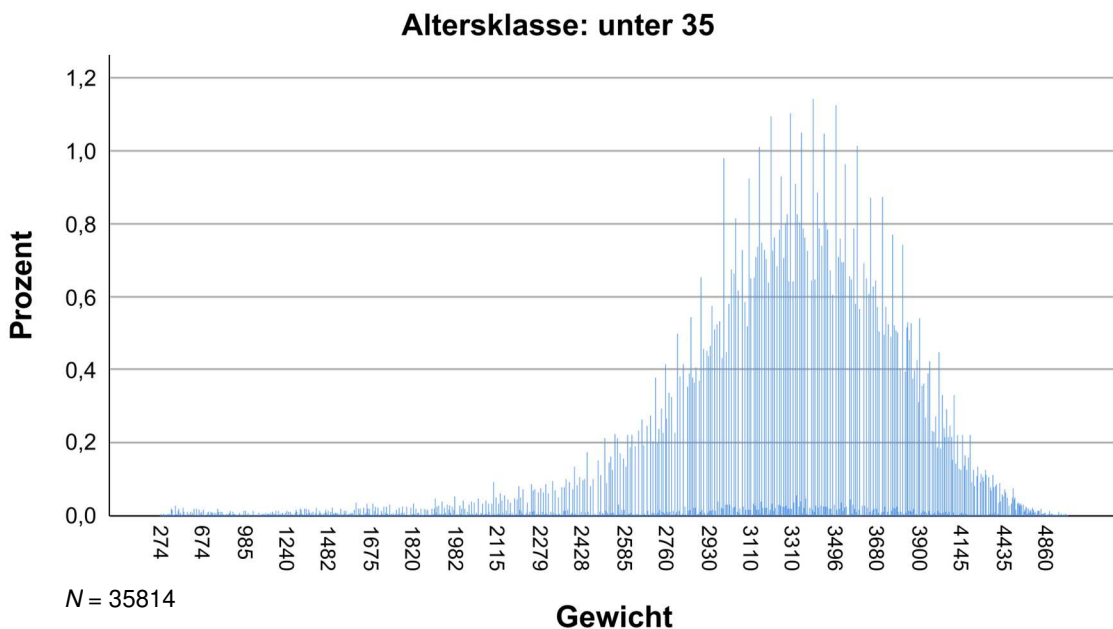


Abb. 4.2.4.2.3 Häufigkeitsverteilung des Geburtsgewichts in der Kontrollgruppe

Die Standardabweichung wies in der älteren Gruppe $SD = 599,57$ und in der jüngeren $SD = 571,59$ auf, was bedeutete, dass in der Studiengruppe die Werte etwas weiter um den Mittelwert streuten und damit das dortige absolute Geburtsgewicht unterschiedlicher ausfiel.

Ein Mann-Whitney-U-Test wurde berechnet, um zu überprüfen, ob sich das absolute Geburtsgewicht nach Studien- und Kontrollgruppe unterschied. Die Kinder der älteren Frauen wiesen ein niedrigeres Gewicht auf als die der jüngeren. Es gab einen signifikanten Unterschied zwischen ab 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26155,31$) und unter 35-jährigen ($M_{\text{Rang}} = 26504,89$) Patientinnen, $U = 299856617,50$, $Z = -2,46$, $p = 0,014$.

Durch ergänzenden t-Test wurde ermittelt, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen dem absoluten Geburtsgewicht der Gruppen gab, wobei dieses Gewicht in der Studiengruppe ($M = 3272,99$, $SD = 599,57$, $N = 16970$) durchschnittlich um 18,25 Gramm niedriger ausfiel als das in der Kontrollgruppe ($M = 3291,23$, $SD = 571,59$, $N = 35814$), $t(31925,53) = -3,31$, $p = 0,001$.

Zur Prüfung etwaiger Ergebnisdivergenz ermittelte ergänzend ein um Ausreißer bereinigter t-Test für die Studiengruppe ($M = 3317,56$, $SD = 509,59$, $N = 16580$) und für die Kontrollgruppe ($M = 3329,66$, $SD = 489,15$, $N = 35101$) $t(31345,50) = -2,55$, $p = 0,011$ bei einer mittleren Differenz von 12,1 Gramm. Somit blieb auch mit diesen Sonderberechnungen der Unterschied zwischen Studien- und Kontrollgruppe nach wie vor signifikant.

4.2.5 Atmung in der 1. Minute

Die prozentuale Häufigkeitsverteilung fiel zwischen Studien- und Kontrollgruppe sehr ähnlich aus (vgl. Abb. 4.2.5.1), wobei unter den älteren Frauen ein nur äußerst leicht erhöhter Anteil nicht regelmäßiger Atmung des Kindes festgestellt wurde. Der Modus war jeweils wertbezogen nahezu identisch und eindeutig.

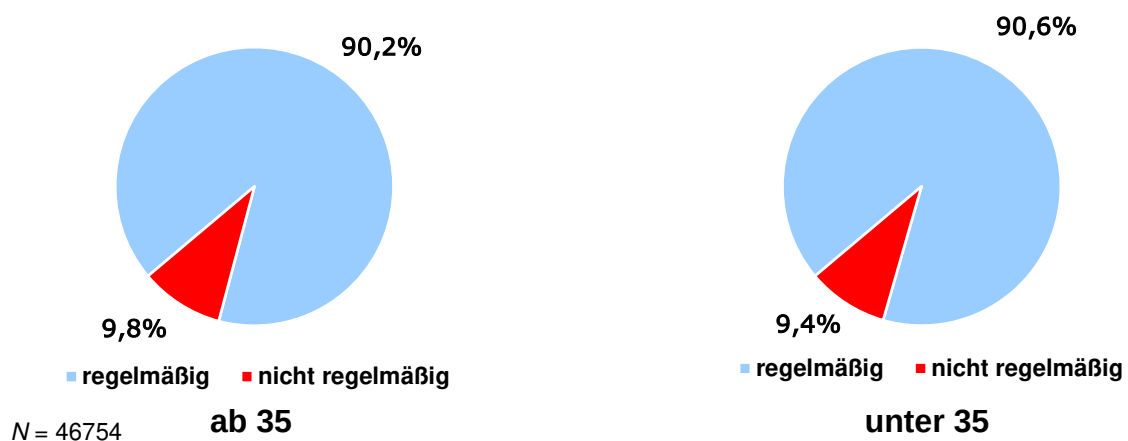


Abb. 4.2.5.1 Atmung in der 1. Minute nach Studien-/Kontrollgruppe

4 Ergebnisse

Die durchgängig sehr kleinen standardisierten Residuen (vgl. Tab. 4.2.5.1) deuteten an, dass statistische Unabhängigkeit zwischen den Gruppen nicht abzulehnen war. Der Hypothesentest stützte diese Annahme: Altersklasse und Atmung in der 1. Minute standen in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(1) = 1,28, p = 0,258, N = 46754$).

Tab. 4.2.5.1 Atmung in der 1. Minute nach Studien-/Kontrollgruppe

			Altersklasse		
			ab 35	unter 35	Gesamt
Atmung 1 min.	nicht regelmäßig	Anzahl	1472	2993	4465
		Erwartete Anzahl	1438,4	3026,6	4465,0
		% innerhalb Altersklasse	9,8	9,4	9,5
		Standardisiertes Residuum	,9	-,6	
	regelmäßig	Anzahl	13590	28699	42289
		Erwartete Anzahl	13623,6	28665,4	42289,0
		% innerhalb Altersklasse	90,2	90,6	90,5
		Standardisiertes Residuum	-,3	,2	
Gesamt		Anzahl	15062	31692	46754
		Erwartete Anzahl	15062,0	31692,0	46754,0
		% innerhalb Altersklasse	100,0	100,0	100,0

4.2.6 Verlegung auf neonatologische Intensivstation

Die prozentuale Häufigkeitsverteilung (vgl. Abb. 4.2.6.1) hatte zwischen Studien- und Kontrollgruppe eine sehr ähnliche Ausprägung. Dabei wurde unter den älteren Frauen ein leicht erhöhter Anteil durchgeführter Verlegungen festgestellt. Es zeigte sich ein jeweils wertbezogen sehr ähnlicher und eindeutiger Modus.

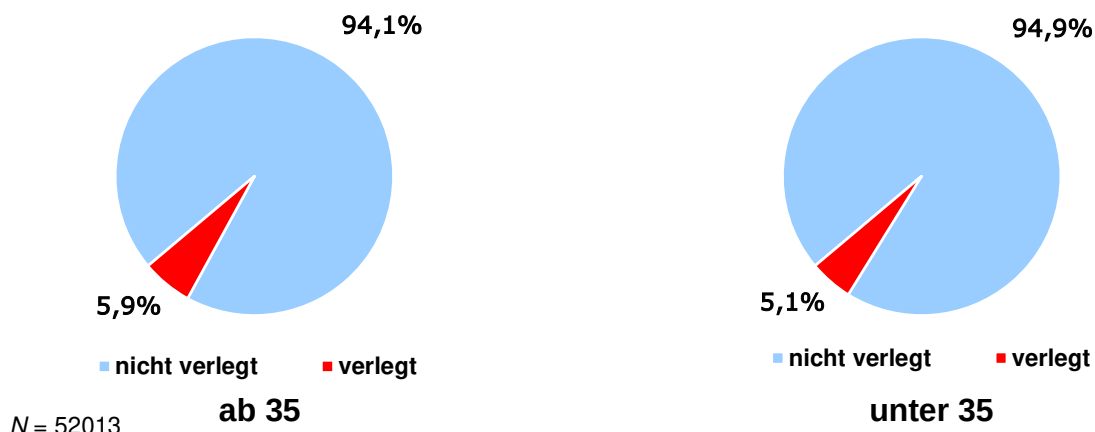


Abb. 4.2.6.1 Verlegung auf Intensivstation nach Studien-/Kontrollgruppe

4 Ergebnisse

Die größeren standardisierten Residuen (vgl. Tab. 4.2.6.1) bei durchgeführter Verlegung gaben den Hinweis, dass statistische Unabhängigkeit zwischen den Gruppen abzulehnen war, was bestätigt wurde: Altersklasse und Verlegung standen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(1) = 17,17, p < 0,001, N = 52013$).

Tab. 4.2.6.1 Verlegung auf Intensivstation nach Studien-/Kontrollgruppe

		Altersklasse			
		ab 35	unter 35	Gesamt	
Verlegung auf Intensivstation	nicht verlegt	Anzahl	15722	33510	49232
		Erwartete Anzahl	15821,3	33410,7	49232,0
		% innerhalb Altersklasse	94,1	94,9	94,7
		Standardisiertes Residuum	-,8	,5	
	verlegt	Anzahl	993	1788	2781
		Erwartete Anzahl	893,7	1887,3	2781,0
		% innerhalb Altersklasse	5,9	5,1	5,3
		Standardisiertes Residuum	3,3	-2,3	
Gesamt	Anzahl	16715	35298	52013	
	Erwartete Anzahl	16715,0	35298,0	52013,0	
	% innerhalb Altersklasse	100,0	100,0	100,0	

4.3 Subgruppenanalyse Geburtsverlauf

4.3.1 Gestationsalter

Die Mediane (in Tagen) der Studien-Subgruppen (Abb. 4.3.1.1) lagen alle unter demjenigen der Kontrollgruppe ($Mdn = 277$). Sie reduzierten sich innerhalb der Studien-Subgruppen stetig weiter von $Mdn = 276$ (35- bis 39-Jährige) über $Mdn = 273$ (40- bis 44-Jährige) auf $Mdn = 268$ (über 44-Jährige).

Der Interquartilsabstand ($IQR = Q_{0,75} - Q_{0,25}$) war bei den beiden jüngeren Studien-Subgruppen mit jeweils $IQR = 15$ Tage höher als bei der Kontrollgruppe ($IQR = 14$) und bei den über 44-jährigen Patientinnen ($IQR = 13$).

Statistische Ausreißer nach oben traten naturgemäß nicht auf, während (extreme) Frühgeburten überall vorkamen, deren jeweilige Anzahl sich aber mit zunehmend geringer besetzter höherer Alters-Subgruppe reduzierte.

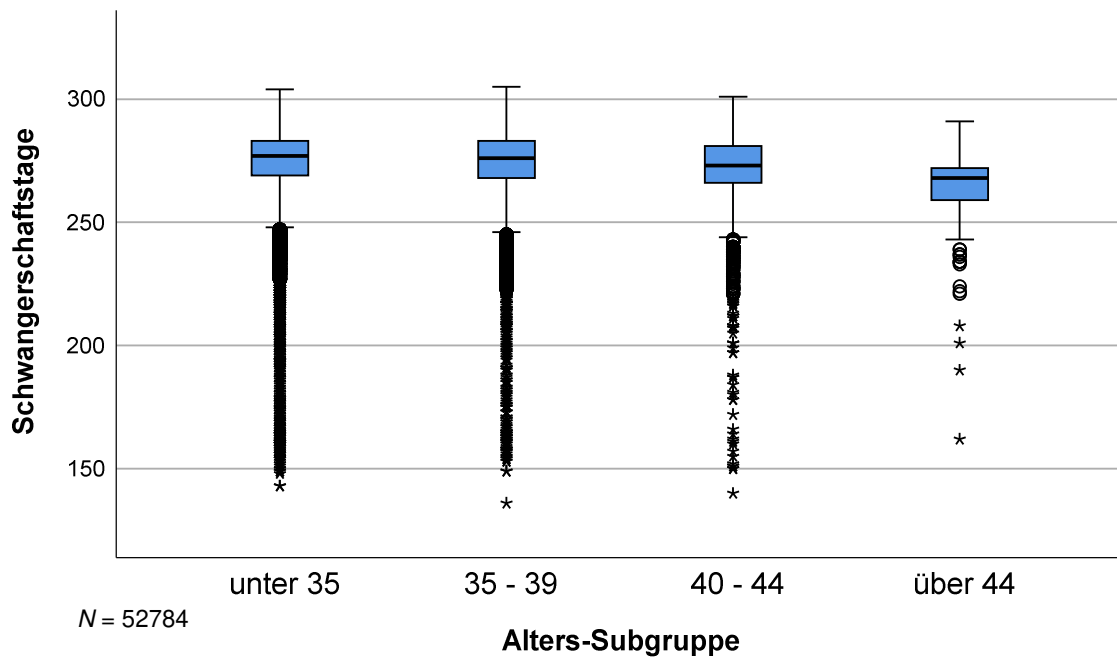


Abb. 4.3.1.1 Parameter der Gestationsaltersverteilung nach Subgruppe

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob die Verteilung von Schwangerschaftstagen zwischen allen Subgruppen identisch war. Mit zunehmendem Alter wiesen die Patientinnen ein gestuft geringeres Gestationsalter auf. Es gab (mindestens) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Subgruppen, $H(3) = 440,21$, $p < 0,001$, $M_{\text{Rang} < 35} = 27104,80$, $M_{\text{Rang} 35-39} = 25614,74$, $M_{\text{Rang} 40-44} = 22333,52$, $M_{\text{Rang} > 44} = 14628,78$.

Tab. 4.3.1.1 Gestationsalter: Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardtest-statistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
über 44 vs. 40 - 44	7704,746	1209,031	6,373	0,000 ^b	0,000 ^b
über 44 vs. 35 - 39	10985,961	1185,811	9,265	0,000 ^b	0,000 ^b
über 44 vs. unter 35	12476,018	1181,347	10,561	0,000 ^b	0,000 ^b
40 - 44 vs. 35 - 39	3281,214	299,495	10,956	0,000 ^b	0,000 ^b
40 - 44 vs. unter 35	4771,271	281,301	16,961	0,000 ^b	0,000 ^b
35 - 39 vs. unter 35	1490,057	153,369	9,715	0,000 ^b	0,000 ^b

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Dargestellter p -Wert $\neq 0$, realiter ‚algorithmusinduziert‘ auf $p < 0,0005$.

Mit Post-hoc-Tests (Tab. 4.3.1.1) wurden Alters-Subgruppen jeweils paarweise verglichen. Die Resultate zeigten, dass sich alle Subgruppen statistisch signifikant ($p < 0,001$) voneinander unterschieden und alle Paarungen für die Global-signifikanz des Kruskal-Wallis-Tests verantwortlich waren.

4.3.2 Geburtsmodus

Aus der Häufigkeitsverteilung (Abb. 4.3.2.1) war als wesentliches Muster deutlich erkennbar, dass sich mit zunehmend älterer Gruppe der jeweilige Prozentsatz der Spontangeburt reduzierte (von 57,5 % bei der Kontrollgruppe auf 25,1 % bei den über 44-jährigen Patientinnen) und zugleich der jeweilige Anteil der primären Sectiones in ungefähr vergleichbarem Maß erhöhte. Der VE-Anteil war bei allen Studien-Subgruppen geringer als bei der jüngeren Kontrollgruppe. Nur bei der ältesten Subgruppe zeigte sich mit 12 % eine vergleichsweise starke Reduktion des Anteils der sekundären Sectiones. Die insgesamt beobachteten Veränderungen der Prozentsatzdifferenzen führten entsprechend auf den Kategorien bei dieser Gruppe sogar zu einem Umschlagen des statistischen Modus von „Spontan“ auf „Primäre Sectio“.

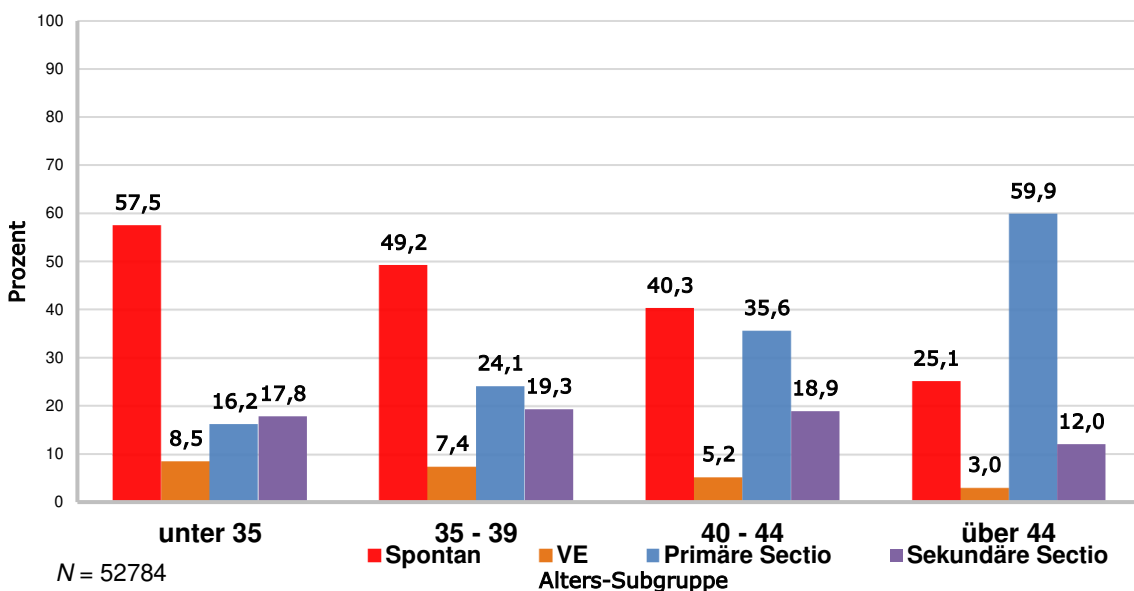


Abb. 4.3.2.1 Häufigkeitsverteilung von Geburtsmodus nach Subgruppe

Durch einen Pearson Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit zwischen allen Subgruppen wurde ermittelt, dass Alters-Subgruppe der Patientin und Geburtsmodus in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(9) = 1248,95$, $p < 0,001$, $N = 52784$) standen.

