

Aus dem Institut für Medizinische Biometrie und Statistik  
Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Andreas Ziegler

# **Das Geburtenregister Hessen – eine Untersuchung der Fehlbildungsprävalenz**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von  
Diana Schulz  
aus Leisnig

Lübeck 2008

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. rer. nat. Andreas Ziegler

2. Berichterstatter/Berichterstatterin:

Prof. Dr. med. Alexandar Katalinic

Tag der mündlichen Prüfung:

27.01.2011

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den

27.01.2011

## Inhaltsverzeichnis

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | Einleitung.....   | 9  |
| 1.1   | Die Erforschungen und Untersuchungen angeborener Fehlbildungen und Anomalien .....                            | 9  |
| 1.2   | Die Erfassung von Geburten.....   | 16 |
| 1.3   | Ziele der Arbeit .....  | 19 |
| 2     | Methoden und Material .....   | 22 |
| 2.1   | Das Geburtenregister Hessen.....  | 22 |
| 2.2   | Die Statistische Analyse .....  | 27 |
| 3     | Ergebnisse.....   | 30 |
| 3.1   | Geburtenverteilung.....   | 30 |
| 3.2   | Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen und deren Inanspruchnahme.....   | 31 |
| 3.2.1 | Sonographien.....   | 31 |
| 3.2.2 | Amniozentesen .....   | 34 |
| 3.2.3 | Chorionzottenbiopsien .....   | 35 |
| 3.2.4 | Kombinationen der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen.....   | 37 |
| 3.3   | Fehlbildungen.....  | 38 |
| 3.3.1 | Übersicht aller Fehlbildungen in Hessen .....   | 38 |
| 3.3.2 | Ausgewählte Fehlbildungen im Verlauf der Jahre .....  | 39 |
| 3.3.3 | Ausgewählte Fehlbildungen im Verlauf der Jahre in den Altersgruppen der Mütter.....                           | 41 |
| 3.3.4 | Ausgewählte Fehlbildungen und Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen.....                                     | 46 |
| 3.3.5 | Ausgewählte Fehlbildungen und der Einfluss des Mondes auf die Geburtenrate dieser fehlgebildeten Kinder ..... | 50 |
| 3.4   | Mehrlingsgeburten.....  | 52 |
| 3.5   | Vergleich des hessischen Geburtenregister mit EUROCAT .....   | 53 |
| 3.6   | Vergleich des hessischen Geburtenregister mit Mainz und Sachsen-Anhalt .....                                  | 55 |
| 4     | Diskussion .....  | 57 |
| 4.1   | Schwächen der Arbeit.....   | 67 |
| 4.2   | Weiterer Forschungsbedarf.....  | 68 |
| 5     | Zusammenfassung.....  | 70 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 6     | Literaturverzeichnis.....                                  | 71 |
| 7     | Anhang .....   | 75 |
| 7.1   | Perinatalerhebung.....                                     | 75 |
| 7.1.1 | Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen (Vorderseite) ..... | 75 |
| 7.1.2 | Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen (Rückseite).....    | 76 |
| 7.2   | EUROCAT.....   | 77 |
| 7.2.1 | Appendix 7 .....   | 77 |
| 7.2.2 | Appendix 8 .....   | 80 |
| 7.2.3 | Appendix A .....   | 82 |
| 7.2.4 | Appendix 6 .....   | 84 |
| 7.2.5 | Appendix 1 .....   | 86 |
| 7.2.6 | Bevölkerungsstatistik.....                                 | 87 |
| 8     | Danksagung .....   | 90 |
| 9     | Lebenslauf .....   | 91 |

## Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1: Geburten der Mütter über 35 Jahre (n=66.826) und der Mütter unter 35 Jahre (n=458.116) im zeitlichen Verlauf.....  | 31 |
| Abbildung 2: Prozentuale Häufigkeiten der Sonographien der Mütter unter 35 Jahre (n=445.496) im zeitlichen Verlauf.....   | 33 |
| Abbildung 3: Prozentuale Häufigkeiten der Sonographien der Mütter über 35 Jahre (n=64.932) im zeitlichen Verlauf .....  | 34 |
| Abbildung 4: Vergleich der prozentualen Häufigkeiten der Durchführung einer Amniozentese bei den Mütter unter 35 Jahre (n=452.185) und der Mütter über 35 Jahre (n=65.155) im zeitlichen Verlauf .....            | 35 |
| Abbildung 5: Vergleich der prozentualen Häufigkeiten der Durchführung einer Chorionzottenbiopsie bei den Mütter unter 35 Jahre (n=454.891) und der Mütter über 35 Jahre (n=66.192) im zeitlichen Verlauf .....    | 37 |
| Abbildung 6: Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) im zeitlichen Verlauf (1) .....  | 40 |
| Abbildung 7: Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) im zeitlichen Verlauf (2) .....  | 41 |
| Abbildung 8: Prozentuale Häufigkeiten der Chromosomenanomalien in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf.....                          | 42 |
| Abbildung 9: Prozentuale Häufigkeiten der Neuralrohrdefekte in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf.....                             | 43 |
| Abbildung 10: Prozentuale Häufigkeiten der Anomalien des Herzens und der großen Gefäße in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf ..... | 43 |
| Abbildung 11: Prozentuale Häufigkeiten der Lippenkiefergaumenspalten in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf.....                    | 44 |

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 12: Prozentuale Häufigkeiten der Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf ..... | 44 |
| Abbildung 13: Prozentuale Häufigkeiten der Gastroschisis/Omphalocelen in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf.....                  | 45 |
| Abbildung 14 Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) während der Mondphasen (1) .....  | 51 |
| Abbildung 15 Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) während der Mondphasen (2).....   | 52 |

## Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1 Anzahl der Geburten in Hessen pro Jahr, Gesamtanzahl pro Jahr, Mütter unter 35 Jahre und Mütter über 35 Jahre und in der Summe von 1990 bis 1998.....  | 30 |
| Tabelle 2 Kombinationen von Untersuchungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Untersuchung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl aller Geburten (Prozent von n=526.225), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent), $\chi^2$ -Signifikanztest (p).....   | 38 |
| Tabelle 3 Übersicht über die Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998, Anzahl (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl aller Geburten (Prozent von n=526.225), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent) .....  | 39 |
| Tabelle 4 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Geburten in der Gruppe der Mütter über 35 Jahre (Prozent von n=66.826) und der Gruppe der Mütter unter 35 Jahre (Prozent von n=458.116), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent), $\chi^2$ -Signifikanztest (p)..... | 46 |
| Tabelle 5 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Sonographien bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n = 9.605), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent) .....                   | 47 |
| Tabelle 6 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Amniozentesen vor der 22. SSW bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n=9.605), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent) .....    | 48 |
| Tabelle 7 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Amniozentesen nach der 22. SSW bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n=9.605), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent) .....   | 49 |

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 8 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Chorionzottenbiopsien bei Schwangeren mit dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n=9.605), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent) .....   | 50 |
| Tabelle 9 Anzahl der Lebendgeborenen, der Totgeborenen und die Gesamtanzahl der Geburten in Hessen pro Jahr und in der Summe von 1990 bis 1998.....   | 53 |
| Tabelle 10 Vergleich des hessischen Geburtenregisters mit EUROCAT über die Jahre 1990 bis 1999 von allen Fehlbildungen und den ausgewählten Fehlbildungen (Fb 28 = Neuralrohrdefekt, Fb 31 = Anomalie des Herzens und der großen Gefäße, Fb 33 = Lippenkiefergaumenspalte, Fb 38 = Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke, Fb 40 = Gastroschisis/Omphalocele), Lebendgeborene mit einer Fehlbildung (LB), Prävalenz Rate der Lebendgeborenen (LB-Rate **), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent), $\chi^2$ -Signifikanztest (p).....        | 54 |
| Tabelle 11 Vergleich des hessischen Geburtenregisters mit Mainz über die Jahre 1990 bis 1999 von allen Fehlbildungen und den ausgewählten Fehlbildungen (Fb 28 = Neuralrohrdefekt, Fb 31 = Anomalie des Herzens und der großen Gefäße, Fb 33 = Lippenkiefergaumenspalte, Fb 38 = Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke, Fb 40 = Gastroschisis/Omphalocele), Lebendgeborene mit einer Fehlbildung (LB), Prävalenz Rate der Lebendgeborenen (LB-Rate **), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent), $\chi^2$ -Signifikanztest (p).....          | 55 |
| Tabelle 12 Vergleich des hessischen Geburtenregisters mit Sachsen-Anhalt über die Jahre 1990 bis 1999 von allen Fehlbildungen und den ausgewählten Fehlbildungen (Fb 28 = Neuralrohrdefekt, Fb 31 = Anomalie des Herzens und der großen Gefäße, Fb 33 = Lippenkiefergaumenspalte, Fb 38 = Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke, Fb 40 = Gastroschisis/Omphalocele), Lebendgeborene mit einer Fehlbildung (LB), Prävalenz Rate der Lebendgeborenen (LB-Rate **), Konfidenzintervall ( $KI_{1-\alpha}$ in Prozent), $\chi^2$ -Signifikanztest (p)..... | 56 |

# 1 Einleitung

## 1.1 Die Erforschungen und Untersuchungen angeborener Fehlbildungen und Anomalien

Angeborene Fehlbildungen sind die zweithäufigste Ursache der Säuglingssterblichkeit und ungefähr ein Viertel aller kindlichen Todesfälle stehen in Zusammenhang mit einer angeborenen Fehlbildung ([www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)). Die medizinische Versorgung in Bezug auf die Frühgeburtlichkeit wird immer besser. Die damit in Zusammenhang stehenden Komplikationen wie Infektionen oder Sauerstoffmangel werden immer besser beherrschbar. Somit nimmt der Anteil der Fehlbildung als Ursache der Säuglings- und Kindersterblichkeit relativ zu. In etwa fünf bis zehn Prozent sind die Fehlbildungen auf chromosomale Störungen zurückzuführen. Ungefähr zwei bis zehn Prozent beruhen auf Virusinfektionen. Circa 20% sind erblich bedingt. Aber in ungefähr 60% ist die Ursache immer noch unbekannt [1].

1959 wurde vom französischen Genetiker Lejeune die Trisomie 21 als erste Chromosomenaberration beim Menschen entdeckt. Dies sind Veränderungen des Erbgutes in der Struktur oder der Anzahl der Chromosomen. Seit den 1960-er Jahren sind die genetischen Analysen zu einem Bestandteil der Diagnostik in der Kinderheilkunde geworden. Unregelmäßigkeiten der Chromosomen in Zahl und Gestalt können nicht nur Ursache einer Störung in der geistigen und körperlichen Entwicklung sein, sondern auch zu Fehlgeburten führen. Neben den Chromosomenaberrationen gibt es noch die monogene Vererbung. Dieses wird auch „mendelnde“ Erbleiden genannt, welche in den Mendelschen Regeln festgehalten sind. Beispiele sind für den autosomal-dominanten Erbgang die Achondroplasie (Minderwuchs) und für den autosomal-rezessiven Erbgang die Stoffwechselerkrankungen und die Mukoviszidose [1, 2].

Die Virusinfektionen, wie zum Beispiel durch Röteln (Rubellavirus), Windpocken (Varizella-Zoster-Virus) oder Mumps (Paramyxovirus) sind je nach Zeitpunkt der Infektion eine so genannte Embryopathie oder eine Fetopathie. Sie werden jeweils durch eine biologische Noxe hervorgerufen. Entscheidend ist der Zeitpunkt der Schädigung. Die Sensibilität des Embryo ist von seinem Differenzierungsstadium abhängig. Sie erreicht ihre maximale Ausprägung in der Phase der Organdifferenzierung, also der Embryonalperiode (dritte bis achte Schwangerschaftswoche). Am Ende dieser Phase sind die meisten Organe und Organsysteme vollständig ausgebildet. In der sich anschließenden Fetalperiode (achte bis

vierzigste Schwangerschaftswoche) findet praktisch nur noch die Differenzierung des Gehirns statt. Kennzeichen dieser Embryofetopathien sind Fehlbildungen der Ohren (Inneno-hrtaubheit), der Augen (Katarakt und Mikrophthalmie) und des Gehirns (Mikrozephalus). Sie weisen dadurch im Verlauf auch eine psychomotorische Retardierung auf [2].

Neben biologischen Noxen gibt es noch physikalische und chemische Noxen. Zu den physikalischen Noxen zählen die Strahlen, wie zum Beispiel Röntgenstrahlen oder radioaktive Strahlung. Strahlung kann sowohl den sich entwickelnden, als auch den wachsenden Organismus schädigen. Hier sind vor allem die Keimdrüsen betroffen. Zu den chemischen Noxen gehört zum Beispiel das Medikament Thalidomid, welches hauptsächlich Extremitätenverkürzungen hervorruft. Weitere Medikamente sind Antiepileptika, die vermehrt zu einer Neuralrohrschlussstörung führen. Barbiturate, welche einen Minderwuchs, eine Mikrozephalie und geistige Retardierung bedingen. Aber auch vermeintlich harmlose Vitamine, hier Vitamin A, können in hoher Dosierung fruchtschädigend am Menschen sein. Vitamin-A-Abkömmlinge können sogar in therapeutischer Dosis fruchtschädigend sein. Diese Kinder zeigen Fehlbildungen an den Ohren, den Augen und dem Gehirn, in über dreißig Prozent auch Herzfehler. Eine weitere nicht zu vergessende chemische Noxe ist der Alkohol. Chronischer Alkoholismus (mehr als 50 g reiner Alkohol täglich) wirkt sich auf das Längenwachstum, das Körpergewicht und den Kopfumfang aus [2].

All diese Ursachen können jeweils allein für eine Fehlbildung verantwortlich sein. Sie können aber auch unter dem Begriff multifaktorielle oder polygene Vererbung eine Kombination aus diesen Ursachen darstellen. Hierzu gehören angeborene Fehlbildungen oder sich später manifestierende Krankheiten. Diese treten zwar familiär gehäuft auf, folgen aber nicht den Vererbungsregeln nach Mendel. Diese Vererbung beinhaltet das Zusammenwirken von genetischen und nichtgenetischen Faktoren, die zu einer Störung führen. Beispiele hierfür sind die Lippenkieferspalte, Herzfehler, Neuralrohrdefekte oder Klumpfüße [2].

Eine weitere mögliche Ursache für das Auftreten von Fehlbildungen ist das Alter der Mutter. Während in den 1970-er Jahren eine 30-Jährige zu den späten Erstgebärenden zählte, ist es heute eine Frau mit 35 bis 40 Jahren. Frauen bekommen aktuell ihre Kinder durchschnittlich zehn Jahre später. Das heißt, eine Erstgebärende ist durchschnittlich knapp 30 Jahre alt ([www.zdwa.de](http://www.zdwa.de)). Das Alter der Mutter kann auf mehrere Faktoren einen Einfluss haben. Zum Beispiel warten manche Paare länger auf Nachwuchs. Andere Paare unterziehen sich einer Behandlung gegen Unfruchtbarkeit bzw. lassen eine künstliche Befruchtung

vornehmen. Die Komplikationen während der Schwangerschaft nehmen zu, so zum Beispiel hoher Blutdruck, schwangerschaftsinduzierter Diabetes, Frühgeburtlichkeit oder die Schwangerschaftsgestose. Auch das Risiko des intrauterinen Todes des Fetus am Ende der Schwangerschaft steigt. Letztlich steigt auch das Risiko des Auftretens einer Fehlbildung [3-5].

Angeborene Anomalien oder Fehlbildungen sind folglich strukturelle Defekte pränatalen Ursprunges. Teilt man sie nach Ursache, Zeitpunkt und Ausmaß der Entwicklungsstörung ein, kommen noch Dysplasien und Deformationen hinzu. Es handelt sich hierbei um einen strukturellen Defekt unterschiedlichen Ausmaßes, der meistens irreversibel ist und zu einer Funktionseinschränkung ebenfalls unterschiedlichen Ausmaßes führen kann [2]. Bei einer Fehlbildung handelt es sich um eine Anomalie eines Organs oder Organsystems. Man unterscheidet zwischen einzelnen Fehlbildungen, Kombinationen von verschiedenen Fehlbildungen in einer Organkategorie, multiplen Fehlbildungen, also unterschiedliche Organsysteme betreffend und Syndromen. Syndrome sind ebenfalls Kombinationen von Defekten, die jedoch einer Ursache unterliegen [6-9]. Eine weitere Einteilung der Fehlbildungen findet nach dem Ausmaß der Entwicklungsstörung statt. Ist die Lebensfähigkeit durch die aufgetretenen Defekte beeinträchtigt und interventionsbedürftig, handelt es sich um eine große Entwicklungsstörung. Um eine kleine Entwicklungsstörung handelt es sich, wenn die Lebensfähigkeit nicht beeinträchtigt ist [10].

Um rechtzeitig die notwendigen Interventionen einleiten zu können, ist es wichtig zu wissen, bei welchem Kind diese notwendig werden. Zu diesem Zweck gibt es eine Reihe von Untersuchungen, die während der Schwangerschaft obligatorisch durchgeführt und fakultativ angeboten werden. Die Anwendung und Notwendigkeit der erforderlichen ärztlichen Maßnahmen während einer Schwangerschaft werden in den „Mutterschafts-Richtlinien“ der Bundesärztekammer in der Fassung vom 10. Dezember 1985 geregelt [11]. „Vorrangiges Ziel dieser Richtlinien ist es, Risikoschwangerschaften und Risikogeburten rechtzeitig zu erkennen“ [11].

Diese Richtlinien umfassen neben einer Erhebung der Anamnese, der gynäkologischen und serologischen Untersuchung auch ein Ultraschall-Screening. Die Ultraschalldiagnostik ist unter „A. Untersuchungen und Beratungen sowie sonstige Maßnahmen während der Schwangerschaft“ [11] geregelt. Das erste Screening findet vom Beginn der neunten bis zum Ende der zwölften Schwangerschaftswoche (SSW) statt. Das zweite Screening findet vom Beginn der 19. bis zum Ende der 22. SSW und das dritte vom Beginn der 29. bis zum

Ende der 32. SSW statt. Hierbei sollen das Gestationsalter und die Entwicklung des Feten beurteilt werden. Außerdem dient es der Suche nach auffälligen Merkmalen und dem frühzeitigen Erkennen von Mehrlingsschwangerschaften. Des Weiteren ist unter „B. Erkennung und besondere Überwachung der Risikoschwangerschaften und Risikogeburten“ [11] definiert, dass unter anderem Erstgebärende unter 18 Jahre oder über 35 Jahre als Risikoschwangere gelten. Das Gleiche gilt für Mehrgebärende (also mindestens zwei Kinder während einer Schwangerschaft) über 40 Jahre und Vielgebärende mit vier oder mehr als vier Kindern während einer Schwangerschaft. In den Mutterschafts-Richtlinien werden natürlich nicht nur sonographische Untersuchungen geregelt, sondern auch weiterführende Diagnostiken wie zum Beispiel die Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese) und die Untersuchung von Plazentagewebe (Chorionzottenbiopsie) [11].

1987 wurden in Ergänzung zu den Mutterschafts-Richtlinien die „Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen“ [12] von der Bundesärztekammer herausgegeben. In ihnen sind nicht nur Ziele, Art und Umfang der Diagnostik festgehalten, sondern auch Aufklärungspflichten und Risikoermittlung. So gehören die Chorionzottenbiopsie und Amniozentese zur invasiven pränatalen Diagnostik bei erhöhtem Risiko einer Erkrankung oder Fehlentwicklung des Kindes. Da diese jedoch in sich ein Risiko des Abortes bzw. des intrauterinen Todes des Kindes bergen, findet vorerst eine Risikospezifizierung statt. Diese kann anhand des Tripel-Tests durchgeführt werden und umfasst die Bestimmung von Alpha-Fetoprotein (AFP), Choriongonadotropin (HCG) und unkonjugiertem Oestriol [12-14]. Aus der Gesamtheit der Untersuchungen kann man zum Beispiel Informationen über eine Chromosomenanomalie, einen Enzymdefekt, eine X-chromosomal vererbte Erkrankung und einen Neuralrohrdefekt gewinnen [12-14].

Eine weitere Risikospezifizierung ist der Ultraschall. Hier ist in den Mutterschafts-Richtlinien geregelt, dass bei einem auffälligen sonographischen Befund weitere Ultraschalluntersuchungen auch außerhalb der vorgegebenen Zeiträume stattfinden können. Dafür ist es wichtig, zu wissen, welche Fehlbildungen mittels Ultraschall festgestellt werden können [15]. Zu diesem Zweck wurde die Euroscan Study Group ins Leben gerufen [16-19]. Sie überprüft die Erkennung von Fehlbildungen während Routineultraschalluntersuchungen. Hierfür benutzen sie Daten von 20 Registern aus zwölf europäischen Staaten. Die Studien umfassen den Zeitraum 1996 bis 1998 und beinhalten Daten von 709.030 Geburten [18-20]. Eingeschlossen wurden alle Lebendgeborenen, Totgeborenen und induzierten Aborte, die eine große Fehlbildung aufwiesen, welche durch Ultraschall entdeckt werden

konnte. Alle großen Fehlbildungen, die durch Ultraschall nicht aufspürbar waren und alle kleinen Fehlbildungen wurden ausgeschlossen. Diese Studien ergaben eine durchschnittliche Erkennungsrate von 44,3% [19]. Die Erkennungsrate war im Einzelnen höher, wenn die Fehlbildung besonders schwerwiegend oder mit anderen Fehlbildungen assoziiert war [18-20].

Zu den großen Fehlbildungen, die im Ultraschall detektierbar sind, gehören der Neuralrohrdefekt, das kardiovaskuläre System, das muskuloskeletale System, die Lippenkiefergaumenspalte, das gastrointestinale System, inklusive der Gastroschisis und Omphalocele, der Urogenitaltrakt sowie die Chromosomenanomalien [19]. In dieser Arbeit werden folgende Fehlbildungen analysiert. Zum Einen handelt es sich hierbei, wie die Arbeit noch zeigen wird, um die drei häufigsten Fehlbildungen in Hessen. Zum Anderen handelt es sich um Fehlbildungen, die im besonderen Interesse des Autors stehen.

Bei den drei häufigsten Fehlbildungen handelt es sich um die Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke, die Anomalien des Herzens und der großen Gefäße sowie um biomechanische Veränderungen. In die Gruppe der Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke fallen eine Vielzahl von Erkrankungen, die meist erst bei späteren Untersuchungen der Kinder auffallen. Dies betrifft vor allem Muskelerkrankungen neuromuskulärer Ursache. Die Anomalien der Extremitäten treten als Dymelien (Gliedermaßendefekte) in Erscheinung. Hierunter zählen „Fehler in der Differenzierung und Separation von Teilen, Plus- oder Überschussbildungen bzw. Minus- oder Rückbildungen sowie amniotische Abschnürungen“ [2].

Zu den angeborenen Herzfehlern zählen nicht nur Veränderungen am Herzen, wie zum Beispiel Septumdefekte auf Vorhof- oder Ventrikel Ebene, sondern auch Veränderungen an den großen Gefäßen. Diese können durch eine Fehlentwicklung während der Embryonalphase zum Beispiel in ihrer Position vertauscht werden (Transposition der großen Arterien) oder sind nicht voneinander getrennt (Truncus arteriosus communis). Es gibt auch Herzfehler, die mehrere Ebenen betreffen. Bei der Fallot-Tetralogie zum Beispiel liegt eine Pulmonalstenose, ein Ventrikelseptumdefekt, eine über dem Defekt reitende Aorta und eine Rechtsherzhypertrophie vor. Nicht alle Herzfehler werden während der ersten Lebensstunden und -tage klinisch auffällig. Dennoch gilt es, diese so schnell wie möglich zu diagnostizieren, damit eine entsprechende Therapie eingeleitet werden kann [2, 21, 22].

In die Kategorie der biomechanischen Veränderungen werden die Lage- und Haltungsanomalien sowie die Hüft dysplasien und -luxationen eingeschlossen [siehe Anhang, 7.1.2]. Unter der Lageanomalie verstehen die Gynäkologen eine Beckenendlage oder Querlage des Kindes kurz vor der Geburt. Es handelt sich um eine Haltungsanomalie, wenn das Kind eine ungünstige Kopfstellung und/oder nicht die richtige Einstellung im Geburtskanal besitzt [2]. Eine Hüftgelenkdysplasie ist eine Fehlentwicklung der Hüftform, eine angeborene Störung der Skelettentwicklung. Die Hüftgelenkluxation ist eine Komplikation, die durch eine Hüftgelenkdysplasie begünstigt wird [2]. Ursache dieser Erkrankungen ist eine Kombination endogener und exogener Faktoren. Hüftgelenkluxationen können durch mechanische Faktoren begünstigt werden, zum Beispiel durch Einengung bedingte Zwangslagen, die wegen mangelnder Bewegungsfreiheit zu einer frühen Fixation führen [2].

Im besonderen Interesse stehen die Chromosomenanomalie, der Neuralrohrdefekt, die Lippenkiefergaumenspalte, die Omphalocele sowie die Gastroschisis. Die beiden ersten Fehlbildungen stehen im besonderen Interesse, weil das Auftreten dieser im Allgemeinen mit einem höheren Alter der Mutter in Zusammenhang gebracht werden. Eine Korrelation zwischen Alter der Mutter und Auftreten der Fehlbildung ist hier also besonders interessant. Die letztgenannten Fehlbildungen sind besonders interessant bezüglich der Möglichkeiten der pränatalen Detektion und dem tatsächlichen Auftreten dieser Fehlbildung.

Chromosomenanomalien werden in numerische und strukturelle Chromosomenanomalien unterschieden. Bekannte numerische Chromosomenanomalien sind die Trisomie 21 (Down-Syndrom), die Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) und die Trisomie 13 (Patau-Syndrom). Eine bekannte strukturelle Chromosomenanomalie aufgrund einer Deletion (Fehlen von Chromosomenabschnitten) ist das Prader-Willi-Syndrom [2]. Die meisten Chromosomenveränderungen lassen sich im Karyogramm nach Amniozentese darstellen. Einige wenige Veränderungen durch Translokation (Umlagerung von Chromosomenabschnitten) werden mittels DNA-Analyse diagnostiziert [14, 23]. Die numerischen Anomalien der Chromosomen treten meist sporadisch auf, nehmen aber mit steigendem Alter der Mutter zu [3, 24]. Die strukturellen Veränderungen innerhalb eines Chromosoms oder zwischen zwei verschiedenen können sowohl zufällig entstehen, als auch familiär gehäuft auftreten. In jedem Fall gehen sie mit einer Störung der körperlichen und geistigen Entwicklung einher. Einige der chromosomalen Störungen sind mit dem Leben nicht vereinbar, so überleben Kinder mit einer Trisomie 13 oder 18 meist das erste Lebensjahr nicht [25].

Der Neuralrohrdefekt ist eine Fehlbildung des Nervensystems und kann unterschiedliche Ausprägung erlangen. Es wird die Spina bifida occulta von der Spina bifida cystica unterschieden. Bei ersterer liegt ein unvollständiger Wirbelbogenschluss vor, der bei ausschließlich knöcherner Fehlbildung keine klinische Relevanz besitzt. Ist jedoch gleichzeitig das Rückenmark betroffen, treten klinische Beschwerden auf, die meist durch eine neurochirurgische Therapie weitestgehend behoben werden können. Bei der Spina bifida cystica tritt an der Stelle der knöchernen Fehlbildung eine Vorwölbung von Rückmarkshäuten und –geweben auf. Hier werden die Meningocele (Vorwölbung von liquorgefüllten Rückenmarkshäuten) von der Myelomeningocele (in die vorgewölbten Rückenmarkshäute treten Rückenmark und Nervenwurzel über) und der Myelocele (Rückenmark ist ungeschützt und liegt offen im Niveau der Hautoberfläche) unterschieden. Die Kinder mit einer Myelocele oder Myelomeningocele kommen mit neurologischen Defiziten zur Welt [2, 26].

Die Lippenkiefergaumenspalte kann auch einzeln als Gaumenspalte oder Lippenspalte auftreten. Die einseitige, vollständige Lippenkiefergaumenspalte ist am häufigsten, gefolgt von der isolierten Spaltbildung des Gaumens, weniger treten die isolierten Lippenspalten auf [2, 27]. Je nach Ausmaß der Ausprägung bedürfen die Spaltbildungen einer relativ zügigen Therapie, damit die Kinder keine Probleme beim Stillen und/oder Füttern bekommen.

Die Omphalocele ist eine unvollständige Rückbildung des während der Embryonalzeit bestehenden physiologischen Nabelbruchs. In diesem Nabelbruch können Anteile von Dünndarm und Dickdarm sowie der Leber verbleiben. Wichtig ist, dass bei dieser Fehlbildung die ausgelagerten Bauchorgane durch den Bruchsack geschützt sind. Bei der Gastroschisis ist dies nicht der Fall. Hier treten durch einen meist seitlich der Nabelschnur bestehenden Bauchwanddefekt Bauchorgane aus, die nicht von einer schützenden Membran umgeben sind. Diese Organe sind dadurch stärker Verletzungen und Infektionen ausgesetzt [2]. Wird eine dieser Fehlbildung pränatal diagnostiziert, wird das betroffene Kind in einem entsprechendem Zentrum auf die Welt geholt, um anschließend adäquat operativ versorgt werden zu können [28].

Die Ursachen aller genannten Fehlbildungen sind zum Teil noch unbekannt. Diese Wissenslücken führen immer wieder auch zu unkonventionellen Erklärungsversuchen für die Entstehung derselben. Zu diesen zählen Erklärungsmuster, die astronomische (und auch astrologische) Phänomene wie Mondphasen als Ursachen sehen.

Es gibt wissenschaftliche Untersuchungen zum Einfluss des Mondes auf den Menschen im Allgemeinen, und zum Einfluss des Mondes auf den Menstruationszyklus und/oder die Geburtenrate im Speziellen. Hosemann zum Beispiel konnte 1950 zeigen, dass „niemals eine Abhängigkeit zwischen Mond und Menstruation“ besteht [29]. Einige Studien sind der Frage nach dem Einfluss des Mondes auf die Geburtenrate nachgegangen. Abell und Greenspan [30] haben 1974 bis 1978 11.691 Geburten aus dem Krankenhaus der Universität von Kalifornien in Los Angeles analysiert. Joshi et al [31] haben aus dem Jahr 1994 3.706 Spontangeburt aus dem Long Island College Krankenhaus in New York untersucht. Sie zeigen jeweils, dass keinerlei Zusammenhang zwischen der Mondphase und der Geburtenrate besteht. Morton-Pradhan et al [32] untersuchten 167.956 Geburten aus den Jahren 1995 bis 2000 des Phoenix Metropolitan Krankenhauses in Arizona auf die Beziehung zwischen mehreren Witterungsverhältnissen in Verbindung mit der Mondphase. Auch hier kann kein Zusammenhang zwischen der Geburtenrate und dem Einfluss des Mondes oder der Wetterbedingungen festgestellt werden. Als einzige deutsche Arbeiten sind die von Henning [33] und Staboulidou et al [34] zu nennen. Henning untersuchte 526.225 Geburten aus Hessen aus dem Zeitraum 1990 bis 1998 und Staboulidou 6.725 Geburten aus dem Universitätsklinikum Hannover aus dem Zeitraum 2000 bis 2006. Beide finden keine Korrelation zwischen Geburtenrate und Mondphase bzw. Geburtenrate komplizierter Geburten und der Mondphase.

Zurzeit gibt es nur eine Studie aus North Carolina, die nach einem Zusammenhang zwischen der Mondphase und der Geburtenrate von komplizierten Geburten suchte. Unter komplizierten Geburten verstehen Arliss et al [35] unter anderem kindliche Anomalien. Sie unterteilten den Mondzyklus in acht Phasen und untersuchten 564.039 Geburten aus den Jahren 1997 bis 2001. Die Analyse zeigt keinen Einfluss der Mondphase auf die Geburtenrate oder die Geburtenrate der komplizierten Geburten.

## **1.2 Die Erfassung von Geburten**

Eine Erfassung der Anzahl der Geburten im Allgemeinen wird über das Geburtenregister vorgenommen. Dieses ist nach § 21 PStG (Personenstandsgesetz) dem Personenstandsregister zugehörig. Hierzu gehören auch das Eheregister, das Sterberegister und das Lebenspartnerschaftsregister. Für all diese Register ist das Standesamt zuständig. Es werden jedoch auch Register als Geburtenregister bezeichnet, die keinem Gesetzbuch zugeordnet sind. Sie haben deshalb einen weniger offiziellen Charakter.

Hierzu gehört das Geburtenregister aus Hessen. Im Jahre 1980 begann ein Pilotprojekt in einigen Kliniken Hessens, welches von der Kassenärztlichen Vereinigung Frankfurt und der Landesärztekammer Hessen betreut wurde. Es sollten alle Daten über Schwangerschaften und Geburten in einer zentralen Anlaufstelle gesammelt werden. Ab 1985 wurde die Datenerhebung bei freiwilliger Teilnahme auf weitere Einrichtungen ausgeweitet. 1990 wurde ein überarbeiteter Erhebungsbogen eingeführt. Seit diesem Zeitpunkt besteht eine verpflichtende Teilnahme. Seit 1997 wird das Projekt durch die „Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen“ (GQH) betreut. Sie hat ihren Sitz in Eschborn. Aktuell beteiligen sich 67 Einrichtungen. Darunter befinden sich drei Universitätskliniken (Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt, Universitätsklinik Gießen und Marburg mit Standort Marburg und Standort Gießen), sechs Kreiskrankenhäuser, 18 Kliniken, 18 Krankenhäuser und Spitäler sowie 22 Krankenhäuser und Kliniken mit Belegärzten. Sie alle liefern Informationen von circa 98% aller Geburten in Hessen. Ausgenommen sind die ambulanten Haus- und Praxisgeburten, die von Hebammen betreut werden. Sie umfassen in etwa ein bis zwei Prozent der Geburten [36-42] ([www.gqhnet.de](http://www.gqhnet.de)). Das Projekt dient der Qualitätsverbesserung in den Kliniken und wird für wissenschaftliche Fragestellungen verwendet. Alle gesammelten Daten über die Schwangere, den Arzt und das Krankenhaus werden anonymisiert erfasst [42]. Bei den vorliegenden Daten handelt es sich somit in dieser Arbeit um Sekundärdaten. Sie beinhalten zwar einen großen Datensatz, werden aber zu einem anderen Zweck analysiert, als ursprünglich vorgesehen.

Ein anderes Erfassungssystem ist das aus einem Workshop resultierende EUROCAT Institut [6, 9, 43]. 1974 entstand durch das „European Economic Community’s Committee on Medical and Public Health Research“ die erste Studie über angeborene Fehlbildungen. Fünf Jahre später entstand der Prototyp der europäischen Überwachung – EUROCAT (European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins). Ziel war und ist es einen großen Datensatz über angeborene Fehlbildungen in Europa anzufertigen. EUROCAT bekam seinen Sitz in Brüssel im Department der Epidemiologie der Katholischen Universität von Louvain. Mittlerweile ist es nach Dublin umgezogen in das Zentrale Register der Universität von Ulster ([www.eurocat.ulster.ac.uk](http://www.eurocat.ulster.ac.uk)). Hinter EUROCAT verbargen sich 32 Register aus 16 europäischen Staaten. Davon waren 28 Register so genannte Vollmitglieder und vier Register waren als Teilmitglieder eingetragen [siehe Anhang, 7.2.1]. Es wurden alle Daten über die Anzahl der Geburten (Lebend- und Totgeborene), die Anzahl der induzierten Aborte und Spontanaborte pro Jahr festgehalten. In den Jahren 1980 bis 1999 wur-

den circa elf Millionen Geburten aus allen 32 Registern gemeldet [3, 31]. Seit 1992 werden alle Daten über Geburten und Fehlbildungen aus Mainz [siehe Anhang, 7.2.1.1 und 7.2.2.1] und seit 2000 aus Sachsen-Anhalt [siehe Anhang, 7.2.1.1 und 7.2.2.2] gemeldet.

