

**Aus der Universitätskinderklinik
und dem Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

Orofaziale Spalten in Sachsen-Anhalt

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

**an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

vorgelegt von	Frederik Becker
aus	Bad Oldesloe
Magdeburg	2014

Bibliografische Beschreibung:

Becker, Frederik:

Orofaziale Fehlbildungen in Sachsen-Anhalt - Epidemiologie und Risikofaktoren.
- 2014. – 78 Bl., 10 Abb., 21 Tab., 3 Anl.

Kurzreferat

Orofaziale Spalten sind eine schwerwiegende Entwicklungsstörung des Kiefers, des harten und weichen Gaumens bzw. der Lippen. Sie traten in Sachsen-Anhalt im Zeitraum 2000-2008 um 57,0% (LKGS) bzw. 27,0% (GS) häufiger auf als im europäischen Durchschnitt [28]. Ziel dieser Arbeit war, mögliche Ursachen für dieses regional gehäufte Auftreten zu identifizieren.

Dazu wurden die Daten einer Querschnittsstudie des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt und einer eigenen Fall-Kontroll-Studie ausgewertet, die im Zeitraum von 1994-2008 bzw. 2000-2008 erhoben wurden. Der Fokus der Auswertung lag auf der Epidemiologie, der Häufigkeit der verschiedenen Risikofaktoren sowie der Erfassung des sozialen Umfelds.

Als Risikofaktoren bei der Entstehung von orofazialen Spalten konnten ein junges Alter der Mutter (<24 Jahre), ein hohes Ausgangsgewicht der Mutter vor der Schwangerschaft (BMI>25) und ein niedriger sozioökonomischer Status bei Eltern ermittelt werden. Zudem wurde in 21% der Fälle ein familiär gehäuftes Auftreten beobachtet. Da bei ca. 12% der Patienten mit orofazialen Spalten schwere und unter Umständen auch lebensbedrohliche Begleitfehlbildungen gefunden wurden, ist die weitergehende Diagnostik zu deren Aufdeckung gerechtfertigt.

Über die schon bekannten Risikofaktoren hinaus konnten keine zusätzlichen Noxen identifiziert werden, die das vermehrte Auftreten von orofazialen Spalten in Sachsen-Anhalt erklären könnten.

Schlüsselwörter

Orofaziale Fehlbildungen, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Gaumenspalten, assoziierte Fehlbildungen, Prävalenz von LKGS/GS

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Klassifikation der orofazialen Spalten.....	1
1.2	Epidemiologie.....	3
1.3	Ätiologie	4
1.4	Klinische Aspekte	6
2	Problemstellung	8
3	Material und Methoden	9
3.1	Querschnittsstudie – Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt	9
3.1.1	Studienpopulation	9
3.1.2	Erhebungsmethode	10
3.1.3	Datenauswertung.....	11
3.2	Retrospektive Fall-Kontroll-Studie	11
3.2.1	Studienpopulation Fallgruppe	11
3.2.2	Erhebungsmethode	12
3.2.3	Studienpopulation Kontrollgruppe.....	12
3.2.4	Datenauswertung.....	12
3.3	Statistische Auswertung und Methoden	14
4	Ergebnisse.....	15
4.1	Querschnittsuntersuchung	15
4.1.1	Häufigkeit der aufgetretenen LKGS/GS.....	15
4.1.2	Prävalenz der LKGS	16
4.1.3	Prävalenz der GS	17
4.1.4	Häufigkeit von Begleitfehlbildungen bei LKGS/GS	18
4.1.5	Geschlechtsverteilung bei LKGS/GS	20
4.1.6	Alter der Mütter	21
4.2	Fall-Kontroll-Studie.....	23
4.2.1	Häufigkeit und Seitenangabe der LKGS/GS	23
4.2.2	Geschlechtsverteilung bei LKGS/GS	24
4.2.3	Geburtsgewicht.....	24
4.2.4	Geburtslage	25
4.2.5	Gestationsalter.....	26
4.2.6	Häufigkeit von Begleitfehlbildungen.....	27
4.2.7	Ergebnisse der erfassten Parameter der Mütter	28
4.2.7.1	Ausgangsgewicht der Mütter	28
4.2.7.2	Schwangerschaftsrisiken.....	29
4.2.7.3	Eingenommene Medikamente während der Schwangerschaft.....	30
4.2.7.4	Berufsgruppen der Mütter.....	31
4.2.7.5	Noxen am Arbeitsplatz der Mütter	32
4.2.7.6	Mütterliche Geburtsrisiken.....	32
4.2.8	Berufsgruppen der Väter	33

4.2.9 Verwandtschaftsbeziehungen bei familiär wiederholt aufgetretenen LKGS/GS	34
4.2.10 Nikotin- und Alkoholabusus der Mütter	35
4.2.10.1 Nikotinabusus vor und während der Schwangerschaft.....	35
4.2.10.2 Alkoholkonsum in der Schwangerschaft.....	37
4.2.11 Versorgung der Patienten und Angehörigen.....	37
4.2.11.1 Zeitpunkt der Diagnosestellung einer LKGS/GS	37
4.2.11.2 Informationsquellen nach Diagnosestellung	38
4.2.11.3 Beratung nach Diagnosestellung.....	39
4.2.11.4 Koordination des Behandlungsweges	39
4.2.11.5 Psychologische Unterstützung	40
4.2.11.6 Information über den Ausgang der Befragung.....	40
5 Diskussion	41
5.1 Querschnittsuntersuchung	41
5.1.1 Häufigkeit der aufgetretenen LKGS/GS und Geschlechtsvergleich	41
5.1.2 Epidemiologische Aspekte.....	42
5.1.3 Häufigkeit von Begleitfehlbildungen bei LKGS/GS	44
5.1.4 Alter der Mütter	45
5.2 Fall-Kontroll-Studie.....	46
5.2.1 Beschreibung der aufgetretenen LKGS/GS.....	46
5.2.2 Geburtsgewicht, -größe und -lage	47
5.2.3 Gestationsalter.....	47
5.2.4 Parameter der Mütter.....	48
5.2.4.1 Ausgangsgewicht der Mütter.....	48
5.2.4.2 Schwangerschaftsrisiken.....	49
5.2.4.3 Medikamente	49
5.2.4.4 Folsäureeinnahme vor und während der Schwangerschaft	50
5.2.4.5 Berufsrisiken.....	51
5.2.4.6 Mütterliche Geburtsrisiken.....	52
5.2.5 Parameter der Väter	53
5.2.6 Verwandtschaftsgrad bei familiärer LKGS/GS	54
5.2.7 Abusus der Eltern	55
5.2.8 Versorgung der Patienten und Angehörigen.....	56
5.2.8.1 Zeitpunkt der Diagnosestellung	56
5.2.8.2 Informationsquellen nach Diagnosestellung.....	57
5.2.8.3 Beratungs-/Koordinationsort bei Geborenen mit LKGS/GS.....	58
5.2.8.4 Psychologische Unterstützung der betroffenen Familien	58
5.3 Schlussfolgerung, Kritik und Ausblick.....	59
6 Zusammenfassung	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklung der Prävalenz der LKGS/GS von 2000-2008 in Europa	3
Abbildung 2: Prävalenz pro 10.000 Geborene und Basisprävalenz für LKGS	16
Abbildung 3: Prävalenz pro 10.000 Geborene und Basisprävalenz für GS	17
Abbildung 4: Geschlechtsverteilung bei LKGS	20
Abbildung 5: Geschlechtsverteilung bei GS	20
Abbildung 6: Alter der Mütter von Geborenen mit LKGS	22
Abbildung 7: Alter der Mütter von Geborenen mit GS	22
Abbildung 8: Verwandtschaftsbeziehung bei familiären LKGS/GS	35
Abbildung 9: Zeitpunkt der Diagnosestellung einer LKGS/GS	38
Abbildung 10: Herkunft von Informationen über LKGS/GS von Betroffenen	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakterisierung LKGS/GS anhand ICD-10 und LAHS-Code	2
Tabelle 2: Prävalenzen von LKGS/GS von 2000-2008	4
Tabelle 3: Lokalisationen der LKGS und GS	15
Tabelle 4: Häufigkeit von Begleitfehlbildungen	18
Tabelle 5: Aufgetretene Syndrome mit LKGS/GS	19
Tabelle 6: Aufgetretene andere definierte Störungen mit LKGS/GS	19
Tabelle 7: Alter der Mütter	21
Tabelle 8: Seitenangabe von LKGS und GS	23
Tabelle 9: Geschlechtsverteilung von LKGS und GS	24
Tabelle 10: Geburtsgewicht der Lebendgeborenen	25
Tabelle 11: Geburtslage von Geborenen mit LKGS/GS und der KG	26
Tabelle 12: Gestationsalter nach SSW	26
Tabelle 13: Kardiale Begleitfehlbildungen in der Fall-Kontroll-Studie	27
Tabelle 14: Andere Begleitfehlbildungen in der Fall-Kontroll-Studie	28
Tabelle 15: Ausgangsgewicht der Mütter	28
Tabelle 16: Schwangerschaftsrisiken	30
Tabelle 17: Berufsgruppen der Mütter	31
Tabelle 18: Berufsgruppen der Väter	33
Tabelle 19: Eintrittsalter des Rauchens	36
Tabelle 20: Zeitpunkt des Nikotinabusus in Bezug auf die Schwangerschaft	36
Tabelle 21: Alkoholkonsum in der Schwangerschaft	37

Abkürzungsverzeichnis

ATC –Code	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation
bds.	beidseits
BMI	Body Mass Index
BP	Basisprävalenz
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EUROCAT	European Surveillance of Congenital Anomalies
e.V.	eingetragener Verein
FBM	Fehlbildungsmonitoring
FKS	Fall-Kontroll-Studie
GS	Gaumenspalte
HNO	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
ICD-9/10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
inkl.	inklusive
KG	Kontrollgruppe
LG	Lebendgeborene
LKGS/GS	Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte/Gaumenspalte
MW	Mittelwert
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
o.A.	ohne Angabe
PC	Personal Computer
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
U1	Kindervorsorgeuntersuchung 1
US	Ultraschall
V.a.	Verdacht auf
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZNS	Zentrales Nervensystem
3D	dreidimensional

1 Einleitung

Die während der Embryonalentwicklung entstehenden Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKGS) bzw. Gaumenspalten (GS) stellen eine schwerwiegende Entwicklungsstörung des Kiefers, des harten und weichen Gaumens bzw. der Lippen dar. Von dieser Fehlbildung rühren im Verlauf des Wachstums ohne suffiziente Therapie Beeinträchtigungen der Atmung, des Sprechens, des Schluckens, der psychischen Entwicklung und der Ästhetik her. Die LKGS/GS gehören zu den häufigsten Fehlbildungen bei Geborenen und Feten nach den Fehlbildungen der Organsysteme Herz/Kreislauf, Muskel/Skelett und des zentralen Nervensystems (ZNS).

1.1 Klassifikation der orofazialen Spalten

Grundlage für das Verständnis von unterschiedlichen anatomischen Erscheinungsformen und somit der Klassifikation von orofazialen Spalten ist die embryonale Entwicklung des Gesichts. Entsprechend der unterschiedlichen Pathogenese in der embryologischen Entwicklung wird zwischen Spalten des primären und sekundären Gaumens und deren Kombinationsformen unterschieden. Dabei können orofaziale Spalten ein- oder doppelseitig sowie als unvollständige bzw. vollständige Form auftreten.

Die Klassifikation der orofazialen Spalten unterlag in den letzten Jahrzehnten einer stetigen Veränderung, um mit einer immer genaueren Unterscheidung der Ausprägungen dieser orofazialen Fehlbildung die Diagnostik und Kommunikation zu vereinfachen. Damit in der vorliegenden Arbeit eine Aussage über die Epidemiologie der einzelnen Formen von orofazialen Spalten getroffen werden kann, ist eine sehr differenzierte Klassifikation entscheidend. Dazu wird die Klassifikation nach ICD-10-Code zur genaueren klinischen Beschreibung durch den sogenannten LAHS-Code unterstützt (Tabelle 1). Dabei bezeichnen die folgenden Buchstaben den anatomisch betroffenen Teil:

- L = Lippenspalte
- A = Kieferspalte (Alveolus)
- H = Hartgaumenspalten
- S = Segelspalte.

Nicht betroffene anatomische Regionen des Gesichtsschädels werden durch ein Minuszeichen dargestellt. Der linke Teil des Codes beschreibt die rechte Körperseite und der rechte Teil des Codes den linken Teil des Körpers.

Tabelle 1: Charakterisierung LKGS/GS anhand ICD-10 und LAHS-Code

ICD 10 Code	Beschreibung	LAHS-Code						
		L	A	H	S	H	A	L
Q35.-	Gaumenspalte							
Q35.1	Spalte des harten Gaumens	-	-	H	-	-	-	-
		-	-	-	-	H	-	-
		-	-	H	-	H	-	-
Q35.3	Spalte des weichen Gaumens	-	-	-	S	-	-	-
Q35.5	Spalte des harten und weichen Gaumens	-	-	H	S	H	-	-
Q35.7	Uvulaspalte	-	-	-	S	-	-	-
Q35.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet							
Q36.-	Lippenspalte							
Q36.0	Lippenspalte, beidseits	L	-	-	-	-	-	L
Q36.9	Lippenspalte, einseitig	L	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	L
Q37.-	Gaumenspalte mit Lippenspalte							
Q37.0	Spalte des harten Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	L	A	-	-	-	A	L
Q37.1	Spalte des harten Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	L	A	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	A	L
Q37.2	Spalte des weichen Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	L	-	-	S	-	-	L
Q37.3	Spalte des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	L	-	-	S	-	-	-
		-	-	-	S	-	-	L
Q37.4	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	L	A	H	S	H	A	L
Q37.5	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	L	A	H	S	-	-	-
		-	-	-	S	H	A	L
Q37.8	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit beidseitiger Lippenspalte							
Q37.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit einseitiger Lippenspalte							

1.2 Epidemiologie

Aktuelle Prävalenzangaben zu LKGS/GS in Europa werden jährlich durch das europäische Fehlbildungsregister EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) [27], einem Zusammenschluss von Fehlbildungsregistern innerhalb der Europäischen Union, veröffentlicht. Dafür werden Daten von 43 Fehlbildungsregistern aus 23 Ländern mit insgesamt mehr als 1,7 Millionen Geborenen pro Jahr erfasst und ausgewertet. Dies entspricht einem Anteil von 29% der Geborenen in Europa. Zur Auswertung kommen Lebendgeborene, Totgeborene und Feten von induzierten Aborten und Spontanaborten ab der 16.SSW.

Im Zeitraum 2000 bis 2008 ergab sich für LKGS im von EUROCAT erfassten Gebiet eine Basisprävalenz¹ von 8,9 pro 10.000 Geborene². Die Basisprävalenz für Lebendgeborene mit einer LKGS betrug 8,0 pro 10.000 Lebendgeborene. Die Jahresprävalenz von LKGS aller Geborenen war mit 8,5 pro 10.000 Geborene in den Jahren 2003 und 2004 am niedrigsten. Die höchste Jahresprävalenz ist mit 9,2 pro 10.000 Geborene in den Jahren 2001, 2005 und 2007 aufgetreten (Abbildung 1).

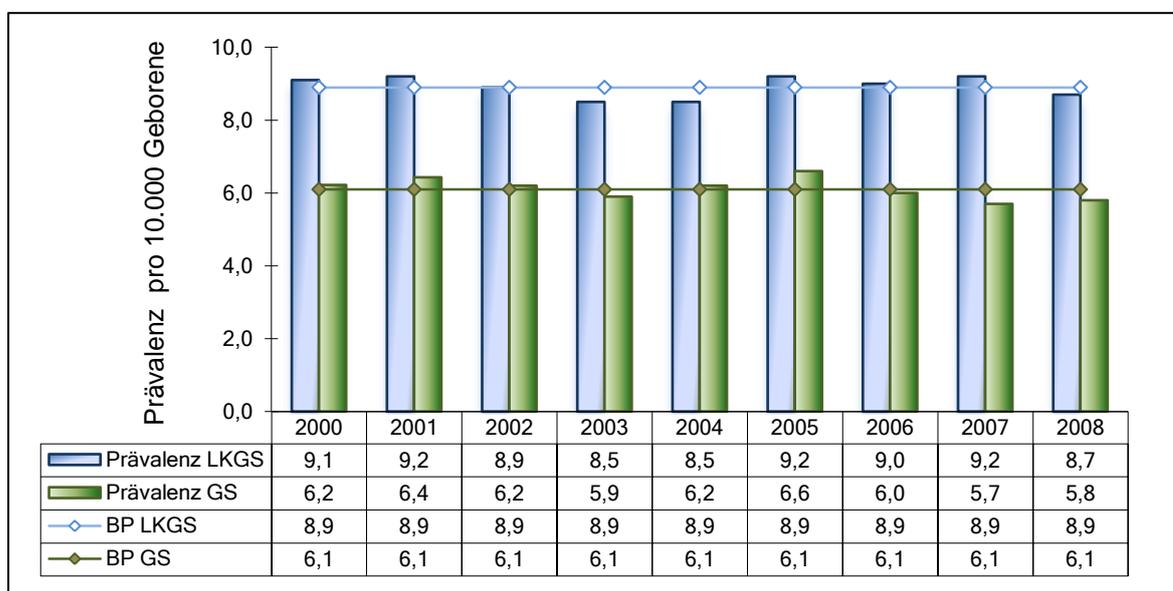


Abbildung 1: Entwicklung der Prävalenz der LKGS/GS von 2000-2008 in Europa

¹ durchschnittliche Prävalenz über einen bestimmten Zeitraum

² Geborene = Lebendgeborene + Totgeborene + medizinisch induzierte Aborte + Spontanaborte ab der 16.SSW

Die Basisprävalenz für GS betrug für den Zeitraum 2000 bis 2008 6,1 pro 10.000 Geborene. Im Jahr 2005 wurde mit 6,6 pro 10.000 Geborene die höchste und 2007 mit 5,7 die niedrigste Prävalenz ermittelt. Bei alleiniger Betrachtung der Lebendgeborenen mit einer GS wurde eine Basisprävalenz von 5,7 pro 10.000 Lebendgeborene erhoben. Im Beobachtungszeitraum traten insgesamt nur geringe Schwankungen der Prävalenzen für LKGS/GS auf.

Die einzelnen Regionen des Erfassungsgebietes weisen jedoch deutliche Unterschiede hinsichtlich der Basisprävalenzen der Jahre 2000-2008 auf (Tabelle 2). Diese durchschnittlichen Prävalenzen sind in Nordeuropa deutlich höher als in Südeuropa. In Dänemark betrug z.B. die Prävalenz für LKGS 14,7 und für GS 8,7 pro 10.000 Geborene, in Portugal hingegen für LKGS nur 4,6 bzw. für GS 2,8 pro 10.000 Geborene. Sachsen-Anhalt stellt mit einer Prävalenz von 14,7 für LKGS bzw. von 9,2 für GS pro 10.000 Geborene allerdings eine Ausnahme dar. Trotz seiner geographisch mitteleuropäischen Lage liegt es an der Spitze des europäischen Vergleiches.

Tabelle 2: Prävalenzen von LKGS/GS von 2000-2008

Fehlbildungsregister	Prävalenz pro 10.000 Geborene	
	LKGS	GS
Sachsen-Anhalt, Deutschland	14,7	9,2
Odense, Dänemark	14,7	8,7
Mainz, Deutschland	12,3	10,9
Österreich	11,2	7,3
Wales, Vereinigtes Königreich	10,3	9,4
Paris, Frankreich	8,6	6,4
Ungarn	7,7	4,1
Emilia Romagna, Italien	6,1	4,1
Portugal	4,6	2,8

1.3 Ätiologie

Im klinischen Gebrauch wird bei orofazialen Spalten zwischen syndromalen und nicht syndromalen (isolierten) Formen unterschieden. Wobei der Begriff syndromal ein Symptombild zusammenfasst, indem mehrere Krankheitszeichen derselben Ursache zusammengefasst werden. Syndromale orofaziale Spalten treten in ca. 40% der Fälle auf [76]. Einige syndromale Fehlbildungen mit

orofazialen Spalten werden bestimmten Genmutationen zugeordnet, z.B. das Pfeiffer- und das Apert-Syndrom [30]. Die nicht syndromalen orofazialen Spalten treten häufiger als die syndromalen orofazialen Spalten auf. Dabei zeigt sich eine heterogene Ätiologie mit Interaktion von endogenen und exogenen Risikofaktoren. Zu den exogenen Risikofaktoren gehören beispielsweise Alkohol, Nikotin, verschiedene Medikamente, Vitamindefizite, ionisierende Strahlung, Dioxine oder Infektionskrankheiten während der Schwangerschaft. Die Noxen können Einfluss auf genetische Abläufe bzw. bestimmte Allelvariationen nehmen und bei Überschreiten eines Schwellenwertes („Schwellenwerteffekt“) die Ausbildung einer orofazialen Spalte bewirken. Dieser Vorgang wird als „multifaktoriell mit additiver Polygenie“ bezeichnet [93] [66] [80].

Am genauesten untersucht ist der Einfluss vom Nikotin auf die genetischen Abläufe während der Embryonalphase. Lorente et al. stellte im Rahmen seiner Multicenterstudie fest, dass das Risiko für eine isolierte LKGS/GS für Geborene signifikant höher ist, wenn Frauen in der Schwangerschaft rauchen [54]. In vitro wurde nachgewiesen, dass Nikotin in die Signalkaskade der Genexpression so eingreift, dass es zu einem inkompletten Verschluss des Gaumens während der Embryonalphase kommt [5]. Durch Flüssigchromatographie wurde der Cotinin-Spiegel, ein Nikotinmetabolit, im mütterlichen Blut von Raucherrinnen während der Schwangerschaft gemessen und mit einer Kontrollgruppe von nicht-rauchenden Schwangeren verglichen. Dabei wurde für Nikotin bzw. dessen Metabolit in vivo durch Shaw et al. ein erhöhtes Risiko für das Ausbilden einer LKGS/GS nachgewiesen [78].

Als ein weiterer Risikofaktor für die Ausbildung einer LKGS/GS wird Alkoholkonsum von Frauen während der Schwangerschaft diskutiert. Munger et al. fanden in ihrer Studie heraus, dass die Menge des eingenommenen Alkohols mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen einer Lippen-Kiefer-Spalte mit oder ohne Gaumenspalte korreliert [65]. Besonders der kombinierte Konsum von Alkohol und Nikotin erhöht das Risiko für das Entstehen einer LKGS/GS [7].

Durch die teratogene Wirkung einiger Medikamente, wie Folsäureantagonisten, Antibiotika (z.B. Amoxicillin [51] und Nitrofurantoin [19]), Kortikosteroide und Antikouvulsiva [32] wurde ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer orofazialen Spalte nachgewiesen. In der Untersuchung einer Population von Frauen, die

aufgrund einer Organtransplantation oder eines Morbus Behcet das Medikament Tacrolimus als Immunsuppressivum einnehmen mussten, konnte eine teratogene Wirkung hinsichtlich orofazialer Spalten beobachtet werden. Bei 25% der Geborenen von Müttern, die Tacrolimus eingenommen hatten, ist eine orofaziale Spalte aufgetreten [41]. Ein erhöhtes Risiko für isoliert auftretende, nicht syndromale LKGS/GS wurde bei Einnahme des Antiepileptikums Lamotrigin festgestellt [25].

Der protektive Charakter von Folsäure gegenüber der Ausbildung von LKGS/GS in der Embryonalphase wurde in mehreren Studien nachgewiesen [4] [68] [95]. Ebenso scheinen die Vitamine B6, bzw. eingeschränkt auch B12, einen positiven protektiven Effekt zu haben. Zumindest wurde bei deren Mangel ein gehäuftes Auftreten von LKGS beobachtet. Eine Substitution, wie sie bereits bei Folsäure empfohlen wird, wurde daraufhin diskutiert [95].

Eine Adipositas der Mutter als Ernährungs- und Stoffwechselerkrankung kann das Risiko für die Ausbildung von orofazialen Spalten ebenfalls erhöhen [56] [62]. Gründe hierfür sehen Krapels et al. in der mangelhaften Ernährung mit nicht ausreichender Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen und überhöhter Zufuhr von Kohlenhydraten und Fetten [44].

Infektionskrankheiten während der Schwangerschaft, wie z.B. Röteln [63], aber auch Infekte des oberen Respirationstraktes, grippale Infekte, Husten und Schnupfen, die keiner ärztlichen Versorgung bedurften, werden als Risiko für die Ausbildung einer orofazialen Spalte angesehen [1]. Bei Erkrankungen des Urogenitaltraktes der Mutter während der Schwangerschaft besteht ein, jedoch kontrovers diskutiertes, erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer orofazialen Spalte [16].

1.4 Klinische Aspekte

Um ein gutes Therapieergebnis für den Patienten zu erzielen, müssen die behandelnden Fachgruppen, wie Kieferorthopäden, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen, HNO-Ärzte, Zahnärzte, Logopäden, Pädiater und Psychologen, zusammenarbeiten. Es sollen Schluck- und Saugstörungen sowie daraus resultierende Folgen, wie z.B. Hör- [71], Atem- [6], Ess-, Gedeih-, Sprach-,

Sprech- und Stimmstörungen [39] [88], ästhetische Komplikationen bis hin zu Persönlichkeitsstörungen reduziert bzw. verhindert werden.

Im Idealfall wird die Diagnose „orofaziale Malformation“ bereits pränatal gestellt. Untersuchungen zeigten, dass ein 3D-Ultraschall die sicherste Methode ist, eine LKGS und auch eingeschränkt GS zu diagnostizieren [55] [89]. Bereits in den ersten 24 Stunden nach der Geburt sollte eine Trinkplatte durch den Kieferorthopäden angepasst werden. Dies ermöglicht das physiologische Stillen, Saugen, Atmen und Schlucken bzw. erleichtert es erheblich. Dabei steht die Ernährung des Kindes zunächst im Vordergrund. Zusätzlich wird eine möglichst normale Sprechentwicklung gewährleistet. Die Trinkplatte muss regelmäßig dem Wachstum des Kindes angepasst werden, bis die operative Korrektur den normalen Gebrauch des Nasenrachenraums ermöglicht.

In den ersten Lebensmonaten des Kindes wird eine Hirnstammaudiometrie zum Ausschluss angeborener zentraler Hörstörungen durchgeführt. Mit einem Tympanogramm wird die korrekte Funktion des Mittelohres mit Trommelfell untersucht. Da bei mehr als 70% der Kinder mit einer Gaumenspalte ein Paukenerguss im Mittelohr dokumentiert wird [69] [17], wird bei Verdacht auf eine Hörminderung durch einen Paukenerguss eine Paukendrainage durchgeführt [50].

Je nach Art der orofazialen Spalte kann ab dem 6. Lebensmonat begonnen werden, die orofaziale Spalte individuell chirurgisch zu versorgen. Die chirurgische Therapie kann bis in das jugendliche Alter fortgeführt werden, bis das funktionelle und kosmetische Ergebnis zufriedenstellend ist. Die abschließende kieferorthopädische und gegebenenfalls logopädische Therapie beginnt überwiegend nach Ende der Osteoplastik. Eine wichtige Säule bei der umfassenden Therapie von Kindern mit LKGS/GS stellt die konstante psychologische Betreuung der Betroffenen und ihrer Eltern dar, die im günstigsten Fall bereits pränatal oder in den ersten Wochen postnatal beginnt.

2 Problemstellung

Kongenitale Fehlbildungen werden in der Bundesrepublik Deutschland ausschließlich in Sachsen-Anhalt in einem mit anderen Regionen in Europa vergleichbaren Umfang erfaßt. Dabei wurde eine auffällige Häufigkeit in Bezug auf das Auftreten von LKGS/GS in Sachsen-Anhalt beobachtet. Die Basisprävalenz in Sachsen-Anhalt lag im Zeitraum 2000-2008 bei LKGS um 57,0% und bei GS um 27,0% höher als der europäische Durchschnitt [28]. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden zwei Studien durchgeführt.

1. Die Querschnittsstudie soll aus bereits vorliegenden Daten des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt von Lebend-, Totgeborenen und Feten mit orofazialen Spalten deren Epidemiologie in Sachsen-Anhalt darstellen.
2. Eine Fall-Kontroll-Studie untersucht eventuelle Auswirkungen exogener und endogener Faktoren, die bereits im Verdacht stehen, das Risiko für das Entstehen von LKGS/GS zu erhöhen bzw. diese auszulösen. Zusätzlich sollen mögliche Behandlungswege und soziale Besonderheiten von Betroffenen mit einer LKGS/GS und ihren Angehörigen in Sachsen-Anhalt erfasst und analysiert werden.