Welche Spalten (Subgruppe) und Zeilen (Outcome) der zugrundeliegenden Kontingenztabelle für diese signifikante Globalbeziehung verantwortlich waren und ob sich deskriptiv gewonnene Erkenntnisse auch unter Testung bestätigen ließen, wurde mit Post-hoc-Spaltenanteiletests (Tab. 4.3.2.1) geprüft.

Tab. 4.3.2.1 Geburtsmodus nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar

		Alters-Subgruppe				Gesamt
		unter 35	35 - 39	40 - 44	über 44	
Geburtsmodus	Spontan	57,5 _a	49,2 _b	40,3 _c	25,1 _d	54,2
	VE	8,5 _a	7,4 _b	5,2 _c	3,0 _{a, b, c}	8,0
	Primäre Sectio	16,2 _a	24,1 _b	35,6 _c	59,9 _d	19,6
	Sekundäre Sectio	17,8 _a	19,3 _b	18,9 _{a, b}	12,0 _{a, b}	18,3
Gesamt		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

N = 52784, Spaltenprozent; jeder tiefgestellte Buchstabe gibt eine Teilmenge von Alters-Subgruppen-Kategorien an, deren Spaltenanteile sich mit Bonferroni-Adjustierung *nicht* signifikant auf dem 0,05-Niveau voneinander unterscheiden, i.e. Subgruppenpaare mit identischem Index. Paare mit abweichendem Index waren signifikant verschieden.

Auf der Kategorie „Spontan“ war der Anteil der unter 35-jährigen Patientinnen (Kontrollgruppe) gegenüber allen drei Studien-Subgruppen statistisch signifikant größer. Die kontinuierliche Reduktion der Spontangeburt mit höherer Altersgruppe erwies sich bei sämtlichen Paaren unter den Studien-Subgruppen ebenfalls als statistisch signifikant.

Genau umgekehrt symmetrisch ließen sich durchgängig signifikante Inter-Subgruppenbeziehungen auf der Kategorie „Primäre Sectio“ nachweisen.

Bei der Kategorie „Sekundäre Sectio“ konnte der Anteil der 40 - 44 Jahre alten Patientinnen nicht signifikant vom Anteil derjenigen unterschieden werden, die sich in den weiteren Studien-Subgruppen und auch in der Kontrollgruppe befanden. Ebenso erwies sich der Anteil der ältesten Studien-Subgruppe (über 44 Jahre) gegenüber demjenigen der Kontrollgruppe als auch zugleich gegenüber denjenigen der übrigen Studien-Subgruppen als nicht signifikant unterschiedlich. Demgegenüber wies nur die Studien-Subgruppe der 35 - 39-Jährigen einen statistisch signifikant größeren Anteil als derjenige der Kontrollgruppe auf, nicht aber als diejenigen der anderen Studien-Subgruppen.

Auf der Kategorie „VE“ konnten drei signifikante Paare ermittelt werden. So war der Anteil der beiden jüngeren Studien-Subgruppen (35 - 39, 40 - 44) jeweils signifikant geringer als der der Kontrollgruppe (unter 35) und unter den Studien-Subgruppen selbst zeigten die 35 - 39-jährigen einen statistisch signifikant größeren Anteil als die 40 - 44-jährigen Patientinnen.

4.3.3 Notsectio

Die beobachteten Prozentsatzdifferenzen auf beiden Kategorien zwischen allen Subgruppen (vgl. Abb. 4.3.3.1) erwiesen sich als jeweils gering, wobei unter den jüngeren Frauen ein leicht erhöhter Anteil durchgeführter Notsectiones festgestellt wurde. Der statistische Modus lag überall eindeutig auf Nicht-Durchführung.

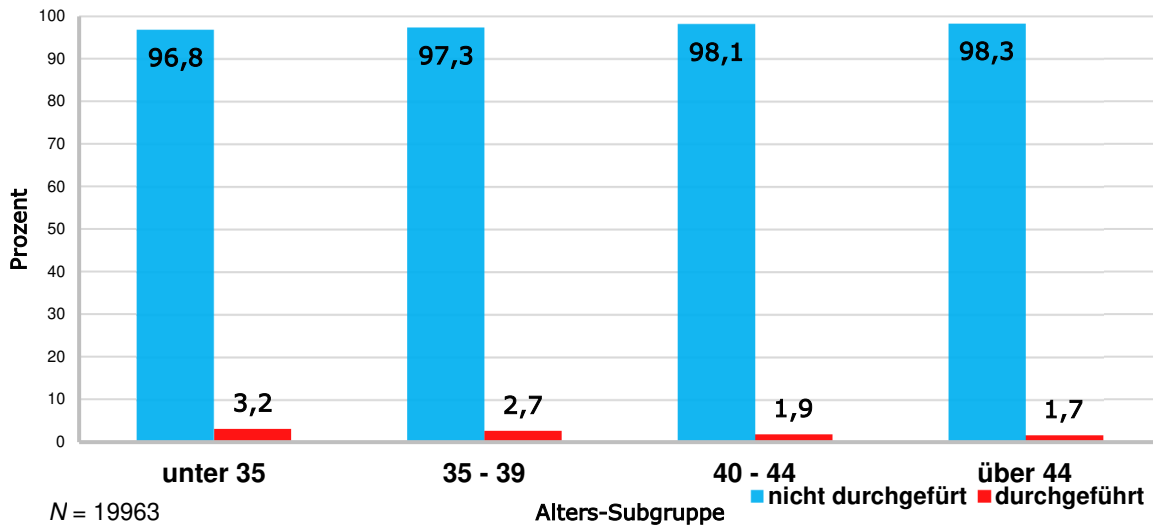


Abb. 4.3.3.1 Häufigkeitsverteilung von Notsectio nach Subgruppe

Ein Pearson Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit zwischen allen Subgruppen ergab, dass statistische Unabhängigkeit abzulehnen war: Alters-Subgruppe und Notsectio standen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(3) = 11,68, p = 0,009, N = 19963$).

Tab. 4.3.3.1 Notsectio nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar

		Alters-Subgruppe				Gesamt
		unter 35	35 - 39	40 - 44	über 44	
Notsectio	nicht durchgef.	96,8 _a	97,3 _{a, b}	98,1 _b	98,3 _{a, b}	97,1
	durchgeführt	3,2 _a	2,7 _{a, b}	1,9 _b	1,7 _{a, b}	2,9
Gesamt		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

N = 19963, Spaltenprozent; jeder tiefgestellte Buchstabe gibt eine Teilmenge von Alters-Subgruppen-Kategorien an, deren Spaltenanteile sich mit Bonferroni-Adjustierung *nicht* signifikant auf dem 0,05-Niveau voneinander unterscheiden, i.e. Subgruppenpaare mit identischem Index. Paare mit abweichendem Index waren signifikant verschieden.

Durch Post-hoc-Spaltenanteiletests (Tab. 4.3.3.1) zeigte sich ein verantwortlicher Paarvergleich, wodurch die deskriptivstatistische Aussage konkretisiert werden konnte: Bei den älteren Patientinnen der Studien-Subgruppe „40 - 44 Jahre“ wurden statistisch signifikant weniger Notsectiones durchgeführt als bei den jüngeren Patientinnen der Kontrollgruppe. Bei gegebener natürlich-dichotomer Outcome-Variable verhielten sich die Kategorien bei allen Paarvergleichen umgekehrt reziprok.

4.4 Subgruppenanalyse Fetales Outcome

4.4.1 pH_{NA}-Wert

Die Mediane (in Einheiten) der Studien-Subgruppen (Abb. 4.4.1.1) lagen alle über demjenigen der Kontrollgruppe ($Mdn = 7,28$). Sie erhöhten sich unter den Studien-Subgruppen stetig von $Mdn = 7,29$ (35- bis 39-Jährige) über $Mdn = 7,3$ (40- bis 44-Jährige) auf $Mdn = 7,31$ (über 44-Jährige).

Der Interquartilsabstand war bei der Kontrollgruppe mit $IQR = 0,11$ Einheiten noch identisch mit demjenigen der jüngsten Studien-Subgruppe der 35- bis 39-Jährigen, reduzierte sich aber auf $IQR = 0,10$ bei den 40- bis 44-jährigen und $IQR = 0,09$ bei den über 44-jährigen Patientinnen. Statistische Ausreißer – darunter auch extreme – traten im Wesentlichen nach unten auf, gingen aber absolut mit zunehmend geringer besetzter höherer Alters-Subgruppe zurück.

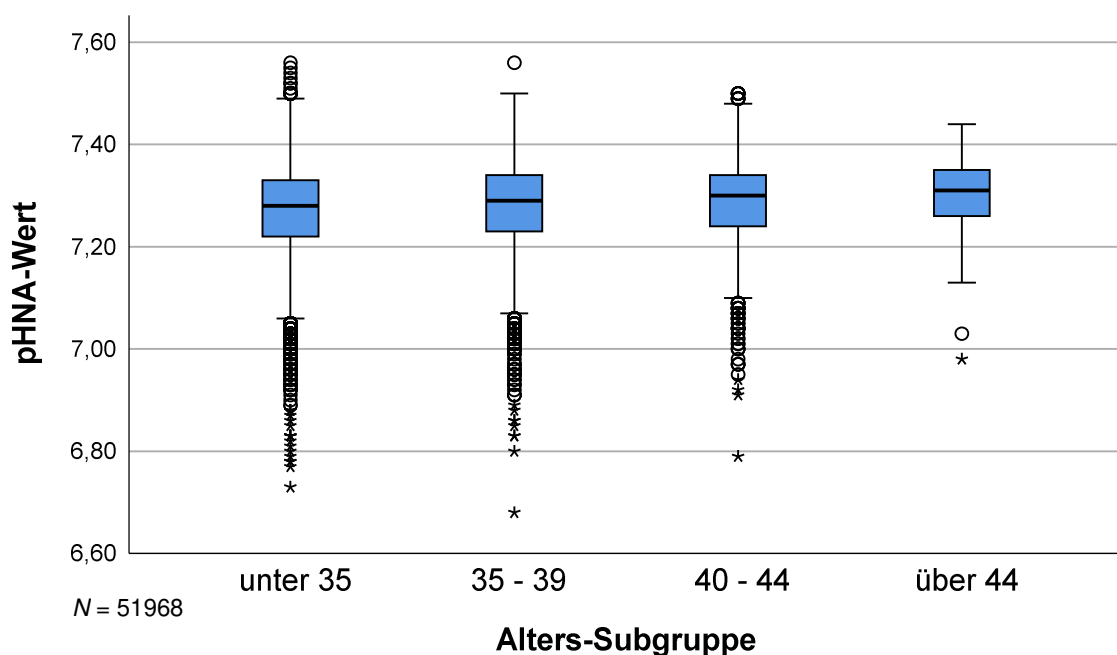


Abb. 4.4.1.1 Parameter der pH_{NA}-Werte-Verteilung nach Subgruppe

4 Ergebnisse

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob die Verteilung der pH_{NA} -Werte zwischen allen Subgruppen identisch war. Mit zunehmendem Alter wiesen die Patientinnen eine kontinuierlich steigende zentrale Tendenz auf. Es gab (mindestens) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Subgruppen, $H(3) = 149,91$, $p < 0,001$, $M_{Rang < 35} = 25498,77$, $M_{Rang 35-39} = 26699,90$, $M_{Rang 40-44} = 28121,20$, $M_{Rang > 44} = 31074,85$.

Tab. 4.4.1.1 pH_{NA} -Wert: Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardtest- statistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
unter 35 vs. 35 - 39	-1201,135	152,054	-7,899	0,000 ^b	0,000 ^b
unter 35 vs. 40 - 44	-2622,435	279,243	-9,391	0,000 ^b	0,000 ^b
unter 35 vs. über 44	-5576,087	1184,046	-4,709	0,000 ^b	0,000 ^b
35 - 39 vs. 40 - 44	-1421,300	297,237	-4,782	0,000 ^b	0,000 ^b
35 - 39 vs. über 44	-4374,952	1188,418	-3,681	0,000 ^b	0,001
40 - 44 vs. über 44	-2953,652	1211,278	-2,438	0,015	0,089

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Dargestellter p -Wert $\neq 0$, realiter ‚algorithmusinduziert‘ auf $p < 0,0005$.

Mit Post-hoc-Tests (Tab. 4.4.1.1) wurden Alters-Subgruppen jeweils paarweise verglichen. Die Resultate verdeutlichten, dass nur die Subgruppenkombination „40- bis 44-Jährige“ vs. „über 44-Jährige“ keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigte und alle weiteren Paarungen mit $p \leq 0,001$ für die Globalsignifikanz des Kruskal-Wallis-Tests verantwortlich waren.

4.4.2 BE-Wert

Die Mediane (in Einheiten) der Studien-Subgruppen (Abb. 4.4.2.1) lagen alle über demjenigen der Kontrollgruppe ($Mdn = -3,8$). Sie steigerten sich unter den Studien-Subgruppen stetig weiter von $Mdn = -3,5$ (35- bis 39-Jährige) über $Mdn = -3,1$ (40- bis 44-Jährige) auf $Mdn = -2,7$ (über 44-Jährige).

Der Interquartilsabstand war bei der Kontrollgruppe ($IQR = 4,5$ Einheiten) größer als bei allen Studien-Subgruppen. Die Werte der beiden jüngeren dieser Gruppen mit jeweils $IQR = 4,4$ Einheiten unterschieden sich jedoch von demjenigen der über 44-jährigen Patientinnen ($IQR = 3,7$) vergleichsweise deutlich, wie die geringere Höhe der entsprechenden Box zeigte.

Statistische Ausreißer – darunter auch extreme insbesondere im unteren Wertebereich – traten in beiden Richtungen auf, gingen aber absolut mit zunehmend geringer besetzter höherer Alters-Subgruppe zurück.

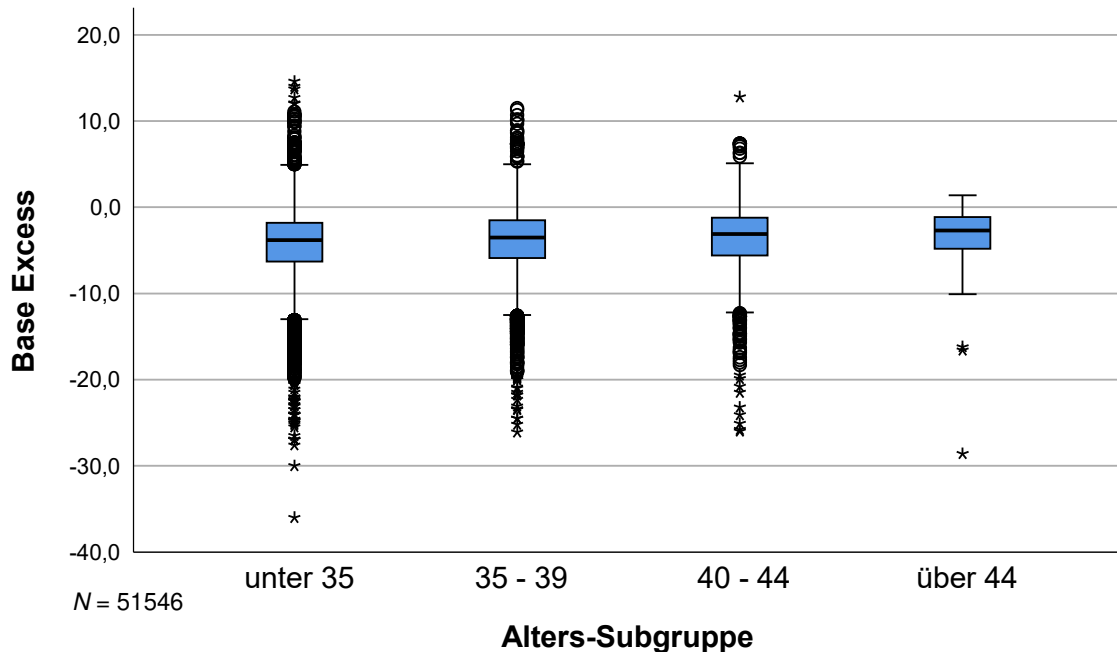


Abb. 4.4.2.1 Parameter der BE-Werte-Verteilung nach Subgruppe

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob die Verteilung der BE-Werte zwischen allen Subgruppen identisch war. Mit zunehmendem Alter wiesen die Patientinnen eine kontinuierlich steigende zentrale Tendenz auf. Es gab (mindestens) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Subgruppen, $H(3) = 181,65$, $p < 0,001$, $M_{\text{Rang} < 35} = 25228,00$, $M_{\text{Rang} 35-39} = 26589,30$, $M_{\text{Rang} 40-44} = 28218,98$, $M_{\text{Rang} > 44} = 29582,79$.

Tab. 4.4.2.1 BE-Wert: Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardteststatistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
unter 35 vs. 35 - 39	-1361,297	151,602	-8,979	0,000 ^b	0,000 ^b
unter 35 vs. 40 - 44	-2990,979	278,137	-10,754	0,000 ^b	0,000 ^b
unter 35 vs. über 44	-4354,786	1179,016	-3,694	0,000 ^b	0,001
35 - 39 vs. 40 - 44	-1629,682	296,113	-5,504	0,000 ^b	0,000 ^b
35 - 39 vs. über 44	-2993,489	1183,386	-2,530	0,011	0,069
40 - 44 vs. über 44	-1363,807	1206,142	-1,131	0,258	1,000 ^c

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Dargestellter p -Wert $\neq 0$, realiter ‚algorithmusinduziert‘ auf $p < 0,0005$.

c. Wenn Signifikanzwert * Anzahl der Vergleiche > 1 , artifizielle Begrenzung auf 1,000, da $0 \leq p \leq 1$.

Mit Post-hoc-Tests (Tab. 4.4.2.1) wurden Alters-Subgruppen jeweils paarweise verglichen. Die Resultate zeigten, dass sich alle drei Studien-Subgruppen statistisch signifikant ($p \leq 0,001$) jeweils von der Kontrollgruppe und die 35- bis 39-jährigen von den 40- bis 44-jährigen Patientinnen unterschieden und damit für die Globalsignifikanz verantwortlich waren. Keine statistisch signifikante Unterschiedlichkeit wiesen dagegen die beiden übrigen Paarungen auf.