Unabhängig von EUROCAT hat sich seit 1990 in der Region Rheinhessen ein Erfassungssystem entwickelt, welches alle Neugeborenen mit einer Fehlbildung aufzeichnet. Dieses Erfassungssystem ist bekannt als das Geburtenregister „Mainzer Modell“ [7, 8]. Es wird vom Ministerium für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit des Landes Rheinland-Pfalz gefördert. Es dient nicht nur der Erfassung von Zeittrends und regionalen Trends, sondern auch der Qualitätskontrolle. Wichtige Ziele sind die Erforschung angeborener Fehlbildungen und Anomalien sowie Ermittlung von Ansatzpunkten zur Ursachenforschung von Fehlbildungen ([www.mainzermode.de](http://www.mainzermode.de)). Einbezogen wurden alle Geburten aus drei Geburtskliniken in Mainz. Die Kinder wurden innerhalb der ersten Lebenswoche von speziell geschulten Pädiatern untersucht. Alle Totgeborenen, Spontanaborte und induzierten Aborte wurden in der Pathologie untersucht. Aufgrund dieser Durchführung wird das „Mainzer Modell“ als aktives Erfassungssystem bezeichnet [7, 8]. Die Einteilung der Anomalien wurde in große Fehlbildungen nach den Definitionen des EUROCAT-Register [43], [siehe Anhang, 7.2.3] und in kleine Fehlbildungen nach den Definitionen der Méhes-Studie [10] vorgenommen.

Als Spranger und Queißer-Luft [7, 8] im Jahre 1990 das Geburtenregister „Mainzer Modell“ in Magdeburg vorstellten, sollte erprobt werden, ob dieses „zentrische Studiendesign“ auf jedes beliebige deutsche Zentrum angewendet werden konnte [44]. In Magdeburg wurde das gesamte Design übernommen.

Alle Erfassungssysteme für Geburten und Fehlbildungen bzw. Anomalien haben die gleiche Motivation. Sie wollen valide Daten zusammentragen, die zur Qualitätskontrolle genutzt werden können. Weiterhin wollen sie zeitliche oder regionale Trends aufzeigen und untersuchen. Zudem wollen sie Ursachenforschung von Fehlbildungen betreiben, um Präventionsmaßnahmen ableiten zu können. Sie unterscheiden sich jedoch in der Art der Erfassung von Daten. In Mainz und Magdeburg wird speziell ausgebildetes Personal eingesetzt, um die Diagnosen sicher zu stellen. Es nimmt danach die erforderliche Klassifizierung und Kodierung vor, um eine korrekte Registrierung durchzuführen. Deshalb wird diese Art Erfassung auch als aktives Erfassungssystem bezeichnet [7, 8, 44]. Sie tragen Primärdaten zusammen, die dazu dienen, bestimmte Fragestellungen exakt zu beantworten. Bei der Geschäftsstelle für Qualitätssicherung Hessen und bei dem EUROCAT-Register

handelt es sich um passive Erfassungssysteme. Hier werden Daten aus mehreren unterschiedlichen Institutionen bzw. Ländern zusammengetragen. Es werden Definitionen und Untersuchungsumfang vorgegeben, jedoch sind die Untersucher nicht immer gleichwertig ausgebildet. Die Untersuchung ist nicht immer standardisiert. Die Ergebnisse werden von Personen weitergegeben, die die Untersuchung meist nicht selbst durchgeführt haben. Die Daten werden den Krankenunterlagen entnommen. Der Zeitpunkt bzw. der Zeitraum der Erstdiagnose der Anomalie ist nicht immer standardisiert. Da sich nicht alle Fehlbildungen oder Anomalien am ersten Lebenstag oder in der ersten Lebenswoche erfassen lassen [siehe Anhang, 7.2.4 und 7.2.5], kann man diese nachmelden. Dieser Zeitraum variiert innerhalb der Register [6].

Aus dieser Problematik ergeben sich unterschiedliche Ergebnisse [6-8, 43, 44]. Fehlbildungen werden als Prävalenz angegeben, da es sich hier nicht um eine Neuerkrankung handelt. Die Angaben schwanken zwischen zwei und vier Prozent Basisrisiko laut der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, [www.uni-duesseldorf.de/awmf/](http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/)). Bei EUROCAT errechnete sich eine durchschnittliche Fehlbildungsrate von 2,1% in den Jahren 1995 bis 1999 [6, 43]. Deutlich höhere Zahlen erreichen die aktiven Erfassungssysteme. Mainz errechnete eine Fehlbildungsrate von 7,3% in den Jahren 1990 bis 1994 bzw. 6,9% in den Jahren 1990 bis 1998 [7, 8]. Magdeburg bzw. Sachsen-Anhalt gab eine Fehlbildungsrate von 7,8% für die Jahre 1992 bis 1995 an [44]. Bei Zwillingen wiederum, so die DGGG „ist als Faustregel von einem etwa doppelt so hohen Basisrisiko (als 4-8%) auszugehen“ ([www.uni-duesseldorf.de/awmf/](http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/)). Dieser Fragestellung sind Layde et al [45] 1980 nachgegangen. Sie kamen zu dem Schluss, dass ein erhöhtes Risiko für eine Fehlbildung bei gleichgeschlechtlichen Zwillingen besteht. Bei Zwillingen mit unterschiedlichem Geschlecht ist das Risiko niedriger als bei Einlingen, wobei hier noch einmal zwischen monozygoten und dizygoten Zwillingen unterschieden werden muss.

### **1.3 Ziele der Arbeit**

In dieser Arbeit wurde eine Analyse des hessischen Geburtenregisters aus dem Zeitraum 01.01.1990 bis 31.12.1998 durchgeführt. Es fand zunächst eine Untersuchung statt, die die allgemeine Geburtenverteilung in den jeweiligen Jahren analysierte. Es sollte der Feststellung dienen, ob die Daten einer Normalverteilung unterliegen. Der Datensatz wurde nach den Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien anhand des Alters in zwei Datensätze unter-

teilt. Der erste Datensatz enthielt die Mütter unter 35 Jahre. Der zweite enthielt die Mütter ab 35 Jahre (nachfolgend genannt „über 35 Jahre“). Es wurde die Verteilung der Geburten innerhalb der zwei Altersgruppen der Mütter untersucht und überprüft, ob sich ein Trend bezüglich Geburtenzunahme oder -abnahme zeigte.

Ebenfalls in Abhängigkeit vom Alter wurde die Inanspruchnahme der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen überprüft. Die Mutterschafts-Richtlinien geben vor, welche Untersuchungen durchgeführt werden sollten und welche zusätzlich hinzugezogen werden können. Hierfür wurde dem Perinatologischen Basis-Erhebungsbogen entnommen, welche Vorsorgeuntersuchungen angeboten wurden. Dabei handelt sich um die Sonographie, die Amniozentese und die Chorionzottenbiopsie. Die Sonographien wurden, in Anlehnung an die Mutterschafts-Richtlinien, in Gruppen eingeteilt. Es wurde in den drei Untersuchungsmodalitäten überprüft, ob ein Unterschied innerhalb der Altersgruppen bestand und ob auch hier ein Trend vorlag. Welche Modalitäten wurden überhaupt genutzt? Wurde eine bestimmte Untersuchungsmodalität mehr oder weniger in Anspruch genommen? Wurden mehrere Vorsorgeuntersuchungen einer Art oder unterschiedlicher Art durchgeführt? Welche Kombinationen der Modalitäten gab es? Gab es einen Unterschied zwischen den Altersgruppen? Nutzten die Mütter über 35 Jahre oder die Mütter unter 35 Jahre mehr Vorsorgeuntersuchungen?

Der Schwerpunkt der Arbeit lag in der Untersuchung des Auftretens von Fehlbildungen. Zunächst wurde anhand der Einteilung, wie sie das hessische Geburtenregister vorgab, eine Übersicht aller Fehlbildungen erstellt. Es wurde eine allgemeine Fehlbildungsrate aller Fehlbildungen errechnet. Anschließend fand ein Vergleich anhand ausgesuchter Fehlbildungen statt. Es wurde in den jeweiligen Jahren innerhalb der zwei Altersgruppen der Mütter untersucht, ob eine bestimmte Fehlbildung gehäuft in einer Altersgruppe auftrat. Es sollte geprüft werden, ob es ab einem Alter von 35 Jahren tatsächlich ein erhöhtes Auftreten von Fehlbildungen bzw. Anomalien beim Kind gab. Auch hier wurde zusätzlich überprüft, ob bestimmte Fehlbildungen tendenziell weniger oder mehr auftraten. In diese Untersuchung wurde wiederum die Inanspruchnahme von Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen einbezogen. Wurde eine Vorsorgeuntersuchung in Anspruch genommen und trat dennoch eine Fehlbildung auf? Zusätzlich wurde eine Überprüfung durchgeführt, ob der Mond in einer bestimmten Mondphase einen Einfluss auf die Geburtenrate von Kindern mit Fehlbildungen hatte.

Des Weiteren wurde das Vorkommen von Mehrlingsschwangerschaften aufgeschlüsselt. In welcher Altersgruppe traten wie viele Mehrlingsschwangerschaften auf? Welche Vorsorgeuntersuchungen wurden in Anspruch genommen? Auch in dieser Gruppe wurde die Fehlbildungsrate errechnet. Wie hoch war die Fehlbildungsrate bei Zwillingen bzw. Mehrlingen?

Ein weiterer wichtiger Untersuchungsschwerpunkt lag im Vergleich des hessischen Registers mit den Registern auf internationaler und nationaler Ebene. Es wurden die Daten aus Hessen und EUROCAT dahingehend bearbeitet, dass ein Vergleich möglich war. Dafür wurden bereits bestehende Fehlbildungsgruppen den Registern entnommen bzw. wurden vergleichbare Gruppen erarbeitet. Gleiches galt für die nationalen Register aus Mainz und Sachsen-Anhalt. Es sollte überprüft werden, ob sich die Ergebnisse aus Hessen von den Ergebnissen des EUROCAT und denen aus Mainz bzw. Sachsen-Anhalt unterschieden. Bildete Hessen in etwa die gleichen Zahlen bzw. Ergebnisse ab? Gab es einen Unterschied? Und wenn ja, war es möglich zu klären, warum ein Unterschied bestand? Letztlich galt es zu überprüfen, wie gut das hessische Geburtenregister arbeitete bzw. wie gut es für andere Zwecke als den vorgesehenen qualitätssichernden Maßnahmen genutzt werden konnte.

Zusammenfassend die zentralen Forschungsfragen dieser Arbeit:

- Auftreten von Fehlbildungen
- Auftreten von Fehlbildungen in Abhängigkeit vom Alter der Mutter
- Inanspruchnahme von Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen
- Auftreten von Fehlbildungen in Abhängigkeit von der Inanspruchnahme der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen
- Vergleich des hessischen Registers bezüglich der Häufigkeit des Auftretens von Fehlbildungen mit den Registern EUROCAT, Mainz und Sachsen-Anhalt

## **2 Methoden und Material**

### **2.1 Das Geburtenregister Hessen**

Aus Hessen lagen 526.225 dokumentierte Geburten der Geschäftsstelle für Qualitätssicherung Hessen im Bereich Geburtshilfe aus dem Zeitraum 01.01.1990 bis 31.12.1998 vor. Dies sind alle Geburten, die über den Perinatologischen Basis-Erhebungsbogen erfasst und dem Register zugeführt wurden [siehe Anhang, 7.1.1].

Der Perinatologische Basis-Erhebungsbogen war in fünf Abschnitte unterteilt. Der erste Abschnitt beinhaltete Angaben zur Schwangeren. Im zweiten Abschnitt waren Informationen über die jetzige Schwangerschaft enthalten. Angaben über die Entbindung wurden im dritten Abschnitt erfasst. Der vierte Abschnitt beinhaltete Informationen zum Kind. Und dem fünften Abschnitt waren Angaben zur Mutter zu entnehmen. Ergänzt wurde der Perinatologische Basis-Erhebungsbogen von einem Beiblatt, dem alle Verschlüsselungen zu entnehmen waren [siehe Anhang, 7.1.2]. Es fand sich ein Nationalitätsschlüssel, der die Nationalität der Mutter verschlüsselte. Der Berufsschlüssel kodierte den Ausbildungsstand und den Beschäftigungsstand. Im Katalog A wurden Angaben zur Anamnese und allgemeine Befunde verschlüsselt. Im Katalog B wurden besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf kodiert. Katalog C beinhaltete die Kennziffern zur Indikation zur Geburtseinleitung und operativen Entbindung und Geburtsrisiken. Und im Katalog D wurden die Kennziffern zu den postpartalen Krankheiten/Störungen, die Verlegungsgründe und die Diagnosen bei Verstorbenen angegeben.

Für diese Arbeit waren relevant: das Geburtsjahr der Schwangeren (Punkt 3) aus den Angaben zur Schwangeren. Dem Punkt 2 konnte entnommen werden, ob es sich bei dem Kind um einen Mehrling handelte (Anzahl Mehrlinge und laufende Nummer des Mehrlings). Aus den Angaben zur jetzigen Schwangerschaft wurden die Gesamtanzahl der Ultraschall-Untersuchungen (Punkt 19), die Durchführung einer Chorionzottenbiopsie (Punkt 20) sowie die Durchführung einer Amniozentese bis zur 22. SSW oder nach der 22. SSW (Punkt 21) entnommen. Informationen zur Geburtseinleitung (Punkt 33) sowie über den Entbindungsmodus (Punkt 42) waren in den Angaben zur Entbindung enthalten. Aus dem vierten Abschnitt (Kind) waren der Tag der Geburt (Punkt 49) und das Geschlecht (Punkt 50) wichtig. Weitere wichtige Informationen aus diesem Abschnitt waren Tod vor Klinikaufnahme und Tod ante partum (Punkt 53), Tod sub partu und Todeszeitpunkt unbekannt (Punkt 54), die Morbidität des Kindes laut Katalog D (Punkt 58), Kind in den ersten sieben

Lebenstagen verstorben (Punkt 63), das Todesdatum (Punkt 64) und Todesursachen laut Katalog D (Punkt 65). Bei der Morbidität des Kindes laut Katalog D (Punkt 58) waren nur die Kennziffern 25 bis 44 relevant, da diese den Verschlüsselungen der Fehlbildungen bzw. Anomalien entsprachen.

Nach Erhalt des Datensatzes und erster Sichtung fiel auf, dass vor allem in den ersten beiden Jahren viele Angaben fehlten oder sichtlich falsch verschlüsselt waren. In den darauf folgenden Jahren war eine bessere Aktenlage mit weniger Fehlern zu verzeichnen. Aufgrund dieser Feststellung fand zunächst eine Überprüfung der Daten auf Einschränkung der Verwendbarkeit statt. Hierfür wurde eine Analyse auf Normalverteilung der Daten durchgeführt. Danach wurden alle relevanten Angaben auf Vollständigkeit überprüft.

Aus dem Perinatologischen Erhebungsbogen wurde das Geburtsjahr der Mutter entnommen und in das Alter zum Zeitpunkt der Geburt umgerechnet. Das errechnete Alter der Mutter wies einige Ungenauigkeiten und/oder Fehler auf und musste korrigiert werden. Ein Fehler war die fehlende Angabe des Geburtsjahres. Ungenauigkeiten betrafen das Alter. So kamen Altersangaben weit jenseits der 60 Jahre oder von weniger als 14 Jahre vor. Die Altersgrenze einer möglichen Schwangerschaft ist nach wie vor schwer festzulegen. Auch das statistische Jahrbuch von 1998 behält sich eine nach oben offene Grenze vor, indem es von „45 Jahre und älter“ spricht. Für die Analyse musste jedoch eine Grenze gesetzt werden. Eingeschlossen wurden somit alle Altersangaben zwischen 14 und 50 Jahren, alle anderen wurden als fehlende Angabe gewertet. Danach fand eine Aufteilung anhand des Alters statt. Hier wurde die Grenze der Risikoschwangerschaft von 35 Jahren aus den Mutterschafts-Richtlinien übernommen, wobei in dieser Arbeit das Risiko hinsichtlich des Auftretens einer Fehlbildung definiert wurde. Es entstanden zwei Gruppen, die Gruppe der Mütter unter 35 Jahre (alterneu1) und die Gruppe der Mütter über 35 Jahre (alterneu2).

Für die nachfolgenden Untersuchungen war zu beachten, dass es sich nicht um Schwangerschaften sondern um Geburten handelte. Dass heißt, dass es durch Mehrlingsschwangerschaften zu einer Mehrfachnennung der jeweiligen Untersuchung kam.

Für die Untersuchung der Inanspruchnahme der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen wurden aus dem Erhebungsbogen die Anzahl der Sonographien entnommen. Auch diese wurden teilweise anhand der Mutterschafts-Richtlinien eingeteilt. Es entstanden vier Gruppen. Die erste beinhaltete drei Sonographien (sono=3), wie sie nach den Richtlinien vorgesehen sind. Die zweite umfasste die Gruppe mit weniger als drei Sonographien (sono=1).

In der dritten Gruppe waren zwischen drei und sechs Sonographien (sono=5) zusammengefasst und in der vierten alle, die mehr als sechs Sonographien (sono=7) aufwiesen. Nach erfolgter Einteilung fand ein Vergleich der Inanspruchnahme innerhalb der Altersgruppen statt.

Die Angaben über die Durchführung einer Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie wurden dichotomisiert (ja/nein, ja=1, nein=2) erfasst. Für den Vergleich der Inanspruchnahme der Amniozentese als Vorsorgeuntersuchung zwischen den beiden Altersgruppen wurden die Angaben bis 22. SSW (az1) und nach 22. SSW (az2) zusammengefasst. Für die nachfolgenden Untersuchungen wurden die vorgegebenen Einteilungen belassen. Es wurde ein Vergleich innerhalb der Altersgruppen bei der Vorsorgeuntersuchung Chorionzottenbiopsie durchgeführt. Nach der Untersuchung und dem Vergleich der Vorsorgeuntersuchungen im Einzelnen, fand eine Analyse statt, welche Vorsorgeuntersuchungen in Kombination auftraten.

Die Kennziffern für die Fehlbildungen wurden dem perinatologischen Erhebungsbogen entnommen. Hier gab es bis zu vier Angaben bei Punkt 58 im Feld Kind. Diese wurden jedoch einzeln gewertet. Das heißt, wenn ein Kind mehrere Fehlbildungen aufwies, wurde dieses Kind mehrfach gezählt. Zunächst fand eine Auflistung über das Auftreten aller Fehlbildungen statt. Es wurde eine Gesamtfehlbildungsrate über den gesamten Zeitraum erhoben. Danach wurde eine graphische Darstellung der drei häufigsten Fehlbildungen sowie der im besonderen Interesse stehenden Fehlbildungen über den gesamten Zeitraum vorgenommen. Da ein Schwerpunkt bei der Untersuchung der Fehlbildungsrate innerhalb einer bestimmten Altersgruppe lag, wurde hier bei den ausgewählten Fehlbildungen zusätzlich eine graphische Darstellung über den gesamten Zeitraum innerhalb der Altersgruppen vorgenommen. Im Anschluss an die Darstellung der auftretenden Fehlbildungen im Untersuchungszeitraum fand eine Untersuchung der Inanspruchnahme der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung in Abhängigkeit vom Auftreten der Fehlbildung statt.

Für die zusätzliche Überprüfung hinsichtlich eines Einflusses des Mondes bzw. Mondphase auf die Geburtenrate der fehlgebildeten Kinder wurden ferner Daten über die Mondphasen in den vorliegenden Datensatz eingefügt. Alle benötigten Informationen über die Mondphase aus dem letzten Jahrtausend wurden kostenfrei von der „Eclipse Homepage“ (<http://sunearth.gsfc.nasa.gov/eclipse/eclipse.html>) zur Verfügung gestellt. Unterhalten wird dieser Internetauftritt von der NASA. Über das Geburtsdatum wurde jeder Geburt eine Mondphase zugeordnet. Der Neumond erhielt den Code „1“, der zunehmende Mond

den Code „2“, der Vollmond den Code „3“ und der abnehmende Mond den Code „4“. Für eine Analyse des Einflusses des Mondes hätten eigentlich nur natürliche Geburten einbezogen werden dürfen. Das heißt, geplante, so genannte primäre Kaiserschnitte und medikamentös eingeleitete oder verzögerte Geburten hätten aus einer solchen Analyse ausgeschlossen werden müssen. Das hessische Geburtenregister enthielt in der Kategorie Entbindung Informationen über medikamentöse oder manuelle Geburtseinleitung sowie über den Entbindungsmodus. Allerdings musste hier festgestellt werden, dass diese Informationen teilweise lückenhaft und teilweise unschlüssig ausgefüllt waren.

Dem Punkt 2 aus dem Erhebungsbogen wurden die Anzahl der Mehrlinge entnommen, um eine Untersuchung über die Mehrlingsgeburten durchzuführen. Zunächst wurden alle Mehrlingsgeburten dem Datensatz entnommen. Wenn die Zahl in Punkt 2 zwei betrug, musste es sich um Zwillinge handeln. Wenn die Zahl drei betrug entsprechend um Drillinge und bei vier wiederum um Vierlinge. Innerhalb dieses Datensatzes fand eine Aufschlüsselung statt, in welcher Altersgruppe wie viel Mehrlinge auftraten, welche Schwangerenvorsorgeuntersuchungen durchgeführt wurden und welche Fehlbildungsrate innerhalb dieser Gruppe auftrat. Eine genaue Untersuchung der Fehlbildungsrate bei Mehrlingen gleichen Geschlechts oder unterschiedlichen Geschlechts war aufgrund lückenhafter Information des Geschlechts nicht möglich. Diese Lücken betrafen überwiegend die Mehrlinge. Meist hatte nur das Kind mit der laufenden Nummer eins die Information über das Geschlecht. Man konnte jedoch nicht schlussfolgern, dass das Kind mit den laufenden Nummern zwei bis vier das gleiche Geschlecht hat. Deshalb wurde diese Untersuchung nicht durchgeführt.

Für einen Vergleich des Auftretens der Fehlbildungen auf internationaler und auf nationaler Ebene mussten einige zusätzliche Berechnungen bzw. Veränderungen durchgeführt werden. Das EUROCAT-Register arbeitete mit verschiedenen Angaben. Es hatte die Kategorien bzw. die Anzahl der gesamten Fälle, in diese zählten die Anzahl der Lebendgeborenen, der Totgeborenen bzw. fetal verstorbenen und die induzierten Aborte. Aus dem hessischen Geburtenregister konnten Angaben über die Gesamtzahl der Geburten, über fetal verstorbene Kinder (Tod zwischen der achten Gestationswoche und der Geburt), Totgeborene und über neonatal verstorbene Kinder (die frühe Neonatalperiode betreffend, das heißt, die ersten sieben Lebenstage) entnommen werden. Es mussten also für eine Vergleichbarkeit die Lebendgeborenen errechnet werden. Angaben über induzierte Aborte fehlten im hessischen Register.

Für die Berechnung der Lebendgeborenen wurde aus der Gesamtzahl der Geburten und der Totgeborenen eine Differenz gebildet. Die Totgeborenen setzten sich aus der Anzahl der Kinder, die vor Eintreffen in die Klinik (tod\_vorkl), vor der Geburt (tod\_ap, ap für ante partum), unter der Geburt (tod\_sp, sp für sub partu) und zu einem unbekanntem Zeitpunkt verstorben sind, zusammen. Laut der Definition von EUROCAT hätte „ante partum“ der Fetalperiode, also den fetal verstorbenen Kindern zugeordnet werden müssen. Da aber diese Kategorie und die der Verstorbenen vor Eintreffen in die Klinik doppelt positiv beantwortet waren, erfolgte eine Zuordnung in die Gruppe der Totgeborenen. Eine Gruppe der fetal verstorbenen Kinder konnte somit nicht erzeugt werden.

Um einen Vergleich der Fehlbildungsraten durchführen zu können, mussten die Gruppen der Fehlbildungen bzw. die Einteilung der Fehlbildungen noch analysiert werden. EUROCAT arbeitete mit zwei Zeittafeln, die erste von 1980 bis 1999 und die zweite von 1995 bis 1999. Um einen Vergleich sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene zu gewährleisten, wurde die Zeittafel 1995 bis 1999 herangezogen. Diese Zeittafel enthält vollständige Daten aller Vollmitglieder, so auch von Mainz und Sachsen-Anhalt. Wichtig ist hier zu beachten, dass diese Zeittafel eine sehr feine Einteilung der Fehlbildungen enthält [siehe Anhang, 7.2.3]. Das heißt, ein Kind das mehrere Fehlbildungen aufweist, kommt in jeder Gruppe einmal vor. Eine Zusammenfassung kann man der folgenden Aufschlüsselung entnehmen (es wurden die Kennziffern des hessischen Geburtenregister beibehalten, welche in Fehlbildungsnummer umbenannt wurden):

|                       |         |  |
|-----------------------|---------|--|
| Fehlbildungsnummer 28 | Hessen  | Neuralrohrdefekt                           |
|                       | EUROCAT | Neuralrohrdefekt                           |
| Fehlbildungsnummer 31 | Hessen  | Anomalie des Herzens und der großen Gefäße |
|                       | EUROCAT | Anomalie der Herzkammern und Gefäße        |
|                       |         | Fehlbildung der Herzsepten                 |
|                       |         | Fehlbildung der Klappen                    |
|                       |         | Fehlbildung der großen Arterien und Venen  |
| Fehlbildungsnummer 33 | Hessen  | Lippenkiefergaumenspalte                   |
|                       | EUROCAT | Lippenspalte mit/ohne Gaumenspalte         |
|                       |         | Gaumenspalte                               |

|                       |         |   |
|-----------------------|---------|---|
| Fehlbildungsnummer 38 | Hessen  | Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke           |
|                       | EUROCAT | Extremitätenanomalie<br>Syndaktylie<br>Polydaktylie |
| Fehlbildungsnummer 40 | Hessen  | Gastroschisis/ Omphalocele                          |
|                       | EUROCAT | Gastroschisis<br>Omphalocele                        |

Auf einen Vergleich der Chromosomenanomalie und der biomechanischen Verformung musste letztlich verzichtet werden. Im EUROCAT-Register gibt es in dem Zeitraum 1995 bis 1999 nur die Kategorie des Down-Syndrom, welches dem hessischen Register nicht entnommen werden konnte. Des Weiteren gab es im EUROCAT-Register keine Kategorie der biomechanischen Verformung, so dass auch hier kein Vergleich durchgeführt werden konnte.

Nachdem die Anzahl aller Lebendgeborenen (LB) berechnet und die Anzahl der Fälle von Fehlbildungen der Lebendgeborenen bestimmt waren, konnte nach der vorgegebenen Formel von EUROCAT die Prävalenzrate der Lebendgeborenen bestimmt werden.

$$\text{Prävalenzrate der Lebendgeborenen} = \frac{\text{Nr.Faelle(LB)}}{\text{Nr.Lebendgeborene(gesamt)}} * 10.000.$$

Die Anzahl der Lebendgeborenen für EUROCAT sowie Mainz und Sachsen-Anhalt aus dem Zeitraum 1995 bis 1999 wurden den Tabellen der Bevölkerungsstatistik (Tabelle P1) entnommen [siehe Anhang, 7.2.6].

## **2.2 Die Statistische Analyse**

Es lag ein umfangreicher Datensatz von 526.225 Geburten in Hessen aus dem Zeitraum 01.01.1990 bis 31.12.1998 vor. In die Analyse gingen alle Daten von Lebend- und Totgeborenen ein, ausgenommen waren die Haus- und Praxisgeburten. Es wurden pro Kind bis zu 170 Items erfasst, die medizinische und sozialanamnestische Daten beinhalteten.

Diese Daten wurden in unterschiedlichen Merkmalstypen erfasst. Es wurden kategoriale Merkmale verwendet zur Angabe des Geschlechts. Diese wurden im Datensatz in quantitative Merkmale umgewandelt. Ein Großteil der Merkmale wurde dichotomisiert (ja/nein) erfasst, diese wurden dann innerhalb des Datensatzes ebenfalls in quantitative Merkmale

umgewandelt (ja=1, nein=2). Alle anderen Merkmale wurden als quantitative Merkmalstypen angegeben.

Die Umwandlung der Registerdaten aus dem SPSS®-Format erfolgte mittels der Software „dfPower DBMS/Copy V8“ der Firma DataFlux. Diese Software erlaubte einen fehlerfreien Erhalt der Tabellenform und der den jeweiligen Variablen gegebenenfalls unterlegten Anmerkungen.

Sämtliche Datenanalysen erfolgten mit dem Programm SAS® Version 9.1 [46].

Um die Einmaligkeit der Geburten zu gewährleisten, wurde jeder Geburt eine einmalige durchlaufende Nummer zugewiesen.

Die Daten wurden mittels des Geburtsdatums der Mutter und des Datums der Geburt in die beiden Altersgruppen „jünger als 35 Jahre“ und „älter oder exakt 35 Jahre“ geteilt. Anschließend wurden die vorher ausgewählten Fehlbildungskennziffern, die Daten zu den Vorsorgeuntersuchungen, sowie die Mondphasendaten aus dem Datensatz gefiltert. Diese Filterung hatte zum Zweck, die Datenmenge zu reduzieren, welche die Computer verarbeiten mussten. Die bereinigten Dateien hatten danach noch eine Größe von circa 500MB, die Gesamtdatenmenge belief sich auf circa 10GB.

Die vorliegenden Daten der Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen aus dem Bereich Geburtshilfe wurden einer explorativen Datenanalyse unterzogen.

Dafür wurden zwei verschiedene Verfahren benutzt. Zum einen die lineare Regression, mittels der man überprüft, ob es einen linearen Zusammenhang zwischen zwei Variablen gibt. Dafür wurde die Prozedur GLM (Generalized Linear Model) in SAS benutzt. In den vorliegenden Fällen konnte für die abhängige Variable eine Normalverteilung angenommen werden, so dass eine generalisierte, lineare Regression auf Basis einer Normalverteilung durchgeführt werden konnte. Mittels dieser linearen Regression wurde überprüft, ob beispielsweise die Anzahl der Geburten (abhängige Variable) über die Zeit (unabhängige Variable) signifikant stieg oder sank. Diese Art von Regression wurde öfter verwendet, allerdings immer nach demselben Schema durchgeführt. Es wurde der lineare Zusammenhang einer Variablen (abhängige Variable) über die Zeit überprüft.

Das zweite Verfahren war die Prozedur FREQ in SAS, welche den Datensatz in Kontingenztabellen einteilt. Das bedeutet, dass der Datensatz nach zwei verschiedenen Kriterien getrennt wurde, beispielsweise sowohl nach der Altersgruppe als auch nach der Fehlbil-

dung. Die Kontingenztabelle enthielt dann die absoluten, sowie die relativen Häufigkeiten jeder Kombination. Mit dieser Prozedur war es darüber hinaus möglich, die Kontingenztabelle auf Unabhängigkeit zu testen. Man erhielt damit eine Aussage darüber, ob die Aufteilung bezüglich des Alters einen signifikanten Unterschied bewirkte oder ob die Einträge der Tabelle von der Aufteilung unabhängig waren. Als aussagekräftiger Test konnte hier der  $\chi^2$ -Test verwendet werden, da die Einträge der Kontingenztabelle stets größer als fünf waren, was eine Voraussetzung für diesen Test ist.

Mittels dieser beiden Analyseverfahren wurden nun folgende Analysen durchgeführt:

- Anzahl der Geburten über die Zeit (GLM)
- Trend der Sonographien über die Zeit (GLM)
- Trend der Amniozentesen über die Zeit (GLM)
- Trend der Chorionzottenbiopsien über die Zeit (GLM)
- Zusammenhang zwischen Vorsorgeuntersuchung und Altersgruppen (FREQ)
- Ausgewählte Fehlbildungen im Zeitverlauf (GLM)
- Ausgewählte Fehlbildungen in den Altersgruppen der Mütter (GLM)
- Zusammenhang zwischen Altersgruppen und Fehlbildungen (FREQ)
- Zusammenhang zwischen den Mondphasen und der Geburtenrate fehlgebildeter Kinder (FREQ)

Alle Analysen wurden zudem unter Annahme eines Signifikanzniveaus von  $\alpha=5\%$  durchgeführt und das 95% Konfidenzintervall berechnet und angegeben.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Geburtenverteilung

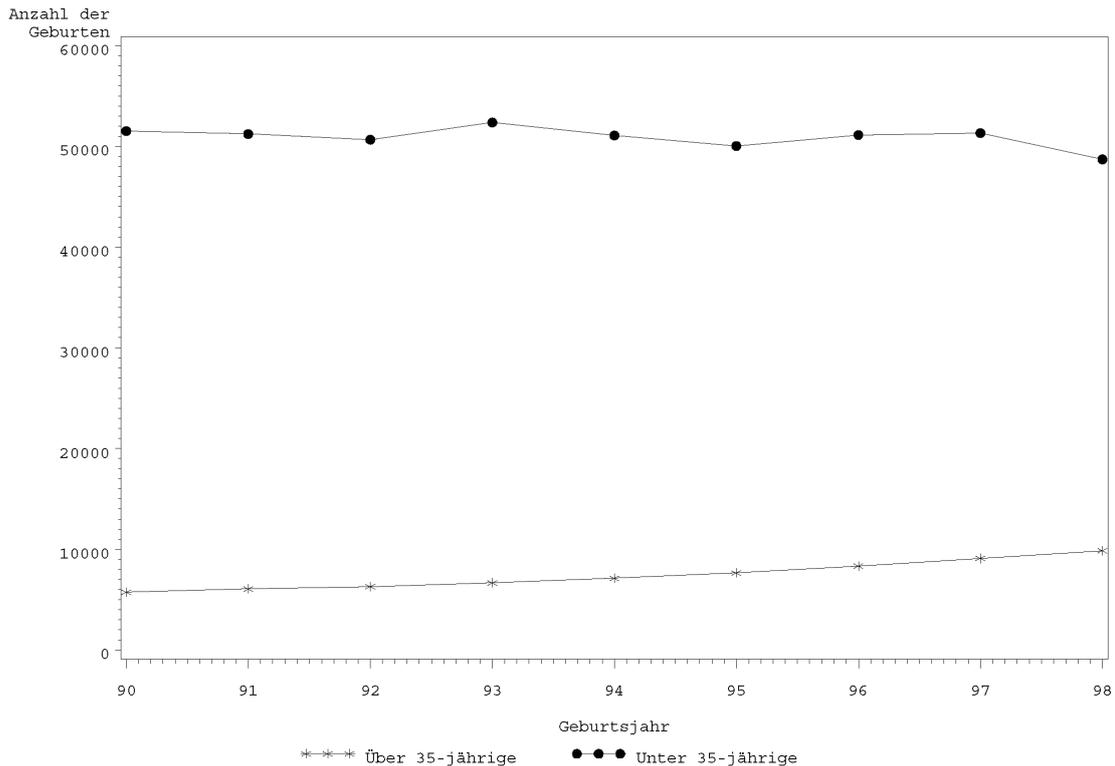
Zunächst kann man eine Übersicht über die Anzahl der Geburten pro Jahr der Tabelle 1 entnehmen. Dabei kann die Anzahl der Geburten pro Jahr als normalverteilt mit Mittelwert 58.469,4 angenommen werden. In der Anzahl der Geburten in Hessen sind alle Geburten eingeschlossen, auch die der Mütter ohne Altersangabe (n=1.283).

| Geburtsjahr | Anzahl der Geburten in Hessen | Anzahl der Geburten der Mütter unter 35 Jahre | Anzahl der Geburten der Mütter über 35 Jahre |
|-------------|-------------------------------|---|--|
| 1990        | 57.394                        | 51.520  | 5.739  |
| 1991        | 57.503                        | 51.236  | 6.066  |
| 1992        | 57.128                        | 50.671  | 6.286  |
| 1993        | 59.198                        | 52.374  | 6.663  |
| 1994        | 58.384                        | 51.090  | 7.128  |
| 1995        | 57.856                        | 50.043  | 7.658  |
| 1996        | 59.606                        | 51.134  | 8.324  |
| 1997        | 60.538                        | 51.333  | 9.104  |
| 1998        | 58.618                        | 48.715  | 9.858  |
| 1990 - 1998 | 526.225                       | 458.116                                       | 66.826                                       |

**Tabelle 1 Anzahl der Geburten in Hessen pro Jahr, Gesamtanzahl pro Jahr, Mütter unter 35 Jahre und Mütter über 35 Jahre und in der Summe von 1990 bis 1998**

Die lineare Regressionsanalyse von den Geburten der Mütter über 35 Jahre über die Jahre 1990 bis 1998 ergibt, dass eine stetige, signifikante Zunahme ( $p < 0,0001$ ) von durchschnittlich 511,02 Geburten pro Jahr vorliegt ( $KI_{1-\alpha}$  [422,51; 599,52]). Eine Analyse der Geburten der Mütter unter 35 Jahre ergibt kein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,1284$ ).