3 Material und Methoden

3.1 Querschnittsstudie – Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Um die Epidemiologie von LKGS/GS in Sachsen-Anhalt für die Querschnittsstudie darzustellen, wurden bestehende Daten des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt von Lebend-, Totgeborenen und Feten von induzierten Aborten und Spontanaborten ab der 16.SSW, die zusammengefasst als Geborene bezeichnet werden, mit orofazialen Spalten ausgewertet. Die wissenschaftliche Einrichtung des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt besteht seit 1980 an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität und wird seit 1995 vom Ministerium für Arbeit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt finanziert. Die Aufgabe des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt ist es, alle Fehlbildungen in Sachsen-Anhalt zu erfassen und populationsbezogen darzustellen, mögliche Risikofaktoren zu erkennen und Präventionsmaßnahmen zu initiieren. Dafür werden Lebendgeborene sowie Totgeborene, medizinisch induzierte Aborte und Spontanaborte ab der 16.SSW anonym erfasst. Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt ist in seinem Umfang die einzige Institution seiner Art in Deutschland. Auf europäischer Ebene ist in diesem Zusammenhang EUROCAT zu nennen. Diese Vereinigung von Fehlbildungsregistern aus 23 europäischen Ländern sammelt aus insgesamt 43 europäischen Registern Daten zu Geborenen mit Fehlbildungen. Weltweit werden Daten von Fehlbildungen durch das International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR), eine WHO-assoziierte Institution, erfasst. Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt beteiligt sich mit seinen Daten an beiden internationalen Erhebungen.

3.1.1 Studienpopulation

Als Studienpopulation wurden aus den prospektiv erfassten Daten des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt für den Zeitraum 1994-2008 alle Lebendgeborenen sowie Totgeborenen, medizinisch induzierten Aborte und Spontanaborte ab der 16.SSW, bei denen eine orofaziale Spalte diagnostiziert wurde, ermittelt. Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war, dass die Mutter zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes bzw. des Abbruchs der Schwangerschaft in Sachsen Anhalt gemeldet war.

Anhand der Einschlusskriterien wurden 514 Geborene mit einer LKGS/GS identifiziert. Davon hatten 336 eine LKGS und 178 eine GS.

3.1.2 Erhebungsmethode

Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt erhält Meldungen über angeborene Fehlbildungen von Geborenen aus Sachsen-Anhalt aus Frauen- und Kinderkliniken sowie Einrichtungen der prä- und postnatalen Diagnostik, niedergelassenen Gynäkologen, Humangenetikern, Pathologen und Kinderkardiologen. Durch die Einsender können zwei, im Umfang unterschiedliche, standardisierte Meldebögen genutzt werden, um die Daten an das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt zu übermitteln. Diese Verfahrensweise ist mit dem Datenschutz Sachsen-Anhalt abgestimmt.

Mit einem „weißen Bogen“ (Anhang 3) wird ein anonymer Basisdatensatz mit Angaben zum Geburtsjahr und Monat, Schwangerschaftsverlauf, Geburtsverlauf und ggf. der Diagnose einer Fehlbildung erhoben. Somit lässt dieser keine Aussage zum sozialen Umfeld der Geborenen zu.

Der „grüne Bogen“ (Anhang 2) ist detaillierter und umfangreicher. Er umfasst Angaben von der pränatalen Phase bis zur ersten Lebenswoche. Es werden Daten über die Mutter, den Kindsvater, die Schwangerschaft, Schwangerschaftsrisiken, vorherige Schwangerschaften, den Geburtsverlauf, Geschwisterkinder, bekannte Fehlbildungen bei Familienmitgliedern und Daten des Kindes, wie Geburtsgewicht, Geburtsgröße, Geburtslänge, Geburtsrisiken, Geburtsmodus, Geburtslage, Ergebnisse der Erhebungen des APGAR-Schemas und mögliche Fehlbildungen des Kindes erhoben. Diese Angaben und die Auswertung des „grünen Bogens“ setzen das schriftliche Einverständnis der Eltern voraus.

Die mit Hilfe der Fragebögen erhobenen Daten werden in der vom Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt mit Microsoft Visual FOX Pro 9 (Microsoft Deutschland) entwickelten und gepflegten Datenbank „MADEFAN“ anonym archiviert. Danach stehen die systematisch geordneten Daten zur weiteren Auswertung zur Verfügung.

3.1.3 Datenauswertung

Die ausgewählten Daten von Geborenen der Querschnittsstudie wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet:

- Häufigkeit der aufgetretenen LKGS und GS differenziert nach Geborenen
- Verteilung von rechten, linken, medianen und beidseitigen LKGS/GS
- Anzahl von „syndromal“ und „isoliert“ aufgetretenen LKGS/GS
- Prävalenz von LKGS/GS im Zeitraum 1994-2008
- Häufigkeit von Begleitfehlbildungen, Zusammenfassung nach Organsystemen: Herz-Kreislauffehlbildungen, Fehlbildungen des zentralen und peripheren Nervensystems und Reduktionsfehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten
- Geschlechtsverteilung von Geborenen mit LKGS und GS.
- Alter der Mutter von Geborenen mit LKGS/GS
Als Erwartungswert werden Angaben des Statistischen Landesamtes Sachsen-Anhalt [74] über das Alter der Mütter von Geborenen ohne orofaziale Spalte herangezogen. Folgende Gruppenbildung wurde vorgenommen: Alter bis 24 Jahre, 25-29 Jahre, 30-34 Jahre, ab 35 Jahre.

3.2 Retrospektive Fall-Kontroll-Studie

Zur Identifizierung von Risikofaktoren für die Entstehung einer LKGS/GS und die Untersuchung von sozialen Faktoren des Umfeldes von Lebendgeborenen in Sachsen-Anhalt ist eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie durchgeführt worden. Die Studienpopulation setzt sich aus einer Fallgruppe mit Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS und einer Kontrollgruppe (KG) mit Lebendgeborenen ohne LKGS/GS zusammen.

3.2.1 Studienpopulation Fallgruppe

Zur Studienpopulation gehören alle Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS, die im Zeitraum 1991-2008 in Sachsen-Anhalt geboren wurden. Hierzu wurden alle Lebendgeborenen erfasst, die in Patientenakten der Universitätskinderklinik, der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität sowie niedergelassenen Kieferorthopäden dokumentiert waren.

Es wurden für den Zeitraum 1991-2008 insgesamt 150 Lebendgeborene mit einer LKGS/GS in Sachsen-Anhalt erfasst, die in die Erhebung einbezogen wurden.

3.2.2 Erhebungsmethode

Nach der Auswahl der Studienpopulation wurden die Betroffenen angeschrieben. Im Anschreiben wurde darum gebeten, einen beigelegten Fragebogen (Anhang 1) einschließlich einer Einverständniserklärung auszufüllen und zurückzuschicken. Der Fragebogen, der auf dem „grünen Bogen“ des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt basiert, enthält zusätzlich Fragen über die Koordination der Behandlung, die psychologische Betreuung von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und den Zeitpunkt der Diagnosestellung der Fehlbildung. Nach Rücklauf der Fragebögen wurde mit zehn Probanden bzw. deren Eltern telefonisch Kontakt aufgenommen, um offengebliebene Fragen zu klären. Sowohl in den Fragebögen als auch bei telefonischem Kontakt wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und keinen Einfluss auf die weitere Therapie der betroffenen Kinder/Familien hat. Es wurde auch erklärt, dass die Daten vertraulich behandelt werden und die veröffentlichten Ergebnisse keinen Rückschluss auf einzelne Personen zulassen.

3.2.3 Studienpopulation Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe wurden 141 Lebendgeborene ohne Fehlbildung aus Sachsen-Anhalt aus einer vorangegangenen Untersuchung zum Thema Laparoschisis [29] des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt den ausgewählten Lebendgeborenen mit LKGS/GS der Fall-Kontroll-Studie gegenübergestellt. Grundlage der Erhebung der Kontrollgruppe der Labaroschisis-Studie war ebenfalls der „grüne“ Fragebogen des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt. Dies war die nötige Voraussetzung für einen Vergleich der Daten zwischen Fall- und Kontrollgruppe.

Die Zugehörigkeit zum Erfassungsgebiet ergab sich aus dem gemeldeten Wohnort der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt.

3.2.4 Datenauswertung

Die Daten der Lebendgeborenen, die in die Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen wurden, wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet:

- Häufigkeit und Seite der LKGS/GS
- Geschlechtsverteilung der LKGS/GS
- Geburtsgewicht: Grundlage sind die Perzentilkurven nach Vogt et al. [91], Unterscheidung nach Geschlecht
- Geburtslage: Gruppenbildung nach regelrechter und regelwidriger Geburtslage, Beckenendlage, Querlage
- Gestationsalter: Gruppenbildung nach: zu frühem (< 28.SSW, 32. - 36.SSW), normalem (37. - 42.SSW) und übertragenem Gestationsalter (>42.SSW)
- Häufigkeit von Begleitfehlbildungen der Lebendgeborenen mit LKGS/GS und der Kontrollgruppe
- Ausgangsgewicht der Mutter bei Lebendgeborenen: Grundlage sind die Zahlen und Grenzen der Deutschen Adipositas Gesellschaft für einen günstigen Ausgangswert für das Gewicht einer Schwangeren und die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft [20]
- Schwangerschaftsrisiken
- Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft: Einteilung der Medikamente nach dem ATC-Code (anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation)
- Risiko für LKGS/GS von Berufsgruppen (Mutter/Vater)
- Noxen am Arbeitsplatz der Mutter
- Mütterliche Geburtsrisiken
- Verwandtschaftsbeziehungen bei familiär wiederholt aufgetretenen LKGS/GS
- Nikotin- und/oder Alkoholabusus der Mutter: Eintrittsalter des Rauchens der Mutter mit Gruppenbildung: jünger als 16 Jahre, 16-18 Jahre und älter als 18 Jahre, Rauchverhalten vor und während der Schwangerschaft, Alkoholkonsum in der Schwangerschaft mit Gruppenbildung: selten, gelegentlich und öfter im 1.-3.Trimenon der Schwangerschaft
- Verteilung des Beratungs- und Koordinationsortes der Behandlung von LKGS/GS
- Psychologische Unterstützung von Betroffenen mit einer orofazialen Spalte
- Zeitpunkt der Diagnosestellung LKGS/GS, Einteilung in: pränatal, Geburt und postnatal
- Informationsquellen nach Diagnosestellung einer LKGS/GS
- Information über den Ausgang der Befragung

3.3 Statistische Auswertung und Methoden

Für die Berechnung und Auswertung der erhobenen Daten wurde das PC-Programm IBM SPSS Statistics für Microsoft Windows 21 (IBM Deutschland GmbH Ehningen, Deutschland) genutzt.

Die Beurteilung der Häufigkeit des Auftretens der LKGS/GS im Erfassungsgebiet wird durch die Berechnung der Prävalenz ermöglicht. Diese gibt Auskunft über den Anteil der beobachteten Fälle zu einem bestimmten Zeitpunkt (Geburt) in einer bestimmten Population (Einwohner Sachsen-Anhalt). Prävalenzen angeborener Fehlbildungen werden bezogen auf 10.000 Geborene dargestellt.

$$Prävalenz = \frac{\text{Zahl der Geborenen mit LKGS/GS zum Zeitpunkt der Geburt im bestimmten Zeitraum}}{\text{Gesamtzahl der Geborenen im bestimmten Zeitraum}} \times 10.000$$

Zur Untersuchung von Verteilungseigenschaften von Merkmalen wurden diese mit dem Chi-Quadrat-Test und dem Exakten Test nach Fischer auf statistische Signifikanz getestet. Es erfolgte die Abschätzung der Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Wert). Das Signifikanzniveau bzw. die maximal zulässige Irrtumswahrscheinlichkeit wurde mit $p=0,05$ festgelegt. Für die endgültige Darstellung von Text, Tabellen und Grafiken wurden die Microsoft Office Programme Excel, Word und Power Point 2007 (Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) genutzt. Bei symmetrischen Verteilungen von Daten wurden das arithmetische Mittel und die Standardabweichung zur Auswertung herangezogen.

4 Ergebnisse

4.1 Querschnittsuntersuchung

Es wurden Daten des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt aus den Jahren 1994-2008 von Lebend- und Totgeborenen, medizinisch induzierten Aborten und Spontanaborten ab der 16.SSW, zusammengefasst als Geborene bezeichnet, für das Erfassungsgebiet Sachsen-Anhalt ausgewertet.

4.1.1 Häufigkeit der aufgetretenen LKGS/GS

Für den Zeitraum 1994 bis 2008 wurden die Daten von 215.047 Geborenen in Sachsen-Anhalt erhoben. Bei 514 Geborenen wurde eine orofaziale Spalte festgestellt. Davon hatten 336 eine LKGS. Von diesen sind 105 (31,3%) isoliert und 231 (68,8%) in Kombination mit einer oder mehreren anderen Fehlbildung/en aufgetreten. Insgesamt wurden fünf Zwillingspaare mit LKGS/GS gezählt.

Am häufigsten trat die linksseitige LKGS mit 118 Fällen (35,1%) auf. Die geringste Häufigkeit wies die mediane LKGS mit sieben Geborenen (2,1%) auf. Bei 61 Geborenen (18,2%) konnte aufgrund unvollständiger Daten die Seite der aufgetretenen orofazialen Spalte nicht bestimmt werden. Bei alleiniger Betrachtung der Lebendgeborenen mit einer LKGS war die linksseitige LKGS auch hier mit 114 Fällen (40,3%) am häufigsten und die mediane LKGS mit einem Fall (0,4%) am wenigsten zu verzeichnen.

Tabelle 3: Lokalisationen der LKGS und GS

	LKGS				GS			
	Geborene		Lebendgeborene		Geborene		Lebendgeborene	
Seite	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
rechts	67	19,9	60	21,2	1	0,5	1	0,6
links	118	35,1	114	40,3	0	0,0	0	0,0
bds.	83	24,7	61	21,6	8	4,5	6	3,7
median	7	2,1	1	0,4	56	31,5	52	32,5
o. A.	61	18,2	47	16,6	113	63,5	101	63,2
Summe	336	100,0	283	100,0	178	100,0	160	100,0

Im Erfassungszeitraum sind 178 GS bei den Geborenen aufgetreten. Davon sind 97 (54,5%) isoliert und 81 (45,5%) in Kombination mit einer bzw. mit mehreren anderen Fehlbildungen aufgetreten. Bei vier Zwillingspaaren wurde die Diagnose GS gestellt. Am häufigsten wurden die mediane GS mit 56 (31,5%) bei allen Geborenen festgestellt. Die geringste Häufigkeit bei einem Lebendgeborenen (0,5%) wies die rechtsseitige GS auf. Bei 113 Geborenen (63,5%) wurde keine Seite angegeben. Die medianen GS, die bei 101 Lebendgeborenen (63,2%) aufgetreten sind, waren am häufigsten vertreten. Auch hier wies die rechtseitige GS mit nur einem Lebendgeborenen (0,6%) die geringste Anzahl auf.

4.1.2 Prävalenz der LKGS

Im Folgenden wird die Prävalenz der LKGS summiert von allen Geborenen sowie nur von Lebendgeborenen im Beobachtungszeitraum von 1994 bis 2008 dargestellt (Abbildung 2).

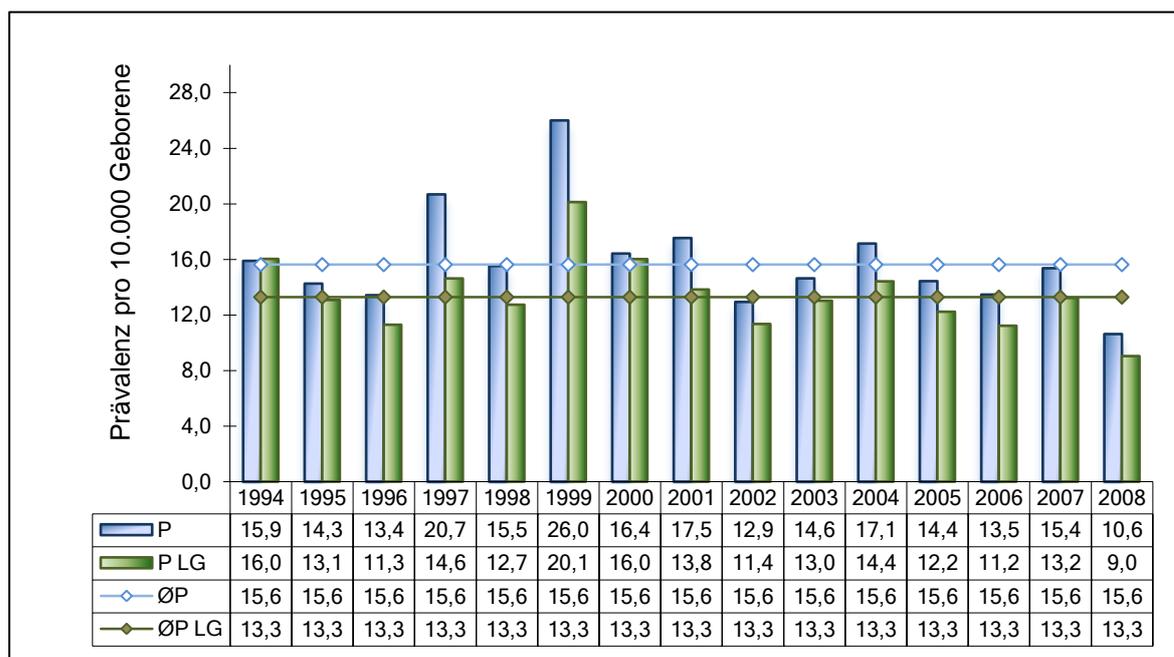


Abbildung 2: Prävalenz pro 10.000 Geborene und Basisprävalenz für LKGS

Im Jahr 1999 wurde die höchste Jahresprävalenz mit 26,0 und im Jahr 2008 die geringste Prävalenz von 10,6 pro 10.000 Geborene in der Querschnittsuntersuchung ermittelt. Die Basisprävalenz betrug 15,6 pro 10.000 Geborene im Beobachtungszeitraum. Hervorzuheben sind die Jahre 1997 und 1999, in denen die Jahresprävalenzen deutlich über der Basisprävalenz lagen. Für die Lebendgeborenen ergab sich für die Jahresprävalenzen der LKGS ein

Maximum von 20,1 im Jahr 1999 und ein Minimum von 9,0 pro 10.000 Geborene im Jahr 2008. Die Basisprävalenz für Lebendgeborene betrug 13,3 pro 10.000 Lebendgeborene. Im Vergleich der Jahresprävalenzen von Geborenen mit denen der Lebendgeborenen, ergab sich lediglich in den Jahren 1997 und 1999 ein Unterschied. In den Jahren 1997 und 1999 waren die Jahresprävalenzen der Geborenen höher.

4.1.3 Prävalenz der GS

Im Zeitraum 1994 bis 2008 ergaben sich für alle Geborenen sowie Lebendgeborene mit einer GS folgende Prävalenzen (Abbildung 3).

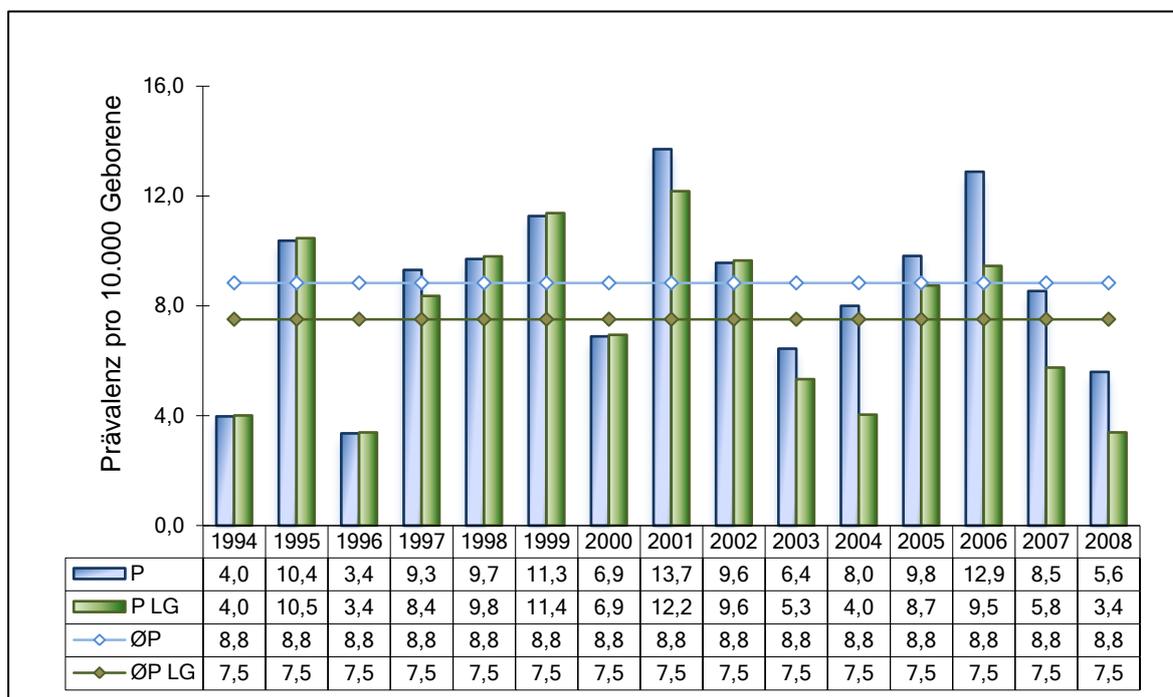


Abbildung 3: Prävalenz pro 10.000 Geborene und Basisprävalenz für GS

Es errechnete sich im Jahr 1996 ein Minimum von 3,4 und ein Maximum von 13,7 pro 10.000 Geborene im Jahr 2001. Für GS schwankte die Jahresprävalenz seit 1994 in Sachsen-Anhalt stark. Nach einem erneuten Anstieg in den Jahren 2005 und 2006 zeichnete sich seitdem ein Rückgang der Prävalenzen ab. Die Basisprävalenz betrug 8,8 pro 10.000 Geborene. Bei alleiniger Betrachtung der Jahresprävalenzen für Lebendgeborene ergab sich ein Maximum von 12,2 im Jahr 2001 und ein Minimum von 3,4 pro 10.000 Lebendgeborene in den Jahren 1996 und 2008. Die Basisprävalenz lag bei 7,5 pro 10.000 Lebendgeborene. Die Jahresprävalenzen für LKGS von Lebendgeborenen entsprachen denen der

Geborenen. Nur in den Jahren 2001 und 2006 war die Häufigkeit der Geborenen höher ausgeprägt.

4.1.4 Häufigkeit von Begleitfehlbildungen bei LKGS/GS

Die häufigsten Formen von Fehlbildungen:

- Fehlbildungen des Herz-Kreislauf-Systems
- Fehlbildungen des zentralen und peripheren Nervensystems
- Reduktionsfehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten

sind bei 272 von 312 Geborenen mit LKGS/GS als Begleitfehlbildung aufgetreten. Diese werden für den Zeitraum 1994 bis 2008 getrennt nach Geschlecht dargestellt (Tabelle 4). Bei 202 von 514 Geborenen mit LKGS/GS ist keine Begleitfehlbildung aufgetreten.

Tabelle 4: Häufigkeit von Begleitfehlbildungen

Begleitfehlbildung	LKGS			GS			LKGS/GS
	männlich	weiblich	Summe	männlich	weiblich	Summe	Summe
Herz-Kreislauf	24 (23,1%)	16 (15,4%)	40 (38,5%)	12 (18,8%)	14 (21,8%)	26 (40,6%)	66 (39,6%)
Nervensystem	17 (16,3%)	18 (17,3%)	35 (33,6%)	9 (14,1%)	10 (15,6%)	19 (29,7%)	54 (31,6%)
Gliedmaßen	21 (20,2%)	8 (7,7%)	29 (27,9%)	4 (6,3%)	15 (23,4%)	19 (29,7%)	48 (28,8%)
Summe	62 (59,6%)	42 (40,4%)	104 (100%)	25 (39,2%)	39 (60,8%)	64 (100%)	168 (100%)

Eine Fehlbildung des Herz-Kreislaufes trat bei 40 (24 männlichen und 16 weiblichen) von 336 Geborenen mit einer LKGS auf. Dies entsprach einem Anteil von 11,9% aller Geborenen mit einer LKGS. Demgegenüber hatten die Geborenen mit einer Fehlbildung des Herz-Kreislauf-Systems in 1,6% der Fälle auch gleichzeitig eine LKGS. Zusätzlich zu einer LKGS hatten 35 (17 männliche und 18 weibliche) von 336 Geborenen (10,4%) eine Fehlbildung des zentralen und peripheren Nervensystems. Bei der Betrachtung von LKGS in Verbindung mit Reduktionsfehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten sind 29 (21 männliche und acht weibliche) von 336 Geborene aufgefallen, das entspricht 8,6%.

Bei Geborenen mit einer GS ist bei 26 (12 männlichen und 14 weiblichen) von 178 (14,6%) eine Herz-Kreislauf-Fehlbildung aufgetreten. Dagegen hatten die Geborenen mit einer Herz-Kreislauf-Fehlbildung in 1,0% der Fälle auch gleichzeitig eine GS. Das gemeinsame Auftreten von Gaumenspalte und einer Fehlbildung des Nervensystems wurde bei 19 (neun männlichen und zehn weiblichen) von 178 Fällen, das entspricht einem Anteil von 10,7%, gefunden. Bei ebenfalls 19 (vier männlichen und 15 weiblichen) von 178 Geborenen mit einer GS (10,7%) ist zusätzlich eine Reduktionsfehlbildung der oberen und unteren Extremitäten aufgetreten.

Orofaziale Spalten traten bei einem Teil der Geborenen auch im Rahmen eines Syndroms (Tabelle 5) oder anderer definierter Störungen (Tabelle 6) auf. Die am häufigsten aufgetretenen Syndrome waren das Patau-Syndrom (Trisomie 13) mit 13 Fällen (2,5%) und das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) mit sieben Geborenen (1,4%). Bei Störungen mit LKGS/GS waren am häufigsten die Pierre-Robin-Sequenz mit 32 Fällen (6,2%) und die Holoprosencephalie mit fünf Betroffenen (1,0%) vertreten.

Tabelle 5: Aufgetretene Syndrome mit LKGS/GS

Syndrome mit LKGS/GS	Anzahl	%
Patau-Syndrom (Trisomie 13)	13	2,5
Edwards-Syndrom (Trisomie 18)	7	1,4
Amniotische Schürfurden	6	1,2
Smith-Lemli-Opitz-Syndrom	4	0,8
Triploidie	3	0,6
andere chromosomale Störungen	12	2,3
Assoziationen/komplexe Embryopathien	13	2,5
Summe	58	11,5

Tabelle 6: Aufgetretene andere definierte Störungen mit LKGS/GS

Definierte Störungen mit LKGS/GS	Anzahl	%
Pierre-Robin-Sequenz (2 x Catel-Manzke-Syndrom)	32	6,2
Holoprosencephalie	5	1,0
Arthrogryposis multiplex congenita	4	0,8
Summe	41	8,0

4.1.5 Geschlechtsverteilung bei LKGS/GS

Im Geschlechtsvergleich der Geborenen mit LKGS wurde eine Androtropie deutlich (Abbildung 4). Bei 283 von 336 Geborenen (84,2%) war das Geschlecht bekannt. Von diesen 283 Geborenen mit LKGS/GS waren 194 (68,6%) männlich und 89 (31,4%) weiblich. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,05$).

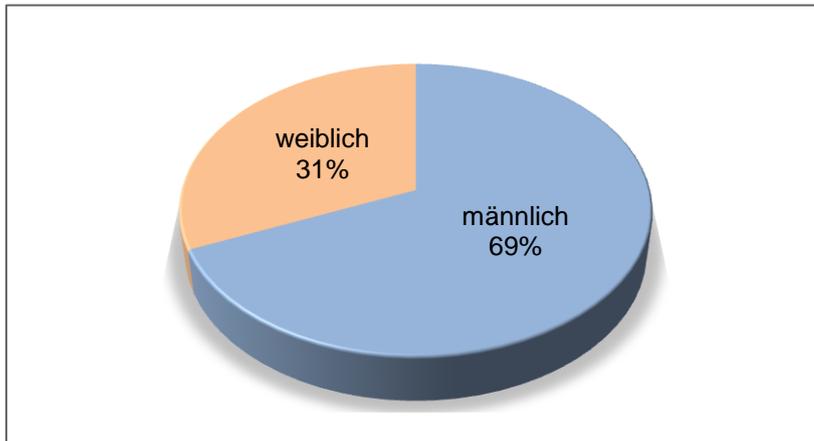


Abbildung 4: Geschlechtsverteilung bei LKGS

Bei 159 von 178 Geborenen mit GS (89,3%) war das Geschlecht bekannt (Abbildung 5). Von den 159 Patienten mit GS waren 94 (59,1%) weiblich und 65 (40,9%) männlich. Der Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,05$).

