

**Aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin**

**Abteilung Kinderheilkunde IV**

**Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. F. Poets**

**Häufigkeit von Hypoxämien bei gesunden reifen  
Neugeborenen: Einfluss von Rauchen, Schnarchen und  
Koffeinkonsum in der Schwangerschaft**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Gisela Linda Trapp**

**aus  
Würzburg**

**2006**

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. C. F. Poets

2. Berichterstatter:

Professor Dr. M. Schwarz

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>4</b>
1.1	<u>Hintergrund</u> .....	4
1.1.1	Der plötzliche Kindstod.....	4
1.1.2	Schlaflagediskussion.....	5
1.1.3	Hypoxämie bei Neugeborenen.....	5
1.2.	<u>Potentielle intrauterine Einflussfaktoren auf die Atmung der Neugeborenen</u> .....	6
1.2.1	Rauchen in der Schwangerschaft.....	6
1.2.2	Schnarchen in der Schwangerschaft.....	7
1.2.3	Koffeinkonsum in der Schwangerschaft.....	7
1.3	<u>Fragestellung</u> .....	8
<b>2.</b>	<b>Patienten und Methoden.....</b>	<b>9</b>
2.1.	<u>Patienten</u> .....	9
2.1.1	Einschlusskriterien.....	9
2.1.2	Ausschlusskriterien.....	9
2.1.3	Abbruchkriterien.....	9
2.1.4	Genehmigung der Ethikkommission.....	10
2.2	<u>Methoden</u> .....	10
2.2.1	Diagnostik von Hypoxien mittels Pulsoximetrie.....	10
2.2.1.1	Prinzip des Pulsoximeters.....	10
2.2.1.2	Verwendetes Pulsoximeter.....	11
2.2.2	Studiendesign.....	12
2.2.3	Untersuchungsablauf.....	13

2.2.4	Auswertung der Pulsoximetrie.....	15
2.2.4.1	Trendauswertung.....	15
2.2.4.2	Eventauswertung.....	15
2.2.4.2.1	Echtheit von Entsättigungen.....	16
2.2.5	Statistische Testverfahren.....	17
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>18</b>
3.1	<u>Patienten</u> .....	18
3.2	<u>Messungen</u> .....	24
3.2.1	Ergebnisse der Trendauswertung.....	24
3.2.2	Ergebnisse der Eventauswertung.....	24
3.2.3	Rauchen in der Schwangerschaft.....	25
3.2.4	Schnarchen in der Schwangerschaft.....	27
3.2.5	Koffeinkonsum in der Schwangerschaft.....	30
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>32</b>
4.1	<u>Diskussion der Ergebnisse</u> .....	32
4.1.1	Rauchen in der Schwangerschaft.....	32
4.1.2	Schnarchen in der Schwangerschaft.....	36
4.1.3	Koffeinkonsum in der Schwangerschaft.....	38
4.2	<u>Diskussion der Fehlermöglichkeiten</u> .....	40
4.2.1	Methode.....	40
4.2.2	Auswertung und Datenbank.....	41
4.2.3	Protokoll und Fragebogen.....	41
4.3.	<u>Schlussfolgerung</u>	42

---

<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>43</b>
<b>6.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>45</b>
<b>7.</b>	<b>Abkürzungen.....</b>	<b>50</b>
<b>8.</b>	<b>Verzeichnisse.....</b>	<b>51</b>
8.1	Literaturverzeichnis.....	51
8.2	Tabellenverzeichnis.....	62
8.3	Abbildungsverzeichnis.....	63
<b>9.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>64</b>
<b>10.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>65</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund

### 1.1.1 Der plötzliche Kindstod

Der plötzliche Kindstod (sudden infant death, SID) ist in den Industrieländern die häufigste Todesursache im ersten Lebensjahr jenseits der Neugeborenenzeit. Auf dem II. Internationalen Kongress in Seattle 1969 wurde SID definiert als: „Tod eines Säuglings oder Kleinkindes, plötzlich und aufgrund der Anamnese unerwartet eingetreten und ohne adäquate morphologische Todesursache.“ (62) Seit 1989 ergänzen eine umfassende Obduktion, die Untersuchung des Ereignisortes und eine ausführliche klinische Anamnese diese Definition (7).

Die Rückenlage gilt heute als wichtiger Präventionsfaktor für den plötzlichen Kindstod (7, 57, 75, 98, 118). Ab 1991 bewirkte die „Back to Sleep“-Kampagne einen weltweiten Rückgang des Schlafens in Bauchlage. Gleichzeitig beobachtete man eine Abnahme der SID-Inzidenz: 1991 betrug die Sterberate in Deutschland 1,55/1000 Lebendgeborene (7, 62). 2002 lag die Inzidenz mit 0,46/1000 deutlich niedriger (7).

Ein mit 90% deutlich größerer Rückgang an SID-Sterbefällen wurde in den Niederlanden, Norwegen und in der Steiermark beobachtet. In diesen Ländern ist die Rückenlage stärker verbreitet, während in Deutschland noch viele Säuglinge auf der Seite schlafen (50, 97). Bei zukünftiger Vermeidung der Seitenlage ist hier mit einer weiteren Abnahme der SID-Inzidenz zu rechnen (35, 50, 56, 86, 98, 118).

### **1.1.2 Schlaflagediskussion**

Bei Empfehlung der Rückenlage als Schlafposition im Säuglingsalter stellt sich die Frage nach möglichen nachteiligen Effekten dieser Lage (28, 29, 32, 54, 60, 126). Von Krankenschwestern und Hebammen wird manchmal die Sorge geäußert, in Rückenlage könnten vermehrt Hypoxien auftreten.

Interessant ist diese Hypothese insbesondere bei Neugeborenen. Bei ihnen treten relativ häufig kurze Sauerstoffabfälle auf (14, 62, 95). Der plötzliche Kindstod betrifft sie jedoch selten, da er vornehmlich erst nach der Neugeborenenperiode mit einem Gipfel zwischen dem 2. und 4. Lebensmonat auftritt (62).

Da jedoch der Geburtsklinik eine wesentliche Vorbildfunktion für das elterliche Verhalten zukommt, wäre es wünschenswert, die Rückenlage von Geburt an als sichere Schlafposition empfehlen zu können (24, 115).

### **1.1.3 Hypoxämie bei Neugeborenen**

Als Hypoxämie bezeichnet man eine verminderte Sauerstoffsättigung im Blut. Dies kann u. a. pulmonal oder kardial bedingt sein.

Die Atmung beginnt direkt nach der Geburt mit dem ersten Schrei. Das Neugeborene muss sich von intrauterin intermittierenden Atembewegungen auf eine kontinuierliche Atmung mit höherem O<sub>2</sub>-Angebot umstellen. Dabei hat es einen 2-3 mal höheren Energieverbrauch zu bewältigen (96). In den ersten Wochen unterliegt die Atemkontrolle dem Reifungsprozess und das Perfusions-/ Ventilationsverhältnis muss miteinander in Übereinstimmung gebracht werden (95).

Eine Hypoxie löst bei Neugeborenen eine diametrale Antwort aus: sie verursacht zunächst für wenige Minuten eine Atemsteigerung, dann kommt es zu einer zentralen Atemhemmung. Dies führt zwar zu einem Abfall des Sauerstoffverbrauchs (intrauterin ein sinnvoller Energiesparmechanismus), jedoch gleichzeitig zum Auftreten von Apnoen (96).

Hypoventilation, Apnoe und Perfusions-/ Ventilationsmissverhältnis können einen Sauerstoffabfall auslösen und eine Bradykardie triggern (14, 76).

Die Entsättigungsfrequenz ist bei Neugeborenen noch relativ hoch (14, 92, 95) und nimmt mit der Reifung des Atemzentrums ab. Diese Reifung kann anhand der Sauerstoffsättigung kontrolliert werden. Im Gegensatz zur Apnoefrequenz gilt sie als relevanter, da Atempausen auch physiologisch, ohne Sättigungsabfall, auftreten können (94).

Mögliche klinisch signifikante Konsequenzen aus einer erhöhten Hypoxiefrequenz im Neugeborenenalter sind noch zu klären (76, 91, 101).

## **1.2 Potentielle intrauterine Einflussfaktoren auf die Atmung des Neugeborenen**

### **1.2.1 Rauchen in der Schwangerschaft**

Zigarettenrauchen in der Schwangerschaft ist einer der wichtigsten unabhängigen Risikofaktoren für den plötzlichen Kindstod (7, 17, 27, 35, 86, 93, 98, 116), eine Dosis-Wirkungsbeziehung wird vermutet (17, 82, 85, 93).

Die Hauptwirkstoffe einer Zigarette sind Nikotin und Kohlendioxid:

Nikotin bewirkt eine Vasokonstriktion unter anderem der Plazenta- und Umbilikalgefäße und damit einen verringerten Sauerstofftransfer zum Embryo/Foet



(55). Es beeinflusst die ZNS-Entwicklung und das Atemzentrum (17).

Kohlenmonoxid vermindert den mütterlichen Sauerstofftransport und die kindliche Sauerstoffaufnahme (74).

Die Abnahme des Sauerstoffangebots kann eine chronische fetale Hypoxie verursachen.

### **1.2.2 Schnarchen in der Schwangerschaft**

Schnarchen wird definiert als atemabhängige Geräusche, die während des Schlafs durch Flatterbewegungen des erschlafften Gaumensegels oder Zurücksinken der Zunge hervorgerufen werden. Die Anamnese beruht auf Fremdanfragen des Schlafzimmerpartners.

In der Schwangerschaft findet eine Umstellung des mütterlichen Organismus statt (33). Die Atmung verändert sich vor allem im dritten Trimenon, wobei Schwere und Häufigkeit schlafbezogener Atmungsstörungen zunehmen (40, 74). Physiologisch kommt es zu einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität und damit der mütterlichen Oxygenierung. Atemfrequenz und obere Atemwegsverschlüsse nehmen zu. Pathologisch kann es durch die Atemumstellung zu Schnarchen, obstruktiven Schlafapnoen und Hypoxien kommen (33).

### **1.2.3 Koffeinkonsum in der Schwangerschaft**

Koffeinhaltige Getränke wie Kaffee, Tee und Cola werden in der breiten Bevölkerung gegen Müdigkeit getrunken, da sie den zerebralen Kortex stimulieren. In großen Mengen regt Koffein die zentrale Atmung an und wird zur Behandlung der zentralen Apnoesyndromatik bei Frühgeborenen eingesetzt (2, 4, 37).

Koffein ist plazentagängig. Im dritten Trimenon sind Feten bei mütterlicher Koffeinnahme aufgrund des reduzierten mütterlichen Metabolismus vermehrt koffeinxponiert (37, 124).

Auf molekularer Ebene bewirkt Koffein vor allem einen kompetitiven Adenosin-Antagonismus (2, 65). Durch chronischen Koffeinkonsum bilden sich vermehrt Adenosinrezeptoren im Zentralen Nervensystem aus (65, 120). Während Hypoxien wird Adenosin vermehrt gebildet, was bei fetalen oder neugeborenen Tieren zu einer Atemdepression führt (65).

### **1.3 Fragestellung**

Diese Studie wurde konzipiert, um die Hypoxämiehäufigkeit in Rücken- versus Seitenlage bei reifen Neugeborenen in den ersten Lebenstagen zu untersuchen.

Teilaspekt der Studie und Thema dieser Arbeit war die Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen möglichen intrauterinen Einflussfaktoren und dem Auftreten von Enttächtigungen bei Neugeborenen.

Wir überprüften folgende Hypothesen:

Nächtliche Hypoxämien treten bei Neugeborenen vermehrt auf bei,

1. Rauchen der Schwangeren,
2. mütterlichem Schnarchen während der Schwangerschaft,
3. Koffeinkonsum während der Schwangerschaft.

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1 Patienten**

Die Studie umfasste 609 reife Neugeborene, die in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Tübingen in den Jahren 2002-2005 zur Welt kamen.

#### **2.1.1 Einschlusskriterien**

Als Einschlusskriterien galten:

- elterliche schriftliche Einverständniserklärung
- Gestationsalter >37 Wochen
- vollständige kardiorespiratorische Anpassung nach der Geburt
- Alter zwischen 12 h und 5 Tagen

#### **2.1.2 Ausschlusskriterien**

Als Ausschlusskriterien galten:

- fehlendes elterliches Einverständnis
- kongenitale Fehlbildungen

#### **2.1.3 Abbruchkriterien**

Als Abbruchkriterien galten:

- mündlicher oder schriftlicher Einverständnisentzug der Eltern
- akute schwere Erkrankung des Neugeborenen

### **2.1.4 Genehmigung der Ethikkommission**

Die vorliegende Studie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Tübingen genehmigt.

## **2.2 Methoden**

### **2.2.1 Diagnostik von Hypoxien mittels Pulsoximetrie**

1973 entstand das erste Pulsoximeter aus dem transkutanen Oximeter. Durch William New, dem Gründer von Nellcor, wurde die Pulsoximetrie 1986 zum erstenmal kommerziell genutzt. Die Grundlagen dazu schuf der Physiker Aoygi.

Heute ist die Pulsoximetrie ein Standardmessverfahren in der Neonatologie. Sie dient der Erkennung von Hypoxien und wurde als „fünftes Lebenszeichen“ bei pädiatrischen Akutpatienten beschrieben (81).

#### **2.2.1.1 Prinzip des Pulsoximeters**

Pulsoximeter dienen der nicht-invasiven Erfassung von Sauerstoffsättigung und Pulsrate mittels Spektralphotometrie.

Durch kontinuierliche Durchleuchtung einer Körperstelle (beim Neugeborenen der Fuß) wird die Extinktion bei 640 nm für Oxyhämoglobin und bei 805-830 nm für Gesamthämoglobin gemessen und daraus die prozentuale Sauerstoffsättigung des Hämoglobins bestimmt.

Die Extinktion wird berechnet mit Hilfe des Lambert-Beerschen Gesetzes:

$$E = \epsilon \cdot c \cdot d$$

Die Extinktion (E) einer Lösung ist proportional der Konzentration (c) der darin gelösten lichtabsorbierenden Substanz, der Schichtdicke (d) und abhängig von dem molaren Extinktionskoeffizienten  $\epsilon$ .

Der Säugling wird durch den Sensor weder verletzt, noch erhitzt sich seine Haut. Das Handling ist einfach zu bewerkstelligen (15, 30, 47, 114). Messschwierigkeiten können bei Bewegungen und niedriger Perfusion auftreten (77).

### **2.2.1.2 Verwendetes Pulsoximeter**

In dieser Studie wurde ein spezielles Pulsoximeter (VitaGuard VG 300, GeTeMed AG, Teltow, Deutschland) mit neuartiger bewegungsresistenter Technologie (Masimo SET, Masimo Corp; Irvine, USA) verwendet, das mittels einer Klebesonde (L NOP Inf-L) am Fuß befestigt wird. Gemessen werden die Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) und die Pulsrate pro Minute (bpm).

Daneben werden folgende technische Daten erhoben:

- Der Perfusionsindex (PI) misst die Stärke der Durchblutung an der Sensorstelle.
- Die Signalqualität (SIIQ) erlaubt Rückschlüsse über die Verlässlichkeit der Werte.
- Der Gerätestatus meldet einen defekten Sensor oder dessen Ablösung.

Das Gerät speichert die Daten kontinuierlich mit einer Samplerate von 1 Hz und einer Mittelungszeit von 2-4 Sekunden. Wenn die Sauerstoffsättigung unter einen festgelegten Wert sinkt (in dieser Studie <90% SpO<sub>2</sub>), wird zusätzlich die Pulswelle mit einer Samplerate von 64 Hz aufgezeichnet. Diese dient zur Erkennung von

Bewegungsartefakten während der Entsättigung. Beim Unterschreiten eingestellter Alarmgrenzen (in dieser Studie  $SpO_2 < 70\%$ , Herzfrequenz (HF)  $< 60$  Hz oder  $> 260$  Hz) wird ein Alarm ausgelöst. Auch bei Ablösung des Sensors vom Fuss oder einem Defekt erfolgt ein akustischer Hinweis.