Abbildung 1 zeigt die graphische Darstellung der Geburten im zeitlichen Verlauf in den Gruppen „Mütter unter 35 Jahre“ und „Mütter über 35 Jahre“.



**Abbildung 1: Geburten der Mütter über 35 Jahre (n=66.826) und der Mütter unter 35 Jahre (n=458.116) im zeitlichen Verlauf**

## **3.2 Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen und deren Inanspruchnahme**

### **3.2.1 Sonographien**

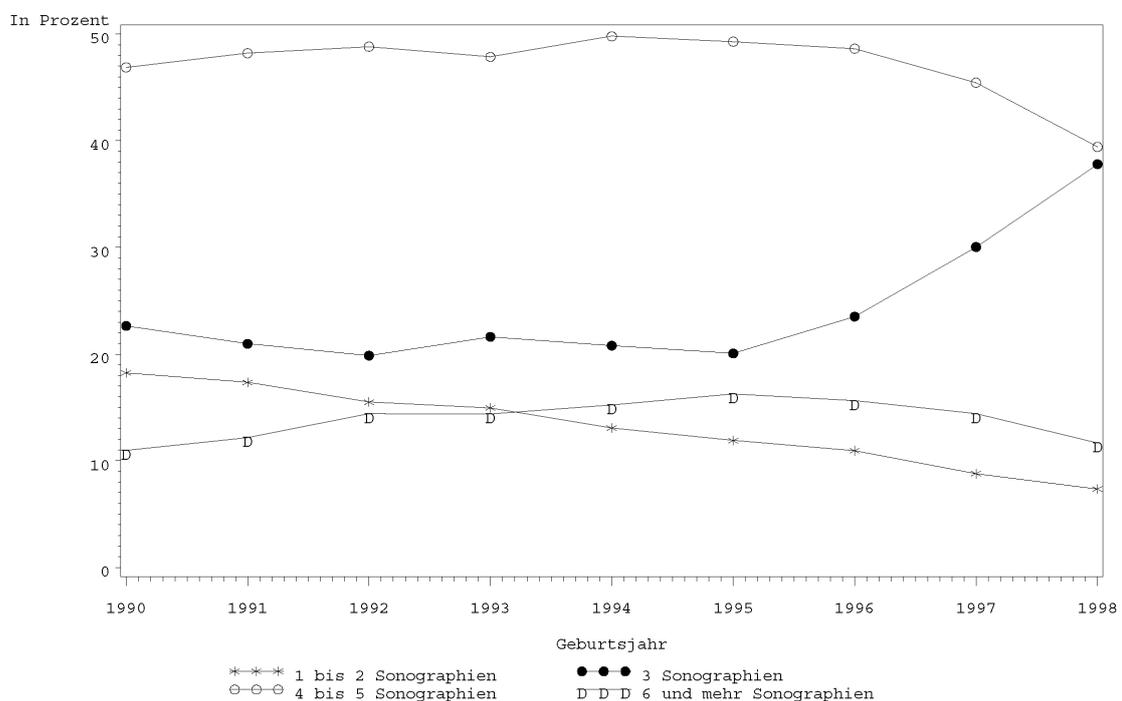
Die sonographischen Untersuchungen sind in vier Gruppen eingeteilt. Gruppe eins (ein bis zwei Sonographien) weist einen Anteil von 12,01% auf ( $KI_{1-\alpha}$  [11,93%; 12,1%] bei 61.471 von 511.636 Geburten). Gruppe zwei (drei Sonographien) hat einen Anteil von 24,46% ( $KI_{1-\alpha}$  [24,34%; 24,58%] bei 125.160 von 511.636 Geburten). 48,84% ( $KI_{1-\alpha}$  [48,7%; 48,98%] bei 249.892 von 511.636 Geburten) beträgt der Anteil der Gruppe drei (vier bis fünf Sonographien). Der Anteil von 14,68% ( $KI_{1-\alpha}$  [14,58%; 14,78%] bei 75.113 von 511.636 Geburten) wird in der Gruppe vier (über sechs Sonographien) errechnet.

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die prozentuale Häufigkeit der in Anspruch genommenen Sonographien in den jeweiligen Altersgruppen der Mütter im zeitlichen Verlauf. Die Häufigkeit bezieht sich jeweils auf die Anzahl der Geburten in der jeweiligen Gruppe der Mütter. Vergleicht man die Verteilung der vier Gruppen innerhalb einer Altersgruppe, zeigt

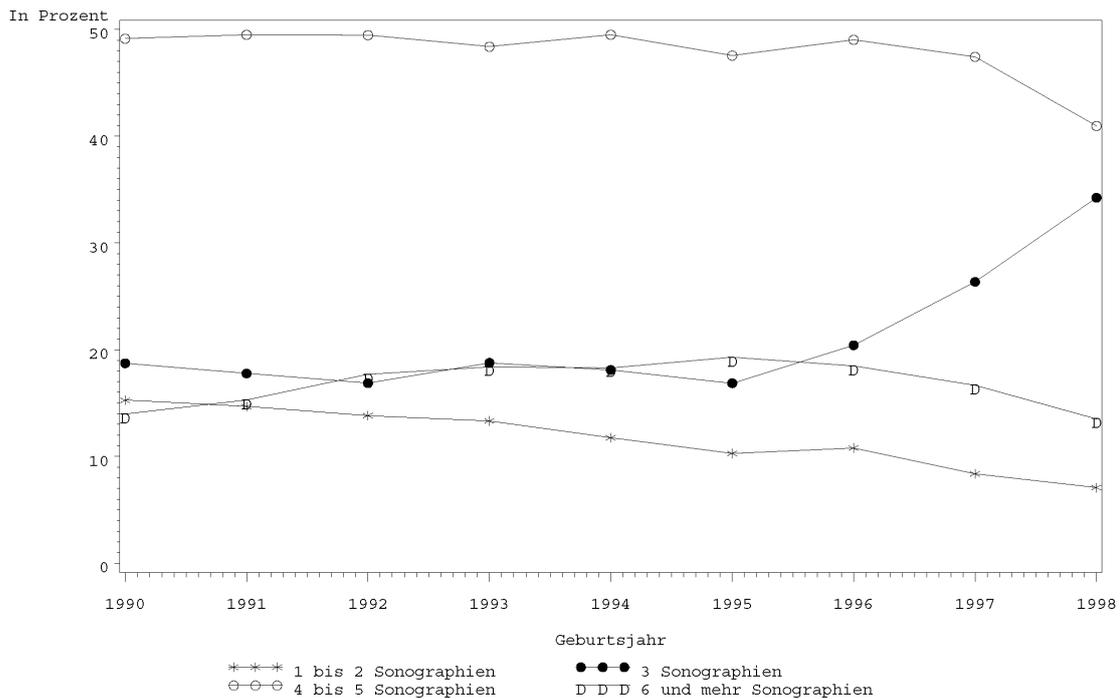
sich jeweils ein signifikanter Unterschied zwischen ihnen. Während 12,25% (KI<sub>1-α</sub> [12,15%; 12,35%] bei 54.574 von 445.496 Geburten) bei den jüngeren Müttern ein bis zwei Sonographien aufweisen, sind es bei den älteren Müttern 10,37% (KI<sub>1-α</sub> [10,13%; 10,6%] bei 6.731 von 64.932 Geburten,  $p < 0,0001$ ). In der zweiten Gruppe mit drei Sonographien beträgt der Anteil der unter 35-jährigen 24,77% (KI<sub>1-α</sub> [24,64%; 24,9%] bei 110.343 von 445.496 Geburten) und der der über 35-jährigen Mütter 22,37% (KI<sub>1-α</sub> [22,05%; 22,69%] bei 14.525 von 64.932 Geburten,  $p < 0,0001$ ). In der Gruppe drei (vier bis fünf Sonographien) weisen die über 35-jährigen Mütter den höheren Anteil an Untersuchungen mit 49,96% (KI<sub>1-α</sub> [49,57%; 50,34%] bei 32.437 von 64.932 Geburten) auf. Die unter 35-jährigen Mütter haben einen Anteil von 48,84% (KI<sub>1-α</sub> [48,7%; 48,98%] bei 216.873 von 445.496 Geburten,  $p = 0,0004$ ). Auch in der Gruppe mit über sechs Sonographien weisen die älteren Mütter einen höheren Anteil auf. Hier errechnet dieser 17,31% (KI<sub>1-α</sub> [17,02%; 17,6%] bei 11.239 von 64.932 Geburten) während die jüngeren Mütter einen Anteil von 14,3% (KI<sub>1-α</sub> [14,2%; 14,4%] bei 63.706 von 445.496 Geburten) aufweisen ( $p < 0,0001$ ).

Aus den Abbildungen lässt sich in den Gruppen der drei Sonographien ein Aufwärtstrend ablesen, während in den Gruppen der ein bis zwei Sonographien eher ein Abwärtstrend sichtbar wird. Die lineare Regressionsanalyse bestätigt bei beiden Alters- und Sonographiegruppen eine statistische Signifikanz. Bei den unter 35-jährigen ist es in der Gruppe der ein bis zwei Sonographien eine durchschnittliche Abnahme von 712,83 Sonographien im Jahr (KI<sub>1-α</sub> [-790,99; -634,77],  $p < 0,0001$ ) und bei den über 35-jährigen eine durchschnittliche Abnahme von 19,02 Sonographien im Jahr (KI<sub>1-α</sub> [-34,14; -3,89],  $p = 0,02$ ). Eine durchschnittliche Zunahme von 727,95 Sonographien im Jahr (KI<sub>1-α</sub> [74,33; 1381,56],  $p = 0,03$ ) in der Gruppe der drei Sonographien zeigen die Mütter unter 35 Jahre, während die Mütter über 35 Jahre eine durchschnittliche Zunahme von 241,43 Sonographien im Jahr (KI<sub>1-α</sub> [102,26; 380,59],  $p = 0,004$ ) aufweisen. Die Mütter über 35 Jahre weisen ebenfalls noch einen signifikanten Aufwärtstrend in den Gruppen der vier bis fünf Sonographien (durchschnittlich 180,73 Sonographien pro Jahr KI<sub>1-α</sub> [125,93; 235,54],  $p < 0,0001$ ) sowie der über sechs Sonographien (durchschnittlich 83,33 Sonographien pro Jahr KI<sub>1-α</sub> [42,53; 124,13],  $p = 0,002$ ) auf. In diesen beiden Gruppen gibt es statistisch keinen signifikanten Trend in der Altersgruppe der jüngeren Mütter ( $p = 0,12$  bzw.  $p = 0,49$ ).

Wie bereits erwähnt, ist der vorliegende Datensatz teilweise lückenhaft. In der Kategorie der jetzigen Schwangerschaft handelt es sich um 14.589 fehlende oder offensichtlich falsche Angaben (z.B. negative Zahlen) im Bereich der Anzahl der Sonographien (2,77% von 525.226 Geburten). In der Gruppe der unter 35-jährigen sind es 2,83% (12.620 von 458.116 Geburten). Bei den über 35-jährigen Müttern handelt es sich um 2,91% (1.894 von 66.826 Geburten). Die Abbildungen 2 und 3 beinhalten nicht die Ergebnisse der Geburten ohne Altersangabe der Mutter (n=1.283). Das sind 213 Fälle in der Gruppe eins. In der Gruppe zwei sind es 292 Geburten. 582 Fälle weist die Gruppe drei auf und in der Gruppe vier beläuft sich die Zahl auf 168 Geburten.



**Abbildung 2: Prozentuale Häufigkeiten der Sonographien der Mütter unter 35 Jahre (n=445.496) im zeitlichen Verlauf**



**Abbildung 3: Prozentuale Häufigkeiten der Sonographien der Mütter über 35 Jahre (n=64.932) im zeitlichen Verlauf**

### 3.2.2 Amniozentesen

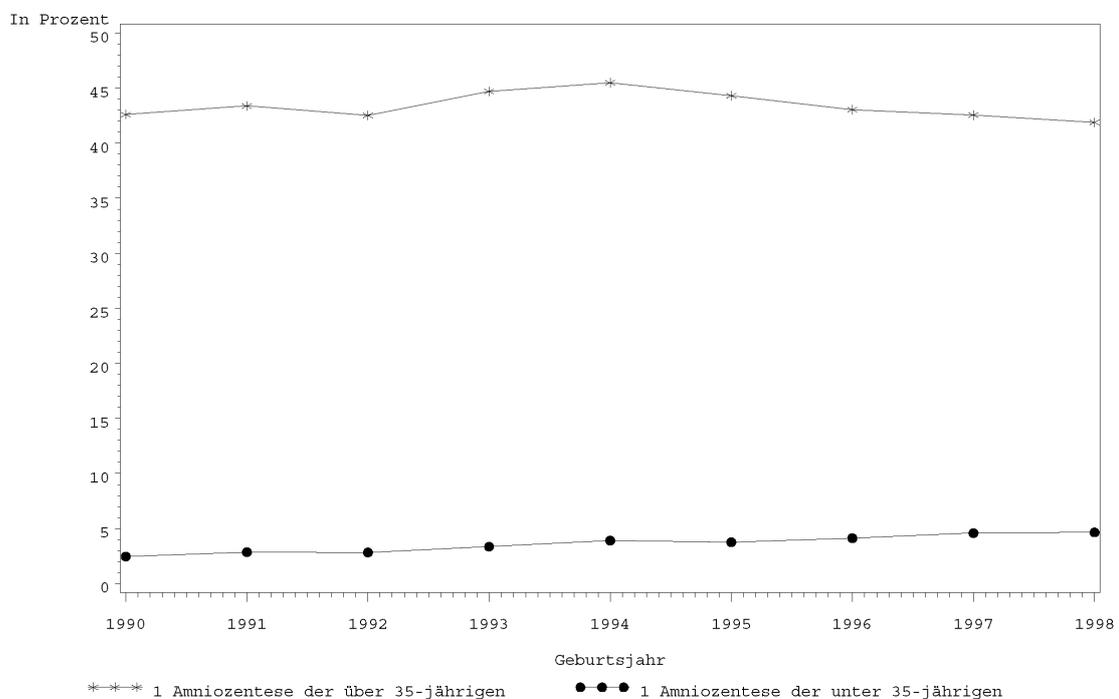
Für die graphische Darstellung der Amniozentesen sind die Angaben der Durchführung einer Amniozentese vor der 22. SSW und nach der 22. SSW zusammengefasst. Abbildung 4 zeigt somit die Gesamtanzahl der Durchführung einer Amniozentese in den unterschiedlichen Altersgruppen. Die Prozentberechnung ist auf die jeweilige Anzahl der Geburten in der Gruppe bezogen. Während die unter 35-jährigen Mütter in 3,51% (KI<sub>1-α</sub> [3,45%; 3,56%] bei 15.852 von 452.185 Geburten) eine Amniozentese aufweisen, sind es bei den über 35-jährigen Müttern 42,68% (KI<sub>1-α</sub> [42,3%; 43,06%] bei 27.807 von 65.155 Geburten, p<0,0001).

Der Anteil der Amniozentesen vor der 22. SSW beträgt 8,46% (KI<sub>1-α</sub> [8,39%; 8,54%] bei 44.213 von 522.305 Geburten). Der Anteil der Amniozentesen nach der 22.SSW beträgt 0,42% (KI<sub>1-α</sub> [0,41%; 0,44%] bei 2.210 von 520.672 Geburten).

Aus der Abbildung 4 kann man einen leichten Aufwärtstrend in der Durchführung der Amniozentese bei den unter 35-jährigen Müttern ablesen. Dieser weist bei einer Zunahme von durchschnittlich 136,48 Amniozentesen pro Jahr einen statistisch signifikanten Trend auf (KI<sub>1-α</sub> [103,46; 169,5], p<0,0001). Auch in der Gruppe der über 35-jährigen Mütter hat

die Berechnung der linearen Regression einen statistisch signifikanten Trend ( $p < 0,0001$ ) ergeben, hier wird eine durchschnittliche Zunahme von 211,75 Amniozentesen pro Jahr ( $KI_{1-\alpha}$  [190,63; 232,86]) berechnet.

Fehlende Angaben gibt es auch in diesem Punkt der Kategorie der jetzigen Schwangerschaft. Es fehlen Eintragungen bei 3.920 Amniozentesen vor der 22. SSW (0,74% von 525.226 Geburten) und bei 5.553 Amniozentesen nach der 22. SSW (1,05% von 525.226 Geburten). Es ist nur sehr selten der Fall, dass in beiden Unterpunkten eine Angabe fehlt. Da die vierte Kategorie des Erhebungsbogens jedoch vollständig ist, werden alle Daten im Datensatz belassen. Nicht mit abgebildet ist die Gruppe der Mütter mit fehlender Altersangabe ( $n=1.283$ ). Hier sind 102 Amniozentesen vor der 22.SSW und 8 Amniozentesen nach der 22.SSW vermerkt.



**Abbildung 4: Vergleich der prozentualen Häufigkeiten der Durchführung einer Amniozentese bei den Mütter unter 35 Jahre ( $n=452.185$ ) und der Mütter über 35 Jahre ( $n=65.155$ ) im zeitlichen Verlauf**

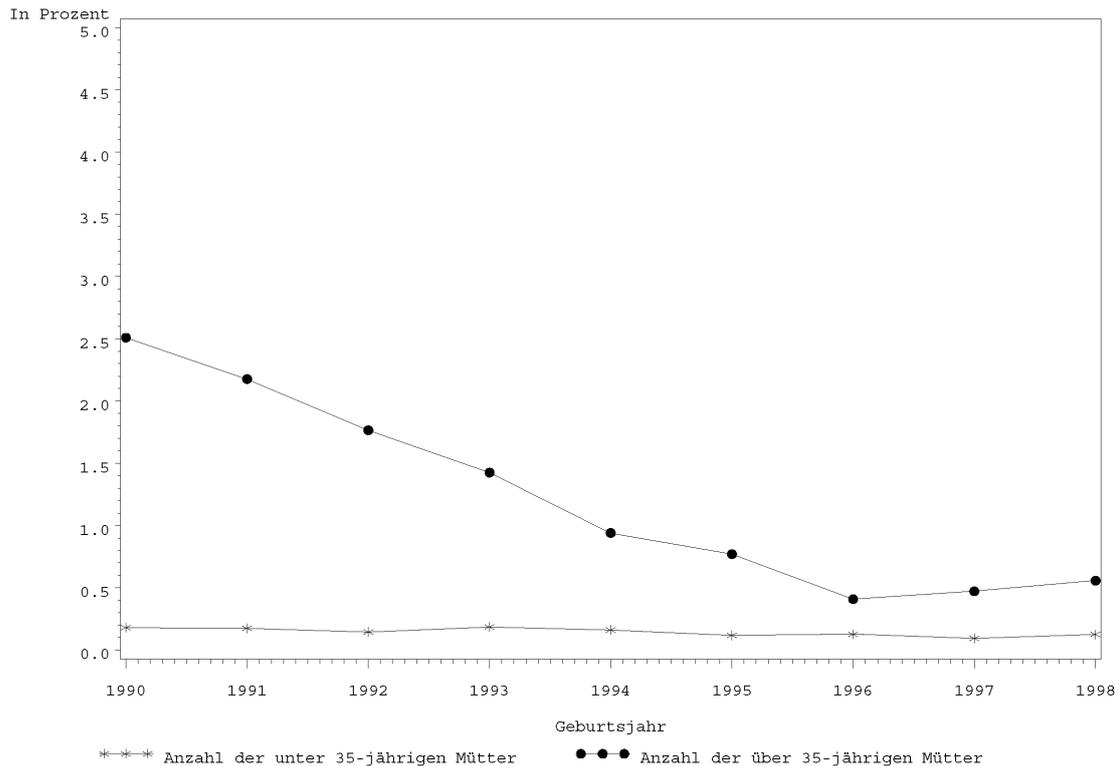
### 3.2.3 Chorionzottenbiopsien

In der Gruppe der Mütter unter 35 Jahre weisen 0,15% ( $KI_{1-\alpha}$  [0,14%; 0,16%] bei 666 von 454.891 Geburten) eine positive Angabe über die Durchführung einer Chorionzottenbiopsie auf. Bei den Müttern über 35 Jahre beträgt der Anteil 1,12% ( $KI_{1-\alpha}$  [1,04%; 1,2%])

bei 740 von 66.192 Geburten,  $p < 0,0001$ ). Die Prozentberechnung für die Abbildung 5 ist auf die jeweilige Anzahl der Geburten in der Gruppe bezogen.

Die graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs in Abbildung 5 zeigt einen deutlichen Abwärtstrend in der Gruppe der älteren Mütter. Es berechnet sich hier ein statistisch signifikanter negativer Trend ( $p = 0,0002$ ), in dem die Durchführung der Chorionzottenbiopsie durchschnittlich um 13,55 pro Jahr sinkt ( $KI_{1-\alpha} [-18,23; -8,87]$ ). Auch in der Gruppe der jüngeren Mütter wird ein solcher signifikanter Trend errechnet ( $p = 0,0079$ ), in dem die Durchführung einer Chorionzottenbiopsie durchschnittlich um 5,02 pro Jahr sinkt ( $KI_{1-\alpha} [-8,24; -1,78]$ ).

In diesem Punkt der Kategorie der jetzigen Schwangerschaft sind nur geringe Mängel in Form fehlender Angaben zu verzeichnen. Hierbei handelt es sich um 0,7% (bei 3.225 von 454.891 Geburten) bei den unter 35-jährigen und um 0,95% (bei 634 von 66.192 Geburten) bei den über 35-jährigen Müttern. Nicht abgebildet sind wiederum die Gruppe der Mütter ohne Altersangabe ( $n = 1.283$ ), hier ist bei zwei Geburten ein Eintrag über die Durchführung einer Chorionzottenbiopsie.



**Abbildung 5: Vergleich der prozentualen Häufigkeiten der Durchführung einer Chorionzottenbiopsie bei den Mütter unter 35 Jahre (n=454.891) und der Mütter über 35 Jahre (n=66.192) im zeitlichen Verlauf**

### 3.2.4 Kombinationen der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über verschiedene Kombinationen der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen. Die Prozentangabe bezieht sich hier auf alle Geburten (n=526.225). Es sei noch einmal angemerkt, dass es sich nicht um Schwangerschaften handelt, sondern um Geburten. Das bedeutet, dass es durch die Mehrlingsschwangerschaften zu einer Mehrfachnennung der jeweiligen Untersuchung kommt.

Dieser Tabelle 2 ist zu entnehmen, dass sich die Untersuchungskombinationen mittels des  $\chi^2$ -Tests jeweils signifikant voneinander unterscheiden. Während die Mütter über 35 Jahre jeweils einen höheren Anteil in den Kombinationen Amniozentese vor der 22. SSW und Sonographie, Chorionzottenbiopsie und Sonographie sowie Amniozentese vor der 22. SSW und Chorionzottenbiopsie aufweisen, sind es bei den Müttern unter 35 Jahre die Amniozentese nach der 22. SSW und Sonographie sowie Amniozentese nach der 22. SSW und Chorionzottenbiopsie. In dieser Untersuchung sind Unterschiede in der Verteilung bzw. Inanspruchnahme der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen, da sie eine Berechnung

auf die Gesamtanzahl der Geburten darstellt. Eine Berechnung der Anteile der Untersuchungen in den jeweiligen Altersgruppen, wie sie oben dargestellt werden, zeigt in allen Punkten einen signifikanten Unterschied zugunsten der Mütter über 35 Jahre.

| Untersuchung  | Mütter über 35 Jahre |         |                   | Mütter unter 35 Jahre |         |                   | p       |
|---|----------------------|---------|-------------------|-----------------------|---------|-------------------|---------|
|   | N                    | % von n | KI <sub>1-α</sub> | N                     | % von n | KI <sub>1-α</sub> |         |
| Amniozentese vor der 22.SSW und Sonographien          | 28.342               | 5,39    | [5,32; 5,45]      | 15.229                | 2,89    | [2,85; 2,94]      | <0,0001 |
| Amniozentese nach der 22.SSW und Sonographien         | 614                  | 0,12    | [0,11; 0,13]      | 1.546                 | 0,29    | [0,28; 0,31]      | <0,0001 |
| Chorionzottenbiopsie und Sonographien                 | 732                  | 0,14    | [0,13; 0,15]      | 650                   | 0,12    | [0,11; 0,13]      | <0,0001 |
| Amniozentese vor der 22.SSW und Chorionzottenbiopsie  | 162                  | 0,03    | [0,03; 0,04]      | 138                   | 0,03    | [0,02; 0,03]      | <0,0001 |
| Amniozentese nach der 22.SSW und Chorionzottenbiopsie | 26                   | 0,004   | [0; 0,01]         | 96                    | 0,02    | [0,01; 0,02]      | 0,0045  |

**Tabelle 2 Kombinationen von Untersuchungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Untersuchung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl aller Geburten (Prozent von n=526.225), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent),  $\chi^2$ -Signifikanztest (p)**

### 3.3 Fehlbildungen

#### 3.3.1 Übersicht aller Fehlbildungen in Hessen

Tabelle 3 zeigt alle Fehlbildungen. Die Fehlbildungsnummer entspricht der Kennziffer des hessischen Geburtenregisters aus dem Katalog D des perinatologischen Erhebungsbogens. Es handelt sich um die Anzahl der Fehlbildungen, wenn ein Kind mehrere Fehlbildungen aufweist, werden diese in jeder Kategorie einmal aufgeführt. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl aller Geburten (n=526.225).

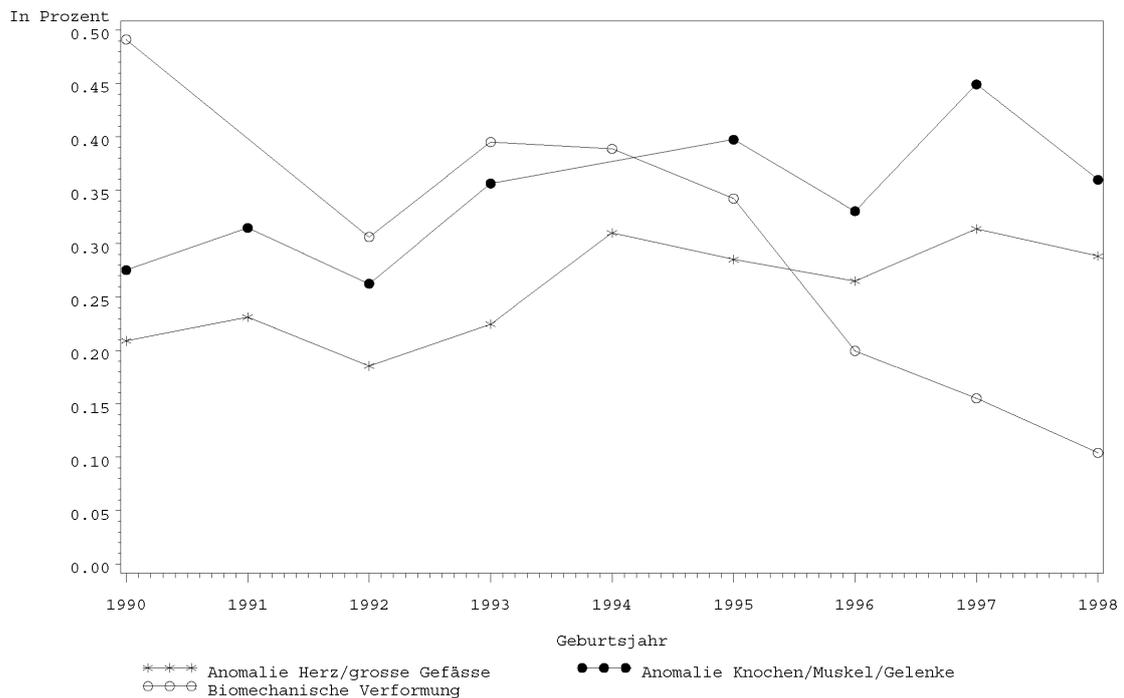
| <b>Fehlbildung (Fehlbildungsnummer)</b>                              | <b>N</b> | <b>% von n</b> | <b>KI<sub>1-α</sub></b> |
|--|----------|----------------|-------------------------|
| Chromosomenanomalie (25)   | 454      | 0,09           | [0,08; 0,09]            |
| Multiple Missbildung (26)  | 201      | 0,04           | [0,03; 0,04]            |
| Anencephalus (27)  | 15       | 0,002          | [0; 0]                  |
| Neuralrohrdefekt (28)  | 125      | 0,02           | [0,02; 0,03]            |
| Hydrozephalus, Mikrozephalus und andere zerebrale Fehlbildungen (29) | 212      | 0,04           | [0,03; 0,05]            |
| Anomalie des Auges (30)  | 218      | 0,04           | [0,04; 0,05]            |
| Anomalie der großen Gefäße und des Herzens (31)                      | 1.355    | 0,26           | [0,24; 0,27]            |
| Anomalie des Respirationstraktes (32)                                | 107      | 0,02           | [0,02; 0,02]            |
| Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte (33)                                     | 616      | 0,12           | [0,11; 0,13]            |
| Anomalie des Ösophagus und Magens (34)                               | 84       | 0,02           | [0,01; 0,02]            |
| Anomalie des Darmes, Pankreas und der Leber (35)                     | 217      | 0,04           | [0,04; 0,05]            |
| Anomalie der Niere, Blase und Urethra (36)                           | 736      | 0,14           | [0,13; 0,15]            |
| Anomalie der Genitalorgane (37)                                      | 629      | 0,12           | [0,11; 0,13]            |
| Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke (38)                       | 1.920    | 0,36           | [0,35; 0,38]            |
| Zwerchfellmissbildung (39)   | 39       | 0,01           | [0,01; 0,01]            |
| Gastroschisis / Omphalocele (40)                                     | 89       | 0,02           | [0,01; 0,02]            |
| Anomalie der Körperdecke (41)  | 313      | 0,06           | [0,05; 0,07]            |
| Hernien (42)   | 173      | 0,03           | [0,03; 0,04]            |
| Biomechanische Verformungen (43)                                     | 1.692    | 0,32           | [0,31; 0,34]            |
| Andere Anomalien (44)  | 410      | 0,08           | [0,07; 0,09]            |
| Gesamt   | 9.605    | 1,83           | [1,79; 1,86]            |

**Tabelle 3 Übersicht über die Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998, Anzahl (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl aller Geburten (Prozent von n=526.225), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent)**

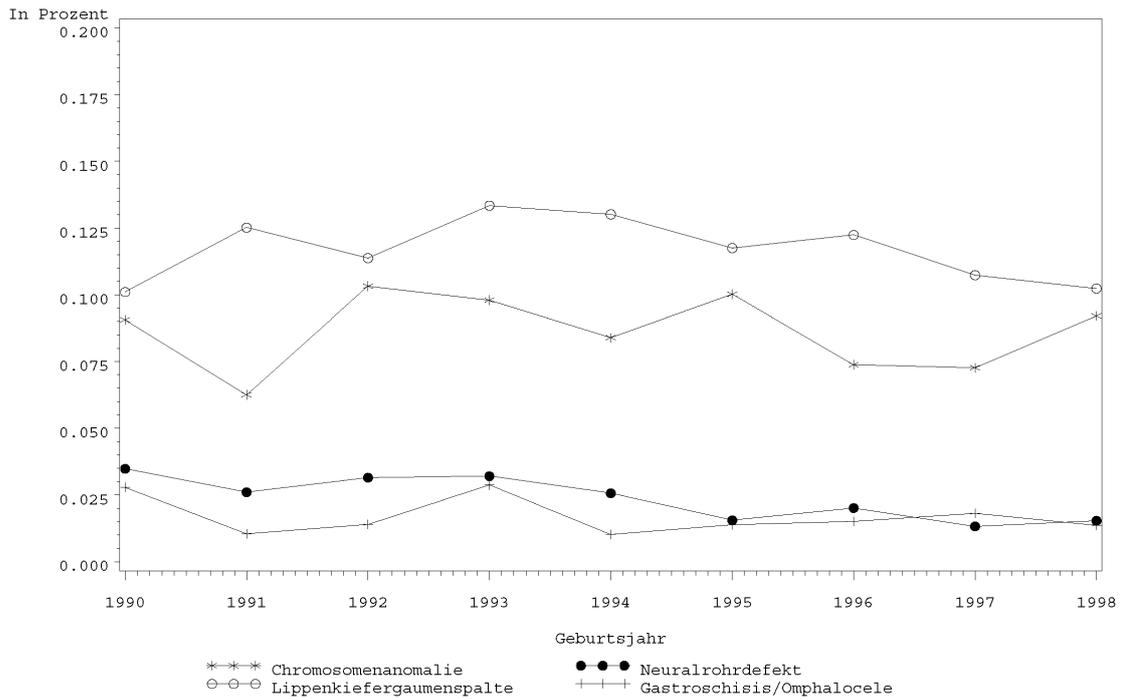
### **3.3.2 Ausgewählte Fehlbildungen im Verlauf der Jahre**

Die ausgewählten Fehlbildungen und Anomalien werden zur besseren Übersicht in zwei Graphiken dargestellt. Die drei häufigsten Fehlbildungen sind in Abbildung 6 dargestellt. Abbildung 7 zeigt die Fehlbildungen, die im besonderen Interesse stehen. Die Gesamthäufigkeit bezieht sich auf alle Geburten aus dem jeweiligen Jahr (Tabelle 1). In beiden Gra-

phiken lassen sich ebenfalls wieder Aufwärts- und Abwärtstrend ablesen. Eine Überprüfung mittels linearer Regressionsanalyse ergibt eine statistisch signifikante Abnahme für die Kategorie der biomechanischen Verformung von durchschnittlich 27,6 Kinder pro Jahr ( $KI_{1-\alpha}$  [-38,99; -16,2],  $p=0,0007$ ) und den Neuralrohrdefekt von durchschnittlich 1,45 Kinder pro Jahr ( $KI_{1-\alpha}$  [-2,2; -0,69],  $p=0,0027$ ). Die Überprüfung zeigt weiterhin einen signifikanten Aufwärtstrend bei Kindern mit einer Anomalie des Herzens und der großen Gefäße von durchschnittlich 8,38 Kinder pro Jahr ( $KI_{1-\alpha}$  [2,72; 14,04],  $p=0,01$ ). Alle anderen Fehlbildungsgruppen weisen keinen signifikanten Trend auf.