4.4.3 APGAR-Score nach 1 Minute

Der statistische Modus lag bei allen Subgruppen eindeutig bei der Score-Klasse „7 - 10“ (vgl. Abb. 4.4.3.1), sein Prozentsatz reduzierte sich aber mit zunehmend älterer Gruppe von 92,9 % bei der Kontrollgruppe auf 89,8 % bei den über 44-jährigen Patientinnen. Die Untersuchung der Prozentsatzdifferenzen unter den Gruppen auf den beiden kritischen Kategorien erbrachte ein vergleichsweise stärkeres Anwachsen der entsprechenden Anteile bei den über 44-jährigen Frauen. Insbesondere der Anteil der akuten Gefährdung (0 - 3 Punkte) lag bei diesen nahezu doppelt so hoch wie bei den unter 35-jährigen Frauen.

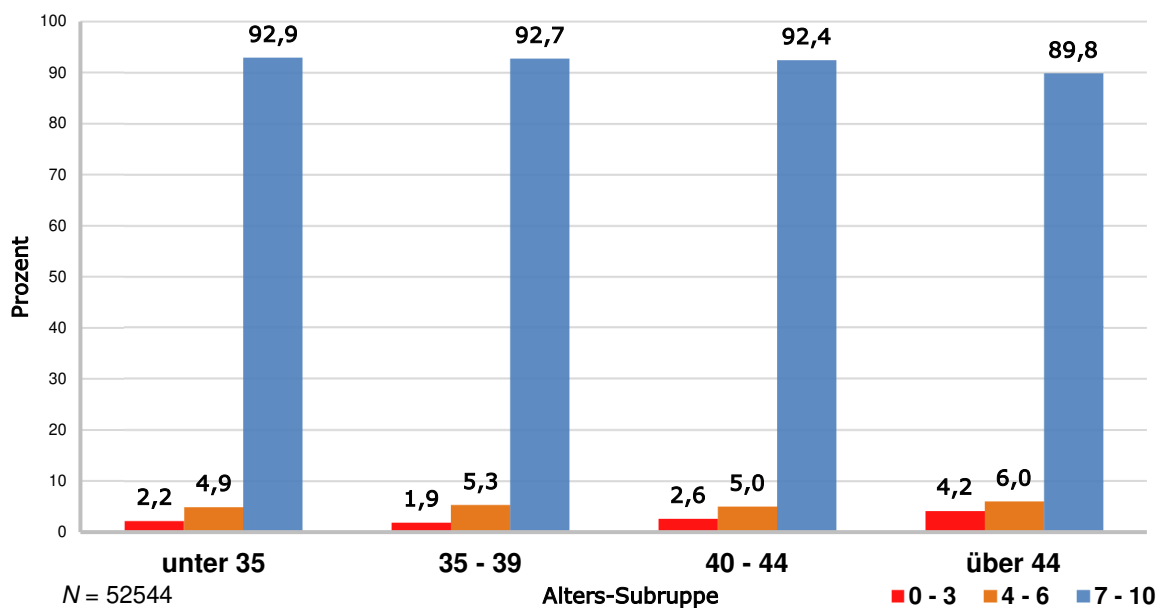


Abb. 4.4.3.1 Häufigkeitsverteilung von APGAR 1-Score-Klassen nach Subgruppe

4 Ergebnisse

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob die Verteilung der Score-Werte (intervallskaliert gerechnet) zwischen allen Subgruppen identisch war. Die zentrale Tendenz nahm bei den Patientinnen der ältesten Studien-Subgruppe deutlich ab. Es gab (mindestens) einen statistisch signifikanten Unterschied unter den Subgruppen, $H(3) = 12,13$, $p = 0,007$, $M_{\text{Rang} < 35} = 26238,94$, $M_{\text{Rang} 35-39} = 26419,16$, $M_{\text{Rang} 40-44} = 26193,11$, $M_{\text{Rang} > 44} = 23030,06$.

Tab. 4.4.3.1 APGAR 1-Score: Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardtest- statistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
über 44 vs. 40 - 44	3163,044	1046,824	3,022	0,003	0,015
über 44 vs. unter 35	3208,874	1022,859	3,137	0,002	0,010
über 44 vs. 35 - 39	3389,099	1026,719	3,301	0,001	0,006
40 - 44 vs. unter 35	45,830	243,508	0,188	0,851	1,000 ^b
40 - 44 vs. 35 - 39	226,055	259,244	0,872	0,383	1,000 ^b
unter 35 vs. 35 - 39	-180,225	132,696	-1,358	0,174	1,000 ^b

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Wenn Signifikanzwert * Anzahl der Vergleiche > 1, artifizielle Begrenzung auf 1,000, da $0 \leq p \leq 1$.

Mit Post-hoc-Tests (Tab. 4.4.3.1) wurden Alters-Subgruppen jeweils paarweise verglichen. Drei Paarungen wiesen statistisch signifikante Unterschiede auf und konstituierten damit die Globalsignifikanz. Darunter befanden sich die Beziehung der Studien-Subgruppe „über 44-Jährige“ zu der Kontrollgruppe „unter 35-Jährige“ ($p = 0,010$), der „35- bis 39-Jährigen“ zu den „über 44-Jährigen“ ($p = 0,006$) und der „40- bis 44-Jährigen“ zu den „über 44-Jährigen“ ($p = 0,015$). Keinen statistisch signifikanten Unterschied wiesen dagegen die drei übrigen Paarungen auf.

4.4.4 APGAR-Score nach 5 Minuten

Der statistische Modus lag bei allen Subgruppen weiterhin bei der Score-Klasse „7 - 10“ (vgl. Abb. 4.4.4.1), sein Prozentsatz war aber bei den beiden höchsten Alters-Subgruppen vergleichsweise geringer (97,7 %, 95,2 %). Entsprechend fanden sich bei diesen Studien-Subgruppen auf den kritischen Kategorien erhöhte Prozentsatzdifferenzen im Vergleich zu den jüngeren Patientinnen als bei

4 Ergebnisse

der Kombination von Kontrollgruppe mit 35- bis 39-jährigen Frauen. In der ältesten Studien-Subgruppe, den über 44-jährigen Patientinnen, lag bei der Fünf-Minuten-Beurteilung der Anteil der akuten Gefährdung (0 - 3 Punkte) mit 3,6 % ungefähr dreimal so hoch wie bei den jüngeren Frauen.

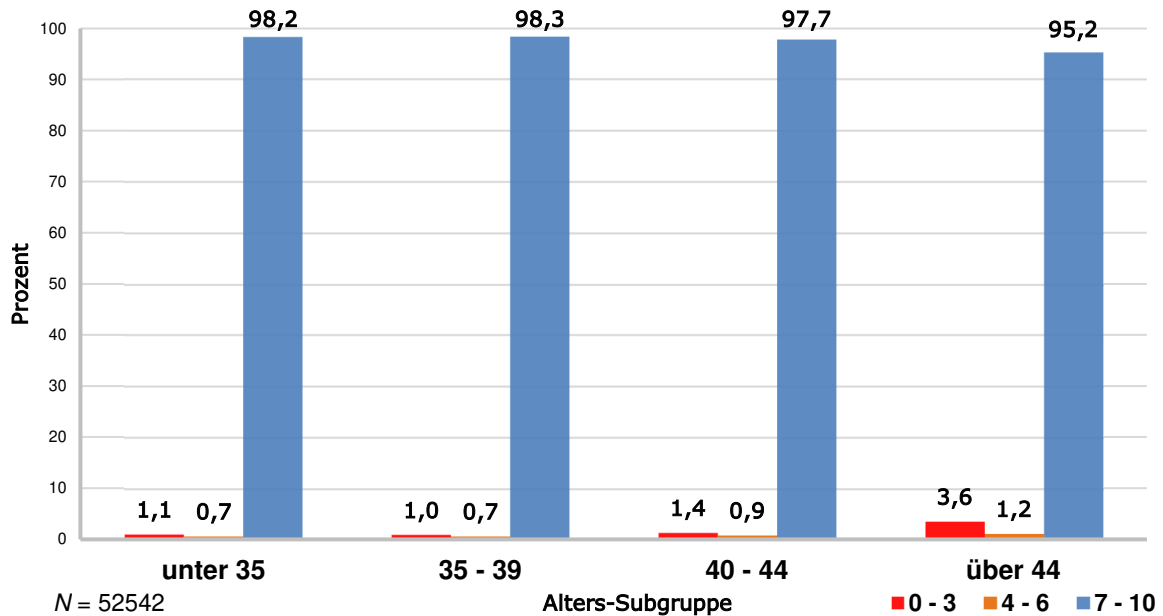


Abb. 4.4.4.1 Häufigkeitsverteilung von APGAR 5-Score-Klassen nach Subgruppe

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob die Verteilung der Score-Werte (intervallskaliert gerechnet) zwischen allen Subgruppen identisch war. Die zentrale Tendenz nahm vor allem bei den Patientinnen der ältesten Studien-Subgruppe deutlich ab. Es zeigte sich (mindestens) ein statistisch signifikanter Unterschied unter den Subgruppen, $H(3) = 20,02$, $p < 0,001$, $M_{\text{Rang}} < 35 = 26314,15$, $M_{\text{Rang}} 35-39 = 26322,72$, $M_{\text{Rang}} 40-44 = 25763,36$, $M_{\text{Rang}} > 44 = 22647,67$.

Tab. 4.4.4.1 APGAR 5-Score: Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardtest-		
			statistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
über 44 vs. 40 - 44	3115,692	990,623	3,145	0,002	0,010
über 44 vs. unter 35	3666,481	967,938	3,788	0,000 ^b	0,001
über 44 vs. 35 - 39	3675,052	971,591	3,783	0,000 ^b	0,001
40 - 44 vs. unter 35	550,789	230,466	2,390	0,017	0,101
40 - 44 vs. 35 - 39	559,360	245,357	2,280	0,023	0,136
unter 35 vs. 35 - 39	-8,571	125,575	-0,068	0,946	1,000 ^c

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Dargestellter p -Wert $\neq 0$, realiter ‚algorithmusinduziert‘ auf $p < 0,0005$.

c. Wenn Signifikanzwert * Anzahl der Vergleiche > 1 , artifizielle Begrenzung auf 1,000, da $0 \leq p \leq 1$.

Mit Post-hoc-Tests (Tab. 4.4.4.1) wurden Alters-Subgruppen jeweils paarweise verglichen. Drei Paarungen wiesen – kongruent mit APGAR 1 – statistisch signifikante Unterschiede auf und konstituierten damit die Globalsignifikanz. Darunter befanden sich wiederum die Beziehung der Studien-Subgruppe „über 44-Jährige“ zu der Kontrollgruppe „unter 35-Jährige“ ($p = 0,001$), der „35- bis 39-Jährigen“ zu den „über 44-Jährigen“ ($p = 0,001$) und der „40- bis 44-Jährigen“ zu den „über 44-Jährigen“ ($p = 0,010$). Keinen statistisch signifikanten Unterschied wiesen dagegen erneut die drei übrigen Paarungen auf.

4.4.5 APGAR-Score nach 10 Minuten

Im Rahmen von APGAR 10 lag der statistische Modus bei allen Subgruppen weiterhin bei der Score-Klasse „7 - 10“ (vgl. Abb. 4.4.5.1). Sein Prozentsatz erhöhte sich bei allen Gruppen durch ein fast vollständiges jeweiliges Abschmelzen des Prozentsatzes der Score-Klasse „4 - 6“ zum Abschluss der gesamten APGAR-Beobachtungsphase. Demgegenüber war eindeutig, dass bei der Zehn-Minuten-Beurteilung der Anteil der akuten Gefährdung (0 - 3 Punkte) über alle Alters-Subgruppen hinweg konstant blieb und nicht weiter verbessert werden konnte. Er lag weiterhin deutlich erhöht bei den ältesten Patientinnen.

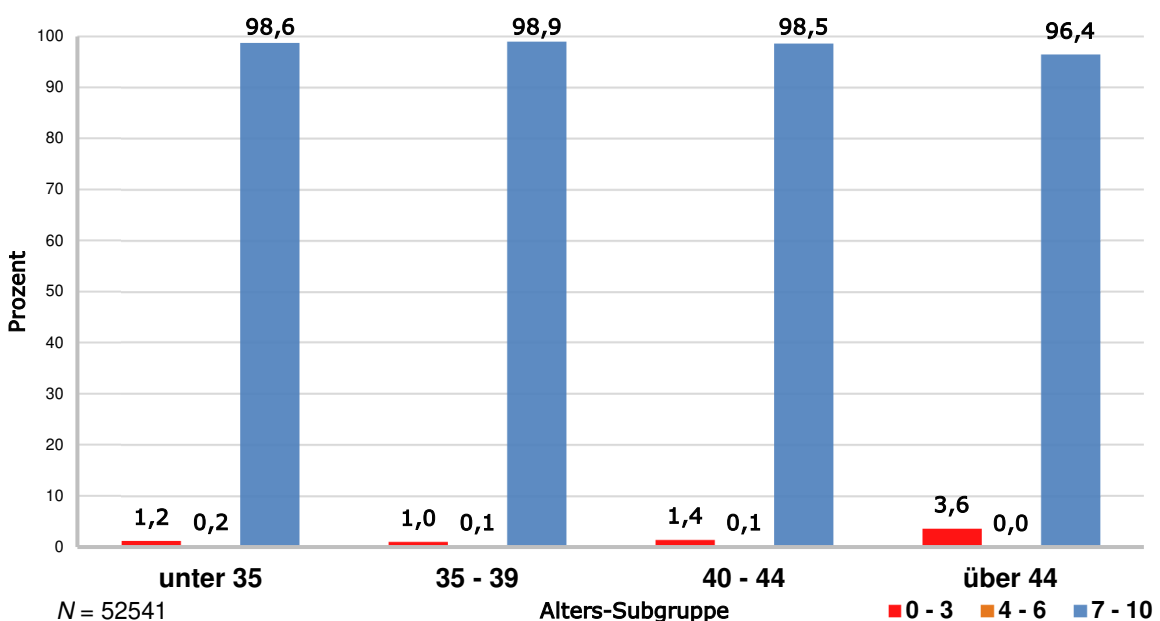


Abb. 4.4.5.1 Häufigkeitsverteilung von APGAR 10-Score-Klassen nach Subgruppe

4 Ergebnisse

Ein Kruskal-Wallis-Test zur Prüfung, ob die Verteilung der Score-Werte (intervallskaliert gerechnet) unter den Subgruppen identisch war, erbrachte: Die zentrale Tendenz wurde mit jeweils höherer Altersbesetzung ab der Studien-Subgruppe „35- bis 39-Jährige“ geringer. Es gab (mindestens) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen, $H(3) = 19,17$, $p < 0,001$, $M_{\text{Rang} < 35} = 26317,66$, $M_{\text{Rang} 35-39} = 26303,09$, $M_{\text{Rang} 40-44} = 25696,80$, $M_{\text{Rang} > 44} = 24609,63$.

Tab. 4.4.5.1 APGAR 10-Score: Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardteststatistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
über 44 vs. 40 - 44	1087,177	726,623	1,496	0,135	0,808
über 44 vs. 35 - 39	1693,465	712,663	2,376	0,017	0,105
über 44 vs. unter 35	1708,032	709,983	2,406	0,016	0,097
40 - 44 vs. 35 - 39	606,287	179,970	3,369	0,001	0,005
40 - 44 vs. unter 35	620,854	169,047	3,673	0,000 ^b	0,001
35 - 39 vs. unter 35	14,567	92,110	0,158	0,874	1,000 ^c

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Dargestellter p -Wert $\neq 0$, realiter ‚algorithmusinduziert‘ auf $p < 0,0005$.

c. Wenn Signifikanzwert * Anzahl der Vergleiche > 1 , artifizielle Begrenzung auf 1,000, da $0 \leq p \leq 1$.

Die Post-hoc-Tests (Tab. 4.4.5.1) meldeten lediglich zwei Paarungen mit jeweils statistisch signifikantem Unterschied. Zum einen konnte die Beziehung der Studien-Subgruppe „40- bis 44-Jährige“ zu der Kontrollgruppe „unter 35-Jährige“ ($p = 0,001$) derart eingeordnet werden, zum anderen die Kombination der „35- bis 39-Jährigen“ mit den „40- bis 44-Jährigen“ ($p = 0,005$) – die beiden extrem ähnlichen jüngeren Gruppen teilten sich somit eine signifikante Relation zu einer dritten Subgruppe. Alle übrigen Paarungen wiesen dagegen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf.

4.4.6 Geburtsgewicht nach Perzentilklasse

Aus der Häufigkeitsverteilung (Abb. 4.4.6.1) ergab sich bei allen Subgruppen ein deutlich ausgeprägter statistischer Modus auf der mittleren Perzentil-Klasse „10 - 89“ mit dem vergleichsweise höchsten Prozentsatz von 89,5 % in der ältesten Studien-Subgruppe. Auf den unteren beiden Perzentil-Klassen divergierten alle vier Gruppen nur marginal mit jeweiligen Anteilen zwischen vier und sechs Prozent. Bei den beiden oberen Perzentil-Klassen fiel auf, dass diese in der Studien-

4 Ergebnisse

Subgruppe der über 44-jährigen Patientinnen vergleichsweise äußerst gering besetzt und in die mittlere Perzentil-Klasse eingegangen waren.

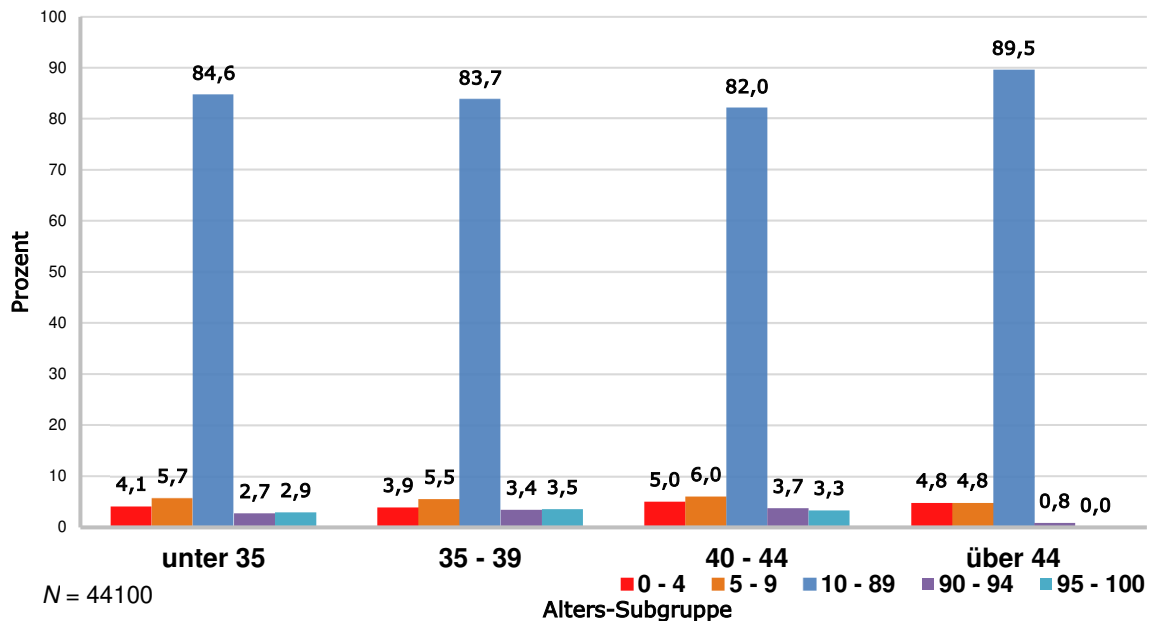


Abb. 4.4.6.1 Häufigkeitsverteilung von Gewichtspersentil-Klasse nach Subgruppe

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob die Verteilung von Gewichtspersentil-Klasse unter den Subgruppen identisch war. Die zentrale Tendenz nahm mit zunehmendem Alter (mit einer Ausnahme) ab. Es gab (mindestens) einen statistisch signifikanten Unterschied unter den Subgruppen, $H(3) = 18,62$, $p < 0,001$, $M_{\text{Rang}} < 35 = 21958,30$, $M_{\text{Rang}} 35-39 = 22318,40$, $M_{\text{Rang}} 40-44 = 21987,83$, $M_{\text{Rang}} > 44 = 21016,55$.