Die Masimo Technologie zeichnet sich durch weniger Fehlalarme im Vergleich zu konventionellen Pulsoximetern aus (13, 31, 81, 104). Durch ein adaptives Filtersystem und mathematische Manipulationen des Rot- und Infrarotlichtsignals des Pulsoximeters werden Bewegungsartefakte und durch verminderten Blutfluss entstehende Störsignale von der Gesamtabsorption subtrahiert (31,104).

### **2.2.2 Studiendesign**

Es handelte sich um eine kontrollierte klinische Studie mit einem 2-Phasen cross-over-Design. Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit wurde explorativ analysiert. Die Fallzahl wurde anhand einer im Jahre 2000 publizierten Studie aus England berechnet. Aus dieser Untersuchung von Kindern in Seitenlage kann eine mittlere Hypoxämiehäufigkeit von 1,5 pro 24 Stunden angenommen werden (14). Unter diesen Voraussetzungen entspräche ein Anstieg der Hypoxämiehäufigkeit in Rückenlage auf 2 Entsättigungen pro 24 Stunden einer Zunahme um 33%; dies erachteten wir als klinisch bedeutsam. Ein Unterschied von weniger als 10% sollte als klinisch nicht relevant und somit als unbedeutsam gewertet werden. Es handelte sich somit um eine einseitige Fragestellung mit  $\alpha=0,05$  und  $\beta=0,10$ . Nach Berechnung der Ereigniswahrscheinlichkeiten als zeitabhängige Poisson-Verteilung waren bei vorliegendem Studiendesign 485 Kinder notwendig, die jeweils 6 Stunden in einer Schlafposition verbringen, um einen Unterschied in der

Hypoxämiehäufigkeit in Rücken- versus Seitenlage im Bereich von 33% nachweisen oder ausschließen zu können.

### **2.2.3 Untersuchungsablauf**

Nach Aufklärung der Eltern über Zweck und Ablauf der Studie und deren schriftlichen Einverständniserklärung begann die Teilnahme der rekrutierten Neugeborenen. Anhand eines Randomisierungsschemas, einer Zufallszahlenliste mit Einsen und Zweien, erfolgte die Zuordnung zu 2 Gruppen: Gruppe 1 wurde zum Schlaf zunächst für 6 Stunden in Rückenlage, danach für 6 Stunden auf die Seite gelegt, Gruppe 2 in umgekehrter Reihenfolge.

Für die 12-stündige kontinuierliche Aufzeichnung wurde der Sensor des Pulsoximeters gegen 18 bis 20 Uhr am Fuß des Kindes befestigt. Neugeborene, die sich bei ihren Müttern auf der Wochenstation befanden, blieben während der Untersuchung bei ihnen. Kinder, die zur Überwachung oder Behandlung leichter Erkrankungen (z. B. Neugeboreneninfektionen, Hyperbilirubinämie) auf der Neugeborenenstation waren, wurden dort untersucht. Während der gesamten Messung wurden Fütterungszeiten und sonstige Ereignisse (Wickeln, Zyanosen, Erbrechen und anderes) dokumentiert. Auch Start- und Endzeitpunkt sowie die Uhrzeit des Lagewechsels wurden im Protokoll notiert.

Ein Stammdatenblatt umfasste neben dem zugeordneten Code die wichtigsten klinischen Daten des Kindes:

Name, Geburtsdatum und -uhrzeit, Gestationsalter, Geburtsgewicht und -modus, Apgar, Nabelarterien-pH, Geschlecht, Rasse, Zeitpunkt der Messung, Station, medikamentöse Behandlung, Zyanosen und eine Zuordnung zum Status „gesund“ oder „krank“ mit der/den entsprechenden Diagnose/-n.

Ein standardisierter Fragebogen an die Eltern beinhaltete 19 Fragen über Familienanamnese, Schwangerschaft, mögliche intrauterine Einflussgrößen und Faktoren, die mit einer erhöhten SID-Inzidenz einhergehen:

- Es wurde nach der Menge täglich gerauchter Zigaretten der Schwangeren und von anderen Personen im Haushalt gefragt. Hierfür gab es fünf gestaffelte Antwortmöglichkeiten (von „gar nicht“ bis „mehr als 20“).
- Die Schnarchhäufigkeit pro Woche erfassten wir für die gesamte Kleinfamilie (Mutter, Vater, Geschwister) in fünf Kategorien (von „früher, jetzt nicht mehr“, über „weniger als 1mal die Woche“ bis „6-7mal pro Woche“). Fragen bezüglich eines Neuauftretens des Schnarchens während der Schwangerschaft, einer ärztlichen Untersuchung und deren Ergebnis ergänzten dies.
- Der Koffeinkonsum (in Form von Kaffee, Cola oder Schwarzem Tee) wurde in fünf Rängen nach getrunkenen Gläsern/Tassen pro Tag (von „gar nicht“ bis „mehr als 4 Tassen täglich“) unterteilt.

Der verwendete Fragebogen mit diesen und weiteren Fragen befindet sich im Anhang.

#### **2.2.4 Auswertung der Pulsoximetrie**

Jede Messung bestand aus einer Trend- und unterschiedlich vielen Eventaufzeichnungen. In den Trendaufzeichnungen wurden die Sauerstoffsättigung, der Puls und die Perfusion kontinuierlich erfasst. In den Eventaufzeichnungen wurde, bei Auftreten einer Entsättigung <90%, die



Sauerstoffsättigung mit zugehörigen Signalqualitäts- und Perfusionswerten in einem 30-Sekunden Zeitfenster aufgezeichnet.

Die Auswertung erfolgte ohne Kenntnis der Schlafposition des Neugeborenen und getrennt für jede Lage.

#### **2.2.4.1 Trendauswertung**

Gültige Messungen mussten mindestens 3 Stunden Trendzeit in jeder Lage umfassen. Fütterungs-/Stillzeiten wurden nicht in die Auswertung einbezogen, da sie lageunabhängig zu einer verminderten Sauerstoffsättigung führen können (95). Softwaregestützt wurden die mediane Sauerstoffsättigung, die mediane Pulsrate und die mediane Perfusion für jede Lage bestimmt (Matlab; MathSoft Inc.; Cambridge, MA) (123).

#### **2.2.4.2 Eventauswertung**

In den Events wurden Hypoxämien  $<90\%$ , die mindestens 1 Sekunde dauerten, und Bradykardien aufgezeichnet. Wenn zwischen den Entsättigungen eine  $SpO_2 \geq 90\%$  erreicht wurde, wurden die Entsättigungen getrennt gewertet. Daher traten z. T. mehrere Sauerstoffabfälle während einer Eventaufzeichnung auf.

Wir werteten Desaturationen auf  $SpO_2 < 85\%$  und  $< 80\%$  für jede Lage unabhängig aus und bestimmten den Desaturationsindex (DI85 bzw. DI80). Dieser steht für die Anzahl der Entsättigungen pro Stunde.

Bradykardien blieben in der Auswertung unberücksichtigt.

#### 2.2.4.2.1 Echtheit von Entsättigungen

Da die Sättigungswerte gerätebedingt um 7 Sekunden verzögert aufgezeichnet werden, kontrollierten wir dieses Zeitfenster vor jeder einzelnen Entsättigung.

Entsättigungen wurden als „echt“ gewertet, wenn sie folgende 3 Kriterien erfüllten:

1. Die Signalqualität während der Entsättigung und innerhalb der vorangehenden 7 Sekunden musste  $>43$  sein (vom Hersteller vorgegebener, von der Arbeitsgruppe validierter Grenzwert für die Verlässlichkeit der gemessenen Werte (122)).
2. Die Perfusion musste während der Entsättigung und der vorangehenden 7 Sekunden  $>50$  sein (ebenfalls ein vom Hersteller vorgegebener Wert (122)).
3. Die Sättigungabnahme sollte nicht abrupt verlaufen. Bei Abnahme um  $\geq 8\%$  (absolut) innerhalb einer Sekunde (z. B. von 94% auf 86%) wurde
  - a) die Entsättigung nicht gewertet, wenn die 8%-Abnahme in den vorangehenden 7 Sekunden lag.
  - b) die Entsättigung nur bis zu diesem Zeitpunkt gewertet, wenn die 8%-Abnahme während einer Entsättigung auftrat.

Durch die neuartige Subtraktionstechnologie von Masimo wurde die Aufzeichnung falsch-positiver Entsättigungen durch Bewegungsartefakte ausgeschlossen, so dass die Güte der Pulswellen nicht berücksichtigt werden musste.

Im Anhang befinden sich Beispiele zur Eventauswertung (Abb. 1a-c).

### **2.2.5 Datenauswertung**

Zur Datenauswertung dieser Arbeit wurden die Zielparameter zunächst auf Normalverteilung überprüft.

Normalverteilte Daten untersuchten wir mittels Levene-Test auf Varianzgleichheit und wendeten gegebenenfalls den T-Test für unverbundene Stichproben zum Mittelwertvergleich an. Bei nicht-normalverteilten Zielgrößen überprüften wir die zweiseitige asymptotische Signifikanz in den nicht-parametrischen Wilcoxon und Mann-Whitney Tests. Der Chi-Quadrat Test nach Pearson fand Anwendung beim Häufigkeitsvergleich von Kreuztabellen.

Als Datenbank verwendeten wir SPSS (Chicago I.L.).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patienten

609 Kinder nahmen an der gesamten Studie teil. Davon wurden 476 Neugeborene bezüglich des Lagevergleichs untersucht. Die restlichen Kinder schieden aufgrund zu kurzer Messzeiten (<3 Stunden in mindestens einer Lage) aus.

In die Auswertung der vorliegenden Arbeit wurde nur ein Teil des gesamten Studienkollektivs einbezogen, da der Lagevergleich bezüglich des Desaturationsindex (Odds ratio 1,26 beim DI85 und 1,67 beim DI80 in Rücken- versus Seitenlage) und der Vergleich zwischen Geburts- und Neugeborenen Stationen bezüglich der medianen Sauerstoffsättigung und des Pulses signifikant unterschiedlich waren (mediane Sauerstoffsättigung 97,36 (SD 2,7) versus 97,7 (SD 3,0) ( $p=0,005$ ) und mediane Pulsrate 120 (SD 19) versus 117 (SD 20) ( $p<0,001$ )).

Wir berücksichtigten 251 Neugeborene,

- bei denen ein Fragebogen vorhanden war,
- die mindestens 3 Stunden Aufzeichnungszeit in Rückenlage hatten,
- die bei ihren Müttern auf den Geburtsstationen lagen und
- bei denen die Einschlusskriterien für die vorliegende Studie galten.

Zum Zeitpunkt der Messung betrug das mediane Alter der Kinder 2,0 (SD 1,7) Tage. Die Mütter waren im Median 31,5 (SD 10,2) Jahre alt. Alle Neugeborenen dieser Doktorarbeit waren Einlinge. 95,6% der Neugeborenen gehörten der kaukasischen Rasse an, 3 Kinder der asiatischen, 1 der afrikanischen und 7 einer anderen Rasse.

Im Zeitraum unserer Datenerhebung kamen 3824 Kinder in der Frauenklinik der Universität Tübingen zur Welt. Die demographischen Daten des Studienkollektivs zeigten keine wesentliche Verzerrung gegenüber der Gesamtpopulation der Frauenklinik (siehe Tab. 1a-c und Abb. 2a-d). Der etwas größere Anteil in den Normbereichen (bezüglich des Geburtsgewichtes, des Geburtsmodus und der Parität) ist anhand unseres Studienansatzes zu erklären: Frühgeborene und Kinder mit Fehlbildungen wurden primär ausgeschlossen. Sekundär wurden nur Kinder der Geburts-, nicht aber der Neugeborenen Stationen in die Auswertung einbezogen.

		GESAMTPOPULATION der FRAUENKLINIK	STUDIENKOLLEKTIV
<u>Geschlecht</u> (Angaben absolut und in %)	Jungen	1996 (51,9%)	127 (50,6%)
	Mädchen	1847 (48,1%)	124 (49,4%)
	<b>Gesamt n</b>	<b>3843</b>	<b>251</b>
<u>Geburtsgewicht</u> (Angaben in %)	< 1000 g	1,3	0
	1000 - 1499 g	1,6	0
	1500 - 1999 g	3,1	0
	2000 - 2499 g	6,1	0,4
	2500 - 2999 g	16,2	17,5
	3000 - 3499 g	36,1	44,3
	3500 - 3999 g	26,1	29,8
	4000 - 4499 g	7,6	8,0
	≥ 4500 g	1,3	0
	ohne Angabe	0,7	0
<b>Gesamt n</b>	<b>3824</b>	<b>251</b>	
<u>Geburtsmodus</u> (Angaben in %)	Spontangeburt	57,9	65,7
	Per Sectio geborene Kinder	34,2	29,5
	Vakuumentraktion	6,4	4,4
	Forcepsextraktion	1,3	0,4
	Andere	0,2	0
	<b>Gesamt n</b>	<b>3824</b>	<b>251</b>

		GESAMTPOPULATION der FRAUENKLINIK			STUDIENKOLLEKTIV		
<u>Einling/Zwilling</u> ohne Totgeburten (Angaben in %)	Einlinge	93,0			99,6		
	Zwillinge	6,3			0		
	Drillinge	0,6			0		
	fehlende Angabe	0			0,4		
	Lebendgeborene	100			100		
	<b>Gesamt n</b>	<b>3805</b>			<b>251</b>		
<u>Tragzeit</u> Neugeborene >37.SSW (Angaben in %)	< 32 SSW	4,0			0		
	32-37 SSW	10,5			0		
	37 - 41 SSW	82,5			99,6		
	> 41 SSW	3,0			0,4		
	ohne Angabe	0			0		
	<b>Gesamt n</b>	<b>3824</b>			<b>251</b>		
<u>Parität</u> (Angaben in %)	1	50,0			46,2		
	2	35,3			33,5		
	3	10,8			15		
	4	2,7			3,2		
	5 und mehr	1,2			0,4		
	<b>Gesamt n</b>	<b>3849</b>			<b>246</b>		
<u>Apgar</u> nach 1, 5 und 10 Minuten (Angaben in %)	1	0,4	0,0	0	0	0	0
	2	0,4	0	0	0	0	0
	3	0,7	0,0	0	0,4	0	0
	4	1,0	0,1	0	0	0	0
	5	2,3	0,1	0,0	0,4	0	0
	6	4,6	0,9	0,1	3,2	0	0
	7	11,8	2,9	0,6	7,6	1,2	0
	8	28,0	12,9	5,7	27,1	9,6	2,0
	9	47,2	37,1	20,3	55,8	33,5	17,9
	10	3,6	45,8	72,9	5,6	55,8	80,1
	0	0	0,2	0,3	0	0	0
	<b>Gesamt n</b>	<b>3711</b>	<b>3711</b>	<b>3711</b>	<b>251</b>	<b>251</b>	<b>251</b>

Tab. 1a: Vergleich der demographischen Daten der Gesamtpopulation der Frauenklinik mit dem Studienkollektiv