**Abbildung 6: Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) im zeitlichen Verlauf (1)**



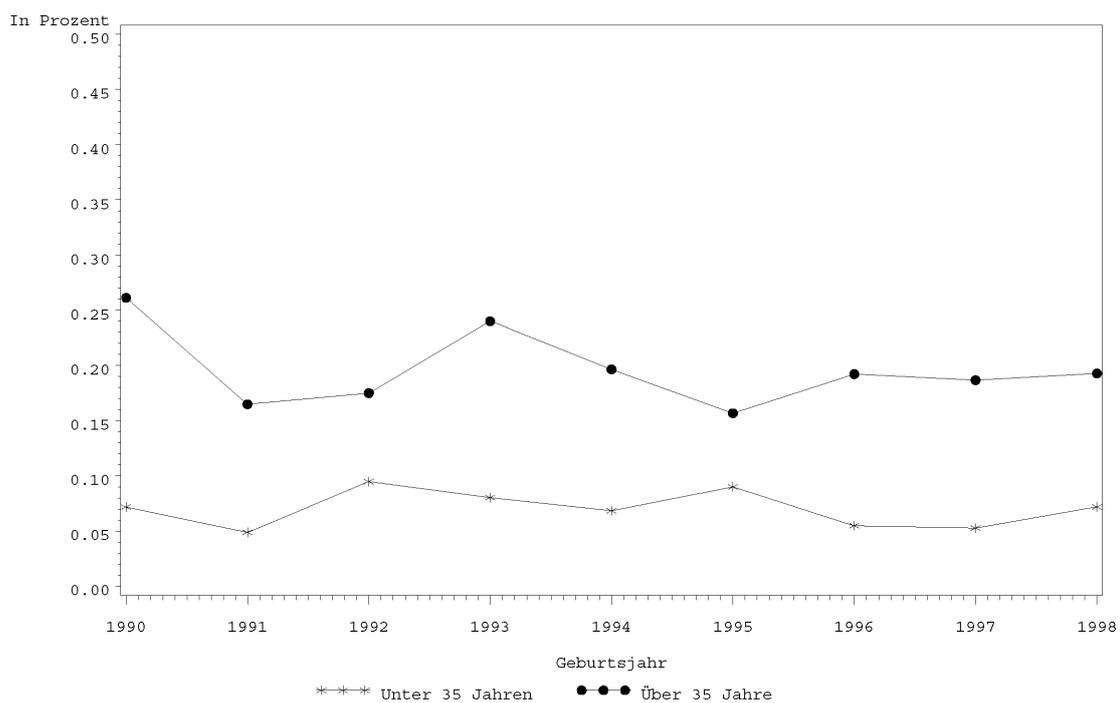
**Abbildung 7: Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) im zeitlichen Verlauf (2)**

### 3.3.3 Ausgewählte Fehlbildungen im Verlauf der Jahre in den Altersgruppen der Mütter

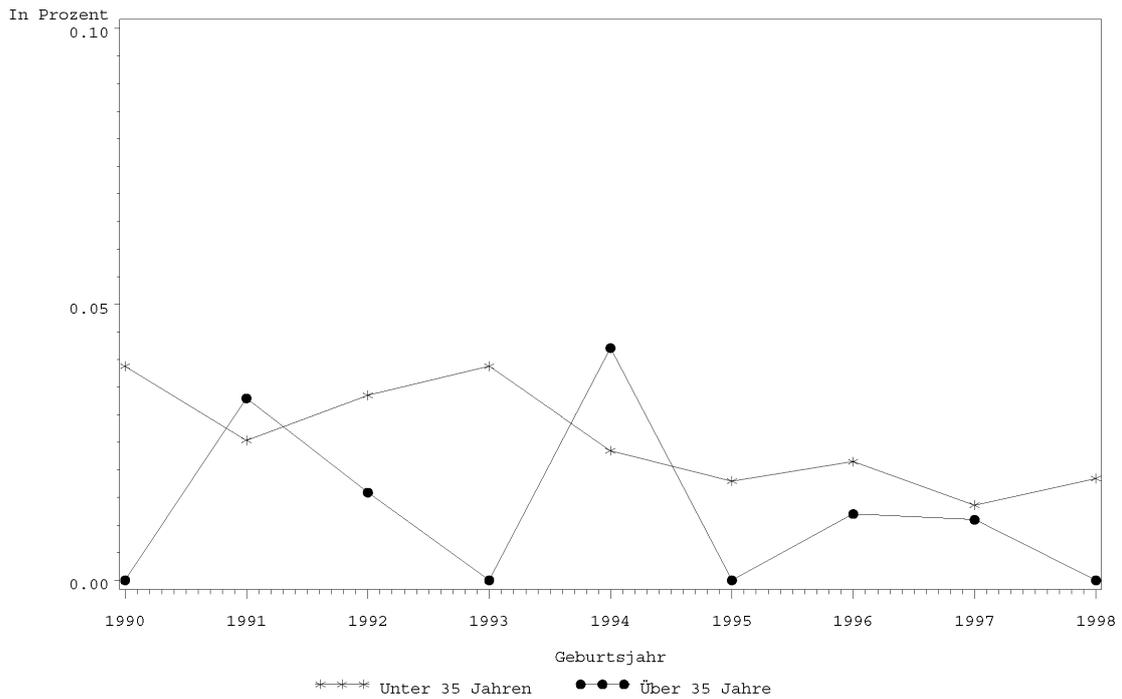
Die folgenden Graphiken betreffen die ausgewählten Fehlbildungen im direkten Vergleich der Altersgruppen der Mütter im Verlauf über alle dokumentierten Jahre. Hierfür wird die Anzahl der entsprechenden Fehlbildung der jeweiligen Altersgruppe auf die Gesamtanzahl der Kinder der jeweiligen Altersgruppe aus dem jeweiligen Jahr prozentuiert. Die Gesamthäufigkeit der jeweiligen Jahre sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Eine Regressionsanalyse innerhalb der beiden Altersgruppen in den jeweiligen Fehlbildungsgruppen ergibt folgende Ergebnisse: in der Gruppe der Chromosomenanomalie bestätigt sich die Trendanalyse aus der vorherigen Untersuchung, es errechnet sich kein positiver oder negativer Trend. Ebenso verhält es sich bei der Gruppe der Gastroschisis/Omphalocele und der Kategorie der Lippenkiefergaumenspalte. Eine Bestätigung des positiven Trends zeigt sich in beiden Altersgruppen bei der Kategorie Anomalie des Herzens und der großen Gefäße. In der Gruppe der älteren Mütter wird eine durchschnittliche Zunahme von 2,9 Geburten pro Jahr ( $KI_{1-\alpha}$  [0,83; 4,96],  $p=0,012$ ) und in der Gruppe der jüngeren Mütter von 5,46 Geburten pro Jahr ( $KI_{1-\alpha}$  [0,0095; 10,92],  $p=0,049$ ) errechnet.

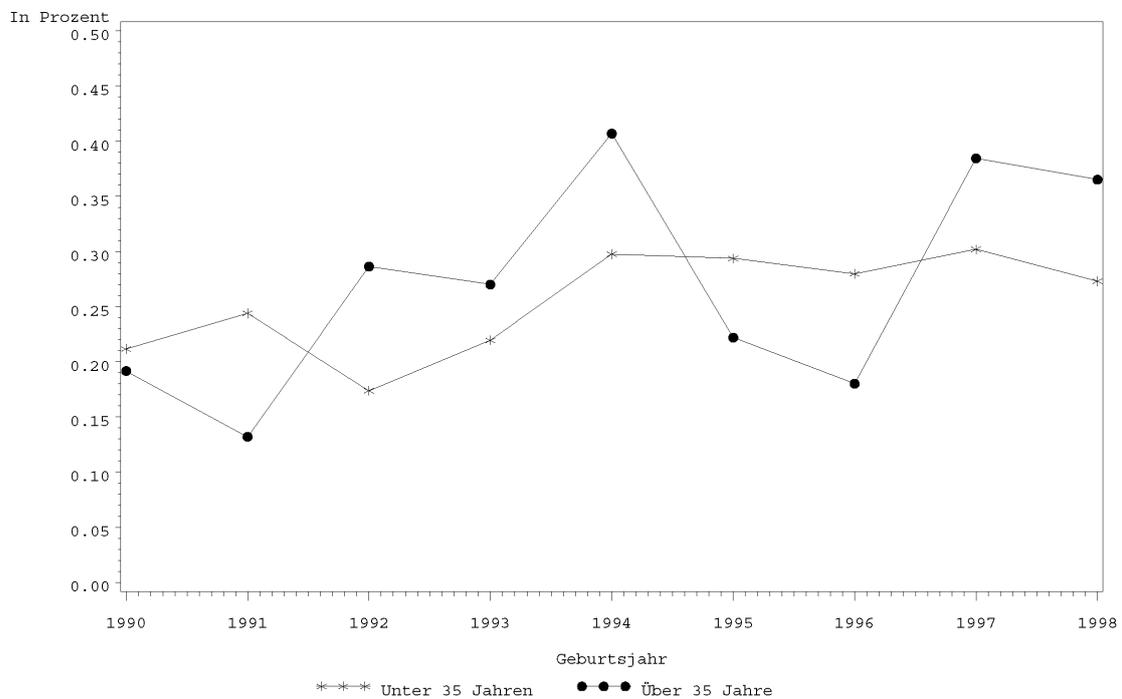
Während es in der vorherigen Untersuchung keinen signifikanten Trend in der Kategorie Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke gibt, zeigt sich in dieser Untersuchung ein Unterschied innerhalb der Altersgruppen. So ist ein positiver, statistisch signifikanter Trend ( $p=0,0088$ ) bei den Müttern über 35 Jahre zu errechnen. Hier nimmt die Anzahl der Kinder mit dieser Fehlbildung durchschnittlich um 2,43 pro Jahr zu ( $KI_{1-\alpha}$  [0,83; 4,03]). In der Gruppe der jüngeren Mütter zeigt sich dieser Trend nicht ( $p=0,21$ ). Ebenfalls abweichende Ergebnisse zur vorherigen Untersuchung zeigen die Kategorien der biomechanischen Verformung und des Neuralrohrdefekts. Hier wird in der Altersgruppe der Mütter über 35 Jahre der negative Trend nicht mehr nachgewiesen ( $p=0,12$  in der Gruppe der biomechanischen Verformung und  $p=0,36$  in der Kategorie des Neuralrohrdefekts). Die Altersgruppe der Mütter unter 35 Jahre bestätigt jedoch den vorherig errechneten negativen Trend mit einer Abnahme von durchschnittlich 26,08 Kinder pro Jahr mit einer biomechanischen Verformung ( $KI_{1-\alpha}$  [-36,15; -16,01],  $p=0,0005$ ) und 1,4 Kinder pro Jahr mit einem Neuralrohrdefekt ( $KI_{1-\alpha}$  [-2,26; -0,53],  $p=0,0065$ ).



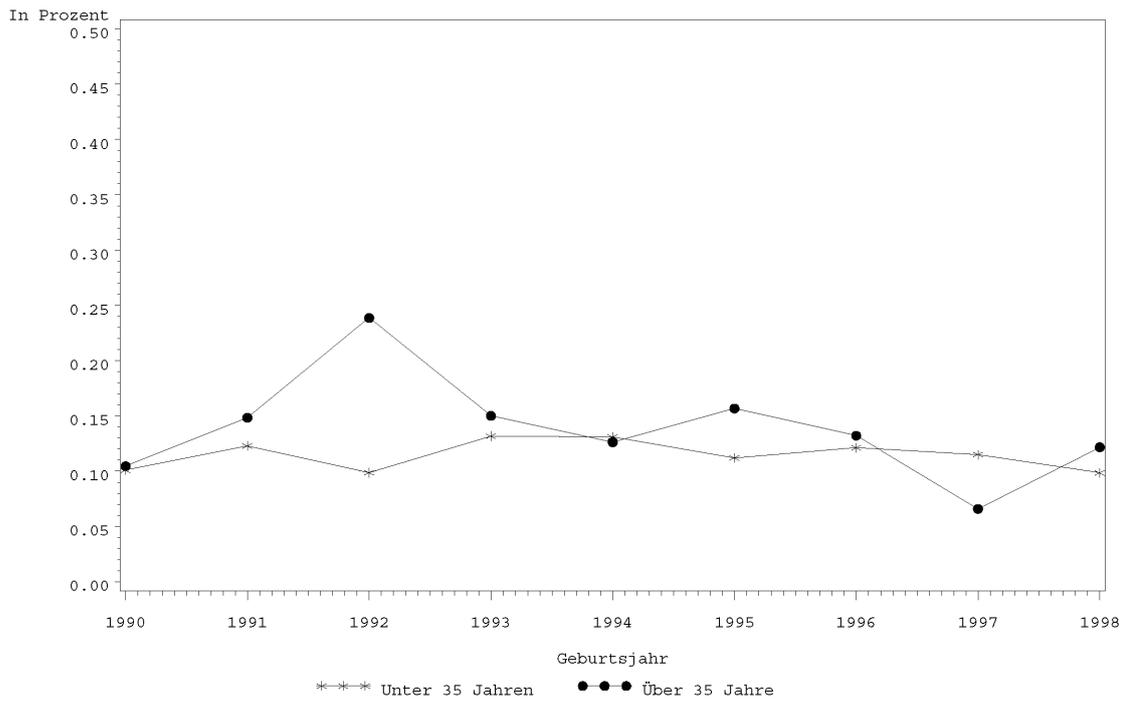
**Abbildung 8: Prozentuale Häufigkeiten der Chromosomenanomalien in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf**



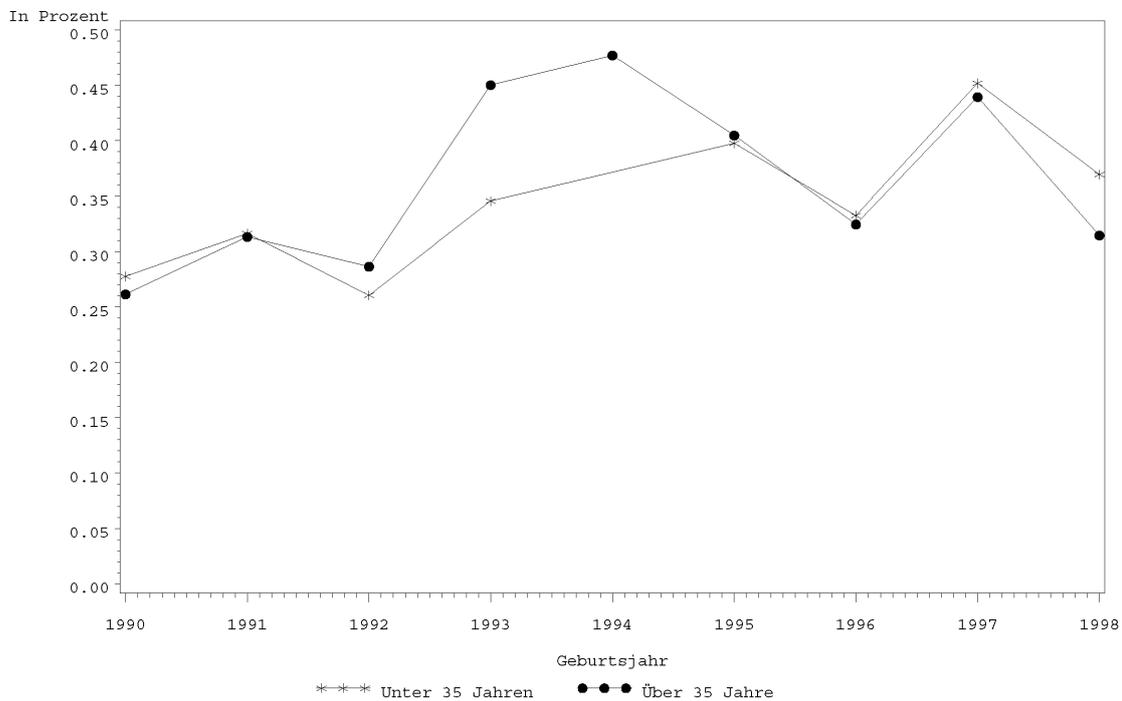
**Abbildung 9: Prozentuale Häufigkeiten der Neuralrohrdefekte in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf**



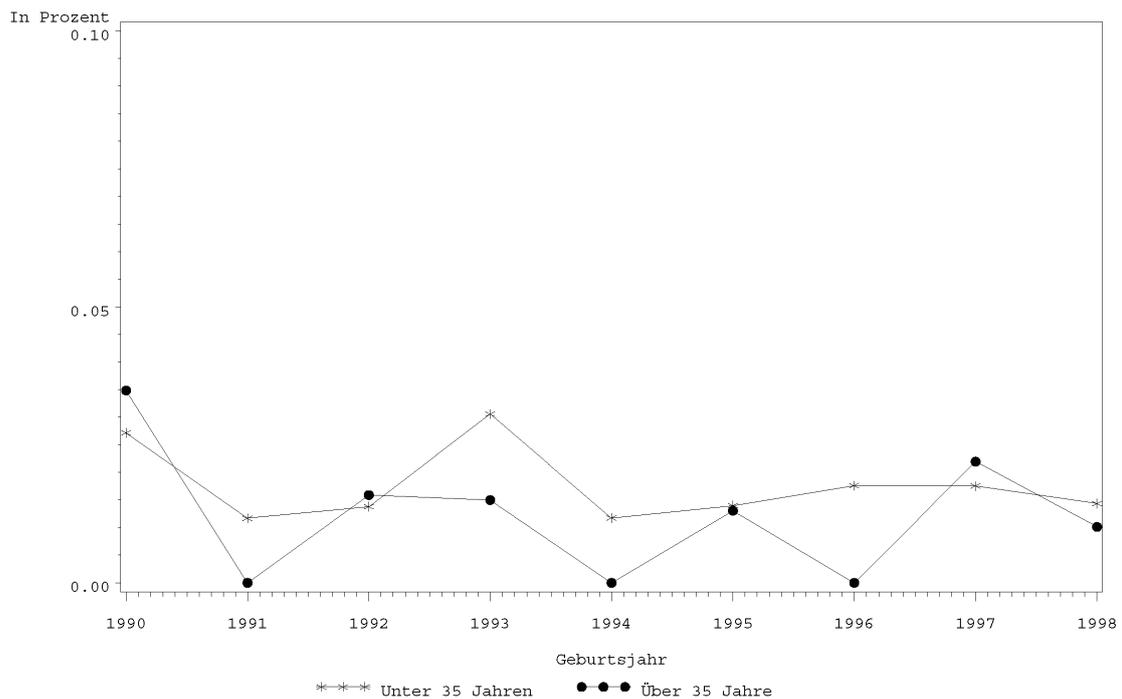
**Abbildung 10: Prozentuale Häufigkeiten der Anomalien des Herzens und der großen Gefäße in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf**



**Abbildung 11: Prozentuale Häufigkeiten der Lippenkiefergaumenspalten in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf**



**Abbildung 12: Prozentuale Häufigkeiten der Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf**



**Abbildung 13: Prozentuale Häufigkeiten der Gastroschisis/Omphalocelen in der Gruppe der über 35-jährigen (n=66.826) und der Gruppe der unter 35-jährigen (n=458.116) im zeitlichen Verlauf**

Tabelle 4 fasst die Anzahl der untersuchten Fehlbildungen im angegebenen Zeitraum in den jeweiligen Altersgruppen zusammen. In den Gruppen der Chromosomenanomalie und des Neuralrohrdefektes ergibt sich ein signifikanter Unterschied im Auftreten dieser Fehlbildung in den jeweiligen Altersgruppen der Mütter. Die Chromosomenanomalie tritt signifikant häufiger bei den Müttern über 35 Jahre auf, während der Neuralrohrdefekt signifikant häufiger bei den Müttern unter 35 Jahre auftritt. Bei den anderen untersuchten Fehlbildungen besteht kein signifikanter Unterschied im Auftreten.

| Fehlbildung                                | Mütter über 35 Jahre |         |                                     | Mütter unter 35 Jahre |         |                                     | p       |
|--|----------------------|---------|-------------------------------------|-----------------------|---------|-------------------------------------|---------|
|  | N                    | % von n | KI <sub>1-<math>\alpha</math></sub> | N                     | % von n | KI <sub>1-<math>\alpha</math></sub> |         |
| Chromosomenanomalie                        | 130                  | 0,19    | [0,16; 0,23]                        | 322                   | 0,07    | [0,06; 0,08]                        | <0,0001 |
| Neuralrohrdefekt                           | 8                    | 0,01    | [0; 0,02]                           | 117                   | 0,03    | [0,02; 0,03]                        | 0,03    |
| Anomalie des Herzens und der großen Gefäße | 187                  | 0,28    | [0,24; 0,32]                        | 1.167                 | 0,25    | [0,24; 0,27]                        | 0,23    |
| Lippenkiefergaumenspalte                   | 90                   | 0,13    | [0,11; 0,16]                        | 526                   | 0,11    | [0,11; 0,12]                        | 0,16    |
| Anomalie der Knochen, Muskel und Gelenke   | 245                  | 0,36    | [0,32; 0,41]                        | 1.675                 | 0,37    | [0,35; 0,38]                        | 0,96    |
| Gastroschisis/Omphalocele                  | 8                    | 0,01    | [0; 0,02]                           | 81                    | 0,02    | [0,01; 0,02]                        | 0,28    |

**Tabelle 4 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Geburten in der Gruppe der Mütter über 35 Jahre (Prozent von n=66.826) und der Gruppe der Mütter unter 35 Jahre (Prozent von n=458.116), Konfidenzintervall (KI<sub>1- $\alpha$</sub>  in Prozent),  $\chi^2$ -Signifikanztest (p)**

### **3.3.4 Ausgewählte Fehlbildungen und Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen**

In den Tabellen 5 bis 8 sind die Anzahl der ausgewählten Fehlbildungen und die Anzahl der durchgeführten Untersuchungen der jeweiligen Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung in den Altersgruppen aufgelistet. Aus diesen Tabellen geht nicht hervor, wie viele mehrere Untersuchungen aufweisen.

Die Differenzen, die zwischen der Anzahl der Fehlbildungen und der Anzahl der Sonographien in Tabelle 5 entstehen, sind durch fehlende Angaben in dem Punkt der Sonographien zu erklären. Somit weisen in dieser Analyse 97,29% (6.077 von 6.246 Fehlbildungen) der

untersuchten Fehlbildungen mindestens eine Sonographie als Vorsorgeuntersuchung auf. Diese Verteilung liegt bei beiden Altersgruppen gleichermaßen vor.

Die Berechnungen in Tabelle 5 stellen den Anteil der Inanspruchnahme der Vorsorgeuntersuchung in Bezug auf alle Fehlbildungen dar.

| Fehlbildung                                | Mütter über 35 Jahre |     |         |                   | Mütter unter 35 Jahre |       |         |                   |
|--|----------------------|-----|---------|-------------------|-----------------------|-------|---------|-------------------|
|  | Fb                   | N   | % von n | KI <sub>1-α</sub> | Fb                    | N     | % von n | KI <sub>1-α</sub> |
| Chromosomenanomalie                        | 130                  | 121 | 1,26    | [1,04; 1,48]      | 322                   | 313   | 3,26    | [2,9; 3,61]       |
| Neuralrohrdefekt                           | 8                    | 8   | 0,08    | [0,03; 0,14]      | 117                   | 109   | 1,13    | [0,92; 1,17]      |
| Anomalie des Herzens und der großen Gefäße | 187                  | 181 | 1,88    | [1,61; 2,16]      | 1.167                 | 1.135 | 11,82   | [11,17; 12,46]    |
| Lippenkiefergaumenspalte                   | 90                   | 86  | 0,9     | [0,71; 1,08]      | 526                   | 512   | 5,33    | [4,88; 5,78]      |
| Anomalie der Knochen, Muskel und Gelenke   | 245                  | 238 | 2,48    | [2,17; 2,79]      | 1.675                 | 1.634 | 17,01   | [16,26; 17,76]    |
| Gastroschisis/Omphalocele                  | 8                    | 8   | 0,08    | [0,03; 0,14]      | 81                    | 77    | 0,80    | [0,62; 0,98]      |
| Biomechanische Verformung                  | 188                  | 185 | 1,93    | [1,65; 2,2]       | 1.502                 | 1.471 | 15,31   | [14,59; 16,04]    |

**Tabelle 5 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Sonographien bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n = 9.605), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent)**

Tabelle 6 zeigt die Inanspruchnahme der Amniozentese vor der 22. SSW bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildungen. Insgesamt weisen 7,14% (446 von 6.246 Fehlbildungen) der untersuchten Fehlbildungen eine Amniozentese vor der 22. SSW auf. Die Verteilung in den beiden Altersgruppen weist hier einen Unterschied auf. Der prozentuale Anteil beträgt bei den Müttern über 35 Jahre 26,51% (227 von 856 Fehlbildungen) und bei den Müttern unter 35 Jahre 4,06% (219 von 5.390 Fehlbildungen).

Die Berechnungen in Tabelle 6 stellen den Anteil der Inanspruchnahme der Vorsorgeuntersuchung in Bezug auf alle Fehlbildungen dar.

| Fehlbildung                                | Mütter über 35 Jahre |     |         |                                     | Mütter unter 35 Jahre |    |         |                                     |
|--|----------------------|-----|---------|-------------------------------------|-----------------------|----|---------|-------------------------------------|
|  | Fb                   | N   | % von n | KI <sub>1-<math>\alpha</math></sub> | Fb                    | N  | % von n | KI <sub>1-<math>\alpha</math></sub> |
| Chromosomenanomalie                        | 130                  | 32  | 0,33    | [0,22; 0,45]                        | 322                   | 12 | 0,12    | [0,05; 0,2]                         |
| Neuralrohrdefekt                           | 8                    | 1   | 0,01    | [0; 0,03]                           | 117                   | 6  | 0,06    | [0,01; 0,11]                        |
| Anomalie des Herzens und der großen Gefäße | 187                  | 82  | 0,85    | [0,67; 1,04]                        | 1.167                 | 47 | 0,49    | [0,35; 0,63]                        |
| Lippenkiefergaumenspalte                   | 90                   | 30  | 0,31    | [0,2; 0,42]                         | 526                   | 28 | 0,29    | [0,18; 0,4]                         |
| Anomalie der Knochen, Muskel und Gelenke   | 245                  | 111 | 1,16    | [0,94; 1,37]                        | 1.675                 | 62 | 0,65    | [0,49; 0,81]                        |
| Gastroschisis/Omphalocele                  | 8                    | 2   | 0,02    | [0; 0,05]                           | 81                    | 13 | 0,14    | [0,06; 0,21]                        |
| Biomechanische Verformung                  | 188                  | 85  | 0,88    | [0,7; 1,07]                         | 1.502                 | 51 | 0,53    | [0,39; 0,68]                        |

**Tabelle 6 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Amniozentesen vor der 22. SSW bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n=9.605), Konfidenzintervall (KI<sub>1- $\alpha$</sub>  in Prozent)**

Tabelle 7 zeigt die Inanspruchnahme der Amniozentese nach der 22. SSW bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildungen. Es weisen 1,61% (101 von 6.246 Fehlbildungen) der untersuchten Fehlbildungen eine Amniozentese nach der 22. SSW auf. Der prozentuale Anteil dieser Untersuchung bei den Müttern über 35 Jahre beträgt 2,21% (19 von 856 Fehlbildungen) und bei den Müttern unter 35 Jahre 1,52% (82 von 5.390 Fehlbildungen).

Die Berechnungen in Tabelle 7 stellen den Anteil der Inanspruchnahme der Vorsorgeuntersuchung in Bezug auf alle Fehlbildungen dar.

| Fehlbildung                                | Mütter über 35 Jahre |   |         |                   | Mütter unter 35 Jahre |    |         |                   |
|--|----------------------|---|---------|-------------------|-----------------------|----|---------|-------------------|
|  | Fb                   | N | % von n | KI <sub>1-α</sub> | Fb                    | N  | % von n | KI <sub>1-α</sub> |
| Chromosomenanomalie                        | 130                  | 8 | 0,08    | [0,03; 0,14]      | 322                   | 29 | 0,3     | [0,19; 0,41]      |
| Neuralrohrdefekt                           | 8                    | 1 | 0,01    | [0; 0,03]         | 117                   | 7  | 0,07    | [0,02; 0,13]      |
| Anomalie des Herzens und der großen Gefäße | 187                  | 5 | 0,05    | [0,01; 0,1]       | 1.167                 | 13 | 0,14    | [0,06; 0,21]      |
| Lippenkiefergaumenspalte                   | 90                   | 1 | 0,01    | [0; 0,03]         | 526                   | 7  | 0,07    | [0,02; 0,13]      |
| Anomalie der Knochen, Muskel und Gelenke   | 245                  | / | /       | /                 | 1.675                 | 12 | 0,12    | [0,05; 0,2]       |
| Gastroschisis/Omphalocele                  | 8                    | 1 | 0,01    | [0; 0,03]         | 81                    | 9  | 0,09    | [0,03; 0,15]      |
| Biomechanische Verformung                  | 188                  | 3 | 0,03    | [0; 0,07]         | 1.502                 | 5  | 0,05    | [0,01; 0,1]       |

**Tabelle 7 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Amniozentesen nach der 22. SSW bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n=9.605), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent)**

Tabelle 8 zeigt die Inanspruchnahme der Chorionzottenbiopsie bei Schwangeren mit Kindern dieser Fehlbildungen. Es errechnet sich ein Gesamtanteil von 0,58% (36 von 6.246 Fehlbildungen) der untersuchten Fehlbildungen. Der prozentuale Anteil dieser Untersuchung bei den Müttern über 35 Jahre beträgt 1,52% (13 von 856 Fehlbildungen) und bei den Müttern unter 35 Jahre 0,43% (23 von 5.390 Fehlbildungen).

Die Berechnungen in Tabelle 8 stellen den Anteil der Inanspruchnahme der Vorsorgeuntersuchung in Bezug auf alle Fehlbildungen dar.

| Fehlbildung                                   | Mütter über 35 Jahre |   |            |                   | Mütter unter 35 Jahre |   |            |                   |
|---|----------------------|---|------------|-------------------|-----------------------|---|------------|-------------------|
|   | Fb                   | N | %<br>von n | KI <sub>1-α</sub> | Fb                    | N | %<br>von n | KI <sub>1-α</sub> |
| Chromosomenanomalie                           | 130                  | / | /          | /                 | 322                   | 5 | 0,05       | [0,01;<br>0,1]    |
| Neuralrohrdefekt                              | 8                    | 1 | 0,01       | [0;<br>0,03]      | 117                   | 2 | 0,02       | [0;<br>0,05]      |
| Anomalie des Herzens und der<br>großen Gefäße | 187                  | 3 | 0,03       | [0;<br>0,07]      | 1.167                 | 2 | 0,02       | [0;<br>0,05]      |
| Lippenkiefergaumenspalte                      | 90                   | 1 | 0,01       | [0;<br>0,03]      | 526                   | 4 | 0,04       | [0;<br>0,08]      |
| Anomalie der Knochen, Muskel<br>und Gelenke   | 245                  | 3 | 0,03       | [0;<br>0,07]      | 1.675                 | 1 | 0,01       | [0;<br>0,03]      |
| Gastroschisis/Omphalocele                     | 8                    | / | /          | /                 | 81                    | 4 | 0,04       | [0;<br>0,08]      |
| Biomechanische Verformung                     | 188                  | 5 | 0,05       | [0,01;<br>0,1]    | 1.502                 | 5 | 0,05       | [0,01;<br>0,1]    |

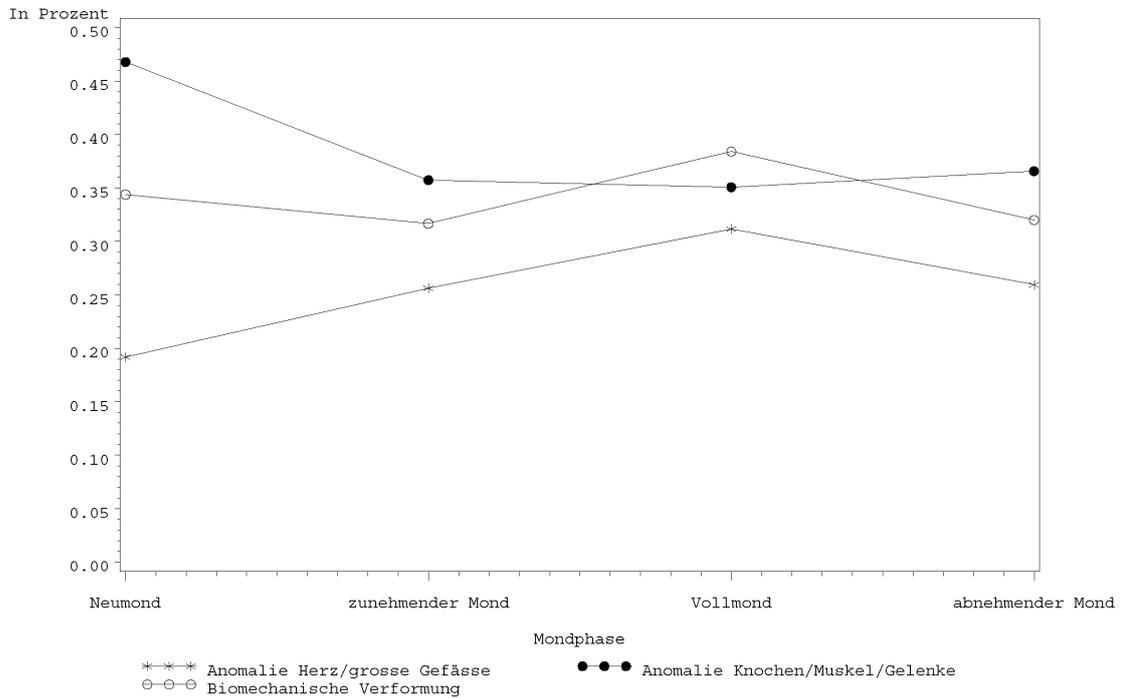
**Tabelle 8 Vergleich ausgewählter Fehlbildungen der Jahre 1990 bis 1998 in beiden Altersgruppen, Anzahl der Fehlbildungen in der jeweiligen Altersgruppe (Fb), Anzahl der Chorionzottenbiopsien bei Schwangeren mit dieser Fehlbildung (N), prozentualer Anteil auf die Gesamtzahl der Fehlbildungen (Prozent von n=9.605), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent)**

### **3.3.5 Ausgewählte Fehlbildungen und der Einfluss des Mondes auf die Geburtenrate dieser fehlgebildeten Kinder**

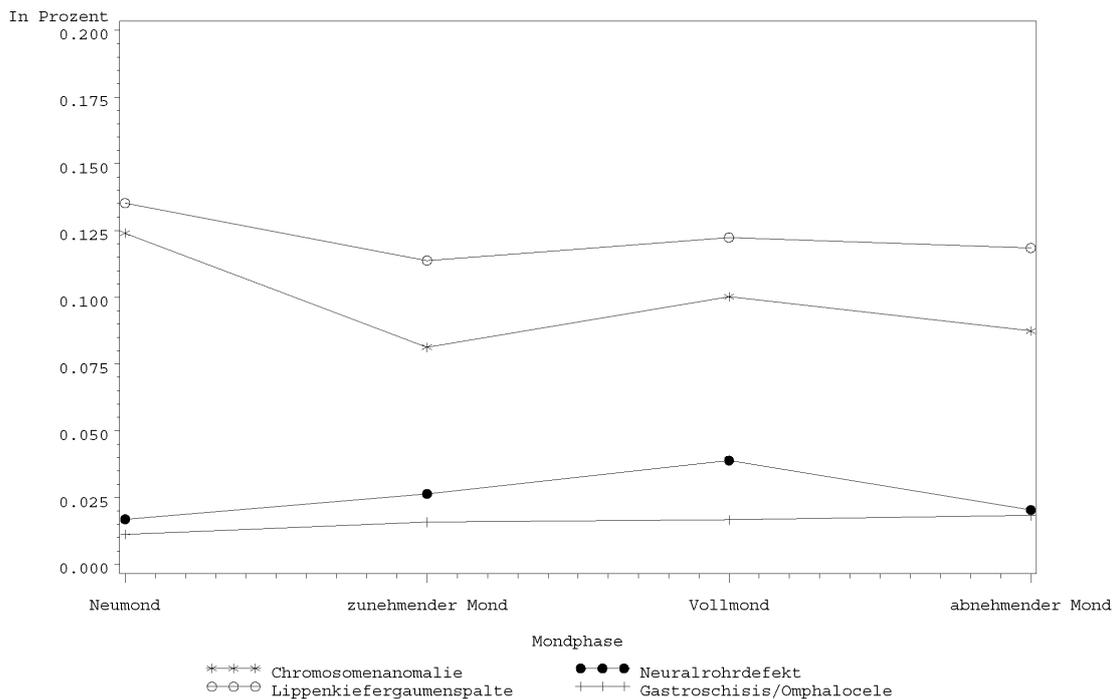
Die folgenden Graphiken betreffen die ausgewählten Fehlbildungen und deren Auftreten bzw. die Geburt eines Kindes mit einer Fehlbildung während einer bestimmten Mondphase. Hierfür wird die Anzahl der entsprechenden Fehlbildung auf die Gesamtanzahl der Geburten (n=526.225) des hessischen Registers prozentuiert. Es zeigt sich, dass keine Mondphase einen Einfluss auf die Geburtenrate der Kinder mit einer Fehlbildung hat (p=0,14).