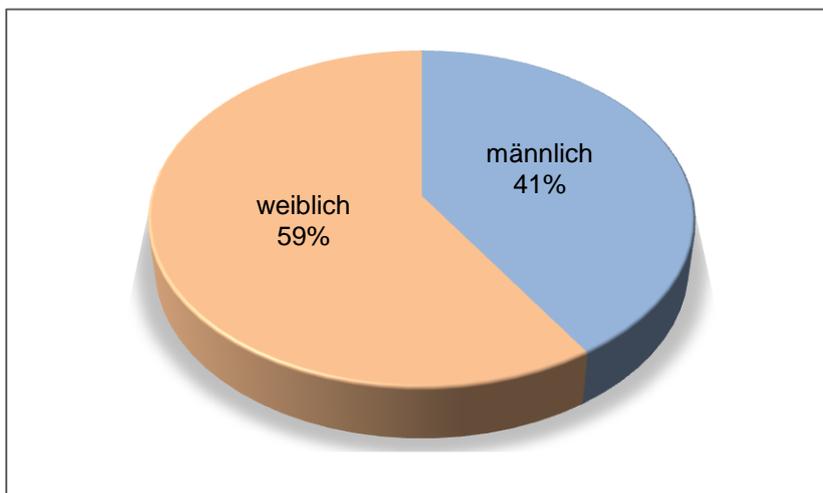


Abbildung 5: Geschlechtsverteilung bei GS

4.1.6 Alter der Mütter

In der Querschnittsstudie lag für 304 Geborene mit LKGS und für 170 Geborene mit GS eine Aussage über das Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt vor (Tabelle 7).

Tabelle 7: Alter der Mütter

Alter	LKGS	Erwartungswert ³	GS	Erwartungswert ³
bis 24 Jahre	97	33,5	58	18,7
25-29 Jahre	97	93,2	47	52,1
30-34 Jahr 7e	66	103,5	39	57,9
ab 35 Jahre	44	73,8	26	41,3
o. A.	32	-	8	-

In der Altersgruppe „bis 24 Jahre“ sind mehr Mütter von Geborenen mit LKGS vertreten (97 von 304 Fällen), als in dieser Altersgruppe zu erwarten gewesen wären (33,5 Fälle)³. Auch die Anzahl von GS mit 58 von 170 Fällen lag in der Altersgruppe „bis 24 Jahre“ deutlich über der erwarteten Häufigkeit von 18,7 Fällen (Abbildung 7). Ein signifikanter Unterschied war für LKGS und GS in dieser Altersgruppe nachweisbar ($p < 0,05$).

Die Anzahl der Mütter von Geborenen mit einer LKGS lag in der Altersgruppe „25-29 Jahre“ mit 97 von 304 Fällen nahe dem erwarteten Wert von 93,2 Fällen (Abbildung 6). Dies gilt auch für Mütter von Geborenen mit einer GS in der Altersgruppe „25-29 Jahre“, die mit einer Häufigkeit von 47 von 170 Fällen ebenfalls dem zu erwartenden Wert von 52,1 Fällen entsprachen.

In der Altersgruppe „30-34 Jahre“ lag die Anzahl der Mütter von Geborenen sowohl für LKGS mit 66 von 304 Fällen als auch für Gaumenspalten mit 39 von 170 Fällen unter dem zu erwartenden Wert von 103,5 bzw. 57,9 Fällen.

In der Altersgruppe „ab 35 Jahre“ lag die Anzahl von Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS mit 44 von 304 unter dem Erwartungswert von 73,8 Fällen. In dieser Altersgruppe lag die Anzahl von 26 von 170 Müttern von Geborenen mit einer GS ebenfalls unter dem Erwartungswert von 41,3 Fällen.

³ Erwartungswert = Datenanalyse des Alters der Mutter von Geborenen ohne orofaziale Spalte aus den Angaben des Statistischen Landesamtes Sachsen-Anhalt [74] für das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt.

Insgesamt sank mit zunehmendem Alter die Anzahl der Mütter von Geborenen mit LKGS/GS in der jeweiligen Gruppe unter den Erwartungswert des Statistischen Bundesamtes.

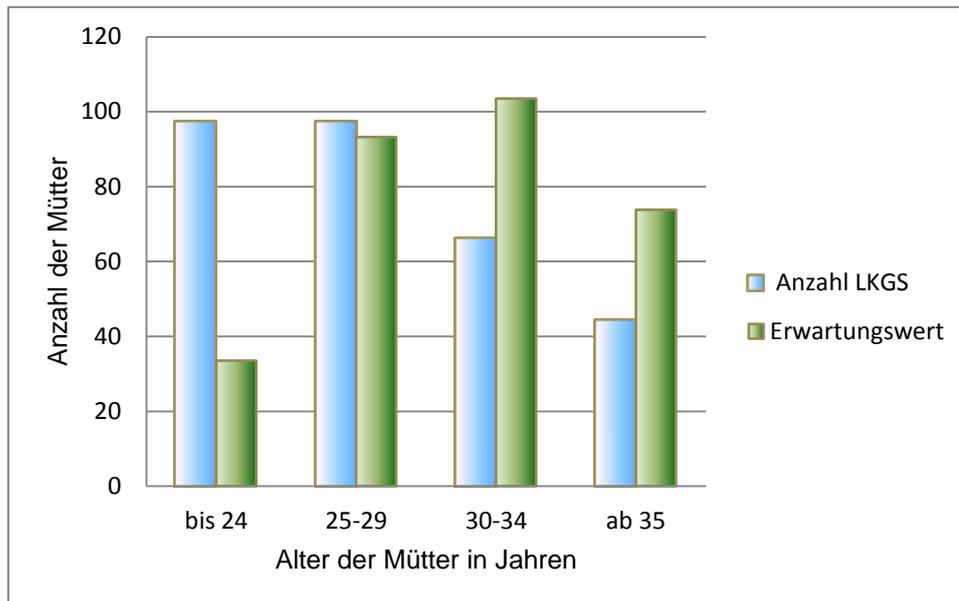


Abbildung 6: Alter der Mütter von Geborenen mit LKGS

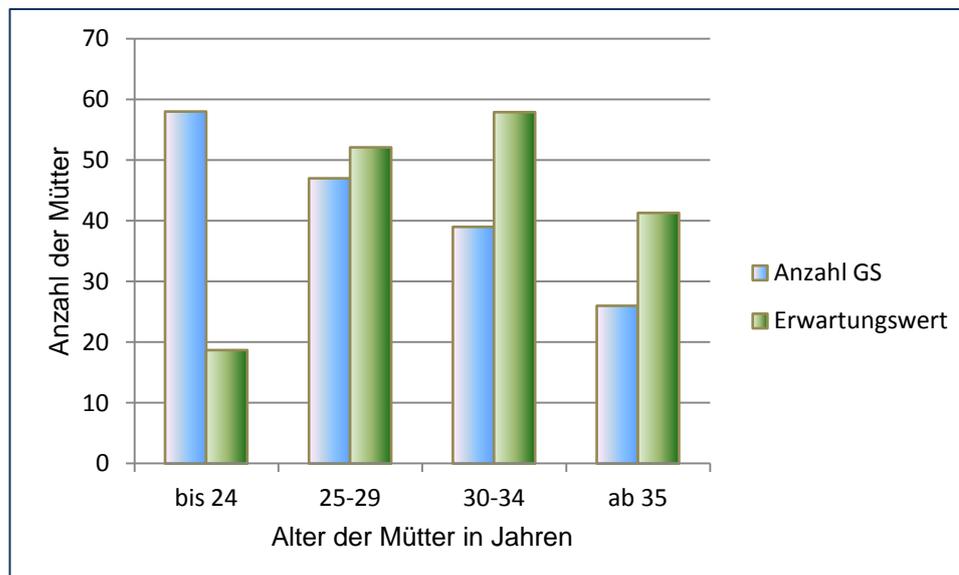


Abbildung 7: Alter der Mütter von Geborenen mit GS

4.2 Fall-Kontroll-Studie

Von 150 identifizierten Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte konnten 75 Kinder, 49 Lebendgeborene mit LKGS (65,3%) und 26 Lebendgeborene mit GS (34,7%), in der Datenauswertung berücksichtigt werden. Zum einen war für die Jahrgänge vor dem Jahr 2000 der Rücklauf der Fragebögen sehr gering und somit die Anzahl der ausgewerteten Fälle niedrig. Zum anderen fand im Jahr 2000 die Umstellung von der ICD-9 auf die ICD-10 Klassifikation statt, so dass die Verteilungen der Häufigkeiten in den unterschiedlichen Verschlüsselungen nicht mehr vergleichbar waren. Zum Vergleich wurde eine Kontrollgruppe (KG), bestehend aus 141 gesunden Lebendgeborenen, herangezogen.

4.2.1 Häufigkeit und Seitenangabe der LKGS/GS

Von den in die Fall-Kontroll-Studie eingeschlossenen Lebendgeborenen lag für 47 der 49 Kinder mit einer LKGS und für 16 der 26 Kinder mit einer GS eine Seitenangabe vor.

Bei den 49 Lebendgeborenen mit der Diagnose einer LKGS wurde am häufigsten eine linksseitige LKGS beobachtet (44,9%), gefolgt von der beidseitigen LKGS (30,6%). Eine rechtsseitige LKGS trat bei zehn Lebendgeborenen (20,4%) auf und in zwei Fällen (4,1%) wurde keine Seite zugeordnet.

Bei den 26 Kindern mit einer GS wurde am häufigsten die mediane GS mit zehn Fällen (38,5%) beobachtet. Jeweils zwei Lebendgeborene hatten eine beidseitige, rechtsseitige bzw. linksseitige GS (7,7%).

Tabelle 8: Seitenangabe von LKGS und GS

Seitenangabe	LKGS		GS	
	Anzahl	%	Anzahl	%
rechts	10	20,4	2	7,7
links	22	44,9	2	7,7
bds.	15	30,6	2	7,7
median	0	0,0	10	38,5
o. A.	2	4,1	10	38,5
Summe	49	100,0	26	100,0

4.2.2 Geschlechtsverteilung bei LKGS/GS

Bei männlichen Lebendgeborenen traten mit 32 Fällen (65,3%) häufiger LKGS auf als bei weiblichen Lebendgeborenen mit 17 Fällen (34,7%). In der Gruppe der Lebendgeborenen mit GS waren mit 14 Fällen (53,8%) mehr weibliche als männliche Lebendgeborene mit 12 Fällen (46,2%) vertreten. In der Kontrollgruppe war das Geschlechtsverhältnis ausgeglichen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Geschlechtsverteilung von LKGS und GS

Geschlecht	LKGS		GS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Männlich	32	65,3	12	46,2	70	49,6
Weiblich	17	34,7	14	53,8	71	50,4
Summe	49	100,0	26	100,0	141	100,0

4.2.3 Geburtsgewicht

Von 43 der 49 Lebendgeborenen mit einer LKGS (87,8%), 24 der 26 Lebendgeborenen mit einer GS (92,3%) und 125 der 141 Lebendgeborenen der KG (88,7%) war das Geburtsgewicht bekannt und konnte nach den Perzentilen nach Vogt et al. [91] in „zu leicht“, „normal“ und „zu schwer“ zum Zeitpunkt der Geburt eingeordnet werden (Tabelle 10).

Bei vier Lebendgeborenen mit einer LKGS (9,3%) und drei Kindern mit einer GS (12,5%) wurde zum Zeitpunkt der Entbindung ein zu geringes Geburtsgewicht festgestellt. Ein normales Geburtsgewicht hatten 34 Lebendgeborene mit einer LKGS (79,1%). Bei den Lebendgeborenen mit einer GS fanden sich 21 Kinder (87,5%) mit einem normalen Geburtsgewicht. Als zu schwer wurden fünf Lebendgeborene mit einer LKGS (11,6%) eingestuft. Kein Lebendgeborenes mit einer GS war zum Zeitpunkt der Geburt übergewichtig. In der Kontrollgruppe waren sieben Lebendgeborene (5,6%) zu leicht, 112 Kinder (89,6%) hatten ein normales Geburtsgewicht und als zu schwer wurden sechs Lebendgeborene (4,8%) eingestuft.

Die Häufigkeit in den jeweiligen nach Gewicht aufgeteilten Gruppen von Lebendgeborenen war gering. Ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Häufigkeiten war nicht nachweisbar ($p > 0,05$).

Tabelle 10: Geburtsgewicht der Lebendgeborenen

		zu leicht	normal	zu schwer
LKGS	männlich	n = 3	n = 24	n = 2
		2040g ± 605g	3404g ± 383g	4375g ± 70g
	weiblich	n = 1	n = 10	n = 3
		2340g ± 0g	3010g ± 799g	4113g ± 258g
	Summe: 43 (100%)	n = 4 (9,3%)	n = 34 (79,1%)	n = 5 (11,6%)
	2115g ± 540g	3288g ± 569g	4218g ± 242g	
GS	männlich	n = 1	n = 11	n = 0
		2180g ± 0g	3270g ± 893g	0
	weiblich	n = 2	n = 10	n = 0
		2125g ± 235g	3374g ± 318g	0
	Summe: 24 (100%)	n = 3 (12,5%)	n = 21 (87,5%)	n = 0
	2143g ± 194g	3319g ± 619g	0	
KG	männlich	n = 5	n = 57	n = 2
		2580g ± 196g	3610g ± 519g	4017g ± 407g
	weiblich	n = 2	n = 5	n = 4
		2692g ± 248g	331g ± 396g	3887g ± 177g
	Summe: 125 (100%)	n = 7 (5,6%)	n = 112 (89,6%)	n = 6 (4,8%)
	2612g ± 218g	3337g ± 493g	3930g ± 282g	

4.2.4 Geburtslage

46 der 49 Lebendgeborenen aus der LKGS-Gruppe (93,9%), 22 der 26 Lebendgeborenen mit GS (84,6%) und von 122 der 141 Lebendgeborenen der Kontrollgruppe (86,5%) war die Geburtslage bekannt (Tabelle 11). Hier wurde nach regelrechter und regelwidriger Schädellage, Beckenendlage und Querlage unterschieden.

Als häufigste Geburtslage zeigte sich die regelrechte Schädellage. Diese wurde bei 41 Kindern mit LKGS (83,7%), 17 Kindern mit GS (65,4%) und 102 Kontrollkindern (72,3%) festgestellt. Eine regelwidrige Schädellage fand sich bei jeweils einem Lebendgeborenen mit LKGS (2,0%) und mit GS (3,8%) sowie bei fünf Kindern der Kontrollgruppe. (3,5%). Die Beckenendlage wurde bei vier Lebendgeborenen mit LKGS (8,2%), drei Lebendgeborenen mit GS (11,5%) und bei 14 Kindern der Kontrollgruppe (9,9%) angegeben. Für kein Kind mit LKGS bzw. jeweils ein Lebendgeborenes mit GS (3,8%) und der Kontrollgruppe (0,7%) wurde als Geburtslage die Querlage angegeben.

Die Häufigkeit der Geburtslage der Lebendgeborenen mit einer LKGS oder einer GS wies keinen signifikanten Unterschied zu der Kontrollgruppe auf ($p > 0,05$).

Tabelle 11: Geburtslage von Geborenen mit LKGS/GS und der KG

Geburtslage	LKGS		GS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
regelrechte Schädellage	41	83,7	17	65,4	102	72,3
regelwidrige Schädellage	1	2,0	1	3,8	5	3,5
Beckenendlage	4	8,2	3	11,5	14	9,9
Querlage	0	0,0	1	3,8	1	0,7
k. A.	3	6,1	4	15,4	19	13,5
Summe	49	100,0	26	100,0	141	100,0

4.2.5 Gestationsalter

Das erfasste Gestationsalter reichte von der 26.SSW bis > 42.SSW (Tabelle12). Bei 43 der 49 Lebendgeborenen mit LKGS (87,8%), 21 der 26 Lebendgeborenen mit GS (80,8%) und 118 der 141 Lebendgeborenen der KG (83,7,0%) wurde der Geburtstermin im Zeitraum zwischen der 37. und 42.SSW angegeben und als regelrecht eingestuft.

Es konnte zwischen den Lebendgeborenen mit LKGS/GS und der Kontrollgruppe in Bezug auf das Gestationsalter kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

Tabelle 12: Gestationsalter nach SSW

SSW	LKGS		GS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
< 28.SSW	1	2,0	1	3,8	0	0,0
32. - 36.SSW	3	6,1	2	7,7	10	7,1
37. - 42.SSW	43	87,8	21	80,8	118	83,7
>42.SSW	2	4,1	2	7,7	11	7,8
k. A.	0	0,0	0	0,0	2	1,4
Summe	49	100,0	26	100,0	141	100,0

4.2.6 Häufigkeit von Begleitfehlbildungen

In der Fall-Kontroll-Studie wiesen 19 der 75 der Lebendgeborenen mit LKGS/GS (25,3%) eine weitere Fehlbildung und sieben der 141 der Lebendgeborenen der KG (5,0%) eine Fehlbildung auf.

Als häufigste zusätzliche Fehlbildung traten die kardialen Fehlbildungen auf. Von den 75 Lebendgeborenen mit LKGS/GS wiesen zehn der Lebendgeborenen auch eine Herz-Fehlbildung (13,3%) auf. Zusätzliche Fehlbildungen, wie z.B. Gehirnefehlbildungen, Niereneffehlbildungen sowie retardierte Hüften, traten bei neun Lebendgeborenen (12,0%) auf. Aufgrund der insgesamt niedrigen Anzahl von Begleitfehlbildungen war eine statistische Auswertung nicht möglich. In Tabelle 13 und Tabelle 14 werden die einzelnen Häufigkeiten der Begleitfehlbildungen aufgelistet.

Tabelle 13: Kardiale Begleitfehlbildungen in der Fall-Kontroll-Studie

	LKGS		GS		KG
	♀	♂	♀	♂	♀/♂
Kardiale Begleitfehlbildungen					
persistierendes Foramen Ovale + persistierender Ductus Botalli	0	0	0	0	1
Vorhofseptumdefekt inkl. persistierendes Foramen Ovale	1	3	0	1	1
Ventrikelseptumdefekt	1	0	0	0	0
Aortenisthmusstenose, persistierendes Foramen Ovale, Ventrikelseptumdefekt, Mitralklappeninsuffizienz, Aortenklappeninsuffizienz	0	0	1	0	1
Vorhofseptumdefekt + persistierender Ductus Botalli + cerebrale Zyste	0	1	0	0	0
Vorhofseptumdefekt	0	1	0	0	0
Smith-Lemli-Opitz-Syndrom + Vorhofseptumdefekt + persistierender Ductus Botalli + Mikrocephalus + Harntransportstörung	0	0	1	0	0
Summe	2	5	2	1	3
Summe	10				3

Tabelle 14: Andere Begleitfehlbildungen in der Fall-Kontroll-Studie

	LKGS		GS		KG
	♀	♂	♀	♂	♀/♂
Andere Begleitfehlbildungen					
Corpus callosum Hypoplasie	0	0	0	1	0
Retardierte Hüfte	0	2	0	1	1
Mikrocephalie	0	0	1	0	1
Nierenfehlbildung	0	0	1	0	2
Gelenkkontraktur	0	0	1	0	0
Porencephalie	0	1	0	0	0
Atresie des Anus mit Fistel	0	0	0	1	0
Summe	0	3	3	3	4
Summe	9				4

4.2.7 Ergebnisse der erfassten Parameter der Mütter

4.2.7.1 Ausgangsgewicht der Mütter

Von 68 der 75 Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS (90,7%) und von 131 der 141 Lebendgeborenen der KG (92,9%) war das Ausgangsgewicht der Mütter vor der Schwangerschaft bekannt (Tabelle 15). Der durchschnittliche BMI zu Beginn der Schwangerschaft betrug 22,4 bei den Müttern von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS und 21,1 bei den Müttern der KG.

Tabelle 15: Ausgangsgewicht der Mütter

Gewicht	LKGS/GS			KG		
	Anzahl	MW	%	Anzahl	MW	%
Untergewicht BMI < 18,5	5	17,3 ± 0,9	6,7	9	17,4 ± 0,5	6,4
Normalgewicht BMI 18,5 - 25	34	22,1 ± 1,5	45,3	91	21,4 ± 1,8	64,5
Übergewicht BMI 25 - 30	23	26,8 ± 1,2	30,7	24	26,0 ± 1,5	17,0
Adipositas BMI 30-40	6	34,3 ± 2,6	8,0	7	33,00 ± 1,8	5,0
o.A	7	0	9,3	10	0	7,0
Summe	75	25,2	100,0	141	24,5	100,0

Die größte Anzahl der Mütter, sowohl von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS mit 34 von 75 (45,3%) als auch der KG mit 91 von 141 (64,5%), hatten ein normales Ausgangsgewicht vor der Schwangerschaft. Nur fünf der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS (6,7%) und neun der 141 Mütter der KG (6,4%) waren vor der Schwangerschaft untergewichtig. Als übergewichtig wurden 23 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS (30,7%) und 24 der 141 Mütter der KG (17,0%) eingestuft. Als adipös wurden sechs der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (8,0%) und sieben der 141 Mütter der KG (5,0%) eingeordnet.

Im Vergleich der einzelnen Gewichtsklassen von Müttern mit LKGS/GS und Müttern der KG ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$). Beim Zusammenfassen der Gruppen „übergewichtig“ und „adipös“ ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und Müttern der KG berechnen ($p < 0,05$). Demnach ging statistisch gesehen Übergewicht bzw. Adipositas der Mutter mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer LKGS/GS einher.

4.2.7.2 Schwangerschaftsrisiken

Bei 32 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS bestanden ein oder mehrere Geburtsrisiken (Tabelle 16).

Am häufigsten sind Infekte des oberen Respirationstraktes, wie einfache grippale Infekte sowie Husten und Schnupfen, die keiner ärztlichen Versorgung bedurften, aufgetreten. Diese sind bei 26 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (34,7%) und bei 45 der 141 Mütter der KG (31,9%) gezählt worden.

Die Frage nach vaginalen Blutungen vor der 28.SSW wurde von neun der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS (12,0%) positiv beantwortet. Bei den Müttern von Lebendgeborenen der KG waren dies sechs Mütter (4,3%). Statistisch ist ein signifikanter Unterschied nachweisbar ($p < 0,05$).

Bei den Schwangerschaftsrisiken Harnwegsinfekt, Ödeme, Gestationsdiabetes/ Diabetes mellitus und Allergien konnte kein statistisch signifikanter Unterschied für ein häufigeres Auftreten einer LKGS/GS festgestellt werden.

Tabelle 16: Schwangerschaftsrisiken

Schwangerschaftsrisiko	LKGS/GS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Allgemeinerkrankung/Infekt	26	34,7	45	31,9
Vaginale Blutung vor der 28.SSW	9	12,0	6	4,3
Harnwegsinfekt	6	8,0	1	0,7
Ödeme an den Extremitäten	5	6,7	17	12,1
Gestationsdiabetes / Diabetes mellitus	4	5,4	11	7,8
Allergien	18	24,0	31	22,0
Summe	68		111	

4.2.7.3 Eingenommene Medikamente während der Schwangerschaft

Aufgrund der großen Anzahl der verschiedenen verwendeten Wirkstoffe und der damit geringen einzelnen Häufigkeit war es mit Ausnahme von Folsäure in der Fall-Kontroll-Studie nicht möglich, ein einzelnes Medikament oder mehrere als Risikofaktoren für das Auftreten einer LKGS/GS mit statistischer Signifikanz zu identifizieren. Insgesamt haben 61 der 75 Schwangeren von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und 123 der 141 von Schwangeren aus der KG mindestens ein Medikament eingenommen. Die höchste Anzahl verschiedener eingenommener Medikamente einer Schwangeren von einem Lebendgeborenen mit LKGS/GS betrug elf, die niedrigste Anzahl eins. In der KG war die höchste Anzahl von verschiedenen eingenommenen Medikamenten einer Schwangeren sieben Medikamente. Folsäure wird in dieser Zählung genauso als Medikament gewertet wie z.B. Antibiotika.

Zu den Präparaten, die von Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS eingenommen wurden und für die sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen ließen, gehörten Glukocorticoide (n=3), Schilddrüsentherapeutika (n=20), Aspirin (n=2), Paracetamol (n=3), Antidepressivum Opipramol (n=1), Medikamente für den Respirationstrakt (Salbutamol, Fenoterol, Salmeterol, Budesonid und Clenbuterol) (n=5) sowie Antibiotika (Ampicillin, Amoxicillin, ein Cephalosporin der 1.Generation und zwei mal Fosfomycin) (n=5).

Nur Folsäure konnte aufgrund der häufigen Einnahme statistisch sicher ausgewertet werden. Von den Müttern mit einem Lebendgeborenen mit LKGS/GS

haben fünf von 49 (10,2%) und drei der 26 von Müttern mit einem Lebendgeborenen mit einer GS (11,5%) Folsäure vier Wochen vor Beginn der Schwangerschaft bis einschließlich des 1. Trimenons eingenommen. In der KG haben 29 der 141 Mütter (20,6%) Folsäure supplementiert. Es konnten für die Einnahme von Folsäure statistisch keine signifikanten Unterschiede zu der KG mit dem Exakten Test nach Fischer für LKGS und für GS berechnet werden (jeweils $p > 0,05$).

4.2.7.4 Berufsgruppen der Mütter

Die Frage nach der Berufsgruppe bzw. der beruflichen Tätigkeit haben 74 von 75 Mütter der Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS und 133 der 141 Mütter aus der KG beantwortet (Tabelle 17).

In die Gruppe „Facharbeiterin/einfache Beamtin/Angestellte“ trugen sich 29 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (39,2%) und 43 Mütter der KG (32,3%) ein. Nur eine Mutter aus der Kontrollgruppe, jedoch keine aus der Gruppe mit LKGS/GS gab „Ungelernte Arbeiterin“ als Berufsbezeichnung an. In der Gruppe „Tätigkeit zu Hause“ befanden sich 24 der 74 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (32,4%) und 18 der 133 Mütter aus der KG (13,5%). In die Gruppe „mittlere/leitende Beamtin/Selbstständige“ haben sich 15 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (20,3%) sowie 38 Mütter aus der KG (28,6%) eingeordnet. „In Ausbildung“ befanden sich sechs der 74 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (8,1%) und 33 der 133 Mütter aus der KG (24,8%).

Tabelle 17: Berufsgruppen der Mütter

Gruppe	LKGS/GS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Facharbeiterin/einfache Beamtin/Angestellte	29	39,2	43	32,3
Tätigkeit zu Hause	24	32,4	18	13,5
Mittlere/leitende Beamtin/Selbstständige	15	20,3	38	28,6
In Ausbildung	6	8,1	33	24,8
Ungelernte Arbeiterin	0	0,0	1	0,8
Summe	74	100,0	133	100,0

Zwischen den Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und Müttern der KG gab es in der Berufsgruppe „mittlere/leitende Beamtin/Selbstständige“ einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$). Bei allen weiteren Berufs- bzw. Tätigkeitsgruppen ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

4.2.7.5 Noxen am Arbeitsplatz der Mütter

Eine Angabe über mögliche schädliche Einflüsse für eine Schwangerschaft am Arbeitsplatz haben 72 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (96%) und 128 der 141 Mütter der KG (90,7%) gemacht.

Den Verdacht einer Noxe ausgesetzt worden zu sein, sprachen 40 Mütter von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS (55,6%) aus. Von den Müttern der Kontrollgruppe gaben 96 (75,0%) eine mögliche Exposition einer Noxe am Arbeitsplatz an. Der Vergleich zwischen den Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und denen der KG bezüglich der Noxen am Arbeitsplatz ergab keinen signifikanten Unterschied (medizinische Berufe $p = 0,5$, pädagogische Berufe $p = 1,0$, Bildschirmarbeit $p = 0,11$, landwirtschaftliche Tätigkeit $p = 0,16$, vermehrter Tierkontakt $p = 0,11$, beruflicher Kontakt mit chemischen Noxen $p = 0,61$, oder beruflicher Kontakt mit physikalischen Noxen $p = 1,0$, sonstiges $p = 0,66$).

4.2.7.6 Mütterliche Geburtsrisiken

Insgesamt bestand bei 45 Müttern der 75 Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS (60,0%) mindestens ein Geburtsrisiko. Die maximale Anzahl an Geburtsrisiken lag bei den Müttern von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS bei sechs. In der KG wurden bei 74 Müttern (52,5%) Geburtsrisiken festgestellt, maximal waren es vier Geburtsrisiken in dieser Gruppe.

Bei zehn Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (13,3%) ist ein CTG mit pathologischen Werten aufgefallen, in der Kontrollgruppe betraf dies nur drei (2,1%) Mütter ($p < 0,05$). Es gab einen nachweisbaren Zusammenhang zwischen pathologischem CTG und dem Auftreten einer LKGS/GS.

Die Diagnose „grünes Fruchtwasser“, welches durch Mekoniumabgang verursacht wird und ein Zeichen eines intrauterinen Sauerstoffmangels ist, wurde

bei drei (4,0%) Lebendgeborenen mit LKGS/GS, jedoch bei keinem aus der Kontrollgruppe gestellt. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Ein vorzeitiger Blasensprung ist bei sieben Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (9,3%) gegenüber vier Müttern der KG (2,8%) aufgetreten. Es bestand ein statistisch signifikanter Unterschied mit ($p < 0,05$).

Die Geburtsrisiken Gestose, Eklampsie, Überschreiten des Geburtstermins, Beckenendlage, Mehrlingsschwangerschaft, Plazentainsuffizienz, Rhesus Faktor Inkompatibilität, Plazenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, sonstige uterine Blutung, V.a. Nabelschnurkomplikationen, protrazierter Geburtsstillstand in der Austreibungsphase, Missverhältnis zwischen kindlichen Kopf und mütterlichem Becken sowie Querlage wiesen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppe der Lebendgeborenen mit LKGS/GS und der KG auf ($p > 0,05$).