Tab. 4.4.6.1 Gewichtspersentil-Klasse: Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardtest-statistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
über 44 vs. unter 35	941,750	726,787	1,296	0,195	1,000 ^c
über 44 vs. 40 - 44	971,279	741,685	1,310	0,190	1,000 ^c
über 44 vs. 35 - 39	1301,851	729,219	1,785	0,074	0,445
unter 35 vs. 40 - 44	-29,528	162,001	-0,182	0,855	1,000 ^c
unter 35 vs. 35 - 39	-360,100	88,932	-4,049	0,000 ^b	0,000 ^b
40 - 44 vs. 35 - 39	330,572	172,586	1,915	0,055	0,333

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Dargestellter p -Wert $\neq 0$, realiter ‚algorithmusinduziert‘ auf $p < 0,0005$.

c. Wenn Signifikanzwert * Anzahl der Vergleiche > 1 , artifizielle Begrenzung auf 1,000, da $0 \leq p \leq 1$.

Mit Post-hoc-Tests (Tab. 4.4.6.1) wurden Alters-Subgruppen jeweils paarweise verglichen. Es zeigte sich, dass lediglich bei einem Vergleich eine statistisch signifikante Unterschiedlichkeit zu konstatieren war. Die Beziehung „Studien-Subgruppe der 35- bis 39-jährigen Patientinnen“ zu „Kontrollgruppe der unter 35-jährigen Patientinnen“ ($p < 0,001$) führte allein zu der Globalsignifikanz des Tests.

4.4.7 Geburtsgewicht nach absolutem Gewicht

Die Mediane (Gewichtsangaben jeweils in Gramm) der Studien-Subgruppen (Abb. 4.4.7.1) lagen – mit Ausnahme der jüngsten Studiengruppe – unter demjenigen der Kontrollgruppe ($Mdn = 3335$). Sie reduzierten sich unter den Studien-Subgruppen stetig von $Mdn = 3340$ (35- bis 39-Jährige) über $Mdn = 3270$ (40- bis 44-Jährige) deutlich auf $Mdn = 3050$ (über 44-Jährige). Der Interquartilsabstand war bei der Kontrollgruppe ($IQR = 636$ Gramm) kleiner als bei allen Studien-Subgruppen. Dabei stieg der IQR dieser drei Gruppen mit höherem Alter immer weiter an, von 660 über 690 bis auf 700 Gramm bei den über 44-jährigen Patientinnen, wie die vergleichsweise größte Höhe der entsprechenden Box zeigte. Statistische Ausreißer – darunter auch extreme vor allem im unteren Wertebereich – traten in beiden Richtungen auf, gingen aber mit zunehmend geringer besetzter höherer Alters-Subgruppe zurück.

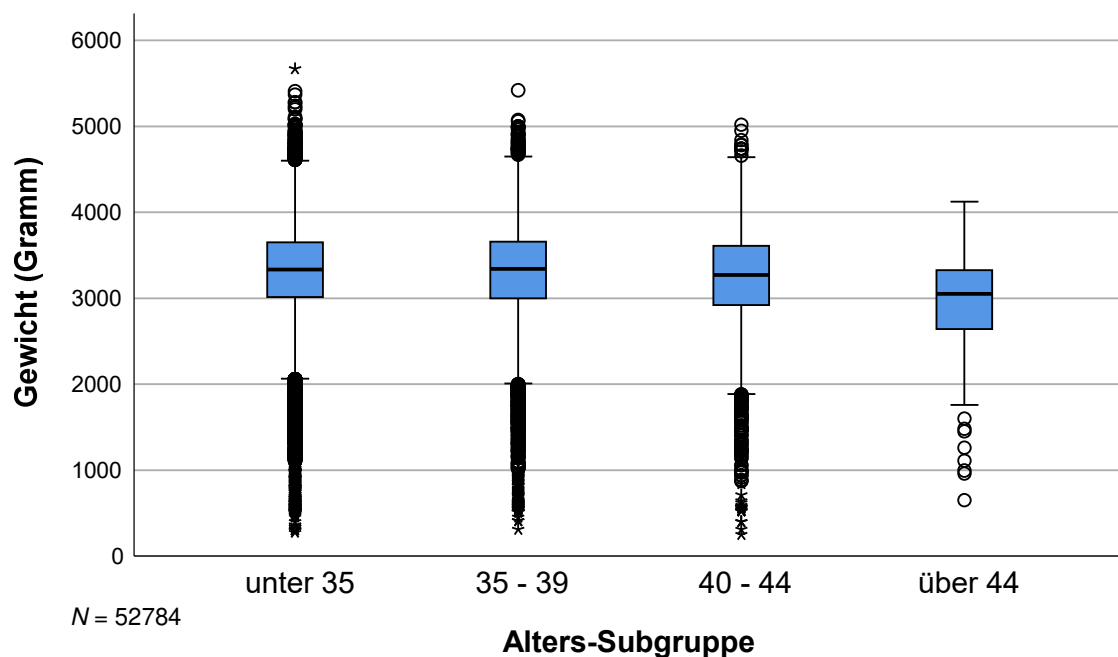


Abb. 4.4.7.1 Parameter der Geburtsgewichts-Verteilung nach Subgruppe

4 Ergebnisse

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob die Verteilung des absoluten Geburtsgewichts zwischen allen Subgruppen identisch war. Mit zunehmendem Alter wiesen die Kinder der Patientinnen (mit einer Ausnahme) eine jeweils geringere zentrale Tendenz des Geburtsgewichts auf. Es gab (mindestens) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Subgruppen, $H(3) = 102,54$, $p < 0,001$, $M_{\text{Rang} < 35} = 26504,89$, $M_{\text{Rang} 35-39} = 26605,42$, $M_{\text{Rang} 40-44} = 24695,25$, $M_{\text{Rang} > 44} = 17388,50$.

Tab. 4.4.7.1 Geburtsgewicht (absolut): Paarweise Vergleiche von Subgruppen

Gruppe 1 vs. Gruppe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardtest- statistik	Sig.	Korr. Sig. ^a
über 44 vs. 40 - 44	7306,742	1209,537	6,041	0,000 ^b	0,000 ^b
über 44 vs. unter 35	9116,388	1181,841	7,714	0,000 ^b	0,000 ^b
über 44 vs. 35 - 39	9216,916	1186,307	7,769	0,000 ^b	0,000 ^b
40 - 44 vs. unter 35	1809,646	281,418	6,430	0,000 ^b	0,000 ^b
40 - 44 vs. 35 - 39	1910,174	299,621	6,375	0,000 ^b	0,000 ^b
unter 35 vs. 35 - 39	-100,528	153,434	-0,655	0,512	1,000 ^c

Jede Zeile prüfte die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Gruppe 1 und Gruppe 2 gleich waren. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) wurden berechnet. Das Signifikanzniveau war 0,05.

a. Signifikanzwerte wurden durch Dunn-Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

b. Dargestellter p -Wert $\neq 0$, realiter ‚algorithmusinduziert‘ auf $p < 0,0005$.

c. Wenn Signifikanzwert * Anzahl der Vergleiche > 1 , artifizielle Begrenzung auf 1,000, da $0 \leq p \leq 1$.

Mit Post-hoc-Tests (Tab. 4.4.7.1) wurden Alters-Subgruppen jeweils paarweise verglichen. Die Resultate zeigten, dass lediglich die Subgruppenkombination „35-bis 39-Jährige“ vs. Kontrollgruppe („unter 35-Jährige“) statistisch nicht signifikant unterschiedlich ausfiel, die weiteren Kombinationen mit Kontrollgruppenbeteiligung jedoch signifikant wurden. Auch die übrigen Paarungen waren mit jeweils $p < 0,001$ für die Globalsignifikanz des Tests verantwortlich.

4.4.8 Atmung nach der 1. Lebensminute

Die prozentuale Häufigkeitsverteilung fiel zwischen allen Studien-Subgruppen selbst und zwischen ihnen und der Kontrollgruppe sehr ähnlich aus (vgl. Abb. 4.4.8.1). Mit höherer Altersgruppe der Patientinnen stieg der Anteil nicht regelmäßiger Respiration des Kindes nur äußerst leicht an. Der statistische Modus war deshalb auch bei allen Gruppen nahezu identisch und jeweils eindeutig.

4 Ergebnisse

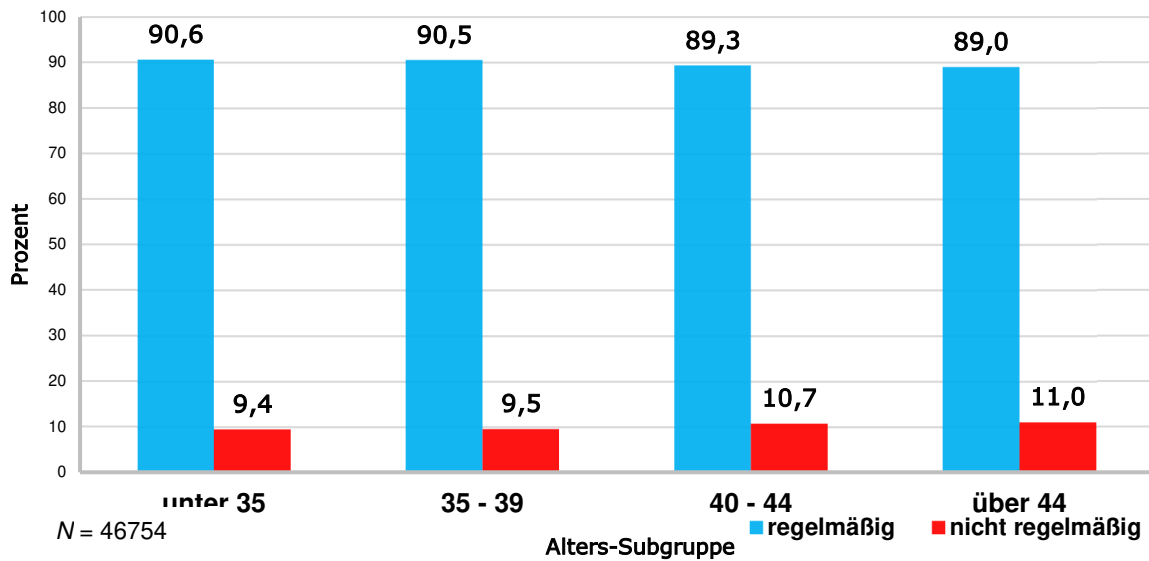


Abb. 4.4.8.1 Häufigkeitsverteilung von Respirationsstatus in der 1. Minute nach Subgruppe

Der globale Hypothesentest bekräftigte den deskriptivstatistischen Eindruck: Alters-Subgruppe und Atmung in der 1. Minute standen in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(3) = 5,12, p = 0,163, N = 46754$). Folglich erbrachten die Post-hoc-Spaltenanteiletests auch keinerlei signifikant unterschiedliche Subgruppenpaare (vgl. Tab. 4.4.8.1).

Tab. 4.4.8.1 Respirationsstatus in der 1. Minute nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar

		Alters-Subgruppe				Gesamt
		unter 35	35 - 39	40 - 44	über 44	
Atmung 1 min.	nicht regelmäßig	9,4 _a	9,5 _a	10,7 _a	11,0 _a	9,5
	regelmäßig	90,6 _a	90,5 _a	89,3 _a	89,0 _a	90,5
Gesamt		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

$N = 46754$, Spaltenprozent; jeder tiefgestellte Buchstabe gibt eine Teilmenge von Alters-Subgruppen-Kategorien an, deren Spaltenanteile sich mit Bonferroni-Adjustierung *nicht* signifikant auf dem 0,05-Niveau voneinander unterscheiden, i.e. Subgruppenpaare mit identischem Index. Paare mit abweichendem Index waren signifikant verschieden.

4.4.9 Verlegung auf neonatologische Intensivstation

Je älter die drei Studien-Subgruppen besetzt waren, desto größer zeigte sich der jeweilige Prozentsatz an Verlegung (vgl. Abb. 4.4.9.1). Auch im Vergleich zur Kontrollgruppe der unter 35-jährigen Patientinnen war jeder dieser Anteile höher. Bei den über 44-jährigen Frauen wurde sogar ein mehr als doppelt so starker

4 Ergebnisse

Verlegungsanteil wie bei der Kontrollgruppe festgestellt. Auch bei dieser Outcome-Variable zeigte sich ein jeweils eindeutiger statistischer Modus, der sich anteilswertbezogen entsprechend kontinuierlich reduzierte.

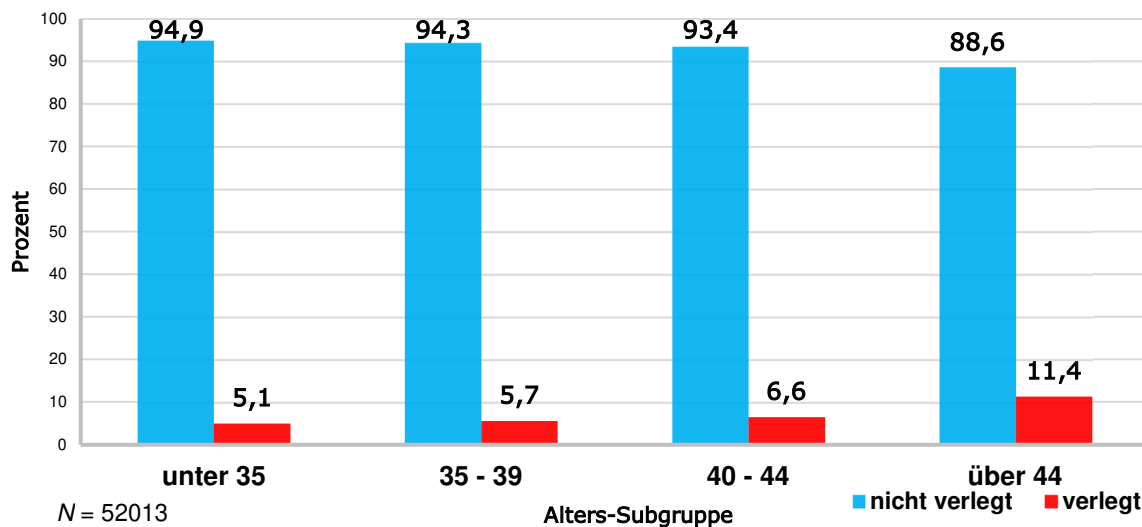


Abb. 4.4.9.1 Häufigkeitsverteilung von Verlegung auf neonatologische Intensivstation nach Subgruppe

Im Ergebnis des durchgeführten Chi-Quadrat-Tests zeigte sich, dass Alters-Subgruppe und Verlegung in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($\chi^2(3) = 30,64$, $p < 0,001$, $N = 52013$) standen. Welche Spalten (Subgruppe) und Zeilen (Outcome) der zugrundeliegenden Kontingenztabelle für diese signifikante Globalbeziehung verantwortlich waren und ob sich deskriptiv gewonnene Erkenntnisse auch unter Testung bestätigen ließen, wurde mit Post-hoc-Spaltenanteiletests (Tab. 4.4.9.1) geprüft. Diese Tests konnten bestätigen, dass sich alle Studien-Subgruppen mit ihrem jeweils größeren Prozentsatz an Verlegung statistisch signifikant von der Kontrollgruppe unterschieden.

Tab. 4.4.9.1 Verlegung auf neonatologische Intensivstation nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar

		Alters-Subgruppe				Gesamt
		unter 35	35 - 39	40 - 44	über 44	
Verlegung auf	nicht verlegt	94,9 _a	94,3 _b	93,4 _{b, c}	88,6 _c	94,7
Intensivstation	verlegt	5,1 _a	5,7 _b	6,6 _{b, c}	11,4 _c	5,3
Gesamt		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

$N = 52013$, Spaltenprozent; jeder tiefgestellte Buchstabe gibt eine Teilmenge von Alters-Subgruppen-Kategorien an, deren Spaltenanteile sich mit Bonferroni-Adjustierung *nicht* signifikant auf dem 0,05-Niveau voneinander unterscheiden, i.e. Subgruppenpaare mit identischem Index. Paare mit abweichendem Index waren signifikant verschieden.

Unter den Studien-Subgruppen selbst gab es ein weiteres signifikantes Unterschiedlichkeitspaar: Die Kinder der über 44-jährigen Patientinnen wurden zu einem deutlich stärkeren Anteil als diejenigen der 35- bis 39-jährigen Patientinnen verlegt. Bei gegebener natürlich-dichotomer Outcome-Variable verhielten sich die Kategorien bei allen Paarvergleichen umgekehrt reziprok.

4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Geburtsverlauf

Bei den Parametern des Geburtsverlaufes fiel die Schwangerschaftsdauer der Studiengruppe statistisch signifikant ($p < 0,001$) niedriger aus als die der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Die mittlere Differenz betrug 1,61 Tage. Die Subgruppenanalyse ($p < 0,001$) zeigte, dass die Mediane (in Tagen) der Studiengruppen alle unter demjenigen der Kontrollgruppe ($Mdn = 277$) lagen: $Mdn = 276$ (35- bis 39-Jährige), $Mdn = 273$ (40- bis 44-Jährige) und $Mdn = 268$ (über 44-Jährige).