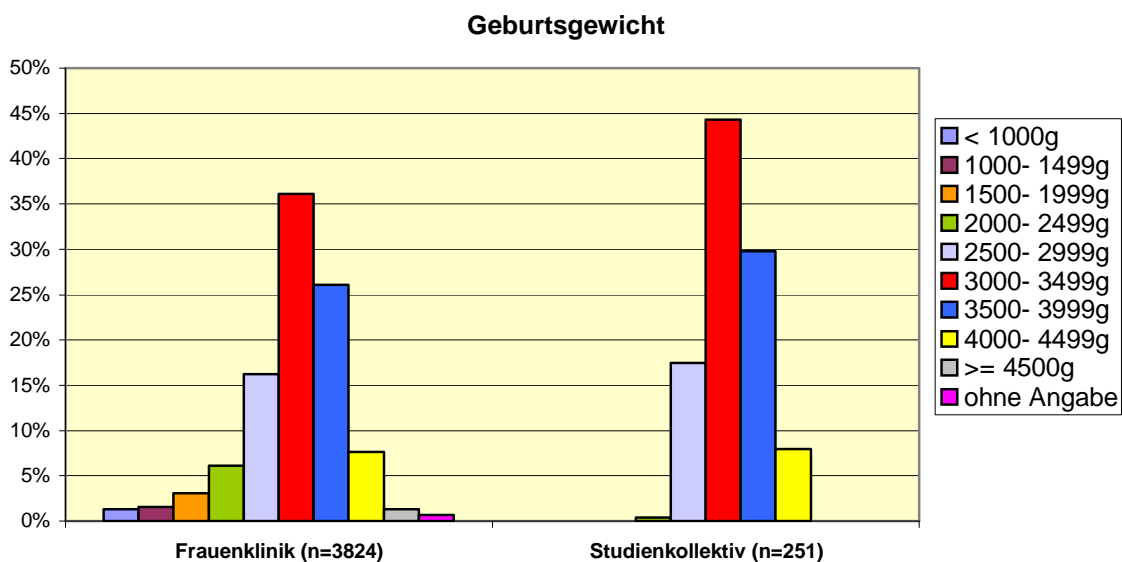


Abb. 2a: Graphischer Vergleich des Geburtsgewichts der Gesamtpopulation der Frauenklinik mit dem Studienkollektiv

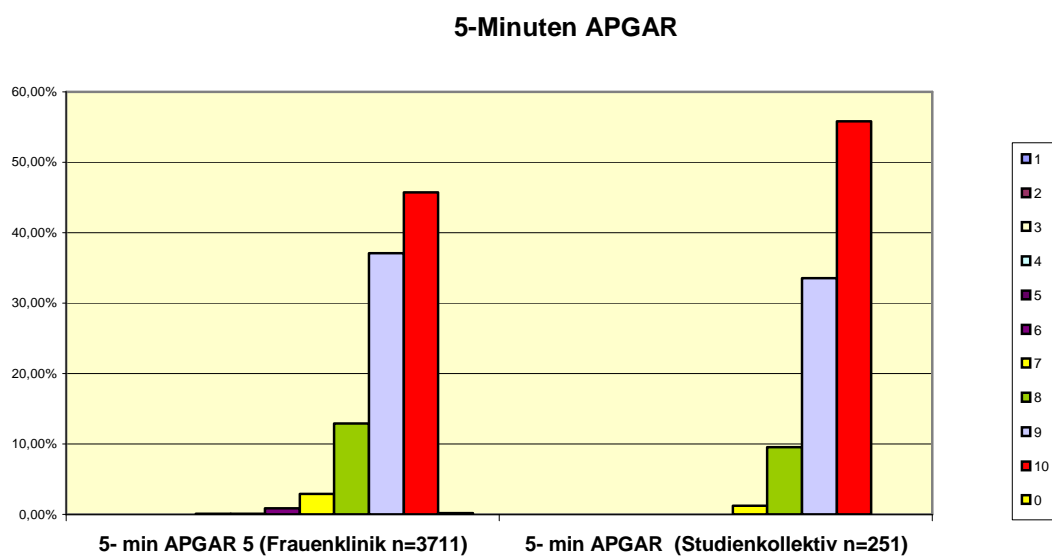


Abb. 2b: Graphischer Vergleich des 5- Minuten Apgar der Gesamtpopulation der Frauenklinik mit dem Studienkollektiv

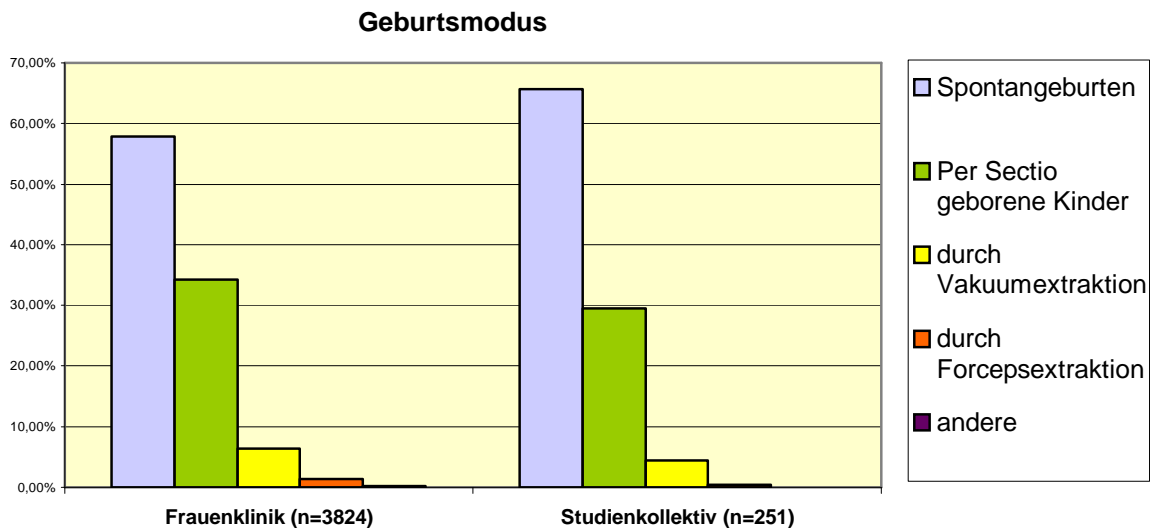


Abb. 2c: Graphischer Vergleich des Geburtmodus zwischen den Geburten der Frauenklinik mit der Studienpopulation

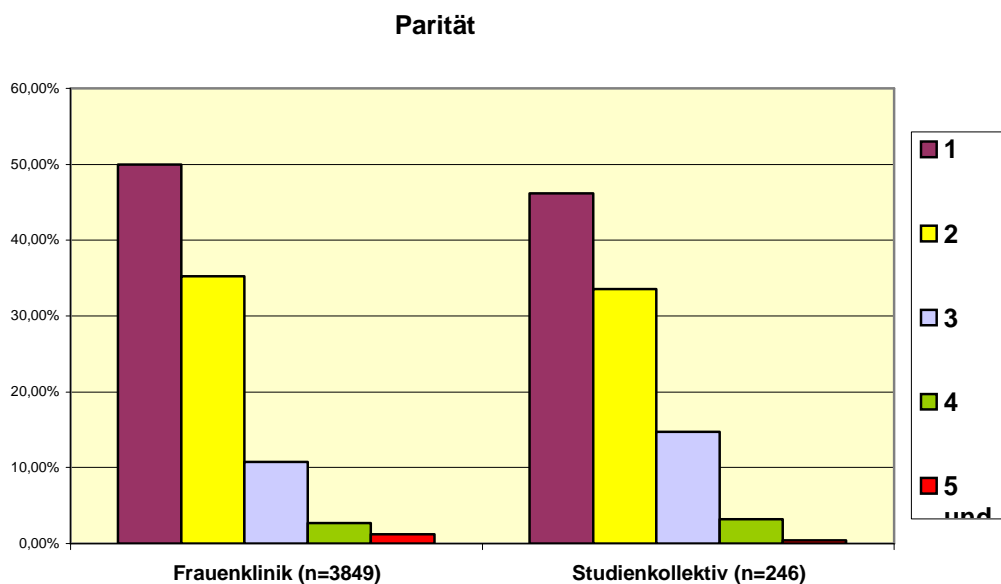


Abb. 2d: Graphischer Vergleich der Parität der gesamten Gebärenden der Frauenklinik mit der derjenigen des Studienkollektivs



		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Keinen Volks- /Hauptschulabschluss	1	0,4	0,4
		39	15,5	16,0
	Realschulabschluss	98	39,0	40,3
	Abitur/ Fachabitur	43	17,1	17,7
	Abgeschlossenes Fach- /Hochschulstudium	62	24,7	25,5
	Gesamt	243	96,8	100,0
Fehlend		8	3,2	
Gesamt		251	100,0	

Tab. 1b: Verteilung der Schulabschlüsse der Mütter des Studienkollektivs

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Keinen Volks- /Hauptschulabschluss	1	0,4	0,4
		55	21,9	23,1
	Realschulabschluss	54	21,5	22,7
	Abitur/ Fachabitur	34	13,5	14,3
	Abgeschlossenes Fach- /Hochschulstudium	94	37,5	39,5
	Gesamt	238	94,8	100,0
Fehlend		13	5,2	
Gesamt		251	100,0	

Tab. 1c: Verteilung der Schulabschlüsse der Väter des Studienkollektivs

## 3.2 Messungen

### 3.2.1 Ergebnisse der Trendauswertung

Die Dauer der Messungen betrug im Mittel 4,9 Stunden (SD 1,6) pro Kind; daraus ergab sich eine Gesamtmessdauer von knapp 1227 Stunden. Die mittlere mediane Sauerstoffsättigung betrug im Mittel 97 +/- 2,6%

### 3.2.2 Ergebnisse der Eventauswertung

83% bzw. 53% der untersuchten Neugeborenen zeigten keine Hypoxämien <80% bzw <85% SpO<sub>2</sub>. Die Häufigkeitsverteilung des DI85 und DI80 ist in der folgenden Tabelle 2 zusammengefasst.

		DI85 in Rückenlage (Anzahl Entsättigungen <85/h)	DI80 in Rückenlage (Anzahl Entsättigungen <80/h)
N	Gültig	251	251
	Fehlend	0	0
Median		0,00	0,00
Varianz		0,739	0,10
Spannweite		8,07	2,32
Perzentile	25	0,00	0,00
	50	0,00	0,00
	75	0,41	0,00
	90	0,96	0,25
	95	2,00	0,54
	97,5	2,62	1,39

Tab 2: Häufigkeitsverteilung DI85 und DI80 des Studienkollektivs

### 3.2.3 Rauchen in der Schwangerschaft

Von den Müttern der 251 untersuchten Neugeborenen waren in der Schwangerschaft 224 Nichtraucherinnen und 26 Raucherinnen. 1 Mutter beantwortete diese Frage nicht.

In Tabellen 3 ist der Zigarettenkonsum nach Mengenangabe dargestellt.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Keine	224	89,2	89,6
	1-5 Zig/d	10	4,0	4,0
	6-10 Zig/d	12	4,8	4,8
	11-20 Zig/d	3	1,2	1,2
	mehr als 20 Zig/d	1	0,4	0,4
	Gesamt	250	99,6	100,0
Fehlend		1	0,4	
Gesamt		251	100,0	

Tab. 3: Häufigkeitsverteilung der Zigarettenanzahl der Mütter in der Schwangerschaft

Da der Anteil an Raucherinnen für die statistische Auswertung, kategorisiert nach Zigarettenanzahl, zu gering war, fassten wir die untersuchten Neugeborenen in 2 Gruppen zusammen, Nichtraucher- und Raucherkindern.

Der Desaturationsindex war weder für Hypoxämien  $<85\%$  noch für Entsättigungen  $<80\%$  signifikant unterschiedlich zwischen Raucher- und Nichtraucherkindern ( $p=0,056$  für DI85 und  $p=0,072$  für DI80; Mann-Whitney Test). Raucherkindern wiesen jedoch tendenziell etwas mehr Entsättigungen pro Stunde auf (Tab. 4a+b und Abb. 3a+b).

		DI85 in Rückenlage (Anzahl Ents.<85/h)	
		Nicht-Raucher-kinder	Raucher-kinder
N	Gültig	224	26
	Fehlend	0	0
Median		0,00	0,30
Varianz		0,60	1,74
Spannweite		8,07	5,27
Minimum		0,00	0
Maximum		8,07	5,27
Perzentile	25	0,00	0,00
	50	0,00	0,30
	75	0,36	1,27
	90	0,81	2,91
	95	1,34	4,62
	97,5	2,19	5,27

Tab. 4a: Häufigkeit DI85 und Rauchen

		DI80 in Rückenlage (Anzahl Ents.<85/h)	
		Nicht-Raucher-kinder	Raucher-kinder
N	Gültig	224	26
	Fehlend	0	0
Median		0,00	0,00
Varianz		0,06	0,37
Spannweite		2,32	2,05
Minimum		0,00	0
Maximum		2,32	2,05
Perzentile	25	0,00	0,00
	50	0,00	0,0
	75	0,00	0,30
	90	0,22	1,68
	95	0,41	1,96
	97,5	0,71	2,05

Tab. 4b: Häufigkeit DI80 und Rauchen

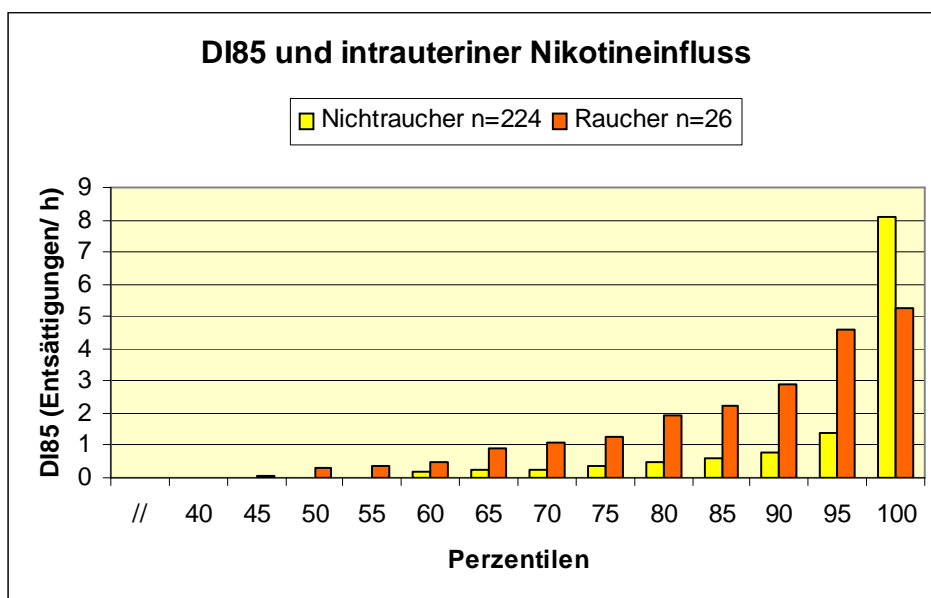


Abb. 3a: Perzentilen des DI85 bei Raucher- versus Nichtraucherkindern

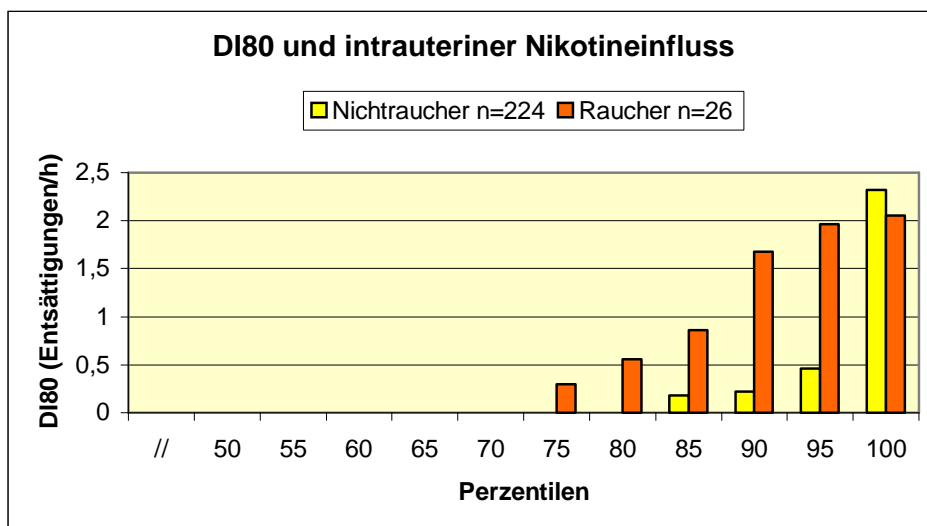


Abb. 3b: Perzentilen des DI80 bei Raucher- versus Nichtraucherkindern

Auch bei der medianen Sauerstoffsättigung ergab sich kein signifikanter Unterschied. Sie betrug in der Rauchergruppe 97,2% (SD 2,8) versus 97,4 % (SD 2,6) bei Nichtraucherkindern ( $p=0,485$ ; T-Test).