4.2.8 Berufsgruppen der Väter

Bei den Vätern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS lagen für 69 von 75 und für 135 von 141 Vätern von Lebendgeborenen der KG Angaben zu ihrer beruflichen Tätigkeit vor (Tabelle 18).

Tabelle 18: Berufsgruppen der Väter

Gruppe	LKGS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Facharbeiter/einfache Beamte/Arbeiter	38	55,1	44	32,6
mittlere/leitende Beamte/Selbstständige	19	27,6	43	31,9
Tätigkeit zu Hause	7	10,1	13	9,6
In Ausbildung	3	4,3	28	20,7
Ungelernte Arbeiter	2	2,9	7	5,2
Summe	69	100,0	135	100,0

Die größte Gruppe sowohl von Vätern der Lebendgeborenen mit LKGS/GS als auch Vätern der KG stellte die Gruppe der „Facharbeiter/einfache Beamte/Arbeiter“ dar. Am seltensten in beiden Gruppen waren Väter „ungelernte Arbeiter“. In der Gruppe der „Facharbeiter/einfache Beamter/Arbeiter“ befanden sich 38 Väter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (55,1%), bei den

Kontrollkindern waren es 44 Väter (32,6%). Hier bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p < 0,05$).

Für die Berufsgruppen „mittlere/leitende Beamte/Selbstständige“, „Tätigkeit zu Hause“, „In Ausbildung“, „ungelernte Arbeiter“ gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Vätern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und Vätern von Kindern aus der KG.

4.2.9 Verwandtschaftsbeziehungen bei familiär wiederholt aufgetretenen LKGS/GS

Die Auswertung der Fall-Kontroll-Studie ergab bei 73 von 75 Lebendgeborenen eine Aussage zur Frage familiär wiederholt aufgetretener LKGS/GS. Bei 16 dieser 73 Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS (21,9%) fand sich ein Verwandter, bei dem bereits eine LKGS/GS aufgetreten ist. Bei insgesamt sechs der 73 Lebendgeborenen mit LKGS/GS (8,2%) hatten Familienangehörige 1. Grades ebenfalls diese Fehlbildung und bei fünf der 73 Lebendgeborenen (6,8%) waren Angehörige des 2. Grades betroffen. Von den 73 Lebendgeborenen mit LKGS/GS hatten jeweils zwei Kinder (2,7%) Angehörige des 3. bzw. des 4. Grades mit einer LKGS/GS. Für ein Kind mit LKGS/GS (1,4%) wurde ein Angehöriger 5. Grades mit einer LKGS/GS berichtet.

In der Fall-Kontroll-Studie ist bei neun Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS bereits in früheren Generationen eine LKGS oder GS im väterlichen Familienzweig aufgetreten (Abbildung 8). Nach Differenzierung zwischen LKGS und GS zeigte sich, dass innerhalb der Fall-Kontroll-Studie zwei Lebendgeborene mit LKGS und zwei Lebendgeborene mit GS vier Vorfahren väterlicherseits mit einer GS hatten. Vier Kinder mit einer LKGS, die in der Fall-Kontroll-Studie erfasst wurden, hatten in früheren Generationen vier Familienmitglieder aus der väterlichen Linie mit einer LKGS .

In den mütterlichen Familien der Lebendgeborenen mit LKGS/GS war bereits in acht Fällen eine LKGS/GS bekannt. Die Differenzierung zwischen LKGS und GS ergab, dass vier Familienmitglieder früherer Generationen mütterlicherseits mit einer GS in der Fall-Kontroll-Studie zwei Lebendgeborene mit einer LKGS und zwei Lebendgeborene mit einer GS hervorbrachten. Vier Familienmitglieder früherer Generationen der Mütter mit einem LKGS-Kind hatten drei

Lebendgeborene mit LKGS und ein Lebendgeborenes mit einer GS, die in der Fall-Kontroll-Studie erfasst wurden. In der Kontrollgruppe sind keine LKGS/GS bei Familienmitgliedern aufgetreten.

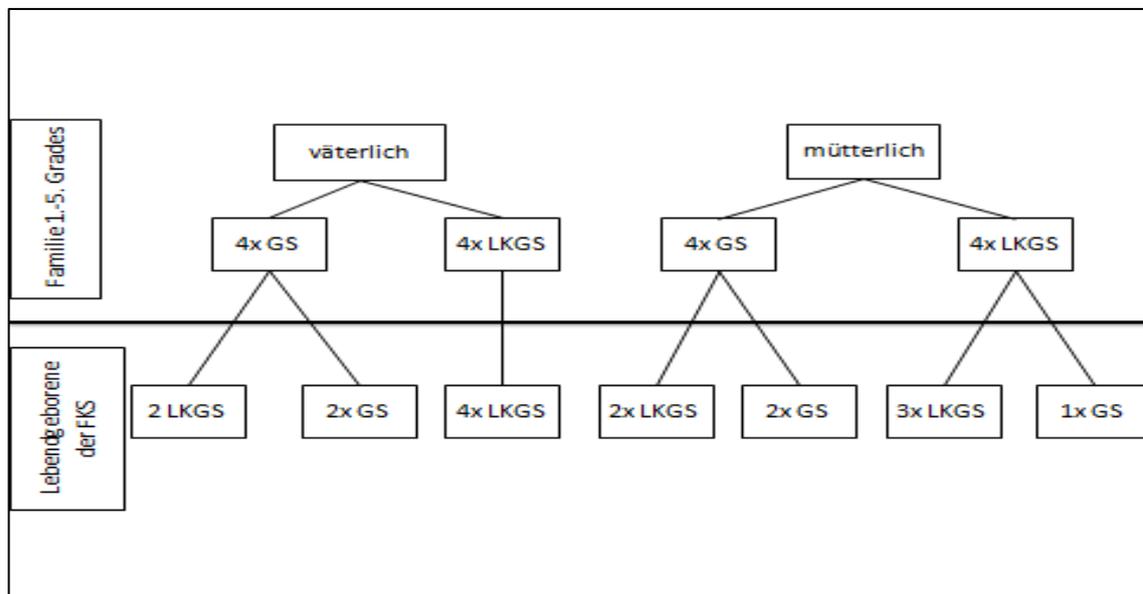


Abbildung 8: Verwandtschaftsbeziehung bei familiären LKGS/GS

4.2.10 Nikotin- und Alkoholabusus der Mütter

4.2.10.1 Nikotinabusus vor und während der Schwangerschaft

In der Befragung wurden die Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und die Mütter der Kontrollgruppe nach ihrem Rauchverhalten befragt.

Insgesamt gaben 19 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (25,4%) und 78 der 141 Mütter der KG (55,3%) an, in welchem Alter sie angefangen haben zu rauchen (Tabelle 19). Hiervon fingen zehn der Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (52,6%) bereits vor dem 16. Lebensjahr an zu rauchen. In der KG waren es 44 Mütter (56,4%). In die Altersgruppe des Rauchbeginns mit 16 bis 18 Jahren ordneten sich sechs Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (31,6%) und 29 Mütter der KG (37,2%) ein. Ein Eintrittsalter von älter als 18 Jahren gaben drei Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (15,8%) und fünf Mütter der KG (6,4%) an.

Hinsichtlich des Nikotinabusus vor der Schwangerschaft bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p > 0,05$).

Tabelle 19: Eintrittsalter des Rauchens

Alter	LKGS/GS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%
< 16 Jahre	10	52,6	44	56,4
16-18 Jahre	6	31,6	29	37,2
> 18 Jahre	3	15,8	5	6,4
Summe	19	100	78	100

Auf die Frage, ob sie kurz vor der Schwangerschaft geraucht haben, antworteten 28 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (37,3%) und 67 der Mütter aus der KG (47,5%) mit „Ja“ (Tabelle 20). Während der Schwangerschaft rauchten im 1. Trimonon 23 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (30,7%) und 38 Mütter aus der KG (27,0%). Im 2. und 3. Trimenon rauchten elf Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (14,7%) und zwölf Mütter der KG (8,5%).

In der Fall-Kontroll-Studie bestand in Bezug auf das Rauchen vor und während der Schwangerschaft kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen von Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und der KG ($p > 0,05$).

Tabelle 20: Zeitpunkt des Nikotinabusus in Bezug auf die Schwangerschaft

Zeitpunkt des Nikotinabusus	LKGS/GS		KG	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Nikotinabusus vor der Schwangerschaft	28	37,3	67	47,5
Nikotinabusus während des 1. Trimenon	23	30,6	38	27,0
Nikotinabusus während des 2. +3. Trimenon	11	14,7	12	8,5

4.2.10.2 Alkoholkonsum in der Schwangerschaft

Insgesamt haben 13 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (17,3%) und 37 der 141 Mütter der KG (26,2%) angegeben, während der Schwangerschaft Alkohol getrunken zu haben. Im 1. Trimenon tranken elf Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (14,7%) und 23 Mütter der KG (16,3%) nur „selten“ Alkohol (Tabelle 21). Im 2. und 3. Trimenon haben sechs Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (8,0%) und 23 der Mütter der KG (16,3%) Alkohol getrunken. Der gelegentliche und vermehrte Alkoholkonsum wurde in beiden Gruppen mit geringer Häufigkeit oder gar nicht angegeben.

Aufgrund der insgesamt geringen Häufigkeit der Angabe zum Alkoholkonsum während der Schwangerschaft war kein signifikanter Unterschied zwischen Müttern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und Müttern der KG in Bezug auf den Alkoholkonsum nachweisbar ($p > 0,05$).

Tabelle 21: Alkoholkonsum in der Schwangerschaft

Zeitpunkt des Alkoholkonsums	selten		gelegentlich		öfter	
	LKGS/GS	KG	LKGS/GS	KG	LKGS/GS	KG
1. Trimenon	11 (14,7%)	23 (16,3%)	1 (1,3%)	8 (5,7%)	0 (0,0%)	1 (0,7%)
2.-3. Trimenon	6 (8,0%)	23 (16,3%)	0 (0,0%)	6 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

4.2.11 Versorgung der Patienten und Angehörigen

4.2.11.1 Zeitpunkt der Diagnosestellung einer LKGS/GS

Von insgesamt 70 der 75 Lebendgeborenen mit LKGS/GS konnte der Diagnosezeitpunkt der LKGS bzw. GS bestimmt werden (Abbildung 9). Von den 44 Kindern mit LKGS wurden 14 (31,8%) pränatal im 2. Trimenon, drei (6,8%) im 3. Trimenon und 27 (61,4%) im Rahmen der U1 (2.-4. Lebensstunde) diagnostiziert. Von den 26 Kindern mit GS wurden zwei (7,7%) pränatal im 2. Trimenon, keine im 3. Trimenon und 16 (65,5%) direkt nach der Geburt identifiziert. Anders als bei den LKGS wurden die GS teilweise erst später nach der Geburt festgestellt. Im Einzelnen wurden von den 26 Kindern mit GS postnatal

vier in der 1. Woche (15,4%) und jeweils zwei Lebendgeborene mit GS (7,7%) im 1. Monat bzw. innerhalb des 1. Lebensjahres ermittelt.

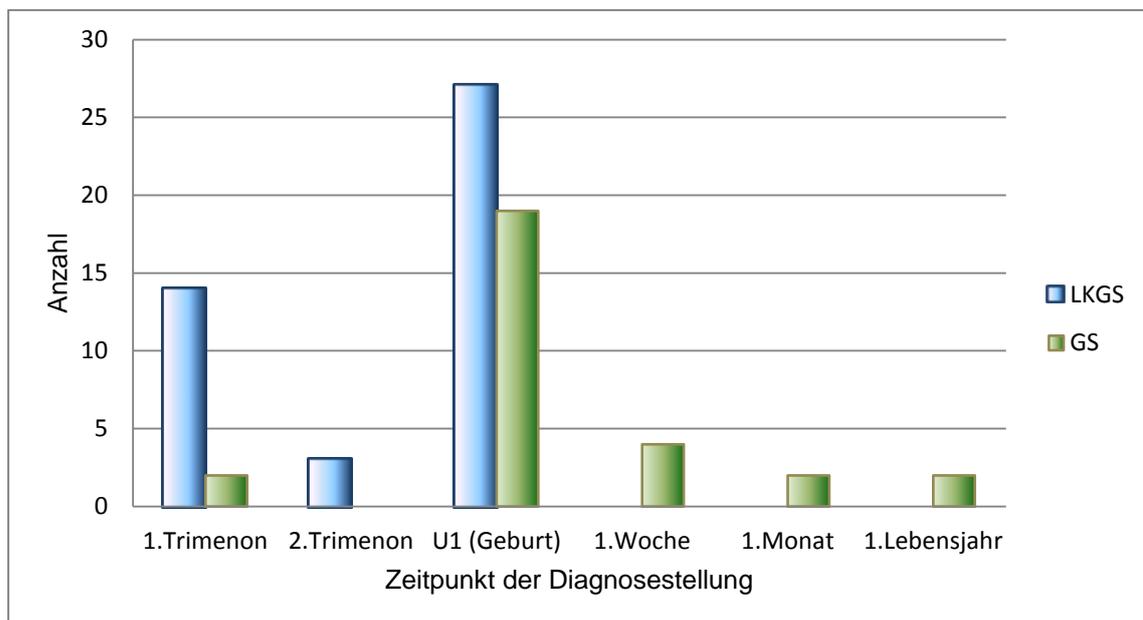


Abbildung 9: Zeitpunkt der Diagnosestellung einer LKGS/GS

4.2.11.2 Informationsquellen nach Diagnosestellung

Nach der Diagnosestellung einer orofazialen Spalte entstand seitens der Eltern/Familie ein Bedürfnis nach Information, u.a. über die Fehlbildung an sich, die möglichen Beeinträchtigungen des Kindes und Therapieoptionen. Um den Ursprung der Informationen darstellen zu können, wurde in der Fall-Kontroll-Studie nach der Quelle der Information gefragt. Für 73 der 75 Befragten liegt dafür eine Antwort vor (Abbildung 10). Es gab dabei Mehrfachnennungen.

Von einem Arzt erhielten 63 der 73 Angehörigen (86,3,0%) nähere Informationen. In absteigender Häufigkeit folgten das Internet (n=26, 35,6%), Bücher (n=20, 27,4%), Selbsthilfegruppen (n=4, 5,5%) und sonstige Informationsquellen (n=8, 11,0%). Der größte Anteil der Befragten (n=41, 56,2%) gab an, bis zum Zeitpunkt dieser Studie nur eine Informationsquelle genutzt zu haben.

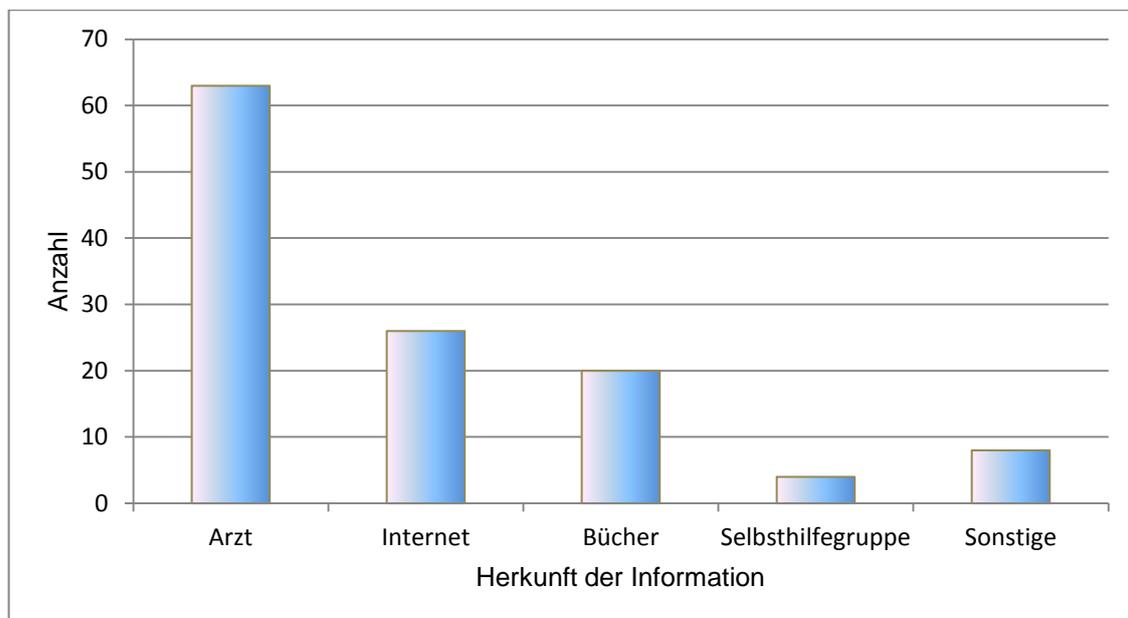


Abbildung 10: Herkunft von Informationen über LKGS/GS von Betroffenen

4.2.11.3 Beratung nach Diagnosestellung

Eltern von Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS wurden nach der Diagnosestellung der Fehlbildung hinsichtlich einer operativen, kieferorthopädischen bzw. logopädischen Behandlung aufgeklärt, beraten und behandelt. Dabei gab es unterschiedliche Möglichkeiten, welche Ärzte der verschiedenen beteiligten Fachrichtungen die aufklärende und beratende Rolle einnahmen. Es sind Mehrfachnennungen aufgetreten.

Die Befragung der 75 Eltern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS ergab, dass sie nach Bekanntwerden der Fehlbildung am häufigsten durch Kieferchirurgen (n=39, 52,0%) beraten wurden, gefolgt von Kieferorthopäden (n=38, 50,7%), Kinderärzten (n=32, 42,7%) und Gynäkologen (n=22, 29,3%).

4.2.11.4 Koordination des Behandlungsweges

Die weitere Planung und Koordination des Behandlungsweges geschah oft nicht nur durch eine Einrichtung. Von 68 Betroffenen liegt eine Aussage zur Koordination des Behandlungsweges vor. Als häufigster Koordinator wurde der Kieferorthopäde mit 19 Nennungen (27,9%) aufgeführt, dann mit abnehmender Häufigkeit der Kieferchirurg mit 17 (25,0%), der Kinderarzt mit elf (16,2%) und der Gynäkologe mit fünf (7,4%) Nennungen.

Bei Mehrfachnennung wurde vor allem die Kombination aus Kieferchirurg und Kieferorthopäde mit acht (11,8%) Nennungen ermittelt, danach mit absteigender Häufigkeit Kieferchirurg und Kinderarzt mit fünf (7,4%) sowie Gynäkologe und Kieferchirurg mit drei (4,4%) Nennungen. Weitere genannte Kombinationen hatten nur eine sehr geringe Häufigkeit.

4.2.11.5 Psychologische Unterstützung

Die Frage nach einer psychologischen Unterstützung beantworteten in der Fall-Kontroll-Studie 74 der 75 Eltern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS. Nur drei (4,1%) nutzten ein entsprechendes Angebot. Keine psychologische Hilfe vor, während oder nach der Geburt nahmen 71 (94,9%) der Eltern von Lebendgeborenen mit LKGS/GS in Anspruch.

Laut eigener Aussage im Rahmen der Fall-Kontroll-Studie bestand jedoch für 25 betroffene Eltern (34,7%) ein Bedarf für psychologische Hilfe. Keinen Bedarf an psychologischer Betreuung sahen 47 der Eltern von Geborenen mit LKGS/GS (65,3%). Drei Familien von 75 (4%) haben die Frage nach dem Bedarf einer psychologischen Unterstützung nicht beantwortet.

4.2.11.6 Information über den Ausgang der Befragung

Die befragten Eltern hatten am Ende des Fragebogens die Möglichkeit, handschriftliche Ergänzungen und Fragen hinzuzufügen. Diese Möglichkeit wurde auf 30 Fragebögen (40,0%) mit der Bitte um Information über den Ausgang und die Ergebnisse der Befragung genutzt.

5 Diskussion

Orofaziale Fehlbildungen stellen eine schwerwiegende Entwicklungsstörung des Kiefers, des harten und weichen Gaumens und der Lippen dar. Sie entstehen in der Embryonalentwicklung und führen im Verlauf des Wachstums ohne suffiziente Therapie zu Beeinträchtigungen der Atmung, des Sprechens, des Schluckens, der psychischen Entwicklung und der Ästhetik.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Ursachen für die im europäischen Vergleich deutlich höhere Basisprävalenz für LKGS/GS in Sachsen-Anhalt zu suchen. Im folgenden wird eruiert, ob bekannte Risikofaktoren und soziale Umstände in Sachsen-Anhalt eine stärkere Rolle spielen und so das gehäufte Auftreten von LKGS/GS erklärt werden kann.

Die Methodik lehnt sich an die Erhebungsmethode des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt an. Vorliegende Fragebögen wurden für die Fall-Kontroll-Studie um klinische und soziale Kriterien erweitert. Eine grundsätzliche Abweichung von diesen Fragebögen war nicht möglich, da auch die Kontrollgruppe auf dem bestehenden Fragebogen des Fehlbildungsmonitoring beruht.

5.1 Querschnittsuntersuchung

5.1.1 Häufigkeit der aufgetretenen LKGS/GS und Geschlechtsvergleich

In der Querschnittsstudie sind differenziert nach LKGS und GS insgesamt häufiger LKGS (65,4%) als GS (34,6%) aufgetreten. Es wurden, sowohl bei alleiniger Betrachtung der Lebendgeborenen als auch bei allen Geborenen zusammen, die linksseitige LKGS (35,1%) am häufigsten gezählt. In Untersuchungen aus den USA und Canada wurde die linksseitige LKGS ebenfalls signifikant häufiger beobachtet [77] [21]. Bei den GS wurde sowohl bei allen Geborenen wie auch nur bei den Lebendgeborenen die mediane Gaumenspalte am häufigsten gezählt.

Im Geschlechtsvergleich zeigte sich bei den LKGS in der Querschnittsstudie, dass männliche Geborene (68,6%) deutlich häufiger als weibliche betroffen waren (2,23:1). Wiederum fanden sich bei den GS mehr weibliche Geborene (2,25:1).

Bei gemeinsamer Betrachtung der Häufigkeit von LKGS und GS waren insgesamt mehr männliche als weibliche Geborene betroffen (1,42:1).

In Spanien wurden bei LKGS in der Geschlechtsverteilung ebenfalls eine Überzahl der männlichen Geborenen festgestellt [97]. Hier wurde ein Verhältnis von männlichen zu weiblichen Geborenen mit 1,56:1 dargestellt. In China fanden Wang W. et al. im Verhältnis mehr männliche als weibliche Geborene mit LKGS mit einem Verhältnis von 1.86:1 bis 2.88:1 [92]. Bei GS traten in dieser Untersuchung mehr weibliche Geborene mit einem Verhältnis von 1:0,71 auf. Auch von Martelli et al. wurde dargestellt, dass weibliche Geborene ein höheres Risiko für eine GS und männliche Geborene für eine LKGS besitzen [58].

Bei einem Vergleich der Querschnittsstudie mit den Ergebnissen der Fall-Kontroll-Studie, die im Anschluss diskutiert wird, zeigte sich im Geschlechtsvergleich, dass die Ergebnisse für LKGS annähernd gleich waren. Das bedeutet, dass Jungen in der Gruppe mit LKGS deutlich häufiger vertreten waren als Mädchen. Die Daten der Fall-Kontroll-Studie zeigten keinen signifikanten Unterschied bei GS in Bezug auf das Geschlecht. Dies beruht möglicherweise darauf, dass in der Fall-Kontroll-Studie der Umfang der Daten aufgrund der erfassten kürzeren Zeitspanne geringer war. Insgesamt bestätigten die Studienergebnisse von Querschnitts- und Fall-Kontroll-Studie in Bezug auf die Ausprägung und den Geschlechtsvergleich die Veröffentlichungen der aufgeführten Literatur.

5.1.2 Epidemiologische Aspekte

Die Basisprävalenz von LKGS war in Sachsen-Anhalt mit 15,6 pro 10.000 Geborene im Beobachtungszeitraum von 1994-2008 im Vergleich mit der europäischen Gesamtprävalenz von 8,9 pro 10.000 Geborene deutlich höher [28]. Nach einer maximalen Jahresprävalenz 1999 von 26,0 pro 10.000 Geborene bei LKGS ist die Anzahl der Betroffenen in Sachsen-Anhalt bis 2008 auf 10,6 pro 10.000 Geborene zurückgegangen. Trotzdem lag diese für Sachsen-Anhalt niedrige Jahresprävalenz immer noch über der europäischen Gesamtprävalenz.

Die Jahresprävalenzen für GS waren im Erfassungszeitraum in Sachsen-Anhalt auf keinem konstanten Niveau. Im Vergleich mit der Gesamtprävalenz von EUROCAT von 6,1 pro 10.000 Geborene lag Sachsen-Anhalt mit einer Basisprävalenz für alle Geborenen mit GS mit 8,8 pro 10.000 Geborene auf

höherem Niveau [28]. Jedoch fanden sich in Sachsen-Anhalt auch einzelne Jahresprävalenzen, die unterhalb der europäischen Basisprävalenz lagen.

Bei dem Vergleich der Prävalenzen für LKGS/GS aus Sachsen-Anhalt mit den einzelnen europäischen Ländern im Zeitraum 2000-2008 war ein Nord-Süd Gefälle zu beobachten [28]. Dänemark hatte für LKGS eine Prävalenz von 14,7 pro 10.000 Geborene und für GS eine Prävalenz von 8,7 pro 10.000 Geborene. Österreich und Ungarn lagen jeweils mit einer Prävalenz für LKGS von 11,2 bzw. 7,7 und für GS mit einer Prävalenz von 7,3 bzw. 4,1 pro 10.000 Geborene im Mittelfeld. Sehr niedrig waren die Häufigkeiten für das südlich in Europa liegende Portugal, das für LKGS eine Prävalenz von 4,6 pro 10.000 und für GS eine Prävalenz von 2,8 pro 10.000 Geborene angab.

Insgesamt wird anhand der unterschiedlichen Prävalenzen deutlich, dass die Häufigkeit der orofazialen Spaltbildung in der europäischen Population im Beobachtungszeitraum abhängig von der geografischen Lage war. Sachsen-Anhalt liegt geografisch in der Mitte Europas. Statistisch nahm es im Vergleich mit südeuropäischen Staaten und deren Häufigkeiten von LKGS/GS einen Spitzenplatz ein. Unklar ist, warum diese lokale Häufigkeit zu verzeichnen ist, da eine ausreichende Ernährung sichergestellt, ein gutes medizinisches Versorgungs- und Bildungssystem und ein soziales Absicherungssystem etabliert ist. Gründe für das Nord-Süd Gefälle könnten laut Mossey et al. auch sein, dass Autoren von unterschiedlichen Erfassungsgebieten andere klinische Klassifikationen von orofazialen Spalten, bzw. andere Ein- und Ausschlusskriterien nutzten und die erfassten Geborenen mit orofazialer Spalte einer unterschiedlich hohen räumlichen Fluktuation in und aus dem Erfassungsgebiet unterlagen [64]. Zudem besteht der Verdacht, dass Gaumenspalten und besonders submuköse Spalten in Gebieten mit nicht flächendeckender medizinischer Versorgung häufiger erst behandelt und erfasst werden, wenn Betroffene aufgrund von Problemen mit Atmung, Ernährung und Sprechen einem Arzt vorgestellt werden. Die Wahrscheinlichkeit ist in diesen Fällen hoch, dass diese orofazialen Spalten in Statistiken nicht berücksichtigt werden [75]. Als Qualitätskriterium sind die sogenannten data quality indicators (DQI) zu nennen. Durch diese standardisierten Faktoren kann im Vergleich mit anderen einsendenden Einrichtungen des EUROCAT Netzwerkes die Aussagekraft von Häufigkeiten besser untersucht werden [53].

5.1.3 Häufigkeit von Begleitfehlbildungen bei LKGS/GS

In der Querschnittsstudie (n=514) sind am häufigsten Fehlbildungen des Herz-Kreislauf-Systems (n=66, 12,8%) und in absteigender Häufigkeit Fehlbildungen des Nervensystems (n=54, 10,5%) und der Gliedmaßen (n=48, 9,3%) aufgetreten.