Geburtsmodus und Altersklasse der Patientin standen insgesamt in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$). Der Modalwert sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe lag deutlich auf Spontangeburt, wobei die prozentuale Häufigkeit bei den jüngeren Frauen um etwa 10 Prozentpunkte höher war. Der Anteil der primären Sectiones fiel in der Studiengruppe mit 26,6 % gegenüber 16,2 % eindeutig größer aus als in der Kontrollgruppe, während sich die jeweiligen Anteile der sekundären Sectiones wieder aneinander anglichen. Auch die Subgruppenanalyse erbrachte einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$). Mit zunehmend älterer Gruppe reduzierte sich der jeweilige Prozentsatz der Spontangeburt, zugleich stieg der jeweilige Anteil der primären Sectiones in ungefähr vergleichbarem Maß. Der VE-Anteil war bei allen Studien-Subgruppen geringer als bei der Kontrollgruppe. Nur bei der ältesten Subgruppe (über 44) zeigte sich eine vergleichsweise starke Reduktion des Anteils der sekundären Sectiones auf 12 %.

Notsectio und Altersklasse standen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($p = 0,004$). Unter den jüngeren Frauen wurde mit 3,2 % gegenüber 2,5 % in der Studiengruppe ein erhöhter Anteil durchgeführter Notsectiones festgestellt. Die Subgruppenanalyse ergab ebenfalls einen globalen statistisch signifikanten

Zusammenhang ($p = 0,009$). Notsectiones gingen mit jeweils höherer Altersgruppe kontinuierlich zurück (3,2 %).

Fetales Outcome

Bei dem pH_{NA} -Wert wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt ($p < 0,001$), wobei dieser Wert in der Studiengruppe durchschnittlich um 0,007 Einheiten höher ausfiel als der in der Kontrollgruppe. Die Subgruppenanalyse zeigte, dass die Patientinnen mit je höherer Altersklasse eine kontinuierlich steigende zentrale Tendenz (Median) des pH_{NA} -Wertes aufwiesen (global $p < 0,001$).

Bei dem BE-Wert wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt ($p < 0,001$), wobei dieser Wert in der Studiengruppe größer war als in der Kontrollgruppe. Die mittlere Differenz betrug 0,34 Einheiten. Die Subgruppenanalyse erbrachte eine kontinuierlich steigende zentrale Tendenz (Median) des BE-Wertes (global $p < 0,001$) bei den Patientinnen jeweils höherer Altersklasse. Paarvergleiche der Post-hoc-Tests zeigten, dass sich alle drei Studien-Subgruppen statistisch signifikant ($p \leq 0,001$) jeweils von der Kontrollgruppe unterschieden.

Die zehn APGAR-Bewertungsstufen wurden in drei Klassen eingruppiert („0 - 3“, „4 - 6“ und „7 - 10“), um das Outcome sinnvoll komprimiert zu erfassen. Alle drei APGAR-Dimensionen und Altersklasse der Patientin standen jeweils in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang (APGAR 1-Score: $p = 0,19$, APGAR 5-Score: $p = 0,919$, APGAR 10-Score: $p = 0,103$). Die Prozentsatzdifferenzen zwischen Studien- und Kontrollgruppe waren in allen Werteklassen durchgängig jeweils gering bzw. nahezu inexistent.

Im Ergebnis der Subgruppenanalyse beim APGAR-Score nach 1 Minute schlugen die gesamten Gruppenrelationen hingegen in einen globalen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,007$) um, d.h. es gab (mindestens) einen ebensolchen Unterschied im Gesamt der Gruppen. Die Prozentsatzanteile wuchsen auf den kritischen Werteklassen (0 - 3, 4 - 6) im Wesentlichen mit je höherer Altersklasse an, bei den über 44-jährigen Frauen vergleichsweise stärker. Insbesondere der Anteil der akuten Gefährdung (0 - 3 Punkte) lag bei diesen mit 4,2 %

nahezu doppelt so hoch wie bei den unter 35-jährigen Frauen. Bei dem APGAR-Score nach 5 Minuten ergab die Subgruppenanalyse eine deutlich abnehmende zentrale Tendenz (Median) der Werte ($p < 0,001$), insbesondere bei den Patientinnen der ältesten Studien-Subgruppe. Unter den über 44-jährigen Patientinnen lag bei der Fünf-Minuten-Beurteilung der Anteil der akuten Gefährdung (0 - 3 Punkte) mit 3,6 % ungefähr dreimal so hoch wie bei den Frauen unter 35 Jahren. Bei dem APGAR-Score nach 10 Minuten erbrachte die Subgruppenanalyse ($p < 0,001$), dass die zentrale Tendenz (Median) mit jeweils höherer Altersbesetzung ab der Studien-Subgruppe „35- bis 39-Jährige“ geringer wurde. Der Prozentsatz des statistischen Modus auf der Score-Klasse „7 - 10“ erhöhte sich bei allen Gruppen durch ein zugleich fast vollständiges jeweiliges Abschmelzen des Prozentsatzes der Score-Klasse „4 - 6“. Der Anteil der akuten Gefährdung „0 - 3“ blieb über alle Alters-Subgruppen hinweg analog zu APGAR 5 weitgehend konstant. Er lag weiterhin mit 3,6 % deutlich erhöht bei Patientinnen über 44 Jahren.

Geburtsgewichts-Perzentilen wurden in fünf Perzentilklassen ordinalskaliert. Alters- und Gewichtsperzentil-Klasse standen in einem statistisch signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$). Sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe lag der statistische Modus deutlich ausgeprägt auf der mittleren Perzentil-Klasse „10 - 89“ (83,4 % vs. 84,6 %) mit um 1,2 Punkte stärkerer Häufigkeit in der jüngeren Gruppe. Im Bereich der unteren beiden Perzentil-Klassen divergierten die Gruppen nicht. Dagegen wiesen die oberen beiden Klassen in der Studiengruppe jeweils erhöhte prozentuale Anteile auf. Die Subgruppenanalyse ergab einen globalen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Post-hoc-Tests deckten die Paarung „Studien-Subgruppe der 35- bis 39-jährigen Patientinnen“ vs. „Kontrollgruppe der unter 35-jährigen Patientinnen“ ($p < 0,001$) als statistisch signifikant und damit verantwortlich für die Globalsignifikanz auf.

Zwischen dem absoluten Geburtsgewicht in den Gruppen gab es einen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,001$), wobei dieses in der Studiengruppe durchschnittlich um 18,25 Gramm niedriger ausfiel als das in der Kontrollgruppe. Wie die Subgruppenanalyse zeigte, wiesen die Kinder bei Patientinnen mit zunehmender Altersklasse (bei einer Ausnahme) eine jeweils geringere zentrale Tendenz (Median) des Geburtsgewichts auf (global $p < 0,001$). Post-hoc-Tests erwiesen, dass sich die Studiengruppen mit Ausnahme der 35- bis 39-jährigen

statistisch signifikant ($p < 0,001$) von der Kontrollgruppe der unter 35-jährigen Patientinnen unterschieden.

Altersklasse und Atmung in der 1. Minute standen in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang ($p = 0,258$). Unter den Frauen ab 35 Jahren wurde mit 9,8 % gegenüber 9,4 % in der Kontrollgruppe ein geringfügig erhöhter Anteil nicht regelmäßiger Atmung des Kindes festgestellt. Die Subgruppenanalyse ergab insgesamt keinen globalen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p = 0,163$), wenngleich mit je älterer Studiengruppe der Anteil nicht regelmäßiger Respiration des Kindes anstieg (9,5 %, 10,7 %, 11 %).

Altersklasse und Verlegung auf die neonatologische Intensivstation befanden sich in statistisch signifikantem Zusammenhang ($p < 0,001$). Unter den älteren Frauen ergab sich mit 5,9 % gegenüber 5,1 % in der Kontrollgruppe ein erhöhter Anteil durchgeführter Verlegungen. Die Subgruppenanalyse erbrachte ebenfalls einem globalen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$), der durch Post-hoc für alle Gruppen ($p < 0,05$) bestätigt wurde. Je älter die drei Studien-Subgruppen besetzt waren, desto größer zeigte sich der jeweilige Prozentsatz an Verlegung: 5,7 %, 6,6 %, 11,4 %. Bei den über 44-jährigen Frauen wurde damit ein mehr als doppelt so starker Verlegungsanteil gegenüber der Kontrollgruppe festgestellt.

5 Diskussion

Die Einflussgröße ‚maternales Alter‘ als potenzieller Risikofaktor für Schwangerschaftskomplikationen wurde zu einer vorab definierten Auswahl von in der Geburtshilfe üblichen zentralen Zielgrößen (Gestationsalter, Geburtsmodus, Notsectio, pH_{NA}-Wert, BE-Wert, APGAR-Score, absolutes Geburtsgewicht, Geburtsgewichts-Perzentilklasse, Atmung in der 1. Minute, Verlegung auf neonatologische Intensivstation) in Beziehung gesetzt. Dabei wurde jeweils zunächst die Altersgruppe der unter 35-Jährigen als Kontrollgruppe definiert und dieser die Gruppe der > 35-Jährigen als Gesamtheit gegenübergestellt; zusätzlich wurde die Gruppe der > 35-Jährigen noch weiter differenziert in verschiedene Altersklassen im Sinne von Subgruppen und wiederum der Kontrollgruppe gegenübergestellt. Bei den dazu angewendeten statistischen Analyseverfahren zur Prüfung von Unterschieds- bzw. Zusammenhangshypothesen wurde grundsätzlich gegen die H_0 (Es gibt keinen Unterschied / Zusammenhang) getestet.

Das entsprechende Erkenntnisinteresse resultierte aus dem in Deutschland, aber ebenfalls in vielen anderen industriell und zunehmend auch postindustriell geprägten Gesellschaften seit Jahren konstatierbaren und sich fortsetzenden Trend zur späten Geburt – oder gar Kinderlosigkeit. Er basiert auf einem Zusammenspiel verschiedener Faktoren: kulturelle (Wertewandel: Selbstverwirklichung, persönliche Freiheit), strukturelle (Optionenvielfalt: erweiterte Beteiligung von Frauen am Bildungssystem und Arbeitsmarkt, Freizeit, Reisen, Partnerwahl), ökonomische und partnerschaftsbezogene (Bujard et Diabaté, 2016, vgl. auch Kap. 1).

Ein weiterer auffälliger Aspekt bei der Geburtenentwicklung über die letzten Jahre ist, dass die Zahl der Sectiones ebenfalls deutlich zugenommen hat (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2020).

Vor der Diskussion und Bewertung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit im Kontext vorhandener wissenschaftlicher Studien, klinischer Relevanz sowie von Schlussfolgerungen und möglichen handlungsleitenden Konsequenzen werden diese beiden Trends im Fokus einer vergleichenden, kontextualisierenden Einordnung (Goes, 2017) des Patientenkollektivs aus dem Rotkreuzklinikum München, einer der größten Geburtskliniken Deutschlands, im Folgenden aufgegriffen.

5.1 Patientenkollektiv – Kontextualisierung von Strukturdaten

Waren in Deutschland im Jahre 2012 noch 20 % der Mütter über 35 Jahre (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2020), stieg der entsprechende Anteil 2018 auf etwa 25 % (Ärzte im Netz, 2018b). In der Metropole München, Sitz der Klinik, die das in vorliegender Studie untersuchte Patientenkollektiv zur Verfügung gestellt hat, wurde eine Quote von 25 % aller erstgebärenden Geburten (hier: 35 bis 44 Jahre) bereits 2014 erfasst (Wenzlaff, 2015), was möglicherweise auch auf einen Großstadteffekt (mehr spätgebärende Akademikerinnen) zurückgeführt werden kann (Bujard et Diabaté, 2016).

Die AMA-Daten (Para 1) des in dieser Arbeit einbezogenen Klinikums stimmten für den Zeitraum 2014 bei nur sehr leichtem Unterschied mit den Münchener Gesamtdaten überein: 25,4 % vs. 25 % (35 bis 44 Jahre).

Unter der Annahme, dass die referenzierten bundesweiten Daten über Patientinnen ab 35 Jahre ebenfalls Para 1 waren, lag die Para 1-AMA-Quote des Rotkreuzklinikums 2012 mit 24,6 % noch erkennbar über dem Bundesschnitt von 20 %. Die entsprechende Differenz verringerte sich aber in 2018, indem das Rotkreuzklinikum mit einem Anteil von 25,8 % nur noch leicht über dem Bundesanteil von 25 % lag.

Unter der Annahme jedoch, dass die Bundesstatistik keine Para-Einschränkung aufwies, lagen die jeweiligen entsprechenden Quoten des beforschten Patientenkollektivs (das nicht para-differenziert untersucht wurde), deutlich höher: zu den beiden Zeitpunkten 2012 und 2018 lag die Quote dieses Patientenkollektivs 2012 bei 31,7 % gegenüber dem Bund bei 20 % und 2018 bei 33,8 % gegenüber 25 %.

Auch Geburten ab einem Alter von 40 Jahren nahmen in den letzten Jahren stark zu. 1990 gab es in Deutschland 23 Kinder je 1000 Frauen über 40, 2018 hat sich diese Zahl fast vervierfacht auf 88 Kinder pro 1000 Frauen (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2019). Die Annahme erscheint plausibel, dass diese Daten keiner Para-Einschränkung unterlagen. Unter entsprechender Prämisse zeigte sich auch bei den Patientinnen der Studienklinik ein ansteigender Trend bei der

Entwicklung der Anteile dieses spezifischen AMA-Stratus von 4,4 % im Jahr 2003 auf 7 % in 2018.

Die Altersstrukturdaten und -trends des analysierten Patientenkollektivs wiesen demnach im Wesentlichen durchaus Übereinstimmung mit entsprechenden übergeordneten Daten (Bund, Kommune) auf.

Der weitere, hier im Sinne einer Einordnung betrachtete Trend manifestiert sich bis heute in der markanten Ausweitung von Sectiones. Während 1991 die Quote an Sectiones (primäre und sekundäre Sectio, Notsectio) noch bei 15 % lag, ist sie bis heute auf das Doppelte, also auf ca. 30 % angestiegen. Allein in den Jahren zwischen 2007 und 2017 hat sich die Anzahl der Kaiserschnitte in Deutschland um knapp 20 % erhöht.

Auch im Rotkreuzklinikum München war eine Vergrößerung des gesamten Kaiserschnittanteils an den Entbindungen im Längsschnitt zu konstatieren: über alle Altersgruppen hinweg von 30,3 % (2003) über 36,3 % (2007) bis auf 40,5 % (2017).

Im Vergleich zu den deutschlandweiten entsprechenden Quoten wies das Rotkreuzklinikum München deutlich höhere Sectio-Anteile auf.

5.2 Schwangere – Risiken beim Geburtsverlauf

Geburtsmodus

Die Findings der vorliegenden Studie decken sich mit den Ergebnissen verschiedener Studien und Analysen, die zeigten, dass ein fortgeschrittenes maternales Alter mit einer erhöhten Rate an Kaiserschnitten assoziiert ist (Khalil et al., 2013, Pinheiro et al., 2019, Claramonte Nieto et al., 2019, Mylonas et Friese, 2015).

Es lassen sich verschiedene Ursachen dafür finden, dass Sectiones bei älteren Müttern signifikant häufiger zu finden sind. So ist laut Experten zum einen anzunehmen, dass gerade Spätgebärende häufiger den Wunsch äußern, per Kaiserschnitt zu entbinden, z.B. bei Zustand nach dem Einsatz assistierter Reproduktionstechniken (z.B. ICSI) oder aus Angst vor Schmerzen oder Veränderungen im

Genitalbereich nach einer vaginalen Entbindung. Ebenso aber spielen mutmaßlich auch Empfehlungen durch Geburtshelfer eine große Rolle bei der Entscheidung für eine Sectio, z.B. sowohl aus Gründen eines gewissen Risikomanagements als auch einer besseren Planbarkeit der Geburt und damit auch der Klinikressourcen. Ebenfalls finanzielle Aspekte für Kaiserschnittentbindungen mögen einen Einfluss haben (Weltgesundheitsorganisation (WHO). Regionalbüro für Europa, 2018, Mylonas et Friese, 2015).

Ganz neu ist diese Entwicklung für ältere Mütter allerdings nicht, schon seit den 1970er Jahren zeigte sich, dass gerade bei Müttern in fortgeschrittenem Alter die Rate an Sectiones deutlich höher ausfiel als bei jüngeren Müttern (Waldenström et al., 2012).

Keine Aussage ließ sich anhand der vorliegenden Studie zu der Frage treffen, ob die Sectiones bei den älteren Müttern medizinisch indiziert, iatrogen oder eher auf Wunsch der Schwangeren erfolgten. Hier wären weiterführende Einzelfallanalysen und die Auswertung der Daten im Hinblick auf differenzierte einschlägige Fragestellungen nötig.

Ebenso war auch bei der sich in den Daten zeigenden erhöhten Rate an sekundären Sectiones bei den älteren Müttern letztlich nicht klar, ob der vaginale Geburtsversuch z.B. bei Auffälligkeiten sub partu (mangelnder Geburtsfortschritt, CTG suspekt etc.) von iatrogenen Seite schneller beendet wurde als bei jüngeren Müttern.

Crequit et al. (2019) konnten im Hinblick auf diese Frage darlegen, dass die Indikationen für Sectiones über verschiedene Altersgruppen (sowohl Gruppen < 35 Jahre als auch solche > 35 Jahre) identisch waren und dass es keine Unterschiede in der Geburtsdauer gab.

Dass sich bei der ältesten Subgruppe in der Studienklinik eine starke Reduktion der sekundären Sectiones zeigte, spricht ebenfalls dafür, dass gerade bei den Müttern in sehr fortgeschrittenem Alter (> 44 Jahre) eine vaginale Entbindung gar nicht erst in Erwägung gezogen, sondern von vorneherein eine Sectio geplant wurde.

Die Tatsache, dass Frauen mit zunehmendem Alter ein vaginaler Geburtsversuch weniger häufig angeboten oder sogar verwehrt wird, zeigte sich in unterschiedlichen Studien und war sogar unabhängig von vorangegangener Parität. So konnten z.B. Richards et al. (2016) in einer retrospektiven Analyse eine Sectio-Rate von über 25 % bei 35- bis 39-Jährigen, über 30 % bei 40- bis 44-Jährigen, über 35 % bei 45- bis 49-Jährigen bis zu schließlich über 60 % bei Müttern > 50 Jahre nachweisen.

Somit deckten sich die in vorliegender Arbeit gefundenen Ergebnisse mit den in der Literatur beschriebenen Daten, allerdings bleibt fraglich, ob diese Praxis der Expansion primärer Sectiones gerechtfertigt ist.

Die Quote von ca. 30 %, die – unabhängig vom Alter – der in Deutschland gängigen Kaiserschnittquote entspricht (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2020), wurde von Richards et al. (2016) erst ab der Altersklasse der 40- bis 44- Jährigen gefunden.

Die Daten von Lavecchia et al. (2016) legten nahe, dass eine erhöhte Rate an primären Sectiones medizinisch nicht gerechtfertigt ist, zumal in verschiedenen Studien eine erhöhte maternale Morbidität gesehen wurde. Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass älteren Müttern entsprechend nicht aktiv zu einer primären Sectio geraten werden sollte. Im Kollektiv dieser Arbeit ist die Analyse der maternalen Morbidität ausstehend.