### 3.2.4 Schnarchen in der Schwangerschaft

Bei 234 Neugeborene lagen Angaben zu mütterlichem Schnarchen während der Schwangerschaft vor. 176 Mütter schnarchten nicht oder weniger als einmal in der Woche, 58 Mütter mindestens 1-2 mal pro Woche. In 17 Fragebögen (6,8%) fehlte eine Angabe zum Schnarchen. Tabelle 5a gibt die exakte Häufigkeitsverteilung des Schnarchens in der Schwangerschaft wider.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	früher, in SS nicht mehr	1	0,4	0,0
	<1x/Woche	29	11,6	12,4
	1-2x/Woche	27	10,8	11,5
	3-5x/Woche	21	8,4	9,0
	6-7x/Woche	10	4,0	4,3
	Nichtschnarcher	146	58,2	62,4
	Gesamt	234	93,3	100,0
Fehlend		17	6,8	
Gesamt		251	100,0	

Abb 5a: Häufigkeit des Schnarchens während der Schwangerschaft (SS)

Bei den untersuchten Neugeborenen traten unter dem Einfluss von Schnarchen in der Schwangerschaft signifikant weniger Hypoxämien <85% auf ( $p = 0,009$  einseitig;  $p = 0,015$  zweiseitig; Chi-Quadrat Test nach Pearson) (Tab. 5b), so dass der Desaturationsindex DI85 bei Kindern der Nichtschnarcher-Gruppe gegenüber der Schnarchergruppe signifikant erhöht war ( $p = 0,012$ ; Mann-Whitney Test).

Schnarchen in der Schwangerschaft	Auftreten von Hypoxämien <85% in Rückenlage					
	nein		ja		Gesamt	
	Anzahl	% von Schnarchen in SS	Anzahl	% von Schnarchen in SS	Anzahl	% von Schnarchen in SS
Nein bzw. <1x/Woche	85	48,3%	91	51,7%	176	100,0%
Ja bzw. mind. 1-2x/Woche	39	67,2%	19	32,8%	58	100,0%
Gesamt	124	53,0%	110	47,0%	234	100,0%

Tab. 5b: Hypoxämien &lt;85% im Vergleich zwischen Schnarcher- und Nichtschnarcherkindern

Zwischen dem DI80 und Schnarchen in der Schwangerschaft bestand, im Gegensatz zum DI85, kein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,281$ ; Mann-Whitney Test) (Tab. 5c+d). Auch die mediane Sauerstoffsättigung wies bei den untersuchten Neugeborenen im Zusammenhang mit pränataler Schnarchexposition keinen signifikanten Unterschied auf ( $p=0,611$ ; T- Test) (Tab. 5e).

		DI85 in Rückenlage (Anzahl Ents.<85/h)	
		Nicht-Schnarcherkinder	Schnarcherkinder
N	Gültig	176	58
	Fehlend	0	0
	Median	0,17	0,00
	Varianz	0,739	0,44
	Spannweite	8,07	3,41
	Minimum	0,00	0,00
	Maximum	8,07	3,41
Perzentile	25	0,00	0,00
	50	0,17	0,00
	75	0,44	0,23
	90	0,93	0,74
	95	1,53	2,26
	97,5	2,42	3,00

Abb 5c: Häufigkeitsverteilung des DI85 bei Schnarcher versus Nichtschnarcherkindern

		DI80 in Rückenlage (Anzahl Ents.<80/h)	
		Nicht-Schnarcherkinder	Schnarcherkinder
N	Gültig	176	58
	Fehlend	0	0
	Median	0,00	0,00
	Varianz	0,08	0,10
	Spannweite	2,32	1,63
	Minimum	0,00	0,00
	Maximum	2,32	1,63
Perzentile	25	0,00	0,00
	50	0,00	0,00
	75	0,00	0,00
	90	0,27	0,23
	95	0,53	0,90
	97,5	1,05	1,56

Abb 5d: Häufigkeitsverteilung des DI80 bei Schnarcher versus Nichtschnarcherkinder

Schnarchen in SS	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
nein bzw. <1x/Woche	176	97,38	1,313	0,099
ja bzw. mind. 1-2x/Woche	58	97,28	1,496	0,196

Tab. 5e: Mediane Sauerstoffsättigung bei Schnarcher- versus Nichtschnarcherkindern

### 3.2.5 Koffeinkonsum in der Schwangerschaft

130 Mütter nahmen während der Schwangerschaft keine oder nicht täglich koffeinhaltige Getränke zu sich, 110 Mütter tranken mindestens 1 Tasse/Glas Kaffee, Schwarzen Tee oder Cola täglich. Elfmal fehlte die Beantwortung dieser Frage. Die Häufigkeit des Koffeinkonsums in der Schwangerschaft, unterteilt nach Art der koffeinhaltigen Getränke, ist in den Tabellen 6a+b dargestellt.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	gar nicht	63	25,1	25,8	25,8
	nicht täglich	88	35,1	36,1	61,9
	1-2 Tassen/ Gläser täglich	87	34,7	35,7	97,5
	3-4 Tassen täglich	6	2,4	2,5	100,0
	Gesamt	244	97,2	100,0	
Fehlend		7	2,8		
Gesamt		251	100,0		

Tab. 6a: Häufigkeitsverteilung von Kaffeekonsum in der Schwangerschaft

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	gar nicht	98	39,0	42,1	42,1
	nicht täglich	109	43,4	46,8	88,8
	1-2 Tassen/ Gläser täglich	21	8,4	9,0	97,9
	3-4 Tassen/ Gläser täglich	4	1,6	1,7	99,6
	mehr als 4 Tassen/ Gläser täglich	1	0,4	0,4	100,0
	Gesamt	233	92,8	100,0	
Fehlend		18	7,2		
Gesamt		251	100,0		

Tab. 6b: Häufigkeitsverteilung von Schwarzem Tee- und Colakonsum in der Schwangerschaft



Koffeinkonsum in der Schwangerschaft beeinflusste die Neugeborenen nicht bezüglich der untersuchten, pulsoximetrischen Parameter ( $p=0,761$  für DI85,  $p=0,706$  für DI80; Mann-Whitney Test und  $p=0,516$  für die mediane Sauerstoffsättigung; T-Test) (Tab. 6c-e).

		DI80 in Rückenlage (Anzahl Ents.<80%/h)	
		Kein Koffeinkon- sum /nicht täglich	Mindestens 1Tasse täglich
N	Gültig	130	110
	Fehlend	0	0
Median		0,00	0,00
Varianz		0,10	0,10
Spannweite		2,05	2,32
Minimum		0,00	0,00
Maximum		2,05	2,32
Perze ntile	25	0,00	0,00
	50	0,00	0,00
	75	0,00	0,00
	90	0,29	0,23
	95	0,60	0,56
97,5		1,45	1,37

Tab 6c: Häufigkeitsverteilung des DI85 bei Koffeinkonsum in der Schwangerschaft

		DI85 (Anzahl Entsättigungen <85%/h)	
		Kein Koffeinkon- sum/nicht täglich	Mindestens 1Tasse täglich
N	Gültig	130	110
	Fehlend	0	0
Median		0,00	0,18
Varianz		0,749	0,77
Spannweite		8,07	5,27
Minimum		0,00	0,00
Maximum		8,07	5,27
Perzen tile	25	0,00	0,00
	50	0,18	0,00
	75	0,45	0,36
	90	1,15	0,90
	95	2,05	2,06
97,5		4,15	2,51

Tab 6d: Häufigkeitsverteilung des DI80 bei Koffeinkonsum in der Schwangerschaft

Koffeinkonsum (Kaffee, Tee, Cola) in der SS	N	Mittelwert	Standardab- weichung	Standardfeh- ler des Mittelwertes
nein bzw. nicht tgl.	130	97,33	1,290	0,113
ja bzw. tgl. mind.1 Tasse/Glas	110	97,45	1,437	0,137

Tab. 6e: Mediane Sauerstoffsättigung und Koffeinkonsum in der Schwangerschaft

---

## 4 Diskussion

### 4.1 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde überprüft, ob intrauterine Einflussfaktoren wie Rauchen, Schnarchen und Koffeinkonsum im Zusammenhang mit nächtlichen Hypoxämien sowie der medianen Sauerstoffsättigung von Neugeborenen stehen.

Mittels Pulsoximetrie erfolgte eine mindestens 3-stündige SpO<sub>2</sub>-Messung in Rückenlage bei 251 reifen Neugeborenen auf den Geburtsstationen der Frauenklinik des UKT. Wir ermittelten die Parameter DI85, DI80 und mediane SpO<sub>2</sub>. Anhand eines Fragebogens erfassten wir die Gewohnheiten der Schwangeren bezüglich der möglichen Einflussfaktoren.

#### 4.1.1 Rauchen in der Schwangerschaft

Unsere Hypothese war, dass bei intrauteriner Rauchexposition durch die im folgenden beschriebenen Mechanismen beim Neugeborenen vermehrt Hypoxämien auftreten.

##### Pathophysiologie von Nikotin und Kohlenmonoxid

Pränatale Zigarettenexposition führt durch die Hauptwirkstoffe einer Zigarette, Nikotin und Kohlenmonoxid zu fetaler Ischämie und Hypoxie (5, 16, 21, 23, 55, 67, 69, 111).

Nikotin bewirkt *indirekt* über Vasokonstriktion arterieller Gefäße eine verminderte fetale O<sub>2</sub>-Versorgung. Da es plazentagängig ist, kann Nikotin auch *direkt* in den fetalen Metabolismus eingreifen (112, 110, 84). Seine Effekte werden über die Bindung an nikotinerge Acetylcholin (ACh)-Rezeptoren

vermittelt (18, 45). Bei kontinuierlicher Nikotinexposition werden die ACh-Rezeptoren desensibilisiert, wodurch die Wirkung von Dopamin überwiegt. Dopamin ist ein inhibitorischer Neuromodulator des zentralen Atemzentrums und der arteriellen Chemorezeptoren von den Karotidenkörperchen (3, 43, 72).

Kohlenmonoxid (CO) schränkt den mütterlichen Sauerstofftransport und die kindliche Sauerstoffaufnahme ein (74). Es vermindert die Sauerstoffbindung an Hämoglobin und damit die Kapazität des Sauerstofftransportes im Blut.

Im Vergleich zu Sauerstoff ( $O_2$ ) hat CO eine 200-300 fach höhere Affinität zu Hämoglobin. Durch  $O_2$ -Verdrängung aus der Bindung zum zweiwertigen Eisen im Hämoglobinmolekül entsteht Carboxyhämoglobin (CO-Hb). Bei Zunahme des CO-Hb-Anteils im Blut kommt es zu einer Linksverschiebung der Hämoglobin (Hb)-Bindungskurve, so dass der Sauerstoff-Partialdruck ( $pO_2$ ) im Gewebe weiter absinken muss, bevor  $O_2$  aus der Hb-Bindung abgegeben wird. Die CO-Hb-Bindung ist reversibel, bei Abnahme des CO-Partialdrucks und Zunahme des  $pO_2$  nimmt die Konzentration von CO-Hb wieder ab. Kohlenmonoxidvergiftungen führen zu Gewebehypoxie und metabolischer Azidose, da Carboxyhämoglobin keine sauren Valenzen abtransportiert (60).

### Rauchprävalenz in der Schwangerschaft

Rauchen in der Schwangerschaft ist trotz bekannter Risiken für das Kind (Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, perinataler Tod und SIDS) mit 10 bis 20% immer noch häufig (83, 121, 126). Die Prävalenz rauchender Mütter während der Schwangerschaft schwankt stark, da sie hauptsächlich vom Bildungsniveau, den Lebensbedingungen und der Parität der Mutter (Zunahme bei >2 Kindern) abhängig ist (83, 85, 126).

In der vorliegenden Arbeit rauchten 11,6% der Mütter während der Schwangerschaft täglich mindestens 1-5 Zigaretten; damit lag die Rauchprävalenz im unteren Bereich vorheriger epidemiologischer Untersuchungen. Unsere Grundpopulation, Gebärende der Frauenklinik

Tübingen, könnte für den geringen Anteil an rauchenden Müttern in der Schwangerschaft verantwortlich sein, da davon auszugehen ist, dass Bildungsniveau und Lebensbedingungen in einer Universitätsstadt im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung höher sind und die Geburtenrate erniedrigt ist.

### Postnataler Nikotineinfluss

Nikotin wird über die Muttermilch übertragen (8, 26, 36, 70); die Nikotinkonzentration in der Muttermilch ist 2,9 mal so hoch wie im Plasma (36). Die Noxe hat eine Halbwertszeit von 60-90 Minuten (36). Rauchende Mütter stillen jedoch seltener und haben eine geringere Menge an Muttermilch (36). Zusätzlich ist in den ersten 2 Tagen nach der Geburt die Milchproduktion noch eingeschränkt. Wir nehmen daher an, dass wir hauptsächlich die Auswirkungen des intrauterinen Nikotineinflusses untersucht haben und unsere im Median 2,0 (SD 1,7) Tage alten Neugeborenen nur zu Teilen über die Muttermilch beeinflusst wurden.

### Risiken für den Fetus und das Neugeborene

Im Zusammenhang mit pränataler Nikotinexposition wurde eine Veränderung der Aufwachschwelle auf nächtliche Hypoxien kontrovers diskutiert. Einerseits wurde eine verlangsamte Aufwachreaktion auf auditive Stimuli und obstruktive Apnoen nach pränataler Nikotinexposition beobachtet. Andere Studiengruppen fanden dagegen früheres und häufigeres Aufwachen auf Hypoxien bei Neugeborenen mit Raucheranamnese in der Schwangerschaft (19, 52, 68, 87, 108, 116).

Durch pränatale Zigarettenexposition wird die Reifung von ZNS und Lunge der Feten verzögert (17, 38, 41, 46, 55, 117). Diese fetalen Veränderungen können zu einer höheren Apnoehäufigkeit führen (22, 119, 79). In zwei Veröffentlichungen nahm die Frequenz und Dauer obstruktiver Apnoen zu (38, 58). Eine andere Publikation beschrieb einen Zusammenhang zu häufigerem

Auftreten von zentralen, nicht aber obstruktiven Apnoen; ein Päckchen Zigaretten pro Tag war assoziiert mit 1,88-fach erhöhtem Auftreten von zentralen Apnoen pro Stunde verglichen mit fehlender Zigarettenexposition (112).

Mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft verursacht eine um 34% erhöhte perinatale Sterblichkeit im Vergleich zu Neugeborenen ohne pränatale Nikotinexposition (103). Slotkin et al. vermuten, dass eine inadäquate Hypoxieantwort, ausgelöst über 2 Mechanismen, dafür verantwortlich ist: auf kardiovaskulärer Ebene über den Verlust einer adäquaten adrenergen Katecholaminsekretion und auf respiratorischer Ebene über eine exzessive Freisetzung des Ateminhibitors Noradrenalin im ZNS (112).

Wir beobachteten keinen signifikanten Unterschied bezüglich der medianen SpO<sub>2</sub>, dem DI85 und DI80 bei den 251 untersuchten Neugeborenen. Tendenziell ließ sich jedoch eine Zunahme von leichten sowie moderaten Entsättigungen bei den pränatal zigarettenexponierten Neugeborenen erkennen. Wir vermuten, dass die Ursache hierfür in der oben beschriebenen Zunahme der Apnoehäufigkeit und -dauer liegt, eventuell verbunden mit einer erhöhten Aufwachschwelle im Rahmen solcher Ereignisse (120, 38, 58).