In einer Multicenterstudie auf Grundlage der Daten von EUROCAT-Mitgliedern bestätigt Calzolari die Höhe der Anzahl von Begleitfehlbildungen bei LKGS (29%) [15]. Auch Dixon et al. fanden in ihrer Studie bei 30% der aufgetretenen LKGS/GS eine Begleitfehlbildung [24]. In einer retrospektiven Querschnittsstudie in Kalifornien (USA) bestätigten Shaw et al., dass bei Geborenen mit LKGS/GS signifikant häufiger schwerwiegende Fehlbildungen auftreten [79]. Es wurden allerdings auch größere Anteile von Begleitfehlbildungen bei LKGS/GS als in der Fall-Kontroll-Studie genannt. Ergebnisse aus der Türkei zeigen, dass bei zwei Drittel der Neugeborenen mit LKGS und GS mindestens eine weitere angeborene Fehlbildung bestand [3]. Die Autoren schlussfolgerten aufgrund ihrer Ergebnisse, dass zusätzliche Fehlbildungen die Morbidität und Mortalität der Geborenen steigerten. Weiterhin sahen sie es als notwendig an, dass alle Neugeborenen mit LKGS und GS auf zusätzliche angeborene Fehlbildungen, vor allem des Herz-Kreislauf-Systems, untersucht werden sollten. Im Rahmen einer belgischen retrospektiven Studie mit vorgeburtlichem Screening inkl. Ultraschall und postnataler Kontrolle wurde festgestellt, dass Geborene mit bilateralen LKGS/GS und mindestens einer weiteren Fehlbildung eine statistisch signifikant reduzierte Wahrscheinlichkeit ($p < 0,05$) für einen komplikationslosen Geburtsausgang hatten [60]. Bei Untersuchungen von Betroffenen mit LKGS/GS in Spanien zeigte sich, dass 42% aller Neugeborenen mit einer GS und 24% der Geborenen mit einer LKGS eine Begleitfehlbildung hatten [70]. In einer chinesischen Untersuchung hatten 34% der Geborenen eine Begleitfehlbildung [87]. Einen Grund für die unterschiedlichen Häufigkeiten von Begleitfehlbildungen sieht Moessey et al. in einer Übersichtsarbeit in der Definition der Begleitfehlbildungen. Demnach wurden in unterschiedlichen Untersuchungen „große“ und z.T. auch „kleine“ Begleitfehlbildungen gezählt und in die Erhebung einbezogen [9] [64].

In der im weiteren Verlauf diskutierten eigenen Fall-Kontroll-Studie (n=75) wurden ebenfalls Begleitfehlbildungen nachgewiesen. Dabei sind auch hier Fehlbildungen

des Herz-Kreislauf-Systems am häufigsten (n=10, 13,3%) aufgetreten. Die Anzahl der Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS der Fall-Kontroll-Studie reichte statistisch jedoch nicht aus, einen signifikanten Unterschied der Gruppen darzustellen.

Trotz der höheren Prävalenz in Sachsen-Anhalt, was auf ein anderes Risikoprofil gegenüber anderen Regionen in Europa hinweisen kann, traten Begleitfehlbildungen nicht häufiger auf. Die aufgeführte Literatur, die vorliegenden Ergebnisse der Querschnittsstudie und eingeschränkt auch die der Fall-Kontroll-Studie rechtfertigen eine eingehende Diagnostik von Ungeborenen und Geborenen mit LKGS/GS hinsichtlich schwerwiegender Begleitfehlbildungen, um Morbidität und Mortalität einzuschränken.

5.1.4 Alter der Mütter

In der Querschnittsstudie erfolgte der Vergleich des Alters der Mütter von Geborenen mit LKGS/GS zum Zeitpunkt der Geburt mit dem Erwartungswert des Statistischen Bundesamtes für Mütter zum Zeitpunkt der Geburt in verschiedenen Altersgruppen. Hier ist ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen aufgefallen. Jüngere Mütter, die bis zum 24. Lebensjahr entbunden haben, hatten statistisch ein erhöhtes Risiko, ein Kind mit einer LKGS/GS zu entbinden. Taghavi et al. aus dem Iran konnten mit einer Fall-Kontroll-Studie mit 300 Patienten im Zeitraum von 2005 bis 2010 ebenfalls ein Risiko für LKGS/GS bei jungen Müttern nachweisen [84]. Eine Studie aus Brasilien von Martelli et al. kam zu dem gleichen Schluss. Die Autoren führten das erhöhte Risiko auf die sozialen und ökonomischen Unterschiede zurück [57].

Laut den Ergebnissen der Querschnittsstudie sinkt mit zunehmendem Alter der Mutter das Risiko, ein Kind mit LKGS/GS zu entbinden. Jedoch ist ein höheres Alter wiederum ein Risikofaktor für Chromosomenanomalien, wie z.B. Trisomie 21. Somit ist diese Schlussfolgerung nur von begrenztem Nutzen.

5.2 Fall-Kontroll-Studie

Bei der Auswertung der vorliegenden Ergebnisse liegt ein Vergleich der Daten des Fehlbildungsmonitoring (Querschnittsstudie) und der Fall-Kontroll-Studie nahe. Die Daten der Querschnittsstudie waren jedoch meist auf den Basisdatensatz („weißer Bogen“) des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt begrenzt und enthielten keine Angaben zu sozialen Umständen der Betroffenen. Da die Daten anonym erhoben und gespeichert wurden, war eine Rückfrage bei den Betroffenen nicht möglich. Zudem war der Rücklauf der Fragebögen der Fall-Kontroll-Studie vor dem Geburtsjahr 2000 gering und somit die Anzahl der ausgewerteten Fälle gering. Das Studienkollektiv der Fall-Kontroll-Studie war damit kleiner als das der Querschnittsstudie. So war eine Auswertung anhand sozialer Faktoren der Querschnittsstudie und ein Vergleich von Querschnittsstudie und der Fall-Kontroll-Studie nicht möglich.

5.2.1 Beschreibung der aufgetretenen LKGS/GS

In der Fall-Kontroll-Studie traten bei Lebendgeborenen LKGS und GS im Verhältnis von 2:1 auf. Am häufigsten traten LKGS mit einem Anteil von 44,9% auf der linken Seite auf. Bei Geborenen mit GS ist die mediane GS am häufigsten aufgetreten.

Auch andere Arbeitsgruppen beobachteten Verteilungen wie in der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie. In Spanien trat in der Studie von Yáñez-Vico die einseitige komplette Lippen- und Gaumenspalte mit 54,4% am häufigsten, gefolgt von der bilateralen kompletten LKGS mit einer Häufigkeit von 16,3%, auf [97]. In Frankreich stellte Doray ebenfalls ein Verhältnis von 2:1 von LKGS zu GS fest [26]. LKGS traten hier wie in der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie am häufigsten linksseitig (55%) auf.

Die Auswertung hinsichtlich der Geschlechtsverteilung der Lebendgeborenen mit orofazialen Spalten ergab, dass in der Fall-Kontroll-Studie männliche Lebendgeborene (n=32, 65,3%) fast doppelt so häufig wie weibliche (n=17, 34,7%) Lebendgeborene von einer LKGS betroffen waren. Demgegenüber waren bei Betrachtung der Geschlechtsverteilung der Lebendgeborenen mit GS mehr weibliche (n=14, 53,8%) als männliche (n=12, 46,2%) Lebendgeborene vertreten. Ein entsprechendes Geschlechtsverhältnis bei LKGS/GS fand sich in mehreren

anderen Untersuchungen [92] [58] [26] [40]. Die vorliegenden Daten der Fall-Kontroll-Studie bestätigen die Aussagen der aufgeführten Literatur.

5.2.2 Geburtsgewicht, -größe und -lage

Der Zusammenhang von einem zu geringem Geburtsgewicht, geringer Körpergröße, zu geringem Kopfumfang und einer orofazialen Spalte wurde in Untersuchungen in Schweden und Frankreich geprüft [8] [82]. Dabei konnte ein statistischer Zusammenhang dargestellt werden. Das Geburtsgewicht und die Geburtsgröße konnten bei 67 der 75 Lebendgeborenen, die in die Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen wurden, ausgewertet werden. Zwischen den Gruppen von Lebendgeborenen mit LKGS/GS und der Kontrollgruppe konnte in den jeweiligen Gewichtgruppen kein signifikanter Unterschied dargestellt werden. Bei der gemeinsamen Betrachtung von Geburtsgewicht und Geburtsgröße fanden sich in der Fall-Kontroll-Studie mit 6,7% mehr Lebendgeborene mit zu geringem Gewicht und zu kleiner Körpergröße als in der Kontrollgruppe mit 2,2%. Jedoch reichten die Häufigkeiten nicht für eine statistische Überprüfung auf einen signifikanten Unterschied aus. Da das Geburtsgewicht abhängig vom Gestationsalter ist, hätten die Gruppen noch weiter untergliedert werden müssen.

Insgesamt ergab sich bei der Auswertung der Daten der Fall-Kontroll-Studie und der vorliegenden Literatur, dass eine erhöhte Anzahl von Frühgeborenen und ein damit verbundenes geringes Geburtsgewicht und eine geringe Geburtsgröße bei orofazialen Spalten im Beobachtungszeitraum vorlagen. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die erhöhte Anzahl von assoziierten Herz-Kreislauf-Fehlbildungen bei Geborenen mit LKGS/GS für die daraus resultierende Minderversorgung mit Sauerstoff und dem damit verbundenen Minderwuchs des Geborenen in Zusammenhang steht.

Es gab in Bezug auf die Geburtslage zum Zeitpunkt der Geburt keinen signifikanten Unterschied zwischen Lebendgeborenen mit einer LKGS/GS und den Lebendgeborenen der Kontrollgruppe.

5.2.3 Gestationsalter

Laut Ergebnissen von Stoll et al. aus Frankreich [82] gibt es ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten bei Kindern mit orofazialen Spalten. Dabei wurde zwischen

Geborenen mit und ohne assoziierten Fehlbildungen unterschieden. Geborene mit assoziierten Fehlbildungen hatten laut den Ergebnissen der Untersuchung ein höheres Risiko für eine Geburt vor dem errechneten Geburtstermin (20,6% vor der 37.SSW) als Geborene mit einer orofazialen Malformation ohne assoziierte Fehlbildungen (5,1% vor der 37.SSW). Die hohe Anzahl von assoziierten Fehlbildungen und speziell kardiovaskulären Fehlbildungen und mit der damit verbundenen möglichen mangelhaften Oxygenierung eines Feten mit einer orofazialen Spalte wären auch hier eine Erklärung für das geringere Gestationsalter.

Die Annahme, dass bei Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte und der damit verbundenen höheren Anzahl von assoziierten Begleitfehlbildungen eine höhere Anzahl von Geburten vor dem errechneten Termin auftritt, konnte in der Fall-Kontroll-Studie statistisch nicht bestätigt werden.

5.2.4 Parameter der Mütter

In der Fall-Kontroll-Studie wurden Parameter der Mütter untersucht, die Risikofaktoren für eine LKGS/GS darstellen können. Um sich ein schlüssiges Bild zu der Gesundheit und des Lebensstils der Mütter bilden zu können, wurde in dem Fragebogen nach unterschiedlichen Faktoren während der Schwangerschaft gefragt. Jedoch können Selbstangaben von Betroffenen auch ungenau oder mit Idealwerten vermengt sein.

5.2.4.1 Ausgangsgewicht der Mütter

Die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie zeigten, dass es einen statistischen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Ausgangsgewicht der Mutter und dem Ausbilden einer LKGS/GS bestand. Beim Zusammenfassen der Gruppen „Übergewicht“ und „Adipositas“ konnte ein signifikanter Unterschied der Häufigkeiten von Fall- und Kontrollgruppe berechnet werden. Die Schlussfolgerung ist, dass das Risiko bei einem BMI über 25 höher ist, ein Kind mit einer LKGS/GS zu entbinden.

Die Autoren Stothard et al. kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass ein erhöhtes Ausgangsgewicht der Mutter vor der Schwangerschaft ein Risikofaktor für angeborene Fehlbildungen, insbesondere für LKGS und GS, darstellt [83].

Zusätzlich gaben sie an, dass eine höhere Wahrscheinlichkeit für Geburtskomplikationen bis zur Geburtssterblichkeit bestand. Mütter mit Übergewicht hatten laut dieser Übersichtsarbeit ein erhöhtes Risiko für Thromboembolien, Diabetes mellitus und arteriellen Hypertonus. Ein erhöhtes Ausgangsgewicht als Risikofaktor für die Entwicklung einer GS, jedoch nicht für LKGS, ergab eine Untersuchung von Villamor [90].

Ursachen für das Risiko einer LKGS bei Adipositas sind bisher nicht sicher nachgewiesen. So könnte eine falsche Ernährung, mit Schwerpunkt auf Kohlenhydraten und Fetten und einem Mangel an Vitaminen, Spurenelementen und Ballaststoffen ein Grund sein. Auch Diabetes mellitus, der in erhöhtem Maße mit Adipositas einhergeht, könnte eine ursächliche Rolle in der Embryogenese spielen.

5.2.4.2 Schwangerschaftsrisiken

Bei Müttern von Lebendgeborenen aus der Fall-Kontroll-Studie wurden in der Schwangerschaft vor der 28.SSW unter anderem Infekte des oberen Respirationstraktes, grippale Infekte, Ödeme der Extremitäten, allergische Reaktionen und vaginale Blutungen beobachtet.

Lediglich für vaginale Blutungen vor der 28.SSW konnte ein signifikanter statistischer Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe dargestellt werden. Die vaginale Blutung als Komplikation in der Schwangerschaft deutet jedoch nicht nur auf eine orofaziale Fehlbildung hin, sondern gilt auch allgemein als ein Zeichen für eine drohende Fehlgeburt oder eine vorzeitige Plazentalösung. Somit stellt eine vaginale Blutung einen unspezifischen Faktor für eine Komplikation in der Schwangerschaft dar. Auch die Ergebnisse der Untersuchung von Tunçbilek et al. zeigten, dass es schwierig ist, von einer vaginalen Blutung auf eine LKGS/GS zu schließen [86].

5.2.4.3 Medikamente

Die Einnahme von Medikamenten während der Schwangerschaft als Risikofaktor für die Entstehung von LKGS/GS wurde bereits mehrfach untersucht. In Studien wurden unter anderem Antibiotika und Antikonvulsiva als Risikofaktoren in Bezug auf LKGS/GS diskutiert. Mølgaard-Nielsen et al. wiesen nach, dass die Einnahme

von Antibiotika, wie z.B. Doxycyclin/Tetracyclin, Sulfamethizol, Trimethoprim, Pivmecillinam, im zweiten Monat einer Schwangerschaft ein Risikofaktor für das Ausbilden einer LKGS/GS darstellt [61]. Nitrofurantoin, ein Antiinfektivum, das bei Harnwegsinfekten angewendet wird, ist laut Untersuchung von Crider et al. als Risikofaktor für das Entstehen von LKGS/GS zu sehen [19].

Das Antiepileptikum Lamotrigin wurde bisher kontrovers diskutiert. Dolk et al. konnte bei der Einnahme während der Schwangerschaft kein erhöhtes Risiko für das Ausbilden einer LKGS nachweisen [25]. Holmes et al. jedoch konnte Lamotrigin als Risikofaktor nachweisen [33]. Die Autoren Hu et al. kamen nach in vitro Untersuchungen mit Phenytoin zu dem Schluss, dass dieses Medikament das Risiko für die Entstehung einer LKGS/GS erhöht [36].

Mütter von Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte, die in der Fall-Kontroll-Studie erfasst wurden, haben unterschiedlichste Präparate während der Schwangerschaft eingenommen. Die Häufigkeit einzelner Medikamente war in der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie gering und statistisch nicht auswertbar.

5.2.4.4 Folsäureeinnahme vor und während der Schwangerschaft

Folsäure bzw. Folat spielt als wichtiges Vitamin, unter anderem in der Replikation der DNA während der Embryonalentwicklung, eine bedeutende Rolle. Eine Frau, die schwanger werden möchte, sollte bereits vor Konzeption und bis mindestens zur zwölften Schwangerschaftswoche zusätzlich Folsäure einnehmen [22] [14]. Es existieren für Folsäure eine Vielzahl von Studien, die den protektiven Charakter auch für LKGS/GS nachweisen [38] [84] [43].

Laut den Ergebnissen der Untersuchung von Housten et al. war das Risiko für einen Feten bei nicht korrekter Einnahme von Folsäure der Mutter viermal höher eine orofaziale Spalte zu entwickeln, als bei Feten von Müttern, die Folsäure während der Schwangerschaft korrekt eingenommen haben [34]. Offensichtlich ist dies jedoch nicht ausreichend im „gesellschaftlichen“ Bewusstsein verankert. In der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie haben 43 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte (57,3%) Folsäure zu einem Zeitpunkt vor bzw. während der Schwangerschaft eingenommen. Jedoch nur acht Mütter (10,7%) haben das Vitamin wie empfohlen verwendet. Für Folsäure als

protektiven Faktor konnte jedoch in der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe gefunden werden.

In einer Studie von Kelly et al. hatte ebenfalls ein Teil der Mütter von Geborenen (36%) Folsäure nicht entsprechend der aktuellen Empfehlung eingenommen [43]. Die Autoren Weheby et al. aus den USA kamen weiterhin zu dem Schluss, dass die Kosten für die Einnahme von Folsäure für die gesamte Population insgesamt niedriger wären als die Kosten für die Behandlung der aufgetretenen orofazialen Spalten [94]. Durch eine korrekte Einnahme von Folsäure könnten die Kosten für die Therapie gesenkt werden, die psychologischen und sozial-ökonomischen Auswirkungen verringert und besonders die Qualität des Lebens verbessert werden.

Die Notwendigkeit sowie der gesundheitspolitische und wissenschaftliche Wert von Studien auf Grundlage valider Daten der epidemiologischen Fehlbildungsforschung, z.B. für orofaziale Spalten, sind laut Queisser et al. nachgewiesen [68]. Dabei sollten Risikofaktoren laut der Autoren nicht nur nachgewiesen und publiziert, sondern auch in Form von Empfehlungen für protektive Maßnahmen umgesetzt werden. Dazu soll als Beispiel auf die erfolgreiche Informationskampagne vom Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt „Folsäure für dich - mein Kind“ hingewiesen werden. Zu dem Zeitpunkt der Kampagne waren von 70% der Frauen, die ihre Schwangerschaft planten, nur etwa 5% über die Wirkung von Folsäure informiert. Daher forderten Pötzsch et al., das Thema Folsäure in den Schulunterricht aufzunehmen [67]. Eine reine Informationskampagne zur Bewusstwerdung der entscheidenden Rolle von Folsäure reicht jedoch einigen Autoren nicht aus [68] [12]. Deswegen wäre eine zusätzliche Anreicherung von Folsäure z.B. im Mehl ein Vorteil für die Gesellschaft, da viele Schwangerschaften nicht geplant seien und somit bisher keine flächendeckende präkonzeptionelle Einnahme stattfindet [34].

5.2.4.5 Berufsrisiken

Die Einflussfaktoren Ausbildung, berufliche Tätigkeit und in diesem Sinne auch der soziale Status wurden in der Fall-Kontroll-Studie berücksichtigt. Mehrere Autoren konnten in Untersuchungen einen niedrigen sozioökonomischen Status als Risikofaktor für das Entstehen einer LKGS/GS identifizieren [2] [84] [27]. Einen

Einfluss sahen die Autoren im Unterschied in der medizinischen Versorgung, Bildung und Ernährung.

In der Fall-Kontroll-Studie konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe in der Berufsgruppe „mittlere/leitende Beamtin/Selbstständige“ dargestellt werden. Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS sind in dieser Gruppe unterrepräsentiert. Somit wäre statistisch ein höheres Risiko für das Ausbilden einer orofazialen Spalte bei niedrigem sozialen Status der Mütter zu verzeichnen. Laut Leiby et al. könnte eine bessere Bildung und höherer Lebensstandard der entsprechenden Gruppe eine Reduzierung der Häufigkeit von LKGS/GS erzielen [48]. Diese These kann auch auf unsere Gesellschaft übertragen werden, wobei der soziale Gradient zwischen den Gesellschaftsschichten in Mitteleuropa nicht so stark ausgeprägt ist, wie in den vorliegenden Analysen aus Indien oder Mexico.

5.2.4.6 Mütterliche Geburtsrisiken

Die Anzahl von Geburtsrisiken in der Fall-Kontroll-Studie waren hoch. So wiesen 45 Schwangerschaften von den 75 Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte ein mütterliches Geburtsrisiko auf. Bei Geburtsrisiken wie Beckenendlage, Plazenta Insuffizienz, Plazenta praevia konnte statistisch kein direkter Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung einer LKGS/GS dargestellt werden.

Für ein pathologisches CTG konnte in der Fall-Kontroll-Studie statistisch ein Unterschied zwischen den Gruppen aufgezeigt werden. Ein pathologisches CTG ist ein Indiz für Sauerstoffmangel des Feten. Dies kann u.a. auf mütterlicher Zirkulationsstörung wie dem Vena-Cava-Syndrom, auf gestörtem plazentarem Gasaustausch oder Nabelschnurkomplikationen beruhen. Auch durch Herzvitien oder Fehlbildungen von Feten können Anpassungsstörungen an die Bedingungen im Mutterleib bzw. während der Geburt auftreten und somit den Feten nachhaltig schädigen. Die Schlussfolgerung daraus ist, dass bei Kindern mit pränatal diagnostizierter LKGS häufiger CTG's bis zum Ende der Schwangerschaft durchgeführt werden sollten. Davon ausgehend, dass assoziierte Fehlbildungen bei LKGS/GS häufiger vorkommen, könnte eine geplante Aufnahme mit engmaschiger Kontrolle in einem geeigneten Zentrum mit ggf. vorzeitiger

Beendigung der Schwangerschaft eine nachhaltige Schädigung des Kindes z.B. durch angeborene Herzfehler, reduzieren.

Für die Angabe Grünfärbung des Fruchtwassers wurde in der Fall-Kontroll-Studie ein signifikanter Unterschied zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe dargestellt. Dieser ist allerdings bei der nur geringen Häufigkeit nicht aussagekräftig genug bzw. vorsichtig zu interpretieren. Die Verfärbung beruht auf Mekoniumabgang des Feten und kann auf einen intrauterinen Sauerstoffmangel hinweisen. Daher ist dieses Geburtsrisiko als unspezifisch zu bewerten und weist nicht gezielt auf eine LKGS hin.

In der Literatur wurden Geburtsrisiken in Bezug auf LKGS/GS bisher kaum berücksichtigt.

5.2.5 Parameter der Väter

Die Frage nach Alter, Ausbildung, Beruf, Berufsrisiken und Noxen am Arbeitsplatz der Väter war Bestandteil der Fall-Kontroll-Studie. In der vorliegenden Untersuchung konnte kein Anhalt dafür gefunden werden, dass das Alter der Väter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS ein Risikofaktor für eine LKGS/GS darstellt. Zu diesem Schluss kamen auch Martelli et al. [57]. Hier konnte das Alter des Vaters nicht mit dem erhöhten Risiko für das Entstehen einer LKGS in Verbindung gebracht werden. Eine Studie aus den USA von Green et al. sieht jedoch einen Zusammenhang zwischen einem höheren Alter des Vaters und dem Risiko für eine Gaumenspalte [31]. Ein Konsens der bisher durchgeführten Untersuchungen und der Fall-Kontroll-Studie ist nicht zu beschreiben.

Bei Betrachtung der einzelnen Berufsgruppen in der Fall-Kontroll-Studie bestand in der Gruppe „Facharbeiter/einfacher Beamter/Arbeiter“ ein signifikanter Unterschied zwischen Vätern von Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte und den Vätern der Kontrollgruppe. Das bedeutet, dass es ein statistisches erhöhtes Risiko für Väter in der Gruppe der „Facharbeiter/einfache Beamte/Arbeiter“ für die Geburt eines Kindes mit LKGS/GS gab. Im Iran stellte Krapels et al. ein niedriges Bildungsniveau als ein erhöhtes Risiko für eine LKGS/GS dar [45]. Hier seien der gesündere Lebenswandel des Vaters mit mehr Bewegung, bewußte Ernährung, Verzicht auf Drogen, wie Zigaretten und Alkohol,

während der Schwangerschaft des Partners und mehr gesellschaftliche Anerkennung Gründe für geringeres Auftreten von LKGS/GS gewesen.

5.2.6 Verwandtschaftsgrad bei familiärer LKGS/GS

Das gehäufte Vorkommen von LKGS/GS in Familien war bereits Bestandteil von unterschiedlichen Untersuchungen. Die entsprechende Literatur ist auch für die deutschsprachige Population kaum zu überblicken. Im folgenden werden daher einige ausländische Beobachtungen benannt. In einer spanischen Studie hatten 22% der Geborenen einen nahen Verwandten, der auch von einer LKGS/GS betroffen war [97]. Geringere Häufigkeiten publizierte Zhou Q et al. aus China [99]. Hier hatten nur ca. 7% der Geborenen eine entsprechende Familienanamnese. In einer Untersuchung im Iran wurde bei 13% der Betroffenen eine positive Familienanamnese ermittelt [98]. Bei Leite et al. wurde sowohl im väterlichen wie mütterlichen Anteil der Familie ein gehäuftes Auftreten von LKGS beobachtet [49]. Dagegen fanden sich in Spanien in dem väterlichen Familienanteil mehr LKGS/GS [97].

In der Fall-Kontroll-Studie traten orofaziale Spalten in bereits vorab betroffenen Familien häufiger auf, als bisher in Untersuchungen beschrieben wurden. So gab es bereits bei 21,9% der Lebendgeborenen einen nahen Verwandten (1.-5.Grades), der eine orofaziale Spalte hatte. Dabei entspricht die Abnahme der Fälle, in Abhängigkeit der Entfernung in der Sippentafel vom Indexfall, der Norm. Bei der Differenzierung zwischen mütterlichem und väterlichem Anteil der Familie, in der die LKGS/GS aufgetreten war, gab es in der Fall-Kontroll-Studie keinen Unterschied. Bei acht Müttern und acht Vätern von Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte war bereits eine LKGS/GS in der Familie aufgetreten. Auch nach Aufschlüsselung zwischen GS und LKGS ergaben sich bei der Unterscheidung nach „mütterlicherseits“ oder „väterlicherseits“ keine Unterschiede.

Die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie und der Literatur ergaben ein signifikant erhöhtes Risiko für Nachkommen von Betroffenen mit einer orofazialen Spalte ebenfalls eine LKGS/GS aufzuweisen. Das familiär gehäufte Auftreten ist zumindest bei isoliert vorkommenden LKGS/GS durch die Annahme einer „multifaktoriellen Ursache mit additiver Polygenie“ zu erklären [66] [23].

5.2.7 Abusus der Eltern

Nikotin und Zusatzstoffe in Zigaretten gelten als teratogen und krebserregend. Zudem sind mit schädlichem Zigarettenmissbrauch Gefäß-, Lungen- und andere Organerkrankungen direkt in Verbindung zu bringen. Besonders rauchende Mütter gefährden ihr ungeborenes Kind. Laut Deutscher Krebsgesellschaft können 30-40% der Mangelgeburten auf Rauchen in der Schwangerschaft zurückgeführt werden. Rauchen wird in der Literatur beim Entstehen von LKGS/GS als Risikofaktor hervorgehoben. Autoren aus den USA und aus Schottland beschrieben eine Verbindung zwischen Nikotin und dem erhöhten Risiko für die Ausbildung einer LKGS/GS [48] [18] [52]. Dabei unterstrichen Chung et al, dass ein deutlich konsequentes Vorgehen gegen Tabakkonsum und besonders Anti-Raucher-Kampagnen zur Aufklärung der entsprechenden Zielgruppe nötig wären [18]. Auch das Passivrauchen wird durch Leiter et al. ebenfalls als Risikofaktor angegeben [49].

Die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie mit 75 Lebendgeborenen mit LKGS/GS zeigten, dass 30,6% der Mütter der Fallgruppe (n=23) und 27,0% der Mütter der Kontrollgruppe (n=38) im 1. Trimenon, das für das Entstehen dieser Fehlbildung entscheidend ist, geraucht haben. Anhand der vorliegenden Studie konnte Rauchen in der Schwangerschaft statistisch nicht als Risikofaktor bestätigt werden.

Alkohol wurde als teratogene Ursache für das Ausbilden von orofazialen Spalten bis hin für schwerste kognitive Schäden beim Fetalen Alkoholsyndrom bei Geborenen identifiziert [73]. Laut Beaty et al. ist die kombinierte Einnahme von Alkohol und Nikotin als Risikofaktor für LKGS/GS sicher nachgewiesen [7].

In der Fall-Kontroll-Studie haben 13 der 75 Mütter von Lebendgeborenen mit LKGS/GS (17,3%) und 37 der 141 Mütter aus der Kontrollgruppe (26,2%) angegeben, während der Schwangerschaft Alkohol getrunken zu haben. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen dargestellt werden. Der Risikofaktor Alkoholkonsum in der Schwangerschaft konnte durch die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie nicht bestätigt werden.

Um einige lückenhafte Datensätze (10 von 75 Datensätzen zu Lebendgeborenen mit LKGS/GS) zu vervollständigen, wurde bei den Betroffenen telefonisch

nachgefragt. Dabei fiel auf, dass diese bis zum Zeitpunkt der nachgewiesenen Schwangerschaft geraucht oder Alkohol getrunken haben. Die Schwangerschaft wurde jedoch erst in der 10. bis 12. Schwangerschaftswoche festgestellt. Somit haben die Schwangeren bis zu dem Entstehungszeitpunkt von orofazialen Spalten geraucht. Dies konnte der genutzte Fragebogen nicht abbilden. In der vorliegenden Untersuchung ist davon auszugehen, dass die Betroffenen die Fragebögen vor dem Hintergrund einer fehlenden gesellschaftlichen Akzeptanz des Rauchens und des Alkoholkonsums an sich und besonders während der Schwangerschaft hinsichtlich ihres Suchtverhaltens unwahr beantwortet haben. Ein persönliches Gespräch mit allen Betroffenen der Fall-Kontroll-Studie hätte wahrscheinlich validere Daten ergeben.