Die ausgewählten Fehlbildungen und Anomalien werden zur besseren Übersicht in zwei Graphiken dargestellt. Die drei häufigsten Fehlbildungen sind in Abbildung 14 dargestellt.

Abbildung 15 zeigt die Fehlbildungen, die im besonderen Interesse stehen. Die Gesamthäufigkeit bezieht sich auf die Summe aller Geburten des hessischen Registers.



**Abbildung 14 Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) während der Mondphasen (1)**



**Abbildung 15 Prozentuale Häufigkeiten der Fehlbildungen der Kinder (n=526.225) während der Mondphasen (2)**

### 3.4 Mehrlingsgeburten

Aus 519.161 Schwangerschaften werden 511.888 Einlinge, 13.782 Zwillinge, 531 Drillinge und 24 Vierlinge in einer Summe von 526.225 Geburten registriert.

Für die folgenden Berechnungen werden die Neugeborenen gezählt, nicht die Anzahl der Schwangerschaften. Bei den Müttern unter 35 Jahre sind es 11.619 Zwillinge- (2,54% von 458.116 Geburten,  $KI_{1-\alpha}$  [2,49%; 2,58%]), 420 Drillings- (0,09% von 458.116 Geburten,  $KI_{1-\alpha}$  [0,08%; 0,1%]), und 24 Vierlingsgeburten (0,01% von 458.116 Geburten,  $KI_{1-\alpha}$  [0%; 0,01%]). In der Gruppe der Mütter über 35 Jahre belaufen sich die Zahlen auf 2.143 Zwillinge- (3,21% von 66.826 Geburten,  $KI_{1-\alpha}$  [3,07%; 3,34%]) und 111 Drillingsgeburten (0,17% von 66.826 Geburten,  $KI_{1-\alpha}$  [0,14%; 0,2%]). 20 Zwillingegeburt weist die Gruppe der Mütter ohne Altersangabe auf.

Bis auf 337 Fälle, bei denen die Angabe fehlt, weisen alle Schwangeren mit einer Mehrlingsschwangerschaft mindestens eine Ultraschalluntersuchung auf. Bei 1.428 Zwillingsschwangerschaften und bei 63 Drillingsschwangerschaften ist eine Amniozentese regis-

triert. Hier wird nicht nach dem Zeitpunkt (vor oder nach der 22. SSW) unterschieden. Insgesamt weisen 18 Schwangere mit Zwillingen eine Chorionzottenbiopsie auf.

Bei einer Anzahl von 211 fehlgebildeten Kindern in diesem Kollektiv ergibt sich eine Fehlbildungsrate von 1,47 % (211 von 14.337 Mehrlingsgeburten,  $KI_{1-\alpha}$  [1,27%; 1,67%]). Dies sind 204 Zwillinge und sieben Drillinge, die eine oder mehrere Fehlbildungen aufweisen. Bei 26 Schwangerschaften von Zwillingen und bei einer Schwangerschaft von Drillingen ist bei allen Kinder die gleiche Fehlbildung registriert.

### **3.5 Vergleich des hessischen Geburtenregister mit EUROCAT**

Für den Vergleich der Register werden zunächst die Lebendgeborenen aus dem hessischen Register selektiert. Eine entsprechende Aufstellung der hessischen Daten kann man der Tabelle 9 entnehmen.

| <b>Geburtsjahr</b> | <b>Lebendgeborene</b> | <b>Totgeborene</b> | <b>Gesamtanzahl</b> |
|--------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|
| 1990               | 57.202                | 192                | 57.394              |
| 1991               | 57.321                | 182                | 57.503              |
| 1992               | 56.918                | 210                | 57.128              |
| 1993               | 59.002                | 196                | 59.198              |
| 1994               | 58.145                | 239                | 58.384              |
| 1995               | 57.618                | 238                | 57.856              |
| 1996               | 59.352                | 254                | 59.606              |
| 1997               | 60.279                | 259                | 60.538              |
| 1998               | 58.406                | 212                | 58.618              |
| 1990 – 1998        | 524.243               | 1.982              | 526.225             |

**Tabelle 9 Anzahl der Lebendgeborenen, der Totgeborenen und die Gesamtanzahl der Geburten in Hessen pro Jahr und in der Summe von 1990 bis 1998**

Die Anzahl der Lebendgeborenen in Hessen in den Jahren von 1990 bis 1998 beträgt 524.243 (siehe Tabelle 9). Die Anzahl der Lebendgeborenen im EUROCAT-Register von 1995 bis 1999 beträgt 2.006.728 (siehe Anhang, 7.2.6).

| Fehlbildungs-<br>nummer | Hessen |             |                   | EUROCAT |             |                   | p       |
|-------------------------|--------|-------------|-------------------|---------|-------------|-------------------|---------|
|                         | LB     | LB-<br>Rate | KI <sub>1-α</sub> | LB      | LB-<br>Rate | KI <sub>1-α</sub> |         |
| Alle                    | 8.872  | 169         | [166; 173]        | 42.293  | 211         | [209; 213]        | <0,0001 |
| Fb 28                   | 120    | 2           | [2; 3]            | 669     | 3           | [3; 4]            | 0,0001  |
| Fb 31                   | 1.354  | 26          | [24; 27]          | 14.149  | 71          | [69; 72]          | <0,0001 |
| Fb 33                   | 610    | 12          | [11; 13]          | 2.808   | 14          | [13; 15]          | <0,0001 |
| Fb 38                   | 3.608  | 69          | [67;71]           | 3.731   | 19          | [18; 19]          | <0,0001 |
| Fb 40                   | 87     | 2           | [1; 2]            | 592     | 3           | [3; 3]            | <0,0001 |

**Tabelle 10 Vergleich des hessischen Geburtenregisters mit EUROCAT über die Jahre 1990 bis 1999 von allen Fehlbildungen und den ausgewählten Fehlbildungen (Fb 28 = Neuralrohrdefekt, Fb 31 = Anomalie des Herzens und der großen Gefäße, Fb 33 = Lippenkieferspalte, Fb 38 = Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke, Fb 40 = Gastroschisis/Omphalocele), Lebendgeborene mit einer Fehlbildung (LB), Prävalenz Rate der Lebendgeborenen (LB-Rate \*\*), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent),  $\chi^2$ -Signifikanztest (p)**

$$** \text{ LB-Rate: Prävalenzrate der Lebendgeborenen} = \frac{\text{Nr.Faelle(LB)}}{\text{Nr.Lebendgeborene(gesamt)}} * 10.000.$$

Es wird die Anzahl der Lebendgeborenen im hessischen Register mit einer der ausgewählten Fehlbildungen anhand der Kennziffern, wie im Kapitel 2.1 beschrieben, bestimmt. Anhand der durch EUROCAT vorgegebenen Formel wird die Prävalenzrate aller Lebendgeborenen mit einer Fehlbildungen und die Prävalenzrate der Lebendgeborenen mit den ausgewählten Fehlbildungen berechnet. Die Prävalenzrate der jeweiligen Fehlbildung und der Gesamtanzahl der Lebendgeborenen mit Fehlbildung im EUROCAT-Register wird dem Register entnommen und, wie im Kapitel 2.1 beschrieben, bestimmt bzw. summiert. Tabelle 10 kann entnommen werden, dass sich alle ausgewählten Fehlbildungen sowie die Gesamtprävalenzrate signifikant voneinander unterscheiden. Einerseits zeigt sich, dass die Gesamtprävalenzrate im hessischen Register niedriger ist als im EUROCAT-Register. Andererseits sind jedoch nicht alle Fehlbildungen im hessischen Register niedriger als im EUROCAT-Register, denn es besteht hier ein signifikanter Unterschied im Bereich der Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke zugunsten des hessischen Registers.

### 3.6 Vergleich des hessischen Geburtenregister mit Mainz und Sachsen-Anhalt

Die Anzahl der Lebendgeborenen in Hessen beträgt 524.243 in den Jahren von 1990 bis 1998 (siehe Tabelle 9). Die Anzahl der Lebendgeborenen in den Jahren 1995 bis 1999 betragen in Mainz 17.790 und in Sachsen-Anhalt 47.999 (siehe Anhang, 7.2.6).

Wie schon zuvor wird die Anzahl der Lebendgeborenen mit der ausgewählten Fehlbildung anhand der Kennziffern, wie im Kapitel 2.1 beschrieben, bestimmt. Anhand der durch EUROCAT vorgegebenen Formel wird die Prävalenzrate aller Lebendgeborenen mit einer Fehlbildungen und die Prävalenzrate der Lebendgeborenen mit den ausgewählten Fehlbildungen berechnet. Die Prävalenzrate aller Lebendgeborenen mit einer Fehlbildung und der Lebendgeborenen mit der entsprechenden Fehlbildung aus Mainz bzw. Sachsen-Anhalt wird dem EUROCAT-Register entnommen und, wie im Kapitel 2.1 beschrieben, summiert.

| Fehlbildungsnummer | Hessen |         |                   | Mainz |         |                   | p       |
|--------------------|--------|---------|-------------------|-------|---------|-------------------|---------|
|                    | LB     | LB-Rate | KI <sub>1-α</sub> | LB    | LB-Rate | KI <sub>1-α</sub> |         |
| Alle               | 8.872  | 169     | [166; 173]        | 610   | 343     | [316; 370]        | <0,0001 |
| Fb 28              | 120    | 2       | [2; 3]            | 33    | 19      | [12; 25]          | <0,0001 |
| Fb 31              | 1.354  | 26      | [24; 27]          | 163   | 92      | [78; 106]         | <0,0001 |
| Fb 33              | 610    | 12      | [11; 13]          | 32    | 18      | [12; 24]          | 0,0156  |
| Fb 38              | 3.608  | 69      | [67;71]           | 39    | 22      | [15; 29]          | <0,0001 |
| Fb 40              | 87     | 2       | [1; 2]            | 16    | 9       | [5; 13]           | <0,0001 |

**Tabelle 11 Vergleich des hessischen Geburtenregisters mit Mainz über die Jahre 1990 bis 1999 von allen Fehlbildungen und den ausgewählten Fehlbildungen (Fb 28 = Neuralrohrdefekt, Fb 31 = Anomalie des Herzens und der großen Gefäße, Fb 33 = Lippenkieferspalte, Fb 38 = Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke, Fb 40 = Gastroschisis/Omphalocele), Lebendgeborene mit einer Fehlbildung (LB), Prävalenz Rate der Lebendgeborenen (LB-Rate \*\*), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent),  $\chi^2$ -Signifikanztest (p)**

\*\* LB-Rate: Prävalenzrate der Lebendgeborenen =  $\frac{Nr.Faelle(LB)}{Nr.Lebendgeborene(gesamt)} * 10.000.$

| Fehlbildungs-<br>nummer | Hessen |             |                   | Sachsen-Anhalt |             |                   | p       |
|-------------------------|--------|-------------|-------------------|----------------|-------------|-------------------|---------|
|                         | LB     | LB-<br>Rate | KI <sub>1-α</sub> | LB             | LB-<br>Rate | KI <sub>1-α</sub> |         |
| Alle                    | 8.872  | 169         | [166;<br>173]     | 1.526          | 318         | [302;<br>334]     | <0,0001 |
| Fb 28                   | 120    | 2           | [2; 3]            | 18             | 4           | [2; 5]            | 0,0485  |
| Fb 31                   | 1.354  | 26          | [24; 27]          | 576            | 120         | [110;<br>120]     | <0,0001 |
| Fb 33                   | 610    | 12          | [11; 13]          | 104            | 22          | [18; 26]          | <0,0001 |
| Fb 38                   | 3.608  | 69          | [67;71]           | 122            | 25          | [21; 30]          | <0,0001 |
| Fb 40                   | 87     | 2           | [1; 2]            | 25             | 5           | [3; 7]            | <0,0001 |

**Tabelle 12 Vergleich des hessischen Geburtenregisters mit Sachsen-Anhalt über die Jahre 1990 bis 1999 von allen Fehlbildungen und den ausgewählten Fehlbildungen (Fb 28 = Neuralrohrdefekt, Fb 31 = Anomalie des Herzens und der großen Gefäße, Fb 33 = Lippenkiefergaumenspalte, Fb 38 = Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke, Fb 40 = Gastroschisis/Omphalocele), Lebendgeborene mit einer Fehlbildung (LB), Prävalenz Rate der Lebendgeborenen (LB-Rate \*\*), Konfidenzintervall (KI<sub>1-α</sub> in Prozent),  $\chi^2$ -Signifikanztest (p)**

\*\* LB-Rate: Prävalenzrate der Lebendgeborenen =  $\frac{Nr.Faelle(LB)}{Nr.Lebendgeborene(gesamt)} * 10.000.$

Wie den Tabellen 11 und 12 entnommen werden kann, unterscheiden sich jeweils beide Register signifikant voneinander. Hier ist jeweils die Gesamtanzahl der Prävalenzrate von Lebendgeborenen mit einer Fehlbildung in Hessen signifikant niedriger als in Mainz bzw. Sachsen-Anhalt. Außerdem zeigt sich auch hier wieder jeweils ein Unterschied der Prävalenzrate im Bereich der Anomalien der Muskeln, Knochen und Gelenke zugunsten Hessens.

## 4 Diskussion

Die Ursachen von Fehlbildungen sind mannigfaltig erforscht und dennoch nicht hundertprozentig erfasst. Damit diese Lücke geschlossen werden kann, entstanden und entstehen Register, die entweder alle Fehlbildungen einer Region oder wie im vorliegenden Fall alle Geburten eines Bundeslandes erfassen. Jede Schwangerschaft und Geburt, die in einer Klinik stattfand, findet Abbildung im hessischen Geburtenregister. Über den Perinatologischen Erhebungsbogen wurden aus dem Zeitraum 01.01.1990 bis 31.12.1999 Informationen über 526.225 Geburten erfasst.

Mit Bekanntwerden einer Schwangerschaft treten in Deutschland gesetzliche Schutzmaßnahmen für Mutter und Kind in Kraft. Zu diesen gehört das Mutterschutzgesetz (MuSchG), welches unter anderem die Arbeitsdauer und –zeit festlegt, eine Ausübung bestimmter Tätigkeiten verhindern soll und den Mutterschaftsurlaub (Mutterschutz) regelt. Weitere Schutzmaßnahmen für Leben und Gesundheit von Mutter und Kind werden in den Mutterschafts-Richtlinien festgehalten. Diese Richtlinien beinhalten eine Regelung über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung [11]. „Vorrangiges Ziel dieser Richtlinien ist es, Risikoschwangerschaften und Risikogeburten rechtzeitig zu erkennen.“ [11]. Hierzu zählen laut Mutterschafts-Richtlinien vielerlei Faktoren, wie zum Beispiel Erstgebärende unter 18 Jahre oder über 35 Jahre, Mehrlingsgebärende über 40 Jahre und Vielgebärende, aber auch internistische und/oder gynäkologische Vorerkrankungen oder Vorerkrankungen, die eine regelhafte medikamentöse Therapie benötigen. Es dient aber auch dem rechtzeitigen Erkennen von fetalen Auffälligkeiten [11]. Das definierte Risiko, so genannte Risikoschwangerschaft, in dieser Arbeit in Anlehnung an die Mutterschafts-Richtlinien ist das Alter von 35 Jahren, deshalb finden nahezu alle Untersuchungen innerhalb zwei Altersgruppen statt, insbesondere die des Auftretens von Fehlbildungen.

1990 wurden 34% aller Schwangerschaften in Deutschland als Risikoschwangerschaft klassifiziert. Die Bayerische Arbeitsgemeinschaft zur Qualitätskontrolle meldete für das Jahr 2002 65% aller Schwangerschaften in Bayern als Risikoschwangerschaft ([www.baq-bayern.de](http://www.baq-bayern.de)). Doch nicht alle Frauen sind über 35 Jahre. Laut statistischem Bundesamt sind 15-17% aller Frauen über 35 Jahre alt, wenn sie ihr erstes Kind zur Welt bringen ([www.bpb.de](http://www.bpb.de)). In dieser Untersuchung weist der Anteil der Frauen über 35 Jahre etwa zwölf Prozent auf. Während die allgemeine Geburtenrate seit den 1960er Jahren in

Deutschland sinkt, gibt es innerhalb der Altersgruppen der 30- bis 34-jährigen sowie der 35- bis 39-jährigen Frauen eine steigende Anzahl der Geburten (www.bpb.de). Diese steigende Anzahl der Geburten spiegelt sich in dieser Arbeit innerhalb der Altersgruppe der über 35-jährigen Mütter wider. Es zeigt sich eine signifikante, stetige Zunahme der Geburten im untersuchten Zeitraum. Der so genannte Gegentrend in der Abnahme der Geburten der 20- bis 24-jährigen sowie der 25- bis 29-jährigen Frauen, den das statistische Bundesamt aufzeichnet, kann hier nicht nachgewiesen werden. Es gibt keinen statistisch signifikanten Trend in der Altersgruppe der unter 35-jährigen Mütter.

Die Mutterschafts-Richtlinien geben die Schwangerenvorsorgeuntersuchungen vor. Ein wichtiger Punkt ist dabei die Ultraschalldiagnostik im Rahmen der Vorsorge. Eine Untersuchung über die Inanspruchnahme von Sonographien gibt es noch nicht. Simoes et al [47] haben eine allgemeine Untersuchung durchgeführt, in der sie anhand der Perinatalerhebung Baden-Württemberg überprüfen, wie häufig die „allgemeine“ Vorsorge in Anspruch genommen wird. Sie ziehen hierfür alle Vorsorgetermine heran, die laut Mutterschafts-Richtlinien bis zum achten Schwangerschaftsmonat eine monatliche und in den letzten beiden Schwangerschaftsmonaten eine vierzehntägige Untersuchung vorsehen. Diese Vorsorgetermine beinhalten in festgelegten Zeiträumen ein Ultraschall-Screening [11, 12, 15]. Das Screening dient der Überwachung einer normal verlaufenden Schwangerschaft. Aus den vorliegenden Daten geht hervor, dass hundert Prozent der dokumentierten Angaben mindestens eine Sonographie erhalten haben. Der Anteil der Mütter, der die vorgesehene Mindestanzahl von drei Sonographien wahr nimmt, beträgt 24%, der diese überschreitet, beträgt über 60%. Die Verteilung innerhalb der beiden Altersgruppen ist besonders interessant. Während die über 35-jährigen Mütter signifikant mehr als drei Sonographien aufweisen, Tendenz steigend, haben die Mütter unter 35 Jahre einen signifikant höheren Anteil in den Gruppen eins (ein bis zwei Sonographien) und drei (drei Sonographien). In den letzten Untersuchungsjahren lässt sich eine deutliche Zunahme in beiden Altersgruppen in der Gruppe der drei Sonographien nachweisen. Eine stetige Abnahme hingegen zeigt sich in der Gruppe der ein bis zwei Sonographien. Aus dieser Darstellung lässt sich durchaus die zunehmende Wichtigkeit und Bedeutung der Sonographie als Vorsorgeuntersuchung ablesen. Dennoch warnen Rauskolb et al [48] vor zu hohen Erwartungen vieler schwangerer Frauen. Ziele des Ultraschall-Screenings sind die genaue Bestimmung des Gestationsalters, die Kontrolle der somatischen Entwicklung des Feten und frühzeitiges Erkennen von Mehrlingsschwangerschaften [11]. Es dient zwar auch der Suche nach auffälligen fetalen

Merkmale [11, 15, 18] jedoch ist die Routineuntersuchung keine gezielte Fehlbildungsdiagnostik [48]. Neben bekannten, bedeutsamen Hinweiszeichen wie die Nackentransparenz, kurzer Femur, AV-Kanal-Defekt und Ventrikelseptumdefekt des fetalen Herzens [16, 20, 23, 49-54] können auch schwerwiegende Fehlbildungen ausreichend sicher erkannt werden [48]. Beispiele seien hier der Anencephalus, hochgradige obstruktive Uropathie [8, 48], die Amelie von Gliedmaßen [48, 55], große Befunde wie Meningo(myelo)celen [26, 48, 56, 57] oder Omphalocelen/Gastroschisis [8, 28, 48, 58] sowie Anomalien der Fruchtwassermenge [48].

Die Mutterschafts-Richtlinien sind durch die Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen ergänzt. Hier zählen unter anderem die invasiven pränatalen Untersuchungsverfahren, die Amniozentese und Chorionzottenbiopsie hinzu. Durch diese Techniken ist es möglich, chromosomale Erkrankungen oder fetale Fehlbildungen nachzuweisen. Die invasiven pränatalen Untersuchungsmethoden sind mit einem Abortrisiko von 0,5 bis ein Prozent verbunden [12, 48, 49, 59]. Die Untersuchung der invasiven Pränataldiagnostik, Amniozentese und Chorionzottenbiopsie, ergibt einen signifikant höheren Anteil bei den Müttern über 35 Jahre. Das wird durch die Beobachtungen aus den Jahren 1989 bis 1990 im Vergleich zu 1999 bis 2003 von Voigt et al [59] in der Untersuchung der invasiven Pränataldiagnostik bestätigt. Jedoch entgegen der Analyse von Voigt et al [59] nimmt die Durchführung der Amniozentesen sowohl bei den unter, als auch bei den über 35-jährigen Müttern tendenziell zu. Das Ergebnis der deutlichen Abnahme in der Durchführung einer Chorionzottenbiopsie bei den Müttern über 35 Jahre bestätigt sich in seiner Untersuchung. Allerdings weichen die Ergebnisse bei der Gruppe der jüngeren Mütter wieder voneinander ab, während in dieser Untersuchung die Anzahl der Chorionzottenbiopsien bei den jüngeren Müttern abnimmt, steigt sie in der Analyse von Voigt et al [59] an.

Dass die vorgesehenen Sonographien im Rahmen der Schwangerenvorsorge in aller Regel von allen Schwangeren genutzt werden, wird hier bestätigt. Hierbei zeigt sich als Unterschied innerhalb der Altersgruppen, dass den älteren Frauen laut Mutterschafts-Richtlinien nicht nur mehr Vorsorgeuntersuchungen zustehen, sondern dass diese auch genutzt werden. Hierzu zählen vor allem und insbesondere die invasiven Diagnostiken. Hierbei zeichnet sich deutlich die so genannte Altersindikation ab, indem die Gruppe der über 35-jährigen insgesamt deutlich mehr invasive Eingriffe aufweist. Ein interessanter Unterschied zeigt sich in der Anwendung einer Amniozentese nach der 22. SSW. Hier ist die

Anzahl der Eingriffe, insbesondere bei den Kindern mit einer Fehlbildung, bei den Müttern unter 35 Jahre höher. Während wahrscheinlich die älteren Mütter frühzeitig eine Vielzahl von fetalen Fehlbildungen ausgeschlossen wissen wollen, da dies auch zu einer emotionalen Entlastung führt, werden bei den jüngeren Müttern wahrscheinlich erst im zweiten Ultraschall-Screening Auffälligkeiten registriert. Aufgrund der Entwicklung der nicht invasiven Verfahren durch die Verbesserung hochauflösender transvaginaler und transabdomineller Ultraschallsonden nehmen die invasiven Verfahren der pränatalen diagnostischen Eingriffe ab [59]. Warum es sich in dieser Arbeit in Form der Chorionzottenbiopsien und nicht der Amniozentesen zeigt, kann nicht beantwortet werden. Das Abortrisiko ist bei beiden invasiven Eingriffen gleich hoch. Ob die Abnahme der Chorionzottenbiopsien dennoch schon die verbesserten Techniken widerspiegelt, muss ebenfalls offen bleiben.

Eine mögliche Erklärung für die Anwendung einer Amniozentese in Zusammenhang mit dem Auftreten einer Fehlbildung ist das Wissen der Untersucher, dass zum Beispiel Herzfehlbildungen, die Gastroschisis/Omphalocele oder die Lippenkieferspalte vermehrt mit chromosomalen Fehlbildungen einher gehen [19, 23, 27, 48, 52, 53]. Ist bekannt, dass ein Kind mit einer möglicherweise komplexen Fehlbildung erwartet wird, kann entsprechend Vorsorge getroffen werden. Das Kind kann in einem größeren Zentrum zur Welt gebracht werden. Hier können nicht nur mögliche Gefahren für das Kind rechtzeitig abgewendet werden, sondern auch für die Mutter. Es können alle notwendigen Anschlussuntersuchungen und Behandlungen rechtzeitig in die Wege geleitet werden. Dies kann auch für diese Untersuchung eine mögliche Begründung dafür sein, dass im Untersuchungszeitraum mehr Kinder eine Anomalie des Herzens und der großen Gefäße aufweisen [21, 22]. Dies ist eine Fehlbildung, die ebenfalls aufgrund verbesserter Techniken besser therapierbar ist und wird [22].

Der Schwerpunkt der Arbeit liegt bei der Untersuchung des Auftretens von Fehlbildungen in Hessen und dem Vergleich diesbezüglich mit anderen Registern. Über den Perinatologischen Erhebungsbogen werden im angegebenen Untersuchungszeitraum 9.605 Kinder (1,83% von 526.225 Kindern) mit einer oder mehreren Fehlbildungen erfasst. Damit liegt Hessen sowohl unterhalb des angegebenen, zu erwartenden Basisrisikos von zwei bis vier Prozent [8, 11, 44, 48] als auch unterhalb der Ergebnisse durch die nationalen und internationalen Register zur Erfassung von Fehlbildungen [6, 8, 43, 44]. Während das EUROCAT-Register anhand der Meldungen von 32 Registern aus 16 europäischen Staaten eine Fehlbildungsrate von 2,15% [6, 43] errechnet, dokumentieren die Register aus Mainz

7,3% bzw. 6,9% [7, 8] und aus Sachsen-Anhalt 7,8% bzw. 6,3% [44]. Vergleicht man die ausgewählten Fehlbildungen untereinander, so fallen einige Unterschiede auf. Für die Fehlbildungen des Neuralrohrs, die Lippenkiefergaumenspalte und die Gastroschisis/Omphalocele errechnen sich ähnliche Prävalenzraten der Lebendgeborenen in Hessen und im EUROCAT-Register. Ähnlich verhält es sich für den Neuralrohrdefekt und die Gastroschisis/Omphalocele im Vergleich von Hessen mit Sachsen-Anhalt sowie für die Lippenkiefergaumenspalte und Gastroschisis/Omphalocele im Vergleich von Hessen mit Mainz. Für alle anderen Fehlbildungen ergeben sich jedoch deutlichere Unterschiede in der Prävalenzrate der Lebendgeborenen. Während allerdings die Anomalie des Herzens und der großen Gefäße eine deutlich kleinere Prävalenzrate in Hessen aufweist, verhält es sich mit der Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke entgegengesetzt. Hier weist Hessen im Vergleich zu den anderen Registern eine deutlich höhere Prävalenzrate der Lebendgeborenen auf.

Der Neuralrohrdefekt tritt bei einer von tausend Geburten auf [2], daraus errechnet sich eine Prävalenzrate der Lebendgeborenen (LB-Rate) von zehn (Fälle von Fehlbildungen Lebendgeborener pro 10.000 Lebendgeborener). Während Hessen, Sachsen-Anhalt und EUROCAT diese Rate nicht erreichen, weist Mainz eine deutlich höhere Rate auf. Hier werden jedoch bereits Einschränkungen bezüglich sinkender Prävalenz bei verbesserter Pränataldiagnostik angegeben [2, 26, 60]. Anomalien des Herzens und der großen Gefäße treten in sechs bis acht von tausend Geburten auf [2], hieraus errechnet sich eine LB-Rate von 60 bis 80. Diese Rate wird von Hessen deutlich unterschritten. Während Mainz und Sachsen-Anhalt diese Rate überschreiten, wird sie vom EUROCAT-Register dargestellt. Eine LB-Rate von 20 errechnet sich bei der Lippenkiefergaumenspalte bei einem Auftreten von 1:500 Geburten [2]. Diese Rate wird von Sachsen-Anhalt und Mainz annähernd erreicht, während Hessen und EUROCAT eine niedrigere Rate aufweisen. Die Gastroschisis/Omphalocele weist eine LB-Rate von vier bis fünf auf, wobei es unterschiedliche Angaben zur Prävalenz gibt. So soll laut Koletzko [2] die Omphalocele insgesamt häufiger auftreten, während in einer einzelnen Studie von Clark et al [61] die Gastroschisis eine höhere Prävalenz aufweist, Tendenz deutlich steigend [28, 61]. Damit weisen Hessen und EUROCAT eine tendenziell niedrigere Rate auf, als Sachsen-Anhalt und Mainz. Ein Vergleich in diesem Sinne bezüglich des Auftretens der Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke kann aufgrund mangelnder Angaben nicht erfolgen. Ein Vergleich der Chromosomenanomalie kann aufgrund unterschiedlicher Einteilung innerhalb der Register nicht

durchgeführt werden. Jedoch kann anhand der Literatur ein Vergleich stattfinden. In die Kategorie Chromosomenanomalie fallen eine Vielzahl von Fehlbildungen. Mit zunehmendem Alter der Schwangeren steigt das Risiko für eine Chromosomenanomalie deutlich an [3, 24]. Mit einem Alter von 30 Jahren beträgt das Risiko für das Auftreten eines Down-Syndroms (Trisomie 21) 1:822, mit 35 Jahren 1:337 und mit 40 Jahren 1:98 [59], laut EUROCAT werden ungefähr 1:700 bis 1:1.000 Kinder mit einem Down-Syndrom geboren [6]. Daraus ergibt sich allein für das Down-Syndrom eine LB-Rate von 10 bis 12. Für das Patau-Syndrom (Trisomie 18) wird ein Auftreten von 1:6.000 [2] bzw. 1:18.000 [6] und für das Edwards-Syndrom (Trisomie 13) ein Auftreten von 1:3.000 [2] bzw. 1:8.000 [6] angegeben. Hier errechnen sich dann jeweils LB-Raten von zwei bis sechs für das Patau-Syndrom und von drei bis acht für das Edwards-Syndrom. Nimmt man also nur die drei häufigsten und bekanntesten Chromosomenanomalien, wird deutlich, dass Hessen mit einer LB-Rate von neun eine zu niedrige Rate aufweist.

Eine mögliche Erklärung für zu niedrige Raten ist, dass es sich bei dem hessischen Geburtenregister um ein passives Erfassungssystem handelt. Genau wie in Ulster für EUROCAT werden in Eschborn für die Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen (GQH) Daten aus verschiedenen Regionen und Krankenhäusern zusammengetragen. Diese Daten werden aus Krankenakten oder Mutterpässen entnommen, und in den perinatologischen Erhebungsbögen übertragen. Die Personen, die diese Aufgabe übernehmen, haben die Untersuchung meist nicht selbst durchgeführt. Es können somit nicht nur Übertragungsfehler entstehen, sondern es kann auch manche Information aufgrund unverständlicher Wichtigkeit verloren gehen. Die Untersucher sind nicht immer auf dem gleichen Ausbildungsstand und es herrschen auch nicht immer standardisierte Untersuchungsbedingungen. Somit können manche Befunde durchaus nicht dokumentiert sein, weil sie einfach nicht entdeckt worden sind. Anders ist das bei den aktiven Erfassungssystemen wie in Mainz und Sachsen-Anhalt. Hier herrschen standardisierte Untersuchungsbedingungen, und die Untersuchungen werden von speziell geschultem Personal durchgeführt. Diese übertragen meist die Ergebnisse selbst in die Erhebungsbögen, so dass es zu weniger bis gar keinen Übertragungsfehlern kommt. Die aktiven Erfassungsregister erklären so selbst die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen aktiven und passiven Erfassungssystemen [7, 44, 57]. Sie stellen fest, dass passive Register nur circa 50% der wahren Anzahl von Fehlbildungen erfassen [7]. So lassen sich zwar die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen Hessen und Mainz sowie Hessen und Sachsen-Anhalt erklären. Aber warum herrschen auch deutliche Unterschiede zwischen

Hessen und EUROCAT, wenn es sich bei beiden um ein passives Erfassungssystem handelt? Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Modellierung der Daten bezüglich der Fehlbildungsgruppen. Es werden teilweise Untergruppen zu einer übergeordneten Gruppe zusammengefasst, damit eine Vergleichbarkeit möglich ist. Dadurch kommt es aber zu einer Mehrfachnennung innerhalb dieser Gruppe, wenn die Kinder mehrere Fehlbildungen innerhalb dieser Kategorie aufweisen. Dies zeigt sich in der Kategorie der Anomalien des Herzens und der großen Gefäße. Hier weist aufgrund dieser Veränderung EUROCAT deutlich höhere Zahlen auf. Anders verhält es sich bei der Kategorie der Anomalie der Knochen, Muskeln und Gelenke. Hier werden drei einzelne Fehlbildungen (Extremitätenanomalie, Syndaktylie und Polydaktylie) zusammengefasst, die diese Kategorie von Seiten des EUROCAT und demnach auch Mainz und Sachsen-Anhalt eher unterrepräsentieren. Die Fehlbildungen, die unverändert gelassen werden konnten, weisen eine nahezu gleiche Fehlbildungsrate auf.

Bedenkt man jedoch die Anmerkung von EUROCAT, dass es sich um eher unvollständige Datensätze handeln muss, wenn die Anzahl der Fehlbildungsrate der Lebendgeborenen (LB-Rate) unter 200 beträgt [6, 43], muss dies bei einer LB-Rate von 169 in Hessen mit als eine mögliche Erklärung angenommen werden. Ein Fakt, der dies unterstützt, ist die deutlich zu niedrig repräsentierte Fallzahl und Fehlbildungsrate der Chromosomenanomalien. Obwohl sich laut Rösch [44] perinatale Fehlbildungserfassungen nicht eignen, Angaben zu wahren Häufigkeiten von Chromosomenstörungen zu ermitteln, sei das Down-Syndrom eine Ausnahme. Dies habe ein charakteristisches Erscheinungsbild, welches leicht die Verdachtsdiagnose stellen lässt. Die gefundene Häufigkeit der Trisomie 21 könne somit die Zuverlässigkeit eines Erfassungssystems dokumentieren. Dies stützt wieder die Annahme der unterschiedlichen Ausbildungs- und Untersuchungsstandards. Es zeigt aber auch eine weitere mögliche Erklärung der zu niedrigen Fehlbildungsraten durch eine mangelnde Definition der Fehlbildungen bzw. Kennziffern des hessischen perinatologischen Erhebungsbogens. Während das EUROCAT-Register als Vertreter der Chromosomenanomalien mit dem Down-Syndrom arbeitet, findet man im hessischen Register noch die Kategorie der Chromosomenanomalie. Zusätzlich findet man im hessischen Register die Kategorie „andere Fehlbildungen“ und „multiple Fehlbildungen“, die unklar lassen, welche Fehlbildungen hier bezeichnet werden. Kinder mit Chromosomenanomalien weisen meist mehrere Fehlbildungen auf. Anders sind nicht immer alle Kinder mit mehreren Fehlbildungen einer Chromosomenanomalie zuzuordnen.