#### **4.1.2 Schnarchen in der Schwangerschaft**

In der Schwangerschaft tritt Schnarchen vermehrt auf, teilweise im Rahmen eines Obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSAs). Hierbei kann es zu peripherer Vasokonstriktion und in schwereren Fällen zu chronischer Hypertension kommen. Wir postulierten, dass wegen dem Auftreten von Hypoxämien bei betroffenen Schwangeren hierdurch auch die plazentare O<sub>2</sub>-Versorgung des Feten reduziert sein könnte und dass bei Neugeborenen durch eine Gewöhnung an niedrigere Sättigungswerte auch postpartal vermehrt

Hypoxämien auftreten könnten.

### Atemphysiologie in der Schwangerschaft

Die Atmung ist in der Schwangerschaft verändert. Die funktionelle Residualkapazität sinkt um 20% aufgrund der Zwerchfellelevation, die durch das Uteruswachstum im Laufe der Schwangerschaft bedingt ist (25, 63, 125). Dadurch verschlechtert sich die Oxygenierung. Dies führt zu einem Anstieg des arteriellen Oxygenierungsgradienten (6). Durch einen erhöhten Atemwegswiderstand in der Schwangerschaft nimmt das Ventilations-/Perfusionsverhältnis ab. Kompensatorisch wird die Oxyhämoglobin-Sättigungskurve nach rechts verschoben, wodurch die O<sub>2</sub>-Aufnahme des Feten erleichtert wird (51).

### Schwangerschaftsinduziertes Schnarchen

Schnarchen tritt bei Schwangeren im Vergleich zu Nichtschwangeren signifikant häufiger auf (74). Aus vorangegangenen Publikationen geht hervor, dass 14 bis 23% der Schwangeren gewohnheitsmäßig schnarchten, im Vergleich zu 4% nichtschwangerer Frauen gleichen Alters (40, 74).

Ursachen für schwangerschaftsinduziertes Schnarchen können ein diffuses pharyngeales Ödem, Gewichtszunahme und die Neigung zu einer Obstruktion der oberen Atemwege während der Schwangerschaft sein (51, 64). Ein verkleinerter endotrachealer Diameter bei Intubation von Schwangeren und nasale Verstopfung und Rhinitis bei 42% der Schwangeren in der 36. Schwangerschaftswoche wurden in früheren Veröffentlichungen beschrieben (9, 107).

In der vorliegenden Dissertation schnarchten 23% der Befragten während der Schwangerschaft mehr als zweimal pro Woche; damit ist die Schnarchinzidenz mit früheren Publikationen vergleichbar.

### Schnarchen als Symptom

Schnarchen ist ein hörbares Zeichen eines oberen Atemwegsverschlusses. Die Intensität von Schnarchen ist jedoch schwer überprüfbar; die Grenze zwischen schwerem Atmen und obstruktivem Schnarchen ist verschwommen (71). Dies spiegelt sich darin wider, dass noch keine objektive internationale Definition dazu vorliegt (40).

Dagegen gibt es bereits viele Untersuchungen zum Schlafapnoesyndrom, dessen Kardinalsymptom das Schnarchen ist (12, 42, 44). Hierbei wurden Zusammenhänge zu intrauterinen Wachstumsstörungen, Präeklampsie, arterieller Hypertension und Koronarer Herzerkrankung beobachtet (20, 39, 48, 64, 80). Fetale Herzfrequenz-Dezelerationen wurden einmalig im CTG bei einer Schwangeren mit OSA beobachtet (102). Zur Vermeidung von fetalen-, Atem- und Gefäßkomplikationen kann das obstruktive Schlafapnoesyndrom mittels CPAP (continuous positive airway pressure) effektiv behandelt werden (34, 78, 102).

### Schnarchen als möglicher fetaler Risikofaktor

Frühere Publikationen präsentierten widersprüchliche Ergebnisse auf die Frage, ob Schnarchen in der Schwangerschaft einen Risikofaktor für die fetale Sauerstoffversorgung und vermehrte Hypoxämien des Neugeborenen darstellt.

Laut Edwards et al. führt gewohnheitsmäßiges Schnarchen zu mütterlichen Hypoxämien, was zusammen mit Hypertension und peripherer Vasokonstriktion eine reduzierte O<sub>2</sub>-Versorgung des Feten verursachen könnte (33). In einer anderen Publikation wird vermutet, dass transiente nächtliche Entsättigungen während der Schwangerschaft den Feten nicht beeinflussen, da die adäquate Sauerstoffversorgung durch die hohe O<sub>2</sub>-Transportkapazität des fetalen Hämoglobins, die hohe Hb-Konzentration im fetalen Blut und die gesteigerte O<sub>2</sub>-Aufnahme und -Abgabe im relativ sauren fetalen Blutkreislauf gewährleistet bleibt (6).

Schnarchen ohne Apnoen führte in einer früheren Veröffentlichung nicht zu vermehrten nächtlichen Entsättigungen bei den Müttern (49). In einer prospektiven Studie konnte bei 350 Schwangeren kein Zusammenhang zwischen Schnarchen in der Schwangerschaft und chronischer Hypoxie festgestellt werden (74).

In der vorliegenden Arbeit wirkte sich Schnarchen während der Schwangerschaft nicht auf die nächtliche mediane Sauerstoffsättigung des Neugeborenen aus. Auch der DI80 zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der DI85 war in der Schnarchergruppe jedoch signifikant erniedrigt. Es bleibt unklar, wie Schnarchen ganz im Widerspruch zu unserer Hypothese zu einer geringeren Anzahl an leichten Hypoxämien bei Neugeborenen führen kann. Weitere Untersuchungen wären wünschenswert.

#### **4.1.3 Koffein in der Schwangerschaft**

Koffein ist ein zentral wirksames Atemstimulanz. Nach der Geburt entfällt plötzlich die Atemstimulation durch Koffein. Deshalb nahmen wir an, dass bei Neugeborenen, die in der Schwangerschaft Koffeinexponiert waren, postnatal mehr Apnoen und damit auch mehr Hypoxämien auftreten.

##### Plazentagängigkeit

Koffein ist plazentagängig und kann daher den Feten beeinflussen (1, 10). Beim plazentaren Austausch stehen fetale und mütterliche Koffeinkonzentrationen vermutlich im Gleichgewicht (105). Am Ende der Schwangerschaft ist der Fötus bei mütterlichem Koffeinkonsum aufgrund des reduzierten mütterlichen Metabolismus vermehrt koffeinexponiert (1, 10). Laut Parsons et al. beträgt die Koffein-Clearance in den letzten beiden Schwangerschaftswochen nur noch 39% einer Nichtschwangeren (88).



## Pathophysiologie

Koffein gehört zur Gruppe der Methylxanthine, welche als zentrale Atemstimulanzien Medikamente der Wahl zur Behandlung der zentralen Apnoesyndromatik bei Frühgeborenen sind (4, 52, 64, 106). Die Hauptwirkung von Koffein ist die kompetitive Blockade von Adenosinrezeptoren (99). Dieser Antagonismus ist wahrscheinlich für die therapeutische Wirkung der Methylxanthine verantwortlich, denn Adenosin wurde in verschiedenen Studien mit dem Auftreten von Atemdepression assoziiert (11, 65, 89, 113). Auch im Zusammenhang mit schweren Hypoxien wurde eine vermehrte Adenosinproduktion beschrieben (11). Bei fetalen und neugeborenen Tieren trat eine Atemdepression nach Gabe von Adenosinanaloga während der Schwangerschaft auf (113). Lagercrantz et al vermuteten, dass Adenosin die bulbopontinen Hirnstrukturen aufgrund einer noch nicht vollständig ausgereiften Blut-Hirn-Schranke bei jüngeren Tieren (1-3 Tage) besser erreichen kann, da Adenosinanaloga diese im Vergleich zu älteren Tieren (10-14 Tage) leichter beeinflussen konnten (65).

Chronischer Koffeinkonsum während der Schwangerschaft führte bei Mäusen zu einer vermehrten Ausbildung von Adenosinrezeptoren im Zentralen Nervensystem (100, 109). Da die Atemstimulation durch Koffein postnatal entfällt, könnte es durch das plötzliche Überwiegen der atemdepressiven Wirkung von Adenosin zu vermehrten Apnoen mit der Folge von Hypoxämien kommen (4, 52, 106).

## Koffeinwirkungen auf das Neugeborene

Laut Toubas et al. ist ein vermehrtes Auftreten postnataler Apnoen mit intrauterinem Koffeineinfluss assoziiert. Er untersuchte 289 Kinder mit Apnoen (zwischen der 1. und 59. Lebenswoche) und stellte anhand eines Fragebogens eine positive Beziehung zwischen mütterlichem Koffeinkonsum (1000 mg/d) während der Schwangerschaft und zentralen Apnoen beim Neugeborenen

(1,0/h) fest (120). 1 Tasse Kaffee enthält ca. 100 mg/d Koffein, 1 Tasse Tee ca. 30 mg und 1 Liter Colagetränk ca. 120 mg.

Wir untersuchten 240 Neugeborene bezüglich nächtlicher Hypoxämien und der medianen Sauerstoffsättigung im Zusammenhang mit Koffeinkonsum ihrer Mütter in der Schwangerschaft; 110 Mütter tranken mindestens eine Tasse bzw. ein Glas koffeinhaltiges Getränk pro Tag, 130 Mütter nahmen nicht täglich oder gar nicht Kaffee, Schwarzen Tee oder Cola zu sich. Der DI85, DI80 und die mediane SpO<sub>2</sub> der Neugeborenen wurden in der vorliegenden Studie nicht durch intrauterine Koffeinexposition beeinflusst. Es ist möglich, dass ein in Wirklichkeit vorhandener Einfluss von starkem Koffeinkonsum auf die Apnoehäufigkeit unterschätzt wurde, da aufgrund der geringen Fallzahlen nicht zwischen sehr starkem und schwächerem Koffeinkonsum unterschieden werden konnte.

## **4.2 Diskussion der Fehlermöglichkeiten**

### **4.2.1 Methode**

Zur Erfassung nächtlicher Hypoxämien und der medianen Sauerstoffsättigung der untersuchten Neugeborenen verwendeten wir die Pulsoximetrie. Sie ist in der Neonatologie das Standardmessverfahren zur Überwachung der Sauerstoffsättigung und damit der Atmung.

Das verwendete Pulsoximeter arbeitete mit einer Mittelungszeit von 2-4 Sekunden. In früheren Studien stattete man konventionelle Pulsoximeter zu Studienzwecken mit einer Beat-to-beat Messfunktion aus, was eine genaue Bestimmung des jeweiligen Sättigungswertes zulässt. Die Beat-to-beat Messung ist jedoch artefaktanfällig. Kurzdauernde Artefakte wurden oft nicht als falsch-positive Entsättigungen erkannt. Daher wurde eine „echte“ Hypoxämie in vielen Studien als Entsättigung <80% über mindestens 4s definiert (95, 14, 94,

117, 92, 101). Durch die Verwendung eines Pulsoximeters der neuen Generation konnten wir kürzere ( $\geq 1$ s) und leichtere ( $< 85\%$ ) Hypoxämien in die Studie einbeziehen.

Die basale Sauerstoffsättigung konnte aufgrund von Bewegungsanfälligkeiten älterer Pulsoximeter nur während regelmäßiger Atmung („regular pattern breathing“) gemessen werden. Somit waren Sauerstoffwerte über einen längeren Zeitraum nur bei ruhigem Schlaf verlässlich. Wir konnten für die Bestimmung der medianen  $SpO_2$  die gesamte Aufzeichnungszeit (ohne Stillzeiten) berücksichtigen, da das verwendete Pulsoximeter artefaktresistent ist.

Frühere Beat-to-beat Messungen dienten nur zu Studienzwecken; die Messergebnisse des in dieser Studie verwendeten Pulsoximeters können besser auf den Klinikalltag übertragen werden.

#### **4.2.2 Auswertung und Datenbank**

Die Auswertung wurde weitestgehend softwaregestützt durchgeführt; lediglich die Anzahl der Entsättigungen wurde manuell ausgezählt, nach Überprüfung des vom Hersteller vorgegebenen Grenzwertes für die Verlässlichkeit der gemessenen Werte (122). Die manuelle Auswertung erfolgte geblindet, ohne Kenntnis des Kindes bzw. der Schlaflage und wurde stichprobenartig überprüft. Zur statistischen Auswertung verwendeten wir eine SPSS-Datenbank, Eingabefehler sollten durch Kontrolle von einer zweiten Person vermieden werden.

#### **4.2.3 Protokoll und Fragebogen**

Die Protokollführung der Mütter bezüglich Stillzeiten und tatsächlicher Lage der Neugeborenen konnte nicht kontrolliert werden. Hintergrund unserer Studie war der plötzliche Kindstod. SID ist ein bekanntes und gefürchtetes Thema, bei dem die meisten gerne helfen wollten. Dropouts aufgrund zu kurzer Lagezeiten und

Schlaf nur in einer der beiden Lagen sprechen für eine eher gewissenhafte Protokollführung.

Rauchen und Koffeinkonsum in der Schwangerschaft bergen bekanntlich Risiken für das Kind und können somit von der Mutter eher minimiert worden sein. Fragebogenangaben über das Rauchverhalten ließen sich jedoch in früheren Studien gut mit der Cotinin-Konzentration, einem Abbauprodukt von Nikotin im Urin, korrelieren (46, 68, 90). Auch Fragen nach Schnarchen könnten verneint worden sein, da Frauen das Thema eventuell unangenehm ist. Der Fragebogen wurde in den meisten Fällen von den Eltern alleine ausgefüllt; Ausnahmen waren schlechte Sprachkenntnisse. Durch Vermeidung einer direkten Konfrontation und der Gewährung von ausreichend Zeit für das Ausfüllen des Fragebogens sollte eine ehrliche Beantwortung aller Fragen erreicht werden. Die Möglichkeit für eventuelle Nachfragen der Eltern war gegeben. Wir unterschieden aufgrund zu geringer Fallzahlen in den Untergruppen nur 2 Gruppen, exponierte- und nichtexponierte Kinder. Daher konnten wir keine Dosis-Wirkungsbeziehungen untersuchen.

### **4.3 Schlussfolgerung**

Aufgrund bekannter Risiken für ihr Kind und auch sich selbst ist Müttern, insbesondere auch in der Schwangerschaft, vom Rauchen abzuraten. Hinsichtlich Schnarchen in der Schwangerschaft sind weitere Studien erforderlich, um unsere Ergebnisse zu überprüfen. Eine genauere Untersuchung des mütterlichen Schnarchens und eine klare Definition wären hierbei hilfreich. Bezüglich des Koffeinkonsums in der Schwangerschaft ergibt sich aus dieser Arbeit keine Konsequenz; um Auswirkungen starken Koffeinkonsums ermitteln zu können, sollten Studien mit höheren Fallzahlen in den oberen Kategorien durchgeführt werden.

## 5 Zusammenfassung

*Hypothese:* Wir vermuteten einen Zusammenhang zwischen möglichen intrauterinen Einflussfaktoren wie Rauchen, Schnarchen und Koffeinkonsum in der Schwangerschaft und nächtlichen Hypoxämien bzw. der medianen SpO<sub>2</sub> bei gesunden, reifen Neugeborenen.

*Hintergrund:* Nikotinabusus und Schnarchen in der Schwangerschaft können über arterielle Vasokonstriktion zu rezidivierenden fetalen Hypoxämien führen. Nikotin verzögert zusätzlich die Reifung des Atemzentrums und greift auf molekularer Ebene in den Metabolismus ein.

Durch den plötzlichen postpartalen Wegfall des die Atmung stimulierenden Koffeins können über die vermehrte Adenosinwirkung Enttächtigungen ausgelöst werden.