5.2.8 Versorgung der Patienten und Angehörigen

5.2.8.1 Zeitpunkt der Diagnosestellung

Die Sonografie ist aktuell die schädigungsärmste und sicherste bildgebende Methode bei der pränatalen Diagnostik der LKGS/GS. In diesem Zusammenhang wurde in einer italienischen Analyse betont, dass die 3D-Sonografie die Diagnose einer orofazialen Spalte sicherer, schneller und einfacher darstellen kann als die 2D-Sonografie [85]. Von diesen Autoren wurde daher eine generelle 3D-Sonografie im 2. Trimenon empfohlen. Laut Maarse W et al. hat die 2D-Sonografie eine sehr geringe Erkennungsrate für LKGS/GS und liefert sogar falsch positive Ergebnisse [55]. Demnach findet die 3D-Sonografie eine LKGS/GS deutlich sicherer, allerdings mit einer nicht unwesentlichen Einschränkung für GS.

Eine Untersuchung aus Schweden zeigte, dass die Zufriedenheit der Angehörigen mit der Aufklärung über die Malformation und die Therapie eines Geborenen mit LKGS/GS davon abhängig war, wie frühzeitig die Diagnosestellung erfolgte [10]. Der frühestmögliche Zeitpunkt der Diagnosestellung sei auch entscheidend für die Eltern gewesen, sich auf die Fehlbildung und die nötige postnatale Therapie einzustellen [35].

Der Diagnosezeitpunkt für eine LKGS/GS in der Fall-Kontroll-Studie war überwiegend die Geburt des Kindes (>61%). Jedoch wurden LKGS häufiger (38,6%) als GS (7,7%) vor der Geburt bei regelmäßigen Ultraschalluntersuchungen bzw. der sogenannten Feindiagnostik festgestellt. Bei GS konnte ein

nicht unerheblicher Anteil (30,8%) jedoch erst im Verlauf bis zu einem Jahr nach der Geburt ermittelt werden. Dies kann auf der schlechter zugänglichen Lokalisation der GS bei pränataler Sonografie und postnataler körperlicher Untersuchung beruhen. Ein verzögerter Therapiebeginn ist jedoch für das funktionelle und kosmetische Ergebnis nachteilig. In Hinblick darauf, dass nur 38,6% der LKGS und 7,7% der GS pränatal festgestellt wurden, wäre eine regelhafte pränatale 3D Sonografie wünschenswert.

5.2.8.2 Informationsquellen nach Diagnosestellung

In der Fall-Kontroll-Studie wurde die Frage gestellt, woher die betroffenen Familien Informationen über die Fehlbildung orofaziale Spalte, nötige Operationen oder begleitende Therapien nach der Diagnosestellung erhielten. Die Antworten zeigten, wie Angehörige und Patienten mit der Fehlbildung umgingen. Es stellen sich folgende Fragen: Beschafften sich betroffene Familien die Informationen selbst oder wurden sie ihnen angeboten? Welche Rolle spielten dabei Ärzte?

Laut den Ergebnissen von McCorkell aus Nordirland ist das Informationsbedürfnis bei Betroffenen mit einer LKGS/GS über diese Fehlbildung sehr hoch. Eltern verlangen ausdrücklich nach Informationen über den Umgang mit LKGS/GS [59].

Die meisten betroffenen Eltern von Kindern mit einer LKGS/GS in der Fall-Kontroll-Studie bekamen die Informationen von einem Arzt (86,3,0%). Danach wurden das Internet (35,6%), Bücher (27,4%) und Selbsthilfegruppen (5,5%) sowie sonstige Informationsquellen (11,0%) angegeben. Ein hoher Anteil der Befragten (56,2%) hatte angegeben, nur aus einer der genannten Quellen Informationen erhalten zu haben. Offen bleibt die Frage, ob dem Patienten die Informationen des Arztes reichten und warum einige Betroffene überhaupt nicht vom Arzt informiert wurden. Bei Berücksichtigung der Zeit zwischen der Datenerhebung und der Fertigstellung der Studie ist davon auszugehen, dass das Internet aktuell eine größere Rolle spielt. Damit würden aber auch Laieninformationsquellen, wie etwa persönliche Homepages oder Blogs, berücksichtigt, deren Informationsgehalt und Richtigkeit nicht immer offensichtlich sind. Es sollte nicht dem Zufall überlassen werden, in welchem Umfang und mit welcher Qualität Eltern und Betroffene Informationen über diese Fehlbildung erhalten. Hier sind in erster Linie die behandelnden Fachgruppen gefragt.

5.2.8.3 Beratungs-/Koordinationsort bei Geborenen mit LKGS/GS

Die orofaziale Fehlbildung kann bei pränatal gestellter Diagnose und interdisziplinärer Behandlung für den Patienten funktionell und kosmetisch zufriedenstellend behandelt werden [96]. Dafür sind eine rechtzeitige Anpassung einer Trinkplatte nach der Geburt, eine chirurgische Versorgung in mehreren Schritten, eine kieferorthopädische Behandlung, eine logopädische Therapie und eine psychologische Betreuung unerlässlich. Diese anspruchsvolle Koordination der Behandlung gilt es seitens der behandelnden Ärzte fächerübergreifend zu leisten.

Als häufigster Berater hinsichtlich der Therapie nach Bekanntwerden der Diagnose LKGS/GS wurden in der Fall-Kontroll-Studie der Kieferchirurg (52,0%), dann mit abnehmender Häufigkeit der Kieferorthopäde, der Kinderarzt und der Gynäkologe genannt.

Die Koordination der Behandlung hat in der Fall-Kontroll-Studie überwiegend jedoch der Kieferorthopäde (27,9%) übernommen. Die Autoren einer holländischen Studie sahen den Kieferorthopäden ebenfalls als wichtigste Anlaufstelle während der Behandlung [46]. Dabei würde eine Zentralisierung und Standardisierung der Therapie nach modernsten Ansätzen von Vorteil sein [47].

Aus der Fall-Kontroll-Studie ist kein vorgegebener Beratungs- und Koordinationsort für die nötige Behandlung zu erkennen. Die Frage ist, ob eine interdisziplinäre dezentrale Behandlung nahe dem Wohnort der Patienten oder eine zentrale Behandlung in wenigen Zentren mit hohen Behandlungszahlen mehr Vorteile für den Patienten mit LKGS/GS bringt. Diese Frage könnte in einer umfangreicheren Untersuchung geklärt werden.

5.2.8.4 Psychologische Unterstützung der betroffenen Familien

Eine psychologische Begleitung kann betroffenen Patienten und Eltern Rückhalt für die Herausforderungen des nicht einfachen Behandlungsweges geben [42]. Hutchinson et al. betonen, dass in einer interdisziplinären Behandlung eine psychologische Behandlung eingeschlossen sein sollte [37]. So hoben Sousa et al. hervor, dass psychische Probleme eine höhere Inzidenz aufweisen als in der Literatur dargestellt. Daher wäre es sehr wichtig, dass in allen Fällen eine

psychologische Unterstützung Raum findet, um das Ergebnis der Operation und Rehabilitation zu optimieren [81]. Brunner et al. gab Empfehlungen für den Zeitpunkt der psychologischen Unterstützung. Demnach sollte vor allem nach der Geburt, vor und nach Operationen, während der Schulübergänge sowie in der Zeit der Pubertät ein Psychologe dem Patienten und den Angehörigen zur Seite stehen [13].

Die meisten Angehörigen der Fall-Kontroll-Studie haben Informationen über die Fehlbildung einer orofazialen Spalte von einem Arzt (86,3,0%) erhalten. Hierbei wurde nur drei der 75 Patienten mit LKGS/GS (4,1%) und ihren Angehörigen psychologische Hilfe angeboten. Jedoch hätten 25 der betroffenen Familien (34,7%) das Angebot angenommen, mit einem Psychologen über die Fehlbildung und die damit verbundenen Probleme zu sprechen. Die Hemmschwelle der Betroffenen, Kontakt zu einem Psychologen aufzunehmen, schien in der Phase nach Diagnosestellung sehr hoch zu sein. Für Außenstehende erscheint es durchaus sinnvoll, in dieser Phase die Unterstützung eines Psychologen anzunehmen. Die Betroffenen neigten jedoch eher dazu, die mit der Fehlbildung verbundenen Probleme in der Familie regeln zu wollen. Die Diagnose „orofaziale Spalte“ wurde in der Mehrzahl erst kurz vor der Geburt, zur Geburt oder nach der Geburt gestellt. Daraus resultiert, dass nur die wenigsten Eltern ausreichend Zeit hatten, eine emotionale Akzeptanz für die Fehlbildung aufzubauen. An dieser Stelle wäre eine psychologische Betreuung sinnvoll, um die Akzeptanz der Fehlbildung und die anstehende Therapie zu erleichtern.

Die Fall-Kontroll-Studie zeigt, dass mehr betroffene Patienten mit LKGS/GS und deren Angehörige (33,3%) eine psychologische Unterstützung gewünscht hätten. Demnach müsste das psychologische Angebot für betroffene Patienten mit LKGS/GS und Angehörige im Erfassungsgebiet ermöglicht werden.

5.3 Schlussfolgerung, Kritik und Ausblick

In der Entwicklung des Gesichtsschädels stellen orofaziale Spalten eine schwerwiegende Fehlbildung dar. Assoziierte Fehlbildungen, wie z.B. Herz-Kreislauf-Fehlbildungen und Fehlbildungen des Nervensystems bedeuten dabei ein erhöhtes Risiko für Mortalität und Morbidität. Daher sollte die Suche nach

assoziierten Fehlbildungen nach einer Diagnosestellung von LKGS/GS unbedingt erfolgen.

In der vorliegenden Untersuchung konnten anhand der Ergebnisse der Querschnittsstudie und der Fall-Kontroll-Studie Aussagen zu den einzelnen Ausprägungsformen von LKGS/GS abgeleitet werden. Das klinische Bild, das sich aus dieser Fehlbildung und möglichen assoziierten Fehlbildungen ergab, konnte jedoch nicht qualitativ bewertet werden. Orofaziale Spalten und assoziierte Fehlbildungen wurden hier lediglich gezählt.

In der Literatur fanden sich Untersuchungen, die den Nikotin- und Alkoholabusus und Einnahme von einigen Medikamenten, wie z.B. Antikonvulsiva, als Risikofaktoren für das Ausbilden einer LKGS/GS sahen. Die vorliegende Fall-Kontroll-Studie konnte dies nicht bestätigen. Zum einen war der Rücklauf der Fragebögen vor dem Geburtsjahr 2000 gering und somit die Anzahl der ausgewerteten Fälle niedrig und zum anderen bleibt offen, ob Fragen in Bezug auf Alkohol- und Nikotinabusus wahrheitsgemäß beantwortet wurden. Die Sensibilisierung der Gesellschaft gegenüber Nikotin und Alkohol sollte daher weiter vorangetrieben werden.

Folsäure ist als protektiver Faktor gegen Fehlbildungen in der Gesellschaft nicht ausreichend bekannt. Es wäre sinnvoll, Folsäure intensiver zu bewerben. Dazu könnte eine Aufklärung über die korrekte Anwendung von Folsäure, z.B. in der Schule, gehören. Besonders junge Frauen (<24 Jahren) sollten darüber informiert werden, da diese statistisch ein höheres Risiko als ältere Frauen haben, ein Kind mit LKGS/GS zu entbinden. Die Anreicherung von Folsäure in den Grundnahrungsmitteln wäre eine weitere Möglichkeit der Prävention. Jede Bildungs- und Einkommensschicht würde dadurch erreicht werden und davon profitieren.

Ein hoher Anteil (21,9%) von Lebendgeborenen der Fall-Kontroll-Studie wies bereits einen Angehörigen mit einer orofazialen Spaltbildung auf. Genetische Faktoren sind somit anzunehmen. Entsprechende Kandidatengene, wie z.B. IRF6, wurden bereits molekulargenetisch identifiziert [93] [72] [11] [100]. Es ist zu erwarten, dass die weitere Forschung auf diesem Gebiet neue Aspekte ergeben wird.

6 Zusammenfassung

Orofaziale Spalten zählen zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen des Menschen. Die Basisprävalenz im europäischen Erfassungsgebiet betrug im Zeitraum 2000-2008 für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKGS) bei 8,9 und für Gaumenspalten (GS) bei 6,1 pro 10.000 Geborene. Damit lag die Basisprävalenz in Sachsen-Anhalt bei LKGS um 57,0% und bei GS um 27,0% höher als der europäische Durchschnitt [28].

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde innerhalb einer Querschnittsstudie die Epidemiologie von LKGS/GS in Sachsen-Anhalt untersucht. Weiterhin wurde eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie durchgeführt, um Faktoren zu untersuchen, die im Verdacht stehen, das Risiko für das Entstehen von LKGS/GS zu erhöhen. In der Fall-Kontroll-Studie wurden außerdem soziale Umstände der Betroffenen untersucht. Dafür wurden 75 Lebendgeborene aus Sachsen-Anhalt im Zeitraum 2000-2008 identifiziert und mit 141 Kindern einer Kontrollgruppe aus Sachsen-Anhalt ohne Fehlbildung verglichen.

Als häufigste orofaziale Spalte ist die linksseitige LKGS bei männlichen Lebendgeborenen aufgetreten. Die unterschiedlichen erhobenen Charakteristika von LKGS/GS entsprachen insgesamt denen der bisher publizierten Literatur.

In der Querschnittsstudie und in der Fall-Kontroll-Studie sind bei ca. 12% aller Geborenen bzw. der Lebendgeborenen mit LKGS/GS assoziierte Fehlbildungen, wie z.B. Herz-Kreislauf-Fehlbildungen, Fehlbildungen des zentralen und peripheren Nervensystems und Fehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten, aufgetreten. Als Schlussfolgerung daraus ist abzuleiten, frühzeitig nach Begleitfehlbildungen zu suchen, um bereits in der Geburtsplanung darauf Rücksicht nehmen zu können um weitere Folgeschäden für Patienten zu verhindern.

Anhand der Fall-Kontroll-Studie konnten ein junges Alter der Mutter (<24 Jahre), ein hohes Ausgangsgewicht vor der Schwangerschaft (BMI>25) und ein niedriger sozioökonomischer Status bei Müttern und Vätern statistisch als Risikofaktoren für die Ausbildung einer LKGS/GS bei Feten ermittelt werden. Die in vorherigen Untersuchungen bereits identifizierten Risikofaktoren, wie Alkohol- und

Nikotinabusus sowie die Einnahme bestimmter Medikamente konnten anhand der Fall-Kontroll-Studie nicht bestätigt werden. Dies könnte an dem geringen Umfang des Studienkollektives oder nicht wahrheitsgemäßen Aussagen der Befragten liegen.

Folsäure senkt nachweisbar das Risiko für das Ausbilden einer LKGS/GS. 57,0% der Mütter von Lebendgeborenen mit einer orofazialen Spalte nahmen laut der Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie Folsäure ein, jedoch nur 10,7% im korrekten Zeitraum. Folsäure scheint damit nicht den nötigen Stellenwert im Bewusstsein der Gesellschaft zu haben.

In der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie hatten 21,9% der Lebendgeborenen mit einer LKGS einen nahen Verwandten mit einer orofazialen Spalte. Genetische Faktoren in der embryonalen Entwicklung im Sinne einer multifaktoriellen Ursache mit additiver Polygenie sind bekannt. Entsprechende Gene, wie z.B. IRF6, wurden bereits molekulargenetisch identifiziert.

Die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie zeigten, wie schwierig es ist, eine LKGS/GS pränatal zu identifizieren. Nur 38,6% der LKGS und 7,7% der GS wurden pränatal und 30,8% der GS wurden erst innerhalb der ersten Wochen bis einem Jahr nach der Geburt festgestellt. Eine regelhafte pränatale 3D-Sonografie stellt die sicherste Diagnosemethode dar.

Angehörige von Geborenen mit einer LKGS/GS erhielten laut der Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie primär von einem Kieferchirurgen Informationen über die Fehlbildung. Die Therapie wurde jedoch am häufigsten von einem Kieferorthopäden koordiniert. Es war insgesamt nicht möglich, einen einheitlichen Beratungs- und Koordinationsort für die nötige Therapie zu nennen. Der Wunsch nach psychologischer Betreuung wurde von Eltern der betroffenen Kinder mit einer LKGS/GS geäußert. Dieser wurde bisher jedoch in der Behandlung im Erfassungsgebiet kaum berücksichtigt.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Acs, N., Bánhidly, F., Horváth-Puhó, E., and Czeizel, A. E. 2006. Population-based case-control study of the common cold during pregnancy and congenital abnormalities. *Eur. J. Epidemiol.* 21, 1, 65–75.
- [2] Acuña-González, G., Medina-Solís, C. E., Maupomé, G., Escoffie-Ramírez, M., Hernández-Romano, J., Márquez-Corona, María de L, Islas-Márquez, A. J., and Villalobos-Rodelo, J. J. 2011. Family history and socioeconomic risk factors for non-syndromic cleft lip and palate: a matched case-control study in a less developed country. *Biomedica* 31, 3, 381–391.
- [3] Altunhan, H., Annagür, A., Konak, M., Ertuğrul, S., Ors, R., and Koç, H. 2012. The incidence of congenital anomalies associated with cleft palate/cleft lip and palate in neonates in the Konya region, Turkey. *Br J Oral Maxillofac Surg* 50, 6, 541–544.
- [4] Badovinac, R. L., Werler, M. M., Williams, P. L., Kelsey, K. T., and Hayes, C. 2007. Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts: a meta-analysis. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 79, 1, 8–15.
- [5] Baroni, T., Bellucci, C., Lilli, C., Pezzetti, F., Carinci, F., Lumare, E., Palmieri, A., Stabellini, G., and Bodo, M. 2010. Human cleft lip and palate fibroblasts and normal nicotine-treated fibroblasts show altered in vitro expressions of genes related to molecular signaling pathways and extracellular matrix metabolism. *J. Cell. Physiol.* 222, 3, 748–756.
- [6] Basseri, B., Kianmahd, B. D., Roostaeian, J., Kohan, E., Wasson, K. L., Basseri, R. J., and Bradley, J. P. 2011. Current national incidence, trends, and health care resource utilization of cleft lip-cleft palate. *Plast. Reconstr. Surg.* 127, 3, 1255–1262.
- [7] Beaty, T. H., Ruczinski, I., Murray, J. C., Marazita, M. L., Munger, R. G., Hetmanski, J. B., Murray, T., Redett, R. J., Fallin, M. D., Liang, K. Y., Wu, T., Patel, P. J., Jin, S.-C., Zhang, T. X., Schwender, H., Wu-Chou, Y. H., Chen, P. K., Chong, S. S., Cheah, F., Yeow, V., Ye, X., Wang, H., Huang, S., Jabs, E. W., Shi, B., Wilcox, A. J., Lie, R. T., Jee, S. H., Christensen, K., Doheny, K. F., Pugh, E. W., Ling, H., and Scott, A. F. 2011. Evidence for gene-environment interaction in a genome wide study of nonsyndromic cleft palate. *Genet. Epidemiol.* 35, 6, 469–478.
- [8] Becker, M., Svensson, H., and Källén, B. 1998. Birth weight, body length, and cranial circumference in newborns with cleft lip or palate. *Cleft Palate Craniofac. J.* 35, 3, 255–261.

-
- [9] Bell, J. C., Raynes-Greenow, C., Bower, C., Turner, R. M., Roberts, C. L., and Nassar, N. 2013. Descriptive epidemiology of cleft lip and cleft palate in Western Australia. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 97, 2, 101–108.
- [10] Berggren, H., Hansson, E., Uvemark, A., Svensson, H., and Becker, M. 2012. Prenatal compared with postnatal cleft diagnosis: what do the parents think? *J Plast Surg Hand Surg* 46, 3-4, 235–241.
- [11] Birnbaum, S., Ludwig, K. U., Reutter, H., Herms, S., de Assis, Nilma A, Diaz-Lacava, A., Barth, S., Lauster, C., Schmidt, G., Scheer, M., Saffar, M., Martini, M., Reich, R. H., Schiefke, F., Hemprich, A., Pötzsch, S., Pötzsch, B., Wienker, T. F., Hoffmann, P., Knapp, M., Kramer, F.-J., Nöthen, M. M., and Mangold, E. 2009. IRF6 gene variants in Central European patients with non-syndromic cleft lip with or without cleft palate. *Eur. J. Oral Sci.* 117, 6, 766–769.
- [12] Botto, L. D., Lisi, A., Bower, C., Canfield, M. A., Dattani, N., Vigan, C. de, Walle, H. de, Erickson, D. J., Halliday, J., Irgens, L. M., Lowry, R. B., McDonnell, R., Metneki, J., Poetzsch, S., Ritvanen, A., Robert-Gnansia, E., Siffel, C., Stoll, C., and Mastroiacovo, P. 2006. Trends of selected malformations in relation to folic acid recommendations and fortification: an international assessment. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 76, 10, 693–705.
- [13] Brunner, M., Georgopoulou, A., Verres, R., Komposch, G., and Müssig, E. 2004. Probleme und Bewältigungsverhalten von Jugendlichen mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte -- Ein Vergleich der Sichtweisen von Müttern und deren Kindern. *Psychother Psychosom Med Psychol* 54, 11, 423–430.
- [14] Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. *Supplemente in der Schwangerschaft: Folsäure - Für Fachkräfte - Gesund ins Leben.* <http://www.gesundinsleben.de/fuer-fachkraefte/handlungsempfehlungen/schwangerschaft/supplemente-in-der-schwangerschaft-folsaeure/>. Accessed 18 August 2013.
- [15] Calzolari, E., Pierini, A., Astolfi, G., Bianchi, F., Neville, A. J., and Rivieri, F. 2007. Associated anomalies in multi-malformed infants with cleft lip and palate: An epidemiologic study of nearly 6 million births in 23 EUROCAT registries. *Am. J. Med. Genet. A* 143, 6, 528–537.

-
- [16] Carter, T. C., Olney, R. S., Mitchell, A. A., Romitti, P. A., Bell, E. M., and Druschel, C. M. 2011. Maternal self-reported genital tract infections during pregnancy and the risk of selected birth defects. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 91, 2, 108–116.
- [17] Chen, Y.-W., Chen, K.-T. P., Chang, P.-H., Su, J.-L., Huang, C.-C., and Lee, T.-J. 2012. Is otitis media with effusion almost always accompanying cleft palate in children?: the experience of 319 Asian patients. *Laryngoscope* 122, 1, 220–224.
- [18] Chung, K. C., Kowalski, C. P., Kim, H. M., and Buchman, S. R. 2000. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plast. Reconstr. Surg.* 105, 2, 485–491.
- [19] Crider, K. S., Cleves, M. A., Reefhuis, J., Berry, R. J., Hobbs, C. A., and Hu, D. J. 2009. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 163, 11, 978–985.
- [20] DAG - Deutsche Adipositas Gesellschaft. *Evidenzbasierte Leitlinie Therapie und Prävention der Adipositas (S3-Leitlinie Version 2007)*. <http://www.adipositas-gesellschaft.de/>. Accessed 11 July 2013.
- [21] Daskalogiannakis, J., Kuntz, K. L., Chudley, A. E., and Ross, R. B. 1998. Unilateral cleft lip with or without cleft palate and handedness: is there an association? *Cleft Palate Craniofac. J.* 35, 1, 46–51.
- [22] Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. *Erste einheitliche Handlungsempfehlungen zur Ernährung in der Schwangerschaft | Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.* <http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=1201>. Accessed 18 August 2013.
- [23] Díaz Casado, G H and Díaz Grávalos, G J. 2013. Defectos de cierre orofaciales: paladar hendido y labio leporino. Una revisión bibliográfica. *Semergen* 39, 5, 267–271.
- [24] Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., and Murray, J. C. 2011. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat. Rev. Genet.* 12, 3, 167–178.

- [25] Dolk, H., Jentink, J., Loane, M., Morris, J., and de Jong-van den Berg, L T W. 2008. Does lamotrigine use in pregnancy increase orofacial cleft risk relative to other malformations? *Neurology* 71, 10, 714–722.
- [26] Doray, B., Badila-Timbolschi, D., Schaefer, E., Fattori, D., Monga, B., Dott, B., Favre, R., Kohler, M., Nisand, I., Viville, B., Kauffmann, I., Bruant-Rodier, C., Grollemund, B., Rinckenbach, R., Astruc, D., Gasser, B., Lindner, V., Marcellin, L., Flori, E., Girard-Lemaire, F., and Dollfus, H. 2012. Épidémiologie des fentes labio-palatines : expérience du Registre de malformations congénitales d'Alsace entre 1995 et 2006. *Arch Pédiatr* 19, 10, 1021–1029.
- [27] Dvivedi, J. and Dvivedi, S. 2012. A clinical and demographic profile of the cleft lip and palate in Sub-Himalayan India: A hospital-based study. *Indian J Plast Surg* 45, 1, 115–120.
- [28] EUROCAT-NETWORK. 2013. *EUROCAT*. Centre for the Surveillance of Congenital Anomalies. <http://www.eurocat-network.eu>.
- [29] Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt. *Promotionen / Diplomarbeiten*. http://www.angeborene-fehlbildungen.com/index.php?option=com_content&task=view&id=24&Itemid=38. Accessed 13 December 2013.
- [30] Gillham, J. C., Anand, S., and Bullen, P. J. 2009. Antenatal detection of cleft lip with or without cleft palate: incidence of associated chromosomal and structural anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 34, 4, 410–415.
- [31] Green, R. F., Devine, O., Crider, K. S., Olney, R. S., Archer, N., Olshan, A. F., and Shapira, S. K. 2010. Association of paternal age and risk for major congenital anomalies from the National Birth Defects Prevention Study, 1997 to 2004. *Ann Epidemiol* 20, 3, 241–249.
- [32] Hernández-Díaz, S., Smith, C. R., Shen, A., Mittendorf, R., Hauser, W. A., Yerby, M., and Holmes, L. B. 2012. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. *Neurology* 78, 21, 1692–1699.
- [33] Holmes, L. B., Baldwin, E. J., Smith, C. R., Habecker, E., Glassman, L., Wong, S. L., and Wyszynski, D. F. 2008. Increased frequency of isolated cleft palate in infants exposed to lamotrigine during pregnancy. *Neurology* 70, 22 Pt 2, 2152–2158.

- [34] Houston, M. 2012. Taking folic acid at start of pregnancy seems to lower risk of cleft lip and palate. *BMJ* 345, e4614.
- [35] Hrusková, H., Calda, P., Zizka, Z., Krofta, L., Baxová, A., Zidovská, J., Kapras, J., and Zivný, J. 1998. Rozštěp rtu a patra--prenatální diagnostika a poradenství. *Ceska Gynekol* 63, 5, 382–387.
- [36] Hu, X., Chen, Z., Mao, X., and Tang, S. 2011. Effects of phenytoin and Echinacea purpurea extract on proliferation and apoptosis of mouse embryonic palatal mesenchymal cells. *J. Cell. Biochem.* 112, 5, 1311–1317.
- [37] Hutchinson, K., Wellman, M. A., Noe, D. A., and Kahn, A. 2011. The psychosocial effects of cleft lip and palate in non-Anglo populations: a cross-cultural meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 48, 5, 497–508.
- [38] Jia, Z. L., Shi, B., Chen, C. H., Shi, J. Y., Wu, J., and Xu, X. 2011. Maternal malnutrition, environmental exposure during pregnancy and the risk of non-syndromic orofacial clefts. *Oral Dis* 17, 6, 584–589.
- [39] Joos, U., Wermker, K., Kruse-Löesler, B., and Kleinheinz, J. 2006. Influence of treatment concept, velopharyngoplasty, gender and age on hypernasality in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J Craniomaxillofac Surg* 34, 8, 472–477.
- [40] Jugessur, A., Skare, Ø., Lie, R. T., Wilcox, A. J., Christensen, K., Christiansen, L., Nguyen, T. T., Murray, J. C., and Gjessing, H. K. 2012. X-linked genes and risk of orofacial clefts: evidence from two population-based studies in Scandinavia. *PLoS ONE* 7, 6, e39240.
- [41] Kainz, A., Harabacz, I., Cowlrick, I. S., Gadgil, S., and Hagiwara, D. 2000. Analysis of 100 pregnancy outcomes in women treated systemically with tacrolimus. *Transpl. Int.* 13 Suppl 1, S299-300.
- [42] Kapp-Simon, K. A. 2004. Psychological issues in cleft lip and palate. *Clin Plast Surg* 31, 2, 347–352.
- [43] Kelly, D., O'Dowd, T., and Reulbach, U. 2012. Use of folic acid supplements and risk of cleft lip and palate in infants: a population-based cohort study. *Br J Gen Pract* 62, 600, e466-72.