Die errechnete Fehlbildungsrate von 1,47% der Mehrlingsgeburten in dieser Untersuchung liegt nicht nur unterhalb der Fehlbildungsrate für Einzelkinder, sondern auch unterhalb des angegebenen Basisrisikos durch die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG). Diese geht von einem etwa doppelt so hohem Basisrisiko (vier bis acht Prozent) für das Auftreten einer Fehlbildung bei Zwillingen im Vergleich zu Einlingen aus [48]. Einzig die Studie von Layde et al [45] besagt, dass das Risiko für Zwillinge nur dann erhöht ist, wenn die Zwillinge das gleiche Geschlecht aufweisen. Diese Untersuchung, konnte nicht stattfinden, da die Informationen zum Geschlecht des Kindes sehr mangelhaft waren. Weiter sagt Layde et al, dass ansonsten Zwillinge unterschiedlichen Geschlechts und Einlinge das gleiche Risiko haben, mit einer Anomalie bzw. Fehlbildung zur Welt zu kommen. Die Frage ist, ob Hessen tatsächlich eine niedrigere Fehlbildungsrate für Mehrlinge aufweist, oder ob dies auf mögliche Fehler im Register zurückzuführen ist.

Trotz teilweise schon aufgezeigter Mängel des hessischen Registers lassen sich in dieser Untersuchung auch Ergebnisse nachweisen, die durch andere Untersuchungen bestätigt werden. Von allen ausgewählten Fehlbildungen weisen 97% mindestens eine Ultraschalluntersuchung während der Schwangerschaft auf. In einer Untersuchung von Garne et al [62] werden aus 14 europäischen Regionen die Daten von 25.400 Fällen mit einer Fehlbildung bezüglich der Inanspruchnahme der pränatalen Diagnostik überprüft. Sie errechnen eine Inanspruchnahme von Sonographien in der Gesamtzahl der Fälle von 91%. Als Vertreter aus Deutschland ist Mainz angegeben, sie weisen in 98% aller Fälle eine Durchführung einer Sonographie nach. Garne et al geben 24% aller Fälle für die Durchführung einer Amniozentese und drei Prozent für die Durchführung einer Chorionzottenbiopsie an. In Hessen weisen sieben Prozent aller Fälle eine Amniozentese vor der 22. SSW und ein Prozent aller Fälle eine Chorionzottenbiopsie auf. Garne et al weisen allerdings zwei Unterschiede in ihrer Analyse auf. Sie fassen für weitere Untersuchungen innerhalb der Altersgruppen zum einen die invasiven Untersuchungsmethoden (Amniozentese und Chorionzottenbiopsie) zusammen, untersuchen dann allerdings innerhalb dreier Altersgruppen die Inanspruchnahme. Es entstehen die Altersgruppen der unter 35-jährigen, der über 35-jährigen und der über 38-jährigen. Hier sind in der Gesamtzahl die unter 35-jährigen mit 20% der Inanspruchnahme einer invasiven Diagnostik vertreten, Mainz weist einen Anteil von 13% auf. Die über 35-jährigen weisen einen Anteil von 52% und die über 38-jährigen einen Anteil von 66% auf, in Mainz wiederum sind es 41% bei den über 35-jährigen und 52% bei den über 38-jährigen. In Hessen sind für die Durchführung einer Amniozentese vor der 22.

SSW bei den Müttern über 35 Jahre 27% und die Durchführung einer Chorionzottenbiopsie zwei Prozent festgehalten. Die Gruppe der Mütter unter 35 Jahre weist in Hessen einen Anteil von vier Prozent bei der Durchführung einer Amniozentese vor der 22. SSW und zwei Prozent bei der Durchführung einer Chorionzottenbiopsie auf. Bezüglich der Durchführung sonographischer Vorsorgeuntersuchungen weist Hessen keinen wesentlichen Unterschied im Vergleich zu Mainz auf, im Vergleich zum Durchschnitt der 14 europäischen Regionen liegt es oberhalb. Im Vergleich mit den anderen europäischen Regionen liegt Hessen allerdings in der Inanspruchnahme bzw. Durchführung der invasiven Diagnostik eher in den unteren Bereichen.

Dem Datensatz ist zu entnehmen, dass mit Ausnahme der fehlenden Angaben bei allen untersuchten Fehlbildungen mindestens eine Ultraschalluntersuchung festgehalten ist. Während bei den über 35-jährigen vorwiegend die Durchführung einer Amniozentese vor der 22. SSW registriert ist, fällt dieser Anteil bei den unter 35-jährigen geringer aus. Diese weisen hingegen vorwiegend eine Durchführung der Amniozentese nach der 22. SSW auf.

Besonders interessante Ergebnisse zeigen sich im Verlauf des Auftretens der ausgewählten Fehlbildungen sowie im Vergleich der beiden Altersgruppen bezüglich des Auftretens der ausgewählten Fehlbildungen. Dass das Risiko des Auftretens der Chromosomenanomalie bei älter werdenden Müttern zunimmt, ist bekannt [3, 24]. In dieser Untersuchung wird zudem deutlich gezeigt, dass die Chromosomenanomalien auch signifikant häufiger bei den Müttern über 35 Jahre auftreten. Diese Fehlbildung tritt im Verlauf der Jahre relativ konstant auf. Im Gegensatz dazu weist der Neuralrohrdefekt eine signifikante Abnahme im zeitlichen Verlauf auf. Diese Abnahme betrifft in der Analyse der Altersgruppen nur die unter 35-jährigen Mütter. Das Ergebnis der stetigen Abnahme der Prävalenz des Neuralrohrdefekts wird ebenfalls in den Studien von Rosano et al [63] und Queißer-Luft et al [57] erhoben. Auch Cameron et al [26] und Aguilera et al [60] bemerken bei einer immer besser werdenden pränatalen Diagnostik des Neuralrohrdefektes eine hohe Unterbrechungsrate, obwohl bei besserer Technik und neueren Methoden bessere Prognosen abgegeben werden können [60]. Der wichtigste Unterschied allerdings ist, dass diese Fehlbildung in dieser Untersuchung vorwiegend in der Gruppe der jüngeren Mütter auftritt. Hier besteht ein statistisch signifikanter Unterschied. Zu diesem Ergebnis kommen auch Materna-Kirylyuk et al [5] in einer Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem Alter der Eltern und dem Auftreten von isolierten angeborenen Fehlbildungen. Alle anderen untersuchten Fehlbildungen weisen im hessischen Register keinen Unterschied bezüglich des Auftretens in ei-

ner bestimmten Altersgruppe auf. Einzig lassen sich auch hier noch gewisse Trends nachweisen. So weist die Anomalie der biomechanischen Verformung einen Abwärtstrend auf, während die Anomalie des Herzens und der großen Gefäße einen Aufwärtstrend aufweist.

Ein ebenfalls interessantes Resultat dieser Arbeit ist die Bestätigung des Ergebnisses der Untersuchung von Arliss et al [35]. Auch in dieser Analyse kann kein Einfluss des Mondes oder der Mondphase auf die Geburtenrate fehlgebildeter Kinder bzw. so genannter komplizierter Geburten nachgewiesen werden.

Ein weitere interessante Erkenntnis ist die rückläufige Prävalenz des Neuralrohrdefektes, welche ebenfalls in anderen Studien aufgefallen ist [26, 56, 57, 62, 63]. Während Rosano et al [63] nur die Prävention mittels Folsäure in Betracht zieht, geben Queißer-Luft et al [57] und Cameron et al [26] als denkbare Ursachen eine möglicherweise ansteigende Abbruchhäufigkeit und/oder vermehrte Folsäureprävention an. Die Gründe für die Abnahme des Auftretens in dieser Untersuchung bleiben letztlich offen. Das Wissen der Prävention mittels Folsäure besteht bei den über 35-jährigen wahrscheinlich ausgeprägter als bei den unter 35-jährigen. Doch seit dieser Untersuchung muss überlegt werden, wie man alle Frauen mit Kinderwunsch erreichen kann, sich einer perikonzeptionellen Folsäuresupplementierung zu unterziehen. Denn erstaunlicherweise treten in dieser Untersuchung die Neuralrohrdefekte vermehrt bei den jüngeren Frauen auf, welche durch eine neuere Studie aus dem Jahr 2009 von Materna-Kiryluk et al [5] bestätigt werden kann. Eine mögliche Ursache kann die erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber Neuralrohrdefekten durch die Propagierung einer Folsäureprävention sein, die dann zu einer erhöhten pränatalen Erkennung und erhöhten Abbruchrate führen kann. Warum dies wiederum nur innerhalb der Gruppe der über 35-jährigen Mütter der Fall sein sollte, bleibt wiederum offen.

Hieraus ergibt sich ein bestehender Kritikpunkt. Um gerade diesen Fall besser zu erfassen und einzuschätzen, wäre eine Angabe über einen induzierten Abort wegen möglicherweise bestehender Fehlbildung notwendig. Zusätzlich müsste hier zur Validierung der pränatalen Diagnostik eine Untersuchung des Fetus durchgeführt werden. Dadurch würde man auch Ergebnisse über eine Erkennungsrate erzielen können. Darüber hinaus wären Aussagen über die Indikation aufgrund des Alters oder eines auffälligen Ultraschalls möglich. Es könnte geprüft werden, ob aufgrund verbesserter Techniken und neueren Methoden die Altersindikation zugunsten der individuellen Indikationsstellung in den Hintergrund rückt. Eine Untersuchung bezüglich weiter sinkender Inanspruchnahme der invasiven pränatalen Diagnostiken könnte angeschlossen werden.

Einer großen Verbesserung bedarf die Kategorie der Fehlbildungen bzw. Anomalien. Hier fehlen exakte Definitionen, nicht nur für den Auswertenden, sondern auch für den Untersuchenden. Die Kategorien „multiple Fehlbildung“ und „andere Fehlbildungen“ bedürfen einer genauen Zuteilung bzw. sollten nach Möglichkeit nicht mehr angewendet werden. Aus der „Chromosomenanomalie“ sollte eventuell als möglicher Indikator für die Exaktheit des Registers und zum Vergleich mit anderen Registern das Down-Syndrom extrahiert werden. Auch die Kategorien „biomechanische Verformung“ und „Anomalien der Knochen, Muskeln und Gelenke“ bedürfen einer Überarbeitung. Zum einen überschneiden sich diese beiden Kategorien. Zum anderen ergibt sich hieraus wiederum ein Problem. Es gibt keine Angabe darüber, zu welchem Zeitpunkt diese Untersuchung stattfindet, welche Hilfsmittel genutzt werden dürfen und können und innerhalb welchen Zeitraums die Untersuchungsergebnisse an das Register gemeldet werden dürfen. Außerdem sollte in diesem Zusammenhang auch das Personal eine Standardisierung erfahren. Es sollte nach Möglichkeit Personal eingesetzt werden, das einen vergleichbaren Ausbildungsstand aufweist. Und es sollte nach Möglichkeit dieses Personal auch die Erhebungsbögen ausfüllen. Denn es muss angenommen werden, dass es aufgrund der Vielzahl der beteiligten Institutionen zu einer Verzerrung der Ergebnisse infolge unterschiedlicher Motivation und Genauigkeit des Untersuchers, ihres unterschiedlichen Kenntnis- und Erfahrungsstandes sowie Fehleinschätzungen kommt. Zudem bestehen Definitionsprobleme in der Zuordnung der Krankheitsbilder in die entsprechenden Kategorien.

Schließlich muss man festhalten, dass die Perinatalerhebung, so wie sie hier vorliegt, zwar Fehlbildungen ermittelt, jedoch letztlich primär der gynäkologischen Qualitätskontrolle dient [36-42, 64, 65].

#### **4.1 Schwächen der Arbeit**

Der vorliegende Datensatz entstammt einem passiven Erfassungssystem – der Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen (GQH). (Hier werden aus verschiedenen Regionen und Krankenhäusern Daten zusammengetragen, die den Krankenakten und Mutterpässen entnommen wurden, wodurch sich einige Probleme ergeben und erklären lassen.) Datenübermittler und Datenerfasser stimmen wahrscheinlich nicht immer überein, dadurch können Übertragungsfehler entstehen oder Informationen verloren gehen, die der Datenübermittler eventuell für nicht wichtig erachtet. Die Untersucher haben einen unterschiedlichen Ausbildungsstand, dadurch können Befunde übersehen oder falsch interpretiert werden. Es

wird nicht aufgezeigt, innerhalb welches Zeitrahmens die Befunde erhoben werden und innerhalb welches Zeitrahmens gemeldet werden müssen. Eine mögliche Lösung wäre, die Untersuchungsabläufe zu standardisieren und festzulegen, dass die erhobenen Befunde innerhalb eines bestimmten Zeitrahmens nach Möglichkeit vom Untersucher selbst an das Register gemeldet werden müssen. Zusätzlich würde ein weitestgehend gleicher Ausbildungsstand für äquivalente Untersuchungsergebnisse sorgen.

Ein weiterer Kritikpunkt sind die Definitionsprobleme der Kategorien der Fehlbildungen. Hier gibt es zwei Kategorien, aus denen nicht klar hervor geht, welche Art Fehlbildung hier zugeordnet worden ist: „(andere) multiple Fehlbildungen“ und „andere Anomalie“. Zudem gibt es die Kategorie der „biomechanischen Verformung“, in welcher angeborene Fehlbildungen mit erworbener Fehlhaltung vermischt wird. Hier wäre eine gute Lösung, die Einteilung und Definitionen der großen und kleinen Fehlbildungen nach EUROCAT und Méhes zu übernehmen. Damit wären zeitgleich valide Daten erfasst, die eine exakte Vergleichbarkeit mit anderen Registern herstellen. Zudem könnte man noch aus der Kategorie der „Chromosomenanomalie“ das Down-Syndrom separieren, so dass hier eine zusätzliche Beurteilbarkeit der Funktion als Fehlbildungsregister möglich wäre.

Bei fehlenden Informationen über die Erkennungsrate der Fehlbildungen bzw. erkennen einer Fehlbildung und daraus resultierende weiterführende Diagnostik und die möglicherweise daraus resultierenden induzierten Aborte konnte nur eine deskriptive Auswertung der Inanspruchnahme der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen vorgenommen werden. Eine Bewertung der Ergebnisse über die durchgeführten Vorsorgeuntersuchungen bzw. Art der durchgeführten Vorsorgeuntersuchungen und Auftreten einer Fehlbildung ist deshalb kaum möglich gewesen. Eine Aufnahme dieser Kategorie in den Erhebungsbogen mit Korrelation des nach Abruptio erhobenen Befundes zur pränatalen Verdachtsdiagnose würde wertvolle Zusatzinformationen beinhalten.

## **4.2 Weiterer Forschungsbedarf**

Nach einer Überarbeitung des Perinatologischen Erhebungsbogens mit einschließender Standardisierung der Untersuchungsabläufe könnten weitere Forschungen angeschlossen werden. Es könnte eine umfangreiche Studie entstehen, in der die Prävalenz des Neuralrohrdefekts in Abhängigkeit vom Alter untersucht wird. Diese Untersuchung könnte ergänzt werden durch entweder die Aufnahme einer Kategorie über Angaben durchgeführter Präventionen oder durch einen Fragebogen an die Mütter über Präventionsmaßnahmen vor

und während der Schwangerschaft. Hier wäre zudem äußerst interessant, das Auftreten des Neuralrohrdefekts trotz durchgeführter Prävention zu eruieren.

Dem könnten sich weitere Studien anschließen, welche die Inanspruchnahme der (invasiven) Schwangerenvorsorgeuntersuchungen unter dem Aspekt der Indikation überprüfen. Rückt die Altersindikation zugunsten der individuellen Indikation aufgrund neuerer Techniken und Methoden in den Hintergrund bzw. rückt die invasive Diagnostik allgemein aufgrund dieser Verbesserungen in den Hintergrund.

Eine weitere mögliche Untersuchung könnte die Zwillinge bzw. Mehrlinge einschließen. Hier könnten die aus dem Jahr 1980 erhobenen Ergebnisse von Layde et al überprüft werden und mit dem derzeit erwarteten doppelten Basisrisiko für Zwillinge laut DGGG verglichen werden.

## 5 Zusammenfassung

Über das hessische Geburtenregister werden ca. 98% aller Geburten in Hessen erfasst, dies sind 526.225 Geburten des Zeitraums 01.01.1990 bis 31.12.1998. Dieser Datensatz wurde bezüglich der Inanspruchnahme von Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen und des Auftretens von Fehlbildungen gesamt und altersabhängig analysiert und bezüglich der Häufigkeit der Fehlbildungen mit den Registern EUROCAT, Mainz und Sachsen-Anhalt verglichen.

In 97% aller Geburten wurde mindestens eine Ultraschalluntersuchung vorgenommen (ausgenommen fehlende Angaben). Dabei nahmen die über 35-jährigen Mütter die invasiven pränatalen Vorsorgeuntersuchungen insgesamt häufiger in Anspruch (Amniozentesen: 42,68% vs. 3,51%,  $p < 0,0001$ , Chorionzottenbiopsien: 1,12% vs. 0,15%,  $p < 0,0001$ ).

Es ergab sich eine Fehlbildungsrate von 1,83% (9.605 Fehlbildungen), welche sowohl unterhalb des erwarteten Fehlbildungsrisikos von 2-4% (DGGG) als auch unterhalb des europäischen Durchschnitts (EUROCAT) von 2,14% liegt. Auch auf nationaler Ebene ist die Prävalenzrate an Lebendgeborenen mit einer Fehlbildung (LB-Rate) in Hessen mit 169 im Vergleich zu Mainz (LB-Rate von 343) und Sachsen-Anhalt (LB-Rate von 318) signifikant niedriger (jeweils  $p < 0,0001$ ).

Bemerkenswert ist, dass die Chromosomenanomalien bei den Müttern über 35 Jahre (0,19% vs. 0,07% unter 35 Jahre,  $p < 0,0001$ ) und der Neuralrohrdefekt bei den Müttern unter 35 Jahre (0,03% vs. 0,01% über 35 Jahre,  $p = 0,03$ ) dominieren. Alle anderen untersuchten Fehlbildungen traten in den Altersgruppen nicht signifikant unterschiedlich auf.

Die perinatologische Erfassung der Geburten in Hessen weist nach den Ergebnissen der Studie einzelne Schwachstellen auf, die es erschweren, valide Daten zum Fehlbildungsgeschehen in Hessen zu ermitteln. Aufgrund der Vielzahl der beteiligten Institutionen kommt es mutmaßlich zu einer Verzerrung der Ergebnisse infolge unterschiedlicher Motivation und Genauigkeit des Untersuchers, unterschiedlichen Kenntnis- und Erfahrungsstandes sowie Fehleinschätzungen. Zudem bestehen Definitionsprobleme bei der Zuordnung der Krankheitsbilder.

Lösungsmöglichkeiten bestehen in der Überarbeitung des Perinatologischen Erhebungsbogens sowie einer Standardisierung der Untersuchungen und Erkrankungszuordnung. Damit könnte aus einem passiven Register ein Fehlbildungsregister werden, das vergleichbare valide Daten erfasst.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Lentze M, Schulte, FJ, Spranger, J. Pädiatrie. Grundlagen und Praxis. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2003.
2. Koletzko B. Kinderheilkunde und Jugendmedizin: Springer, 2003.
3. Hassold T, Hunt, P. Maternal age and chromosomally abnormal pregnancies: what we know and what we wish we knew. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21:703-708.
4. Loane M, Dolk, H, Morris, JK; EUROCAT Working Group. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. *BJOG* 2009; 116:1111-1119.
5. Materna-Kirylyuk A, Wiśniewska, K, Badura-Stronka, M, Mejnartowicz, J, Wieckowska, B, Balcar-Boroń, A, Czerwionka-Szaflarska, M, Gajewska, E, Godula-Stuglik, U, Krawczyński, M, Limon, J, Rusin, J, Sawulicka-Oleszczuk, H, Szwalkiewicz-Warowicka, E, Walczak, M, Latos-Bieleńska, A. Parental age as a risk factor for isolated congenital malformations in a Polish population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23:29-40.
6. EUROCAT. Report 8: Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980 - 1999. In. Newtownabbey: University of Ulster - EUROCAT Central Registry, 2002; 280.
7. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefer K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266:163-167.
8. Queisser-Luft A, Stopfkuchen H, Stolz G, Schlaefer K, Merz E. Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound examinations based on a five-year study of 20,248 newborn fetuses and infants. *Prenat Diagn* 1998; 18:567-576.
9. Dolk H. EUROCAT: 25 years of European surveillance of congenital anomalies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90:F355-358.
10. Mehes K. Minor malformations in the neonate: utility in screening infants at risk of hidden major defects. *Prog Clin Biol Res* 1985; 163C:45-49.
11. Bundesärztekammer. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen während der Schwangerschaft und nach der Entbindung ("Mutterschafts-Richtlinien"). *Bundesanzeiger* Nr. 126 2003:19.
12. Bundesärztekammer. Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen. *Dt Arztebl* 1998; 95:A-3236-3242.
13. Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE, Canick JA. Second trimester levels of maternal serum inhibin A in pregnancies affected by fetal neural tube defects. *Prenat Diagn* 2000; 20:680-682.
14. Noble PL, Abraha HD, Snijders RJ, Sherwood R, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomy 21 in the first trimester of pregnancy: maternal serum free beta-hCG and fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6:390-395.
15. Pathak S, Lees C. Ultrasound structural fetal anomaly screening: an update. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94:F384-390.
16. Baena N, De Vigan C, Cariati E, et al. Prenatal detection of rare chromosomal autosomal abnormalities in Europe. *Am J Med Genet* 2003; 118A:319-327.
17. Clementi M, Stoll C. The Euroscan study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:297-300.

18. Stoll C, Clementi M. Prenatal diagnosis of dysmorphic syndromes by routine fetal ultrasound examination across Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:543-551.
19. Stoll C, Tenconi R, Clementi M. Detection of Congenital Anomalies by Fetal Ultrasonographic Examination across Europe. *Community Genet* 2001; 4:225-232.
20. Stoll C, Garne E, Clementi M. Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by fetal ultrasonographic examination in Europe. *Prenat Diagn* 2001; 21:243-252.
21. Jone P, Schowengerdt, KO Jr. Prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56:709-715.
22. Moons P, Sluysmans, T, De Wolf, D, Massin, M, Suys, B, Benatar, A, Gewillig, M. Congenital heart disease in 111 225 births in Belgium: birth prevalence, treatment and survival in the 21st century. *Acta Paediatr.* 2009; 98:472-477.
23. Debieve F, Bouckaert A, Hubinont C, Thomas K. Multiple screening for fetal Down's syndrome with the classic triple test, dimeric inhibin A and ultrasound. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 49:221-226.
24. Irving C, Basu, A, Richmond, S, Burn, J, Wren, C. Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2008; 16:1336-1340.
25. Macintosh MC, Wald NJ, Chard T, et al. Selective miscarriage of Down's syndrome fetuses in women aged 35 years and older. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:798-801.
26. Cameron M, Moran, P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. *Prenat Diagn* 2009; 29:402-411.
27. Johnson C, Honein, MA, Hobbs, CA, Rasmussen, SA; National Birth Defects Prevention Study. Prenatal diagnosis of orofacial clefts, National Birth Defects Prevention Study, 1998-2004. *Prenat Diagn* 2009; 29:833-839.
28. Fillingham A, Rankin, J. Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. *Prenat Diagn* 2008; 28:1232-1237.
29. Hosemann H. Bestehen solare und lunare Einflüsse auf die Nativität und den Menstruationszyklus? *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 1950; 132:263-285.
30. Abell GO, Greenspan B. Human births and the phase of the moon. *N Engl J Med* 1979; 300:96.
31. Joshi R, Bharadwaj A, Gallousis S, Matthews R. Labor ward workload waxes and wanes with the lunar cycle, myth or reality? *Prim Care Update Ob Gyns* 1998; 5:184.
32. Morton-Pradhan S, Bay RC, Coonrod DV. Birth rate and its correlation with the lunar cycle and specific atmospheric conditions. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1970-1973.
33. Henning. Untersuchung zur Abhängigkeit der Geburtenhäufigkeit von den Mondphasen - Ergebnisse aus der Hessischen Perinatalerhebung. In: Philipps-Universität Marburg, 2007.
34. Staboulidou I, Soergel P, Vaske B, Hillemanns P. The influence of lunar cycle on frequency of birth, birth complications, neonatal outcome and the gender: a retrospective analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87:875-879.
35. Arliss JM, Kaplan EN, Galvin SL. The effect of the lunar cycle on frequency of births and birth complications. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1462-1464.
36. Heller G, Misselwitz B, Schmidt S. Early neonatal mortality, asphyxia related deaths, and timing of low risk births in Hesse, Germany, 1990-8: observational study. *Bmj* 2000; 321:274-275.

37. Heller G, Richardson DK, Schnell R, Misselwitz B, Kunzel W, Schmidt S. Are we regionalized enough? Early-neonatal deaths in low-risk births by the size of delivery units in Hesse, Germany 1990-1999. *Int J Epidemiol* 2002; 31:1061-1068.
38. Heller G, Schnell R, Misselwitz B, Schmidt S. Risk of neonatal death on weekends vs weekdays. *Jama* 2003; 290:2125; author reply 2125-2126.
39. Heller G, Schnell R, Misselwitz B, Schmidt S. [Why are babies born at night at increased risk of early neonatal mortality?]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2003; 207:137-142.
40. Heller G, Schnell R, Richardson DK, Misselwitz B, Schmidt S. [Assessing the impact of delivery unit size on neonatal survival: estimation of potentially avoidable deaths in Hessen, Germany, 1990-2000]. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128:657-662.
41. Heller G, Schnell RR, Misselwitz B, Schmidt S. [Umbilical blood pH, Apgar scores, and early neonatal mortality]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2003; 207:84-89.
42. Schindler H. 20 Jahre Qualitätssicherung in Hessen. In: *Der Gynäkologe*, 2001; 80.
43. EUROCAT. EUROCAT report 7: 15 years of surveillance of congenital anomalies in Europe 1980 - 1994. In. Brussels: Scientific Institute of Public Health, 1997; 251.
44. Rösch CS, V. Gosch, G. Weise, W. Knittel, B Canzler, E. Fehlbildungserfassung nach dem Mainzer Modell in Magdeburg. *Z. Geburtsh. Neonatol.* 1998; 202:197-202.
45. Layde PM, Erickson JD, Falek A, McCarthy BJ. Congenital malformation in twins. *Am J Hum Genet* 1980; 32:69-78.
46. Inc. SI. SAS (r). In. Cary, NC: SAS Institute Inc.
47. Simoes EK, S Bosing-Schwenkglenks, M Schwoerer, P Schmahl, FW. Inanspruchnahme der Schwangerenvorsorge - ein Spiegel gesellschaftlicher Entwicklungen und Aspekte der Effizienz Untersuchung auf der Basis der Perinatalerhebung Baden-Württemberg 1998-2001. *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63:538-545.
48. Rauskolb R, Pelz FJ, Wischnik A. Ultraschalldiagnostik im Rahmen der Schwangerenvorsorge. *Frauenarzt* 2004; 45:576 ff.
49. Kowalcek IM, A Bieniakiewicz, I Gembruch, U. Nicht-invasive und invasive Pränataldiagnostik und psychische Beanspruchung der Schwangeren. *Geburtsh Frauenheilk* 2001; 61:593-598.
50. Sklansky M, Berman, DP, Pruetz, JD, Chang, RK. Prenatal screening for major congenital heart disease: superiority of outflow tracts over the 4-chamber view. *J Ultrasound Med* 2009; 28:889-899.
51. Stoll C, Alembik Y, Dott B, et al. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn* 1998; 18:801-807.
52. van Karnebeek CH, RCM. Associations Between Chromosomal Anomalies and Congenital Heart Defects: A Database Search. *Am J Med Genet* 1999; 84:158-166.
53. Azar GS, RJM Gosden, C Nicolaides, KH. Fetal Nuchal Cystic Hygromata: Associated Malformations and Chromosomal Defects. *Fetal Diagn Ther* 1991; 6:46-57.
54. del Carmen Saucedo M, DeVigan, C, Vodovar, V, Lelong, N, Goffinet, F, Khoshnood, B. Measurement of nuchal translucency and the prenatal diagnosis of Down syndrome. *Obstet Gynecol* 2009; 114:829-838.
55. Stoll C, Wiesel A, Queisser-Luft A, Froster U, Bianca S, Clementi M. Evaluation of the prenatal diagnosis of limb reduction deficiencies. EUROSCAN Study Group. *Prenat Diagn* 2000; 20:811-818.
56. Boyd PW, DG DeWalle, HBK Tenconi, R Garia-Minaur, S Zandwijken, GRJ Stoll, C Clementi, M. Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal

- ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen* 2000; 7:169-174.
57. Queisser-Luft A, Wolf HG, Schlaefer K, von Kries R. Häufigkeiten von Neuralrohrdefekten in Deutschland. *Monatsschr Kinderheilkd* 1996; 144:136-140.
  58. Barisic I, Clementi M, Hausler M, Gjergja R, Kern J, Stoll C. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:309-316.
  59. Voigt RA-F, R Frank, V Eckhold, J Zuther, C Germer, U Gembruch, U Diedrich, K Schwinger, E. Invasive Pränataldiagnostik im Umbruch. *Geburtsh Frauenheilk* 2006; 66:870-875.
  60. Aguilera S, Soothill, P, Denbow, M, Pople, I. Prognosis of spina bifida in the era of prenatal diagnosis and termination of pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2009; 26:68-74.
  61. Clark R, Walker, MW, Gauderer, MW. Prevalence of gastroschisis and associated hospital time continue to rise in neonates who are admitted for intensive care. *J Pediatr Surg* 2009; 44:1108-1112.
  62. Garne E, Loane M, de Vigan C, et al. Prenatal diagnostic procedures used in pregnancies with congenital malformations in 14 regions of Europe. *Prenat Diagn* 2004; 24:908-912.
  63. Rosano AS, D Cacciani, L Botting, B Castilla, E Corne, M Erickson, D Goujard, J Irgens, L Merlob, P Robert, E Siffel, C Stoll, C Sumiyoshi, Y. Time trends in neural tube defects prevalence in relation to preventive strategies: an international study. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:630-635.
  64. Künzel W. The birth survey in Germany - education and quality control in perinatology. *Eur Journal of Obstet Gynecol* 1994; 54:13-20.
  65. Künzel WM, B. Unexpected fetal death during pregnancy - a problem of unrecognized fetal disorders during antenatal care? *Eur Journal of Obstet Gynecol* 2003; 110:86-92.

# 7 Anhang

## 7.1 Perinatalerhebung

### 7.1.1 Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen (Vorderseite)

ST 313568 1197
1. Durchschlag = An Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen  
2. Durchschlag = Verlegungsbogen

**Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen**      **Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen**

Name der Patientin

|   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|---|--|---|---|-----------------------------------|--|-----------------------------|--|--|
| <b>SCHWANGERE</b>   | 1 Klinik   | Geburtsnummer   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 2 Anzahl Mehrlinge   | Ild. Nr. des Mehrlings  |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 3 Geburtsjahr der Schw.  | PLZ des Wohnorts  | künstlich   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 4 Herkunftsland: Deutschland <input checked="" type="radio"/> <input type="radio"/> Anderes Land lt. Schl.   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 5 Mutter alleinstehend <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Tätig. d. Partners lt. Schl.  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 6 Berufst. währ. jetz. Ss <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Tätigk. der Mutter lt. Schl.   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 7 Anzahl vorausgeg. Ss  | davon waren: Lebendgeb.  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| Totgeburten <input type="checkbox"/>  |  | Aborte <input type="checkbox"/>                                     |   | Abbrüche <input type="checkbox"/> |  | EU <input type="checkbox"/> |  |  |
| <b>JETZIGE SCHWANGERSCHAFT</b>  | 8 Durchschn. Zig.-Konsum / Tag (nach Bekanntw. der Ss)   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 9 Berufstätigkeit als Belastung empfunden <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 10 Schwangere während der Ss einem Arzt/Belegarzt der Geburtsklinik vorgestellt <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 11 Ss im Mutterpaß als Risiko-Ss dokumentiert <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | Schwangere erscheint ohne Mutterpaß <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 12 Anzahl präpartale Klinikaufenthalte während der Ss <small>(ohne den zur Geburt führenden)</small>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 13 Gesamter stat. Aufenthalt während Ss in Tagen <small>(ohne die zur Geburt führenden)</small>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 14 Erst-Untersuchung (SSW)   | Gesamtanzahl Vorsorge-U.  |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 15 Körpergewicht bei Erstuntersuchung (volle kg)   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 16 Letztes Gewicht vor Geburt (volle kg)   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 17 Körpergröße (cm)   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| <b>ENTBINDUNG</b>   | 28 Geburt geplant gewesen in dieser Klinik <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> wenn nein: in anderer Klinik <input checked="" type="radio"/> als Praxisgeburt <input checked="" type="radio"/> als Hausgeburt <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 29 Außerhalb der Klinik geboren <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 30 Aufnahmegeb. / gyn. Abt. (zur Geburt führend)   | Tag   |   | Mon.                              |  |                             |  |  |
|   | 31 MM-Weite (cm) bei Aufnahme  | Aufnahme CTG <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 32 Medikamentöse Cervixreifung <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 33 Geb.-Einleitung <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> wenn ja: mit Oxyt. <input checked="" type="radio"/> Prostagl. i. v. <input checked="" type="radio"/> durch Blasensprengung <input checked="" type="radio"/> sonst. <input checked="" type="radio"/> Ind. lt. Kat. C <input type="checkbox"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 34 Blasensprung vor Geburtsbeginn <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | wenn ja: Datum Tag Mon. Uhrzeit Std. Min.  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 35 Wehenmittel sub partu <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Tokolyse s. p. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 36 Fetalblut-A. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Geburts-CTG ext. <input checked="" type="radio"/> intern <input checked="" type="radio"/> keines <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 37 Kontinuierliches CTG ab MM-Weite (cm) bis Geburt   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 38 Analgetika <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| <b>KIND</b>   | 49 Tag der Geburt Tag Mon. Jahr  | Uhrzeit der Geburt Std. Min.  |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 50 Geschlecht: männlich <input checked="" type="radio"/> weiblich <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 51 Geb.-Gew. Länge (cm) Kopfumf. <input checked="" type="checkbox"/>   |   |   |                                   |  |                             | Volumen-subst. <input checked="" type="checkbox"/> |  |
|   | 52 Reanim. im Kreißl.: Maske <input checked="" type="radio"/> Intub. <input checked="" type="radio"/> Pufferung <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 53 Tod vor Klinikaufnahme <input checked="" type="radio"/> Tod ante partum <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 54 Tod sub partu <input checked="" type="radio"/> Todeszeitpunkt unbekannt <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 55 Regelmäßige Eigenatmung innerhalb 1 Min. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 56 APGAR: 1' 5' 10' Nabelschnur-Arterien-pH  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 57 Erste kinderärztliche Untersuchung Tag Mon.   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| <b>MUTTER</b>   | 66 Mütterl.-Kompl. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> wenn ja: Plazentalösungsstör. <input checked="" type="radio"/> DR III.-IV. Grad <input checked="" type="radio"/> sonstige Geburtsverletzungen <input checked="" type="radio"/> Hysterektomie/Lap. <input checked="" type="radio"/> Wundheilungsstörungen <input checked="" type="radio"/> Ekklampsie <input checked="" type="radio"/> tiefe Thrombose/Embolie <input checked="" type="radio"/> Sepsis <input checked="" type="radio"/> |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 67 Mütter nach Hause entlassen Tag Mon.  | verlegt Tag Mon.  |   | verstorben Tag Mon.               |  |                             |  |  |
|   | 18 Röteln-Immunität vorliegend <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 19 Erste Ultraschall-U. (SSW)  | Gesamtzahl Ultraschall-U. <input type="checkbox"/>                  |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 20 Chorionzottenbiopsie <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 21 Amniozentese bis 22. SSW <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Amniozentese n. 22. SSW <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 22 Hormonelle Ss-Überwachung im letzten Trimenon <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 23 CTG ante partum <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Wehen-Belastungstest <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 24 i. v. Tokolyse-Dauer (Tg.) <input type="checkbox"/> orale Tokol. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Cerclage <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
|   | 25 Lungenreifebehandlung <input checked="" type="radio"/> wenn ja: zuletzt am Tag Mon.   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 26 Berechneter, ggf. korrigierter Geburtstermin Tag Mon.  | falls nicht bekannt: Tragzeit nach klinischem Befund   |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 27 Schwangerschafts-Risiken: bzw. lt. Kat. A/B <input type="checkbox"/>   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 39 Anästhesien <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> wenn ja: Vollnarkose bei Geburt <input checked="" type="radio"/> Pudendusnarkose <input checked="" type="radio"/> Lokalinfiltration vor Epi <input checked="" type="radio"/> Epi/Periduralanästhesie <input checked="" type="radio"/> Parazervikalanästhesie <input checked="" type="radio"/> sonst. <input checked="" type="radio"/> |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 40 Geburts-Risiken <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> bzw. lt. Kat. C <input type="checkbox"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 41 Lage: regelrechte Schädellage <input checked="" type="radio"/> regelwidrige Schädellage <input checked="" type="radio"/> Beckenendlage <input checked="" type="radio"/> Querlage <input checked="" type="radio"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 42 Entbindungs-Mod.: spontan/Manualhilfe <input checked="" type="radio"/> manuelle Extraktion <input checked="" type="radio"/> prim. Sectio <input checked="" type="radio"/> sek. Sectio <input checked="" type="radio"/> Forceps <input checked="" type="radio"/> Vakuum <input checked="" type="radio"/> sonst. <input checked="" type="radio"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 43 Indikationen zur op. Entb. lt. Kat. C <input type="checkbox"/>   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 44 Episiotomie <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 45 Geb.-Dau. ab Beg. regelmäßiger Wehen bis Kindsgeb. (Std.)  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 46 Dauer der Preßperiode (Min.)   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 47 Hebamme anwesend <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 48 Arzt anw. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> Pädiater anw. <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 58 Morbidität des Kindes lt. Kat. D   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 59 Kind verlegt in Kinderklinik-Nr.   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 60 Verlegungsdatum Tag Mon. Uhrzeit Std. Min.   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 61 Verlegungsgründe lt. Kat. D  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 62 Kind nach Hause entlassen (Datum) Tag Mon.   | aus Geburtsklinik <input checked="" type="radio"/>   |   | aus Kinderklinik <input checked="" type="radio"/> |                                   |  |                             |  |  |
| 63 Kind in den ersten 7 Lebenstagen verstorben <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 64 Todesdatum <small>(auch bei später Verstorbenen)</small> Tag Mon. Uhrzeit Std. Min.  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| 65 Todesursachen lt. Kat. D (auch b. Totgeb.)   |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| Fieber im Wo.-Bett (>38° C >2 Tg) <input checked="" type="radio"/> Blutung >1000 ml <input checked="" type="radio"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |
| Anämie Hb <10 g/dl <input checked="" type="radio"/> sonst. Komplikationen <input checked="" type="radio"/>  |  |   |   |                                   |  |                             |  |  |