*Patienten und Methoden:* Wir überwachten mittels Pulsoximeter 0-5 Tage alte, reife Neugeborene auf den Geburts- und Neonatologischen Stationen, 6 h in Rücken- und 6 h in Seitenlage. Ein Protokoll erfasste u. a. Stillzeiten und ein Fragebogen u. a. die Faktoren Schnarchen, Zigaretten- und Koffeinkonsum in der Schwangerschaft. Wir werteten die mediane SpO<sub>2</sub>, den Desaturationsindex DI85 und DI80 für jede Lage aus. Der DI steht für die Anzahl der Enttächtigungen pro Stunde.

*Ergebnisse:* 609 Kinder wurden in die Studie aufgenommen, davon berücksichtigten wir 251 Neugeborene der Wöchnerinnenstationen mit vorhandenem Fragebogen und  $\geq 3$  h Aufzeichnungszeit in Rückenlage für diese Fragestellung. Die Neugeborenen waren im Mittel 2,0 d (SD 1,7) alt, die demographischen Daten des Studienkollektivs zeigten keine wesentliche Verzerrung gegenüber der Gesamtpopulation der Frauenklinik. Nur 17% (47%) der untersuchten Kinder zeigten nächtliche Hypoxämien  $< 80\%$  ( $< 85\%$ ). Rauchen in der Schwangerschaft führte zu keiner signifikanten Veränderung hinsichtlich des DI85, DI80 oder der medianen SpO<sub>2</sub>. Tendenziell beobachteten wir jedoch bei pränataler Zigarettenexposition einen höheren DI85 ( $p=0,056$ )

und DI80 ( $p=0,072$ ). Durch pränatale Schnarchexposition wurden die mediane  $SpO_2$  sowie der DI80 nicht beeinflusst, der DI85 war jedoch signifikant erniedrigt ( $p=0,012$ ). Koffeinkonsum der Schwangeren veränderte die pulsoximetrischen Parameter der untersuchten Neugeborenen nicht.

*Diskussion:* Wir vermuten, dass der tendenziell erhöhte DI85/DI80 bei pränataler Zigarettenexposition zurückzuführen ist auf die pränatale Veränderung durch die Nikotin- und CO-Exposition. Es bleibt unklar, warum Schnarchen in der Schwangerschaft zu einem niedrigeren DI85 führte. Der plötzliche, postpartale Wegfall des Atemstimulus Koffein hatte keinen Einfluss auf die untersuchten Parameter, was jedoch eventuell an nur geringer Koffeinexposition gelegen haben könnte.

*Schlussfolgerung:* Schwangere sollten vor Rauchen gewarnt werden. Weitere Untersuchungen zu intrauterinen Einflussfaktoren wie Rauchen, Schnarchen oder Koffeinkonsum in der Schwangerschaft sind wünschenswert.

## 6 Anhang

---

### FRAGEBOGEN

---

Liebe Mutter!

Code: \_\_\_\_\_

Um die Untersuchung Ihres Kindes besser auswerten zu können, bitten wir Sie noch um die Beantwortung nachstehender Fragen. Auch hier verpflichten wir uns selbstverständlich zur Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes.

Fragen zu Ihrem neugeborenen Kind:

1. *Ist Ihr Kind ein Einling oder Mehrling?* Einling  Zwilling  Drilling
2. *Ihr wieviertes Kind ist es?* .....
3. *Benutzt Ihr Kind einen Schnuller?* Ja  Nein

Fragen zu Ihrer Schwangerschaft:

4. *Wieviele Zigaretten haben Sie in der Schwangerschaft im Durchschnitt täglich geraucht?*  
Gar keine  1 bis 5  6 bis 10  11 bis 20  mehr als 20
5. *Wieviele Zigaretten haben andere Menschen in Ihrem Haushalt täglich geraucht?*  
Gar keine  1 bis 5  6 bis 10  11 bis 20  mehr als 20
6. *Wie viel koffeinhaltige Getränke haben Sie während Ihrer Schwangerschaft getrunken?*

A) *Schwarzen Tee/ Coca Cola:*

- gar nicht  
 nicht täglich  
 1-2 Tassen/Gläser täglich  
 3-4 Tassen/Gläser täglich  
 mehr als 4 Tassen/Gläser täglich

B) *Kaffee:*

- gar nicht  
 nicht täglich  
 1-2 Tassen täglich  
 3-4 Tassen täglich  
 mehr als 4 Tassen /Gläser täglich

7. *Haben Sie in der Schwangerschaft regelmäßig Medikamente eingenommen?*

Nein..... Ja.....:

→ *Wenn ja, welche?*

Vitamine/Mineralstoffe  Schlafmittel  Schmerzmittel   
 andere : .....

**Fragen zu Ihrer Familie:**

*Gibt/Gab es in Ihrer Familie (= Vater oder Geschwister des Neugeborenen):*

**8. Schnarcher?**Nein.....Ja.....:→ **Wenn ja, wie häufig?**

- früher, jetzt nicht mehr.....

- weniger als 1x pro Woche.....

- 1-2x pro Woche.....

- 3-5x pro Woche.....

- 6-7x pro Woche.....

**Vater****Geschwister**→ **Wenn ja, wurde das Schnarchen schon ärztlich untersucht?**Nein.....Ja....., wie und mit welchem

Ergebnis?.....

**9. Atemstörungen/Lungenerkrankungen?**Nein.....Ja.....,

welcher Art?.....

Bei wem?.....

**10. Herzerkrankungen?**Nein.....Ja.....,

welcher Art?.....

Bei wem?.....

**11. Krampfleiden?**Nein.....Ja.....,

welcher Art?.....

Bei wem?.....

**12. Sodbrennen (Refluxerkrankung)?**Nein.....Ja.....,

bei wem?.....

**13. Vorzeitige Todesfälle?**Nein.....Ja.....,

welcher Art?.....

Bei wem?.....



**Nun einige Fragen direkt an Sie:**

**14. Wie alt sind Sie?** ..... Jahre

**15. Schnarchten Sie früher oder jetzt während der Schwangerschaft?**

Nein.....

Ja.....:

→ **Wenn ja, wie häufig schnarchen Sie?**

- früher, während der Schwangerschaft nicht mehr.....

- weniger als 1x pro Woche.....

- 1-2x pro Woche.....

- 3-5x pro Woche.....

- 6-7x pro Woche.....

→ **Wenn ja, wurde das Schnarchen schon ärztlich untersucht?**

Nein..... Ja....., wie und mit welchem

Ergebnis?.....

**16. Haben Sie eine Lieblingsschlafposition?**

Nein.....

Ja.....:

→ **Wenn ja, welche?**

Rückenlage

Bauchlage

Rechtsseitenlage

Linksseitenlage

**Für die wissenschaftliche Auswertung benötigen wir nun noch einige Angaben zu Ihrer Person. Selbstverständlich unterliegen auch diese Angaben der ärztlichen Schweigepflicht und dem Datenschutz. Sollten Ihnen diese Fragen trotzdem unangenehm sein, lassen Sie diese einfach aus:**

**17. Welche Muttersprache sprechen Sie?**

deutsch

türkisch

serbisch/kroatisch

andere : .....

**18. Wie ist Ihr Familienstand?**

ledig (alleinerziehend)

ledig (Lebensgemeinschaft)

verheiratet

geschieden

**19. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie und der Vater des Kindes?**

	Mutter	Vater
- Keinen Abschluss.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Volks- oder Hauptschulabschluss.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Mittlere -Reife, Realschulabschluss.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Abitur oder Fachabitur.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Abgeschlossenes Hochschul- oder Fachhochschulstudium.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wir danken Ihnen sehr herzlich für Ihre Mitarbeit!  
Bitte geben Sie den ausgefüllten Fragebogen dem/der Studienassistenten/in zurück.

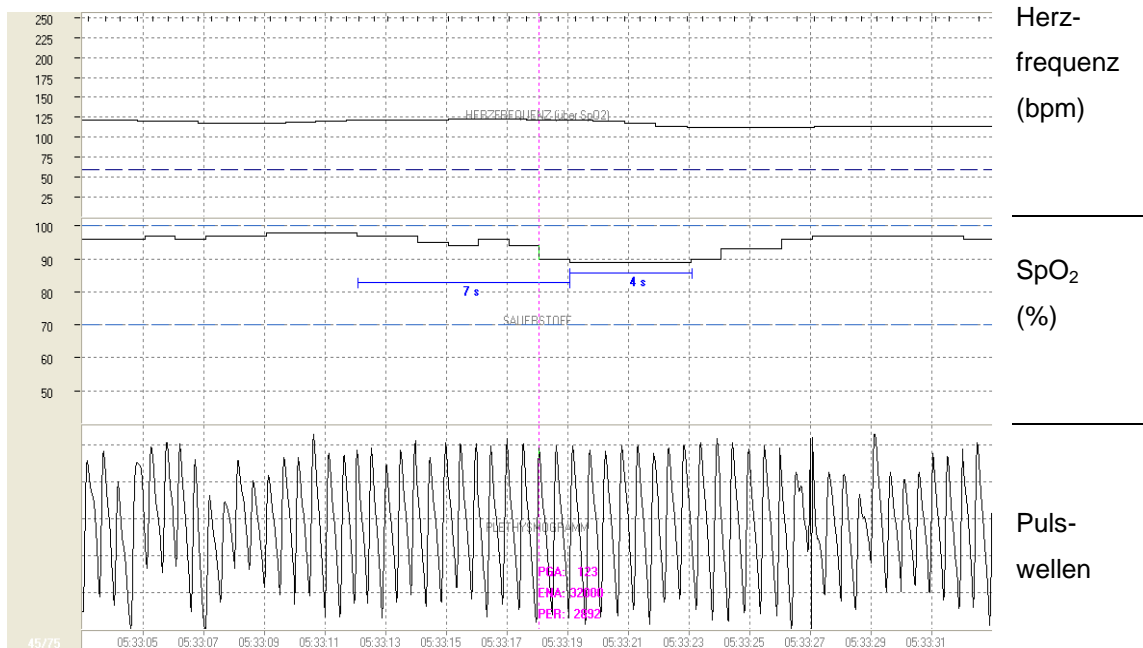


Abb.1a: Darstellung einer echten Hypoxämie <90%, Dauer 4 s; Signalqualität (PGA) =123; Perfusion (PER) =2892

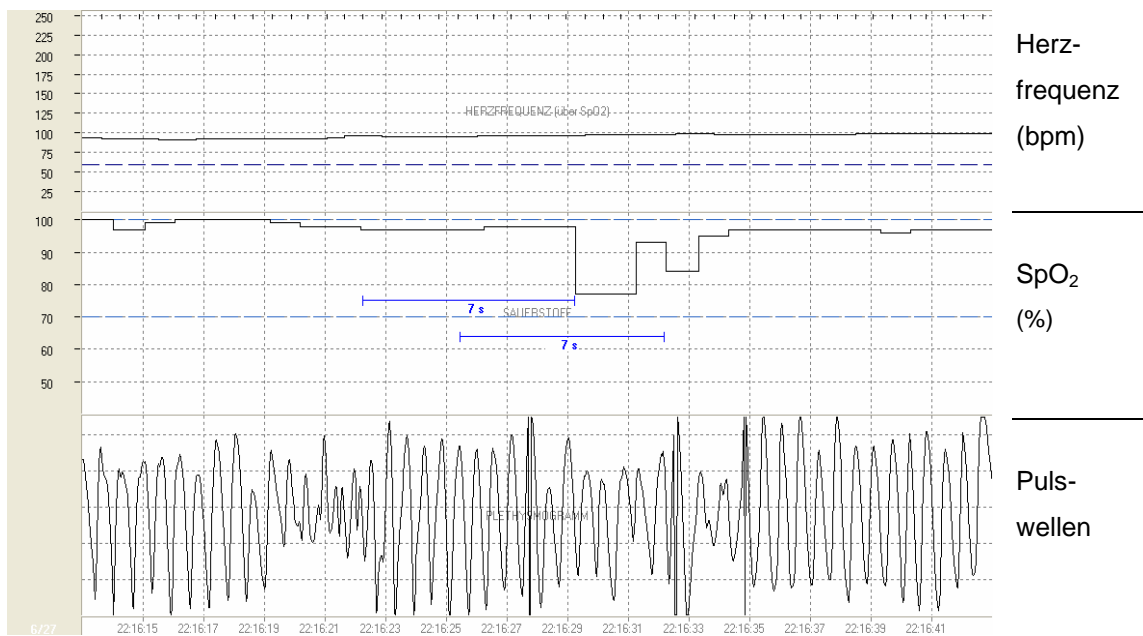


Abb 1b: Darstellung einer "unechten" Hypoxämie: jeweils zu großer Sättigungssprung (>8%) im 7- s Intervall vor Beginn der Entsättigung

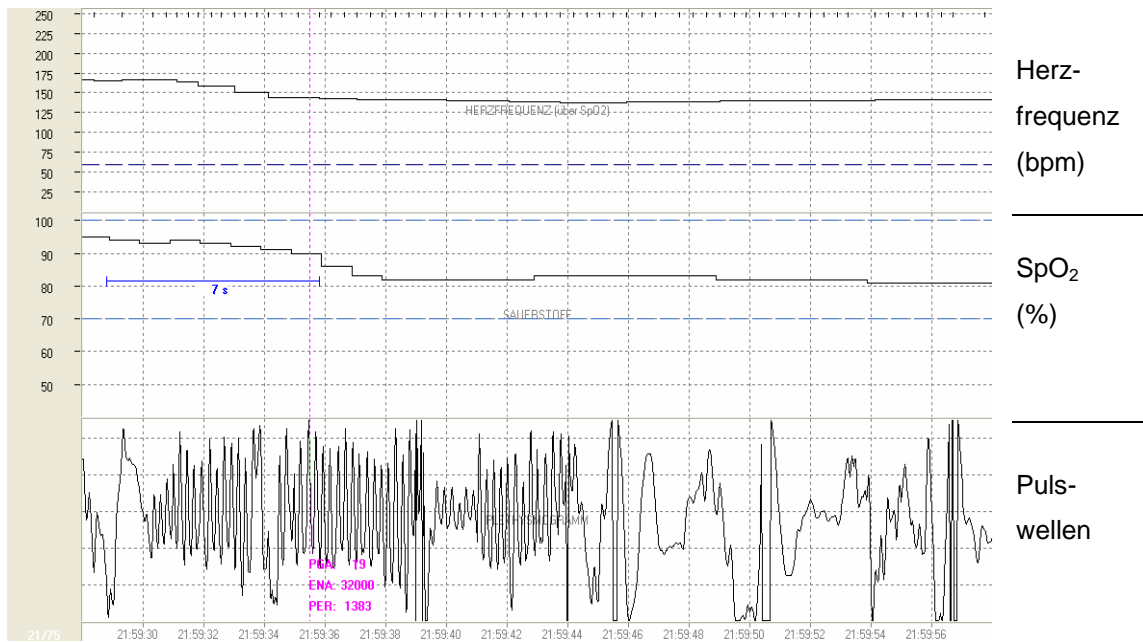


Abb 1c: Darstellung einer „unechten“ Hypoxämie: im 7-Sekunden Intervall vor der Entsättigung ist die Signalqualität (PGA)=19

## 7 Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Ach	Acetylcholin
bpm	beat per minute= Schlag pro Minute
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CO	Kohlenmonoxid
CO-Hb	Carboxyhämoglobin
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	continous positive airway pressure
d	Tag(e)
DI	Desaturationsindex
Ents.	Entsättigungen
g	Gramm
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
Hz	Herz
mg	Milligramm
minds.	mindestens
nm	Nanometer
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
OSA	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
PER	Perfusion
pH	negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen-Konzentration
PI	Perfusionsindex
PGA	Signalqualität
pO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
s	Sekunde
SD	standard deviation =Standardabweichung
SID	sudden infant death syndrome
SIIQ	Signalqualität
SpO <sub>2</sub>	Pulsoximetrische Sauerstoffsättigung
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
u. a.	unter anderem
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
z. B.	zum Beispiel
Zig	Zigaretten
ZNS	Zentrales Nervensystem
z. T.	zum Teil