-
- [44] Krapels, Ingrid P C, van Rooij, Iris A L M, Ocké, M. C., West, C. E., van der Horst, Chantal M A M, and Steegers-Theunissen, Régine P M. 2004. Maternal nutritional status and the risk for orofacial cleft offspring in humans. *J. Nutr.* 134, 11, 3106–3113.
- [45] Krapels, Ingrid P C, Zielhuis, G. A., Vroom, F., de Jong-van den Berg, Lolkje T W, Kuijpers-Jagtman, A.-M., van der Molen, Aebelle B Mink, and Steegers-Theunissen, Régine P M. 2006. Periconceptional health and lifestyle factors of both parents affect the risk of live-born children with orofacial clefts. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 76, 8, 613–620.
- [46] Kuijpers-Jagtman, A. M. 2006. The orthodontist, an essential partner in CLP treatment. *B-ENT 2 Suppl 4*, 57–62.
- [47] Kuijpers-Jagtman, A. M., Borstlap-Engels, V. M., Spauwen, P. H., and Borstlap, W. A. 2000. Teambehandeling van patiënten met schisis. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 107, 11, 447–451.
- [48] Leiby, K. D., Tan, F., and Brown, C. P. 2010. Maternal factors and disparities associated with oral clefts. *Ethn Dis* 20, 1 Suppl 1, S1-146-9.
- [49] Leite, Isabel Cristina Gonçalves and Koifman, S. 2009. Oral clefts, consanguinity, parental tobacco and alcohol use: a case-control study in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz Oral Res* 23, 1, 31–37.
- [50] Li, W., Shang, W., Yu, A.-h., Zhang, X.-h., Liu, Y.-x., Wan, X.-m., Jia, M.-y., and Li, N.-y. 2007. [Early treatment of middle ear disease in cleft palate infants]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 25, 5, 458–462.
- [51] Lin, K. J., Mitchell, A. A., Yau, W.-P., Louik, C., and Hernández-Díaz, S. 2012. Maternal exposure to amoxicillin and the risk of oral clefts. *Epidemiology* 23, 5, 699–705.
- [52] Little, J., Cardy, A., and Munger, R. G. 2004. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull. World Health Organ.* 82, 3, 213–218.
- [53] Loane, M., Dolk, H., Garne, E., and Greenlees, R. 2011. Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 91 Suppl 1, S23-30.

- [54] Lorente, C., Cordier, S., Goujard, J., Aymé, S., Bianchi, F., Calzolari, E., De Walle, H E, and Knill-Jones, R. 2000. Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *Am J Public Health* 90, 3, 415–419.
- [55] Maarse, W., Bergé, S. J., Pistorius, L., van Barneveld, T., Kon, M., Breugem, C., and Mink van der Molen, A B. 2010. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 35, 4, 495–502.
- [56] Marengo, L., Farag, N. H., and Canfield, M. 2013. Body Mass Index and Birth Defects: Texas, 2005-2008. *Matern Child Health J.*
- [57] Martelli, Daniella Reis Barbosa, Cruz, Kalianny Wanessa da, Barros, Letícia Monteiro de, Silveira, M. F., Swerts, Mário Sérgio Oliveira, and Martelli Júnior, H. 2010. Maternal and paternal age, birth order and interpregnancy interval evaluation for cleft lip-palate. *Braz J Otorhinolaryngol* 76, 1, 107–112.
- [58] Martelli, Daniella Reis Barbosa, Machado, R. A., Swerts, Mário Sérgio Oliveira, Rodrigues, Laíse Angélica Mendes, Aquino, Sibebe Nascimento de, and Martelli Júnior, H. 2012. Non syndromic cleft lip and palate: relationship between sex and clinical extension. *Braz J Otorhinolaryngol* 78, 5, 116–120.
- [59] McCorkell, G., McCarron, C., Blair, S., and Coates, V. 2012. Parental experiences of cleft lip and palate services. *Community Pract* 85, 8, 24–27.
- [60] Michel, B., Debauche, C., Hutchings, G., Bernard, P., Biard, J.-M., François, G., Bayet, B., and Williams, O. 2013. Pregnancy and neonatal outcome following an antenatal diagnosis of cleft lip and palate. *J Perinat Med* 41, 3, 287–294.
- [61] Mølgaard-Nielsen, D. and Hviid, A. 2012. Maternal use of antibiotics and the risk of orofacial clefts: a nationwide cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 21, 3, 246–253.
- [62] Molina-Solana, R., Yáñez-Vico, R. M., Iglesias-Linares, A., Mendoza-Mendoza, A., and Solano-Reina, E. 2013. Current concepts on the effect of environmental factors on cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42, 2, 177–184.

- [63] Molnárová, A., Brozman, M., Schwanzerová, I., Blaskovicová, H., Stancek, D., Srámková, R., Hatiarová, Z., Mayerová, A., and Mracnová, D. 1992. Prenatálne vírusové infekcie a orofaciálne rázstepy. *Bratisl Lek Listy* 93, 9, 469–476.
- [64] Mossey, P. A. and Modell, B. 2012. Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. *Front Oral Biol* 16, 1–18.
- [65] Munger, R. G., Romitti, P. A., Daack-Hirsch, S., Burns, T. L., Murray, J. C., and Hanson, J. 1996. Maternal alcohol use and risk of orofacial cleft birth defects. *Teratology* 54, 1, 27–33.
- [66] Murray, J. C. 2002. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin. Genet.* 61, 4, 248–256.
- [67] Pöttsch, S., Hoyer-Schuschke, J., Seelig, M., and Steinbicker, V. 2006. Knowledge among young people about folic acid and its importance during pregnancy: a survey in the Federal State of Saxony-Anhalt (Germany). *J. Appl. Genet.* 47, 2, 187–190.
- [68] Queisser-Luft, A., Stolz, G., Wiesel, A., Schlaefer, K., and Spranger, J. 2002. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch. Gynecol. Obstet.* 266, 3, 163–167.
- [69] Reiter, R., Haase, S., and Brosch, S. 2012. Orofaziale Spaltbildungen. *Laryngo-Rhino-Otol* 91, 02, 84–95.
- [70] Rittler, M., Cosentino, V., López-Camelo, J. S., Murray, J. C., Wehby, G., and Castilla, E. E. 2011. Associated anomalies among infants with oral clefts at birth and during a 1-year follow-up. *Am. J. Med. Genet. A* 155A, 7, 1588–1596.
- [71] Robison, J. G. and Otteson, T. D. 2011. Increased prevalence of obstructive sleep apnea in patients with cleft palate. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 137, 3, 269–274.
- [72] Romitti, P. A., Lidral, A. C., Munger, R. G., Daack-Hirsch, S., Burns, T. L., and Murray, J. C. 1999. Candidate genes for nonsyndromic cleft lip and palate and maternal cigarette smoking and alcohol consumption: evaluation of genotype-environment interactions from a population-based case-control study of orofacial clefts. *Teratology* 59, 1, 39–50.

-
- [73] Romitti, P. A., Sun, L., Honein, M. A., Reefhuis, J., Correa, A., and Rasmussen, S. A. 2007. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk of orofacial clefts. *Am. J. Epidemiol.* 166, 7, 775–785.
- [74] Sachsen-Anhalt, S. L. 2014. *Statistisches Landesamt Sachsen-Anhalt*. <http://www.statistik.sachsen-anhalt.de/>. Accessed 5 May 2014.
- [75] Salemi, J. L., Tanner, J. P., Kennedy, S., Block, S., Bailey, M., Correia, J. A., Watkins, S. M., and Kirby, R. S. 2012. A comparison of two surveillance strategies for selected birth defects in Florida. *Public Health Rep* 127, 4, 391–400.
- [76] Schutte, B. C. and Murray, J. C. 1999. The many faces and factors of orofacial clefts. *Hum. Mol. Genet.* 8, 10, 1853–1859.
- [77] Shapira, Y., Lubit, E., Kufinec, M. M., and Borell, G. 1999. The distribution of clefts of the primary and secondary palates by sex, type, and location. *Angle Orthod* 69, 6, 523–528.
- [78] Shaw, G. M., Carmichael, S. L., Vollset, S. E., Yang, W., Finnell, R. H., Blom, H., Middtun, Ø., and Ueland, P. M. 2009. Mid-pregnancy cotinine and risks of orofacial clefts and neural tube defects. *J. Pediatr.* 154, 1, 17–19.
- [79] Shaw, G. M., Carmichael, S. L., Yang, W., Harris, J. A., and Lammer, E. J. 2004. Congenital malformations in births with orofacial clefts among 3.6 million California births, 1983-1997. *Am. J. Med. Genet. A* 125A, 3, 250–256.
- [80] Shaw, G. M., Iovannisci, D. M., Yang, W., Finnell, R. H., Carmichael, S. L., Cheng, S., and Lammer, E. J. 2005. Endothelial nitric oxide synthase (NOS3) genetic variants, maternal smoking, vitamin use, and risk of human orofacial clefts. *Am. J. Epidemiol.* 162, 12, 1207–1214.
- [81] Sousa, A. D., Devare, S., and Ghanshani, J. 2009. Psychological issues in cleft lip and cleft palate. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 14, 2, 55–58.
- [82] Stoll, C., Alembik, Y., Dott, B., and Roth, M. P. 2000. Associated malformations in cases with oral clefts. *Cleft Palate Craniofac. J.* 37, 1, 41–47.
- [83] Stothard, K. J., Tennant, Peter W G, Bell, R., and Rankin, J. 2009. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 301, 6, 636–650.

-
- [84] Taghavi, N., Mollaian, M., Alizadeh, P., Moshref, M., Modabernia, S., and Akbarzadeh, A. R. 2012. Orofacial clefts and risk factors in tehran, iran: a case control study. *Iran Red Crescent Med J* 14, 1, 25–30.
- [85] Tonni, G., Centini, G., and Rosignoli, L. 2005. Prenatal screening for fetal face and clefting in a prospective study on low-risk population: can 3- and 4-dimensional ultrasound enhance visualization and detection rate? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 100, 4, 420–426.
- [86] Tunçbilek, E., Boduroğlu, K., and Alikasıfoğlu, M. 1999. Results of the Turkish congenital malformation survey. *Turk. J. Pediatr.* 41, 3, 287–297.
- [87] Vallino-Napoli, L. D., Riley, M. M., and Halliday, J. L. 2006. An epidemiologic study of orofacial clefts with other birth defects in Victoria, Australia. *Cleft Palate Craniofac. J.* 43, 5, 571–576.
- [88] Van Lierde, K M, Dhaeseleer, E., Luyten, A., Van De Woestijne, K, Vermeersch, H., and Roche, N. 2012. Parent and child ratings of satisfaction with speech and facial appearance in Flemish pre-pubescent boys and girls with unilateral cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41, 2, 192–199.
- [89] Vargervik, K., Oberoi, S., and Hoffman, W. Y. 2009. Team care for the patient with cleft: UCSF protocols and outcomes. *J Craniofac Surg* 20 Suppl 2, 1668–1671.
- [90] Villamor, E., Sparén, P., and Cnattingius, S. 2008. Risk of oral clefts in relation to prepregnancy weight change and interpregnancy interval. *Am. J. Epidemiol.* 167, 11, 1305–1311.
- [91] Voigt, M., Schneider, K. T., and Jährig, K. 1996. Analyse des Geburtengutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. Teil 1: Neue Perzentilwerte für die Körpermasse von Neugeborenen. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 56, 10, 550–558.
- [92] Wang, W., Guan, P., Xu, W., and Zhou, B. 2009. Risk factors for oral clefts: a population-based case-control study in Shenyang, China. *Paediatr Perinat Epidemiol* 23, 4, 310–320.
- [93] Watkins, S. E., Meyer, R. E., Strauss, R. P., and Aylsworth, A. S. 2014. Classification, epidemiology, and genetics of orofacial clefts. *Clin Plast Surg* 41, 2, 149–163.

- [94] Wehby, G. L., Goco, N., Moretti-Ferreira, D., Felix, T., Richieri-Costa, A., Padovani, C., Queiros, F., Guimaraes, Camilla Vila Nova, Pereira, R., Litavec, S., Hartwell, T., Chakraborty, H., Javois, L., and Murray, J. C. 2012. Oral cleft prevention program (OCPP). *BMC Pediatr* 12, 184.
- [95] Weingärtner, J., Lotz, K., Fanghänel, J., Gedrange, T., Bienengraber, V., and Proff, P. 2007. Induction and prevention of cleft lip, alveolus and palate and neural tube defects with special consideration of B vitamins and the methylation cycle. *J Orofac Orthop* 68, 4, 266–277.
- [96] Wellens, W. and Vander Poorten, V. 2006. Keys to a successful cleft lip and palate team. *B-ENT* 2 Suppl 4, 3–10.
- [97] Yáñez-Vico, R.-M., Iglesias-Linares, A., Gómez-Mendo, I., Torres-Lagares, D., González-Moles, M.-Á., Gutierrez-Pérez, J.-L., and Solano-Reina, E. 2012. A descriptive epidemiologic study of cleft lip and palate in Spain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 114, 5 Suppl, S1-4.
- [98] Yazdee, A. K., Saedi, B., Sazegar, A. A., and Mehdipour, P. 2011. Epidemiological aspects of cleft lip and palate in Iran. *Acta Med Iran* 49, 1, 54–58.
- [99] Zhou, Q.-j., Shi, B., Shi, Z.-d., Zheng, Q., and Wang, Y. 2006. Survey of the patients with cleft lip and palate in China who were funded for surgery by the Smile Train Program from 2000 to 2002. *Chin. Med. J.* 119, 20, 1695–1700.
- [100] Zuccherro, T. M., Cooper, M. E., Maher, B. S., Daack-Hirsch, S., Nepomuceno, B., Ribeiro, L., Caprau, D., Christensen, K., Suzuki, Y., Machida, J., Natsume, N., Yoshiura, K.-I., Vieira, A. R., Orioli, I. M., Castilla, E. E., Moreno, L., Arcos-Burgos, M., Lidral, A. C., Field, L. L., Liu, Y.-e., Ray, A., Goldstein, T. H., Schultz, R. E., Shi, M., Johnson, M. K., Kondo, S., Schutte, B. C., Marazita, M. L., and Murray, J. C. 2004. Interferon regulatory factor 6 (IRF6) gene variants and the risk of isolated cleft lip or palate. *N. Engl. J. Med.* 351, 8, 769–780.

Danksagung

Danken möchte ich denen, die mich bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

- Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Jorch, dem Direktor der Universitätskinderklinik Magdeburg, für die Übernahme der Betreuung;
- Frau Dr. med. Anke Reißmann, der Leiterin des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt, für die fachliche Begleitung der Arbeit und besonders für die Hilfestellung bei dem Abschluss des Dissertationsthemas;
- Herrn Prof. Dr. med. Volker Steinbicker, dem ehemaligen langjährigen Leiter des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt für die sehr konstruktive Kritik in Bezug auf Struktur und Aufbau der Arbeit;
- Frau Chefärztin Dr. med. Simone Pötzsch, der ehemaligen Leiterin des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt, für die Hilfe bei der Ausarbeitung des Themas und Betreuung der Arbeit;
- Den aktiven und ehemaligen Kolleginnen des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt: Frau Dipl.-Ing. Dorit Götz, Frau Dr. med. Jana Hoyer-Schuschke, Frau Dipl.-Gesundheitswirtin Andrea Köhn, Frau Cornelia Vogt und Frau Marion Haase; Sie ermöglichten mir die Auswertung des großen Datenvolumens und standen mir bei der Bearbeitung immer hilfreich mit Rat und Tat zur Seite.

Allen Patienten, Kontrollpersonen und deren Angehörigen danke ich für die Bereitschaft, sich für diese Untersuchung zur Verfügung zu stellen und über Lebensumstände Auskunft zu geben.

Besonders möchte ich meiner Frau Karina und meinen Eltern danken, die mich sowohl im Studium als auch bei der Arbeit an der Dissertation immer unterstützt und mir die nötige Zeit dafür zur Verfügung gestellt haben.

Widmen möchte ich diese Arbeit meinen beiden Kindern Helene und Gustav. Mögen sie gesund und von Gott behütet bleiben.

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

„Orofaziale Fehlbildungen in Sachsen-Anhalt “

in der Universitätskinderklinik und dem Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit Unterstützung durch

Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Jorch

Frau Dr. med. Anke Reißmann

und dem Team des Fehlbildungsmonitoring Sachsen Anhalt

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 26.05.2014

Frederik Becker

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Frederik Becker
Geburtsdatum/-ort 10. Februar 1976 / Bad Oldesloe
Staatsbürgerschaft deutsch
Familienstand verheiratet, 2 Kinder

Berufliche Tätigkeit

seit 2008 Assistenzarzt
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R.

Ausbildung

2002 - 2008 Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Studium der Humanmedizin
Abschluss: Staatsexamen
1999 - 2002 Charité Universitätsklinik, Berlin
1998 - 1999 Deutsches Rotes Kreuz, Braunschweig
Tätigkeit: Rettungssanitäter
1997 - 1998 Universität Osnabrück
Studium der Betriebswirtschaftlehre
1996 - 1997 Deutsches Rotes Kreuz, Gifhorn
Ausbildung zum Rettungssanitäter im Rahmen des
Zivildienstes
1989 - 1996 Christopherusschule Braunschweig, Gymnasium
Abschluss: Abitur

Sonstige Interessen

Literatur, Zeitgeschehen, Politik, Ski, Ausdauersport, Fußball

Magdeburg, den 26.05.2014

Frederik Becker

Anhang

Anhang 1: Fragebogen und Elterninformation der Fall-Kontroll-Studie

Anhang 2: „grüner Bogen“ des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Anhang 3: „weißer Bogen“ des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Anhang 1: Fragebogen und Elterninformation der Fall-Kontroll-Studie

Elterninformation



zur Studie des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt in
Kooperation mit Mund Kiefer Gesichtschirurgie der Universität Magdeburg

Untersuchung zum Auftreten von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bzw. Gaumenspalten

Liebe Eltern!

Wir bitten freundlichst um Ihre Mithilfe bei der Durchführung einer Studie, welche sich mit dem Thema Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. Gaumenspalte beschäftigt.

Ihr Kind wurde mit dieser Fehlbildung geboren, von der wir wissen, dass Sie ungefähr eines von 500 – 1000 Neugeborenen betrifft. In den letzten Jahren ist zu beobachten, dass Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bzw. Gaumenspalten besonders in Sachsen Anhalt im Vergleich zum Europäischen Durchschnitt vermehrt aufgetreten sind.

Ihre Adresse erhielten wir von den Ärzten der Klinik, die Ihr Kind nach der Geburt behandelten bzw. über die Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.

Wir bitten Sie, unseren Fragebogen möglichst genau zu beantworten. Die Fragen betreffen den Zeitraum vor bzw. während der Schwangerschaft mit Ihrem Kind mit Lippen Kiefer Gaumenspalte oder Gaumenspalte

Vor dem Ausfüllen des Fragebogens möchten wir Sie über Folgendes informieren:

- **Ihre Teilnahme an dieser Befragung ist freiwillig.**
- Ihre Einwilligung zur Studie können Sie jederzeit mit Wirkung auf die Zukunft widerrufen.
- Der Zweck dieser Studie ist die Erfassung und Analyse möglicher begünstigender Faktoren der Entstehung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. Gaumenspalte sowie die Erhebung allgemeiner Angaben zur Schwangerschaft und Geburt Ihres Kindes.
- Sie als Eltern bzw. Ihr Kind haben durch die Teilnahme an der Studie keinen persönlichen Nutzen, d.h. die Studie kann im Einzelfall nicht die persönlichen Faktoren, welche zur Entstehung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. Gaumenspalte bei Ihrem Kind führten, identifizieren.
- Bei Nichtausfüllung oder unvollständiger Ausfüllung des Fragebogens entstehen Ihnen keine Nachteile.
- Die Daten werden ohne direkten Bezug auf Ihre Person verschlüsselt und sog. pseudonymisiert gespeichert (hierzu enthält jeder Fragebogen einen Code).
- Die erfassten Daten werden vom Fehlbildungsmonitoring genutzt und wissenschaftlich ausgewertet.

- Sie (Mutter, Vater, sonstige Erziehungsberechtigte) erklären in der beigefügten Einwilligungserklärung durch Ihre Unterschrift, dass Ihnen die vorgenannten Sachverhalte bekannt sind und Sie damit einverstanden sind, dass Ihre Angaben im Fragebogen durch das Fehlbildungsmonitoring gespeichert und verwendet werden dürfen.

Ihre Daten unterliegen dem Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten der Bürger (DSG-LSA) vom 18.02.2002 (GVBl. LSA S. 54) und werden gesammelt und im Fehlbildungsmonitoring rechentechnisch ausgewertet.

Bitte senden Sie den ausgefüllten Fragebogen in dem dafür vorgesehenen frankierten Umschlag in den nächsten Wochen an uns zurück.

Wir bedanken uns für Ihre Hilfe. Durch möglichst vollständige Angaben unterstützen Sie mit Ihrer Teilnahme auch andere Eltern, die aus den von uns gewonnenen Erkenntnissen Nutzen ziehen können.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne als Ansprechpartner zur Verfügung:

Dr. med. S. Pötzsch

Mail: simone.poetzsch@medizin.uni-magdeburg.de

Dr. med. J. Hoyer-Schuschke

Mail: jana.hoyer-schuschke@medizin.uni-magdeburg.de

Frederik Becker

Mail : cfbecker@gmx.de

Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
Medizinische Fakultät der
Otto-von-Guericke-Universität
Leipziger Straße 44, Haus 39
39120 Magdeburg

Tel.: 0391/ 67 14174

Fax: 0391/ 67 14176

Web: <http://www.med.uni-magdeburg.de/fme/zkh/mz/>



Einige Hinweise zum Ausfüllen des Fragebogens:

Bei manchen Fragen...

⇒ brauchen Sie nur eine der vorgegebenen Antwortmöglichkeiten ankreuzen

Beispiel: ja nein

Oder: Zahlen in vorgesehene Kästchen einzutragen

Beispiel:

⇒ haben Sie die Möglichkeit, eine eigene Antwort zu formulieren. Bitte schreiben Sie **deutlich** oder in **BLOCKSCHRIFT!**

⇒ finden Sie zusätzliche Hinweise zum Beantworten der Frage

Beispiel: (Mehrfachnennungen sind möglich)

und noch etwas...

✦ Lassen Sie sich bitte nicht von der Länge des Fragebogens abschrecken. Ihre Antworten sind für uns umso interessanter, je ausführlicher sie sind.

Sollten Sie auf eine Frage nicht antworten wollen, so überspringen Sie diese einfach. **Ansonsten können Sie auch Ihren Kinder- bzw. Hausarzt bitten, Ihnen bei der Beantwortung des Fragebogens behilflich zu sein.**

In dem gelben Untersuchungsheft Ihres Kindes finden Sie viele Angaben, die Sie in den Fragebogen eintragen können.

✦ Falls Sie nach Beendigung der Studie über die Auswertung informiert werden möchten, so lassen Sie uns dies ggf. in Form einer Bemerkung am Ende des Fragebogens wissen!

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!



Erläuterungen zu „Untersuchungen in der Schwangerschaft“

Sonstige nichtinvasive Pränataldiagnostik:

- Triple-Test:** Der Triple-Test ist eine **Blutuntersuchung** bei der Schwangeren. Er wird zwischen der 15. und 20. Schwangerschaftswoche (üblicherweise 16.-17. Schwangerschaftswoche) durchgeführt und beinhaltet die Bestimmung von 3 Hormonen: **alpha-Fetoprotein (AFP)**, **freies Estriol (E3)**, **beta-Choriongonadotropin (beta-HCG)**.
- Aus den gemessenen Werten kann bei genauer Kenntnis des Schwangerschaftsalters errechnet werden, ob ein erhöhtes Risiko besteht, dass das ungeborene Kind an einem Down-Syndrom (Trisomie 21, "Mongolismus") oder an einer Spina bifida ("offener Rücken") leidet.
- PAPP-A** Ist übersetzt die Abkürzung für „**Schwangerschafts-assoziiertes Plasma-Protein A**“, wird im Blut der Schwangeren bestimmt; kann bei Erhöhung auf das Vorliegen eines Down-Syndroms hindeuten.
- β-HCG** Ist ein Schwangerschaftshormon (**beta- humanes Choriongonadotropin = beta-HCG**); eine erhöhte Konzentration im Blut der Schwangeren kann ebenfalls auf ein Down-Syndrom hindeuten).
- AFP** Ist ein Eiweißstoff, eine Erhöhung des **alpha-Fetoprotein (AFP)** im Blut der Schwangeren kann auf das Vorliegen einer Fehlbildung beim Kind hindeuten (z.B. offener Rücken)

Invasive Pränataldiagnostik:

- Chorionzottenbiopsie** Die Chorionzottenbiopsie kann ab der 11. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Sie dient der Gewinnung von kindlichen Zellen aus der frühen Plazenta, um sie auf chromosomale Auffälligkeiten zu untersuchen. Dabei werden Zellen des Mutterkuchens mit einer dünnen Kanüle durch die Bauchdecke gewonnen.
- Amniozentese** Bei der Amniozentese oder auch **TAC** wird Fruchtwasser durch die Bauchdecke aus der Fruchtblase entnommen. Es können genetische Untersuchungen durchgeführt werden (Chromosomenbestimmung, Suche nach bestimmten Gendefekten) als auch Zellen für z.B. Stoffwechselltests entnommen werden (z.B. Enzymbestimmungen).
- Nabelschnurpunktion** Bei dieser eher seltener durchgeführten Untersuchung wird direkt Blut aus der Nabelschnur des Kindes entnommen, z.B. um bestimmte Blutwerte zu bestimmen (Gehalt des roten Blutfarbstoffes u.a.)

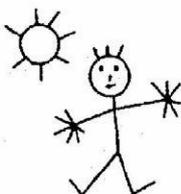
Abkürzungen bzw. Glossar mit Erklärung von Fremdwörtern

AFP-Untersuchung	Alpha-Feto-Protein = wird im Blut der Mutter bestimmt während der Schwangerschaft, bei Erhöhung Hinweiszeichen auf das Vorliegen einer angeborenen Fehlbildung
Amniozentese	Entnahme von Fruchtwasser mit der Möglichkeit der Untersuchung kindlicher Zellen hinsichtlich möglicher Chromosomenfehler
Chorionzottenbiopsie	Untersuchung von Zellen des frühen Plazenta-Gewebes auf mögliche Chromosomenfehler
Diabetes	Zuckerkrankheit
Gestationsdiabetes	Zuckerkrankheit in der Schwangerschaft
Gestose	Schwangerschaftsvergiftung
Gravidität	Schwangerschaft
Exponiert	(bestimmten Risikofaktoren) ausgesetzt
Gestationsalter	Schwangerschaftsalter
Illegalisierte Drogen	Drogen, deren Erwerb, Verkauf oder Besitz strafbar ist
Invasiv	in der medizinischen Diagnostik verwendeter Begriff für eine Untersuchung, bei der „in den Körper eingedrungen wird“, wie z.B. bei einer Amniozentese
Karyotyp	Angabe der Anzahl der Chromosomen sowie von ggf. Auffälligkeiten an diesen; wird durch eine Blutuntersuchung beim Kind oder auch bei der Fruchtwasseruntersuchung aus kindlichen Zellen bestimmt
Malformation	Fehlbildung
Ödeme	Wasseransammlung im Gewebe
Oligohydramnion	Verminderung von Fruchtwasser
PAPP-A	„Schwangerschaftsassoziertes Plasma-Protein A“, wird im Blut der Schwangeren bestimmt; kann bei Erhöhung auf das Vorliegen eines Down-Syndroms hindeuten
Plazenta-Insuffizienz	Eingeschränkte Versorgungsfähigkeit des Feten durch die Plazenta (Mutterkuchen)
Pränatal	vor der Geburt
Prävalenz	Häufigkeit einer angeborenen Fehlbildung bezogen auf 10.000 Geborene
Primäre Sectio	geplanter Kaiserschnitt nach Indikation (z.B. bei einer Gastroschisis)
Postnatal	nach der Geburt
Sectio	Kaiserschnitt
Sekundäre Sectio	Kaiserschnitt, dessen Notwendigkeit erst bereits begonnener Geburt offenbar wird
SSW	Schwangerschaftswoche

Magdeburg, Juli 2008

1

D-NR



Untersuchung zum Auftreten von Lippen- Kiefer-Gaumenspalten bzw. Gaumenspalten

Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität
Leipziger Straße 44, Haus 39, 39120 Magdeburg

Tel.: (0391) 67 14174; Fax: (0391) 67 14176;
www.med.uni-magdeburg.de/fme/zkh/mz

Einwilligungserklärung der Erziehungsberechtigten:

Ich willige ein, dass die Daten meines Kindes und meine Daten zu den angegebenen Zwecken codiert und gespeichert werden. Diese Einwilligungserklärung kann ich jederzeit und mit Wirkung auf die Zukunft widerrufen. Ich wurde darauf hingewiesen, dass mir bei Nichtteilnahme **keine** Nachteile entstehen. Über den Zweck der Erhebung, die Verarbeitung und den Nutzen bin ich informiert worden.

_____, den _____

/_____
Unterschrift des / der Erziehungsberechtigten* (Mutter, Vater, sonstige Erziehungsberechtigte)**

*) Mit der Unterschrift erklärt der die Angaben zum Kind abgebende Elternteil, dass er den anderen Elternteil über den Inhalt des Fragebogens und den Umfang der zu erhebenden Daten informiert hat und berechtigt ist, die Daten zum Kind anzugeben.