Verbleibt in der Geburtsklinik

## 7.1.2 Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen (Rückseite)

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Nationalitätsschlüssel</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika:<br/>A, CH, F, B, NL, L, GB, DK, S, N, SF</li> <li>Mittelmeerländer:<br/>YU, GR, I, E, P, Israel, Malta, Zypern</li> <li>Osteuropa:<br/>SU, PL, CS, R, BG, H</li> <li>Mittlerer Osten (incl. TR, Afghanistan und Pakistan) und Nordafrika (arab. Länder)</li> <li>Asien (exclus. 4)</li> <li>Sonstige Staaten</li> </ol>  | <p><b>Katalog C (zu Zeilen 33, 40, 43)</b><br/>Indikationen zur Geburtseinleitung und operativen Entbindung, Geburtsrisiken</p> <p>Kennziffer</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Vorzeitiger Blasensprung</li> <li>Überschreitung des Termins</li> <li>Mißbildung, intrauteriner Fruchttod</li> <li>Frühgeburt</li> <li>Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>Plazentainsuffizienz (Verdacht auf)</li> <li>Gestose/Eklampsie</li> <li>RH-Inkompatibilität</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Zustand nach Sectio oder anderen Uterusoperationen</li> <li>Plazenta praevia</li> <li>Vorzeitige Plazentalösung</li> <li>Sonstige uterine Blutungen</li> <li>Amnion-Infektionssyndrom (Verdacht auf)</li> <li>Fieber unter der Geburt</li> <li>Mütterliche Erkrankung</li> <li>Mangelnde Kooperation der Mutter</li> <li>Pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herzöne</li> <li>Grünes Fruchtwasser</li> <li>Aziose während der Geburt (festgestellt durch Fetaltubalanalyse)</li> <li>Nabelschnurvorfall</li> <li>Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen</li> <li>Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode</li> <li>Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode</li> <li>Absolutes oder relatives Mißverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken</li> <li>Drohende/erfolgte Uterusruptur</li> <li>Querlage/Schräglage</li> <li>Beckenendlage</li> <li>Hintere Hinterhauptslage</li> <li>Vorderhauptslage</li> <li>Gesichtslage/Stirnslage</li> <li>Tiefer Querstand</li> <li>Hoher Geradstand</li> <li>Sonstige regelwidrige Schädellagen</li> <li>Sonstiges</li> </ol>   |
| <p><b>Berufsschlüssel</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hausfrau/-mann</li> <li>in Ausbildung</li> <li>Sozialhilfeempfänger</li> <li>un-/angelernte Arbeiter</li> <li>Facharbeiter (z. B. Maurer)<br/>einfache Beamte (z. B. Briefträger)<br/>ausführende Angestellte (z. B. Verkäufer, Sekretärin)</li> <li>höchstqualifizierte Facharbeiter (z. B. Meister)<br/>mittlere/gehobene Beamte (z. B. Inspektor, Amtmann)<br/>qualifizierte Angestellte (z. B. Kassierer, Sachbearbeiter)<br/>Selbständige mit kleinerem/mittlerem Betrieb</li> <li>höhere/leitende Beamte (z. B. Regierungsrat, Oberstudiendirektor)<br/>höchstqualifizierte Angst. (z. B. wiss. Mitarbeiter, Abteilungsleiter)<br/>Selbständige mit größerem Betrieb (incl. freie Berufe)</li> </ol>   | <p><b>Katalog A (zu Zeile 27)</b> (identisch mit Mutterpaß)<br/>Anamnese und allgemeine Befunde</p> <p>Kennziffer</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Mißbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)</li> <li>Frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)</li> <li>Blutungs-/Thrombosenneigung</li> <li>Allergie</li> <li>Frühere Bluttransfusionen</li> <li>Besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche)</li> <li>Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme)</li> <li>Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangegang. Schwangerschaften)</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Adipositas</li> <li>Kleinwuchs</li> <li>Skelettanomalien</li> <li>Schwangere unter 18 Jahren</li> <li>Schwangere über 35 Jahren</li> <li>Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)</li> <li>Zustand nach Sterilitätsbehandlung</li> <li>Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. Sswo.)</li> <li>Zustand nach Mangelgeburt</li> <li>Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrüchen</li> <li>Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese</li> <li>Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen</li> <li>Komplikationen post partum</li> <li>Zustand nach Sectio</li> <li>Zustand nach anderen Uterusoperationen</li> <li>Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)</li> <li>Andere Besonderheiten</li> </ol>   |
| <p><b>Katalog B (zu Zeile 27)</b> (identisch mit Mutterpaß)<br/>Besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf</p> <p>Kennziffer</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen</li> <li>Dauermedikation</li> <li>Abusus</li> <li>Besondere psychische Belastung</li> <li>Besondere soziale Belastung</li> <li>Blutungen vor der 28. Sswo.</li> <li>Blutungen nach der 28. Sswo.</li> <li>Placenta praevia</li> <li>Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>Hydramnion</li> <li>Oligohydramnie</li> <li>Terminunklarheit</li> <li>Placenta-Insuffizienz</li> <li>Isthmozervikale Insuffizienz</li> <li>Vorzeitige Wehentätigkeit</li> <li>Anämie</li> <li>Harnwegsinfektion</li> <li>Indirekter Coombestest positiv</li> <li>Risiko aus anderen serologischen Befunden</li> <li>Hypertonie (Blutdruck über 140/90)</li> <li>Eiweißausscheidung über 1‰<br/>(entsprechend 1000 mg/l) oder mehr</li> <li>Mittelgradige - schwere Ödeme</li> <li>Hypotonie</li> <li>Gestationsdiabetes</li> <li>Lageanomalie</li> <li>Andere Besonderheiten</li> </ol> | <p><b>Katalog D (zu Zeilen 58, 61, 65)</b><br/>Postpartale Krankheiten/Störungen, Verlegungsgründe, Diagnose bei Verstorbenen</p> <p>Kennziffer (ICD9-Ziffer)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Frühgeburt / Mangelgeburt</li> <li>Asphyxie/Hypoxie/Zyanose (768)</li> <li>Atemnotsyndrom/kardiopulmonale Krankheit (769)</li> <li>andere Atemstörungen (770)</li> <li>Schockzustand (785)</li> <li>Icterus (774)</li> <li>hämolytische Krankheit (Rh-, ABO-Isoimmunisierung etc.) (773)</li> <li>hämatologische Störung (Anämie, Polyglobulie etc.) (776)</li> <li>Stoffwechselstörung (mütterl. Diabetes, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Elektrolytstörung) (775)</li> <li>hereditäre Stoffwechselerkrankungen (Aminosäuren (270), Galaktose, Fruktose (271), AGS (255), Mukoviszidose (277))</li> <li>Schildrüsenstörungen (Hypothyreose (243), Struma (246))</li> <li>Blutungskrankheiten (Darm/Nabel) (772)</li> <li>intrakranielle Blutungen</li> <li>Krämpfe, Enzephalopathie (Apathie, Hyperexzitabilität, Hemisyndrom) (779)</li> <li>gastrointestinale Störungen (Erbrechen/Durchfall, Ernährungsprobleme (777))</li> <li>Verletzungen/Frakturen/Paresen (767)</li> <li>generalisierte Infektion (TORCH etc. (771), Sepsis (038), Meningitis (320))</li> <li>umschriebene Infektion (Schälblasen, Konjunktivitis etc.) (771)</li> <li>zur Beobachtung</li> <li>Sonstiges</li> <li>Chromosomenanomalie (DOWN-, PÄTAU-, EDWARDS-Syndrom etc.) (758)</li> <li>(andere) multiple Mißbildungen (759)</li> <li>Anenzephalus (740)</li> <li>Neuralrohrdefekt (Spina bifida, Zelen) (741)</li> <li>Hydrozephalus, Mikrozephalie, andere zerebrale Anomalien (742)</li> <li>Anomalie Auge (743), Ohr/Hals (744)</li> <li>Anomalie Herz/große Gefäße (745-747)</li> <li>Anomalie Respirationstrakt (Nase bis Lunge) (748)</li> <li>Gaumen- und Lippenpalten (749)</li> <li>Anomalie Ösophagus/Magen (750)</li> <li>Anomalie Darm/Leber/Pankreas (751)</li> <li>Anomalie Niere/Blase/Urethra (753)</li> <li>Anomalie Genitalorgane (752)</li> <li>Anomalie Knochen/Gelenke/Muskeln (755, 756)</li> <li>Zwerchfellmißbildung (7556)</li> <li>Gastroschisis/Omphalozele (75671)</li> <li>Anomalie Körperdecke (Nävi, Ichthyosis etc.) (757)</li> <li>Hernien (550-553)</li> <li>biomechanische Verformung (d. Lage-, Haltungsanomalie, Hüftdysplasie, Hüftluxation) (754)</li> <li>andere Anomalie</li> </ol> |

## 7.2 EUROCAT

### 7.2.1 Appendix 7

#### 7.2.1.1 EUROCAT Register: Definition der Population, geographisches Gebiet, Definition Totgeborenes, Höchstalter bei Diagnosestellung

| Registry                      | Population Definition (Population-/Hospital-based) † | Geographical Area                                    | Stillbirth Definition for Denominators  | Maximum Age at Diagnosis  |
|-------------------------------|--|--|---|---|
| <b>Full Member Registries</b> |  |  |   |   |
| Styria (Austria)              | Population-based I                                   | Province of Styria                                   | Late fetal death from a Crown Foot Length $\geq 35$ cm. From 01.01.95 limit of $\geq 500$ g introduced by law | Up to 1 year  |
| Antwerp (Belgium)             | Population-based I                                   | Province of Antwerp                                  | $>180$ days   | Recorded up to 1 year   |
| Hainaut (Belgium)             | Population-based II                                  | Provinces of Hainaut (South) & Namur                 | 28 weeks or 180 days  | Recorded up to 1 year   |
| Bulgaria                      | Population-based III                                 | Area of Sofia  | $\geq 20$ weeks   | Recorded up to 1 year   |
| Croatia                       | Population-based I                                   | Cities of Rijeka, Varazdin, Koprivnica & Region Pula | 22 completed gestational weeks/500g   | Recorded up to 1 week, available up to 1 month                              |
| Odense (Denmark)              | Population-based I                                   | County of Fünen                                      | Gestational age at 28 weeks or more.  | Up to 7 years for cases seen at paediatric department                       |
| Paris (France)                | Population-based III                                 | Greater Paris  | 22 weeks after LMP  | Recorded up to 1 week (hospital discharge)                                  |
| Strasbourg (France)           | Population-based III                                 | Department of Bas-Rhin                               | Before 1993: 180 days. After 1993: 22 gestational weeks   | 2 to 5 years  |
| Mainz (Germany)               | Population-based III                                 | Mainz District (Rhineland Palatinate)                | Weight $\geq 500$ g   | Recorded up to 1 week   |
| Saxony-Anhalt (Germany)       | Population-based III                                 | Federal State Saxony-Anhalt                          | Weight $\geq 500$ g introduced by law 1.4.94 (before 1.4.94 $\geq 1000$ g)                                    | Recorded up to 1 week. Available up to 1 year                               |
| Dublin (Ireland)              | Population-based I                                   | Eastern Regional Health Authority region             | Gestation $\geq 24$ weeks or weight $\geq 500$ g  | 5 years   |
| Galway (Ireland)              | Population-based I                                   | County of Galway                                     | Gestational age of $\geq 24$ weeks or weight $\geq 500$ g   | 5 years   |
| Campania (Italy)              | Hospital-based                                       | Campania region of South Italy                       | Gestational age $>180$ days   | Formerly up to 1 year of life but in current practice there is no age limit |

### 7.2.1.2 EUROCAT Register: Definition der Population, geographisches Gebiet, Definition Totgeborenes, Höchstalter bei Diagnosestellung (Fortsetzung)

| Registry                  | Population Definition (population-/Hospital-based) † | Geographical Area  | Stillbirth Definition for Denominators                 | Maximum Age at Diagnosis   |
|---------------------------|--|--|--|--|
| Emilia Romagna (Italy)    | Population-based II                                  | Region of Emilia Romagna   | Gestational age of 28 weeks                            | Recorded up to 1 week (after 1 week for selected malformations e.g. Downs Syndrome, cardiovascular defects, cleft palate. Follow up for selected congenital anomalies) |
| North-East Italy          | Population-based II                                  | Veneto, Friuli-Venezia, Giulia, Trentino-Alto, Adige Regions                   | Gestational age $\geq 28$ weeks                        | Registered up to 7 days. 01.07.91 postnatal registration up to 3 years of age for cardiovascular and ophthalmologic anomalies  |
| South East Sicily (Italy) | Hospital-based                                       | 4 South East Provinces of Sicily   | >180 days  | Recorded up to and after 1 year  |
| Tuscany (Italy)           | Population-based I                                   | Region of Tuscany  | 180 days   | Recorded up to 1 year  |
| Malta                     | Population-based I                                   | Malta, Gozo and Comino   | Gestational age >22 weeks or weight >500g              | Recorded up to 1 year  |
| Northern Netherlands      | Population-based I                                   | Provinces of Groningen, Friesland and Drenthe                                  | Gestational age $\geq 24$ weeks                        | Unlimited. If new information becomes available on infants born in 1981 or later, the files are updated.   |
| Southern Portugal         | Population-based I                                   | Health Region Algarve, Health Region Alentejo, District of Setubal (from 1990) | Gestational age of 22 weeks or weight 500g             | Recorded up to 1 month   |
| Asturias (Spain)          | Population-based III                                 | Asturias   | Gestational age of 22 weeks or weight $\geq 500$ g     | Recorded up to and after 1 year  |
| Barcelona (Spain)         | Population based I                                   | City of Barcelona, Catalonia   | -  | -  |
| Basque Country (Spain)    | Population-based III                                 | Basque Country region, northern Spain  | Gestational age of 22 weeks or weight of 500g          | Recorded up to 1 year and available up to 2 years.   |
| Vaud (Switzerland)        | Population-based I                                   | Canton of Vaud   | Gestational age $\geq 27$ weeks or length $\geq 30$ cm | There is no upper age limit for registration.  |
| Glasgow (UK: Scotland)    | Population-based I                                   | Greater Glasgow  | Gestational age >24 weeks                              | There is no upper age limit for registration. No specified time limit.   |
| Mersey (UK: England)      | Population-based II                                  | Merseyside and Cheshire  | Gestational age >24 weeks                              | Recorded up to 1 year  |

### 7.2.1.3 EUROCAT Register: Definition der Population, geographisches Gebiet, Definition Totgeborenes, Höchstalter bei Diagnosestellung (Fortsetzung)

| Registry                           | Population Definition (Population-/Hospital-based) † | Geographical Area   | Stillbirth Definition for Denominators   | Maximum Age at Diagnosis   |
|------------------------------------|--|---|--|--|
| North Thames (West) (UK: England)  | Hospital-based                                       | North Thames (West) (North West London, Hertfordshire & Bedfordshire) | Gestational age >24 weeks. No weight limit.  | Recorded up to 1 year and after 1 year only for abnormal karyotypes.                     |
| Wales (UK)                         | Population-based I                                   | Principality of Wales   | Gestational age >24 weeks  | Recorded up to 1 year for structural anomalies. Chromosomal anomalies have no age limit. |
| <b>Associate Member Registries</b> |  |   |  |  |
| Finland                            | Population-based I                                   | Country of Finland  | 22 gestational weeks or 500g   | Recorded up to 1 year  |
| Central East France                | Population-based II                                  | The Rhone-Alps, the Jura, the Cote d'Or & Nievre, and Saone-et-Loire  | Until 01.01.97 28 weeks after LMP. Since 01.01.97 at least 22 weeks after LMP.   | Recorded up to 1 year  |
| Norway                             | Population-based II                                  | Country of Norway   | All births with a gestational age of >=16 weeks (12 weeks from 2002) are recorded. Still birth for perinatal mortality purposes is a gestational age of >=28 weeks or weight >=1000g | Recorded up to 1 year and available after 1 year. Lifelong for mortality                 |
| ECEMC (Spain)                      | Hospital-based                                       | All the Spanish regions   | Gestational age >=24 weeks or weight >=500g  | Recorded up to 3 days. In some cases a special, longer follow-up is performed            |

†Population based: I= All mothers resident in defined geographic area; II= All mothers delivering within defined geographic area, irrespective of place of residence; III= All mothers delivering in defined geographic area excluding non-residents of that area.

†Hospital-based: All mothers delivering in selected hospitals irrespective of place of residence.

## 7.2.2 Appendix 8

### 7.2.2.1 EUROCAT Registerbeschreibung durch den Register: Mainz (Deutschland)

**History and funding:** The Mainz Model was launched in 1990. The aim of this screening project was to determine prevalences and etiological causes of congenital birth defects. The registry and its associated research is funded by the Ministry of Health of the Federal Republic of Germany from 1990-1995 and by the Ministry of Labour, Social Affairs and Health of Rhineland-Palatine from 1990 until now. The Registry joined EUROCAT in 1992.

**Population coverage:** The registry covers births in three maternity hospitals which serve the Mainz district of Rhineland-Palatinate in SW Germany with approximately 3,300 births per year. Births to non-residents of the area are excluded (population-based III).

**Sources of ascertainment:** The registry employs three paediatricians specially trained in clinical genetics, neonatology and pediatric ultrasonography who examine each baby born in the participating hospitals twice within the first week of life. Routine sonography of hips and kidneys are performed. For particular indications (e.g. microcephaly or heart murmur) further ultrasound examinations of heart, brain and other investigations are made. Both major and minor anomalies are recorded according to a standard examination protocol, but only major anomalies are transmitted to the EUROCAT Central Registry. Information concerning stillbirths is obtained from pathology reports. Information concerning terminations of pregnancy is obtained from pathology reports and from the one centre in the district doing the final prenatal diagnosis. Cases of Microcephaly are not transmitted to EUROCAT Central Registry.

**Termination of pregnancy:** Terminations of pregnancy following prenatal diagnosis are registered. Induced abortion for social reasons is legal but not done in the Mainz region. Terminations of pregnancy for fetal malformation are performed in one of the hospitals. It is relatively common for prenatal diagnosis of major malformation not to result in a decision to terminate the pregnancy. 60% of terminations have an autopsy examination.

**Stillbirth definition and early fetal deaths:** The official stillbirth definition in Germany is a baby born with no signs of life weighing  $\geq 500\text{g}$ . The registry records information on all fetal deaths (including both stillbirths and spontaneous abortions) from 16 weeks gestation. Autopsy rates were as follows in 1995: in stillbirths 70%, in induced abortions 70%, in early neonatal deaths (0-7 days) 55%, in later deaths 1 week to 1 year - not applicable and in deaths with congenital anomaly – not known.

**Exposure data availability:** Exposure information on the EUROCAT form is obtained for both malformed and non-malformed babies from the pregnancy pass filled out throughout pregnancy and data collected by midwives 6-8 weeks before birth. Additional exposure data is held which is not transmitted to EUROCAT. Drugs are ATC coded.

**Denominators and controls information:** There is comparable information on all non-malformed babies in the population from the same process of paediatric examination and information gathering. The number of births is taken from this database. Information on the total number of fetal deaths from 16 weeks is available and included in "stillbirth" statistics.

**Address for further information:**

Dr Annette Queisser-Luft, Universitätskinderklinik Mainz, Langenbeckstrasse 1, Postfach 3960, D-55101 Mainz, Germany  
Tel: +49 6131 172773 Fax: +49 6131 176608 Email: [queisser@kinder.klinik.uni-mainz.de](mailto:queisser@kinder.klinik.uni-mainz.de)

## 7.2.2.2 EUROCAT Registerbeschreibung durch den Register: Sachsen-Anhalt (Deutschland)

**History and Funding:** The registry started in 1980. The years 1980-89 were funded by Ministry of Health of former German Democratic Republic. The years 1990-92 were funded by the Academy of Medicine, Magdeburg whereas the period between 1993 and 1995 was sponsored by the Ministry of Health, Federal Republic of Germany. Since 1995, the registry has been funded by the Ministry of Labour, Women, Health and Social Security of the Federal State of Saxony-Anhalt. The registry joined EUROCAT in 1992.

**Population Coverage:** The registry started in 1980 in the city of Magdeburg with about 4,000 annual births. After it there was a successive enlargement of the registry from 1981 to 1986. In 1981 we expanded to include some counties around the city of Magdeburg and this process continued until 1987 when we registered the whole district (about 17,000 births per year). Then we had a stable system from 1987 to 1989 and in 1990 there was a dramatic political change. Since the reunification there has been a two-third decrease in the number of births in the so-called new federal states. After the reunification, a similar process of territorial enlargement took place. In year 2000, registration expanded to the entire Federal State of Saxony-Anhalt, with about 19,000 annual births, 21 counties and three major cities.

By comparison to 1987, currently we survey a much larger area in our registry with approximately twice as many inhabitants (2.7 million) but the births rate is the same as the 1980s. Registration concerns deliveries within surveyed region excluding non-residents (Population-based III).

**Sources of ascertainment:** About 80 health institutions in 2000 including obstetric clinics, maternity hospitals, neonatal and pathological departments, prenatal diagnostic departments, children's hospitals report fetuses/infants with malformations. Until 1990, registration extended to diagnoses made in the first year of life. Subsequently, the time period for registration was restricted to the first week of life.

**Terminations of pregnancy:** Terminations of pregnancy ("medical indication") have no time limitation by law in Germany. We have had complete information about terminations of pregnancy after prenatal diagnosis of fetal malformations since 1987.

**Stillbirth definition and early fetal deaths:** Stillbirths and spontaneous abortions with malformations from 16 weeks gestation are registered. The stillbirth definition has been  $\geq 500$  g from 1.4.94 and  $\geq 1000$ g before 1994.

**Exposure data availability:** Maternal and paternal occupation, drugs in pregnancy (ATC coded), alcohol, nicotine, drug abuse.

**Denominators and controls information:** Statistics on the total number of births comes from Statistical Office Saxony-Anhalt. There is the opportunity to exclude non-residents mothers with assistance of the postal code. A woman who gives births outside of Saxony-Anhalt but is a resident here is included in the statistics. The denominators include only livebirths and stillbirths. Information about maternal age for all births is available only at the level of the entire state of Saxony-Anhalt.

Information is also reported about two control infants per malformed child. The two control infants, theoretically, are those born directly before and directly after the malformed child. The information about the control children is the same as malformed because a standardised documentation sheet is used.

**Address for further information:**

Prof Volker Steinbicker, Program Director (Paediatrician, Geneticist), Malformation Monitoring Saxony-Anhalt, Faculty of Medicine, Otto-von-Guericke University, Halberstadter Straße 44, D-39112 Magdeburg, Germany  
Tel: +49 391 6717231 Fax: +49 391 6714176 E-mail: [volker.steinbicker@medizin.uni-magdeburg.de](mailto:volker.steinbicker@medizin.uni-magdeburg.de)  
Web site: <http://www.med.uni-magdeburg.de/fme/zkh/mz/>

## 7.2.3 Appendix A

### 7.2.3.1 Definition von EUROCAT der Subgruppen der kongenitalen Anomalien nach ICD9 und ICD10 Codes

| EUROCAT Groups selected for tabulation in REPORT 8 | ICD9-BPA                                      | ICD10-BPA                              | comments  |
|--|---|--|---|
| <b>Nervous system</b>                              | 740, 741, 7420-7425, 7428, 7429               | Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07 |   |
| Neural Tube Defects:                               | 7400-7420                                     | Q00, Q01, Q05                          |   |
| Anencephalus and similar                           | 7400-7402                                     | Q00                                    |   |
| Encephalocele                                      | 7420  | Q01                                    | excl association with anencephalus                  |
| Spina Bifida                                       | 7410-7419                                     | Q05                                    | excl association with anencephalus or encephalocele |
| Hydrocephaly                                       | 7423, excl 74232                              | Q03                                    | excl hydranencephaly, excl association with NTDs    |
| Microcephaly                                       | 7421  | Q02                                    | excl association with NTDs                          |
| Arhinencephaly / holoprosencephaly                 | 74226   | Q041, Q042                             |   |
| <b>Eye</b>   | 7430-7436, 7438-7439                          | Q10-Q15                                | Excl 74354, Q105                                    |
| Anophthalmos / microphthalmos                      | 7430, 7431                                    | Q110, Q111, Q112                       |   |
| Anophthalmos                                       | 7430  | Q110, Q111                             |   |
| Microphthalmos                                     | 7431  | Q112                                   | excl association with anophthalmos                  |
| Cataract   | 74332   | Q120                                   |   |
| <b>Ear</b>   | 7440-7442                                     | Q16, Q17                               | Excl 74411, 74412, Q179                             |
| Annotia/microtia                                   | 74401, 74421                                  | Q160, Q172                             |   |
| anotia   | 74401   | Q160                                   |   |
| microtia   | 74421   | Q172                                   | excl association with anotia                        |
| <b>Congenital heart disease</b>                    | 7450-7459, 7460-7469, 7470-7474               | Q20-Q26                                | excl PDA in preterm/LBW babies (<2,500g or <37 wks) |
| Anomalies of cardiac chambers and connections      | 74500, 7451, 7453, 7457                       | Q20                                    |   |
| common arterial truncus                            | 74500   | Q200                                   |   |
| transposition of great vessels, complete           | 74510   | Q203                                   |   |
| (double outlet right ventricle                     |   | Q201                                   |   |
| double outlet left ventricle                       |   | Q202                                   |   |
| dextrotranspositions of aorta)                     |   | Q203                                   |   |
| single ventricle                                   | 7453  | Q204                                   |   |
| Malformations of cardiac septa                     | 74501, 7452, 7454, 7455, Q21 7456, 7458, 7459 |  |   |
| VSD  | 7454  | Q210                                   |   |
| ASD  | 7455  | Q211                                   |   |
| AVSD   | 7456  | Q212                                   |   |
| Tetralogy of Fallot                                | 7452  | Q213                                   |   |
| Malformations of valves                            | 7460-7467                                     | Q22-Q23                                |   |
| tricuspid atresia and stenosis                     | 7461  | Q224                                   |   |
| Ebstein's anomaly                                  | 7462  | Q225                                   |   |
| aortic valve atresia/stenosis                      | 7463  | Q230                                   |   |
| hypoplastic left heart                             | 7467  | Q234                                   |   |
| Malformations of great arteries and veins          | 7470, 7471, 7472, 7473, 74742, 74743          | Q25-Q26                                | excl PDA in preterm/LBW babies (<2,500g or <37 wks) |
| coarctation of aorta                               | 7471  | Q251                                   |   |
| <b>Cleft lip with or without palate</b>            | 7491, 7492                                    | Q36-Q37                                |   |
| <b>Cleft palate</b>                                | 7490  | Q35                                    | excl association with cleft lip                     |

### 7.2.3.2 Definition von EUROCAT der Subgruppen der kongenitalen Anomalien nach ICD9 und ICD10 Codes (Fortsetzung)

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <b>Digestive system</b>                                    | 7503-7505, 7507-7519   | Q39, Q400, Q402, Q403, Q408, Q409, Q41, Q42, Q43, Q44, Q45   |  |
| Tracheo-oesophageal fistula, oesoph. atr. and sten.        | 75030-75038  | Q390-Q394  |  |
| Small Intestinal Atresia                                   | 7511   | Q41  |  |
| Duodenal atresia and stenosis                              | 75110  | Q410   |  |
| Atresia and stenosis of other parts of small intestine     | 75111-75112  | Q411-Q418  |  |
| Ano-rectal atresia and stenosis                            | 75121-75124  | Q420, Q421, Q422, Q423   |  |
| <b>Internal urogenital system: ovaries, uterus, renal</b>  | 7520-7523, 7529, 7530, 7531, 7533, 7532, 7534-7539                                 | Q50, Q510-Q514, Q517-Q519, Q60, Q61, Q62, Q63, Q641-Q649   |  |
| <i>Bilateral</i> renal agenesis                            | 75300  | Q601, Q604, Q606   |  |
| Cystic kidney disease                                      | 7531   | Q61  |  |
| Congenital hydronephrosis                                  | 75320  | Q620   |  |
| Bladder extrophy   | 7535   | Q641   |  |
| <b>External genital system</b>                             | 7524, 7526, 7527, 7528   | Q515, Q516, Q52, Q54, Q55, Q56, Q640   |  |
| Hypospadias  | 75260  | Q541-Q543, Q548, Q549  |  |
| Indeterminate sex  | 7527   | Q56  |  |
| <b>Limb</b>  | 7550-7551, 7552-7554, 7543-7544, 7545-7547, 7555-7556, 7558-7559                   | Q650-Q656, Q66, Q682- Q685, Q69, Q70, Q71, Q72, Q73, Q74   | Excl 75432, 75473, 75452, 75460, 75560, Q668, Q662, Q664 |
| Limb reduction   | 7552-7554  | Q71-Q73  |  |
| Upper limb reduction                                       | 7552   | Q71  |  |
| complete absence of upper limb                             | 75520  | Q710   |  |
| absence of upper arm and forearm with hand present         | 75521  | Q711   |  |
| absence of both forearm and hand                           | 75523  | Q712   |  |
| absence of hand and fingers                                | 75524  | Q713   |  |
| longitudinal reduction defect/shortening of arm            | 75525-75527  | Q714-Q718  |  |
| Lower limb reduction                                       | 7553   | Q72  |  |
| complete absence of lower limb                             | 75530  | Q720   |  |
| absence of thigh and lower leg with foot present           | 75531  | Q721   |  |
| absence of both lower leg and foot                         | 75533  | Q722   |  |
| absence of foot and toe                                    | 75534  | Q723   |  |
| longitudinal reduction defect/shortening of leg            | 75535, 75536   | Q724-Q728  |  |
| Polydactyly  | 7550   | Q69  |  |
| Syndactyly   | 7551   | Q70  |  |
| <b>Musculoskeletal and connective tissue</b>               | 7444-7445, 7448-7449, 7480-7481, 7501-7502, 7540-7542, 7548, 7560-7568, 7569, 5240 | Q18, Q30, Q380, Q382- Q389, Q67, Q680, Q688, 74819, 74491, Q760, Q676, Q75, Q76, Q77, Q78, Q79, Q8704, Q8705, Q8708, Q870A, K070 | Excl 75610, 75636, 75481, Q767, Q309, Q189, Q401         |
| choanal atresia  | 7480   | Q300   |  |
| craniosynostosis   | 75600  | Q750   |  |
| Pierre Robin Syndrome                                      | 75603  | Q8708  |  |
| Mandibulofacial dystosis (Treacher-Collins, Franceschetti) | 75604  | Q754, Q870A  |  |
| Oculomandibular dysostosis (Hallerma-Streiff)              | 75605  | Q755, Q8705  |  |
| Goldenhar's syndrome                                       | 75606  | Q8704  |  |
| Chondrodystrophies, osteodystrophies                       | 7564, 7565   | Q77, Q78   |  |
| Diaphragmatic hernia                                       | 75661  | Q790   |  |
| Omphalocele  | 75670  | Q792   |  |
| Gastroschisis  | 75671  | Q793   |  |
| Prune Belly Syndrome                                       | 75672  | Q794   |  |
| <b>Chromosomal</b>   | 7580-7583, 7585-7589   | Q90-Q94, Q96-Q99   | excl balanced translocations                             |
| Down's syndrome  | 7580   | Q90  |  |

## 7.2.4 Appendix 6

### 7.2.4.1 Definition der Subgruppen der kongenitalen Anomalien mit Kommentaren zur Chirurgie und zum Diagnosealter

| EUROCAT Groups Selected for Tabulation in Report 8 | Description   | Surgery Necessary for Long Term Survival | Surgery Usually Recommended | Often Diagnosed After One Week of Age |
|--|---|--|-----------------------------|---------------------------------------|
| <b>Nervous System</b>                              |   |  |                             |                                       |
| Neural Tube Defects:                               |   |  |                             |                                       |
| Anencephalus and similar                           | Neural tube defects include anencephaly, encephalocele, spina bifida and iniencephaly   |  |                             | No                                    |
| Encephalocele                                      | Absence or deficiency of a major portion of the cranial vault, the covering skin and the brain tissue. (incompatible with life)   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Spina Bifida                                       | Herniation of the brain and/or meninges through a defect in the skull   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Hydrocephaly                                       | Midline defect of the osseous spine usually affecting the posterior arches resulting in a herniation or exposure of the spinal cord and/or meninges   |  | Yes                         | No                                    |
| Microcephaly                                       | Dilation of ventricular system, not due to primary atrophy of the brain, with or without enlargement of the skull   |  |                             | Yes                                   |
| Arniencephaly / holoprosencephaly                  | A reduction in the size of the brain with a skull circumference less than three standard deviations below the mean for sex and age. Definitions known to vary between clinicians and regions.   |  |                             | Yes                                   |
| <b>Eye</b>   |   |  |                             |                                       |
| Anophthalmos / microphthalmos                      | Absence of the first cranial (olfactory) nerve tract. There is a spectrum of anomalies from a normal brain, except for the first cranial nerve tract, to a single ventricle (holoprosencephaly) |  |                             | No                                    |
| Anophthalmos                                       | Unilateral or bilateral absence of the eye tissue. Clinical diagnosis   |  |                             | Yes                                   |
| Microphthalmos                                     | Small eye/eyes with smaller than normal axial length. Clinical diagnosis  |  | Yes                         | Yes                                   |
| Cataract   | Alteration in the transparency of the crystalline lens  |  |                             |                                       |
| <b>Ear</b>   |   |  |                             |                                       |
| Anotia/microtia                                    |   |  |                             | No                                    |
| Anotia   | Absent pinna, with or without atresia of ear canal  |  |                             | No                                    |
| Microtia   | Small or deformed pinna, with or without atresia of ear canal   |  |                             | No                                    |