## 8 Verzeichnisse

### 8.1 Literaturverzeichnis

1. Aldridge A., Aranda J. V., Neims M. D. Caffeine metabolism in the newborn. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 25 (4):447-53
2. Alm B., Wennergren G., Norvenius G., Skjaerven R, Oyen N., Helweg-Larsen K., Lagercrantz H., Irgens L. M. Caffeine and alcohol as risk for sudden infant death syndrome. *Arch Dis child* 1999; 81:107-111
3. Andersson K., Eneroth P., Fuxe K., Mascagni F., Agnati L. F. Effects of chronic exposure to cigarette smoke on amine levels and turnover in various hypothalamic catecholamine nerve terminal systems and on the secretion of pituitary hormones in the male rat. *Neuroendocrinology* 1985; 41:462-6
4. Aranda J. V., Trumen T., Davis J., Trippenbach T., Grondin D., Zinman R., Watters G. Effects of caffeine on control of breathing in infantile apnea. *J Pediatr* 1983; 103:975-8
5. Asmussen I. Ultrastructure of the villi and the fetal capillaries in placentas from smoking and nonsmoking mothers. *Br J Obstet Gynecol* 1980; 87: 239-245
6. Awe R. J., Nicotra M. B., Newsom T. D. Arterial oxygenation and alveolar-arterial gradients in term pregnancy. *Obstet gynecol* 1979; 53: 182-86
7. Bajanowski T., Poets C. F. Der pötzliche Säuglingsstod -Epidemiologie, Ätiologie, Pathophysiologie und Differenzialdiagnostik. *Dtsch Arztebl* 2004, 101:A 3185-3190 (Heft 47)
8. Becker A. B., Manfreda J., Ferguson A. C., Dimich-Ward H., Watson W. T., Chan-Yeung M. Breast-feeding and environmental tobacco smoke exposure. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153(7):689-91
9. Bende M., Gredmark T. Nasal stuffines during pregnancy. *Laryngoscope* 1999; 109:1108-10
10. Berger A., Effects of caffeine consumption on pregnancy outcome. *J Reprod Med* 1988; 33 (1):945-956

11. Berne R. M., Rubio R., Curnish R. R. Release of adenosine from the ischemic brain: Effects on cerebral vascular resistance and incorporation into cerebral adenine nucleotides. *Circ Res* 1984; 18:387
12. Bliwise D. L., Nekich J. C., Dement W. C., Relative validity of self-reported snoring as a symptom of sleep apnea in a sleep clinic population. *Chest* 1991; 99:600-08
13. Bohnhorst B., Peter C.S., Poets C. F. Pulse oximeters' reliability in detecting hypoxemia and bradycardia: comparison between a conventional and two new generation oximeters. *Crit Care Med* 2000; 28 (5):1565-8
14. O'Brien L. M., Stebbens V. A., Poets C. F., Heycock E. G, Southall D. P. Oxygen saturation during the first 24 hours of life. *Arch dis Child fetal Neonatal Ed.* 2000; 83 (1): F 35-8
15. Brouillette R. T., Waxman D., H.: Evaluation of the newborn's blood gas status. *Clinical Chemistry* 1997; 43 (1):215-221
16. Brown H. L., Miller J. M., Kahwali O., Gabert H. A., Premature placental calcification in maternal cigarette smokers *Obstet Gynecol.* 1988; 71: 914-17
17. Bulterys M. G., Greenland S., Kraus J. F. Chronic fetal Hypoxia and Sudden Infant Death Syndrome: Interaction Between maternal Smoking and Low Hematocrit During Pregnancy. *Pediatrics* 1990; 86:535-540
18. Cairns N. J., Wonnacott S. [3H](-)nicotine binding sites in fetal human brain. *Brain Res.* 1988 Dec 13;475(1):1-7
19. Chang A. B., Wilson S. J., Masters I. B., Yuill M., Williams J., Williams G., Hubbard M. Altered arousal response in infants exposed to cigarette smoke. *Arch Dis Child* 2003; 88:30-33
20. Charbonneau M., Falcone T., Cosio M. G., Levy R. D. Obstructive sleep apnea during pregnancy. Therapy and implications for fetal health. *Am Rev Respir Dis.* 1991 Aug;144(2):461-3
21. Christianson R. E. Gross differences observed in the placentas of smokers and nonsmokers. *Am J Epidemiol.* 1979 Aug;110(2):178-87
22. Cohen G., Boussoaur A., Roux J.-C., Changeux J.-P., Lagercrantz H. Perinatal nicotine exposure disrupts breathing rhythm by interfering with O<sub>2</sub> (not CO<sub>2</sub>) – Sensitive respiratory stabilizing mechanisms. *Pediatr Res* 2005; 58(2):391

23. Cole P. V., Hawkins L. H., Roberts D. Smoking during pregnancy and its effects on the fetus. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1972 Sep;79(9):782-7.
24. Colson E. R., Bergman D. M., Shapiro E., Leventhal J. H. position for newborn sleep: Association with parents`perception of their nursery experience. *Birth* 2001; 28:249-53
25. Craig D. B., Toole M. A. Airway closure in pregnancy. *Can Anaesth Soc J* 1975; 22:665-72
26. Dahlstrom A., Ebersjo C., Lundell B. Nicotine exposure in breastfed infants. *Acta Paediatr.* 2004; 93(6):810-6
27. Daltveit A. K., Irgens L. M., Oyen N., Skjaerven R., Markestad T., Wennergren G. Circadian variations in sudden infant death syndrome: associations with maternal smoking, sleeping position and infections. The Nordic Epidemiological SIDS study. *Acta Paediatr* 2003; 92 (9): 1007-13
28. Davis B. E., Moon R. Y., Sachs H. C., Ottolini M. C. Effects of Sleep Position on Infant Motor Development. *Pediatrics* 1998; 102:1135-1140
29. Dewey C., Fleming P., Golding J., ALSPAC Study Team. Does the Supine Sleeping Position Have Any Adverse Effects on the Child?II. Development in the First 18 Months. *Pediatrics* 1998;101/1/e
30. Dinarevic S., Terzic S. Monitoring oxygen saturation in the pediatric population. *Med Arh.* 2002; 56 (3 Suppl 1): 17-20
31. Dumas C., Wahr J. A., and Tremper K. K. Clinical Evaluation of a prototype Motion Artifact Resistant Pulse Oximeter in the Recovery Room. *Anesth Analg* 1996; 83:269-72
32. Dwyer T., Ponsonby A.-L., Couper D., Cochrane J. Short-term mortality among infants who slept supine at 1 month of age -a follow-up report. *Paed Perinat Epid* 13, 302-315
33. Edwards N., Middleton P.G., Blyton D. M., Sullivan C. E. Sleep disordered breathing and pregnancy. *Thorax* 2002; 57: 555-558
34. Feinsilver S. H., Hertz G. Respiration during sleep in pregnancy. *Clin Chest Med.* 1992 Dec;13(4):637-44

35. Fleming P. J., Blair P. S., Bacon C., Bensley D., Smith I., Taylor E., Berry J., Golding J., Tripp J. Confidential Enquiry into Stillbirths and deaths regional Coordinators and Reserchers. *BMJ* 1996; 313:191-5
36. Fontaine B. Smoking and breastfeeding: how can we help mothers stop smoking? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34 Spec No1(3): 209-12
37. Ford R. P. K., Schluter P. J., Mitchell E. A., Taylor B. J., Scragg R., Stewart A. W. Heavy Caffeine intake in pregnancy and sudden infant death syndrome. *Arch dis* 1998; 78:9-13
38. Franco P., Chabanski S., Szliwowski H., Dramaix M., Kahn A. Influence of Maternal Smoking on Autonomic Nervous System in Healthy Infants. *Pediatr res* 2000; 47:215-220
39. Franklin K. A., Nilsson J. B., Sahlin C., Naslund U. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet*. 1995 Apr 29;345(8957):1085-7
40. Franklin K. A., FCCP, Holmgren P. A., Jönsson F., Poromaa N., Stenlund, Svanborg E. Snoring, Pregnancy-Induced Hypertension, and Growth Retardation of the Fetus. *Chest* 2000; 117:137-141
41. Galland B. C., Taylor B. J., Bolton D. P. G., Sayers R. M. Respiratory responses to hypoxia/hypercapnia in small for gestational age infants influenced by maternal smoking. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F217-F222
42. Gislason T., Bendiksdottier B., Björnsson J. K., et al. Snoring, hypertension, and the sleep apnoe syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993; 103:1147-1151
43. Goiny M., Lagercrantz H., Srinivasan M., Ungerstedt U., Yamamoto Y., Hypoxia-mediated in vivo release of dopamine in nucleus tractus solitarii of rabbits. *J Appl Physiol* 1991; 70:2395-400
44. Guilleminault C., Stoohs R., Duncan S. Snoring(1): daytime sleepness in regular heavy snorers. *Chest* 1991; 99:40-48
45. Hagino N., Lee J. W., Effect of maternal nicotine on the development of sites for 3H](-)nicotine binding in the fetal brain. *Int J Dev Neurosci* 1985; 3:567-71
46. Hanarahan J. P., Tager I. B., Segal M. R., Tosteson T. D., Castile R. G., van Vunakis H., Weiss S. T., Speizer F. E. The Effect of Maternal Smoking during Pregnancy on Early Infant Lung Function. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1129-1135



47. Hay W. W. Physiology of Oxygenation and Its Relation to Pulse Oximetry in Neonates. *J Perinat* 1987; 7 (4):309-318
48. Hla K. M., Young T. B., Bidwell T., et al. Sleep apnea and hypertension: a population-based study. *Ann Intern med* 1994; 120:382-388
49. Hoffstein V. Snoring and nocturnal oxygenation: is there a relationship? *Chest* 1995; 108:370-74
50. L'Hoir M. P., Engelberts A. C., van Well G. T., Clelland S., Westers P., Dandachli T., Mellenbergh G. J., Wolters W. H., Huber J. Risk and preventive factors for cot death in The Netherlands, a low-incidence country. *Eur J Pediatr* 1998;157 (8):681-8
51. Holdcroft A., Bevan D. R., O'Sullivan E. F., et al. Airway closure during pregnancy. *Anesthesia* 1977; 32:517-23
52. Hunt C. E., McCulloch K., Brouillette R. T. Diminished hypoxic ventilatory responses in near-missed sudden infant death syndrome. *J Appl Physiol* 1981; 50:1313-7
53. Hunt C. E., Brouillette R. T., Hanson D. Theophylline improves pneumogram abnormalities in infants at risk for sudden infant death syndrome. *J Pediatr* 1983; 103:969-73
54. Hunt L., Fleming P., Golding J., ALSPAC Study Team. Does the Supine Sleeping Position Have Any Adverse Effect on the Child?: I. Health in the First Six Months. *Pediatrics* 1997; 100/1/e11
55. Jarvik M. E. Biological influences on cigarette smoking. *Res Monogr.* 1979; 26:7-45
56. Jorch G., Findeisen M., Brinkmann B., Trowitzsch E., Weihrauch B. Bauchlage und plötzlicher Säuglingstod. *Dtsch. Arztebl.* 1991; 88:B 2767-2771 (Heft 48)
57. Jorch G., Schmidt-Torschke S., Bajanowski T., Heinecke A. Findeisen M., Nowack C., Rabe G., Freislederer A., Brinkmann B., Harms E. Epidemiologische Risikofaktoren des plötzlichen Kindstods. *Monatsschr Kinderheilkd* 1994; 142: 45-51
58. Kahn K., Groswasser J., Sottiaux M., Kelmanson I., Rebuffat E, Franco P. Draimax M. Wayenberg J. L. Prenatal exposure to cigarettes in infants with obstructive sleep apneas. *Pediatrics* 1994; 93:778-783

59. Kahn R. S., Certain L., Whitaker R. C. A reexamination of smoking before, during, and after pregnancy. *Am J Public Health* 2002; 92(11): 1801-8
60. Karow T., Lang R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2002; 690-92
61. Kattwinkel J., Brooks J., Myerberg D. Positioning and SIDS -AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS. *Pediatrics* 1992; 89:120-6
62. Kleemann W. J., Tröger H. D., v.d. Hardt H., Strogies U., Schuck M. Epidemiologie des plötzlichen Kindstodes in Niedersachsen. *Niedersächs. Ärzteblatt* 1989;1:8-12
63. Knuttgen H. G., Emerson K., Physiological response to pregnancy at rest and during exercise. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1974; 3:365-7
64. Konduri G. C., Gracia D. C., Kazzi N. J., Shankaran S. Adenosine infusion improves oxygenation in term infants with respiratory failure. *Pediatrics* 1996; 97 (3):295-300
65. Lagercrantz H., Yamamoto Y., Fredholm B. B., Prabhakar R., von Euler C. Adenosine Analogues depress Ventilation in rabbit Neonates. Theophylline Stimulation of respiration via Adenosine Receptors? *Ped Res* 1984; 18:387-90
66. Lefcourt L. A., Rodis J. F. Obstructive sleep apnea in pregnancy. *Obstet Gynecol Survey* 1996; 51:503-6
67. Lehtovirta P. Fross M. The acute effect of smoking on intervillous blood flow of the placenta. *Br J Obstet Gynaecol.* 1978; 85 (10): 729-31
68. Lewis K. W., Bosque E.M. Deficient hypoxia awaking response in infants of smoking mothers: Possible relationship to sudden infant death syndrome. *J Pediatr* 1995; 127:691-9
69. Lichtensteiger W., Ribary U., Schlumpf M., Odermatt B., Widmer H. R. Prenatal adverse effects of nicotine on the developing brain. *Prog Brain Res.*1988;73:137-5
70. Liston J. Breastfeeding and the use of recreational drugs-alcohol, caffeine, nicotine and marijuana. *Breastfeed rev.* 1998; 6(2):27-30
71. Littner M. R. Brock B. J. Snoring in Pregnancy. –Disease or not? *Chest* 1996; 109 (4):859-60

72. Lladós F., Zapata P. Effects of dopamine analogues and antagonists on carotid body chemosensors in situ. *J Physiol* 1978; 274:478-99
73. Longo L. D. The biological effects of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus and newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129:69
74. Loube D. L., Poceta S., Morales M. C., Peacock M. D., Mittler M. M. Self-reported snoring in pregnancy -association with fetal outcome. *Chest* 1996; 109:885-89
75. Markwstad T., Skadberg B., Hordvik E., Morild I., Irgens L. M. Sleeping position and sudden infant death syndrome (SIDS): effect of an intervention programme to avoid prone sleeping. *Acta Paediatr* 1995; 84: 375-378
76. Martin R. J., Fanaroff A. A. Neonatal apnea, bradycardia, or desaturation: Does it matter? *J Pediatr* 1998; 132:758-9
77. Masimo Corporation: Masimo –Signal Extraction Technology. Technical Bulletin 2001
78. Meurice J. C., Paquereau J., Neau J. P., Pourrat O., Pierre F. Respiratory disorders during sleep in the pregnant woman. *Rev Neurol* 2003 Abstract; 159 (11):91-4.
79. Mitchell R. A., Berger A. J. Neuronal regulation of respiration. *Am Rev Respir Dis* 1975; 3:206
80. Mooe T., Rabben T., Wiklund U., Franklin K. A., Eriksson P. Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. *Am J Med.* 1996 Sep;101(3):251-6
81. Mower W. R., Sachs C., Nicklin E. L., and Baraff L.J. Pulse oximetry as a Fifth Pediatric Vital Sign. *Pediatrics* 1997; 99 (5):681-686
82. Murphy F. J., Newcombe R. C., Sibert J. R., The epidemiology of sudden infant death syndrome. *J Epidemiol Commun Health* 1982; 36:17-21
83. Nakamura M. U., Alexandre S. M., Kuhn dos Santos J. F., de Souza E., Sass N., Auritscher Beck A. P., Trayana E., Andrade C. M., Barroso T., Kulay Junior L. Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. *Sao Paulo Med J* 2004; 122(3):94-8
84. Navarro H. A., Seidler F. J., Schwartz R. D., Baker F. E., Dobbins S. S., Slotkin T. A. Prenatal exposure to nicotine impairs nervous system development at a dose which does not affect viability or growth. *Brain*