Bei fehlender Unterschrift eines Elternteils sollte eine Begründung angegeben werden:

- länger abwesend
 allein erziehend
 andere schwerwiegende Gründe: _____

***) nicht zutreffendes streichen

Nach Kenntnisnahme der ausgehändigten Elterninformation mache ich folgende Angaben:

Angaben zum Kind

Tag der Geburt: ____/____/____

Postleitzahl des Wohnortes: _____ Landkreis: _____

dort wohnhaft: gesamte Schwangerschaft
 seit der ____ Schwangerschaftswoche
bzw.
 seit (Datum) ____/____/____

vorheriger Wohnort bzw. Herkunftsland (wenn Wohnortwechsel während Schwangerschaft):

Postleitzahl des Wohnortes: _____ Landkreis: _____

In welcher Klinik haben Sie entbunden? _____

Kind

Geschlecht: 1 = männlich 2 = weiblich **Gestationsalter:** _____ vollendete SSW (siehe Mutterpass)

errechneter Geburtstermin: _____

Mehrling (mehr als 1 Kind) ja Anzahl: _____ Nummer: _____ nein

Geburtsgewicht: _____ g **Länge:** _____ cm **Kopfumfang:** _____ cm

Vielleicht erinnern Sie sich noch an den Wert den der Kinderarzt Ihnen direkt nach der Geburt genannt hat der den Zustand Ihres Kindes ausdrückt: **Apgar:** ____/____/____ **siehe gelbes Untersuchungsheft!**

Geburtslage: 1 = regelrechte Schädellage
 2 = regelwidrige Schädellage
 3 = Beckenendlage
 4 = Querlage

Entbindungsmodus: 1 = spontan
 2 = geplanter Kaiserschnitt
 3 = sekundäre Kaiserschnitt
 4 = Zangenentbindung
 5 = Geburt per Sauglocke

Wurden bei Ihnen Geburtsrisiken festgestellt? (z.B. auffälliges CTG (Herztöne), Gestose (Erkrankungen in der Schwangerschaft)etc.):

Wurde Ihr Kind nach der Geburt in eine andere Klinik verlegt?

(welche): _____ wann: ____/____/____

Verlegungsgrund: _____

Ist Ihr Kind verstorben ? (Datum): ____/____/____

Wenn ja, wurde eine **Obduktion** durchgeführt? ja nein

Todesursache: _____

Wir bitten Sie noch Angaben über bisherige Schwangerschaften zu tätigen:

vorausgegangene Schwangerschaften: Anzahl gesamt _____

	Anzahl	Jahr / SSW
Lebendgeburten	_____	_____
Totgeburten	_____	_____
Abortinduktionen bei medizinischer Indikation	_____	_____
Spontanaborte	_____	_____
Sonstige Schwangerschaftsabbrüche	_____	_____

Ultraschall Befunde die nach der Geburt festgestellt wurden (siehe gelbes Untersuchungsheft bei U2)

Schädel: normal auffälliger Befund nicht untersucht

Niere und harnableitendes System:

rechts: normal auffälliger Befund nicht untersucht

links: normal auffälliger Befund nicht untersucht

Hüfte (Typ nach Graf, diese Angaben sind im gelben Untersuchungsheft Ihres Kindes zu finden.):
 rechts: _____ links: _____ nicht untersucht

Herz und große Gefäße: normal auffälliger Befund nicht untersucht

Sonstige Ultraschall Befunde: _____

Angeborene Fehlbildung des Kindes

ja nein Datum der Feststellung: ____ / ____ / ____

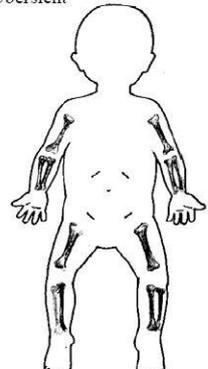
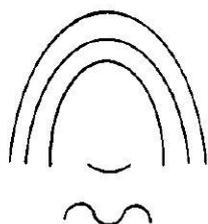
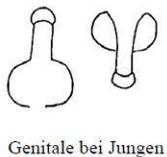
Diagnosen / Beschreibung (Bei paarigen Organen bitte Seitigkeit angeben!):

Wurde nach der Geburt eine Chromosomenanalyse/Erbgutuntersuchung vorgenommen?

ja nein

Befund evtl. das Ergebnis als Kopie beilegen (z.B. Karyotyp):

Entsprechende Fehlbildung(en) bitte einzeichnen / ggf. weitere Erläuterungen:

<p>Übersicht</p> 	<p>Gesicht</p> 	<p>Gaumen</p> 
<p>Obere Extremität</p> 	<p>Genitale bei Jungen</p> 	<p>Weitere Erklärungen:</p> <p>_____ _____ _____ _____ _____</p>
<p>Untere Extremität</p> 		

Wer hat sie nach Bekannt werden der Fehlbildung beraten?

- Gynäkologe
- Kieferchirurg
- Kieferorthopäde
- Kinderarzt

Wer hat den Weg der weiteren Behandlung vorgegeben? (Schalt/Verteilerstelle)

- Gynäkologe
- Kieferchirurg
- Kieferorthopäde
- Kinderarzt

Woher haben Sie als Betroffene direkt nach der Diagnose Information bezogen?

- Selbsthilfegruppe
- Arzt
- Bücher
- Internet
- Andere Quelle _____

Angaben der Mutter zur Schwangerschaft

regelmäßige Kontrolluntersuchungen während der Schwangerschaft: ja nein

Körperlänge: _____ cm Gewicht zu Beginn der Schwangerschaft: _____ kg

Gewicht am Ende der Schwangerschaft: _____ kg

Erkrankungen während der Schwangerschaft und Schwangerschaftsrisiken:

(Dazu gehören auch entzündliche Erkrankungen und Viruserkrankungen. Bitte ergänzen diese mit der entsprechenden Schwangerschaftswoche)

Infektionskrankheiten im 1. Trimenon (1.Drittel der Schwangerschaft) (ankreuzen)

nein ja Welche? _____

Infektionskrankheiten im 2. und 3. Trimenon (ankreuzen)

nein ja Welche? _____

Medikamente vor und während der Schwangerschaft

Dauermedikation bei Eintritt der Schwangerschaft: ja nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Naturpräparate)	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Einnahmegrund (Erkrankung / Vorsorge)	Ä / S*
		Beginn	Ende		

Medikamente während der Schwangerschaft: ja nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Folsäure, Naturpräparate)	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Einnahmegrund (Erkrankung / Vorsorge)	Ä / S*
		Beginn	Ende		

5

Haben Sie vor bzw. während der Schwangerschaft vorsorglich Folsäure eingenommen:

 ja nein

Folsäure Präparat	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Ä / S*
		Beginn	Ende	

*) Ä = ärztlich verordnet
S = Selbstmedikation

Wurde bei Ihnen eine Computertomographie (CT) während der Schwangerschaft durchgeführt?

 ja nein

In welcher Schwangerschaftswoche: _____ welches Organ: _____

Eintritt der Schwangerschaft in direkter Folge einer Sterilitätsbehandlung (siehe Erläuterungen am Ende des Informationsblattes):

 ja Hormonbehandlung IVF ICSI sonstige (welche): _____ nein**Pränatale Diagnostik**

Vorgeburtliche Untersuchung: (siehe Erläuterungen am Ende des Informationsblattes)

Triple-Test normal auffälliges (Ergebnis) _____ nicht untersuchtPAPP-A / β -HCG normal auffälliges (Ergebnis) _____ nicht untersuchtAFP normal auffälliges (Ergebnis) _____ nicht untersucht

sonstige: _____

Vorgeburtliche Untersuchung: Chorionbiopsie _____ SSW nicht untersuchtAmniozentese _____ SSW nicht untersuchtNabelschnurpunktion _____ SSW nicht untersucht

Grund der vorgeburtlichen Untersuchung und Ergebnis: _____

Ultraschalluntersuchungen: ja Anzahl: _____ nein

Siehe Mutterpass: Nackenfalte: _____ mm, gemessen in der _____ Schwangerschaftswoche

Auffällige Ultraschallergebnisse (mit Angabe der Schwangerschaftswoche): _____

Gab es bei der Ultraschalluntersuchung einen bestimmten Fehlbildungsverdacht?

 nein ja Welchen? _____**Angaben zu den Eltern und Familien**Blutsverwandtschaft: ja (Verwandtschaftsgrad) _____ nein

	Der Mutter	Des Vater
Geburtsjahr:	_____	_____
Alter zur Geburt des Kindes:	_____	_____
Herkunftsland der Eltern		
Deutschland	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittelmeerländer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Osteuropa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittlerer Osten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige Staaten (Welche?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6

	Der Mutter	Des Vater
Berufliche Tätigkeit lt. Schlüssel:		
Hausfrau / -mann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In Ausbildung, Wehrdienst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ohne Berufsausübung, mind. 3 Monate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un- / angelernte Arbeiter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Facharbeiter, einf. Beamte, ausführende Angestellte, Kleingewerbetreibende	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittlere, leitende Beamte, Angestellte, Selbstständige ab mittleren Betrieb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Berufsrisiko lt. Schlüssel (Mehrfachantworten möglich):

Medizinische Berufe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chemische Noxen (Welche?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Physikalische Noxen (Welche?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pädagogische Berufe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bildschirmarbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Landwirtschaftliche Arbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vermehrter Tierkontakt (Welcher?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige (Welche?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hatten Sie während der Schwangerschaft
Besonderen Stress in der Familie/Partnerschaft/
Arbeit?(Welchen?) _____ _____

Leiden Sie als Eltern unter chronischen Erkrankungen:

(z.B. Diabetes mellitus, Allergien)

ja (Welche?) nein ja (Welche?) nein

Haben Sie als Eltern Fehlbildungen : ja (Welche?) nein ja (Welche?) nein

Allgemeine oder erbliche Erkrankungen und Fehlbildungen bei Geschwistern des Kindes:

ja (Welche?) nein

1. Kind: _____

2. Kind: _____

3. Kind: _____

Allgemeine oder erbliche Erkrankungen und Fehlbildungen insbesondere Spaltbildungen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich bei sonstigen Familienmitgliedern (Großeltern/Tante/Onkel)?

ja (Welche?) nein
(mütterlicherseits bzw. väterlicherseits)

Haben Sie Vor/Während/Nach der Geburt psychologische Hilfe in Anspruch genommen?

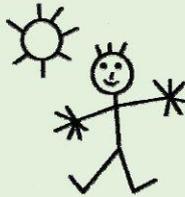
ja nein Bei wem? _____

Hätten Sie sich Psychologische Hilfe zu einem Zeitpunkt gewünscht?

ja nein Zu welchem Zeitpunkt? _____

Anhang 2: „grüner Bogen“ des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt



Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität
Leipziger Straße 44, Haus 39, 39120 Magdeburg

Tel.: (0391) 67 14174 Fax: (0391) 67 14176
monz@med.ovgu.de
www.angeborene-fehlbildungen.com

Einwilligungserklärung der Erziehungsberechtigten:

Ich willige ein, dass die Daten meines Kindes und meine Daten zu den angegebenen Zwecken codiert gespeichert und verändert werden. Diese Einwilligungserklärung kann ich jederzeit und mit Wirkung auf die Zukunft widerrufen. Ich wurde darauf hingewiesen, dass mir bei Nichtteilnahme keine Nachteile entstehen. Über den Zweck der Erhebung, die Verarbeitung und den Nutzen bin ich informiert worden.

_____, den _____

Unterschrift des / der Erziehungsberechtigten* (Mutter, Vater, sonstige Erziehungsberechtigte)**

*) Mit der Unterschrift erklärt der die Angaben zum Kind abgebende Elternteil, dass er den anderen Elternteil über den Inhalt des Fragebogens und den Umfang der zu erhebenden Daten informiert hat und berechtigt ist, die Daten zum Kind anzugeben.

Bei fehlender Unterschrift eines Elternteils sollte eine Begründung angegeben werden:

- länger abwesend
 alleinerziehend
 andere schwerwiegende Gründe: _____

**) nicht zutreffendes streichen

Nach Kenntnisnahme der ausgehändigten Elterninformation mache ich folgende Angaben:

Angaben zum Kind

Tag der Geburt: ____ / ____ / ____

Postleitzahl des Wohnortes: _____ Landkreis: _____

dort wohnhaft: gesamte Schwangerschaft
 seit der ____ Schwangerschaftswoche
bzw.
 seit (Datum) ____ / ____ / ____

vorheriger Wohnort bzw. Herkunftsland (wenn Wohnortwechsel während Schwangerschaft):

Postleitzahl des Wohnortes: _____ Landkreis: _____

Klinik (codiert): _____



Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
 an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität
 Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
 Tel.: (0391) 6 71 41 74 Fax: (0391) 6 71 41 76

Liebe Eltern,

das Krankenhaus / die Gesundheitseinrichtung, in dem Sie, liebe Mutter, gerade entbunden wurden, beteiligt sich an dem landesweiten, vom Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt geförderten System zur Erfassung von Fehlbildungen und Anomalien. Die meisten aller Kinder werden gesund geboren, 3 % bis 5 % aller Neugeborenen, so Erfahrungswerte, weisen jedoch Fehlbildungen auf.

Mit unserer Befragung wollen wir zum einen die Häufigkeit von Fehlbildungen im Territorium feststellen, zum anderen, ob sich diese auf bestimmte Bereiche konzentrieren, um dann gezielt den Ursachen nachgehen zu können.

Diese gewonnenen Erkenntnisse ermöglichen es dem Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt gezielte Hilfen für die betroffenen Kinder und deren Familien anzubieten bzw. zu planen (z. B. Ausschließen von Risikofaktoren, bedarfsgerechte Planung von Rehabilitationseinrichtungen, qualifizierte Beratungseinrichtungen).

Zur Beurteilung einer aufgetretenen Fehlbildung oder Anomalie benötigen wir jedoch auch von einigen Neugeborenen ohne Fehlbildungen Angaben, um Rückschlüsse auf eventuelle Risikofaktoren ziehen zu können. Für ein Fehlbildungsmonitoring ist es notwendig, jedem Kind mit einer aufgetretenen Fehlbildung die Angaben von zwei Neugeborenen gleichen Geschlechts ohne Fehlbildungen aus dem gleichen Umfeld (Landkreis) gegenüber zu stellen.

Die von uns benötigten Daten finden Sie im beiliegenden Fragebogen. Vor dem Ausfüllen möchten wir Sie über folgendes informieren:

- Ihre Teilnahme an dieser Befragung ist freiwillig.
- Bei Nichtausfüllung oder unvollständiger Ausfüllung entstehen Ihnen keine Nachteile.
- Ihre Einwilligung können Sie jederzeit mit Wirkung auf die Zukunft widerrufen.
- Der Zweck dieser Erhebung ist die Beobachtung und Analyse des Auftretens von angeborenen Fehlbildungen bei Neugeborenen.
- Die Speicherung und Verarbeitung der personenbezogenen Daten erfolgt verschlüsselt.
- Die erfassten Daten werden vom Fehlbildungsmonitoring genutzt und wissenschaftlich ausgewertet.
- Sie (Mutter, Vater, sonstige Erziehungsberechtigte) erklären in der beigefügten Einwilligungserklärung durch Ihre Unterschrift, dass Ihnen die vorgenannten Sachverhalte bekannt sind und Sie damit einverstanden sind, dass Ihre Angaben im Fragebogen durch das Fehlbildungsmonitoring gespeichert und verwendet werden dürfen.

Ihre Daten unterliegen dem Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten der Bürger (DSG-LSA) vom 18.02.2002 (GVBl. LSA S. 54) und werden durch die Ärzte gesammelt und im Fehlbildungsmonitoring rechentechnisch ausgewertet. Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg hat dem Aufbau des Fehlbildungsmonitoring zugestimmt.

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz des Landes Sachsen-Anhalt hat die zu erhebenden Daten datenschutzrechtlich überprüft.

Eine Übermittlung personenbezogener Daten findet vom Krankenhaus / Gesundheitseinrichtung zum Fehlbildungsmonitoring statt (Weitergabe der Fragebögen zur Auswertung). Bei der Eingabe in die EDV werden Ihre personenbezogenen Daten verschlüsselt (z.B. alphanumerische Verschlüsselung der PLZ, numerische Verschlüsselung des Geschlechts und des Landkreises) und anonymisiert gespeichert. Der Abschnitt des Fragebogens, der Ihre personenbezogenen Daten enthält, wird anschließend abgetrennt und vernichtet, so dass von Außenstehenden keine Rückschlüsse auf Sie, Ihr Kind und Ihre Familie nachvollziehbar sind.

Für Rückfragen steht Ihnen der behandelnde Arzt zur Verfügung.

Wir bedanken uns für Ihre Hilfe. Durch möglichst vollständige Angaben unterstützen Sie mit Ihrer Teilnahme auch andere Eltern, die aus den von uns gewonnenen Erkenntnissen Nutzen ziehen können.

Dr. Anke Reißmann
 Leiterin Fehlbildungsmonitoring

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Kind

Geschlecht:

- 1 = männlich
 2 = weiblich
 3 = unklar
 4 = unbekannt

Geburtstyp:

- 1 = Lebendgeborenes
 2 = Totgeborenes
 3 = Spontanabort
 4 = Abortinduktion nach
 medizinischer Indikation

Gestations-

alter: ____ vollendete SSW

errechneter Geburtstermin: ____ / ____ / ____

Mehrling: ja

Anzahl: ____

Nummer: ____

nein

Geburtsgewicht: ____ g

Länge: ____ cm

Kopfumfang: ____ cm

Apgar: ____ / ____ / ____

Geburtslage:

- 1 = regelrechte Schädellagen
 2 = regelwidrige Schädellagen
 3 = Beckenendlagen
 4 = Querlagen

Entbindungsmodus:

- 1 = spontan
 2 = primäre Sectio
 3 = sekundäre Sectio
 4 = Forceps
 5 = Vakuum

Geburtsrisiken (z.B. pathologisches CTG, Gestose etc.): _____

Verlegung in: Kinderklinik / andere Klinik (welche): _____ **wann:** ____ / ____ / ____

Verlegungsgrund: _____

Verstorben am (Datum): ____ / ____ / ____

Obduktion:

ja

nein

Todesursache: _____

vorausgegangene Schwangerschaften:

Anzahl gesamt ____

	Anzahl	Jahr / SSW
Lebendgeburten	_____	_____
Totgeburten	_____	_____
Abortinduktionen bei medizinischer Indikation	_____	_____
Spontanaborte	_____	_____
Abbrüche	_____	_____
EU-Schwangerschaft	_____	_____

postnatale sonografische Befunde

Schädel:

normal

pathologisch (Befund)

nicht untersucht

Niere und harnableitendes System:

rechts:

normal

pathologisch (Befund)

nicht untersucht

links:

normal

pathologisch (Befund)

nicht untersucht

Hüfte (Typ nach Graf): rechts: _____

links: _____

nicht untersucht

Herz/große Gefäße:

normal

pathologisch (Befund)

nicht untersucht

Sonstige sonografische Befunde: _____

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Angeborene Fehlbildung des Kindes

ja nein Datum der Feststellung: ____ / ____ / ____

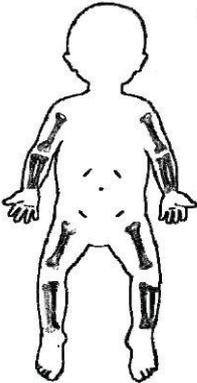
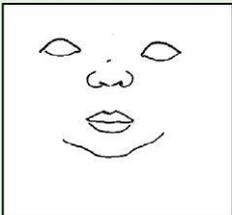
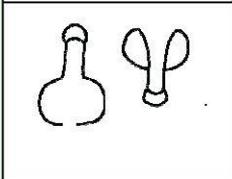
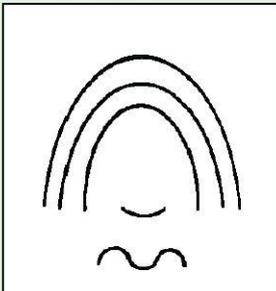
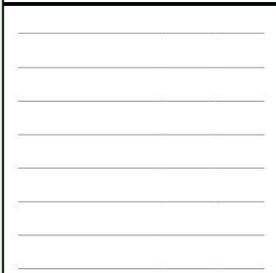
Diagnosen / Beschreibung (Bei paarigen Organen bitte Seitigkeit angeben!):

Syndrom oder Verdachtsdiagnose:

postpartale Chromosomendiagnostik und / oder Molekulargenetik: ja nein

Befund (z.B. Karyotyp): _____

Entsprechende Fehlbildung(en) bitte einzeichnen / ggf. weitere Erläuterungen:

	 	 
--	---	---

Angaben der Mutter zur Schwangerschaft

regelmäßige Kontrolluntersuchungen: ja nein

Körperlänge: ____ cm Gewicht zu Beginn der Schwangerschaft: ____ kg

Gewicht am Ende der Schwangerschaft: ____ kg

Erkrankungen während der Schwangerschaft und Schwangerschaftsrisiken:
(Angabe der Schwangerschaftswoche)

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Medikamente vor und während der Schwangerschaft

Dauermedikation bei Eintritt der Schwangerschaft: ja nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Naturpräparate)	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Einnahmegrund (Erkrankung / Vorsorge)	Ä / S*
		Beginn	Ende		

Medikamente während der Schwangerschaft: ja nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Folsäure, Naturpräparate)	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Einnahmegrund (Erkrankung / Vorsorge)	Ä / S*
		Beginn	Ende		

Perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe: ja nein
(Folsäureeinnahme vor Eintritt der Schwangerschaft)

Präparat	Dosis (pro Tag)	Einnahmezeitraum		Ä / S*
		Beginn	Ende	

*) Ä = ärztlich verordnet
S = Selbstmedikation

Computertomographie: ja nein SSW _____ Organ _____

Eintritt der Schwangerschaft in direkter Folge einer Sterilitätsbehandlung:

ja Hormonbehandlung IVF ICSI
 sonstige (welche): _____
 nein

Pränatale Diagnostik

Nichtinvasive Pränataldiagnostik:

Triple-Test normal pathologisch (Befund) _____ nicht untersucht
 PAPP-A / β-HCG normal pathologisch (Befund) _____ nicht untersucht
 AFP normal pathologisch (Befund) _____ nicht untersucht
 sonstige: _____

Invasive Pränataldiagnostik: Chorionbiopsie _____ SSW nicht untersucht
 Amniozentese _____ SSW nicht untersucht
 Nabelschnurpunktion _____ SSW nicht untersucht

Indikation und Ergebnis: _____

Ultraschalluntersuchungen: ja Anzahl: _____ nein
 Nackenfalte: _____ mm _____ SSW

Pathologische US-Befunde (SSW): _____

Fehlbildungsverdacht

bei Sono DEGUM 1 erhoben? ja _____ SSW Diagnose: _____ nein
 bei Sono DEGUM 2-3 erhoben? ja _____ SSW Diagnose: _____ nein

© Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Angaben zu den Eltern und Familien

Blutsverwandtschaft: ja (Verwandtschaftsgrad) _____ nein
(zwischen Kindsmutter & Kindsvater)

	Mutter	Vater
Geburtsjahr:	_____	_____
Alter zur Geburt des Kindes:	_____	_____

Herkunftsland lt. Nationalitäten-Schlüssel:

Deutschland	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittelmeerländer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Osteuropa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittlerer Osten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige Staaten (Welche?)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____

Berufliche Tätigkeit lt. Schlüssel:

Hausfrau / -mann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In Ausbildung, Wehrdienst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ohne Berufsausübung, mind. 3 Monate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un- / angelernte Arbeiter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Facharbeiter, einf. Beamte, ausführende Angestellte, Kleingewerbetreibende	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittlere, leitende Beamte, Angestellte, Selbstständige ab mittleren Betrieb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Berufsrisiko lt. Schlüssel (Mehrfachantworten möglich):

Medizinische Berufe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chemische Noxen (Welche?)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
Physikalische Noxen (Welche?)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
Pädagogische Berufe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bildschirmarbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Landwirtschaftliche Arbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vermehrter Tierkontakt (Welcher?)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
Sonstiges (Welche?)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____

Risikofaktoren:

Nikotin (wenn ja: Zigaretten/Tag)	<input type="checkbox"/> ja _____	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja _____	<input type="checkbox"/> nein
Alkohol im 1. Trimenon (ankreuzen)	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> gelegentlich	<input type="checkbox"/> öfter
Alkohol im 2. und 3. Trimenon (ankreuzen)	<input type="checkbox"/> gelegentlich	<input type="checkbox"/> öfter	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> selten
Drogen: (wenn ja: Welche?)	<input type="checkbox"/> ja _____	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> gelegentlich	<input type="checkbox"/> öfter
	<input type="checkbox"/> ja _____	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja _____	<input type="checkbox"/> nein

eigene chronische Erkrankungen: ja (Welche?) nein ja (Welche?) nein
(z.B. Diabetes mellitus, Allergien, Bluthochdruck)

eigene Fehlbildungen : ja (Welche?) nein ja (Welche?) nein

Erkrankungen und Fehlbildungen bei Geschwistern des Kindes: ja (Welche?) nein

1. Kind: _____

2. Kind: _____

3. Kind: _____

Erkrankungen und Fehlbildungen bei sonstigen Familienmitgliedern: ja (Welche?) nein
(mütterlicherseits bzw. väterlicherseits)

Anhang 3: „weißer Bogen“ des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Leipziger Str. 44, Haus 39, 39120 Magdeburg, Tel.: (0391) 67 14 174; Fax: (0391) 67 14 176																
meldende Einrichtung: _____ Jahr _____																
<u>Angaben zum Kind</u>																
1. Postleitzahl / Landkreis (Wohnsitz der Mutter)	_____															
2. Geburtsmonat / Datum der Feststellung und Gestationsalter bei Pränatalbefund	_____															
3. Gestationsalter bei Geburt	_____ SSW															
4. Geburtstyp	<input type="checkbox"/> Lebendgeburt <input type="checkbox"/> Totgeburt <input type="checkbox"/> Lebendgeburt – verstorben bis zum 7. Lebenstag <input type="checkbox"/> Spontanabort <input type="checkbox"/> Induzierter Abort															
5. Geschlecht	<input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> unklar															
6. Mehrling	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein Anzahl der Mehrlinge ____ Nummer des Mehrlings ____															
7. Maße	Geburtsgewicht _____ g Länge _____ cm Kopfumfang _____ cm															
8. Verlegung in eine andere Klinik / Welche	_____															
9. Verlegungsgrund	_____ _____ _____															
10. Diagnose/ Fehlbildungen/V. a. Syndrom/ Zytogenetischer Befund	_____ _____ _____ _____															
<u>Angaben zur Schwangerschaft</u>																
11. Vorausgegangene Schwangerschaften	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Lebendgeburten</td> <td style="text-align: right;">Anzahl</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">_____</td> </tr> <tr> <td>Totgeburten</td> <td style="text-align: right;">Anzahl/Jahr</td> <td style="text-align: center;">_____/_____</td> </tr> <tr> <td>Spontanaborte</td> <td></td> <td style="text-align: center;">_____/_____</td> </tr> <tr> <td>Abortinduktionen bei medizinischer Indikation</td> <td></td> <td style="text-align: center;">_____/_____</td> </tr> <tr> <td>Abbrüche</td> <td></td> <td style="text-align: center;">_____/_____</td> </tr> </table>	Lebendgeburten	Anzahl	_____	Totgeburten	Anzahl/Jahr	_____/_____	Spontanaborte		_____/_____	Abortinduktionen bei medizinischer Indikation		_____/_____	Abbrüche		_____/_____
Lebendgeburten	Anzahl	_____														
Totgeburten	Anzahl/Jahr	_____/_____														
Spontanaborte		_____/_____														
Abortinduktionen bei medizinischer Indikation		_____/_____														
Abbrüche		_____/_____														
12. Medikamente / Vitamine in der Schwangerschaft																
Präparate / Trimenon	_____															
Dauermedikation	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein															
Welche	_____															
13. Abusus (Nikotin/Alkohol)	_____ Anzahl/Menge															
<u>Angaben zu Mutter (und Vater)</u>																
14. Geburtsjahr oder Alter	Mutter _____ / _____ Vater _____ / _____															
15. Chronische Erkrankungen	_____															
16. Chronische Erkrankungen/ Fehlbildungen in der Familie	_____															

Veröffentlichungen von Postern:

Frederik Becker, Jana Hoyer-Schuschke, Andrea Köhn, Anke Reißmann

Orofaciale Spalten in Sachsen-Anhalt 2000-2008 (Poster)

Jahrestagung der Sächsisch-Thüringischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin und Kinderchirurgie, Magdeburg, 12.-13. April 2013

Frederik Becker, Jana Hoyer-Schuschke, Simone Pöttsch

Orofaziale Spaltbildungen – aktuelle epidemiologische Aspekte (Poster)

Jahrestagung der Sächsisch-Thüringischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin und Kinderchirurgie, Halle, 30.-31. März 2007