### 7.2.4.2 Definition der Subgruppen der kongenitalen Anomalien mit Kommentaren zur Chirurgie und zum Diagnosealter (Fortsetzung)

| EUROCAT Groups Selected for Tabulation in Report 8 | Description  | Surgery Necessary for Long Term Survival | Surgery Usually Recommended | Often Diagnosed After One Week of Age |
|--|--|--|-----------------------------|---------------------------------------|
| <b>Congenital Heart Disease</b>                    |  |  |                             |                                       |
| Anomalies of cardiac chambers and connections      |  |  |                             |                                       |
| Common arterial truncus                            | Presence of a large single arterial vessel at the base of the heart (from which the aortic arch, pulmonary and coronary arteries originate), always accompanied by a large subvalvular septal defect | Yes                                      | Yes                         | Yes                                   |
| Transposition of great vessels, complete           | Total separation of circulation with the aorta arising from the right ventricle and the pulmonary artery from the left ventricle   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Single ventricle                                   | Only one complete ventricle with an inlet valve and an outlet portion even though the outlet valve is atretic  | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Malformations of cardiac septa                     |  |  |                             |                                       |
| VSD  | Defect in the ventricular septum   | Yes for large defects                    | Yes if symptoms             | Yes                                   |
| ASD  | Defect in the atrial septum  |  | Yes for large defects       | Yes                                   |
| AVSD   | Central defect of the cardiac septa and a common atrioventricular valve, includes primum ASD defects   | Yes                                      | Yes                         | Yes                                   |
| Tetralogy of Fallot                                | VSD close to the aortic valves, infundibular and pulmonary valve stenosis and over-riding aorta across the VSD   | Yes                                      | Yes                         | Yes                                   |
| Malformations of valves                            |  |  |                             |                                       |
| Tricuspid atresia and stenosis                     | Obstruction of the tricuspid valve and hypoplasia of the right ventricle   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Ebstein's anomaly                                  | Tricuspid valve displaced with large right atrium and small right ventricle  |  |                             | No                                    |
| Aortic valve atresia/stenosis                      | Occlusion of aortic valve or stenosis of varying degree, often associated with bicuspid valves   | Yes for atresia                          | Yes                         | Yes for stenosis                      |
| Hypoplastic left heart                             | Hypoplasia of the left ventricle, outflow tract and ascending aorta resulting from an obstructive lesion of the left side of the heart   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Malformations of great arteries and veins          |  |  |                             |                                       |
| Coarctation of aorta                               | Constriction in the region of aorta where the ductus joins aorta   | Yes                                      | Yes                         | Yes                                   |

### 7.2.4.3 Definition der Subgruppen der kongenitalen Anomalien mit Kommentaren zur Chirurgie und zum Diagnosealter (Fortsetzung)

| EUROCAT Groups Selected for Tabulation in Report 8        | Description  | Surgery Necessary for Long Term Survival | Surgery Usually Recommended | Often Diagnosed After One Week of Age |
|---|--|--|-----------------------------|---------------------------------------|
| <b>Cleft Lip with or without Cleft Palate</b>             | Clefting of the upper lip with or without clefting of the maxillary alveolar process and hard and soft palate                                  |  | Yes                         | No                                    |
| <b>Cleft Palate</b>                                       | Fissure defect of the soft and/or hard palate(s) or submucous cleft without cleft lip  |  | Yes                         | No                                    |
| <b>Digestive System</b>                                   |  |  |                             |                                       |
| Tracheo-oesophageal fistula, oesoph. atr. and sten.       | Occlusion or narrowing of the oesophagus with or without tracheo-oesophageal fistula   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Small Intestinal Atresia                                  |  |  |                             |                                       |
| Duodenal atresia and stenosis                             | Occlusion or narrowing of duodenum   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Atresia and stenosis of other parts of small intestine    | Occlusion or narrowing of other parts of small intestine   | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| Ano-rectal atresia and stenosis                           | Imperforate anus or absence or narrowing of the communication canal between the rectum and anus with or without fistula to neighbouring organs | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| <b>Internal Urogenital System: Ovaries, Uterus, Renal</b> |  |  |                             |                                       |
| Bilateral renal agenesis                                  | Bilateral absence, agenesis, dysplasia or hypoplasia of kidneys including Potter's sequence. Incompatible with life                            |  |                             | No                                    |
| Cystic kidney disease                                     | Presence of single or multiple cyst(s) enlarging kidney tissue   |  |                             | Yes                                   |
| Congenital hydronephrosis                                 | Obstruction of the urinary flow from kidney to bladder   |  | Yes                         | Yes                                   |
| Bladder exstrophy   | Defect in the closure of the bladder and lower abdominal wall  | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| <b>External Genital System</b>                            |  |  |                             |                                       |
| Hypospadias   | Agenesis of the distal urethra and opening of the urethra on the ventral side of the penis behind the coronary sulcus                          |  | Yes                         | Yes                                   |
| Indeterminate sex   | Includes true and pseudohermaphroditism male or female   |  | Yes                         | No                                    |

### 7.2.4.4 Definition der Subgruppen der kongenitalen Anomalien mit Kommentaren zur Chirurgie und zum Diagnosealter (Fortsetzung)

| EUROCAT Groups Selected for Tabulation in Report 8 | Description   | Surgery Necessary for Long Term Survival | Surgery Usually Recommended | Often Diagnosed After One Week of Age |
|--|---|--|-----------------------------|---------------------------------------|
| <b>Omphalocele</b>                                 | Herniation of abdominal content through the umbilical ring, the contents being covered by a membrane sometimes ruptured at the time of delivery | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| <b>Gastroschisis</b>                               | Protrusion of abdominal contents through an abdominal wall defect lateral to an intact umbilical cord and not covered by a membrane             | Yes                                      | Yes                         | No                                    |
| <b>Prune Belly Sequence</b>                        | Syndrome with deficient abdominal muscle and urinary obstruction/distension. May be secondary to urethral obstruction.                          |  |                             | No                                    |
| <b>Chromosomal</b>                                 |   |  |                             |                                       |
| Down syndrome                                      | karyotype 47,xx +21 or 47,xy +21 and translocations/mosaicism   |  |                             | No                                    |
| Patau syndrome/trisomy 13                          | karyotype 47,xx +13 or 47,xy +13 and translocations/mosaicism   |  |                             | No                                    |
| Edward syndrome/trisomy 18                         | karyotype 47,xx +18 or 47,xy +18 and translocations/mosaicism   |  |                             | No                                    |
| Other trisomies and partial trisomies of autosomes |   |  |                             | No                                    |
| Monosomies and deletions from the autosomes        |   |  |                             | Yes                                   |
| Turner's syndrome                                  | karyotype 45,x or other structural anomalies of X chromosome  |  |                             | Yes                                   |
| Klinefelter's syndrome                             | karyotype 47,xyy  |  |                             | Yes                                   |

## 7.2.5 Appendix 1

### 7.2.5.1 Zeitpunkt der Diagnosestellung bei den Lebendgeborenen, 1995-99

| registry | All Congenital Anomalies |              |              |             |             |                           | All Congenital Heart Disease |             |              |             |             |                           |
|----------|--------------------------|--------------|--------------|-------------|-------------|---------------------------|------------------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|---------------------------|
|          | N                        | < 1 wk*<br>% | 1-4 wks<br>% | 1-12 m<br>% | > 12 m<br>% | not known /<br>other<br>% | N                            | < 1 wk<br>% | 1-4 wks<br>% | 1-12 m<br>% | > 12 m<br>% | not known /<br>other<br>% |
| 2        | 1448                     | 91.4         | 4.2          | 4.2         | 0.0         | 0.1                       | 468                          | 87.0        | 6.0          | 7.1         | 0.0         | 0.0                       |
| 3        | 525                      | 64.4         | 4.6          | 16.2        | 4.4         | 10.5                      | 218                          | 43.6        | 7.3          | 28.4        | 7.3         | 13.3                      |
| 5        | 4628                     | 66.4         | 0.1          | 0.0         | 0.0         | 33.5                      | 966                          | 61.4        | 0.1          | 0.0         | 0.0         | 38.5                      |
| 8        | 2398                     | 85.5         | 6.4          | 5.9         | 0.1         | 2.1                       | 1081                         | 80.4        | 9.5          | 7.6         | 0.2         | 2.3                       |
| 10       | 2095                     | 57.7         | 1.3          | 1.3         | 0.2         | 39.4                      | 561                          | 44.2        | 1.4          | 1.3         | 0.2         | 52.9                      |
| 11       | 148                      | 86.5         | 2.7          | 0.7         | 0.0         | 10.1                      | 28                           | 78.6        | 3.6          | 3.6         | 0.0         | 14.3                      |
| 13       | 2067                     | 59.8         | 8.1          | 25.5        | 2.9         | 3.7                       | 429                          | 52.2        | 13.5         | 22.6        | 5.8         | 5.8                       |
| 14       | 1221                     | 63.1         | 9.3          | 21.4        | 4.0         | 2.3                       | 248                          | 68.2        | 6.1          | 16.9        | 4.4         | 4.4                       |
| 18       | 2075                     | 96.4         | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 3.6                       | 752                          | 94.2        | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 5.9                       |
| 19       | 1373                     | 74.3         | 5.8          | 17.3        | 1.8         | 0.7                       | 485                          | 69.3        | 10.1         | 19.2        | 0.8         | 0.6                       |
| 20       | 1299                     | 60.4         | 11.6         | 21.0        | 6.6         | 0.5                       | 477                          | 49.9        | 18.0         | 27.5        | 4.4         | 0.2                       |
| 21       | 496                      | 90.7         | 4.2          | 2.8         | 0.0         | 2.2                       | 111                          | 81.1        | 9.9          | 6.3         | 0.0         | 2.7                       |
| 23       | 777                      | 77.2         | 6.6          | 13.8        | 0.9         | 1.5                       | 371                          | 62.5        | 9.7          | 24.8        | 1.4         | 1.6                       |
| 25       | 2661                     | 0.0          | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     | 926                          | 0.0         | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     |
| 28       | 880                      | 88.1         | 5.1          | 1.5         | 0.0         | 5.3                       | 259                          | 80.7        | 9.7          | 2.7         | 0.0         | 7.0                       |
| 29       | 1598                     | 51.1         | 10.0         | 17.9        | 0.1         | 20.9                      | 329                          | 66.3        | 4.6          | 6.7         | 0.0         | 22.5                      |
| 30       | 974                      | 85.7         | 5.7          | 8.5         | 0.0         | 0.1                       | 274                          | 77.4        | 11.0         | 11.3        | 0.0         | 0.4                       |
| 32       | 749                      | 89.2         | 5.1          | 5.1         | 0.1         | 0.5                       | 269                          | 82.5        | 8.6          | 8.2         | 0.0         | 0.7                       |
| 33       | 1526                     | 87.9         | 3.6          | 1.2         | 0.0         | 7.3                       | 454                          | 87.4        | 3.5          | 0.9         | 0.0         | 8.2                       |
| 34       | 610                      | 98.2         | 1.0          | 0.3         | 0.0         | 0.5                       | 145                          | 97.2        | 1.4          | 0.0         | 0.0         | 1.4                       |
| 35       | 782                      | 94.8         | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 5.2                       | 331                          | 93.1        | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 7.0                       |
| 39       | 1525                     | 0.0          | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     | 463                          | 0.0         | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     |
| 41       | 667                      | 69.0         | 4.4          | 7.7         | 0.6         | 18.4                      | 208                          | 63.0        | 3.4          | 5.3         | 0.0         | 28.4                      |
| 43       | 1639                     | 0.0          | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     | 374                          | 0.0         | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     |
| 50       | 1406                     | 39.6         | 5.6          | 13.4        | 1.1         | 40.3                      | 431                          | 31.6        | 5.8          | 10.7        | 0.7         | 51.3                      |
| 51       | 2927                     | 98.5         | 1.0          | 0.5         | 0.0         | 0.0                       | 941                          | 97.2        | 1.8          | 1.0         | 0.0         | 0.0                       |
| 52       | 4016                     | 0.0          | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     | 498                          | 0.0         | 0.0          | 0.0         | 0.0         | 100.0                     |
| 57       | 1509                     | 75.5         | 6.1          | 13.3        | 4.1         | 1.1                       | 371                          | 68.2        | 8.1          | 18.9        | 4.0         | 0.8                       |
| TOTAL    | 44019                    | 58.6         | 3.3          | 6.0         | 0.8         | 31.4                      | 12468                        | 59.1        | 4.8          | 7.0         | 0.8         | 28.2                      |

\* < 1wk includes prenatal

## 7.2.6 Bevölkerungsstatistik

### 7.2.6.1 Tabelle P 1: Geburtenpopulation pro Register, Zahlen der Lebend- und Totgeborenen pro Jahr in 32 EUROCAT Registern, 1980-1999

|                                | 1980  | 1981  | 1982  | 1983  | 1984  | 1985  | 1986  | 1987  | 1988  | 1989  | 1990  | 1991  | 1992  | 1993  | 1994  | 1995  | 1996  | 1997  | 1998  | 1999  |
|--------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>Styria (Austria)</b>        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | -     | -     | -     | 13604 | 13244 | 13242 | 13301 | 13115 | 13299 | 13750 | 13702 | 13361 | 12945 | 12226 | 12424 | 11721 | 10987 | 10765 |
| still births                   | -     | -     | -     | -     | -     | 59    | 59    | 34    | 39    | 46    | 50    | 44    | 42    | 34    | 43    | 50    | 41    | 47    | 39    | 35    |
| Total births                   | -     | -     | -     | -     | -     | 13663 | 13303 | 13276 | 13340 | 13161 | 13349 | 13794 | 13744 | 13395 | 12988 | 12276 | 12465 | 11768 | 11026 | 10800 |
| <b>Antwerp (Belgium)</b>       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | n/a   |
| still births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | n/a   |
| Total births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 3740  | 4688  | 6180  | 7555  | 10964 | 10899 | 10796 | 18282 | 17930 | 17719 |
| <b>Hainaut (Belgium)</b>       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | 8383  | 8140  | 8154  | 7801  | 8011  | 8129  | 8327  | 8467  | 8763  | 13504 | 13408 | 13530 | 13264 | 12529 | 12218 | 11866 | 12354 | 12259 | 11971 | 12041 |
| still births                   | 66    | 64    | 55    | 61    | 55    | 53    | 53    | 51    | 42    | 75    | 95    | 65    | 64    | 54    | 55    | 67    | 62    | 55    | 73    | 56    |
| Total births                   | 8449  | 8204  | 8209  | 7862  | 8066  | 8182  | 8380  | 8518  | 8805  | 13579 | 13503 | 13595 | 13328 | 12583 | 12273 | 11933 | 12416 | 12314 | 12044 | 12097 |
| <b>Bulgaria</b>                |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 9822  | 8938  | 9102  | 10103 |
| still births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 86    | 66    | 75    | 65    |
| Total births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 9908  | 9004  | 9177  | 10168 |
| <b>Croatia</b>                 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | -     | 3998  | 3997  | 3752  | 6813  | 6628  | 6140  | 7297  | 6922  | 6972  | 6443  | 6493  | 6111  | 6245  | 6404  | 6303  | 6143  | 6005  |
| still births                   | -     | -     | -     | 25    | 32    | 32    | 54    | 58    | 43    | 32    | 26    | 31    | 38    | 39    | 24    | 35    | 31    | 34    | 27    | 28    |
| Total births                   | -     | -     | -     | 4023  | 4029  | 3784  | 6867  | 6686  | 6183  | 7329  | 6948  | 7003  | 6481  | 6532  | 6135  | 6280  | 6435  | 6337  | 6170  | 6033  |
| <b>Odense (Denmark)</b>        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | 5125  | 4581  | 4453  | 4283  | 4453  | 4679  | 4830  | 4830  | 5044  | 5266  | 5668  | 5724  | 6029  | 5926  | 6083  | 6119  | 5831  | 5773  | 4970  | 5659  |
| still births                   | 23    | 23    | 25    | 26    | 18    | 19    | 19    | 22    | 22    | 21    | 26    | 28    | 30    | 20    | 25    | 34    | 44    | 34    | 33    | 30    |
| Total births                   | 5148  | 4604  | 4478  | 4309  | 4471  | 4698  | 4849  | 4852  | 5066  | 5287  | 5694  | 5752  | 6059  | 5946  | 6108  | 6153  | 5875  | 5807  | 5003  | 5689  |
| <b>Paris (France)</b>          |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | 36516 | 36380 | 35408 | 35507 | 36170 | 36017 | 35759 | 36399 | 36566 | 37028 | 37301 | 36249 | 35605 | 35708 | 36672 | 37029 | 37059 | 37974 | 38000 |
| still births                   | -     | 401   | 361   | 373   | 395   | 366   | 367   | 321   | 273   | 300   | 274   | 240   | 220   | 214   | 210   | 212   | 208   | 213   | 186   | 200   |
| Total births                   | -     | 36917 | 36741 | 35781 | 35902 | 36536 | 36384 | 36080 | 36672 | 36866 | 37302 | 37541 | 36469 | 35819 | 35918 | 36884 | 37237 | 37272 | 38160 | 38200 |
| <b>Strasbourg (France)</b>     |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | 13581 | 12432 | 12841 | 13077 | 13012 | 12778 | 13504 | 13358 | 13701 | 13682 | 13647 | 13083 | 12804 | 13247 | 13126 | 13180 | 13594 | -     |
| still births                   | -     | -     | 81    | 87    | 83    | 89    | 100   | 117   | 91    | 67    | 74    | 88    | 89    | 65    | 61    | 66    | 59    | 57    | 62    | -     |
| Total births                   | -     | -     | 13662 | 12519 | 12924 | 13166 | 13112 | 12895 | 13595 | 13425 | 13775 | 13770 | 13736 | 13148 | 12865 | 13313 | 13185 | 13237 | 13656 | -     |
| <b>Mainz (Germany)</b>         |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 3886  | 4098  | 3926  | 4013  | 3756  | 3544  | 3586  | 3870  | 3527  | 3263  |
| still births *                 | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 74    | 64    | 47    | 69    | 50    | 52    | 54    | 62    | 15    | 12    |
| Total births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 3960  | 4162  | 3973  | 4082  | 3806  | 3596  | 3640  | 3932  | 3542  | 3275  |
| <b>Saxony-Anhalt (Germany)</b> |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 17081 | 16527 | 15111 | 14487 | 9083  | 7595  | 6890  | 7515  | 7651  | 8851  | 9570  | 10499 | 11428 |
| still births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 84    | 96    | 91    | 49    | 40    | 38    | 20    | 42    | 56    | 77    | 36    | 55    | 72    |
| Total births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 17165 | 16623 | 15202 | 14536 | 9123  | 7633  | 6910  | 7557  | 7707  | 8928  | 9606  | 10554 | 11500 |
| <b>Dublin (Ireland)</b>        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | 26202 | 25317 | 24613 | 23165 | 22131 | 21941 | 21537 | 20625 | 19682 | 18799 | 19259 | 19690 | 18848 | 18378 | 18299 | 18443 | 19186 | 20156 | 20781 | 20639 |
| still births                   | 258   | 193   | 209   | 187   | 181   | 190   | 171   | 143   | 148   | 115   | 134   | 110   | 85    | 113   | 113   | 107   | 102   | 101   | 106   | 107   |
| Total births                   | 26460 | 25510 | 24822 | 23352 | 22312 | 22131 | 21708 | 20768 | 19830 | 18914 | 19393 | 19800 | 18933 | 18491 | 18412 | 18550 | 19288 | 20257 | 20887 | 20746 |
| <b>Galway (Ireland)</b>        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | 3512  | 3569  | 3372  | 3240  | 3049  | 3140  | 3029  | 2828  | 2619  | 2691  | 2578  | 2636  | 2624  | 2360  | 2414  | 2509  | 2588  | 2733  | 2655  |
| still births                   | -     | 34    | 35    | 25    | 28    | 30    | 15    | 22    | 30    | 17    | 0     | 0     | 30    | 21    | 15    | 22    | 25    | 0     | 14    | 0     |
| Total births                   | -     | 3546  | 3604  | 3397  | 3268  | 3079  | 3155  | 3051  | 2858  | 2636  | 2691  | 2578  | 2666  | 2645  | 2375  | 2436  | 2534  | 2588  | 2747  | 2655  |
| <b>Campania (Italy)</b>        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 46454 | 50283 | 51414 | 47262 |
| still births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 204   | 175   | 154   | 135   |
| Total births                   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 46658 | 50458 | 51568 | 47397 |
| <b>Emilia Romagna (Italy)</b>  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| live births                    | 13104 | 18219 | 21615 | 23032 | 23892 | 22762 | 22634 | 22625 | 23256 | 23397 | 24981 | 24887 | 24456 | 25782 | 26265 | 28777 | 28747 | 20866 | 23927 |       |
| still births                   | 85    | 145   | 154   | 123   | 124   | 108   | 92    | 135   | 124   | 127   | 114   | 115   | 77    | 104   | 94    | 96    | 112   | 62    | 76    |       |
| Total births                   | 13189 | 18364 | 21769 | 23155 | 24016 | 22868 | 22726 | 22760 | 23380 | 23524 | 25095 | 25002 | 24533 | 25886 | 26359 | 28873 | 28859 | 20928 | 24003 |       |

## 7.2.6.2 Tabelle P 1: Geburtenpopulation pro Register, Zahlen der Lebend- und Totgeborenen pro Jahr in 32 EUROCAT Registern, 1980-1999 (Fortsetzung)

|                                  |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
|----------------------------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| North-East Italy                 |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | 27521  | 36092  | 40973  | 42975  | 43169  | 41044  | 41821  | 45102  | 47309  | 52000  | 50875  | 50182  | 49556  | 49280  | 51336  | 56697  | 55727  | 54776  | 54190  |       |
| still births                     | -     | 187    | 229    | 222    | 227    | 232    | 221    | 227    | 205    | 206    | 205    | 218    | 158    | 179    | 163    | 150    | 172    | 181    | 163    | 174    |       |
| Total births                     | -     | 27708  | 36321  | 41195  | 43202  | 43401  | 41265  | 42048  | 45307  | 47515  | 52205  | 51093  | 50340  | 49735  | 49443  | 51486  | 56869  | 55908  | 54939  | 54364  |       |
| South East Sicily (Italy)        |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | n/a    |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | n/a    |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 19430  | 20273  | 19746  | 20031  | 18986  | 18054  | 18795  | 16922  | -      |       |
| Tuscany (Italy)                  |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | 9631  | 9290   | 9214   | 8902   | 8553   | 8918   | 8444   | 8472   | 8829   | 8518   | 8712   | 8617   | 25587  | 24416  | 24391  | 24429  | 24511  | 24448  | 25388  | 25966  |       |
| still births                     | 65    | 60     | 67     | 46     | 39     | 62     | 33     | 39     | 40     | 38     | 39     | 40     | 83     | 88     | 96     | 91     | 95     | 87     | 80     | 93     |       |
| Total births                     | 9696  | 9350   | 9281   | 8948   | 8592   | 8980   | 8477   | 8511   | 8869   | 8556   | 8751   | 8657   | 25670  | 24504  | 24487  | 24520  | 24606  | 24535  | 25468  | 26059  |       |
| Malta                            |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | 5263   | 5333   | 5411   | 5573   | 5368   | 5302   | 5474   | 5147   | 4826   | 4613   | 4944   | 4835   | 4488   | 4308   |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | 47     | 42     | 50     | 44     | 32     | 26     | 29     | 25     | 37     | 20     | 34     | 29     | 23     | 31     |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | 5310   | 5375   | 5461   | 5617   | 5400   | 5328   | 5503   | 5172   | 4863   | 4633   | 4978   | 4864   | 4511   | 4339   |       |
| Northern Netherlands             |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | 7833   | 7696   | 7504   | 7512   | 7735   | 11856  | 11762  | 11528  | 18968  | 19526  | 19742  | 19036  | 19274  | 19178  | 19188  | 18921  | 19305  | 19831  | 20084  |       |
| still births                     | -     | 44     | 35     | 38     | 47     | 57     | 80     | 85     | 67     | 125    | 109    | 111    | 104    | 113    | 105    | 108    | 112    | 92     | 110    | 83     |       |
| Total births                     | -     | 7877   | 7731   | 7542   | 7559   | 7792   | 11936  | 11847  | 11595  | 19093  | 19635  | 19853  | 19140  | 19387  | 19283  | 19296  | 19033  | 19305  | 19941  | 20167  |       |
| Southern Portugal                |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 5415   | 5503   | 7322   | 7066   | 6950   | 14921  | 15323  | 16208  | 16220  | 16950  |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 46     | 51     | 69     | 86     | 50     | 38     | 116    | 85     | 92     | 97     |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 5461   | 5554   | 7391   | 7152   | 7000   | 14959  | 15439  | 16293  | 16312  | 17047  |       |
| Asturias (Spain)                 |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 7676   | 7649   | 7430   | 6962   | 6591   | 6512   | 6471   | 6440   | 6285   | 6488   |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 46     | 44     | 44     | 50     | 35     | 41     | 36     | 33     | 36     | 28     |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 7722   | 7693   | 7474   | 7012   | 6626   | 6553   | 6507   | 6473   | 6321   | 6516   |       |
| Barcelona (Spain)                |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 13389  | 12691  | 12544  | 12144  | 11960  | 12170  | 11626  | 12221 |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 88     | 47     | 65     | 55     | 71     | 70     | 58     | 49    |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 13477  | 12738  | 12609  | 12199  | 12031  | 12240  | 11684  | 12270 |
| Basque Country (Spain)           |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 16361  | 16228  | 16250  | 15801  | 15284  | 15322  | 15987  | 16325  | 16113  | -      |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 77     | 63     | 66     | 90     | 73     | 75     | 73     | 72     | 56     | -      |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 16438  | 16291  | 16316  | 15891  | 15357  | 15397  | 16060  | 16397  | 16169  | -      |       |
| Vaud (Switzerland)               |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 7184   | 7658   | 8168   | 8056   | 7663   | 7657   | 7663   | 7709   | 7531   | 7410   | 7442   |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 28     | 39     | 43     | 20     | 37     | 26     | 34     | 21     | 31     | 28     | 23     |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 7212   | 7697   | 8211   | 8076   | 7700   | 7683   | 7697   | 7730   | 7562   | 7438   | 7465   |       |
| Glasgow (UK:Scotland)            |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | 13350 | 13390  | 12808  | 12592  | 12709  | 13003  | 12937  | 12909  | 12840  | 12225  | 12400  | 12763  | 12266  | 11817  | 11333  | 11136  | 10908  | 10944  | 10164  | 9668   |       |
| still births                     | 88    | 101    | 76     | 69     | 74     | 86     | 76     | 78     | 68     | 64     | 71     | 68     | 73     | 66     | 74     | 91     | 68     | 53     | 75     | 53     |       |
| Total births                     | 13438 | 13491  | 12884  | 12661  | 12783  | 13089  | 13013  | 12987  | 12908  | 12289  | 12471  | 12831  | 12339  | 11883  | 11407  | 11227  | 10976  | 10997  | 10239  | 9721   |       |
| Mersey (UK:England)              |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 28645  | 28871  | 27846  | 27372  | 26409  |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 141    | 160    | 137    | 142    | 144    |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 28786  | 29031  | 27983  | 27514  | 26553  |       |
| North Thames (West) (UK:England) |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | n/a    |       |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | n/a    |       |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 47510  | 47330  | 47493  | 46762  | 47526  | 47324  | 47324  | 47355  | 47549  | 46874  | -      |       |
| Wales (UK)                       |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 33428  | 32111 |
| still births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 182    | 155   |
| Total births                     | -     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 33610  | 32266 |
| total (full member registries)   |       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                      | 80660 | 166949 | 192368 | 199363 | 202202 | 218190 | 225998 | 225370 | 208841 | 248668 | 288862 | 286236 | 312218 | 303751 | 301615 | 340601 | 379647 | 383132 | 407779 | 407584 |       |
| still births                     | 644   | 1329   | 1423   | 1433   | 1411   | 1494   | 1478   | 1415   | 1201   | 1393   | 1593   | 1488   | 1532   | 1507   | 1466   | 1639   | 1859   | 1695   | 1765   | 11849  |       |

### 7.2.6.3 Tabelle P 1: Geburtenpopulation pro Register, Zahlen der Lebend- und Totgeborenen pro Jahr in 32 EUROCAT Registern, 1980-1999 (Fortsetzung)

|                                     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
|-------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| Total births                        | 81304  | 168278 | 193791 | 200796 | 203613 | 219684 | 227476 | 226785 | 229872 | 250061 | 341705 | 359172 | 387696 | 379321 | 381602 | 419449 | 486876 | 498428 | 488399 | 473923 |       |
| Associate member registries         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| Finland                             |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                         | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 64826  | 65231  | 63067  | 60723  | 59329  | 57108  | 57574 |
| still births                        | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 272    | 249    | 301    | 242    | 240    | 237    | 208   |
| Total births                        | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 65098  | 65480  | 63368  | 60965  | 59569  | 57345  | 57782 |
| Central East France                 |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                         | 74760  | 75677  | 75246  | 85843  | 86300  | 90160  | 91327  | 89618  | 90810  | 99260  | 106801 | 106011 | 103940 | 98762  | 99191  | 101562 | 102989 | 101596 | 102029 | 102526 |       |
| still births                        | 572    | 543    | 567    | 590    | 604    | 665    | 623    | 573    | 493    | 598    | 569    | 596    | 540    | 487    | 483    | 591    | 451    | 494    | 454    | 456    |       |
| Total births                        | 75332  | 76220  | 75813  | 86433  | 86904  | 90825  | 91950  | 90191  | 91303  | 99858  | 107370 | 106607 | 104480 | 99249  | 99674  | 102153 | 103440 | 102090 | 102483 | 102982 |       |
| Norway **                           |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                         | 50964  | 50563  | 51142  | 49774  | 50145  | 50997  | 52464  | 53942  | 57521  | 59263  | 61061  | 60925  | 60205  | 59772  | 59875  | 60107  | 60673  | 59529  | 58074  | -      |       |
| still births                        | 531    | 458    | 500    | 484    | 431    | 419    | 421    | 371    | 415    | 449    | 462    | 461    | 431    | 394    | 431    | 381    | 419    | 367    | 408    | -      |       |
| Total births                        | 51495  | 51021  | 51642  | 50258  | 50576  | 51469  | 52948  | 54376  | 58018  | 59807  | 61624  | 61497  | 60762  | 60291  | 60466  | 60617  | 61253  | 60016  | 58646  | -      |       |
| ECEMC (Spain)                       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                         | 56358  | 55607  | 60795  | 71229  | 68971  | 66163  | 57769  | 50664  | 52278  | 58635  | 83759  | 87045  | 91032  | 82358  | 86705  | 86842  | 93572  | 98438  | 96035  | 103846 |       |
| still births                        | 552    | 495    | 538    | 583    | 542    | 557    | 476    | 387    | 408    | 411    | 620    | 663    | 575    | 567    | 534    | 530    | 472    | 507    | 455    | 491    |       |
| Total births                        | 56910  | 56102  | 61333  | 71812  | 69513  | 66720  | 58245  | 51051  | 52686  | 59046  | 84379  | 87708  | 91607  | 82925  | 87239  | 87372  | 94044  | 98945  | 96490  | 104337 |       |
| Total (associate member registries) |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                         | 182082 | 181847 | 187183 | 206846 | 205416 | 156323 | 149096 | 140282 | 143088 | 157895 | 190560 | 193056 | 194972 | 181120 | 185896 | 188404 | 196561 | 200034 | 198064 | 206372 |       |
| still births                        | 1655   | 1496   | 1605   | 1657   | 1577   | 1222   | 1099   | 960    | 901    | 1009   | 1189   | 1259   | 1115   | 1054   | 1017   | 1121   | 923    | 1001   | 909    | 947    |       |
| Total births                        | 183737 | 183343 | 188788 | 208503 | 206993 | 209014 | 203143 | 195618 | 202007 | 218711 | 253373 | 255812 | 256849 | 242465 | 247379 | 250142 | 256737 | 261051 | 257619 | 207319 |       |
| Total (all registries)              |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |       |
| live births                         | 262742 | 348796 | 379551 | 406209 | 407618 | 374513 | 375094 | 365652 | 351929 | 406563 | 479422 | 479292 | 507190 | 484871 | 487511 | 529005 | 576208 | 583166 | 605843 | 613956 |       |
| still births                        | 2299   | 2825   | 3028   | 3090   | 2988   | 2716   | 2577   | 2375   | 2102   | 2402   | 2782   | 2747   | 2647   | 2561   | 2483   | 2760   | 2782   | 2696   | 2674   | 12796  |       |
| Total births                        | 265041 | 351621 | 382579 | 409299 | 410606 | 428698 | 430619 | 422403 | 431879 | 468772 | 595078 | 614984 | 644545 | 621786 | 628981 | 669591 | 745613 | 759479 | 746018 | 681242 |       |

\* Mainz stillbirths include fetal deaths from 16 weeks gestation

\*\* Norway's total birth population from 1985-1998 includes termination of pregnancy

## 8 Danksagung

Mein Dank geht an meinen Doktorvater Prof. Dr. rer. nat. A. Ziegler für die Überlassung des Themas.

Mein Dank gilt Herrn Dr. med. Björn Misselwitz für die Überlassung der Daten.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Gerlinde Dahmen und Kristin Blankenberg, die jederzeit bereit waren, zu helfen und unterstützend zur Seite standen.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Neumann-Dose und bei Frau Wichmann bedanken, die keine Mühen gescheut haben, alles erforderliche Material zu besorgen.

Der allergrößte Dank gebührt meinen beiden Familien!

## 9 Lebenslauf

### Persönliche Daten

geb. am 27.02.1977 in Leisnig

ledig



### Schulbildung

09/83 – 08/91 Dr. – Salvador – Allende – Ober-  
schule in Großweitzschen

09/91 – 06/95 Lessing – Gymnasium in Döbeln

05/95 Allgemeine Hochschulreife

### Berufsausbildung

07/95 – 06/99 Sanitätssoldat der Bundesmarine

10/95 – 03/96 Ausbildung zum Rettungssanitäter in List/Sylt

08/96 – 09/96 Ausbildung zum Taucherarzt – Gehilfen in Neustadt/Holstein

10/96 – 02/97 Ausbildung zum Instrumenteur und OP – Gehilfen in München  
und in Leipzig

02/97 – 06/98 Einsatz als Sanitätsunteroffizier auf der Fregatte Köln

07/98 – 06/99 Einsatz als Instrumenteur und OP – Gehilfe im  
Bundeswehrkrankenhaus Koblenz

### Hochschulausbildung

10/99 – 03/02 Vorklinisches Studium  
Technische Universität Dresden  
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus

03/02 Physikum

04/02 – 10/06 Klinisches Studium  
Universität zu Lübeck

03/03 Erstes Staatsexamen

08/05 Zweites Staatsexamen

10/05 – 01/06 Tertial der Inneren Medizin

02/06 – 05/06      UniversitätsSpital Zürich  
Wahltertial in der Radiologie  
Universitätsklinikum Schleswig – Holstein, Campus Lübeck

05/06 – 09/06      Tertial der Chirurgie  
KantonsSpital Luzern

11/06                Drittes Staatsexamen und Erhalt der Approbation

10/06 – 03/07      Promotionssemester zum Abschluss der Dissertation am  
Institut der medizinischen Biometrie und Statistik an der  
Universität zu Lübeck

### **Berufsausbildung**

04/07 – 08/07      Assistenzärztin in Weiterbildung  
am Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik  
am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
in Dresden

seit 09/07          Assistenzärztin in Weiterbildung  
in der Klinik für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie  
in Augsburg