- Res Bull. 1989 Sep;23(3):187-92.
85. Nicholl J. P., O'Cathain A. Antenatal smoking, postnatal passive smoking and the sudden infant death syndrome. In: Poswillo D., Alberman E., eds. Effects of smoking on the fetus, neonate and child. Oxford: Oxford University Press, 1992:138-49
  86. Oyen N., Markestad T., Skjaerven R., Irgens L.M., Helweg- Larsen K., Alm B., Norvegius G., Wennergeren G. Combined Effects of Sleeping Position and Prenatal Risk Factors in Sudden Infant Death Syndrome: The Nordic Epidemiological SIDS Study. *Pediatrics* 1997;100:613-2
  87. Parsiow P. M., Cranage S. M., Adamson T. M., Harding R., Horne R. S. C. Arousal and ventilatory responses to hypoxia in sleeping infants: effects of maternal smoking. 2004; *Respir Phys Neurobiol* 140:77-87
  88. Parsons W. D., Pelletier J. G. Delayed elimination of caffeine by women in the last 2 weeks of pregnancy. *Can Med Assoc J* 1982; 127 (5):377-81
  89. Phillips J.W., Wu P. H. The role of adenosine and its nucleotides in central synaptic transmission. *Prog Neurobiol* 1981; 16 (3-4):187
  90. Pickett K. E., Rathouz P. J., Kasza K., Wakschlag L. S., Wright R. Self-reporting smoking, cotinine levels, and patterns of smoking in pregnancy. *Paed Peri Epidemiol* 2005; 19(5):368
  91. Poets C. F., Stebbens V. A., Alexander J. R., Arrowsmith W.A., Salfield S. A., Southall D. P. Arterial oxygen saturation in preterm infants at discharge from the hospital and six weeks later. *J Pediatr* 1992; 120 (3): 447-54
  92. Poets C. F., Stebbens V. A., Samuels M. P., Southall D. P. Oxygen saturation and breathing pattern in children. *Pediatrics* 1993; 92 (5):686-90
  93. Poets C. F., Schlaud M., Kleemann W. J., Rudolph A., Dielmann U., Sens B. Sudden infant death and maternal cigarette smoking: results from Lower Saxony Perinatal Working Group. *Eur J Pediatr.* 1995 Apr; 54 (4):326-9
  94. Poets C. F., Rudolph A., Neuber K., Buch U., v. d. Hardt H. Arterial oxygen saturation in infants at risk of sudden death: influence of sleeping position. *Acta paediatr* 1995; 84 (4):379-82
  95. Poets C. F., Stebbens V. A., Lang J. A., O'Brien L. M., Boon A. W., Southall D. P. Arterial oxygen saturation in healthy term neonates. *Eur J*

- Pediatr 1996; 155 (3):219-2325
96. Poets, C. F. Atemregulation. In: Rieger C., von der Hardt H., Sennhauser F. H., Wahn U., Zach M., (Hrsg). Pädiatrische Pneumologie. Springer Verlag, Heidelberg 1999, 29-32
  97. Poets C. F., Jorch G. Plötzlicher Säuglingstod (SID) –Deutsche Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin informiert. Monatsschrift Kinderheilkunde 2000;11:1064-1066
  98. Poets C.F. Plötzlicher Kindstod –Neue Erkenntnisse. Pädiat. prax. 2001/02; 60:285-292
  99. Rall T. W. Central nervous system stimulants. The Xanthines. In: Goodman A. G., Goodman L. S., Gilman A. The Pharmacological Basis of therapeutics. Mc Millian, New York 1980; 592-607
  100. Reddy R. V., Reddy C. S., Frappier B. L., Brimer G. E., Fraipier B. L., interaction of dimethylsulfoxide and arachidonic acid with teratogenic effects of caffeine in mice. Nat Toxins 1994; 2:29-35
  101. Richard D., Poets C. F., Neale S., Stebbens V. A., Alexander J. R., Southall D. P. Arterial oxygen saturation in preterm neonates without respiratory failure. J Pediatr 1993;123 (6):963-8
  102. Roush S. F., Bell L. Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy –Brief report. J Am Board Family Practice 2004; 17:292-94
  103. Rush D., Kass E. H. Maternal smoking: a reassessment of the association with perinatal mortality. Am J Epidemiol. 1972 Sep; 96 (3):183-96
  104. Sahni R., Gupta A., Ohira-Kist K., Rosen T. S. Motion resistant pulse oximetry in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003; 88 (6):F 505-508
  105. Santos I. S., Victoria C. G., Huttly S., Morris S. Caffeine intake and pregnancy outcomes: a meta-analytic review. Cad Saude Publica 1998; 14 (3):523-30
  106. Schmidt B. Methylxanthine therapy in premature infants: Sound practice, disaster, or fruitless byway? J Pediatr 1999; 135:526-8
  107. Schutte S., Del Conte A., Doghramji K., et al. Snoring during pregnancy and its impact on fetal outcome. Sleep Res 1995; 24:199

108. Shannon D. C., Kelly D. H., O'Connell K. Abnormal regulation of ventilation in infants at risk for sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1977; 297:747-50
109. da Silva R. S., Hoffman A., de Souza D. O., Lara D. R., Bonan C. D. Maternal caffeine intake impairs MK-801-induced hyperlocomotion in young rats. *Eur J Pharmacol.* 2005 ; 509 (2-3) :155-9
110. Slotkin T. A., Navarro H. A., McCook E. C., Seidler F. J, Fetal nicotine exposure produces postnatal up-regulation of adenylate cyclase activity in peripheral tissues. *Life Sci.* 1990;47(17):1561-7
111. Slotkin T. A., Prenatal exposure to nicotine: What can we learn from animal models? In Zagon I. S.; Slotkin T. A., eds. *Maternal substance abuse and* 1992:97-124
112. Slotkin T. A., Lappi S. E., McCook E. C., Lorber B. A., Seidler F. J. Loss of Neonatal Hypoxia Tolerance After Prenatal Nicotine Exposure: Implications for Sudden Infant Death Syndrome. *Brain Research Bulletin* 1995; 38 (1):69-75
113. Smith K. G., Pryor A. L., Toubas P. L., et al. Phenyl-isopropyl-adenosine alters fetal electrocorticogram, breathing and heart rate. *Dev Pharmacol Ther* 1986; 9:1
114. Southall D. P., Bignall S., Stebbens V. A., Alexander J. R., Rivers R. P., Lissauer T. Pulse oximeter and transcutaneous arterial oxygen measurements in neonatal and paediatric intensive care. *Arch Dis Child* 1987; 62 (9):882-8
115. Stastny P. F., Ichinose T. Y., Thayer S. D., Olson R. J., Keens T. G. Infant sleep positioning by nursery staff and mothers in newborn hospital nurseries. *Nurs res* 2004; 53:122-9
116. Sundell H. Why does maternal smoke exposure increase the risk of sudden infant death syndrome? *Acta Paediatr.* 2001; 90:718-20
117. Tager I. B., Ngo L., Hanrahan P. Maternal Smoking during Pregnancy – Effects on Lung Function during the First 18 Months of Life. *Am J respir Crit Care Med* 1995; 152:977-83
118. Task Force on Infant positioning and SIDS. Positioning and Sudden Infant death Syndrome (SIDS): Update; *Pediatrics* 1996; 98: 1216-18
119. Thach B. T., Frantz I. D., Adler S. M., et al. Maturation of reflexes influencing inspiratory duration in human infants. *J Appl Physiol Respir*

- Environ Exercise Ohysiol 1997; 45:203
120. Toubas P. L., Duke J. C., McCaffree M. A., Mattice C. D., Bendell D., Orr W.C. Effects of Maternal Smoking and Caffeine Habits on Infantile Apnea: A Retrospective Study. *Pediatrics* 1986; 78:159-63
  121. Uncu Y., Ozcakil A., Ercan I., Bilgel N., Uncu G. Pregnant woman quit smoking; what about Fathers? Survey Study in Bursa Region, Turkey. *Croat Med J.* 2005; 46(5):832-7
  122. Urschitz M. S., von Einem V., Seyfang A., Poets C. F. Use of Pulse Oximetry in Automated Oxygen Delivery to Ventilated Infants. *Anesth Analg* 2002; 94:37-40
  123. Urschitz M. S., Wolff J., von Einem V., Urschitz-Duprat P. M., Schlaud M., Poets C. F. Reference values for nocturnal home pulse oximetry in primary school children. *Chest* 2003; 123:96-105
  124. Vik T., Bakketeig L. S., Trygg K. U., Lund-Larsen K., Jackobsen G. High caffeine consumption in the Third trimester of pregnancy: gender-specific effects on fetal growth. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2003; 17 (4):324-31
  125. Weinberger S. E., Weiss S. T., Cohen W. R., et al. State of the art: pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:559-81
  126. Weitz R. Bauchlage und plötzlicher Säuglingstod. *Dtsch. Arztebl.* 1992; 89 (23):B 1315-19
  127. Zolnierczuk-Klieliszek D., Chemperek E., Koza M. Circumstances of tobacco smoking by pregnant women. *An Univ Mariae Curie Sklodowska* 2004; 59(1):163-8

## 8.2 Tabellenverzeichnis

1 a	Vergleich der demographischen Daten der Gesamtpopulation der Frauenklinik mit dem Studienkollektiv.....	20
1 b	Verteilung der Schulabschlüsse der Mütter des Studienkollektivs...	23
1 c	Verteilung der Schulabschlüsse der Väter des Studienkollektivs.....	23
2	Häufigkeitsverteilung DI85 und DI80 des Studienkollektivs.....	24
3	Häufigkeitsverteilung der Zigarettenanzahl der Müttern in der Schwangerschaft.....	25
4 a	Häufigkeit DI85 und Rauchen.....	26
4 b	Häufigkeit DI80 und Rauchen.....	26
5 a	Häufigkeit des Schnarchens während der Schwangerschaft.....	28
5 b	Hypoxämien <85% Vergleich zwischen Schnarcher- und Nichtschnarcherkindern in der Schwangerschaft.....	29
5 c	Häufigkeitsverteilung des DI85 bei Schnarcher- versus Nichtschnarcherkindern.....	30
5 d	Häufigkeitsverteilung des DI80 bei Schnarcher- versus Nichtschnarcherkindern.....	30
5 e	Mediane Sauerstoffsättigung Schnarcher- versus Nichtschnarcherkindern.....	30
6 a	Häufigkeitsverteilung von Kaffeekonsum in der Schwangerschaft...	31
6 b	Häufigkeitsverteilung von Schwarzem Tee und Cola -Konsum in der Schwangerschaft.....	31
6 c	Häufigkeitsverteilung des DI85 bei Kaffeekonsum in der Schwangerschaft.....	32
6 d	Häufigkeitsverteilung des DI80 bei Kaffeekonsum in der Schwangerschaft.....	32
6 e	Mediane Sauerstoffsättigung und Kaffeekonsum in der Schwangerschaft.....	32



## 8.1 Abbildungsverzeichnis

1a	Darstellung einer echten Hypoxämie <90%, Dauer 4 Sekunden; Signalqualität (PGA) =123; Perfusion (PER) =2892.....	49
1b	Darstellung einer „unechten“ Hypoxämie: jeweils zu großer Sättigungssprung (>8%) im 7-s Intervall vor Beginn der Hypoxie...	49
1c	Darstellung einer „unechten“ Hypoxämie: im 7-Sekunden Intervall vor Beginn der Entsättigung ist die Signalqualität (PGA)=19.....	50
2 a	Graphischer Vergleich des Geburtsgewichts der Gesamtpopulation der Frauenklinik mit dem Studienkollektiv.....	21
2 b	Graphischer Vergleich des 5- min Apgar der Gesamtpopulation der Frauenklinik mit dem Studienkollektiv.....	21
2 c	Graphischer Vergleich des Geburtmodus der gesamten Geburten der Frauenklinik mit dem des Studienkollektivs.....	22
2 d	Graphischer Vergleich der Parität der gesamten Gebärenden der Frauenklinik mit der derjenigen des Studienkollektivs.....	22
3 a	Perzentilen des DI85 bei Raucher- versus Nichtraucherkindern.....	26
3 b	Perzentilen des DI80 bei Raucher- versus Nichtraucherkindern.....	27

## 9 Danksagungen

### Ich danke

Prof. Dr. med Christian F. Poets für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie die große Unterstützung und Hilfe bei der Ausführung.

Frau Dr. med Anette von Bodman für die nette und engagierte Betreuung. Sie stand mir besonders bei der Auswertung der Ergebnisse und der Korrektur mit Rat und Tat zur Seite.

Herrn Dr. med Michael Urschitz für die kompetente Betreuung und fachliche Unterstützung in technischen und statistischen Angelegenheiten.

Meiner Arbeitsgruppe, den Doktoranden Lena Fröhling, Viviane Bakeer und Florian Nowotney, für die freundschaftliche Zusammenarbeit und die wertvolle gegenseitige Unterstützung.

Den Eltern der Neugeborenen für ihr Engagement und das Vertrauen, das sie uns entgegen brachten.

Dem Pflegepersonal der Wöchnerinnenstationen und der Neugeborenenstation (Neo 1) für die freundliche Zusammenarbeit und Hilfsbereitschaft abend für abend bei unseren Messungen.

Frau Dr. C. Sokollik für die Bearbeitung und softwaregestützte Auswertung unserer Daten.

Herrn Dr. Abele für die Bereitstellung der klinischen Daten der Geburtshilfe von 2003-2004.

Meiner gesamten Familie für ihre moralische, tatkräftige und fortwährende Unterstützung, mit der sie mir nicht nur das Medizinstudium und die Doktorarbeit ermöglicht haben.

Meinen Freunden, die sich viel Zeit nahmen für meine Doktorarbeit und mich.

Jörn Tonnius für seine Liebe und die geduldige Unterstützung während meiner gesamten Arbeit.

## 10 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Trapp  
 Vorname: Gisela  
 Geburtsdatum/ -ort: 19.05.1980/ Würzburg  
 Konfession: evangelisch  
 Familienstand: ledig

### Schulbildung

1986- 90 Eichrodt-Schule Lahr  
 1990- 1999 Max-Planck Gymnasium Lahr  
 1997 Latinum  
 1999 Abitur

### Studium

1999-2002 Humanmedizin an der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald  
 09/01 Ärztliche Vorprüfung  
 2001/2002 ein Semester in Alicante (Spanien)  
 03/2003 I. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
 04/2005 II. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
 ab 10/2005 Praktisches Jahr am Lehrkrankenhaus Esslingen (Wahlfach Pädiatrie)  
 11/2006 III. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

### Pflegepraktikum

02/2000 Tumorbiologie in Freiburg  
 07-08/2000 in Lund (Schweden)

### Famulatur

12/ 2001 Allgemein Chirurgie in Alicante (Spanien)  
 07-08/2002 Unfallchirurgie in Villach (Österreich)  
 09/2002, Allgemeinarztpraxis in Greifswald  
 10/2003 Pädiatrie in Wien  
 02/2004 Kardiologie in Reutlingen  
 05/2005 Pädiatrie in Tübingen

## **Promotion**

2003-2006                      Dissertation zum Thema "Häufigkeit von Hypoxämien bei gesunden reifen Neugeborenen: Einfluss von Rauchen, Schnarchen und Koffeinkonsum in der Schwangerschaft" in der Abteilung Kinderheilkunde IV der Universität Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. med. C.F. Poets

## **Zusatzqualifikationen**

2000-01                      Mitwirken beim internationalen Treffen der  
Medizinstudenten im Ostseeraum  
08/2000                      Naturheilkundeseminar in Überlingen  
2001/02                      HIWI- Tätigkeiten in der Virologie Greifswald  
06-07/2005                  Tutorin des Wochenpraktikums in der Kinderklinik  
Tübingen