Notsectiones

In verschiedenen Studien wurden Zusammenhänge zwischen einem erhöhten mütterlichen Alter und dem Vorkommen von Notsectiones gezeigt, wobei die Altersgrenzen unterschiedlich gezogen wurden, z.B. ab einem Alter von über 40 Jahren (Herstad et al., 2015) bzw. ab einem Alter von über 45 Jahren (Claramonte Nieto et al., 2019, Ogawa et al., 2017). Etwas abweichend von den Ergebnissen in der Literatur zeigten die vorliegenden Ergebnisse eine abnehmende Quote der Notsectiones mit zunehmendem Alter der Mütter, die in erster Linie durch die hohe Anzahl an primären Sectiones in diesen Altersgruppen erklärbar gewesen sein könnte.

Zusätzlich könnte ein besseres Monitoring der älteren Frauen (gerade im Hinblick auf Präeklampsie, Wachstumsrestriktion etc.) auch einen protektiven Effekt zur Folge gehabt haben. Umgekehrt könnte bei jüngeren Frauen eine erhöhte Rate an Notsectiones z.B. auf der Grundlage unerkannter fetaler oder maternaler Risikofaktoren notwendig geworden sein, weil sie sich einer früheren Diagnostik entzogen haben. Hierfür wäre die Analyse der Ursachen für die einzelnen Notsectiones aufschlussreich.

Gestationsalter

Frauen ab 35 Jahren wiesen ein um durchschnittlich 1,6 Tage statistisch signifikant geringeres Gestationsalter ihrer Kinder bei Geburt auf als jüngere Patientinnen ($p < 0,001$). Grund hierfür könnte sein, dass es bei älteren Müttern systematisch zu iatrogenen frühzeitigen Entbindungen gekommen ist. So beendet eine Sectio eine Schwangerschaft regelmäßig früher als eine vaginale Entbindung. Wurde sie in früheren Jahren sogar schon nach 38 + 0 Schwangerschaftswochen geplant, so wird heutzutage eine Entbindung nach 39 + 0 geplant, um die Rate an respiratorischen Adaptationsstörungen so gering wie möglich zu halten (Mylonas et Friese, 2015).

Insgesamt führte demnach die gezeigte höhere Rate an Sectiones bei den Müttern ab 35 Jahren in der Konsequenz zu einem verkürzten Gestationsalter der Kinder bei der Geburt. Allerdings ist die Abweichung so geringfügig, dass sie klinisch keine Relevanz hat.

5.3 Neugeborene – Risiken beim fetalen Outcome

pH-Nabelschnur und BE

Beim fetalen Outcome fielen sowohl pH_{NA} -Wert als auch BE-Wert, die miteinander assoziiert sind, in dualer Studien-/Kontrollgruppenkonstellation und in Subgruppenanalyse bei den älteren Studiengruppen statistisch signifikant höher ($p \leq 0,001$) aus als in der Kontrollgruppe, wobei Mediane und Mittelwerte aller Gruppen stets im Normbereich verblieben. Die mittlere Differenz zwischen älterer

und jüngerer Gruppe von 0,007 (pH_{NA}) bzw. 0,34 (BE) Einheiten war gering und als klinisch wenig relevant einzustufen.

Dieser statistisch signifikante, klinisch aber irrelevante Unterschied begründete sich erneut in der erhöhten Rate an Sectiones bei älteren Müttern, die dazu führten, dass die Kinder weniger Geburtsstress erlebten. Vielen AMA-Frauen wird die Sectio als ein ‚schonender‘ Geburtsmodus für das Kind nahegelegt. Dieser Umkehrschluss ist jedoch im Hinblick auf die Sauerstoffversorgung des Kindes wiederum keineswegs zulässig, was die Daten belegten; zeigten sie doch, dass es so gut wie keinen Unterschied zwischen den Gruppen gab.

APGAR

Der APGAR-Score (ebenso wie der Parameter ‚Atmung in der 1. Minute‘ mit $p = 0,258$ in dualem und $p = 0,163$ in multiplen Vergleich) stand in dualem Gruppenvergleich in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang ($p = 0,919$) mit dem Alter der Mutter; in der Subgruppenanalyse hingegen war die akute Gefährdung (0 - 3 Punkte) unter den über 44-jährigen Patientinnen mit 3,6 % signifikant ($p < 0,001$) dreimal höher als bei Frauen unter 35 Jahren.

Dass ein schlechterer kindlicher Zustand einzig aufgrund des erhöhten maternalen Alters post partum vorliegen könnte, ließ sich also anhand der untersuchten Daten beim reinen Studien-/Kontrollgruppenvergleich nicht zeigen. Erst für AMA ab 44 Jahren änderte sich dies und die APGAR-Werte dieser Mütter wiesen in Übereinstimmung mit der Literatur schlechtere Werte auf (Lamminpää et al., 2012, Cakmak Celik et al., 2017, Leader et al., 2018).

Bei dem Resultat vergleichbarer APGAR-Werte in Studiengruppe und Kontrolle könnte gleichzeitig auch vermutet werden, dass der in beiden Gruppen relevant unterschiedliche Geburtsmodus keinen direkten Einfluss auf den kindlichen Zustand hatte, indem weder die Spontangeburt noch die primäre oder sekundäre Sectio insgesamt zu einem statistisch signifikanten Unterschied des fetalen Zustandes führten. Dies wäre relevant vor allem vor dem Hintergrund, dass ein zentraler Kritikpunkt an der Entbindung mittels primärer Sectio die zu erwartende erhöhte Rate respiratorischer Anpassungsstörungen beim Fetus ist (Khasawneh et al., 2020, Mylonas et Friese, 2015).

Die o.g. Vermutung kann nur durch weitere Analysen aufgeklärt werden, indem der als abhängige Variable verwendete Geburtsmodus in bi- oder multivariate Modelle als unabhängige Variable oder Einflussgröße eingesetzt wird, was die vorliegende Arbeit nicht beinhaltete.

Geburtsgewicht

Das absolute Geburtsgewicht der Kinder von Frauen ab 35 Jahren lag statistisch signifikant niedriger ($p = 0,001$) als bei den Kindern der Patientinnen unter 35 Jahren. Absolut gesehen betrug die mittlere Differenz lediglich 18,3 Gramm, war somit von untergeordneter klinischer Relevanz.

Verschiedene Studien, die einen Zusammenhang zwischen einem höheren Alter der Mutter und einem niedrigen Geburtsgewicht ihrer Kinder (Kim et al., 2019, Carolan, 2013) ergaben, konnten somit durch die Daten aus der Studienklinik nicht deutlich bestätigt werden.

Die ausgewerteten Daten erbrachten auch einen Zusammenhang zwischen Alter der Mutter und Gewichtspersentilenklasse; bei > 35-Jährigen fand sich häufiger ein Gewicht der Kinder in den oberen beiden Klassen, d.h. den Persentilen 90 - 94 sowie 95 - 100.

Diese Diskrepanz zwischen der Abnahme des durchschnittlichen absoluten Geburtsgewichts bei den Kindern der AMA-Frauen im Vergleich zu denen der jüngeren und dem Ergebnis der leicht erhöhten Rate an Kindern in den oberen Persentilenbereichen bei den AMA-Kindern konnte durch je unterschiedliche Kollektivbesetzungen bei den beiden betrachteten Parametern erklärt werden. So bezog sich die Analyse des absoluten Geburtsgewichts auf das gesamte Patientenkollektiv ($N = 52784$), während die Persentilenanalyse aufgrund im Datensatz fehlender entsprechender Individualwerte auf ein deutlich eingeschränktes Kollektiv ($N = 44100$) begrenzt werden musste. Die erhebliche Differenz als Ergebnis fehlender Individualwerte ($N = 8684$) war durchaus in der Lage, statistische Effekte hinsichtlich unterschiedlicher Ergebnisrichtungen beider Parameter hervorzurufen.

So ergab eine spezielle vergleichende Analyse der Mittelwerte des absoluten Geburtsgewichts (Angaben jeweils in Gramm) aus dem gesamten Patientenkollektiv ($M = 3285,37$), dem Teilkollektiv mit Perzentilenangabe ($M = 3321,2$) und dem Teilkollektiv ohne Perzentilenangabe ($M = 3103,4$) bereits ohne Altersdifferenzierung, dass der Mittelwert aus der Gruppe mit Perzentilenangabe über dem aus dem Gesamtkollektiv und deutlich über dem aus der Gruppe ohne Angabe lag. Das Geburtsgewicht der Kinder aus der ‚Perzentilengruppe‘ war also generell überdurchschnittlich hoch.

Insbesondere ausschlaggebend war der Fokus auf die AMA-Kinder. Bei Fällen mit vorhandenem Perzentilwert lagen die Maße der zentralen Tendenz erheblich höher ($M = 3317,12$, $Mdn = 3350$, $N = 14228$) als bei denjenigen ohne Perzentilwert ($M = 3044$, $Mdn = 3160$, $N = 2742$), d.h. die in die Perzentilenanalyse eingeschlossenen AMA-Neugeborenen waren im Schnitt deutlich schwerer als die ausgeschlossenen. Hätten diese Fälle in das Perzentilenresultat eingeschlossen werden können, wäre dessen Aussagerichtung hochwahrscheinlich gedreht, der AMA-Anteil in den oberen Perzentilenklassen gesenkt und eine weitgehende Übereinstimmung mit dem Ergebnis zum absoluten Geburtsgewicht erreicht worden.

Die Ergebnisse beider Zielparameter waren demnach unter Berücksichtigung der diskutierten Prämissen nicht unmittelbar miteinander zu vergleichen. Von größerer Aussagekraft waren die unter Vollausschöpfung des Patientenkollektivs intervallskaliert durch Mann-Whitney-U-Test und t-Test sowie insbesondere Auswertung der zentralen Tendenz erzielten Resultate zum absoluten Geburtsgewicht.

Intensivstation

Statistisch signifikant ($p < 0,001$) mehr Neonaten von Frauen in der Studiengruppe (5,9 %) als in der Kontrollgruppe unter 35 Jahre (5,1 %) wurden auf die neonatologische Intensivstation verlegt. Je älter die Mutter, desto häufiger bestand die Notwendigkeit der Verlegung des Neugeborenen auf die Intensivstation. In der Subgruppenanalyse zeigte sich bei den über 44-Jährigen dann deutlicher ein mehr als doppelt so hoher Verlegungsanteil gegenüber der Kontrollgruppe. Auch in weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass Kinder älterer

Mütter häufiger intensivmedizinisch betreut wurden als Kinder jüngerer Mütter (Kahveci et al., 2018, Ziadeh, 2002).

5.4 Grenzen der Studie und Aspekte weiterer Forschung

Als eine Einschränkung der vorliegenden Arbeit könnte angesehen werden, dass das Alter der Mutter als Risikofaktor für Komplikationen während Schwangerschaft und Geburt als Einflussgröße oder unabhängige Variable isoliert untersucht wurde. Unberücksichtigt blieben dabei andere Faktoren, z.B. physiologische wie etwa Vorerkrankungen, Nikotinabusus, Alkohol- und Drogenabusus, aber auch im weiteren Sinne Parameter der individuellen (etwa auch psychischen) und sozialen oder sozioökonomischen Lebensumstände, die ggf. als Hauptfaktor oder Confounder wirken und ebenfalls Einfluss auf die Gesundheit von Mutter und Kind haben könnten (Carolan et Frankowska, 2011). Die Forschungslage hierzu ist weiterhin noch fragmentarisch und weitere Studien sollten durchgeführt werden.

Demgegenüber basierte das gewählte Studiendesign auf der gezielten Prüfung, ob und ggf. in welchem Ausmaß eine alleinige, isolierte Einflussgröße ‚maternales Alter‘ ermittelt werden konnte (vgl. Kap. 5.5).

Darüber hinaus wurde nicht nach Primiparität und Multiparität unterschieden. Eine entsprechende Differenzierung wäre in vertiefenden Analysen zu berücksichtigen.

Ein fortgeschrittenes maternales Alter war mit einer erhöhten Rate an Kaiserschnitten assoziiert ($p < 0,001$). Keine Aussage ließ sich anhand der bisher durchgeführten Analysen zu der Frage treffen, ob die Sectiones bei den älteren Müttern medizinisch indiziert, iatrogen oder eher auf Wunsch der Schwangeren erfolgten. Hier wären weiterführende Einzelfallanalysen und die Auswertung der Daten im Hinblick auf differenzierte einschlägige Fragestellungen nötig.

In verschiedenen Studien wurde zudem eine erhöhte maternale Morbidität gesehen. Im untersuchten Kollektiv ist die Analyse der maternalen Morbidität ausstehend.

Ebenso war auch bei der sich in den Daten zeigenden erhöhten Rate an sekundären Sectiones bei den älteren Müttern letztlich nicht klar, ob der vaginale Geburtsversuch z.B. bei Auffälligkeiten sub partu (mangelnder Geburtsfortschritt, CTG suspekt etc.) von iatrogener Seite schneller beendet wurde als bei jüngeren Müttern.

Abweichend von den Ergebnissen in der Literatur zeigten die vorliegenden Ergebnisse eine abnehmende Quote der Notsectiones mit zunehmendem Alter der Mütter. Hier wäre die Analyse der Ursachen für die einzelnen Notsectiones aufschlussreich.

Die steigende Sectio-Quote bei älteren Müttern ist erwartungsgemäß mit einer geringgradig höheren Rate an respiratorischen Adaptationsstörungen assoziiert. Wahrscheinlich sind diese minimalen Unterschiede allerdings in erster Linie auf den Geburtsmodus zurückzuführen und nicht so sehr auf das Alter der Mutter; der Beleg hierzu kann jedoch anhand der vorliegenden Analysen nicht vorgelegt werden. Ausstehend bleiben Analysen, die herausarbeiten könnten, ob die erhöhte Rate an Atemanpassungsstörungen unabhängig von der Variable Entbindungsmodus allein im Hinblick auf das maternale Alter Bestand hat.

5.5 Schlussfolgerungen

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass auf Grundlage der zur Verfügung gestandenen Daten bei einer Reihe von geburtshilflich relevanten Zielparametern ein statistisch signifikanter Einfluss maternalen Alters bestand, bei einigen Parametern jedoch nicht. Bei AMA zeigte sich ein geringeres Gestationsalter ($p < 0,001$) als bei Frauen unter 35 Jahren. Ein fortgeschrittenes maternales Alter ($p < 0,001$) war mit einer erhöhten Rate an Kaiserschnitten assoziiert. Notsectiones gingen mit jeweils höherer Altersgruppe kontinuierlich zurück ($p = 0,009$).

U.a. die Daten von Lavecchia et al. (2016) legten nahe, dass eine erhöhte Rate an primären Sectiones medizinisch nicht gerechtfertigt ist, zumal in verschiedenen Studien eine erhöhte maternale Morbidität gesehen wurde. Daraus ist die

Schlussfolgerung zu ziehen, dass älteren Müttern entsprechend nicht aktiv zu einer primären Sectio geraten werden sollte.

Beim fetalen Outcome fielen pH_{NA} -Werte und BE-Werte in den älteren Studien-
gruppen höher ($p \leq 0,001$) aus als bei den unter 35-Jährigen, wobei Mediane und
Mittelwerte aller Gruppen stets im Normbereich verblieben. Das absolute Ge-
burtsgewicht der Kinder von Frauen ab 35 Jahren lag statistisch signifikant nied-
riger ($p = 0,001$) als bei den Kindern der Patientinnen unter 35 Jahren. Je älter
die Mutter, desto häufiger bestand die Notwendigkeit der Verlegung des Neuge-
borenen ($p < 0,001$) auf die Intensivstation. Bei einigen Parametern waren auf
die Einflussgröße zurückgehende, statistisch relevantere Unterschiede bzw. Zu-
sammenhänge im fetalen Outcome erst ab einem sehr fortgeschrittenen Alter der
Mütter (> 44 Jahre) festzustellen.

Kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Alter der Mutter konnte da-
gegen global bei APGAR-Scores ($p = 0,919$) gefunden werden, erst bei über 44-
jährigen Patientinnen waren mehr schwer deprimierte Neugeborene ($p < 0,001$)
zu verzeichnen. Ebenfalls der Parameter ‚Atmung in der 1. Minute‘ wies keinen
signifikanten Zusammenhang auf.

Die in vorliegender Studie häufig erzielten signifikanten p-Werte erlauben jedoch
keine unmittelbaren Rückschlüsse auf vorhandene klinische Relevanz oder prak-
tische Bedeutsamkeit. Ob ein Resultat signifikant wird oder nicht, hängt entschei-
dend von der Gruppen- bzw. Stichprobengröße ab. Sobald N (bzw. bei echten
Stichproben n) erhöht wird, nimmt der (absolute) Wert der Teststatistik bei glei-
cher Differenz innerhalb von N bzw. n zu; bei sehr großer Fallzahl werden auch
sehr kleine Differenzen signifikante Resultate liefern, was aus der Testlogik folgt.
Vice versa gilt dies auch für entsprechend kleine Gruppen- oder Stichprobengrö-
ßen, die die Aufdeckung von Einflüssen oder Wirkungen erschweren. Bei den
untersuchten Gruppen wurde geplant und gezielt mit sehr hohen N gearbeitet,
was deshalb einen äußerst vorsichtigen und reflektierten Umgang mit dem p-
Wert nahelegte.

Durch die Betrachtung der unstandardisierten Effekte, also der absoluten Werte
zeigte sich: Wenngleich die Mehrzahl der untersuchten Parameter und Hypothe-
sen statistisch signifikant war bzw. bestätigt wurde, deuteten die erzielten

klinischen Werte insgesamt auf einen äußerst limitierten oder nicht evidenten praktischen bzw. kritischen klinischen Einfluss der isolierten Variablen ‚maternales Alter‘ hin.

Trotz der einerseits einzuräumenden Tatsache, dass die durchgeführten Hypothesentests in statistischer Hinsicht overpower sind, ist das sehr große Patientenkollektiv andererseits erkenntnisbezogen als Vorteil anzusehen. Besonderes Kriterium der vorliegenden Analyse war die Verwendung eines homogenen und umfangreichen Datensatzes im Rahmen einer monozentrischen Studie. Im Unterschied zu multizentrischen lagen die analysierten Daten auf Grundlage einheitlicher und im Wesentlichen konstanter klinischer (und regionaler) Rahmenbedingungen, Praxis-Standards etc. vor. Das große Patientenkollektiv gewährleistete ein hohes Informationsniveau durch Realdaten unmittelbar aus dem Feld, ‚direkt aus der Realität‘.

Das gewählte Studiendesign beinhaltete als Zielsetzung die pointierte Prüfung, ob und ggf. in welchem Ausmaß sich in einem bivariaten Modell Unterschiede bzw. Zusammenhänge zwischen einer alleinigen, isolierten Einflussgröße ‚maternales Alter‘ und verschiedenen Zielgrößen von Geburtsverlauf und fetalem Outcome ermitteln ließen. Die vorliegende Studie konnte solche Unterschiede und Zusammenhänge finden, jedoch nicht mit starker klinischer Relevanz.

Solche Erklärungsmodelle weisen statistisch (und letztlich lebensweltlich) begrenzte Erklärungsreichweite auf, weil sie ihre Limitationen höchstwahrscheinlich durch in der Wirklichkeit gegebene Komplexität auf Basis weiterer beteiligter Faktoren erfahren.

Als Schlussfolgerung ergibt sich auf grundlegender Designebene (weitere konkrete geburtshilfliche Forschungsansätze vgl. Kap. 5.4) das Plädoyer für komplexere multivariate Erklärungsmodelle, darunter Regressionsanalyse und Varianzanalyse, die auch Confounder bzw. Konfundierungseffekte berücksichtigen.

Im Hinblick auf Vulnerabilitäten von Geburtsverlauf, Feten und Neugeborenen ist weitere Forschung zu den entsprechenden Zusammenhängen notwendig, u.a. anhand differenzierter Analysemethoden, um in der Geburtshilfe sowie in zugeordneten Kontexten wie z.B. der Gesundheitskommunikation graviditätsaltersspezifisch unterschiedlichen Bedarfen entsprechend agieren zu können. Ziel muss es sein, in der Praxis alters- und kontextadaptierte Beratung und Geburtshilfe anbieten zu können.

6 Zusammenfassung

In industrialisierten und zunehmend postindustriell geprägten Gesellschaften zeichnet sich seit Jahren ein wachsender Trend zu AMA (Advanced maternal age), zur ‚späten Mutterschaft‘ ab. Die Studienlage über die vom Alter der Mutter ausgehenden Einflüsse und deren Bedeutung in der Geburtshilfe ist vielfältig, jedoch auch heterogen und häufig multizentrisch basiert. Ziel der Arbeit war, anhand vorab ausgewählter und definierter, geburtshilflich relevanter Parameter die Phasen Geburtsverlauf und fetales Outcome in Abhängigkeit vom Alter der Mutter in einem großen monozentrischen Patientenkollektiv zu analysieren.

Als Methode wurde eine klinische Beobachtungsstudie mit retrospektivem und monozentrischem Design angewendet. Ausgewertet wurden Daten aus dem elektronischen Geburtendokumentationssystem der Abteilung für Geburtshilfe des Rotkreuzklinikums München. In das Patientenkollektiv wurden 52784 Patientinnen aus dem Zeitraum von 2003 bis 2018 eingeschlossen. Dazu wurden Daten der Studiengruppe (Patientinnen > 35 Jahre, mittels Subgruppenanalyse weiter differenziert) sowohl deskriptivstatistisch als auch anhand etablierter Nullhypothesen-Signifikanztests mit denen der Kontrollgruppe (Patientinnen < 35 Jahre) verglichen.

Ein fortgeschrittenes maternales Alter war mit einer erhöhten Rate an Sectiones assoziiert, was auch Daten aus der Literatur weitgehend entsprach. Von dieser teils abweichend zeigten die erzielten Ergebnisse eine abnehmende Quote der Notsectiones mit zunehmendem Alter der Mütter, die in erster Linie durch eine hohe Anzahl an primären Sectiones erklärbar war. Die höhere Rate an Sectiones bei AMA führte in der Konsequenz zu einem verkürzten Gestationsalter, was aufgrund des geringfügigen Unterschieds zur Kontrolle keine klinische Relevanz hatte.

Im fetalen Outcome fielen die miteinander assoziierten pH_{NA} - und BE-Werte bei den älteren Studiengruppen höher aus als in der Kontrollgruppe, wobei die mittlere Differenz gering und als klinisch wenig relevant einzustufen war. Diese Bewertung begründete sich erneut in der erhöhten Sectio-Quote bei älteren Müttern, was dazu führt, dass die Kinder weniger Geburtsstress erleben. APGAR-Score sowie auch Atmung in der 1. Minute standen in dualem Gruppenvergleich in

keinem Zusammenhang mit dem Alter der Mutter. Wie erst die Subgruppenanalyse zeigte, änderte sich dies bei APGAR für AMA > 44 Jahre, indem die Resultate entsprechend schlechtere Werte aufwiesen. So war der Anteil schwer depressierter Neugeborener dreimal höher als der bei Frauen < 35 Jahre. Dies deckte sich mit Daten aus der Literatur. Ebenfalls in Übereinstimmung mit weiteren Studien lag das absolute Geburtsgewicht der Kinder bei AMA niedriger als bei den Kindern der Kontrollgruppe < 35 Jahre, wobei die mittlere Differenz auch hier von untergeordneter klinischer Relevanz war. Mehr Neonaten von Frauen in der Studiengruppe (5,9 %) als in der Kontrolle (5,1 %) wurden auf die neonatologische Intensivstation verlegt. Bei den über 44-Jährigen zeigte sich ein mehr als doppelt so hoher Verlegungsanteil.

Bedeutsame Unterschiede im Outcome der Kinder wurden häufig erst ab einem relevant fortgeschrittenen Alter der Mütter (> 44 Jahre) sichtbar. Allerdings wird sich der Trend zur späteren Familiengründung und damit auch Mutterschaft in unserer Gesellschaft eher in einer Verschiebung in Richtung 35 bis 38 Jahre manifestieren als in Richtung Mitte 40, zumal dann auch die Konzeptionschancen erheblich sinken.

Das Alter der Mutter bei der Geburt ihres Kindes als unabhängiger Risikofaktor war auf Grundlage der in dieser Arbeit verwendeten Daten nicht mit einem klinisch relevanten adversen fetalen Outcome im Hinblick auf die eingeschlossenen Parameter assoziiert. Dies unterschied sich teilweise von Ergebnissen aus der Literatur (Pinheiro et al, 2019). Allerdings war nicht eindeutig zu beantworten, wie viel Einfluss der Geburtsmodus und auch weitere mögliche Einflussgrößen auf die untersuchten Parameter hatte, zumal eben entsprechende Risikofaktoren (Atemanpassung, NICU-Aufenthalt) anerkannt mit dem Entbindungsmodus Sectio, insbesondere der primären, in Zusammenhang gebracht werden (Mylonas et Friese, 2015).

In weiterführenden Studien sollte daher ein Schwerpunkt auf komplexere multivariate Analysemethoden gelegt werden, mittels derer der Einfluss von Geburtsmodus und maternalem Alter, aber auch weiterer Variablenkombinationen, auf die Zielgrößen gemeinsam untersucht werden kann.

Literaturverzeichnis

Abele H, Bartz C, Franz M, Fischer T, Gembruch U, Gonser M, Heim K, Kainer F, Kiefer A, König K, Ramsauer B, Reister F, Schneider KTM, Surbek D, Vetter K, Wolff F, Weiss E. (2014). *015/065 – S1-Leitlinie: Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung*. Von www.awmf.org abgerufen: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-065l_S1_Termin%C3%BCberschreitung_%C3%9Cbertragung_02-2014-verlaengert_01.pdf

American Academy of Pediatrics; Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Obstetric Practice. (2015). *The Apgar Score*. *Pediatrics*. 2015 Oct;136(4):819-22. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651>

American Academy of Pediatrics; Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Obstetric Practice. (2006). *The Apgar score*. *Adv Neonatal Care*. 2006 Aug;6(4):220-3. <https://doi.org/10.1016/j.adnc.2006.04.008>

Ananth CV, Wilcox AJ, Savitz DA, Bowes WA Jr, Luther ER. (1996). *Effect of maternal age and parity on the risk of uteroplacental bleeding disorders in pregnancy*. *Obstet Gynecol*. 1996 Oct;88(4 Pt 1):511-6. [https://doi.org/10.1016/0029-7844\(96\)00236-0](https://doi.org/10.1016/0029-7844(96)00236-0)

Ärzte im Netz. (2018a). *Früh- und Fehlgeburt*. Von www.frauenaerzte-im-netz.de abgerufen: <https://www.frauenaerzte-im-netz.de/schwangerschaft-geburt/frueh-und-fehlgeburt>

Ärzte im Netz. (2018b). *Schwangerschaft ab dem Alter von 35*. Von www.frauenaerzte-im-netz.de abgerufen: <https://www.frauenaerzte-im-netz.de/schwangerschaft-geburt/schwangerenvorsorge/schwanger-ab-35/>

Ärzteblatt.de. (2017a). *Niedriges Geburtsgewicht: Ein Risikofaktor für psychische und soziale Probleme*. Von www.aerzteblatt.de abgerufen: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/73027/Niedriges-Geburtsgewicht-Ein-Risikofaktor-fuer-psychische-und-soziale-Probleme>

Ärzteblatt.de. (2017b). *Notkaiserschnitt: Schnelle Durchführung vermeidet Kindsgefährdung*. Von www.aerzteblatt.de abgerufen: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/78043/Notkaiserschnitt-Schnelle-Durchfuehrung-vermeidet-Kindsgefaehrdung>

Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R. (2018). *Multivariate Analysemethoden. Eine anwendungsorientierte Einführung*. 15. Aufl. Berlin: Springer

Bender R, Lange S. (2001). *Adjusting for multiple testing--when and how?* J Clin Epidemiol. 2001 Apr;54(4):343-9. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(00\)00314-0](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(00)00314-0)

Beyer B. (2013). - *pH-Wert oder Basenexzess? - Grenzwerte für pH-Wert und Basenexzess bei reifen Neugeborenen*. [Unv. Diss., Universität Tübingen 2013]. Von www.publikationen.uni-tuebingen.de abgerufen: https://publikationen.uni-tuebingen.de/xmlui/bitstream/handle/10900/46126/pdf/druckabgabe_ohne_lebenslauf.pdf?sequence=1

Bortz J, Schuster C. (2010). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. 7. Aufl. Berlin: Springer

Bouzagloul A, Aubenas I, Abbou H, Rouanet S, Carbonnel M, Pirtea P, Ayoubi JMB. (2020). *Pregnancy at 40 years Old and Above: Obstetrical, Fetal, and Neonatal Outcomes. Is Age an Independent Risk Factor for Those Complications?* Front Med (Lausanne). 2020 May 27;7:208. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00208>

Brezinka C. (2019). *Die Gestationsaltersbestimmung mit Ultraschall*. J. Gynäkol. Endokrinol. AT 29, 99–102 (2019). <https://doi.org/10.1007/s41974-019-00109-8>

Bujard M, Diabaté S. (2016). *Wie stark nehmen Kinderlosigkeit und späte Geburten zu? Neue demografische Trends und ihre Ursachen*. Gynäkologe (2016) 49:393-404. <https://doi.org/10.1007/s00129-016-3875-4>

Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB). (o.J.). *Durchschnittliches Alter der Mütter bei Geburt des 1. Kindes in der bestehenden Ehe (1960-2019)*. Von www.bib.bund.de abgerufen: https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/pdf/F20-Alter-Muetter-bei-Erstgeburt-Deutschland-West-Ost-ab-1960.pdf?__blob=publicationFile&v=7

Cakmak Celik F, Aygun C, Kucukoduk S, Bek Y. (2017). *Maternal and neonatal outcomes in advanced maternal age: a retrospective cohort study*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Oct;30(20):2452-2456. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1253058>

Carolan M, Frankowska D. (2011). *Advanced maternal age and adverse perinatal outcome: a review of the evidence*. Midwifery. 2011 Dec;27(6):793-801. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2010.07.006>

Carolan M. (2013). *Maternal age ≥ 45 years and maternal and perinatal outcomes: a review of the evidence*. Midwifery. 2013 May;29(5):479-89. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2012.04.001>

Carolan MC, Davey MA, Biro M, Kealy M. (2013). *Very advanced maternal age and morbidity in Victoria, Australia: a population based study*. BMC Pregnancy Childbirth. 2013 Mar 27;13:80. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-80>

Claramonte Nieto M, Meler Barrabes E, Garcia Martínez S, Gutiérrez Prat M, Serra Zantop B. (2019). *Impact of aging on obstetric outcomes: defining advanced maternal age in Barcelona*. BMC Pregnancy Childbirth. 2019 Sep 23;19(1):342. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2415-3>

Cohen J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates

Committee on Obstetric Practice American Academy of Pediatrics—Committee on Fetus and Newborn. (2015). *Committee Opinion No. 644: The Apgar Score*. Obstet Gynecol. 2015 Oct;126(4):e52-e55. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001108>

Crequit S, Korb D, Schmitz T, Morin C, Sibony O. (2019). *Impact of maternal age on intrapartum caesarean delivery rate in nulliparas with spontaneous labour*. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019 Jun;48(6):407-411. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.02.008>

Derrick B, Toher D, White P. (2016). *Why Welch's test is Type I error robust*. The Quantitative Methods for Psychology. 12 (1): 30-38. <https://doi.org/10.20982/tqmp.12.1.p030>

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Hrsg.). (2020). *015/084 – S3-Leitlinie: Sectio caesarea*. Von www.awmf.org abgerufen: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-084l_S3_Sectio-caesarea_2020-06_1_02.pdf

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. (1992). *Stellungnahme zur Frage der erlaubten Zeit zwischen Indikationsstellung und Sectio (E-E-Zeit) bei einer Notlage*. Von www.awmf.org abgerufen: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Die_AWMF_Service/Gesamtarchiv/QS-Empfehlung/Indikationsstellung_und_Sectio.pdf

European Commission, Eurostat. (2021). *Mean age of women at childbirth and at birth of first child*. Von <https://ec.europa.eu/> abgerufen: <https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/bookmark/f9664899-85e6-4b46-be52-4b8d06fc8afb?lang=en>

Exner U. (2003). *Normalwerte in Wachstum und Entwicklung*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme

Fagerland MW. (2012). *t-tests, non-parametric tests, and large studies – a paradox of statistical practice?*. BMC Med Res Methodol 12, 78 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-78>

Field A. (2018). *Discovering statistics using SPSS*. 5th ed. London: Sage

Flemmer AW, Maier RF, Hummler H. (2013). 024/023 S2k-Leitlinie: *Behandlung der neonatalen Asphyxie unter besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Hypothermie*. Von www.awmf.org abgerufen: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/024-023l_S2k_Behandlung_der_neonatalen_Aphyxie_unter_besonderer_Ber%C3%BCcksichtigung_der_therapeutischen_Hypothermie_2013-06-abgelaufen.pdf

Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. (2018). *Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study*. PLoS One. 2018 Jan 31;13(1):e0191002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191002>

Gao C, Yuan L, Wang J. (2009). *Role of pH value of umbilical artery blood in neonatal asphyxia*. Chinese journal of contemporary pediatrics, 11(7), 521-524. Von <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> abgerufen: [Role of pH value of umbilical artery blood in neonatal asphyxia] - PubMed (nih.gov)

Gausepohl HJ, Pöschl J. (2020). *Heidelberger Leitfaden Neonatologie 2020*. Von www.klinikum.uni-heidelberg.de abgerufen: [Neonatalogie_Leitfaden_2020.pdf](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Neonatalogie/Leitfaden_2020.pdf) (uni-heidelberg.de)

Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). (2021). *Lebendgeborene. Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter der Mutter, Geschlecht*. Von www.gbe-bund.de abgerufen: https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=47780641&p_sprache=D&p_help=0&p_indnr=872&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=

Goerke K. (2020). *Fetale Hypoxämie*. www.pschyrembel.de abgerufen: Pschyrembel Online | nabelschnur ph

Goes T. (2017). *Kontextualisierung: Was ist das, warum und wie wird es gemacht?* Von www.sofi-goettingen.de abgerufen: http://www.sofi-goettingen.de/fileadmin/user_upload/Kontextualisierung_Goes.pdf

Heep, A. (2016). *Hypoxisch ischämische Enzephalopathie (HIE)*. Von www.pschyrembel.de abgerufen: Pschyrembel Online | nabelschnur ph

Herstad L, Klungsøyr K, Skjaerven R, Tanbo T, Forsén L, Åbyholm T, Vangen S. (2015). *Maternal age and emergency operative deliveries at term: a population-based registry study among low-risk primiparous women*. BJOG. 2015 Nov;122(12):1642-51. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12962>

Hosse E. (2018). *Späte Schwangerschaft: Risiko oder Sorge von gestern?* Von www.familie.de abgerufen: <https://www.familie.de/kinderwunsch/spaete-schwangerschaft/>

Hovi P, Andersson S, Ericksson JG, Järvenpää AL, Strang-Karlsson S, Mäkitie O, Kajantie E. (2007). *Glucose Regulation in Young Adults with Very Low Birth Weight*. N Eng J Med 2007; 356: 2053-2063. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067187>

Kahveci B, Melekoglu R, Evruke IC, Cetin C. (2018). *The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies*. BMC Pregnancy Childbirth. 2018 Aug 22;18(1):343. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1984-x>

Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. (2013). *Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcome: Evidence from a Large Contemporary Cohort*. PLoS One. 2013;8(2):e56583. Epub 2013 Feb 20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056583>

Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. (2013). *Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Dec;42(6):634-43. <https://doi.org/10.1002/uog.12494>

Khasawneh W, Obeidat N, Yusef D, Alsulaiman JW. (2020). *The impact of cesarean section on neonatal outcomes at a university-based tertiary hospital in Jordan*. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Jun 1;20(1):335. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03027-2>

Kim HE, Song IG, Chung SH, Choi YS, Bae CW. (2016). *Trends in Birth Weight and the Incidence of Low Birth Weight and Advanced Maternal Age in Korea between 1993 and 2016*. J Korean Med Sci. 2019 Jan 18;34(4):e34. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e34>

Kortekaas JC, Kazemier BM, Keulen JKJ, Bruinsma A, Mol BW, Vandebussche F, Van Dillen J, De Miranda E. (2020). *Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study*. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Aug;99(8):1022-1030. <https://doi.org/10.1111/aogs.13828>

Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. (2012). *Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008*. BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Jun 11;12:47. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-47>

Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal Newborn Health Research Network. (2014). *Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment*. BJOG 2014; 121 (Suppl. 1): 49-56. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12659>

Lavecchia M, Sabbah M, Abenhaim H.A. (2016). *Effect of Planned Mode of Delivery in Women with Advanced Maternal Age*. Matern Child Health J 20, 2318–2327 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10995-016-2055-4>

Leader J, Bajwa A, Lanes A, Hua X, Rennicks White R, Rybak N, Walker M. (2018). *The Effect of Very Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes: A Systematic Review*. J Obstet Gynaecol Can. 2018 Sep;40(9):1208-1218. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.10.027>

Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. (2017). *Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis*. PLoS One. 2017 Oct 17;12(10):e0186287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186287>

Leinmüller R. (2015). *Neonatologie: Apgar-Score bleibt relevant für das Mortalitätsrisiko*. Dtsch Arztebl. 2015; 112(13): A-585

Li Y, Ren X, He L, Li J, Zhang S, Chen W. (2020). *Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants*. Diabetes Res Clin Pract. 2020 Apr;162:108044. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108044>

Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. (2012). *Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008*. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012 Jun;52(3):235-41. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2012.01442.x>

Mack S, Loytved C. (2019). *Wie genau ist das Schwangerschaftsalter zu bestimmen?* Von <https://digitalcollection.zhaw.ch> abgerufen: https://digitalcollection.zhaw.ch/bitstream/11475/17417/1/Obstetrica_7_8_2019_Mack_Loytved.pdf

Mahendru AA, Wilhelm-Benartzi CS, Wilkinson IB, McEniery CM, Johnson S, Lees C. (2016). *Gestational length assignment based on last menstrual period, first trimester crown-rump length, ovulation, and implantation timing*. Arch Gynecol Obstet 294, 867-876 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4153-3>

Mahovo R, Velaphi S. (2019). *Duration of Hospital Stay and Factors Associated with Prolonged Hospital Stay in Very Low Birth Weight Infants Surviving to Hospital Discharge*. Journal of Pediatrics, Perinatology and Child Health 3 (2019): 208-220. <https://doi.org/10.26502/jppch.74050032>

Marozio L, Picardo E, Filippini C, Mainolfi E, Berchiolla P, Cavallo F, Tancredi A, Benedetto C. (2019). *Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 May;32(10):1602-1608. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1410793>

Martinelli KG, Garcia ÉM, Santos Neto ETD, Gama SGND. (2018). *Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis*. Cad Saude Publica. 2018 Feb 19;34(2):e00206116. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00206116>

Medcontroller GmbH. (2013). 2013-1525j. *Primärer und sekundärer Kaiserschnitt*. Von www.medcontroller.de abgerufen: <https://www.medcontroller.de/>

katalog/dkr-2013/15-schwangerschaft-geburt-und-wochenbett/2013-1525j-primarer-und-sekundarer-kaiserschnitt/

Mylonas I, Friese K. (2015). *The indications for and risks of elective cesarean section*. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 489–95. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0489>

Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S, Morisaki N. (2017). *Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study*. BMC Pregnancy Childbirth. 2017 Oct 10;17(1):349. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1540-0>

Pilgrim S, Stocker M, Berger TM. (2009). *Erstversorgung Neugeborener*. Pädiatrie up2date 2009; 4(2): 123-140. Von www.thieme.de abgerufen: https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/tw_paediatric/Erstversorgung_Neugeborener.pdf

Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. (2019). *Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis*. Acta Med Port. 2019 Mar 29;32(3):219-226. <https://doi.org/10.20344/amp.11057>

Raabe E, Dammer U, Strahl O, Engel J, Faschingbauer F, Winkler M, Beckmann MW, Kehl S. (2013). *Sekundäre Sectio caesarea – Was sind die Risikofaktoren?* Z Geburtshilfe Neonatol 2013; 217 - V20_5. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1361320>

Radoń-Pokracka M, Adrianowicz B, Płonka M, Danił P, Nowak M, Huras H. (2019). *Evaluation of Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age*. Open Access Maced J Med Sci. 2019 Jun 30;7(12):1951-1956. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6684431/>

Rémi J, Pfefferkorn T, Fesl G, Rogenhofer N, Straube A, Klein M. (2011). *Uncomplicated Pregnancy and Delivery after Previous Severe Postpartum Cerebral Angiopathy*. Case Rep Neurol 2011;3:252-257. <https://doi.org/10.1159/000333782>

Richards MK, Flanagan MR, Littman AJ, Burke AK, Callegari LS. (2016). *Primary cesarean section and adverse delivery outcomes among women of very*

advanced maternal age. J Perinatol. 2016 Apr;36(4):272-7. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.204>

Robert Koch-Institut (RKI). (2018). *AdiMon-Themenblatt: Geburtsgewicht (Stand: 26. Februar 2018)*. Von www.rki.de abgerufen: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Adipositas_Monitoring/Vor_und_nach_Geburt/PDF_Themenblatt_Geburtsgewicht.pdf?__blob=publicationFile

Rüdiger M. (o.J.). *Perinatale Asphyxie und hypoxisch-ischämische Enzephalopathie*. Von www.springermedizin.de abgerufen: https://www.springermedizin.de/emedpedia/paediatric/perinatale-asphyxie-und-hypoxisch-ischaemische-enzephalopathie?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54671-6_55

Rühl I. (2006). *Müttersterblichkeit*. In: Geburtshilfe Basics: 375-377. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/3-540-33769-5_60

Rühl I. (2017). *Nicht-medikamentöse Frühgeburtsprävention: Cerclage, totaler Muttermundverschluss, Pessar*. In: Toth B. (eds). Fehlgewburten Totgeburt Frühgeburt: 229-234. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-50424-6_28

Schindler E. (2016). *Reifezeichen des Neugeborenen*. Von www.pschyrembel.de abgerufen: Pschyrembel Online | Reifezeichen des Neugeborenen

Shan D, Qiu PY, Wu YX, Chen Q, Li AL, Ramadoss S, Wang RR, Hu YY. (2018). *Pregnancy Outcomes in Women of Advanced Maternal Age: a Retrospective Cohort Study from China*. Sci Rep 8, 12239 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29889-3>

Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN. (2020). *APGAR Score*. [Updated 2020 Dec 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> abgerufen: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470569/>

Spätling L. (2008). *Zur präzisen Bezeichnung des Gestationsalters*. Z Geburtshilfe Neonatol 2008; 212(5): 197-198. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1077032>

Statistisches Bundesamt (Destatis). (2019). *Gestiegene Geburtenhäufigkeit bei älteren Müttern*. Von www.destatis.de abgerufen: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2019/09/PD19_332_122.html

Statistisches Bundesamt (Destatis). (2020). *Krankenhausentbindungen in Deutschland*. Von www.destatis.de abgerufen: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/krankenhausentbindungen-kaiserschnitt.html>

Stavis RL. (2019). *Gestationsalter*. Von www.msmanuals.com abgerufen: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/p%C3%A4diatrie/probleme-der-perinatalperiode/gestationsalter>

Tartaglia NR, Howell S, Sutherland A, Wilson R, Wilson L. (2010). *A review of trisomy X (47,XXX)*. Orphanet J Rare Dis. 2010 May 11;5:8. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-8>

Uhlemann M. (o.J.). *Physiologie der Neonatalperiode*. Von www.kinderklinik.med.uni-rostock.de abgerufen: PowerPoint Presentation (uni-rostock.de)

Von der Wense A, Abou Dakn M, Berger R, Grab D, Jochum F, Maier RF, Mitschdörfer B, Roll C. (2019). *Verlegung von Früh- und Reifgeborenen in Krankenhäuser der adäquaten Versorgungsstufe*. Von www.awmf.org abgerufen: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/024-002l_S1_Verlegung-Fruehgeborene-Reifgeborene_2019-05.pdf

Waldenström U, Gottvall K, Rasmussen S. (2012). *Caesarean section in nulliparous women of advanced maternal age has been reduced in Sweden and Norway since the 1970s: a register-based study*. BJOG. 2012 Dec;119(13):1591-6. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03510.x>

Weltgesundheitsorganisation (WHO). Regionalbüro für Europa. (2018). *Experten befassen sich auf Tagung in Tiflis mit dem besorgniserregenden Anstieg der Zahl der Kaiserschnitte*. Von www.euro.who.int/de abgerufen: <https://www.euro.who.int/de/health-topics/Life-stages/maternal-and-newborn-health/news/news/2018/12/experts-address-alarming-increase-in-caesarean-sections-at-meeting-in-tbilisi,-georgia>

Wenzlaff A. (2015). *Trend zur späten ersten Mutterschaft*. Münchner Statistik 2015(1): 6-12. Von www.muenchen.de abgerufen: <https://www.muenchen.de/rathaus/dam/jcr:822d02a7-cc4a-4272-996a-79fd680cfd6b/mb150102.pdf>

World Health Organization (WHO) / Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). (2018). *ICD-10-WHO Version 2019. Definitionen*. Von www.dimdi.de abgerufen: DIMDI - ICD-10-WHO Version 2019

Wright DB. (2003). *Making friends with your data: improving how statistics are conducted and reported*. Br J Educ Psychol. 2003 Mar;73(Pt 1):123-36. <https://doi.org/10.1348/000709903762869950>

Ziadeh SM. (2002). *Maternal and perinatal outcome in nulliparous women aged 35 and older*. Gynecol Obstet Invest. 2002;54(1):6-10. <https://doi.org/10.1159/000064689>

Abkürzungsverzeichnis/Glossar

Abb.	Abbildung
AMA	Advanced maternal age
ANOVA	Analysis of variance
APGAR	Appearance – Pulse – Grimace – Activity – Respiration
BE	Base excess
BiB	Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung
BVF	Berufsverband der Frauenärzte e.V.
CTG	Cardiotocography
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
<i>df</i>	Degrees of freedom
g	Gramm
GBE[-Bund]	Gesundheitsberichterstattung [des Bundes]
<i>H</i>	Teststatistik bei Kruskal-Wallis-Test
H_0	Nullhypothese
H_1	Alternativ- oder Forschungshypothese
HELLP	Haemolysis (H)-Elevated liver enzymes (EL)-Low platelets (LP)
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion

<i>IQR</i>	Interquartile range
IUWR	Intrauterine Wachstumsrestriktion
Korr. Sig.	Korrigierte Signifikanz
LGA	Large for gestational age
<i>M</i>	Mean
<i>Mdn</i>	Median
mmol/l	Millimol pro Liter
<i>Mo</i>	Mode
M_{Rang}	Mittlerer Rang
<i>N</i>	Population size, Grundgesamtheit
o.J.	ohne Jahr
NICU	Neonatal intensive care unit
pHNA	potentia Hydrogenii Nabelschnurarterie
PubMed	National library of medicine's Medline and pre-Medline database
<i>p</i> -Wert	probabilitas-Wert
<i>Q</i>	Quartile
<i>Ra</i>	Range
RKI	Robert Koch-Institut
<i>SD</i>	Standard deviation
SGA	Small for gestational age
Sig.	Signifikanz
SSL	Scheitel-Steiß-Länge

SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
t	Teststatistik bei t-Test
U	Teststatistik bei Mann-Whitney-U-Test
VE	Vakuumextraktion
WHO	World Health Organization
Z	Z-Standardisierung

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1	Durchschnittliches Alter der Mütter bei Geburt des 1. Kindes in der bestehenden Ehe (1960 - 2019).....	6
Abb. 1.2	Lebendgeborene in Deutschland nach Altersgruppe der Mutter. (Interaktive) Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung.....	8
Abb. 3.1.1	Parameter der Altersverteilung im Patientenkollektiv.....	12
Abb. 3.1.2	Häufigkeitsverteilung von jahresweisen Alterskategorien im Patientenkollektiv	13
Abb. 3.2.1.1	Altersgruppen des Patientenkollektivs nach Studien- und Kontrollgruppe in prozentualer Häufigkeitsverteilung.....	15
Abb. 3.2.1.2	Altersgruppen des Patientenkollektivs nach Studiensub- und Kontrollgruppe in prozentualer Häufigkeitsverteilung.....	16
Abb. 3.2.1.3	Altersgruppen des Patientenkollektivs nach Studiensub- und Kontrollgruppe in absoluter Häufigkeitsverteilung	16
Abb. 4.1.1.1	Verteilung der Schwangerschaftstage nach Studien-/ Kontrollgruppe.....	25
Abb. 4.1.1.2	Häufigkeitsverteilung der Schwangerschaftstage in der Studiengruppe.....	26
Abb. 4.1.1.3	Häufigkeitsverteilung der Schwangerschaftstage in der Kontrollgruppe.....	26
Abb. 4.1.2.1	Häufigkeitsverteilung von Geburtsmodus nach Studien-/ Kontrollgruppe.....	28
Abb. 4.1.3.1	Durchführung von Notsectio nach Studien-/ Kontrollgruppe.....	29
Abb. 4.2.1.1	Verteilung der pH_{NA} -Werte nach Studien-/ Kontrollgruppe.....	31
Abb. 4.2.1.2	Häufigkeitsverteilung der pH_{NA} -Werte in der Studiengruppe.....	31

Abb. 4.2.1.3	Häufigkeitsverteilung der pH _{NA} -Werte in der Kontrollgruppe.....	32
Abb. 4.2.2.1	Verteilung der BE-Werte nach Studien-/Kontrollgruppe.....	33
Abb. 4.2.2.2	Häufigkeitsverteilung der BE-Werte in der Studiengruppe.....	34
Abb. 4.2.2.3	Häufigkeitsverteilung der BE-Werte in der Kontrollgruppe.....	34
Abb. 4.2.3.1.1	APGAR 1-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe.....	36
Abb. 4.2.3.2.1	APGAR 5-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe.....	37
Abb. 4.2.3.3.1	APGAR 10-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe.....	39
Abb. 4.2.4.1.1	Gewichtspersentil-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe.....	40
Abb. 4.2.4.2.1	Verteilung des Geburtsgewichts nach Studien-/Kontrollgruppe.....	42
Abb. 4.2.4.2.2	Häufigkeitsverteilung des Geburtsgewichts in der Studiengruppe.....	43
Abb. 4.2.4.2.3	Häufigkeitsverteilung des Geburtsgewichts in der Kontrollgruppe.....	43
Abb. 4.2.5.1	Atmung in der 1. Minute nach Studien-/Kontrollgruppe.....	44
Abb. 4.2.6.1	Verlegung auf Intensivstation nach Studien-/Kontrollgruppe.....	45
Abb. 4.3.1.1	Parameter der Gestationsaltersverteilung nach Subgruppe.....	47
Abb. 4.3.2.1	Häufigkeitsverteilung von Geburtsmodus nach Subgruppe.....	48
Abb. 4.3.3.1	Häufigkeitsverteilung von Notsectio nach Subgruppe.....	50
Abb. 4.4.1.1	Parameter der pH _{NA} -Werte-Verteilung nach Subgruppe.....	51
Abb. 4.4.2.1	Parameter der BE-Werte-Verteilung nach Subgruppe.....	53
Abb. 4.4.3.1	Häufigkeitsverteilung von APGAR 1-Score-Klassen nach Subgruppe.....	54

Abb. 4.4.4.1	Häufigkeitsverteilung von APGAR 5-Score-Klassen nach Subgruppe.....	56
Abb. 4.4.5.1	Häufigkeitsverteilung von APGAR 10-Score-Klassen nach Subgruppe.....	57
Abb. 4.4.6.1	Häufigkeitsverteilung von Gewichtspersentil-Klasse nach Subgruppe.....	59
Abb. 4.4.7.1	Parameter der Geburtsgewichts-Verteilung nach Subgruppe.....	60
Abb. 4.4.8.1	Häufigkeitsverteilung von Respirationsstatus in der 1. Minute nach Subgruppe	62
Abb. 4.4.9.1	Häufigkeitsverteilung von Verlegung auf neonatologische Intensivstation nach Subgruppe	63

Tabellenverzeichnis

Tab. 3.1.1	Patientenkollektiv nach Altersklasse	14
Tab. 4.1.2.1	Geburtsmodus nach Studien-/Kontrollgruppe	28
Tab. 4.1.3.1	Durchführung von Notsectio nach Studien-/Kontrollgruppe	30
Tab. 4.2.3.1.1	APGAR 1-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe.....	36
Tab. 4.2.3.2.1	APGAR 5-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe.....	38
Tab. 4.2.3.3.1	APGAR 10-Score-Klassen nach Studien-/Kontrollgruppe.....	39
Tab. 4.2.4.1.1	Gewichtszentil-Klassen nach Studien-/ Kontrollgruppe.....	41
Tab. 4.2.5.1	Atmung in der 1. Minute nach Studien-/ Kontrollgruppe.....	45
Tab. 4.2.6.1	Verlegung auf Intensivstation nach Studien-/ Kontrollgruppe.....	46
Tab. 4.3.1.1	Gestationsalter: Paarweise Vergleiche von Subgruppen	47
Tab. 4.3.2.1	Geburtsmodus nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar	49
Tab. 4.3.3.1	Notsectio nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar	50
Tab. 4.4.1.1	pH _{NA} -Wert: Paarweise Vergleiche von Subgruppen.....	52
Tab. 4.4.2.1	BE-Wert: Paarweise Vergleiche von Subgruppen.....	53
Tab. 4.4.3.1	APGAR 1-Score: Paarweise Vergleiche von Subgruppen	55
Tab. 4.4.4.1	APGAR 5-Score: Paarweise Vergleiche von Subgruppen	56
Tab. 4.4.5.1	APGAR 10-Score: Paarweise Vergleiche von Subgruppen	58
Tab. 4.4.6.1	Gewichtszentil-Klasse: Paarweise Vergleiche von Subgruppen.....	59
Tab. 4.4.7.1	Geburtsgewicht (absolut): Paarweise Vergleiche von Subgruppen.....	61

Tab. 4.4.8.1	Respirationsstatus in der 1. Minute nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar.....	62
Tab. 4.4.9.1	Verlegung auf neonatologische Intensivstation nach Signifikanz des Unterschieds von Subgruppenanteilspar	63

Danksagung

Ich möchte mich bedanken bei Frau Prof. Dr. Nina Rogenhofer für die Vergabe des Dissertationsthemas und bei Frau Dr. Ina Rühl für die Verfügbarmachung der Daten des Patientenkollektivs, für die konkrete Ausgestaltung der Fragestellung und des Designs der Arbeit und ganz besonders für ihren fachkundigen inhaltlichen Input.

Dr. Michael Gedatus war mein wichtigster Sparringspartner und Berater in allen Aspekten dieser Dissertation, ganz besonders aber waren mir seine profunde statistische Expertise, seine unendliche Geduld mit all meinen Fragen und seine unerschütterliche Bereitschaft, sich immer wieder mit dem Thema und mir auseinanderzusetzen, eine kaum in Worte zu fassende Unterstützung und Hilfe.

Lieber Christian Stäudel, wir haben uns in der Erstsemestergruppe unseres Medizinstudiums im Oktober 2013 kennengelernt und sind als unschlagbares Team diesen langen langen Weg der Arztwerdung gemeinsam gegangen. Wie schön, dass wir auch unser wissenschaftliches Arbeiten im Rahmen unserer nun eingereichten Doktorarbeiten Seite an Seite bestreiten konnten, indem wir dasselbe Patientenkollektiv unter unterschiedlichen Fragestellungen analysierten. Ich bin sehr dankbar über unsere Freundschaft.

Ohne meinen Mann und meine Familie wäre alles nicht möglich gewesen, d.h. weder mein Studium noch die Erarbeitung meiner Dissertation. Auch wenn es sich am Anfang niemand (mich eingeschlossen) vorstellen konnte, dass ich mich nach abgeschlossenen akademischen Ausbildungen und langjähriger Berufserfahrung mit über 40 Jahren erneut einer so aufwändigen Ausbildung unterziehen würde, haben mich alle über die letzten 8 Jahre stetig unterstützt und ermutigt, diesen nicht immer einfachen Weg zu gehen und erfolgreich abzuschließen. Darüber bin ich sehr dankbar.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Thielen-Eck, Isabel

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Einfluss maternalen Alters auf Parameter von Geburtsverlauf und fetalem Outcome

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 28.03.2023

Ort, Datum

Isabel Thielen-Eck

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand