

Aus dem Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der  
Medizinischen Hochschule Hannover

**Vorhersage des Plötzlichen Kindstodes (SIDS) -  
Prädiktionsmodelle aus niedersächsischen  
Perinataldaten**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
in der Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von

Rainer Schrader

aus Freital

Hannover, 1997

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover

am 10.06.1999

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Rektor: Prof. Dr. Horst von der Hardt

Betreuer der Arbeit: Prof. Dr. Friedrich-Wilhelm Schwartz

Referent: Prof. Dr. Berthold Schneider

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Werner Johann Kleemann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.06.1999

Promotionsausschußmitglieder: Prof. Dr. Hans Dieter Tröger,  
Prof. Dr. Klaus Resch,  
Priv.-Doz. Dr. Hans Jürgen Schlitt

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Der Begriff SIDS .....	1
1.2 Aus der Geschichte des plötzlichen Kindstodes .....	2
1.3 Ätiologie .....	3
1.4 Epidemiologie .....	4
1.5 SIDS-Prävention .....	6
1.6 Vorhersagemodelle .....	7
1.6.1 Die Sheffield-Studien .....	7
1.6.2 Der Cardiff-Score .....	9
1.6.3 Das Oxford Scoring System (ORLS-Score) .....	9
1.6.4 Das California Scoring System .....	11
1.6.5 Der New-Zealand-Score (CID-Score) .....	11
1.6.6 Der SIDS-Risikofragebogen Graz (SRFB) .....	12
1.6.7 Vergleich der bisherigen Vorhersagemodelle .....	13
1.7 Zielsetzung dieser Arbeit .....	15
<b>2 Untersuchungsmaterial und Methoden .....</b>	<b>17</b>
2.1 Verwendete Daten .....	17
2.2 Statistische Verfahren .....	19
2.2.1 Bivariate Datenanalyse .....	19
2.2.2 Logistische Regression .....	20
2.2.3 Diskriminanzanalyse .....	21
2.2.4 CART-Analyse .....	22
2.2.5 CBR-Analyse .....	23
2.2.6 Darstellungsweise .....	24

---

<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>27</b>
3.1 Bivariate Datenanalyse .....	27
3.2 Testung bisheriger Vorhersagemodelle .....	30
3.3 Neuberechnete Prognosemodelle .....	33
3.3.1 Logistische Regression .....	34
3.3.2 Diskriminanzanalyse .....	38
3.3.3 CART-Analyse .....	43
3.3.4 CBR-Analyse .....	52
3.4 Positive Prädiktionswerte .....	54
3.5 Ergebniszusammenfassung .....	55
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>56</b>
4.1 Verwendete Daten .....	56
4.1.1 Selektionseffekte .....	56
4.1.2 Merkmalerfassung .....	57
4.1.3 Missing-Werte .....	59
4.1.4 Fallzahlen .....	60
4.1.5 Eignung der verwendeten Daten .....	61
4.2 Bisherige Vorhersagemodelle .....	61
4.2.1 Missing-Werte .....	62
4.3 Neuberechnete Prognosemodelle .....	62
4.3.1 Validierung der Testwerte .....	62
4.3.2 Sensitivität und Spezifität .....	64
4.3.3 Komplexität der Modelle .....	65
4.3.4 Missing-Werte .....	67
4.3.5 Validität verwendeter Risikofaktoren .....	69
4.4 Das beste Prognosemodell .....	70
4.4.1 Modell für den Spezifitätsbereich von 80 % .....	70
4.4.2 Modell für den Spezifitätsbereich von 90 % .....	73
4.4.3 Modell für den Spezifitätsbereich von 65 % .....	75
4.4.4 Andere Spezifitätsbereiche .....	76
4.5 Schlußfolgerungen .....	78

---

<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>80</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>82</b>
<b>7 Anhang .....</b>	<b>87</b>
7.1 Prädiktoren und Koeffizienten der Neuberechneten Prognosemodelle mit der logistischen Regression .....	87
7.2 Prädiktoren und Koeffizienten der Neuberechneten Prognosemodelle mit der schrittweisen Diskriminanzanalyse .....	88
7.3 Sheffield Multistage Scoring System .....	89
7.4 Cardiff-Score .....	91
7.5 Oxford Scoring System (ORLS-Score) .....	92
7.6 New-Zealand-Score (CID-Score) .....	93
7.7 SIDS-Risikofragebogen Graz (SRFB) .....	94
7.8 Verwendete Perinatalbögen .....	95
<b>8 Danksagung .....</b>	<b>99</b>
<b>9 Tabellarischer Lebenslauf .....</b>	<b>100</b>
<b>10 Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nrn. 6 und 7 .....</b>	<b>101</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Der Begriff SIDS

SIDS ist die Abkürzung des englischen Begriffes „Sudden Infant Death Syndrome“. Dieser Begriff beschreibt ein Phänomen, daß häufig auch als „cot death“, „crib death“, im deutschen Sprachraum als „Plötzlicher Kindstod“, „Wiegen-“ oder „Krippentod“ bezeichnet wird. Seltener werden die Begriffe „Sudden Unexpected Death“, „Sudden Unexplained Death“ („SUD“), oder „Sudden Infant Death“ („SID“) gebraucht. In dieser Arbeit wird wegen seiner universellen Verbreitung - auch in Klassifikationssystemen wie zum Beispiel der ICD-Schlüssel - der Ausdruck SIDS verwendet.

Im Jahre 1969 wurde auf der zweiten internationalen Konferenz über den plötzlichen Kindstod [2] die heute noch gültige Definition für SIDS formuliert:

*„The sudden death of any infant or young child which is unexpected by history, and in which a thorough post mortem examination fails to demonstrate an adequate cause of death.“*

Eine mögliche deutsche Übersetzung wäre: „Der plötzliche Tod eines Säuglings oder Kleinkindes, der von der Krankengeschichte her unerwartet ist und bei dem durch eine gründliche Obduktion keine adäquate Todesursache festgestellt werden kann.“

So muß die Diagnose SIDS per exclusionem gestellt werden und ist von der subjektiven Einstellung des Obduzenten abhängig. Dieser hat zu entscheiden, ob ein pathologisch-morphologisches Korrelat zur Erklärung des Todesfalles vorliegt. Ohne Obduktion kann die Diagnose SIDS niemals gestellt werden, was manche Autoren nicht immer berücksichtigen [46]. Andere Definitionen für SIDS [1] haben sich in der internationalen SIDS-Literatur bislang nicht durchgesetzt, so daß auch im Interesse der Vergleichbarkeit von Untersuchungsdaten die Definition von Seattle angewendet werden sollte.

Bisher konnte man sich noch nicht auf eine einheitliche Altersbegrenzung für SIDS-Fälle einigen. So sind in der oben angeführten Definition die Betroffenen als Säuglinge oder Kleinkinder bezeichnet. In der Literatur wurden meist Fälle im Alter von 7 Tagen

bis 1 Jahr in SIDS-Studien einbezogen. Hiervon gibt es Abweichungen, die vom Geburtstermin bis zur Vollendung des dritten Lebensjahres reichen [10, 46].

## 1.2 Aus der Geschichte des Plötzlichen Kindstodes

Der plötzliche und unerwartete Tod im Säuglingsalter war schon im Altertum ein Thema. So wurde dieses Phänomen sogar schon in der Bibel erwähnt. In „Salomos Urteil“ (1. Könige 3) verstarb in der Nacht ein Säugling. Die Mutter tauschte diesen dann gegen das gesunde Kind ihrer schlafenden Bettnachbarin aus. So kam es zum Streit über den noch lebenden Säugling, wobei die eine Mutter der anderen vorwarf, ihr eigenes Kind „im Schlaf erdrückt“ zu haben. Durch die große Weisheit des Richters konnte hier wohl die richtige Mutter ermittelt werden, nicht jedoch die Ursache für das unerwartete Versterben des Kindes.

So blieb das versehentliche Erdrücken für viele Jahrhunderte wohl der einzige Erklärungsansatz. Im Jahre 1632 erschien in London der Begriff „*overlaid and starved at nurse*“ (erdrückt und verhungert bei der Kindspflege) als amtliche Todesursache [34]. Auch ein Polizeiarzt aus Dundee konnte zwischen 1882 und 1891 bei 258 von ihm selbst obduzierten Kindern nur „*overlaying*“ als Todesursache annehmen [43]. Er beschrieb eine Häufung solcher Fälle bei Eltern aus unteren Sozialschichten und an Wochenenden. Weiterhin nahm er an, daß sich die Eltern besonders an diesen Tagen betrunken zu ihren Kindern gelegt und sie aus Versehen „erdrückt“ hätten.

Eine andere Theorie aus dieser Zeit besagte, daß Kinder durch einen vergrößerten Thymus, der die Atemwege verlegt, ersticken [31]. Für diese „Krankheit“ existierten die Begriffe „*Asthma thymicum*“ oder „*Status thymolympaticus*“. Am Anfang dieses Jahrhunderts wurden sogar präventive Röntgenbestrahlungen des Thymus an Kindern vorgenommen [13]. Als die Zweifel an dieser Theorie immer stärker wurden, gründete man in England 1931 ein „*Status thymolympaticus investigation committee*“ [47], in dessen Folge diese Theorie endgültig abgelehnt wurde.

Als in den 50er und 60er Jahren die Infektionskrankheiten als frühkindliche Todesursache durch bessere Prophylaxe und Behandlungsmöglichkeiten weiter zurückgedrängt wurden, nahm das Interesse am unerwarteten Kindstod immer mehr zu. Dieses „Syndrom“ stieg zur häufigsten Todesursache für Kinder im ersten Lebensjahr auf. Eine

plausible Erklärung konnte aber weiterhin nicht gefunden werden. So versuchten viele betroffene Eltern selbst etwas für das Voranbringen der Forschung auf diesem Gebiet zu tun. Die erste internationale Konferenz über die Ursachen des plötzlichen Kindstodes 1963 in Seattle wurde bezeichnenderweise durch eine Elterninitiative ins Leben gerufen, die die Regierung des US-Bundesstaates Washington zur Bereitstellung der nötigen Gelder veranlaßte [17].

Auf der zweiten internationalen Konferenz über den plötzlichen Kindstod 1969 in Seattle stellten dann Experten epidemiologische Studien zu diesem Thema vor und definierten den Begriff „SIDS“.

Im Jahre 1979 wies die Weltgesundheitsorganisation WHO dem „Sudden Infant Death Syndrome“ erstmalig einen ICD-Code (International Classification of Diseases, Codennummer 798.0) zu. Auch hierin kommt die weltweit steigende Aufmerksamkeit zum Ausdruck, die diesem bis heute noch nicht endgültig aufgeklärten Phänomen zuteil wird.

### **1.3 Ätiologie**

Es hat in der Vergangenheit viele Versuche gegeben, einzelne Ursachen des plötzlichen Kindstodes herauszufinden. Hierbei entstand eine große Anzahl von unterschiedlichen Hypothesen, die aber bislang noch keine befriedigende Erklärung darstellen. Viele Autoren gehen heute davon aus, daß die SIDS-Genese in einem multifaktoriellen Geschehen liegt [46].

Bislang unbestätigt blieb der Verdacht, daß immunologische Ursachen zur SIDS-Entwicklung beitragen. In der Literatur wurden hierzu ein verminderter Gammaglobulinspiegel [40], allergische Reaktionen gegen Kuhmilch [32] und immunologische Reaktionen auf DTP-Impfungen [19] diskutiert. Auch metabolische Störungen wurden als mögliche Risikofaktoren genannt, die einen Beitrag zur SIDS-Entwicklung leisten könnten: Glykogenspeicherkrankheit Typ 1 [26] und erhöhter Anteil von fetalem Hämoglobin im Blut [15].

Ein wichtiger Risikofaktor scheint das Auftreten von Atemstörungen bei Neugeborenen und Säuglingen zu sein. So sind insbesondere pathologische Apnoe-Phasen (ALTE = apparent life-threatening event) als Gefahr anzusehen [11]. Bei der Untersuchung von



Atemmustern konnte jedoch kein wesentlicher Unterschied zwischen späteren SIDS-Fällen und nicht Betroffenen festgestellt werden [21]. Eventuell besteht aber ein vermindertes Ansprechen der Chemorezeptoren bei Hypoxie oder Hyperkapnie [3, 39].

Es gibt auch Beiträge, die einen Zusammenhang von leichten Infektionskrankheiten und SIDS beschreiben. Dies würde auch eine Häufung von SIDS-Fällen in der kalten Jahreszeit erklären. Eine ähnliche Hypothese ist aus der Beobachtung von hohen Körpertemperaturen nach dem Tode entstanden. Sie legt nahe, daß Hyperthermie ein Risikofaktor für das Auftreten von SIDS ist. Diese These wird auch durch die Beobachtung von vermehrten Schweißausbrüchen in der Vorgeschichte gestützt [22, 46].

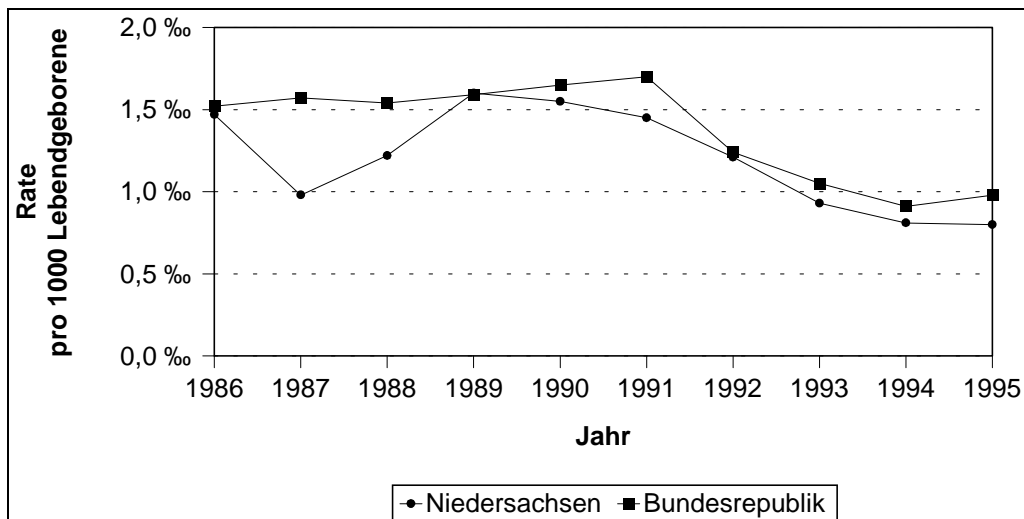
Es wurde auch intensiv nach Auffälligkeiten im Bereich des Hirnstammes geforscht. So gibt es die Annahme, daß zentralnervöse Dysregulationen zu einer Beeinträchtigung der Atmungs- und Kreislauffunktion führen können [37].

Neuere Studien beschreiben die Bedeutung der Körperlage. So soll die Bauchlage die Entwicklung von Risikofaktoren wie Hypoxie, Hyperkapnie und Hyperthermie wesentlich begünstigen, wodurch die Gefahr eines Atmungs- und Kreislaufversagens steigt. Deshalb wird gegenwärtig generell vom Gebrauch der Bauchlage bei Säuglingen und Kleinkindern abgeraten [20, 45].

## **1.4 Epidemiologie**

Innerhalb der letzten 40 Jahre gab es weltweit eine Vielzahl von Untersuchungen über die SIDS-Epidemiologie. Dabei fanden sich große Unterschiede allein schon bei der Feststellung der Inzidenzrate. Sie schwankt zwischen 0,3/1000 Lebendgeborene in Hong Kong 1987 [24] und 7,1/1000 Lebendgeborene in Süd Neuseeland 1979-1984 [29].

In Deutschland lag die Inzidenzrate seit 1986 um 1,5/1000 Lebendgeborene und ist seit 1992 nach Empfehlung der Rücken- und Seitenlage im stetigen Rückgang [41]. Sie liegt derzeit unter 1/1000 Lebendgeborene.



**Abbildung 1.1:** Zeitlicher Verlauf der SIDS-Inzidenz in Niedersachsen und der Bundesrepublik (amtliche Todesursachenstatistik, ICD-9 798.0)

Trotzdem entfallen in Deutschland immer noch etwa die Hälfte aller Todesfälle im ersten Lebensjahr auf den plötzlichen Kindstod, was dessen Bedeutung als häufigste Todesursache in dieser Altersgruppe unterstreicht [41].

Bei den hier genannten Häufigkeiten ist zu beachten, daß sie von der tatsächlichen SIDS-Inzidenz wahrscheinlich abweichen, da die Zahlen der Todesursachenstatistik entnommen wurden, die den Angaben auf den Todesbescheinigungen entsprechen. In dieser Statistik sind Aussagen über eine Absicherung der hier angegebenen Todesursachen durch Obduktion nicht enthalten.

In Deutschland ist eine Obduktion dann nicht vorgeschrieben, wenn auf der Todesbescheinigung „Natürlicher Tod“ angekreuzt ist. Die Ausstellung der Todesbescheinigung obliegt dem die Leichenschau abhaltenden Not-, Haus- oder Kinderarzt und hängt somit von dessen subjektiver Ansicht zur Todesursache ab. Es besteht die Möglichkeit, daß „falsch positive“ SIDS-Fälle in die Statistik gelangen, wenn die Diagnose „SIDS“ als natürliche Todesursache auf der Todesbescheinigung angegeben wird und daraufhin keine Obduktion zur Sicherung dieser Diagnose erfolgt. Andererseits können „wahre“ SIDS-Fälle dann aus der Statistik herausfallen („falsch negative“), wenn eine andere natürliche Todesursache (z. B. mechanisches Ersticken) angegeben und nicht durch eine Obduktion abgesichert wird. Soll die SIDS-Inzidenz genauer bestimmt werden, so müßte bei jedem eines „natürlichen Todes“ verstorbenen Säugling oder Kleinkind eine Obduktion stattfinden, mit der die Todesursache „SIDS“ lückenlos durch den Ausschluß

---

aller anderen Todesursachen festgestellt werden kann. Dies wird derzeit im Rahmen einer bundesweiten Studie vorbereitet.

Da es schon in Deutschland Schwierigkeiten bei der Erstellung einer korrekten SIDS-Statistik gemäß der Definition von Seattle gibt, muß dieses Problem auch bei ausländischen Statistiken bedacht werden (insbesondere in Ländern ohne routinemäßige Obduktion bei Säuglingstodesfällen). Bei allen SIDS-Studien ist zu beachten, ob und wie die Definition von Seattle bei der Erstellung der Diagnose „SIDS“ beachtet wurde.

Aus der bisherigen SIDS-Literatur lassen sich einige Faktoren zusammenfassen, die mit einer erhöhten SIDS-Inzidenz assoziiert sind [46]:

In Bevölkerungen schwarzer Hautfarbe wurden häufig die höchsten, bei Asiaten die niedrigsten SIDS-Inzidenzraten nachgewiesen. Es gibt mehr männliche als weibliche SIDS-Fälle. Der Anteil der männlichen Fälle wird meist zwischen 50-70 % angegeben. Zahlreiche Studien beschreiben eine Häufung in den Herbst- und Wintermonaten sowie an Wochenenden und Feiertagen. Die meisten SIDS-Fälle werden in den Morgenstunden und in Bauchlage aufgefunden. Es wurde berichtet, daß ein bestimmter Anteil (3-56 %) der SIDS-Opfer an den Tagen vor dem Tod leichte Symptome des Unwohlseins oder Infektionen aufwiesen. Bei den meisten Studien liegt der Altersgipfel der SIDS-Fälle zwischen dem 2. und 4. Lebensmonat.

## **1.5 SIDS-Prävention**

Die SIDS-Prävention ist wegen der zur Zeit noch mangelnden Kenntnis über die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge schwierig. Zuerst ist an dieser Stelle natürlich die Reduzierung statistisch ermittelter Risikofaktoren zu nennen, wenn sie denn vermeidbar sind. Das trifft für mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft, Überwärmung im Schlaf und zu kurze Stillzeit sowie neuerdings auch für die Verwendung der Bauchlage bei Säuglingen zu.

Umstritten und ohne einen nachgewiesenen Effekt bezüglich einer SIDS-Prävention ist der prophylaktische Einsatz von Theophyllin (1,3-Dimethyl-Xanthin) und Coffein (1,3,7-Trimethyl-Xanthin) zur Stabilisierung der Atemfunktion bei Kindern mit Apnoe-Anfällen oder SIDS-Geschwistern. Ein weiterer wesentlich aufwendigerer Präventionsversuch ist der Einsatz von Heim-Überwachungsmonitoren. Hierbei kommen Techniken

der Erfassung von Brustkorb- oder Bauchwandbewegungen sowie die EKG-Überwachung oder Pulsoxymetrie in Frage. Natürlich können diese Maßnahmen nicht zur breiten Anwendung empfohlen werden und müssen auf als besonders gefährdet angesehene Kinder beschränkt bleiben. Insbesondere ist zu fordern, daß die Eltern monitorversorgter Kinder in Reanimationskursen geschult werden.

## **1.6 Vorhersagemodelle**

Wegen der ungeklärten Ätiologie und den eher vagen epidemiologischen Erkenntnissen wurden in den letzten 20-25 Jahren Versuche unternommen, das SIDS-Risiko möglichst früh anhand von Risikofaktoren oder -indikatoren zu bestimmen. Die möglichen prognostischen Merkmale wurden in verschiedenen Studien ermittelt und teilweise in Scoring-Systemen angewendet. Hierzu soll ein kurzer Überblick gegeben werden. Weiterführende Angaben zu den betreffenden Scoring-Systemen werden im Anhang dargestellt.

### **1.6.1 Die Sheffield-Studien**

Die erste Version eines Scoring-Systems zum Geburtszeitpunkt wurde im Jahre 1974 veröffentlicht. Hierzu wurden Datensätze von 135 unerwarteten Todesfällen der Jahre 1960-1972 sowie 135 Kontrolldatensätze verwendet. Die durch univariate Datenanalyse als signifikant erkannten Risikoindikatoren wurden durch schrittweise Diskriminanzanalyse für ein multivariates Modell ausgewählt, mit entsprechenden Gewichtungen versehen und zu einem Gesamtscore addiert [7].

Um die Präzision zu verbessern, erschien im Jahre 1977 eine leicht modifizierte Version des Scores zum Geburtszeitpunkt sowie eine Ergänzung desselben durch im ersten Lebensmonat gesammelte Daten: „Sheffield Multistage Scoring System“ [7]. Für diese Weiterentwicklung wurden die Datensätze von weiteren 115 Fällen des unerwarteten Kindstodes sowie 115 Kontrolldatensätze verwendet. Ausgeschlossen wurden solche Fälle, deren Tod durch Fehlbildungen erklärt wurde. So gingen insgesamt 195 Fälle und 250 Kontrollen in die Modellberechnungen ein. Später wurde hierzu kritisch angemerkt,

daß Fälle mit anderer durch Autopsie erklärter Todesursache nicht ausgeschlossen wurden (Todesfälle mit „möglicherweise vermeidbarer“ Ursache) [16].

**Tabelle 1.1:** Risikoindikatoren, die in den Sheffield-Scores verwendet wurden

Sheffield-Score zum Geburtszeitpunkt	Sheffield-Multistage-Score
- niedriges Alter der Mutter	- Score zum Geburtszeitpunkt
- hohe Parität	(linke Spalte)
- geringe Dauer der Preßperiode	
- Blutgruppe der Mutter ist 0, B oder AB	- Attacken von Zyanose oder Apnoephasen
- niedriges Geburtsgewicht	- Ernährungsschwierigkeiten
- Zwillingsgeburt	- schlechte häusliche soziale Umstände
- Stillabsicht der Mutter zum Geburtszeitpunkt verneint	- geringes Zeitintervall zur letzten Lebendgeburt
- Harnwegsinfektion der Mutter während der Schwangerschaft	

Besonders der Score zum Geburtszeitpunkt fand in der Folgezeit auch an anderen Orten Verbreitung [5]. Die ursprünglich festgestellte Testgüte (Sensitivität über 50 % bei einer Spezifität von 84 %) konnte hierbei jedoch nie wieder erreicht werden (siehe Tabelle 1.3).

Der Erstellung der Sheffield Scoring Systeme schloß sich der Versuch einer praktischen Anwendung (Sheffield Intervention Programme) an [8]. So wurden etwa 15 % der Neugeborenen mit den höchsten Scoring-Werten als Hochrisikogruppe eingestuft und regelmäßig durch Forschungspersonal zu Hause besucht. In den ersten Jahren nach Einführung dieses Interventionsprogramms war ein Rückgang der Säuglingssterblichkeit auf Werte des Landesdurchschnittes erkennbar. Dieser Rückgang wurde aber auf einen Rückgang der Todesfälle mit „möglicherweise vermeidbarer“ Ursache zurückgeführt, die ja in den Sheffield-Studien mitgeführt wurden. Der Rückgang der anderen, „unvermeidbaren“ Todesfälle (also SIDS) war nicht so deutlich und konnte nicht allein auf das Interventionsprogramm zurückgeführt werden.

In einer späteren Interventionsstudie 1982-1990 [42] wurde der Sheffield-Score zur Ermittlung einer SIDS-Risikogruppe mit besonders hoher Gefährdung benutzt. Die darauf folgende Intervention durch Falldiskussion mit dem Hausarzt, wöchentliche Hausbesuche durch das Forschungspersonal sowie vorbeugende Krankenhausaufnahme bei geringfügigen Gesundheitsstörungen ließ einen deutlichen Rückgang der ursprünglich erwarteten SIDS-Inzidenz in dieser kleinen Hochrisikogruppe erkennen. Man kam in dieser Studie zu dem Schluß, daß sich durch diese „energische Intervention“ einige Todesfälle in einer besonders gefährdeten Hochrisikogruppe (etwa 1 % aller Neugeborenen) vermeiden lassen.

### **1.6.2 Der Cardiff-Score**

Der Cardiff-Score wurde 1982 vorgestellt [28]. Er beruht auf den Daten von 99 gesicherten SIDS-Fällen aus den Jahren 1965-1977 aus insgesamt 47.713 Lebendgeburten des „Cardiff Birth Survey“, in den alle zu dieser Zeit in Cardiff geborenen Kinder eingingen.

Es wurden 19 SIDS-Risikofaktoren verwendet. Diesen wurden Werte zwischen +7 und -9 zugeordnet und dann zum Basiswert von 100 addiert. Ein zweiter Versuch wurde unternommen, indem die 19 Merkmale ungewichtet (+1 oder 0) zum Basiswert addiert wurden. Der dritte Versuch berücksichtigte wieder die alte Gewichtung, schloß aber nur die 4 folgenden Variablen ein: „mütterliches Rauchen“, „Alter der Mutter“, „Geburtsgewicht“ und „soziales Umfeld“.

Insgesamt wurde die Vorhersagequalität jedoch als zu schwach eingeschätzt (siehe Tabelle 1.3), um zur Bekämpfung des SIDS brauchbar zu sein [28]. Es wurde lediglich eine Ähnlichkeit der hier verwendeten epidemiologischen Vorhersagefaktoren für SIDS und Kindsmißbrauch festgestellt.

### **1.6.3 Das Oxford Scoring System (ORLS-Score)**

Dieses Modell wurde 1985 veröffentlicht [16]. Hierzu wurden retrospektive Daten aus der Oxford Record Linkage Study [12] verwendet und Risikofaktoren aus der Literatur eingebracht. Es wurden für 16 solcher Faktoren die durchschnittlichen relativen Risiken

für das Auftreten von SIDS berechnet und diese danach miteinander multipliziert. Das Ergebnis ergibt auf diesem Wege das relative Risiko des einzelnen Neugeborenen, ein späterer SIDS-Fall zu sein.

Dieses System ist darauf angelegt, später durch noch mehr neu erkannte Risikoindikatoren ergänzt zu werden [16], da das bisherige Ergebnis dann mit dem „neuen“ relativen Risiko einfach multipliziert werden kann.

Das Oxford-System ist das einzige Scoring-System, in welchem die Interaktion zwischen zwei Faktoren („Alter der Mutter“ und „Parität“) besonders berücksichtigt wurde.

Die verwendeten Faktoren sind:

- niedrige Sozialschicht des Vaters
- niedriges Alter der Mutter in Verbindung mit Parität
- keine Kenntnis des Zeitpunktes der letzten Menstruation
- Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft
- Infektion der Mutter während der Schwangerschaft
- Drogen- oder Barbiturateinnahme der Mutter
- Geburtsmonat des Kindes (von August bis Februar)
- männliches Geschlecht des Kindes
- geringe Dauer der Schwangerschaft
- geringes Geburtsgewicht
- Mehrlingsgeburt
- angeborene Fehlbildung
- vorausgegangener plötzlicher Kindstod in der Familie

Die Autoren [16] stellten bei der Ermittlung der Testgüte an einem anderen Datensatz Vorteile ihres Systems gegenüber dem Sheffield-Score fest (siehe Tabelle 1.3).

Der Oxford-Score wurde später bei der Erstellung des Scoring-Systems in Neuseeland zum Vergleich verwendet [29]. Hier erkannte man einen deutlichen Abfall der Testgüte (Tabelle 1.3), wobei sich eine abgekürzte, nur aus vier Variablen bestehende Version (AOS für abbreviated Oxford Score) als gleichwertig erwies.

### **1.6.4 Das California Scoring System**

Für diese Studie verwendeten die Autoren 19.047 Datensätze, die in Oakland in den Jahren 1960-1967 zum Zwecke einer Langzeitstudie gesammelt wurden [25]. In diesem Zeitraum konnten 41 gesicherte und 3 nicht gesicherte SIDS-Fälle ermittelt werden, deren Daten mit 18.716 Kontrolldatensätzen verglichen wurden. Man überprüfte 49 mögliche Risikofaktoren, von denen 8 Faktoren als statistisch signifikant in Bezug auf das Auftreten von SIDS ermittelt und in einen Risikoscore eingebracht wurden.

Dieser Risikoscore berechnet sich aus der Anzahl (0-8) der im folgenden aufgeführten Risikofaktoren, die für das Neugeborene zutreffen:

- Anzahl (unter 11) der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen
- männliches Geschlecht
- niedrige Sozialschicht
- Geburtsgewicht unter 3000 g
- Schwangerschaftsdauer unter 40 Wochen
- Alter der Mutter unter 25 Jahre
- mütterliches Rauchen
- Zeitintervall zur letzten Schwangerschaft unter 12 Monate

Eine weitere Gewichtung der Faktoren wurde nicht vorgenommen.

Die festgestellte Testgüte (Sensitivität und Spezifität, siehe Tabelle 1.3) stellt keine Verbesserung zum früher vorgestellten Sheffield-Score dar. Deshalb wurde von den Autoren eingeräumt, daß dieser Test die SIDS-Vorhersage für Californien verbessert, aber wegen zu geringer Sensitivität und Spezifität für ein klinisches Screening ungeeignet ist [25].

### **1.6.5 Der New-Zealand-Score (CID-Score)**

Um der besonders hohen Säuglingssterblichkeit in Südneuseeland zu begegnen, wurde im Jahre 1990 ein SIDS-Scoring-System für dieses Gebiet (Distrikte: Christchurch, Invercargill, Dunedin) vorgestellt [29].

Zu diesem Zweck wurde eine Datenerhebung der Jahre 1979-1984 verwendet. So konnten Daten von 377 SIDS-Fälle mit denen von 939 Kontrollen verglichen werden.



Nach einer Faktorenvorauswahl aus der Literatur erfolgten „univariate“ Signifikanztests sowie für die unterschiedlichen Distrikte jeweils eine separate Diskriminanzanalyse. Mit Hilfe der logistischen Regression wurde aus den so ermittelten signifikanten Faktoren ein Scoring-System zum Geburtszeitpunkt sowie ein „1-Monat-Score“ berechnet.

**Tabelle 1.2:** Risikofaktoren, die im New-Zealand-Score enthalten sind

<b>Score zum Geburtszeitpunkt</b>	<b>1-Monat-Score</b>
- Alter der Mutter (in Jahren)	- Score zum Geburtszeitpunkt
- Geburtsgewicht (in 5 Klassen)	(linke Spalte)
- Parität (in 5 Klassen)	
- Familienstand (in 4 Klassen)	- Qualität der häuslichen Umstände (in 3 Klassen)
	- Ernährung durch Stillen oder Flasche

Die einzelnen Klassen erhielten jeweils einen ganzzahligen Gewichtungsfaktor. Mit dem 1-Monat-Score konnte nur ein geringfügig besseres Ergebnis als mit dem Score zum Geburtszeitpunkt erzielt werden [29] (siehe Tabelle 1.3). Bei der Veröffentlichung dieses Scoring-Systems wurde als Anwendungsmöglichkeit lediglich die Identifikation einer Hochrisikogruppe für SIDS, in der etwa die Hälfte der späteren SIDS-Fälle erwartet werden, genannt. Diese kann zur Erprobung von Präventionsstrategien dienen. Für diese Hochrisikogruppe wurde an den vorliegenden Daten eine Sterbewahrscheinlichkeit von 1,7 % im ersten Lebensjahr berechnet.

### **1.6.6 Der SIDS-Risikofragebogen Graz (SRFB)**

Für dieses Vorhersagemodell wurde bei der Veröffentlichung in den 80er Jahren eine bisher unerreichte SIDS-Vorhersagequalität angegeben [11] (siehe Tabelle 1.3).

Dieses Vorhersagemodell wurde in Österreich in den 80er Jahren veröffentlicht. Es handelt sich um einen Score, der nach dem ersten Lebensmonat für den Säugling bestimmt werden kann. Dazu wurden aus der Literatur bekannte Risikofaktoren zusammengestellt und als Grundlage für eine Elternbefragung genutzt. Zunächst führte man Interviews mit

den Eltern von 50 SIDS-Fällen sowie von 50 Kontrollen. So konnten pro Säugling 385 Variablen erhoben werden, die statistisch ausgewertet wurden.

Dabei ergaben sich 21 Merkmale mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen der SIDS-Gruppe und der Kontrollgruppe. Diese Merkmale beziehen sich hauptsächlich auf Verhaltensweisen und Symptome des Säuglings in den ersten Lebenswochen sowie auf die Familien- und Schwangerschaftsanamnese. Die einzigen Variablen, die denen aus herkömmlichen Scoring-Systemen gleichen, sind „Alter der Mutter“ und „Parität“ sowie das „Zeitintervall zur letzten Schwangerschaft“. Ergänzt wurde der Fragebogen noch um eine Frage nach Apnoe-Phasen, so daß der Risiko-Score letztendlich je nach Anzahl der Antworten mit „ja“ zwischen 0 und 22 liegt.

Der so entstandene Fragebogen wurde dann an 65 weiteren SIDS-Fällen und 195 Kontrollen eines benachbarten Ortes überprüft. Hier konnte man wie bei der Erstveröffentlichung wieder bisher unerreicht hohe Werte für Sensitivität und Spezifität feststellen: In der Hochrisikogruppe von nur 5 % konnten 90 % bzw. 86 % aller späteren SIDS-Opfer erwartet werden (siehe Tabelle 1.3).

Danach wurde dieses Scoring-System in den Jahren 1988-1990 an 6000 Säuglingen in Graz prospektiv angewendet. Dabei wurde ein Rückgang der SIDS-Inzidenz von 1,92 auf 0,83 pro 1000 Lebendgeborene beschrieben, was auf eine „standardisierte Intervention in Form einer pädiatrischen und polysomnographischen Untersuchung“ zurückgeführt wurde [11].

Dieser Erfolg blieb in der Folge nicht unumstritten [35]. Die genannte Intervention bestand in der Aufforderung an 48 % der Eltern, mit ihren Kindern einen Konsultationstermin wahrzunehmen. Diese große Anzahl übersteigt weit die vorher festgestellte Hochrisikogruppe (5%), in der 86 % aller späteren SIDS-Fälle erwartet wurden. So ist nicht sicher festzustellen, ob der beobachtete SIDS-Rückgang nicht vorwiegend andere Ursachen hatte.

### **1.6.7 Vergleich der bisherigen Vorhersagemodelle**

Die insgesamt sehr geringe Sensitivität und Spezifität der bisherigen Scoring-Systeme macht eine befriedigende SIDS-Vorhersage noch nicht möglich [29, 44] (siehe Tabelle 1.3). Es konnten bisher lediglich Gruppen mit erhöhtem SIDS-Risiko identifiziert wer-

den. Diese Hochrisikogruppen entsprechen gewöhnlich einer Spezifität von 80-85 %, schließen also 15-20 % aller Neugeborenen ein.

Die genannten Vorhersagemodelle wurden bei ihrer Erstveröffentlichung gewöhnlich an denselben Daten auf Sensitivität und Spezifität geprüft, aus denen sie vorher berechnet wurden. Eine spätere Überprüfung dieser Ergebnisse an anderen Datensätzen zeigte in den meisten Fällen eine Verschlechterung dieser Testwerte [5, 6, 11, 29, 30, 33]. Dieser Effekt ist bei zeitlichen und örtlichen Unterschieden zwischen der Erstellung eines Scoring-Systems und späterer Validierung besonders ausgeprägt (Tabelle 1.3).

Bei der Erstellung des Neuseeland-Scores [29] wurde der Youden-Index (berechenbar aus der Differenz der Prozentwerte für richtig Positive und falsch Positive, Formel in Kapitel 2.2.6) zum Vergleich der Vorhersagegüte von Scoring-Systemen benutzt. In Tabelle 1.3 werden die bisherigen Scoring-Systeme mit ihrer Vorhersagegüte zum Zeitpunkt der Erstellung (fettgedruckt: nicht validiert) sowie bei Validierungen an anderen Daten dargestellt.

Der Neuseeland-CID-Score wurde bisher andernorts noch nicht getestet, eine Validierung erfolgte an unseren Daten in dieser Arbeit (Ergebnis in Tabelle 3.23).

Die Testergebnisse des SFRB heben sich deutlich von allen anderen Vorhersagemodellen ab. Wenn man tatsächlich 86 % aller SIDS-Fälle in einer Gruppe von nur 5 % aller Neugeborenen erwarten kann, wäre eine effektive Intervention in dieser Gruppe vielleicht möglich. Die Nachteile dieses Systems sind aber erheblich. Der Score liegt frühestens nach dem ersten Lebensmonat vor, wo jedoch schon SIDS-Fälle auftreten können. Das richtige Ausfüllen des Fragebogens durch die Eltern erscheint aufwendig und kann nicht objektiv und vergleichbar sein, da die Eltern das Verhalten ihrer Säuglinge subjektiv und daher unterschiedlich bewerten werden.

**Tabelle 1.3:** Vergleich bisheriger Scoring-Systeme zum Zeitpunkt der Erstellung (fettgedruckt: nicht validiert) mit Beispielen von Validierungen an anderen Daten mit Quellenangaben

Vorhersagemodell und Teststudie	Sensitivität	Spezifität	Youden-Index
<b>Sheffield-Birth-Score [7] (1977)</b>	<b>56 %</b>	<b>84 %</b>	<b>40</b>
Validierung an anderen Daten [7] (1977)	68 %	71 %	39
Validierung in Irland [30] (1985)	29 %	85 %	14
Validierung in Neuseeland [28] (1990)	36 %	80 %	16
<b>Sheffield-Multistage-Score [7] (1977)</b>	<b>75 %</b>	<b>84 %</b>	<b>59</b>
Validierung an anderen Daten [7] (1977)	71 %	79 %	50
Validierung in Irland [30] (1985)	38 %	85 %	23
Validierung in Australien [6] (1986)	44 %	85 %	29
<b>California-Score [25] (1979)</b>	<b>72 %</b>	<b>78 %</b>	<b>50</b>
Validierung in Neuseeland [29] (1990)	38 %	80 %	18
<b>Cardiff-Score [28] (1982)</b>	<b>49 %</b>	<b>89 %</b>	<b>38</b>
Validierung in England [33] (1986)	41 %	79 %	20
<b>Oxford-Score [16] (1985)</b>	<b>70 %</b>	<b>82 %</b>	<b>52</b>
Validierung in Neuseeland [29] (1990)	47 %	80 %	27
AOS in Neuseeland [29] (1990)	50 %	77 %	27
<b>Neuseeland-Birth-Score [29] (1990)</b>	<b>50 %</b>	<b>79 %</b>	<b>29</b>
<b>Neuseeland-Month-Score [29] (1990)</b>	<b>52 %</b>	<b>80 %</b>	<b>32</b>
<b>Risikofragebogen Graz [11] (1993)</b>	<b>90 %</b>	<b>95 %</b>	<b>85</b>
Validierung an anderen Daten [11] (1993)	86 %	95 %	81

## 1.7 Zielsetzung dieser Arbeit

Die wachsende Bedeutung des plötzlichen Kindstodes spiegelt sich derzeit auch in zahlreichen Medienbeiträgen wieder und findet in der Bevölkerung eine steigende Beachtung. Dabei wird besonders der immer noch mysteriöse Charakter des nach wie vor nicht aufgeklärten Phänomens „plötzlicher Kindstod“ herausgestellt. Das Unheimliche daran ist die Ohnmacht, mit der Eltern und Ärzte diesem Phänomen gegenüberstehen müssen. Es ist im Gegensatz zu anderen Erkrankungen bei „Diagnosestellung“ nicht

mehr behandelbar und stellt eine unabwendbare, tragische Tatsache dar. Deshalb wäre es von großer Bedeutung, wenn man eine exakte Risikovorhersage zur frühen Identifizierung potentieller SIDS-Fälle treffen könnte. Sie würde beim heutigen Erkenntnisstand einen möglichen Ansatz zur SIDS-Prävention darstellen.

Das Ziel dieser Studie besteht darin, ein geeignetes SIDS-Prognosemodell für Niedersachsen zu entwickeln und dessen Vorhersagequalität zu ermitteln. Zunächst soll geprüft werden, welche Vorhersagegüte bisherige Modelle für unsere Daten besitzen. Dann wird versucht, aus diesen Daten ein eigenes SIDS-Prognosemodell zu erstellen.

Die Anforderungen an ein solches Modell ergeben sich aus den zuvor dargestellten Limitationen bisheriger Scoring-Systeme und lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Das neue Scoring System soll :

- eine möglichst hohe Testgüte (Sensitivität und Spezifität) haben,
- bereits kurz nach der Geburt zur Anwendung kommen,
- nur objektiv und einfach zu erhebende Merkmale beinhalten,
- mit einer unkomplizierten Berechnung erstellt werden können,
- schon bei der Veröffentlichung einer Validierung unterzogen sein.

Für die Berechnung des neuen Modells werden alle als geeignet erscheinenden statistischen Verfahren angewendet und deren Ergebnisse miteinander verglichen. Das nach den oben angeführten Kriterien beste Prognosemodell kann dann den andernorts entwickelten Scoring-Systemen gegenübergestellt werden.

Auf diese Weise soll das bestmögliche SIDS-Prognosemodell für Neugeborene in Niedersachsen gefunden und beschrieben werden.

## 2 Untersuchungsmaterial und Methoden

### 2.1 Verwendete Daten

Die für die vorliegende Studie verwendeten Daten entstammen der Niedersächsischen Perinatalerhebung (NPE) aus den Jahren 1985-1990. Mit diesen Daten wurden bereits peri- und postnatale Risikofaktoren des plötzlichen Kindstodes im Rahmen einer Dissertation [10] untersucht. In jener Arbeit erfolgte auch eine ausführliche Beschreibung der Erstellung dieser Datenbank.

Die vorliegenden perinatalen Daten wurden von der NPE zur statistischen Auswertung für die Qualitätserfassung und -sicherung der klinischen Versorgung Neugeborener erhoben. Es waren über 100 niedersächsische Kliniken angeschlossen. Die Mütter wurden bei der Aufnahme in die Geburtsklinik von einer Hebamme oder einem Arzt mit Hilfe standardisierter Basis-Erhebungsbögen (siehe Kapitel 7.8) einer Befragung unterzogen. Angaben, die die Umstände der Geburt und den Gesundheitszustand des Neugeborenen sowie der Mutter beschreiben, wurden ebenfalls auf diesem Erhebungsbogen dokumentiert. Die Ergebnisse wurden anonymisiert gesammelt und jährlich von der Perinatologischen Arbeitsgemeinschaft (PAG) in Hannover ausgewertet. In den Jahren 1985-1990 konnten 80,55 % aller Geburten in Niedersachsen auf diese Weise von der PAG erfaßt werden.

Im Zeitraum von 1986-1990 wurden 325 SIDS-Fälle durch Obduktion im Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover gesichert. Sie liegen der vorliegenden Untersuchung zugrunde. Kinder wurden nicht als SIDS-Fälle klassifiziert, wenn ihr Tod ganz oder teilweise durch eine Krankheit, Fehlbildung oder Verletzung erklärt werden konnte.

Um den betreffenden PAG-Datensatz für jeden der 325 SIDS-Fälle zu finden, wurde anhand individueller Merkmalskombinationen (z.B. Geschlecht, Geburtstag, Geburtskrankenhaus, Geburtsdauer, Geburtsgewicht, Kopfumfang, Geburtsjahr der Mutter, Postleitzahl des Wohnorts) ein Vergleich mit den anonymisierten Datensätzen der PAG-Datenbank vorgenommen. Auf diese Weise konnten 190 SIDS-Fällen (58 %) die zugehörigen Perinataldaten zweifelsfrei zugeordnet werden. Für die übrigen 135 gesicherten SIDS-Fälle konnte der PAG-Datensatz wegen unvollständiger Dokumentation zum Obduktionszeitpunkt nicht gefunden werden.

Es werden in dieser Studie Kinder als Fälle definiert, die folgende Bedingungen erfüllen:

1. Das Kind ist in den Jahren 1986 bis 1990 verstorben.
2. Das Kind war zum Todeszeitpunkt zwischen 8 und 730 Tagen alt.
3. Die Diagnose SIDS wurde am Institut für Rechtsmedizin in Hannover autoptisch gesichert.
4. Der zugehörige PAG-Datensatz konnte zweifelsfrei ermittelt werden.

Die Kontrollgruppe repräsentiert die Gesamtpopulation aller nicht an SIDS verstorbenen Kinder und ist so gewählt, daß ihre Verteilung auf die Geburtsjahrgänge (1985-1990) der der Fallgruppe entspricht (frequency matching).

Es wurden 6000 Datensätze durch eine Zufallsstichprobe ausgewählt, von denen 80 wegen der Dokumentation von schwerer Erkrankung, Fehlbildung oder Verletzung nicht einbezogen werden konnten, da dies auch ein Ausschlußkriterium in der Fallgruppe ist.

So werden Kinder als Kontrollen folgendermaßen definiert:

1. Das Kind ist kein bekannter SIDS-Fall.
2. Das Kind ist nicht in den ersten 7 Lebenstagen verstorben.
3. Es liegt keine Krankheit, Fehlbildung oder Verletzung vor, die die Diagnose SIDS definitionsgemäß ausschließt (also als andere Todesursache in Betracht kommt).

Somit ist die vorliegende Arbeit eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie, in der die Datensätze von 190 Fällen von plötzlichem Kindstod mit denen von 5920 Kontrollen verglichen werden. Die verwendeten Datensätze umfassen für jedes Kind 506 Variablen, die zum Geburtszeitpunkt oder kurz danach erhoben werden konnten. In der vorliegenden Datenbank kommen quantitative (z. B. Geburtsgewicht) und qualitative Variablen (z. B. Familienstand, mütterlicher Harnwegsinfekt) vor.

## 2.2 Statistische Verfahren

Ziel dieser Studie ist es, mit den zu einem frühen Zeitpunkt erhobenen Patientendaten ein Prognosemodell für das Eintreten von SIDS zu entwickeln. Hierzu können lineare und gruppenbildende Verfahren angewendet werden [9]. Welcher Verfahrenstyp sich für die Fragestellung am besten eignet, ist zu Beginn der Analyse offen. Dies hängt im wesentlichen von der Struktur der zugrunde liegenden Zusammenhänge ab, insbesondere auch von etwaigen Interaktionen zwischen den zahlreichen beschreibenden Variablen (Prädiktoren).

Für die vorliegenden Modellberechnungen wurden an linearen Verfahren die logistische Regression und die Diskriminanzanalyse sowie an gruppenbildenden Verfahren die CART-Analyse und die CBR-Analyse verwendet. Diese statistischen Methoden sollen nach der Beschreibung der Datenvorbereitung kurz vorgestellt werden.

### 2.2.1 Bivariate Datenanalyse

Nach Durchsicht der Literatur über bisherige SIDS-Prognosemodelle sowie der zu diesen Daten schon angefertigten Dissertation [10] wurden die Variablen etablierter Risikofaktoren bestimmt und mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS für Windows 6.0.1 durch Signifikanztests auf ihren Zusammenhang mit dem Auftreten von SIDS geprüft.

Quantitative Variablen wurden an geeigneten Schwellen in Kategorien aufgeteilt, wo sich das Verhältnis von SIDS-Fällen zu Kontrollen sichtbar ändert. Für die Zusammenhangsanalyse wurden zunächst Kreuztabellen berechnet, die die Häufigkeit der jeweiligen Merkmalsausprägungen für SIDS-Fälle und Kontrollen getrennt darstellen. Die Signifikanzprüfung erfolgte dann mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests. Für jede Merkmalsausprägung wurde zudem das relative Risiko (rohe Odds Ratio) in Bezug auf das Auftreten von SIDS zusammen mit dem 95-Prozent-Konfidenzintervall bestimmt.



## 2.2.2 Logistische Regression

Das Ziel der multiplen logistischen Regression besteht darin, auf der Basis einer Stichprobe eine funktionelle Beziehung zwischen vorliegenden potentiellen Prädiktoren und der Wahrscheinlichkeit des Eintritts des zu prognostizierenden Ereignisses herauszustellen. In der vorliegenden Stichprobe mit Daten zu SIDS-Prädiktoren und einem binären Response (Zielgröße, hier: SIDS-Fall oder Kontrolle) werden in der folgenden linearen Gleichung die Regressionskoeffizienten ( $\beta$ ) für die Prädiktoren ( $X$ ) so bestimmt, daß die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten ( $p$ ) möglichst gut mit den beobachteten Ereignissen übereinstimmen:

$$\log(p/1-p) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n$$

Mit Hilfe der logistischen Regression ist es bei schrittweiser Verfahrensweise möglich, aus einer größeren Anzahl die potentiell wichtigen Prädiktoren auszuwählen und diese mit den Regressionskoeffizienten zu gewichten. Das Skalenniveau der beschreibenden Variablen kann hierbei beliebig sein (beispielsweise binäre oder kategoriale Variablen). Das Ergebnis (die Wahrscheinlichkeit des Falleintritts) kann Werte zwischen „0“ und „1“ annehmen. Wenn daraus eine Klassifizierung hergeleitet werden soll, so wird üblicherweise ab einem Wert von „0,5“ der Eintritt des Falles angenommen.

Von diesem multiplen linearen Modell kann man ausgehen, wenn angenommen wird, daß sich die Prädiktoren in ihren Effekten nicht gegenseitig beeinflussen, also keine Wechselwirkungen in Bezug auf das untersuchte Ereignis vorhanden sind. Da dies hier nicht vorhergesagt werden kann, wird die logistische Regression zum Vergleich in der Konkurrenz mit den anderen Verfahren angewendet.

In dieser Arbeit wurden die Berechnungen der logistische Regression mit dem Statistikprogramm SPSS 6.0.1 für Windows durchgeführt. Es wurde der schrittweise vorwärts gerichtete Variableneinschluß gewählt und als Einschlußgrenze ein p-Wert von „0,05“ festgesetzt. Der p-Wert ist in diesem Fall ein Maß für die statistische Bedeutsamkeit der betreffenden Variable in Bezug auf das spätere Auftreten von SIDS. Ein Wert von unter „0,05“ wird dahingehend interpretiert, daß ein Zusammenhang der Variable mit dem SIDS-Risiko (auch nach Berücksichtigung der jeweils anderen Variablen der Regressionsgleichung) anzunehmen ist. Eine Signifikanzprüfung im strengen Sinne ist damit

nicht verbunden, da diese aufgrund der Vielzahl der p-Wert-Berechnungen eine  $\alpha$ -Korrektur erfordern würde.

Die quantitativen Variablen wurden kategorisiert in die Berechnungen eingebracht und auftretende Missing-Werte in den einzelnen Variablen als eigenständige Kategorie mitgeführt.

Da es in den uns zur Verfügung stehenden Statistik-Software-Paketen für die logistische Regression keine Möglichkeit einer Validierung gibt, mußte diese durch zusätzliche Programmierung im Rahmen von SPSS berechnet und anschließend aufbereitet werden. Für die Validierung statistischer Prognosemodelle kann die Kreuzvalidierung angewendet werden. Sie ist eine interne Validierung, da sie innerhalb der verwendeten Datensätze erfolgt und auch nur für diese die Validität des Prognosemodells beschreibt. Es wird ein Teil der Datensätze aus der Gesamtstichprobe entfernt und mit der so reduzierten „Lernstichprobe“ das Prognosemodell berechnet. Danach prüft man das Zutreffen dieses Modells auf die vorher ausgeschlossenen Datensätze der Gesamtstichprobe. Dieser Vorgang muß genügend oft mit anderen ausgeschlossenen Datensätzen wiederholt werden, um insgesamt eine Aussage über die Validität der Vorhersage machen zu können.

Für unser Prognosemodell wurde eine 3fache Kreuzvalidierung folgendermaßen berechnet: Drei unterschiedliche Regressionsmodelle wurden mit jeweils zwei Dritteln der Gesamtstichprobe berechnet und gegen das verbliebene Drittel überprüft, so daß jeder Datensatz genau einmal in einem überprüften Drittel vorkam.

### 2.2.3 Diskriminanzanalyse

Mit der Diskriminanzanalyse kann ein Individuum anhand von Merkmalen (hier: Prädiktoren) einer von zwei oder mehreren fest vorgegebenen Zielgruppen (hier: SIDS-Fall oder Kontrolle) zugeordnet werden.

Im Mittelpunkt der Diskriminanzanalyse steht das Aufstellen der sogenannten Diskriminanzfunktion:

$$d = b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n + a$$

Ähnlich der logistischen Regression sind „ $X_1$ “ bis „ $X_n$ “ die Werte der einbezogenen Variablen und „ $b_1$ “ bis „ $b_n$ “ sowie „ $a$ “ die von der Analyse geschätzten Koeffizienten. Diese werden so bestimmt, daß die Datensätze für die Aufteilung in die Zielgruppen

möglichst gut getrennt werden. Dazu werden wie bei der logistischen Regression schrittweise die am wichtigsten erscheinenden Variablen ausgewählt und in das Prognosemodell eingebracht.

Die Diskriminanzanalyse ist ein Verfahren zur Trennung von normalverteilten Grundgesamtheiten. Deshalb wurde keine Kategorisierung der quantitativen Variablen vorgenommen. Hierbei entsteht das Problem, daß Missing-Werte nicht mit einbezogen werden können. Es fallen also alle Datensätze mit nur einem oder mehreren Missing-Werten in den eingeschlossenen Prädiktoren aus der Berechnung heraus.

Für die vorliegenden Berechnungen wurde aus dem Statistik-Programm „BMDP/Dynamic 7.0“ die Funktion „schrittweise Diskriminanzanalyse“ ausgewählt. Als Validierung wendet das Programm die Jackknife-Kreuzvalidierung [23] an. Sie ist ein Spezialfall der Kreuzvalidierung, bei dem für jede Berechnung jeweils nur ein Datensatz aus der Gesamtstichprobe zur Überprüfung entfernt wird. Die Modellberechnung wird dann so oft wiederholt, bis jeder Datensatz genau einmal zur Kreuzvalidierung ausgeschlossen wurde.

#### **2.2.4 CART-Analyse**

CART steht für „**C**lassification and **R**egression **T**rees“, ein in Kalifornien entwickeltes Verfahren [4], mit dem sich wie bei der Diskriminanzanalyse Individuen anhand von Prädiktoren einer von zwei oder mehreren Zielgruppen zuordnen lassen. Hier handelt es sich aber im Gegensatz zur Diskriminanzanalyse nicht um ein lineares, sondern ein gruppenbildendes Verfahren. Das kann insbesondere dann von Vorteil sein, wenn die beschreibenden Variablen teilweise nicht als stetig, sondern als qualitativ anzusehen sind. Ein weiterer Vorteil im Gegensatz zur Diskriminanzanalyse liegt in der Berücksichtigung der möglichen Interaktionen zwischen den einzelnen Variablen.

Beim CART wird also nicht der Effekt der Veränderung eines Parameters auf die Zielgröße (Response) untersucht, sondern die Suche nach Konstellationen der Werte mehrerer Prädiktoren betrieben. Diese Konstellationen sollen Klassen bilden, die der Zielgröße annähernd entsprechen.

Die Beziehung zwischen den unabhängigen erklärenden Variablen und der Zielgröße wird durch einen Verzweigungsbaum folgendermaßen dargestellt: Die Gesamtheit aller

Datensätze wird aus dem Wurzelknoten heraus zunächst in zwei Knoten aufgeteilt. Die Trennung erfolgt an einem bestimmten Trennwert einer bestimmten Variable. Das Ziel der Aufteilung ist es, daß sich die Datensätze eines Knotens in Bezug auf die Zielvariable möglichst homogen verhalten und sich von dem anderen Knoten möglichst gut unterscheiden. Hierzu wird jeder mögliche Trennpunkt jeder Variable nacheinander geprüft und die beste Trennung bestimmt.

Die entstandenen Knoten werden gleichermaßen in weitere Unterknoten aufgeteilt, bis eine weitere Trennung nicht mehr sinnvoll erscheint. Die Datensätze in den sogenannten „Endknoten“ werden dann einer der Gruppen der Zielvariable (in unserem Beispiel SIDS-Fall oder Kontrolle) zugeordnet.

Kommen bei der für eine Trennung benutzten Variablen Missing-Werte vor, so sucht das Programm für die betreffenden Datensätze nach einem Trennpunkt in einer Ersatzvariablen (Surrogate).

Zu den Berechnungen in dieser Arbeit wurde das Programm CART 1.01 für Windows benutzt. Als Validierungsmethode wurde die 10fache Kreuzvalidierung gewählt, bei der jeweils 10 % der Fälle zur Überprüfung ausgeschlossen werden. Es entstehen auf diese Weise Verzweigungsbäume, die aus jeweils 90 % der Gesamtstichprobe berechnet sind. Das Programm wählt den optimalen Verzweigungsbaum mit der besten validierten Zuordnung aus.

### 2.2.5 CBR-Analyse

CBR steht für „Clustering by Response“, einem Verfahren zur Identifizierung von Risikokonstellationen in medizinischen Prognosestudien. Es ist erst kürzlich an der MHH entwickelt und publiziert worden [18].

Ähnlich der CART-Analyse werden verschiedene Prädiktoren auf ihre prognostische Wertigkeit geprüft und Datensätze in zwei oder mehrere Risikoklassen in Bezug auf die Zielgröße (Response) zugeordnet. Im Gegensatz zu CART kann es aber mehr Cluster bilden, als durch die Klassen der Zielvariablen vorgesehen sind.

Das Ziel der Clusterbildung ist es, Klassen durch Konstellationen prognostischer Variablen (Prädiktoren) zu identifizieren. Die Datensätze in diesen Klassen sollen sich in Bezug auf die Zielgröße ähneln und sich von den Datensätzen in den anderen Klassen un-

terscheiden. Die beschreibenden Variablen müssen in binärer (dichotomer) Form vorliegen, sie werden mit der Ausprägung „0“ und „1“ codiert. Höherkalierte Variablen werden deshalb vor der Berechnung in diese Form gebracht, wobei Trennpunkte aus einer vorangegangenen CART-Analyse genutzt werden können.

Konstellationen, in denen der Wert aller betrachteten Faktoren vorgegeben ist, nennt man Elementarkonstellationen (für drei Faktoren z. B.: [1,0,1], [1,1,0], [1,1,1]). Aus diesen Elementarkonstellationen ergibt sich im genannten Beispiel eine Zusammenlegung (Gesamtkonstellation), in der der erste Faktor immer den Wert „1“ haben und mindestens ein weiterer Faktor auch den Wert „1“ haben muß. Alle so zu beschreibenden Datensätze könnten sich hinsichtlich des Response ähnlich verhalten und sich von der anderen Gesamtkonstellation ([0,1,1], [0,1,0], [0,0,1], [1,0,0]) abgrenzen.

Der Vergleich der Konstellationen geschieht durch den Chiquadrat-Test in Gegenüberstellung mit den anderen Partitionen. Das Ziel dieses Verfahrens ist es, eine Partition mit möglichst kleinem p-Wert zu finden, der ja unabhängig von der Anzahl der Freiheitsgrade ist.

Es werden aber nicht alle theoretisch denkbaren Partitionen betrachtet, da dies zu einem mehr zufallsabhängigen und somit instabilen Ergebnis führen würde. So ist das Programm auf maximal 5 Prädiktoren beschränkt. Diese können aber vom Programm aus einem großen Satz von Variablen nach Optimalitätskriterien ausgewählt werden. Die Komplexität der Struktur kann vom Benutzer vorab weiterhin eingeschränkt werden.

Treten in einer verwendeten Variablen Missing-Werte auf, so müssen sie in einer zusätzlichen binären Variable codiert werden und können somit in die Analyse eingebracht werden. Eine Möglichkeit der Kreuzvalidierung besteht in diesem Programm nicht.

## 2.2.6 Darstellungsweise

Durch die oben beschriebenen statistischen Verfahren wird eine große Zahl unterschiedlicher Zuordnungsvarianten der verwendeten Datensätze in spätere SIDS-Fälle und Kontrollen erwartet. So ergibt sich die Frage nach einer angemessenen und verständlichen Darstellungsweise, die eine vergleichende Interpretation der verschiedenen bisherigen und Neuberechneten Prognosemodelle möglich macht.

Eine mögliche Variante der Evaluation von Testmethoden ist die ROC-Kurve [27]. Sie stellt den Zusammenhang von Sensitivität und (1–Spezifität) graphisch dar. In unserem Beispiel bedeutet das den Zusammenhang der richtig positiv zu falsch positiv eingestuften SIDS-Fälle. Die ROC-Kurve kann helfen, die richtigen Trennpunkte für die Zuordnung von Fällen zu den Gruppen der Zielgröße zu finden, weil ein etwaiges Gleichbleiben oder Abfallen der Sensitivität in dem jeweiligen „Spezifitätsbereich“ leicht abgelesen werden kann. In dieser Studie wurden die ROC-Kurven durch mehrere Meßpunkte (Wertepaare: Sensitivität; 1–Spezifität) näherungsweise dargestellt. Zwei benachbarte Meßpunkte wurden jeweils mit einer Geraden verbunden und die entstandenen Kurven sind demzufolge „ungeglättet“. Dies folgt aus der Tatsache, daß bei den gruppenbildenden Berechnungsverfahren „Sprünge“ in Bezug auf Sensitivität und Spezifität unvermeidbar sind. Deshalb stellt die hier gewählte grafische Darstellungsweise den Zusammenhang zwischen Sensitivität und Spezifität unter Berücksichtigung der methodischen Besonderheiten am zutreffendsten dar.

Wie schon in der Einleitung angeführt, wurden bisherige SIDS-Risikomodelle bei einer Spezifität von etwa 80-85 % (richtig als solche erkannte Kontrollen) auf ihre Sensitivität (Prozentwert der richtig erkannten SIDS-Fälle) geprüft. So soll diesem Bereich auch in dieser Arbeit besondere Beachtung zuerkannt werden.

Als Testgütekriterium für die Prognosemodelle wird an dieser Stelle der Youden-Index [29] benutzt, der nach folgender Formel berechnet werden kann:

$$I = \text{Sensitivität} - (1 - \text{Spezifität})$$

Der Youden-Index stellt also den Zusammenhang zwischen Sensitivität und Spezifität durch einen Zahlenwert dar und nimmt für unterschiedliche Spezifitätsbereiche (Punkte auf der betreffenden ROC-Kurve) unterschiedliche Werte an. Er kann als Hilfskriterium für das Setzen von Trennpunkten benutzt werden, da der höchste Youden-Index die „beste“ Konstellation zwischen Sensitivität und Spezifität anzeigt.

Zur weiteren Illustration der Ergebnisse für Sensitivität und Spezifität sollen auch die 95-Prozent-Konfidenzintervalle für den Parameter „p“ der Binomialverteilung nach der Normalapproximation bestimmt werden. Sie erlauben Aussagen über die Zuverlässigkeit der Ergebnisse gemessen an der eingegangenen Anzahl der Datensätze.

Um die praktische Bedeutung der Zuordnung von Datensätzen in eine SIDS-Risikogruppe der Prognosemodelle darzustellen, wird schließlich der positive Prädiktionwert bestimmt. Er ist neben Sensitivität und Spezifität des Tests auch von der Inzidenz des beschriebenen Ereignisses in der Gesamtbevölkerung abhängig und wird nach der BAYES-Formel berechnet:

$$\text{positiver prädiktiver Wert} = \frac{\text{Sensitivität} \times \text{Prävalenz}}{\text{Sensitivität} \times \text{Prävalenz} + (1 - \text{Spezifität}) \times (1 - \text{Prävalenz})}$$

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Bivariate Datenanalyse

Die folgenden Tabellen 3.1 bis 3.4 geben den Überblick über die 30 Variablen, die aus der vorliegenden Datenbank als SIDS-Risikofaktoren oder -indikatoren ermittelt werden konnten. Für die einzelnen Klassen wird angegeben, wieviele fehlende Angaben (Missing-Werte), SIDS-Fälle und Kontrollen jeweils in ihnen vorkommen.

**Tabelle 3.1:** Rohe Odds-Ratios und 95-Prozent-Konfidenzintervalle für SIDS-Risikofaktoren aus dem sozialen Umfeld der Mutter

Variable (Faktor) und Klassierung	keine Angabe	SIDS-Fälle	Kontrollen	Odds Ratio	95% CI
Alter der Mutter: ab 27 Jahre	16	67	3468	1,0	
21-26 Jahre		91	2123	2,2	1,6 - 3,1
bis 20 Jahre		32	313	5,0	3,3 - 7,8
Parität: 0-2 bisherige Schwangerschaften	34	163	5227	1,0	
3-12 bisherige Schwangerschaften		27	659	1,3	0,9 - 2,0
Familienstand: verheiratet	4588	35	1327	1,0	
nicht verheiratet		12	148	3,1	1,6 - 6,1
Abusus (Alkohol, Drogen, Medikamente):					
kein Katalogeintrag	0	161	5564	1,0	
Katalogeintrag		19	208	3,2	1,9 - 5,2
Rauchen während Schwangerschaft:					
verneint	1337	71	3339	1,0	
1-10 Zigaretten / Tag		53	928	2,7	1,9 - 3,9
11-20 Zigaretten / Tag		26	312	3,9	2,5 - 6,2
> 20 Zigaretten / Tag		7	37	8,9	3,8 - 20,6
Berufstätigkeit während Schwangerschaft: 225		67	2740	1,0	
keine Berufstätigkeit		118	2960	1,6	1,2 - 2,2
Sozialschicht des Vaters/Partners:					
eher mittel bis hoch	702	107	4342	1,0	
eher niedrig		53	926	2,3	1,7 - 3,2



Die Zuordnung zur Variable „Sozialschicht des Vaters/Partners“ erfolgte nach den Angaben zu dessen Schul- und Berufsausbildung sowie ausgeübtem Beruf. Der so entstandene Faktor erscheint als bester SIDS-Indikator, da er von allen Variablen zu Beruf und Bildung der Eltern die wenigsten Missing-Werte und den stärksten Zusammenhang mit dem SIDS-Risiko zeigt.

**Tabelle 3.2:** Rohe Odds-Ratios und 95-Prozent-Konfidenzintervalle von schwangerschaftsbezogenen Risikofaktoren für SIDS

<b>Variable (Faktor) und Klassierung</b>	<b>keine Angabe</b>	<b>SIDS-Fälle</b>	<b>Kontrollen</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% CI</b>
<b>Schwangerschaftsdauer:</b>					
über 33 Wochen	3870	64	2123	1,0	
bis 33 Wochen		5	48	3,5	1,3 - 9,0
<b>Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen:</b>					
9 und mehr	64	132	5011	1,0	
4 bis 8		45	768	2,2	1,6 - 3,1
0 bis 3		11	79	5,3	2,7 - 10,2
<b>rasche Schwangerschaftsfolge:</b>					
kein Katalogeintrag	0	184	5802	1,0	
Katalogeintrag		6	118	1,6	0,7 - 3,7
<b>geringe mütterliche Gewichtszunahme:</b>					
Zunahme über 5 kg	89	157	5376	1,0	
Ab-/Zunahme bis 5 kg		30	458	2,2	1,5 - 3,4
<b>mütterlicher Harnwegsinfekt:</b>					
kein Katalogeintrag	0	185	5832	1,0	
Katalogeintrag		5	88	1,8	0,7 - 4,4
<b>mütterliche Hypotonie:</b>					
kein Katalogeintrag	0	184	5853	1,0	
Katalogeintrag		6	67	2,8	1,2 - 6,7
<b>Plazentainsuffizienz:</b>					
kein Katalogeintrag	0	179	5760	1,0	
Katalogeintrag		11	160	2,2	1,2 - 4,1

**Tabelle 3.3:** Rohe Odds-Ratios und 95-Prozent-Konfidenzintervalle von geburtsbezogenen Risikofaktoren für SIDS

Variable (Faktor) und Klassierung		keine Angabe	SIDS- Fälle	Kontrollen	Odds Ratio	95% CI
Geburtsgewicht:	ab 4000 g	0	10	687	1,0	
	2501-3999 g		151	4849	2,1	1,1 - 4,1
	bis 2500 g		29	384	5,2	2,5 - 10,8
Geschlecht:	weiblich	0	67	283	1,0	
	männlich		123	3082	1,7	1,2 - 2,3
Mehrlingsgeburt:						
	kein oder erster Mehrling	0	184	5802	1,0	
	zweiter / dritter Mehrling		6	86	2,2	1,0 - 5,1
Pressdauer:	über 15 min	524	19	1165	1,0	
	bis 15 min		146	4256	2,1	1,3 - 3,4
Extraktion:	nein	1528	141	4438	1,0	
	ja		2	5	12,6	2,4 - 65,4
orale Tokolyse:	nein	14	165	5449	1,0	
	ja		23	459	1,7	1,1 - 2,6
primäre Sectio:	nein	0	163	5428	1,0	
	ja		27	492	1,8	1,2 - 2,8
Zustand nach Sectio:	nein	0	170	5543	1,0	
	ja		20	377	1,7	1,1 - 2,8
Geburtsrisiko:	kein Katalogeintrag	1701	60	2410	1,0	
	Katalogeintrag		67	1872	1,4	1,0 - 2,0

**Tabelle 3.4:** Rohe Odds-Ratios und 95-Prozent-Konfidenzintervalle von frühpostnatalen Risikofaktoren für SIDS

Variable (Faktor) und Klassierung		keine Angabe	SIDS-Fälle	Kontrollen	Odds Ratio	95% CI
5 Minuten-APGAR:	7 bis 10	11	183	5838	1,0	
	1 bis 6		7	71	3,1	1,4 - 6,9
Atmung nach 1 Minute:	regelmäßig	82	169	5523	1,0	
	nicht regelmäßig		19	317	2,0	1,2 - 3,2
Reanimationsmaßnahmen durchgeführt:						
	kein Katalogeintrag	0	166	5520	1,0	
	Katalogeintrag		24	400	2,0	1,3 - 3,1
Lungenreifebehandlung:	nein	581	150	5096	1,0	
	ja		24	259	3,1	2,0 - 4,9
Rhesusinkompatibilität:						
	kein Katalogeintrag	0	188	5906	1,0	
	Katalogeintrag		2	14	4,5	1,0 - 19,9
Haemolytische Störung:						
	kein Katalogeintrag	0	188	5915	1,0	
	Katalogeintrag		2	5	12,6	2,4 - 65,3
Unreife / Kind:	kein Katalogeintrag	0	164	5602	1,0	
	Katalogeintrag		26	318	2,8	1,8 - 4,3

### 3.2 Testung bisheriger Vorhersagemodelle

Um später selbstberechnete Vorhersagemodelle mit den aus der Literatur bekannten bisherigen Scoring-Systemen vergleichen zu können, soll zunächst deren Vorhersagequalität an unseren Daten festgestellt werden. Entsprechend unserer Zielsetzung kamen folgende Systeme in Frage: „Sheffield-Birth-Score“, „California-Score“, „Oxford-Score“ und „Neuseeland-Birth-Score“.

Für den „Oxford-Score“ war eine Ergebnisberechnung nicht sinnvoll, da viele angewendete Prädiktoren in unseren Daten nicht miterfaßt waren oder zuviele Missing-Werte

aufwiesen. Für die übrigen Scoring-Systeme ließ sich eine Umrechnung der Daten nach den Instruktionen der jeweiligen Autoren vornehmen.

Beim „California-Score“ wurden für die 8 geforderten Variablen (siehe Einleitung) in unseren Daten Äquivalente gefunden. Wenn der Datensatz in einer oder mehrerer dieser Variablen in die von den Autoren angegebene Risikokategorie [25] fiel, so erhielt er an diesen Stellen den Wert „1“ statt „0“. Für den „Neuseeland-Birth-Score“ wurden die entsprechenden 4 Risikofaktoren mit den vorgegebenen Gewichtungen [29] versehen. Bei der Berechnung für den „Sheffield-Score“ fehlen in unseren Daten Angaben zu mütterlicher Blutgruppe sowie Stillabsicht zum Geburtszeitpunkt. So gingen nur die verbliebenen 6 Variablen mit entsprechender Gewichtung [7] in die Berechnung ein.

Für diese 3 Scoring-Systeme wurden an unseren Daten „Scores“ für SIDS-Fälle und Kontrollen berechnet und dann mit einer Kreuztabellenanalyse die Testgüte festgestellt. Die Ergebnisse werden als Zuordnungstabelle, Youden-Index (Sensitivität und Spezifität) sowie als ROC-Kurve dargestellt.

**Tabelle 3.5:** Prädiktion von SIDS-Fällen aus niedersächsischen Perinataldaten durch den Sheffield-Birth-Score (Trennpunkt = 420)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	81	1167	1248
	Kontrollen	109	4237	4846
	insgesamt	190	5904	6094

Sensitivität: 43 % (95 % CI: 36-50 %), Spezifität: 80 % (95 % CI: 79-81 %)  
(In Klammern stehen die 95-Prozent-Konfidenzintervalle der Binomialverteilung, siehe Kapitel 2.2.6)

Youden-Index: 23

**Tabelle 3.6:** Prädiktion von SIDS-Fällen aus niedersächsischen Perinataldaten durch den California-Score (Trennpunkt = 4)

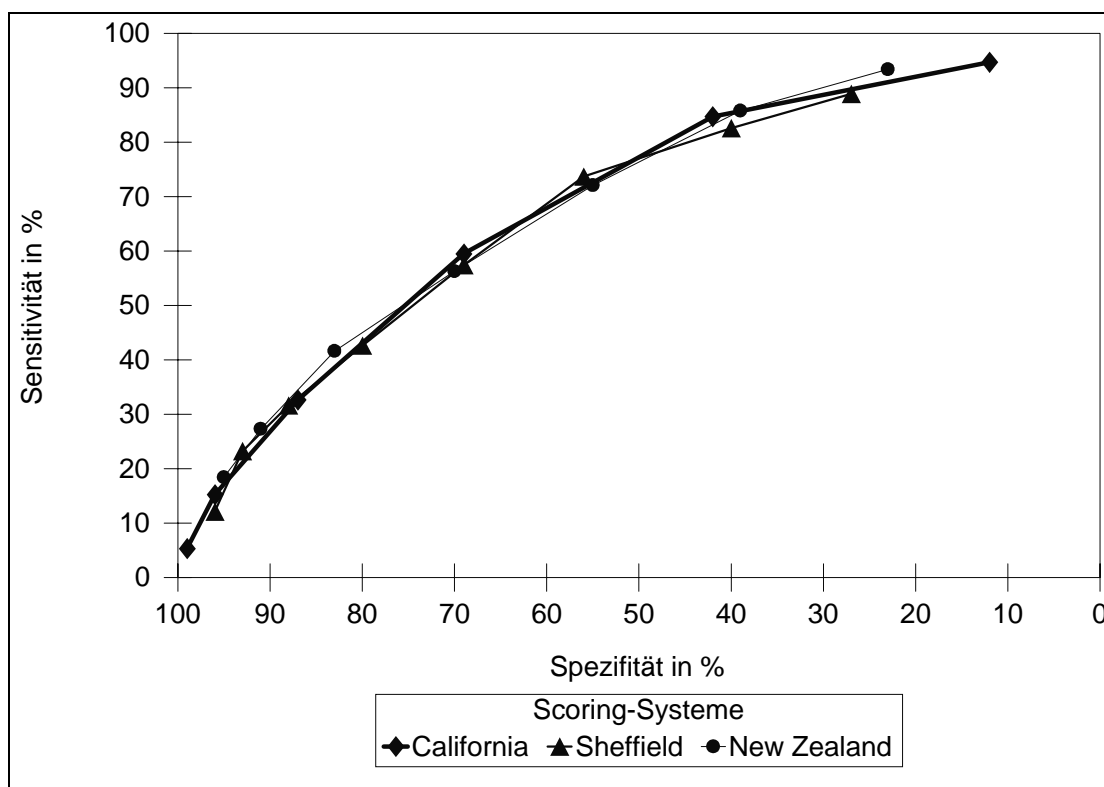
		<b>Status</b>		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	62	775	837
	Kontrollen	128	5145	5273
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 33 % (95 % CI: 26-40 %), Spezifität: 87 % (95 % CI: 86-88 %),  
Youden-Index: 20

**Tabelle 3.7:** Prädiktion von SIDS-Fällen aus niedersächsischen Perinataldaten durch den Neuseeland-Birth-Score (Trennpunkt = 340)

		<b>Status</b>		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	79	1011	1090
	Kontrollen	111	4859	4970
	insgesamt	190	5870	6060

Sensitivität: 42 % (95 % CI: 35-49 %), Spezifität: 83 % (95 % CI: 82-84 %),  
Youden-Index: 25



**Abbildung 3.1:** ROC-Kurven der Prädiktion von SIDS-Fällen aus niedersächsischen Perinataldaten durch 3 verschiedene Scoring-Systeme

### 3.3 Neuberechnete Prognosemodelle

Um die in der Einleitung erstellte Zielsetzung zu verwirklichen, wurden mit jedem der genannten statistischen Verfahren mehrere Berechnungen durchgeführt, in die eine unterschiedliche Anzahl der Prädiktoren einbezogen wurden. Es soll ein einfach zu berechnendes Modell mit größtmöglicher validierter Vorhersagegenauigkeit bestimmt werden.

Wie schon aus vorangegangenen Studien [7, 16, 25, 28, 29] zu ersehen ist, bringt eine große Anzahl eingebrachter Prädiktoren nicht notwendigerweise die beste SIDS-Vorhersage. Um einen etwaigen Qualitätsverlust bei Datenreduktion trotzdem feststellen zu können, wurde für jedes Berechnungsverfahren zuerst mit der maximalen Anzahl von Prädiktoren gerechnet.

Die erste Prädiktorenreduktion geschah nach folgendem Grundsatz: Die verbleibenden Variablen sollen aus der Literatur als SIDS-Risikofaktoren etabliert sein sowie leicht und objektiv zum Geburtszeitpunkt oder kurz danach erfassbar sein. Diese Bedingungen treffen auf folgende 8 Variablen zu: „Alter der Mutter“, „Geburtsgewicht“, „Ge-

schlecht“, „Parität“, „Preßdauer“, „Rauchen während der Schwangerschaft“, „Sozial-schicht des Vaters/Partners“ und „Anzahl der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen“.

Die zweite Prädiktorenreduktion erfolgte nach der Beobachtung, daß der an unseren Daten erprobte „Neuseeland-Score“ [29] mit nur 4 Variablen bei der Testung gut im Vergleich zu den anderen bisherigen Scoring-Systemen abschnitt (Abbildung 3.1). Die Variablen „Alter der Mutter“ und „Geburtsgewicht“ wurden beibehalten. Die Variablen „Parität“ und „Familienstand“ wurden jedoch durch „Anzahl der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen“ und „Rauchen während der Schwangerschaft“ ersetzt, weil diese Variablen eine höhere Aussagekraft in Bezug auf die SIDS-Vorhersage vermuten lassen und zudem in unserer Datenbank mit weniger „Missing-Werten“ behaftet sind.

### 3.3.1 Logistische Regression

Zunächst wurde eine Analyse durchgeführt, in der quantitative Variablen unklassiert mit ihrem tatsächlichen Wert einbezogen wurden. In diesem Fall können Missing-Werte in diesen Variablen nicht mehr als Kategorie einbezogen werden. Dadurch fallen 1748 (28,6 %) der Datensätze aus der Berechnung, wobei die Variable mit den meisten Missing-Werten (Schwangerschaftsdauer) schon vorher ausgeschlossen wurde.

Um diesen Nachteil auszuschalten, wurde die Berechnung mit quantitativen (in Kategorien unterteilten) Variablen wiederholt. Da bei dieser Berechnung auch eine bessere Testgüte erreicht werden konnte, wurde sie der vorangegangenen Berechnung mit qualitativen Variablen vorgezogen. Die Variablen wurden in genau die Kategorien unterteilt, die sich in der bivariaten Datenanalyse (Kapitel 3.1) als sinnvoll herausgestellt hatten. Die Aufteilungen erfolgten also an den Stellen, wo sich das Verhältnis der SIDS-Fälle zu den Kontrollen sichtbar ändert.

Es wurden zuerst alle 30 Variablen (Tabellen 3.1-3.4) einbezogen. Es gelangten 10 Variablen in die Ergebnistabelle (überschritten die Signifikanzgrenze). Die ersten 9 Variablen sind dieselben wie im folgenden Modell mit 29 Variablen, welches im Anhang dargestellt ist.

Die 10. Variable „orale Tokolyse“ überschritt nur deshalb die Signifikanzgrenze, weil die hier beinhaltete „Missing-Kategorie“ eine signifikante Häufung von SIDS-Fällen

aufwies. Dieser Effekt (2 SIDS-Fälle bei 16 hier fehlenden Dokumentationen) kann auf selektiver Dokumentation oder dem Zufall beruhen. Weil hier eine inhaltlich begründete Erklärung nicht gefunden werden konnte, wurde die Variable „orale Tokolyse“ von den Berechnungen ausgeschlossen.

Das danach aus den verbliebenen 29 Variablen erzeugte Prognosemodell umfaßt 9 Merkmale: „Alter der Mutter“, „Rauchen während der Schwangerschaft“, „Preßdauer“, „Geschlecht (männlich)“, „Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen“, „Lungenreifebehandlung“, „haemolytische Störung“, „Extraktion“ und „Zustand nach Sectio“. Das gesamte Regressionsmodell mit den entsprechenden Regressionskoeffizienten ist im Anhang (Kapitel 7.1) dargestellt.

Als Prognosemodell wurde dieses Ergebnis nicht auf Sensitivität und Spezifität geprüft, da es nicht validiert ist. Es dient nur zur Darstellung der von diesem Verfahren als signifikant angesehenen Variablen sowie zur der Feststellung, daß die Rechnung mit kategorialen Variablen vorzuziehen ist.

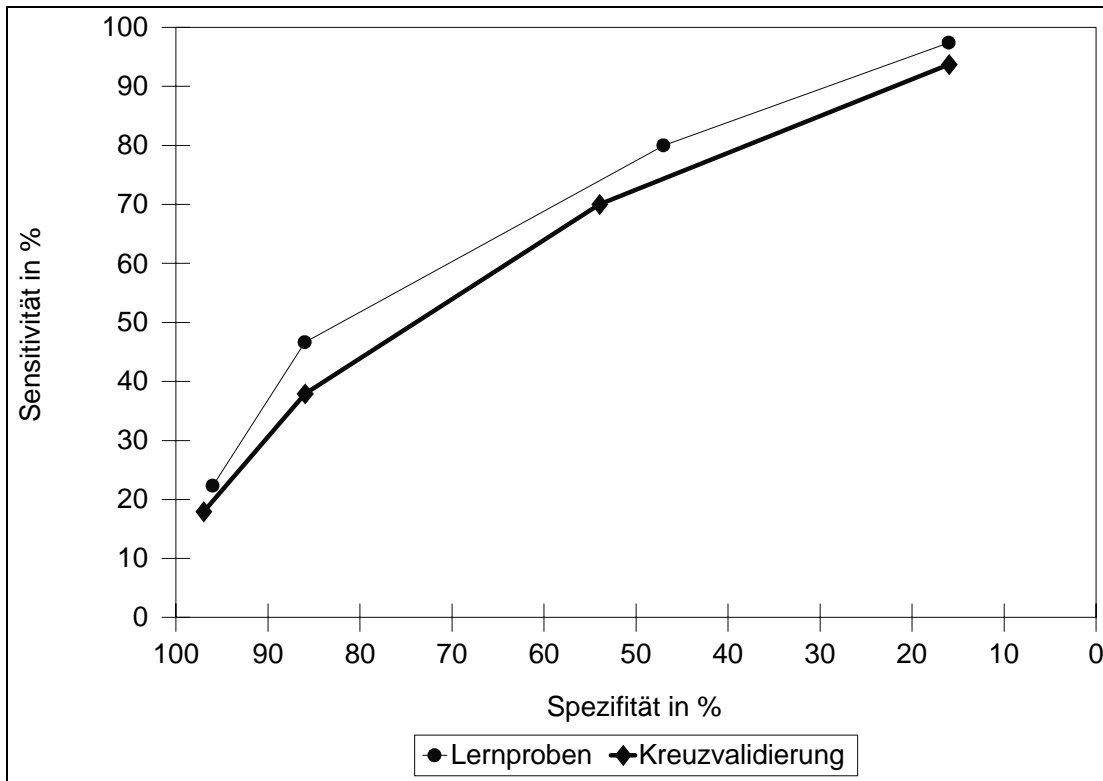
Um ein vergleichbares Ergebnis der Vorhersagegüte zu erhalten, wurde mit der beschriebenen 3fachen Kreuzvalidierung eine Modellberechnung für die 29 Variablen im Vergleich mit der dargestellten Prädiktorenreduktion auf 8 sowie 4 Variablen durchgeführt. Dabei entstanden pro Berechnung jeweils 3 verschiedene Regressionsmodelle (ausgewählte Prädiktoren mit Regressionskoeffizienten), deren Zahlen in Bezug auf das Vorhersageergebnis für die Lernstichprobe und die Validierungsprobe (wie in Kapitel 2.2.2 beschriebenen) zu je einem Gesamtergebnis (ROC-Kurve) addiert wurden.

**Tabelle 3.8:** Prädiktionsmodell basierend auf der logistischen Regression mit 29 Variablen, 3fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt:  $p = 0,05$ )

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	72	823	895
	Kontrollen	118	5097	5215
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 38 % (95 % CI: 31-45 %), Spezifität: 86 % (95 % CI: 85-87 %), Youden-Index: 24





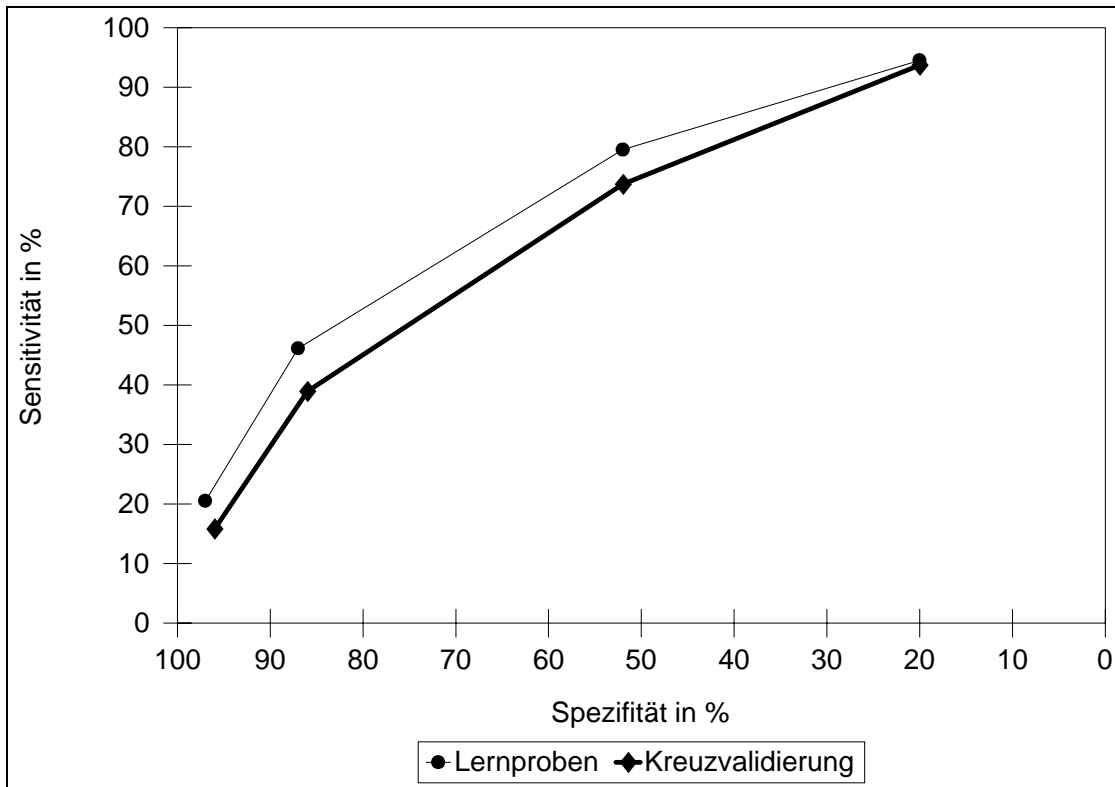
**Abbildung 3.2:** ROC-Kurven für Lernproben und Kreuzvalidierung, Prädiktionsmodell basierend auf der logistischen Regression mit 29 Variablen

Nach den Prädiktorenreduktionen wurde zur Darstellung der Modelle auch eine Berechnung mit der Gesamtstichprobe (nicht validiert) durchgeführt. Die entsprechenden Regressionsmodelle (eingeschlossene Variablen und Regressionskoeffizienten) sind im Anhang (Kapitel 7.1) dargestellt.

**Tabelle 3.9:** Prädiktionsmodell basierend auf der logistischen Regression mit 8 Variablen, 3fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt:  $p = 0,05$ )

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	74	823	897
	Kontrollen	116	5097	5213
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 39 % (95 % CI: 32-46 %), Spezifität: 86 % (95 % CI: 85-87 %),  
Youden-Index: 25

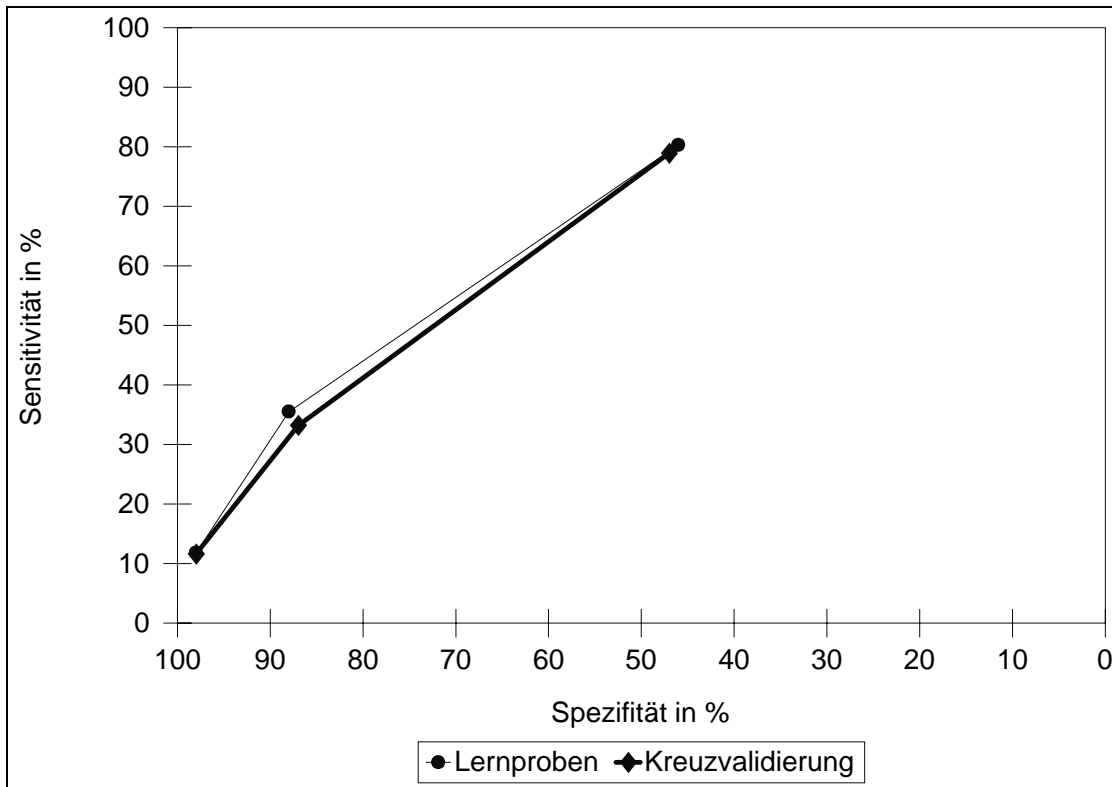


**Abbildung 3.3:** ROC-Kurven für Lernproben und Kreuzvalidierung, Prädiktionsmodell basierend auf der logistischen Regression mit 8 Variablen

**Tabelle 3.10:** Prädiktionsmodell basierend auf der logistischen Regression mit 4 Variablen, 3fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt:  $p = 0,05$ )

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	63	746	809
	Kontrollen	127	5174	5301
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 33 % (95 % CI: 27-40 %), Spezifität: 87 % (95 % CI: 87-88 %), Youden-Index: 20



**Abbildung 3.4:** ROC-Kurven für Lernproben und Kreuzvalidierung, Prädiktionsmodell basierend auf der logistischen Regression mit 4 Variablen

### 3.3.2 Diskriminanzanalyse

Bei diesem Verfahren besteht das Problem, daß Fälle mit nur einem Missing-Wert in den eingebrachten Variablen aus der Berechnung ausscheiden. Um eine angemessene Anzahl von Datensätzen in die Berechnung einbringen zu können, wurden alle Variablen, deren Anteil an Missing-Werten über 10 % liegt, nicht in die Berechnungen einbezogen. Das sind die Variablen „Sozialschicht des Vaters“, „Schwangerschaftsdauer“, „Familienstand“ und „Geburtsrisiko“. Trotz Überschreitung dieser Grenze wurde die Variable „Rauchen während der Schwangerschaft“ einbezogen, um einen größeren Aussageverlust zu vermeiden.

Die Variable „orale Tokolyse“ schied (wie in Kapitel 3.3.1 erläutert) ebenfalls aus. So gingen zunächst 25 Variablen und nach der ersten Prädiktorenreduktion 7 Variablen in die Berechnung ein. Die zweite Prädiktorenreduktion auf 4 Variablen konnte wie in Kapitel 3.3 beschrieben durchgeführt werden. Der Trennpunkt kann bei diesem Verfahren

durch die Voreinstellung der a-priori-Eintrittswahrscheinlichkeit „priors“ gesteuert werden.

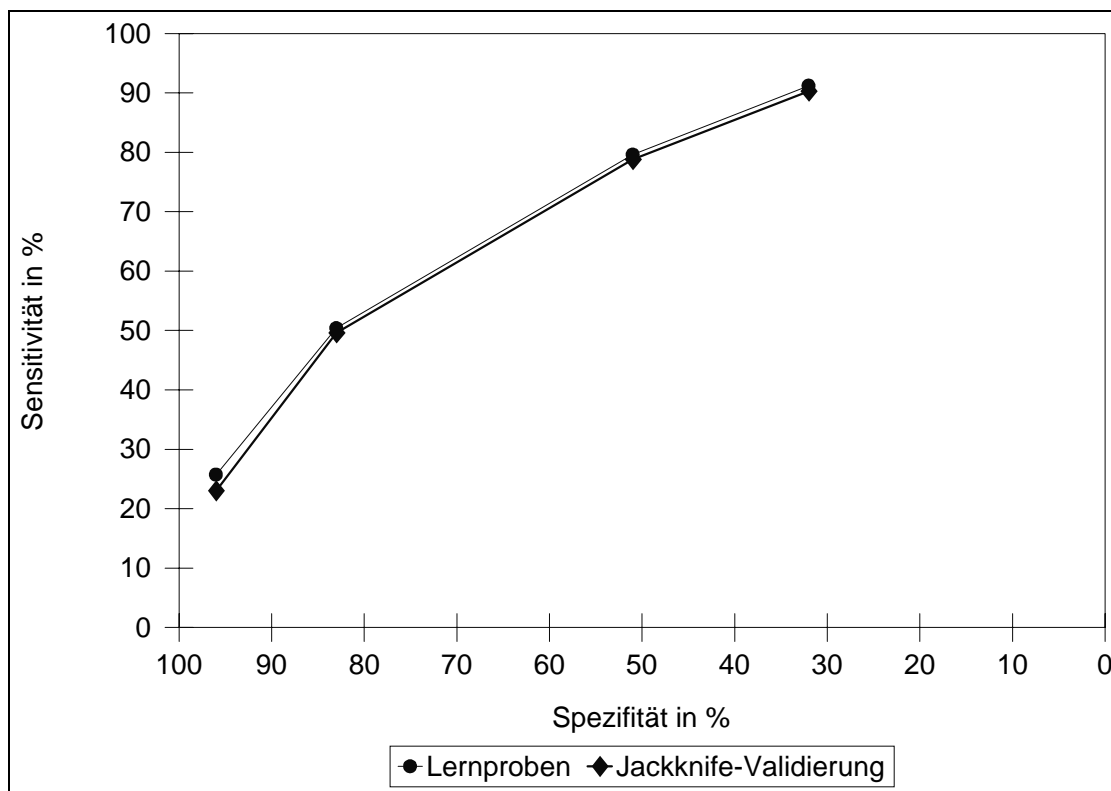
Bei der Berechnung mit 25 Variablen überschritten 9 Variablen die Signifikanzgrenze: „Alter der Mutter“, „Preßdauer“, „Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen“, „Rauchen während der Schwangerschaft“, „Lungenreifebehandlung“, „Extraktion“, „Haemolytische Störung“, „Hypotonie während der Schwangerschaft“ und „Geschlecht (männlich)“.

Die genaue Beschreibung des Modells mit den entsprechenden Koeffizienten erfolgt im Anhang (Kapitel 7.2).

**Tabelle 3.11:** Prädiktionsmodell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 25 Variablen, Jackknife-Validierung (Trennpunkt: priors = 0,5/0,5)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	56	616	672
	Kontrollen	57	2948	3005
	insgesamt	113	3564	3677

Sensitivität: 50 % (95 % CI: 41-59 %), Spezifität: 83 % (95 % CI: 81-84 %), Youden-Index: 33



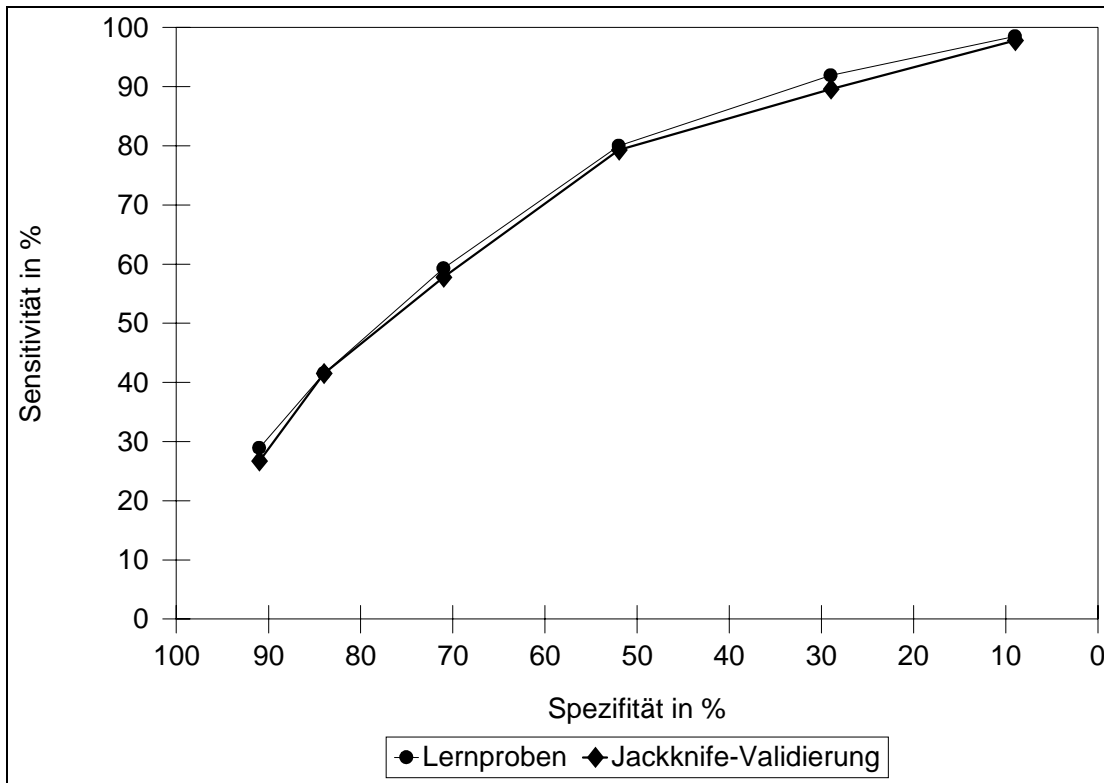
**Abbildung 3.5:** ROC-Kurven für Lernproben und Jackknife-Validierung, Prädiktionsmodell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 25 Variablen

Bei der Berechnung mit 7 Variablen überschritt die Variable „Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen“ die Signifikanzgrenze nicht, so daß dieses Modell mit den verbliebenen 6 Variablen errechnet wurde: „Alter der Mutter“, „Geburtsgewicht“, „Parität“, „Preßdauer“, „Rauchen während der Schwangerschaft“ und „Geschlecht (männlich)“. Die dazugehörenden Koeffizienten sind im Anhang (Kapitel 7.2) dargestellt.

**Tabelle 3.12:** Prädiktionsmodell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 7 Variablen, Jackknife-Validierung (Trennpunkt: priors = 0,6/0,4)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	56	687	743
	Kontrollen	79	3514	3593
	insgesamt	135	4201	4336

Sensitivität: 41 % (95 % CI: 34-50 %), Spezifität: 84 % (95 % CI: 82-85 %), Youden-Index: 25



**Abbildung 3.6:** ROC-Kurven für Lernproben und Jackknife-Validierung, Prädiktionsmodell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 7 Variablen

Bei der Berechnung mit 4 Variablen überschritten alle eingebrachten Variablen die Signifikanzgrenze: „Alter der Mutter“, „Geburtsgewicht“, „Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen“, und „Rauchen während der Schwangerschaft“.

Zum ergänzenden Vergleich wurde auch ein Modell mit 5 Variablen errechnet, in dem die Variable „Rauchen während der Schwangerschaft“ durch die Variablen „Parität“ und „Geschlecht (männlich)“ ersetzt wurde, um einmal ein Ergebnis mit minimaler Anzahl ausgeschiedener Datensätze (Missing-Werte) zu erhalten. Die von der Analyse geschätzten Koeffizienten dieser Modelle sind ebenfalls im Anhang (Kapitel 7.2) dargestellt.

**Tabelle 3.13:** Prädiktionsmodell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 4 Variablen, Jackknife-Validierung (Trennpunkt: priors = 0,6/0,4)

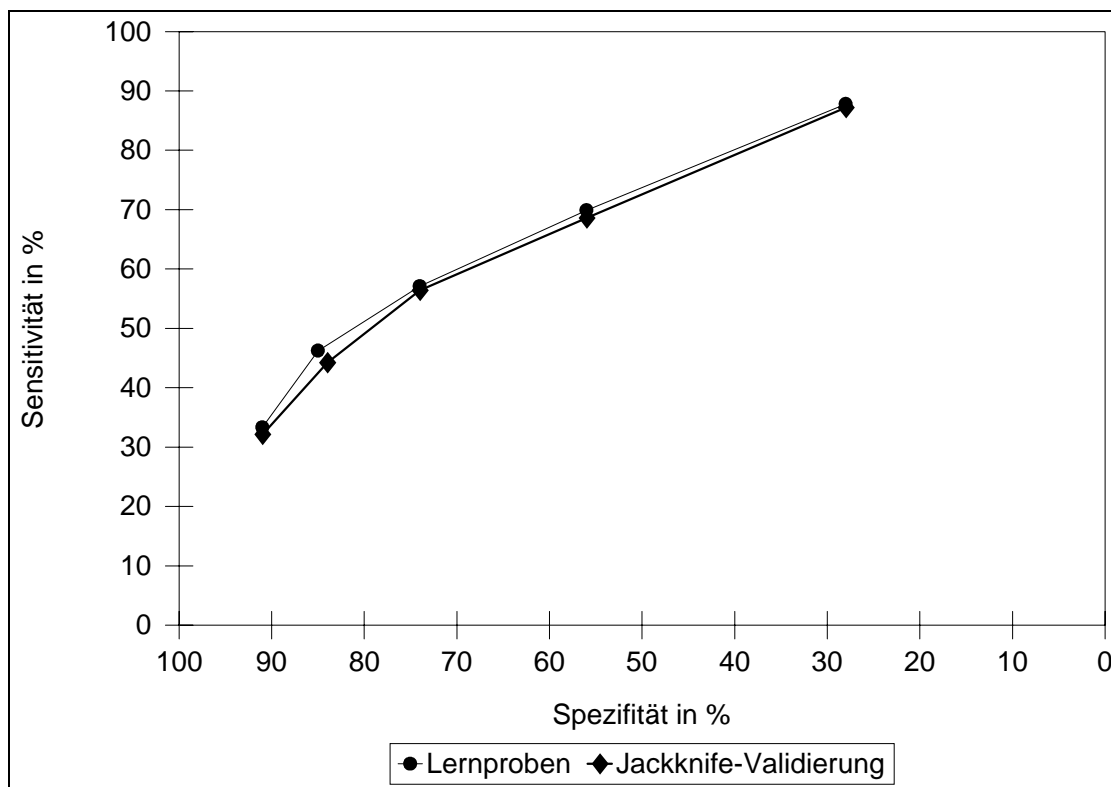
		<b>Status</b>		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	69	708	777
	Kontrollen	87	3841	3928
	insgesamt	156	4549	4705

Sensitivität: 44 % (95 % CI: 37-52 %), Spezifität: 84 % (95 % CI: 83-85 %),  
Youden-Index: 28

**Tabelle 3.14:** Prädiktionsmodell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 5 Variablen, Jackknife-Validierung (Trennpunkt: priors = 0,6/0,4)

		<b>Status</b>		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	80	1000	1080
	Kontrollen	108	4808	4916
	insgesamt	188	5808	5996

Sensitivität: 43 % (95 % CI: 36-50 %), Spezifität: 83 % (95 % CI: 82-84 %),  
Youden-Index: 26



**Abbildung 3.7:** ROC-Kurven für Lernproben und Jackknife-Validierung, Prädiktionsmodell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 4 Variablen

### 3.3.3 CART-Analyse

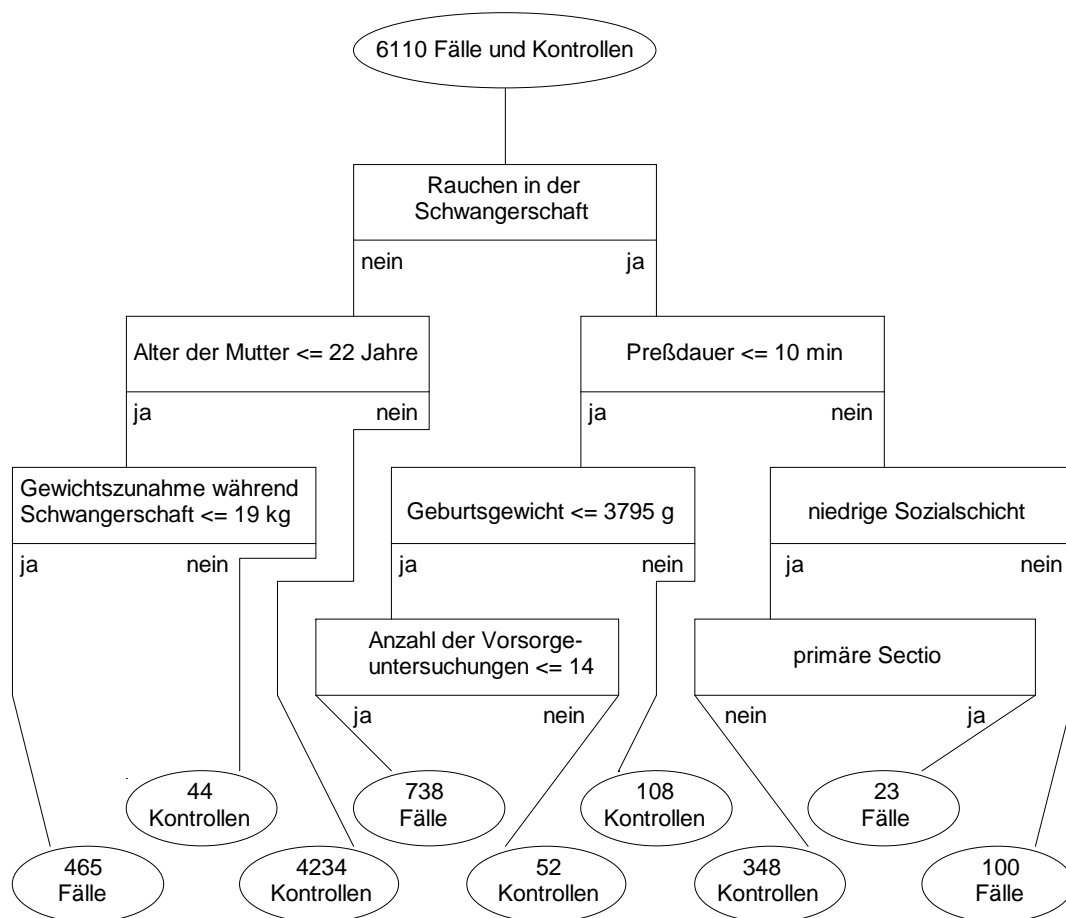
Für die CART-Berechnungen wurden neben der Variablen „orale Tokolyse“ auch die Variablen „Familienstand“ und „Schwangerschaftsdauer“ ausgeschlossen, da sie in der überwiegenden Anzahl der Fälle vom Programm wegen der Missing-Werte durch Surrogatvariablen ersetzt würden. Die verbliebenen 27 Variablen gingen in die Berechnungen ein, und es wurden wieder die zwei in Kapitel 3.3 beschriebenen Prädiktorenreduktionen auf 8 und 4 Variablen durchgeführt.

Aufgrund der großen Datenmenge wurde die Baumanalyse auf 200 Trennungen und 50 Endknoten beschränkt. Weiterhin sollten Knoten mit weniger als 20 Fällen nicht weiter getrennt werden und als Endknoten stehenbleiben.

Als „a-priori-Wahrscheinlichkeiten“ wurden die Werte 0,998 für die Kontrollgruppe und 0,002 für die Fälle eingestellt. Diese Wahrscheinlichkeiten entsprechen der geschätzten SIDS-Häufigkeit zum Beobachtungszeitpunkt (Jahre 1986-1990). Als Steuerungsparameter für die Spezifität konnte die „cost“-Einstellung verwendet werden. Sie



bestimmt die Wertigkeit einer Fehlklassifikation für Kontrollen und Fälle. Das Programm kann nur dann einen Baum erzeugen, wenn der „cost“-Wert nur in gewissen Dimensionen von der „a-priori-Wahrscheinlichkeit“ abweicht. Keine Abweichung bedeutet in unserem Beispiel einen „cost“-Wert von 1:500. Wird dieser Wert eingesetzt, so entsteht auch der Baum mit dem höchsten mitberechneten Signifikanzwert. Im folgenden sind außer den Zuordnungstabellen und ROC-Kurven auch die „Verzweigungs-bäume“ für die einzelnen Datenreduktionsschritte dargestellt.



**Abbildung 3.8:** CART-Verzweigungsbaum bei einer Spezifität von 83 % aus dem Modell mit 27 Variablen

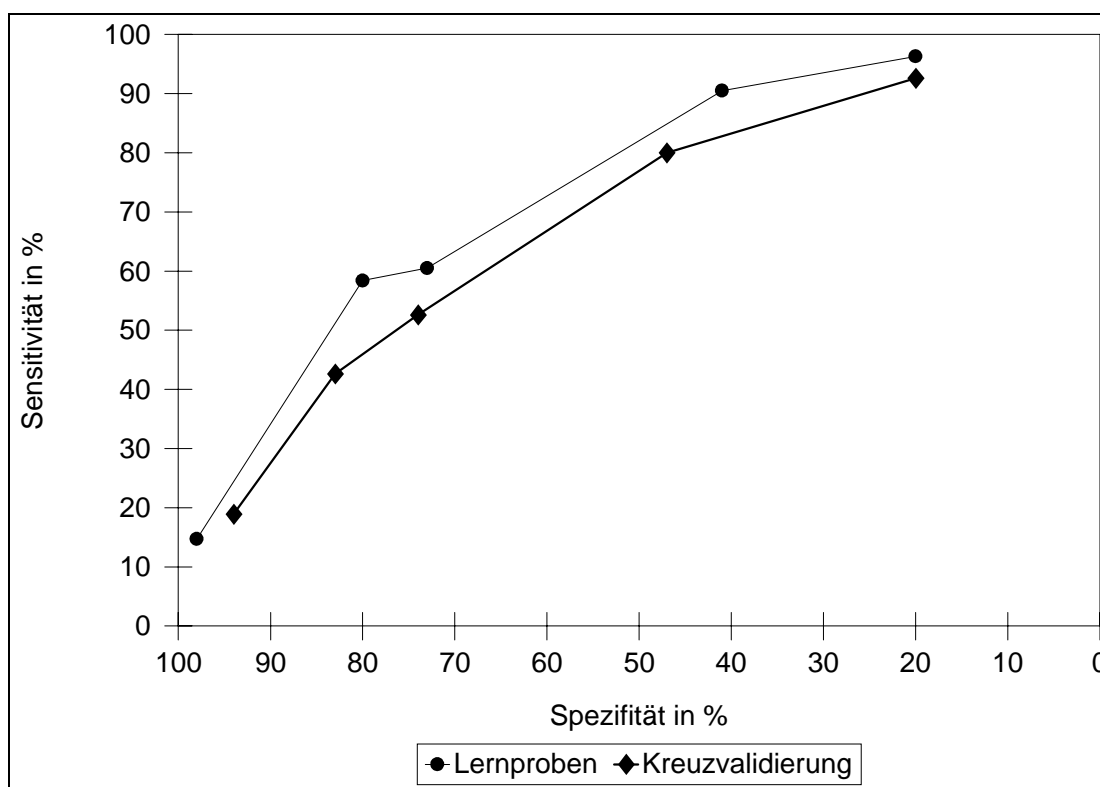
Die Datensätze werden anhand der innenstehenden Bedingung in jedem Zuordnungsknoten (Rechteck) in zwei Kategorien aufgeteilt. Kommen in den beschreibenden Variablen Missing-Werte vor, so erfolgt die Zuordnung mit Hilfe einer Ersatzvariablen. Die Anzahl der zugeordneten SIDS-Fälle und Kontrollen (Ovale) bezieht sich in den Verzweigungs-bäumen auf das mit den Lernproben errechnete Modell. In den auf der

CART-Analyse basierenden Ergebnistabellen (Tabellen 3.15-3.19) werden jedoch wie auch bei den anderen Berechnungsverfahren die Zahlen für die Kreuzvalidierung eingesetzt. Sie weichen geringfügig von den Zahlen der Berechnungen mit den Lernproben ab, was auch den unterschiedlichen Verlauf der dazugehörigen ROC-Kurven bedingt.

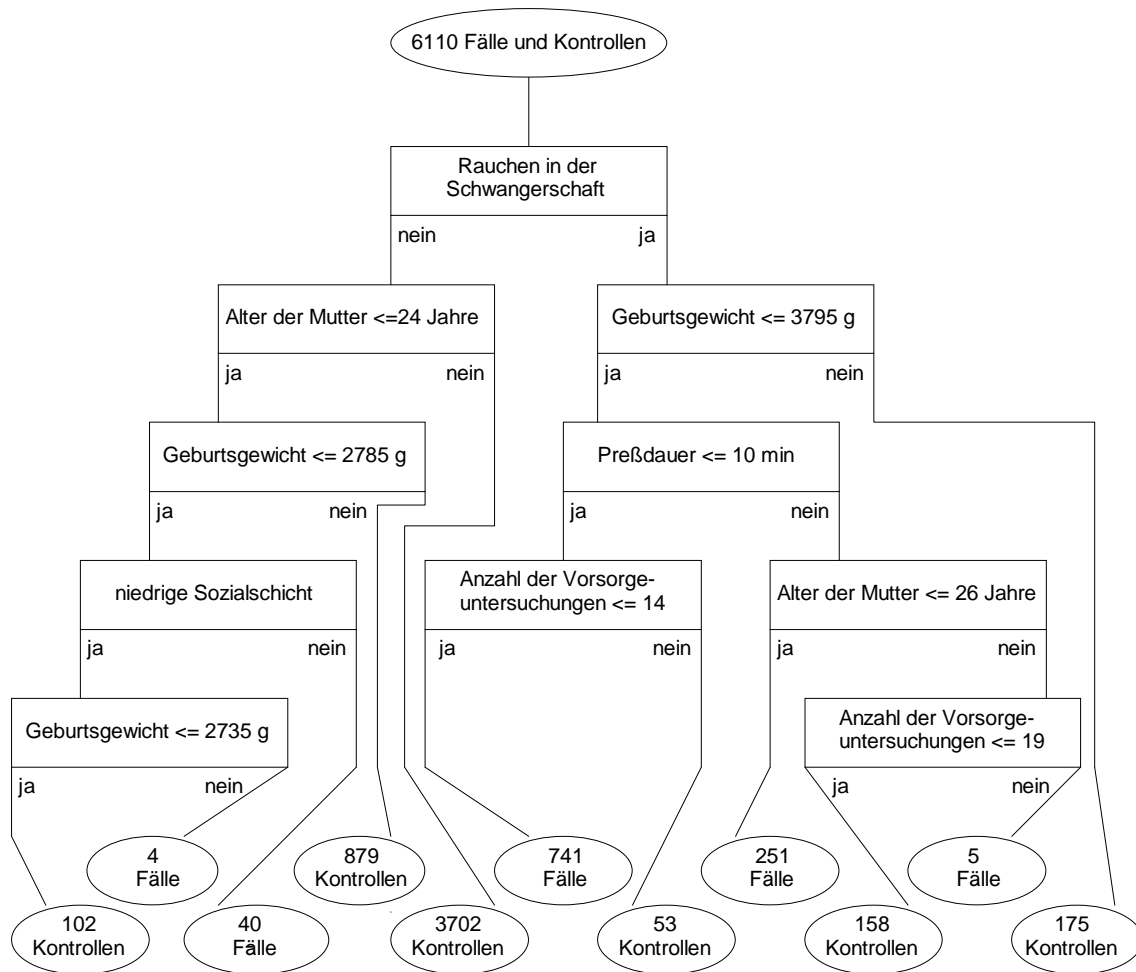
**Tabelle 3.15:** Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 27 Variablen, 10fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt: cost = 1:300)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	81	1015	1096
	Kontrollen	109	4905	5014
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 43 % (95 % CI: 36-50 %), Spezifität: 83 % (95 % CI: 82-84 %), Youden-Index: 25



**Abbildung 3.9:** ROC-Kurven für Lernproben und Kreuzvalidierung, Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 27 Variablen

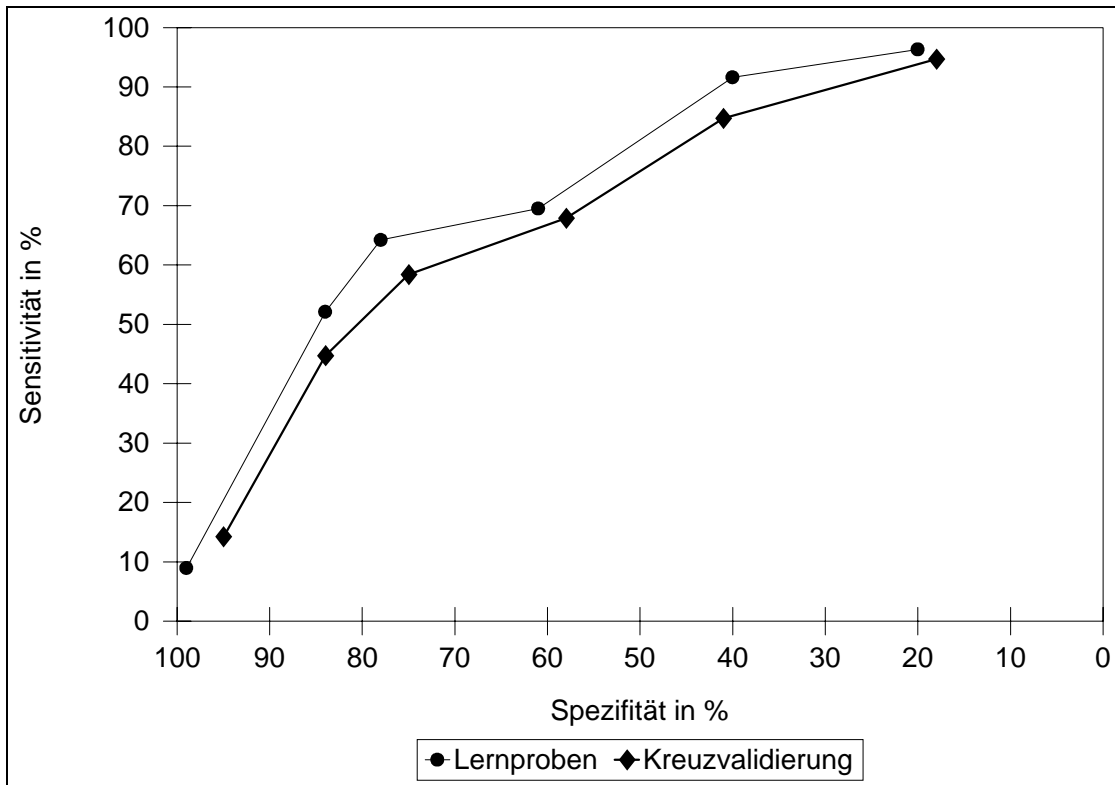


**Abbildung 3.10:** CART-Verzweigungsbaum bei einer Spezifität von 84 % aus dem Modell mit 8 Variablen

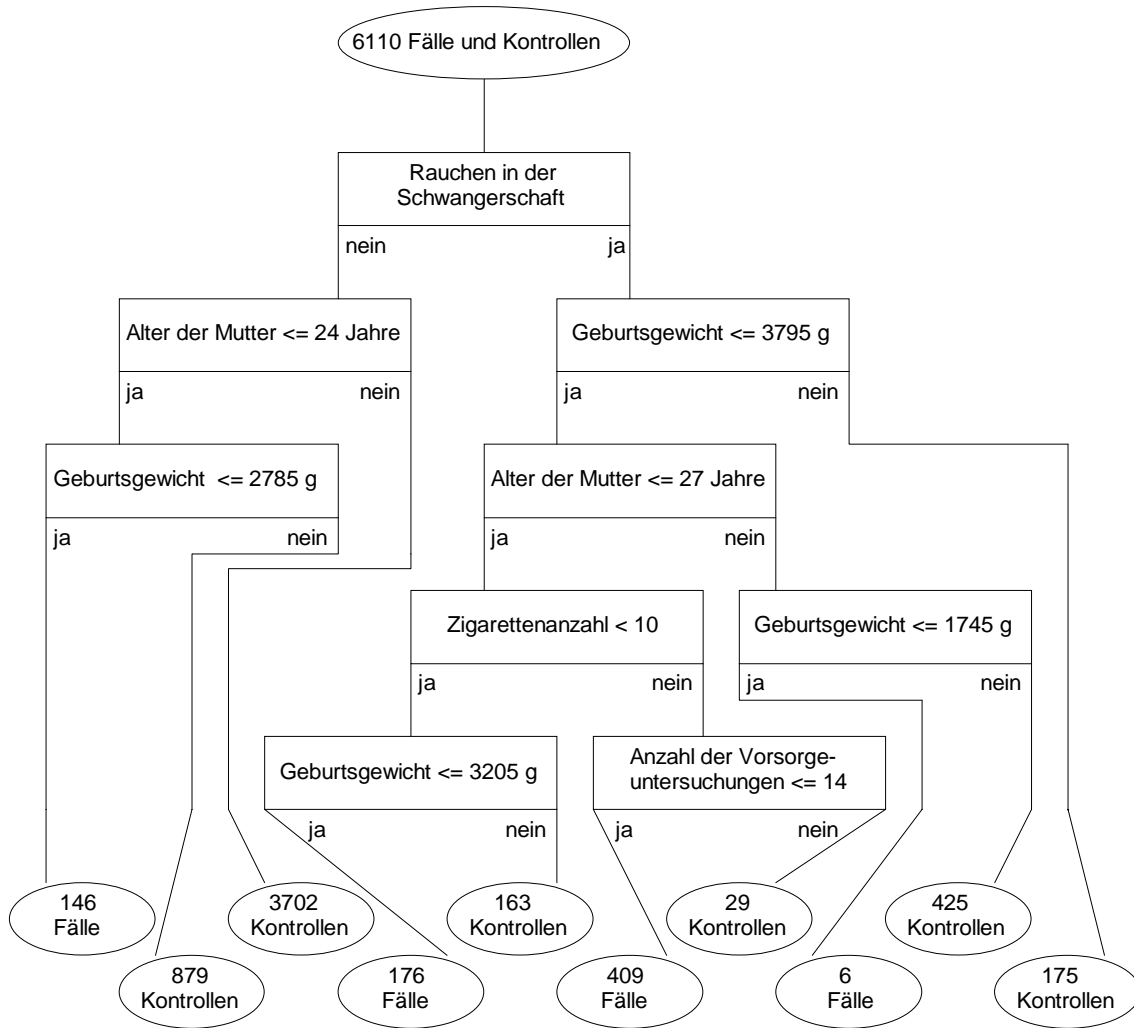
**Tabelle 3.16:** Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 8 Variablen, 10fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt: cost = 1:300)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	85	961	1046
	Kontrollen	105	4959	5064
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 45 % (95 % CI: 38-52 %), Spezifität: 84 % (95 % CI: 83-85 %), Youden-Index: 29



**Abbildung 3.11:** ROC-Kurven für Lernproben und Kreuzvalidierung, Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 8 Variablen

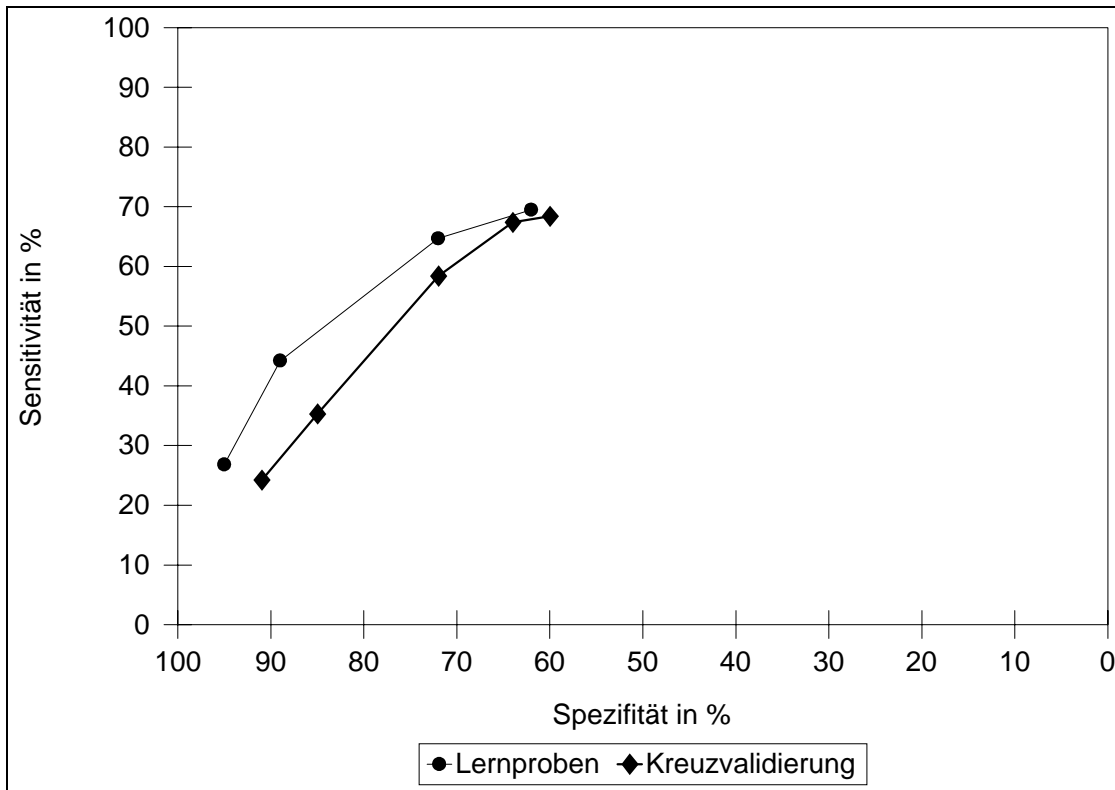


**Abbildung 3.12:** CART-Verzweigungsbaum bei einer Spezifität von 85 % aus dem Modell mit 4 Variablen

**Tabelle 3.17:** Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 4 Variablen, 10fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt: cost = 1:300)

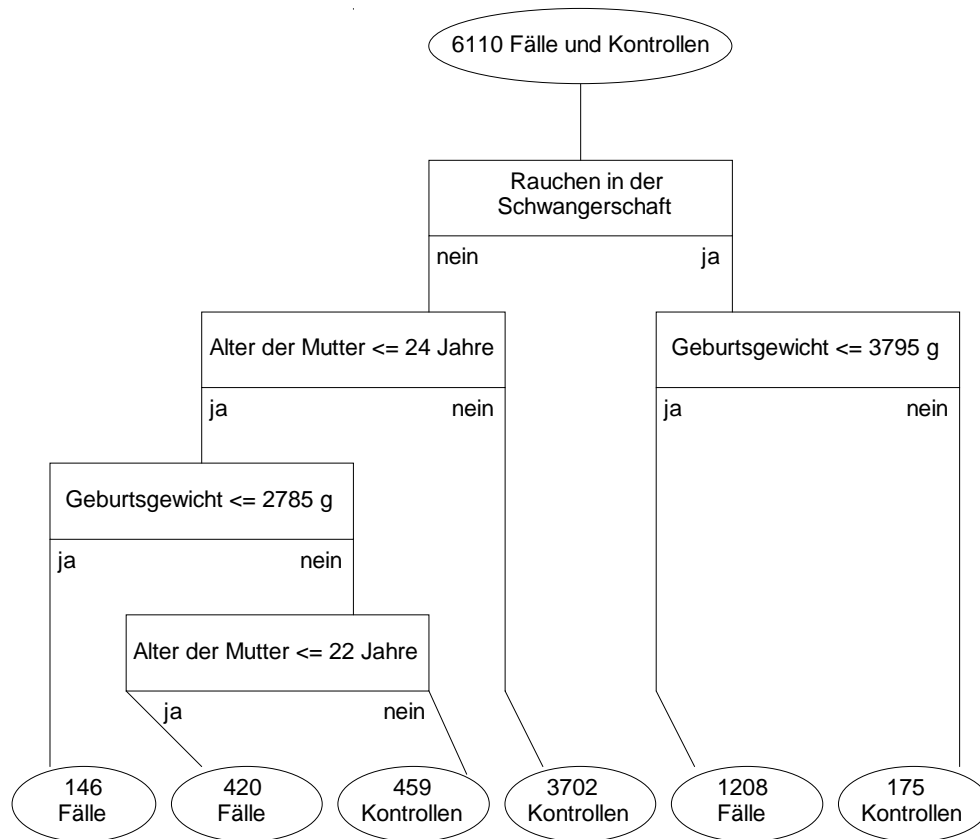
		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	67	867	934
	Kontrollen	123	5053	5176
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 35 % (95 % CI: 29-42 %), Spezifität: 85 % (95 % CI: 84-86 %), Youden-Index: 20



**Abbildung 3.13:** ROC-Kurven für Lernproben und Kreuzvalidierung, Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 4 Variablen

Für den Spezifitätsbereich unter 60 % konnte das Programm bei der Modellberechnung mit 4 Variablen keinen geeigneten Verzweigungsbaum erstellen. Da die ROC-Kurve der Kreuzvalidierung im Spezifitätsbereich von 60-70 % näher an der ROC-Kurve der Lernproben liegt und die entsprechenden Verzweigungsbäume die besten Signifikanzwerte erreichen, sollen sie zum Vergleich ebenfalls dargestellt werden. Bei der Berechnung dieser Verzweigungsbäume wurde die Spezifität des Modells durch die Veränderung des Trennpunktes (mit der „cost“-Einstellung, siehe Kapitel 2.2.4) verändert.

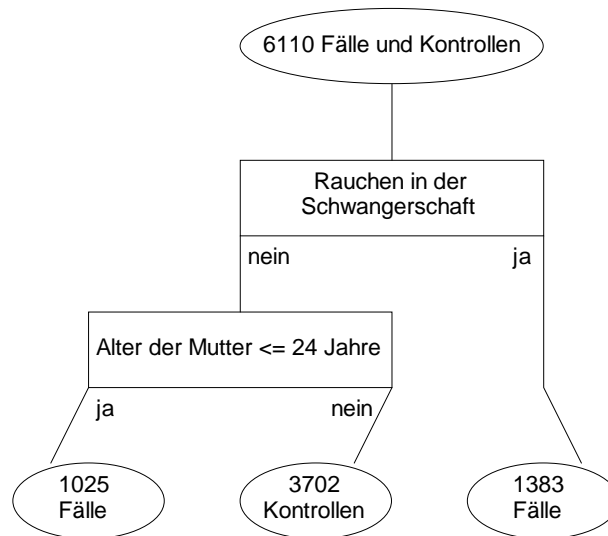


**Abbildung 3.14:** CART-Verzweigungsbaum bei einer Spezifität von 72 % aus dem Modell mit 4 Variablen

**Tabelle 3.18:** Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 4 Variablen, 10fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt: cost = 1:500)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	111	1652	1763
	Kontrollen	79	4268	4347
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 58 % (95 % CI: 51-65 %), Spezifität: 72 % (95 % CI: 71-73 %), Youden-Index: 30



**Abbildung 3.15:** CART-Verzweigungsbaum bei einer Spezifität von 64 % aus dem Modell mit 4 Variablen

**Tabelle 3.19:** Prädiktionsmodell basierend auf der CART-Analyse mit 4 Variablen, 10fache Kreuzvalidierung (Trennpunkt: cost = 1:700)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	128	2139	2267
	Kontrollen	62	3781	3843
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 67 % (95 % CI: 60-74 %), Spezifität: 64 % (95 % CI: 63-65 %), Youden-Index: 31



### 3.3.4 CBR-Analyse

Bei diesem Verfahren wurde die Berechnung nach der ersten Variablenreduktion auf 8 Variablen durchgeführt und vorgegeben, daß davon nur 5 Variablen in die Partition einbezogen werden sollen.

**Tabelle 3.20:** Dichotomisierung der einbezogenen Merkmale für die CBR-Analyse

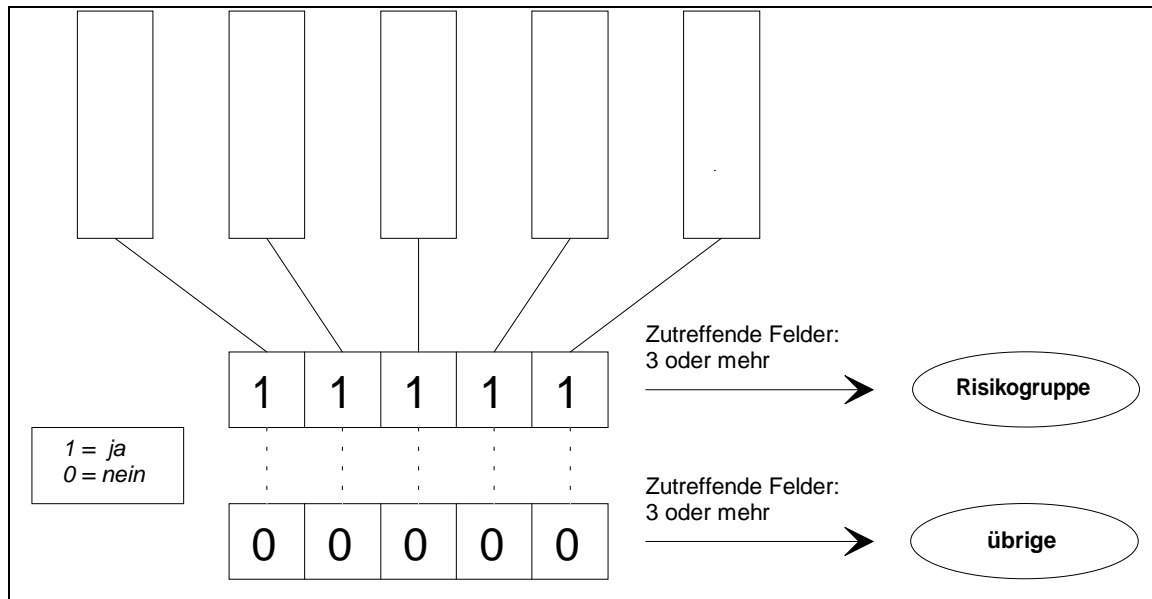
<b>Merkmal</b>	<b>Codierung = 1</b>	<b>Codierung = 0</b>
Rauchen während der Schwangerschaft	ja	nein
Alter der Mutter	bis 22 Jahre	ab 23 Jahre
Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen	bis 8	ab 9
Geburtsgewicht	bis 3800 g	ab 3801 g
Preßdauer	bis 10 min	ab 11 min
Sozialschicht des Vaters/Partners	niedrig	höher
Geschlecht des Kindes	männlich	weiblich

Kamen in den genannten Variablen Missing-Werte vor, so wurden sie in einer neu erzeugten „Missing-Variable“ codiert: Missing = 1, Wert vorhanden = 0.

Die Missing-Variable für die Preßdauer mußte für die folgende Modellberechnung ausgeschlossen werden, da sie im ersten Berechnungsversuch zu den 5 ausgewählten Prädiktoren gehörte. Die damit festgestellte Signifikanz in Bezug auf SIDS kann aber inhaltlich nicht nachvollzogen werden (siehe hierzu auch Kapitel 4.1.3).

Folgende Variablen gelangten in die Modellberechnung für die Partition mit dem niedrigsten p-Wert (Bestlösung):

1. Rauchen während der Schwangerschaft
2. Alter der Mutter
3. Geschlecht
4. Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen
5. Sozialschicht des Vaters/Partners



**Abbildung 3.16:** CBR-Analyse (Bestlösung): Darstellung der Cluster für die Zuordnung der Datensätze in die SIDS-Risikogruppe

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Datensätze dann der Hochrisikogruppe zugeordnet wurden, wenn 3 oder mehr der 5 eingeschlossenen Prädiktoren mit dem Wert „1“ vorlagen.

**Tabelle 3.21:** Prädiktionsmodell basierend auf der CBR-Analyse (Bestlösung) mit 8 Variablen, keine Validierung (Partition bestimmt Trennpunkt)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	65	553	618
	Kontrollen	125	5367	5492
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 34 % (95 % CI: 28-41 %), Spezifität: 91 % (95 % CI: 90-91 %), Youden-Index: 25

### 3.4 Positive Prädiktionswerte

Der positive Prädiktionwert (PPV) gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein „Risiko-Kind“ tatsächlich vom Plötzlichen Kindstod betroffen sein wird (post-Test-Wahrscheinlichkeit). Dabei ist der positive Prädiktionwert von der Sensitivität und Spezifität des Prädiktionsmodells, aber auch von der Inzidenzrate des Zielereignisses (prä-Test-Wahrscheinlichkeit) abhängig: Je niedriger die Inzidenzrate, desto niedriger der PPV, das heißt desto höher der Anteil falsch Positiver.

Als Ausgangswert für die SIDS-Inzidenz wird entsprechend der tatsächlichen Entwicklung (Abbildung 1.1) eine Inzidenzrate von 1/1000 Lebendgeborene unterstellt. Die Berechnung erfolgt nach der BAYES-Formel für Beispiele von Prognosemodellen aus den verschiedenen angewendeten Verfahren.

**Tabelle 3.22:** Positive Prädiktionswerte von SIDS-Risikogruppen mit Angabe des entsprechenden Prädiktionsmodells (Berechnungsverfahren) sowie des Anteils der Risikogruppen an der Gesamtheit aller Neugeborenen

<b>Prädiktionsmodell</b>	<b>vorhergesagte Risikogruppe</b>	<b>PPV</b>
Neuseeland-Score, an unseren Daten validiert	17 %	0,25 %
logistische Regression mit 8 Variablen	14 %	0,28 %
Diskriminanzanalyse mit 4 Variablen	16 %	0,27 %
Diskriminanzanalyse mit 4 Variablen	11 %	0,34 %
CART-Analyse mit 8 Variablen	16 %	0,28 %
CART-Analyse mit 4 Variablen	36 %	0,19 %
CBR-Analyse mit 8 Variablen	9 %	0,38 %

### 3.5 Ergebniszusammenfassung

Analog zur Tabelle 1.3 werden in Tabelle 3.23 die Vorhersageparameter der in dieser Arbeit neu erstellten und intern validierten Prognosemodelle im Vergleich mit den an unseren Daten validierten bisherigen Scoring-Systemen dargestellt. Aus Gründen der Konvention und der besseren Vergleichbarkeit wurden alle Neuberechneten Prognosemodelle auf eine Spezifität um 85 % eingestellt.

**Tabelle 3.23:** Übersicht der an unseren Daten validierten bisherigen und Neuberechneten Prognosemodelle

Prognosemodell	Sensitivität	Spezifität	Youden-Index
Sheffield-Birth-Score	43 %	80 %	23
California-Score	33 %	87 %	20
Neuseeland-Birth-Score (CID-Score)	42 %	83 %	25
logistische Regression mit 29 Variablen	38 %	86 %	24
logistische Regression mit 8 Variablen	39 %	86 %	25
logistische Regression mit 4 Variablen	33 %	87 %	20
Diskriminanzanalyse mit 25 Variablen	50 %	83 %	33
Diskriminanzanalyse mit 7 Variablen	41 %	84 %	25
Diskriminanzanalyse mit 5 Variablen	43 %	83 %	26
Diskriminanzanalyse mit 4 Variablen	44 %	84 %	28
CART-Analyse mit 27 Variablen	43 %	83 %	25
CART-Analyse mit 8 Variablen	45 %	84 %	29
CART-Analyse mit 4 Variablen	35 %	85 %	20
CBR-Analyse* <sup>)</sup> mit 8 Variablen	34 %	91 %	25

\*<sup>)</sup> nicht validiert

## 4 Diskussion

### 4.1 Verwendete Daten

#### 4.1.1 Selektionseffekte

Dieser Arbeit liegen die 325 SIDS-Fälle zugrunde, die in den Jahren 1986 bis 1990 im Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover obduziert wurden. In diesem Zeitraum wurden insgesamt 426 SIDS-Diagnosen für in Niedersachsen verstorbene Säuglinge oder Kleinkinder durch Obduktion (auch in Göttingen und Hamburg) gesichert [22]. Die Anzahl der auf den Todesbescheinigungen angegebenen Diagnosen „SIDS“ (ICD 798) betrug in demselben Zeitraum in Niedersachsen 642. Es kann angenommen werden, daß diese Zahl der tatsächlichen SIDS-Inzidenz in Niedersachsen recht nahekommt, da andere ICD-Codes, die früher oft zur Verschlüsselung der Diagnose „SIDS“ benutzt wurden, im Zeitraum dieser Untersuchung nur noch selten Verwendung fanden (ICD 799 für mangelhaft bezeichnete Ursache, ICD E911-913 für mechanisches Ersticken) [22].

Die Praxis, daß nicht alle bei der Leichenschau als SIDS-Fälle eingestuft Säuglinge obduziert werden, muß zu einer Verfälschung der Todesursachenstatistik führen. Deshalb kann die Anzahl der Eintragungen „SIDS“ auf den Todesbescheinigung nicht als sichere Referenz für die wahre SIDS-Inzidenz herangezogen werden, sondern nur eine Näherung darstellen. Im Zeitraum von 1986-1990 wurde immerhin auf 154 Todesbescheinigungen der ICD-Code 799 (mangelhaft bezeichnete Ursache) und auf 70 Todesbescheinigungen der ICD-Code E911-913 (mechanisches Ersticken) verwendet. Es kann nicht festgestellt werden, ob und wieviele tatsächliche SIDS-Fälle hier noch zu den 642 amtlichen „SIDS-Diagnosen“ hinzugerechnet werden müßten. Deshalb stellen die 325 in dieser Studie eingeschlossenen SIDS-Fälle, die in Hannover durch Obduktion gesichert wurden, nur schätzungsweise die Hälfte aller im Beobachtungszeitraum an SIDS verstorbenen Säuglinge und Kleinkinder dar.

Trotz der genannten Vorbehalte stellt die durch die Angaben auf den Todesbescheinigungen erteilte Todesursachenstatistik die einzige verfügbare Quelle zur Abschätzung der SIDS-Inzidenz dar. Von den so ermittelten 642 SIDS-Fällen der Jahre 1986-1990 in Niedersachsen wurden 50,6 % in Hannover sowie 15,7 % in Göttingen und Hamburg

obduziert und so die Diagnose „SIDS“ gesichert. Da im untersuchten Zeitraum versucht wurde, jeden im Einzugsbereich der Medizinischen Hochschule Hannover plötzlich und unerwartet verstorbenen Säugling einer Obduktion zuzuführen, kann ein möglicher Selektionseffekt hier als vernachlässigbar gering angesehen werden.

Bei der Ermittlung der zugehörigen PAG-Datensätze für jeden der 325 obduzierten SIDS-Fälle konnten wegen unvollständiger Dokumentation nur 190 Datensätze (58 %) zweifelsfrei zugeordnet werden. Obwohl diese Datensätze im Vergleich mit der Gesamtmenge aller 325 Datensätze keine nennenswerten Unterschiede in Bezug auf Geschlecht, Geburtsjahr und Autopsiejahr aufweisen [38], können an dieser Stelle Selektionseffekte nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies stellt eine Limitation dieser Studie dar.

Ein großer Vorteil der verwendeten Daten in Bezug auf die SIDS-Forschung liegt im frühen Zeitpunkt der Datenerhebung. Die Daten wurden unter beobachtungsgleichen Bedingungen für die Kontrollen und die späteren SIDS-Fälle erhoben. Da zum Zeitpunkt der Datenerhebung kurz nach der Geburt die späteren SIDS-Fälle nicht erkennbar waren, können hier systematische Fehler (Recall Bias und Observer Bias) ausgeschlossen werden

#### **4.1.2 Merkmalerfassung**

Da die in dieser Arbeit verwendeten Daten nicht zum Zwecke der SIDS-Forschung erhoben wurden, ist zu prüfen, inwieweit die für SIDS maßgeblichen Merkmale erfaßt sind. In dem umfangreichen PAG-Datensatz sind alle wesentlichen Risikofaktoren enthalten; dennoch sind einige mögliche Risikoindikatoren für SIDS nicht miterfaßt, die Eingang in frühere Scoring-Systeme gefunden haben (in Klammern die betroffenen Scoring-Systeme):

1. Blutgruppe der Mutter (Sheffield-Score)
2. Frage nach Stillabsicht der Mutter zum Geburtszeitpunkt (Sheffield-Score)
3. Frage nach der Kenntnis des Zeitpunktes der letzten Menstruation (Oxford-Score)
4. Frage nach SIDS-Fällen in der Familie (Oxford-Score, SRFB)
5. Zeitintervall zur letzten Schwangerschaft (Sheffield-, Oxford-, California-Score, SRFB)

6. Frage nach chronischer Bronchitis und Anfallsleiden bei Geschwistern (SRFB)

7. Frage nach häufigem Schwangerschaftserbrechen (SRFB)

8. Frage nach geringer fötaler Bewegung (SRFB)

Sicher besteht hier eine Informationsreserve, die in zukünftigen Erhebungen zur SIDS-Forschung berücksichtigt werden kann. Ob die Präzision der in dieser Arbeit entwickelten SIDS-Prognosemodelle mit diesen zusätzlichen Informationen besser ausgefallen wäre, ist fraglich.

Für andere mögliche Risikoindikatoren bestand die Dokumentationsmöglichkeit nur durch den Eintrag von Katalognummern (Rückseite der Erfassungsbögen, siehe Kapitel 7.8). Die Katalognummern codieren unter anderem Geburtsrisiken und Gesundheitsstörungen der Mutter. Bei den in die Berechnungen einbezogenen Variablen „Hypotonie während der Schwangerschaft“ und „Harnwegsinfekt während der Schwangerschaft“ sowie „Abusus der Mutter“ muß deshalb mit einer eingeschränkten Validität der Angaben gerechnet werden. Möglicherweise wären bei gesonderten Fragen nach diesen Störungen mehr Eintragungen erfolgt. Es kann jedoch festgestellt werden, daß die genannten Variablen auch bei früheren SIDS-Prognosemodellen (Sheffield- und Oxford-Score, SRFB) eine eher untergeordnete Rolle spielten.

In der vorliegenden Datenbank konnten insgesamt 30 verwendbare Risikoindikatoren (Tabelle 3.1-3.4) gefunden werden, so daß genügend alternative Variablen zur Berechnung von Prognosemodellen zur Verfügung stehen. Die Anzahl der in bisherigen Scoring-Systemen verwendeten Variablen ist deutlich geringer (z. B.: Neuseeland-Score:  $n = 4$ , Oxford-Score:  $n = 16$ ).

In den letzten Jahren konnte ein deutlicher Rückgang der SIDS-Inzidenz durch die Vermeidung der Bauchlage erreicht werden. Das Schlafen in Bauchlage scheint somit ein entscheidender SIDS-Risikofaktor zu sein, der jedoch zum Geburtszeitpunkt nicht verfügbar ist. Die Kenntnis dieses wichtigen Faktors kann deshalb leider nicht für ein SIDS-Prognosemodell zum Geburtszeitpunkt genutzt werden. Es wird auch in Zukunft schwierig sein, zu diesem Punkt einen validen Anhaltspunkt (z. B. Absicht der Eltern, die Bauchlage zu vermeiden) kurz nach der Geburt zu erhalten.

### 4.1.3 Missing-Werte

In 15 der insgesamt 30 als SIDS-Risikoindikatoren verwendeten Variablen (Tabelle 3.1-3.4) erfolgte die Dokumentation nicht vollständig, so daß „Missing-Werte“ entstanden, die bei den Berechnungen in geeigneter Weise berücksichtigt werden mußten. Die „Missing-Werte“ stellen dabei zum Teil derartige Limitationen dar, daß betroffene Variablen oder Datensätze von Modellberechnungen vorab ausgeschlossen werden mußten. Die daraus entstandenen Nachteile für die Validität der berechneten Prognosemodelle werden in den folgenden Kapiteln diskutiert.

Da sich der Basis-Erfassungsbogen im Jahre 1987 leicht geändert hat, konnten einige Variablen nicht in der gleichen Weise über den gesamten Beobachtungszeitraum erfaßt werden. Hiervon sind auch Variablen betroffen, die für die SIDS-Vorhersage von Bedeutung sein könnten: „Dauer der Schwangerschaft“ (Oxford- und California-Score) sowie „Familienstand der Mutter“ (Oxford- und Neuseeland-Score). Diese Variable haben deshalb einen Anteil an Missing-Werten von über 50 %.

Besonders viele fehlende Eintragungen haben auch die Fragen nach mütterlichem Rauchen (Oxford-, Cardiff- und California-Score) und niedriger Sozialschicht der Eltern (Sheffield-, Oxford-, Cardiff- und Neuseeland-Score) wegen unvollständiger Dokumentation.

In den meisten Variablen mit „Missing-Werten“ zeigen die zur „Missing-Kategorie“ zusammengefaßten Datensätze keinen Zusammenhang zum SIDS-Risiko, so daß hier generell eine zufällige Verteilung angenommen werden kann. Hiervon gibt es allerdings zwei Ausnahmen:

Die „Missing-Kategorie“ der Variable „orale Tokolyse“ (enthält 2 SIDS-Fälle und 14 Kontrollen) erschien bei der Berechnung mit der logistischen Regression statistisch signifikant in Bezug auf das Auftreten von SIDS. Als Ursache kann selektive ärztliche Dokumentation oder ein zufälliges Zustandekommen angenommen werden. Um das Ergebnis hierdurch nicht zu beeinflussen, wurde die Variable „orale Tokolyse“ aus allen Berechnungen ausgeschlossen.

Die „Missing-Kategorie“ der Variable „Dauer der Preßperiode“ (enthält 25 SIDS-Fälle und 499 Kontrollen) zeigte ebenso einen signifikanten Zusammenhang mit SIDS wie die „Risiko-Kategorie“ (Preßdauer bis 15 min) selbst. Der überwiegende Anteil dieser Mis-



sing-Kategorie entstand, weil bei vielen Geburten durch eine Sectio keine Dokumentation der Preßdauer vorgenommen wurde (zutreffend bei 496 von 524 Missing-Datensätzen). Da gerade diese „Missing-Kategorie“ bei der CBR-Analyse eine besonders wichtige Rolle spielte, wurde sie aus dieser Berechnung ausgeschlossen.

#### 4.1.4 Fallzahlen

Die Anzahl der SIDS-Fälle und Kontrollen in der vorliegenden Datenbank ist angemessen groß, so daß man mit relativ zuverlässigen Ergebnissen rechnen konnte. Die Fallzahl von  $n = 190$  übersteigt die für die Berechnung und Validierung der meisten früheren Prognosemodelle verwendeten Fallzahlen. Die Anzahl der als Kontrollen verwendeten Datensätze ( $n = 5920$ ) bedingt ein Verhältnis der Fälle zu Kontrollen von etwa 1:31. Diese große Anzahl von Kontrollen im Vergleich zu einem Verhältnis der Fälle zu Kontrollen von 1:10 läßt zwar keine Verbesserung der statistischen Power erwarten. Trotzdem wurden alle zur Verfügung stehenden Kontrolldatensätze in die Berechnungen eingebracht, um zuverlässigere Rückschlüsse zur Gesamtpopulation aller nicht an SIDS verstorbener Kinder machen zu können.

Bei der Feststellung der Sensitivität und Spezifität für die an unseren Daten getesteten bisherigen Scoring-Systemen sowie Neuberechneter Prognosemodelle wurden auch die 95%-Konfidenzintervalle mit angegeben. Sie zeigen, in welchem Bereich das „wahre“ Testergebnis mit 95 % Wahrscheinlichkeit liegt. Es stellte sich dabei heraus, daß die Testwerte der Sensitivität bei allen Modellprüfungen ein breites Konfidenzintervall besitzen. Dies ist auf die doch eher geringe Anzahl der eingeschlossenen SIDS-Fälle ( $n = 190$ ) im Gegensatz zur Anzahl der Kontrollen ( $n = 5920$ ) zurückzuführen. Die 95%-Konfidenzintervalle für die Spezifität fallen demzufolge deutlich enger aus.

Obwohl die Anzahl der betrachteten SIDS-Fälle im Vergleich mit vorangegangenen SIDS-Studien groß ist, zeigt sich hier, daß die Testgüte (hier: Sensitivität) anhand der vorliegenden Datensätze nicht genau bestimmt werden kann. Dieses Problem bestand bei früheren SIDS-Studien mit geringer SIDS-Fallzahl ebenfalls und könnte eine Erklärung für das Versagen bisheriger Prognosemodelle zum Geburtszeitpunkt bei späteren Validierungsversuchen sein. Hier stellte sich in den meisten Fällen eine deutliche Verschlechterung der Werte für die Testgüte heraus (Tabelle 1.3).

### 4.1.5 Eignung der verwendeten Daten

Schlußfolgernd läßt sich aus den vorangegangenen Kapiteln feststellen, daß die für diese Studie verwendete Datenbank aus historischen PAG-Datensätzen trotz der angeführten Limitationen (Selektionseffekte, Missing-Werte) für diese Art der SIDS-Forschung sehr gut geeignet ist. Insbesondere der frühe Zeitpunkt der Datenerhebung schließt ein Recall Bias und ein Observer Bias aus, was einen großen Vorteil für unsere Studie darstellt. Die Anzahl der Datensätze (SIDS-Fälle und Kontrollen) übersteigt die Anzahl der Datensätze der meisten vergleichbaren vorangegangenen SIDS-Studien. Obwohl die Daten nicht für die SIDS-Forschung erhoben wurden, sind fast alle aus der Literatur bekannten Risikomerkmale für SIDS in den PAG-Datensätzen erfaßt.

## 4.2 Bisherige Vorhersagemodelle

An unseren Daten konnten 3 bisherige Scoring-Systeme getestet werden: Sheffield-Birth-Score, California-Score und Neuseeland-Birth-Score. Werden die Testgütekriterien Sensitivität und Spezifität betrachtet, so lassen sich kaum Unterschiede feststellen (ROC-Kurven in Abbildung 3.1).

Wenn in der Vergangenheit die Testgüte von Scoring-Systemen dargestellt wurde [29, 33], so hat sich der Vergleich der Sensitivität bei einer Spezifität von etwa 80-85 % etabliert. Das bedeutet die Auswahl einer Risikogruppe von 15-20 % aller Neugeborenen, in der der Prozentsatz der hier richtig erkannten späteren SIDS-Fälle (Sensitivität, richtig Positive) verglichen wird.

Durch die Zuordnungstabellen (Tabellen 3.5-3.7) wurde die Testgüte dieser 3 Scoring-Systeme (getestet an den niedersächsischen Perinataldaten) wie beschrieben dargestellt. Hier erzielte der Neuseeland-Birth-Score das beste Ergebnis vor dem Sheffield-Birth-Score und dem California-Score.

Die hier erreichten Testwerte der Scoring-Systeme ähneln denen früherer Validierungen an Daten, die zeitliche und örtliche Unterschiede zu den zur Erstellung dieser Scoring-Systeme benutzten Datenbanken aufwiesen (Tabelle 1.3). Wenn mit diesen Scoring-Systemen an den niedersächsischen Daten eine SIDS-Risikogruppe von etwa 20 % be-

stimmt wird, so würden sich in dieser nur deutlich unter 50 % der späteren SIDS-Fälle finden (Sensitivität unter 50 %, siehe Tabelle 3.23).

Hinsichtlich der Komplexität dieser Scoring-Systeme ist der Neuseeland-Birth-Score mit nur 4 verwendeten Risikofaktoren der einfachste. Im Sheffield-Birth-Score wurden 6 und im California-Score 8 Variablen verwendet.

### **4.2.1 Missing-Werte**

Das Problem unvollständiger Daten trat auch früher schon bei der Evaluation von Scoring-Systemen auf [33]. Eine mögliche Verfahrensweise ist der Ausschluß betroffener Datensätze. Dies ist dann wenig sinnvoll, wenn zuviele Datensätze aus den Berechnungen fallen.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, als Missing-Wert den Wert „0“ bzw. „1“ oder den Mittelwert dieser Variable (errechnet aus den übrigen Datensätzen) zu verwenden.

In dieser Arbeit wurde bei der Testung des Sheffield Scores und des Neuseeland Scores von der Ausschlußmethode Gebrauch gemacht, da es sich nur um die unbedeutende Anzahl von 16 (Alter der Mutter) bzw. 34 (Parität) Datensätze handelte. In anderen Variablen kommen bedeutend mehr Missing-Werte vor, für die hier einheitlich der Wert „0“ (kein Risiko) verwendet wurde. Dies scheint die Funktionsweise der Scoring-Systeme am wenigsten zu verzerren, zumal die „Missing-Kategorien“ der betroffenen Variablen kein erhöhtes SIDS-Risiko erkennen lassen.

## **4.3 Neuberechnete Prognosemodelle**

### **4.3.1 Validierung der Testwerte**

Beim Vergleich der Literatur über SIDS-Scoring-Systeme ist erkennbar, daß die einzelnen Scoring-Systeme regional sehr unterschiedliche Werte für die Testgüte erreichen. Deshalb ist nie vor auszusehen, welches der schon etablierten Scoring-Systeme auf eine bestimmte Population (z.B. Niedersachsen) am besten vorhersagt oder ob ein aus eigenen Daten Neuberechnetes Prognosemodell geeigneter ist. Da sich auch die sozialen

---

Bedingungen in den verschiedenen Bevölkerungen mit der Zeit unterschiedlich verändern, müssen Scoring-Systeme sicherlich auch zeitlich angepaßt sein.

Wenn Sensitivität und Spezifität durch Prädiktion an denselben Daten ermittelt werden, mit denen das Prognosemodell erstellt wurde, besteht eine systematische Überschätzung der Testgüte. Ein Vergleich mit herkömmlichen Scoring-Systemen, die mit anderen Daten erstellt wurden, ist deshalb nicht korrekt. Dies liegt an rein zufälligen Interaktionen zwischen einzelnen Risikofaktoren in der zur Berechnung verwendeten Daten. Diese Interaktionen ändern sich bei jeder späteren Erhebungen und sind deshalb nicht vorherzusehen. So sind auch die in Tabelle 1.3 dargestellten großen Unterschiede in der Testgüte für dieselben Scoring-Systeme zum Zeitpunkt der Publikation und späteren Validierungen erklärbar. Zum Zeitpunkt der Publikation wurde ihre Testgüte an denselben Daten ermittelt, aus denen das System berechnet wurde, und somit systematisch überschätzt. Vergleichende Validierungen an anderen Daten erbrachten dann in den meisten Fällen deutlich schlechtere Testergebnisse. Ob dies an unterschiedlichen regionalen und zeitlichen Gegebenheiten oder am Zufallsfehler liegt, ist hier nicht sicher festzustellen.

Lediglich bei der Veröffentlichung der Sheffield-Studien [7] wurde das Problem der Überschätzung der Testgüte besonders erwähnt und das vorgestellte Prognosemodell später an prospektiven Daten (24 SIDS-Fälle und 48 Kontrollen) validiert. Der erkannte Qualitätsverlust wurde als „*shrinkage*“ bezeichnet.

In dieser Arbeit sollen deshalb nur Testwerte von solchen Prognosemodellen mit anderen Scoring-Systemen verglichen werden, die zuvor in geeigneter Weise validiert und damit korrigiert wurden. Nur so lassen sich vergleichbare Aussagen über die Vorhersagegüte treffen. Hierzu wurden die entsprechenden Modelle mit nur einem Teil der verfügbaren Datensätze (Lernstichprobe) berechnet und an dem verbliebenen Teil der Datensätze intern validiert (Kreuzvalidierung).

Die Unterschiede in der Testgüte für Prädiktionsmodelle, die anhand von Lernproben im Vergleich mit der Kreuzvalidierung erstellt wurden, sind in den entsprechenden ROC-Diagrammen im Ergebnisteil deutlich sichtbar: Die kreuzvalidierten ROC-Kurven liegen bei allen hier berechneten Prognosemodellen unter denen der Lernproben, erreichen also eine schlechtere Testgüte. Sofern dieser Effekt auf die zufälligen Interaktionen zwischen den Variablen zurückzuführen ist, müßte er abnehmen, wenn weniger Variablen in den Modellberechnungen vorhanden sind. Dies ist tatsächlich nach der zweiten Da-

tenreduktion auf nur 4 Variablen bei der logistischen Regression (Abbildung 3.4) und CART-Analyse (Abbildung 3.13) erkennbar. Die kreuzvalidierte ROC-Kurve liegt hier teilweise nur knapp unterhalb der Kurve der Lernproben.

Die ROC-Kurven der Jackknife-Kreuzvalidierung liegen aufgrund der großen Anzahl von Datensätzen ohnehin sehr dicht an den ROC-Kurven der Lernproben, so daß der eben beschriebene Effekt hier nicht zu sehen ist. Trotzdem ist auch bei diesem Verfahren von einem geringeren Zufallsfehler nach Variablenreduktion auszugehen.

Bei der CBR-Analyse war eine Validierung des Ergebnisses aus methodischen Gründen nicht möglich, so daß dieses Ergebnis nur zum ergänzenden Vergleich herangezogen werden kann.

Zusammenfassend wird eine Rangfolge der verwendeten statistischen Verfahren erstellt, die deren Eignung in Bezug auf das Kriterium „Validierbarkeit“ veranschaulicht:

#### **1. Diskriminanzanalyse, CART-Analyse, logistische Regression**

Die Kreuzvalidierung wurde in geeigneter Weise vorgenommen.

#### **2. CBR-Analyse**

Eine Kreuzvalidierung konnte aus methodischen Gründen nicht vorgenommen werden.

### **4.3.2 Sensitivität und Spezifität**

Aus den Testgütekriterien Sensitivität und Spezifität läßt sich der „Youden-Index“ berechnen (Kapitel 2.2.6). Die Berechnung für den Spezifitätsbereich von etwa 80-85 % wurde aus der Literatur [29, 33] übernommen und richtet sich nach dem von den Autoren gewünschten Umfang der SIDS-Risikogruppe (hier: 15-20 % aller Neugeborenen). Durch die Werte für den Youden-Index lassen sich die eher geringen Unterschiede in der Testgüte für die einzelnen Prognosemodelle am besten vergleichen (Tabelle 1.3 und 3.23).

Mit dem Verfahren der logistischen Regression ließ sich keine Verbesserung der Testgüte im Vergleich zu den bisherigen Scoring-Systemen erreichen. Die besten Testwerte wurden hier nach der Datenreduktion auf 8 Variablen ermittelt und entsprechen etwa dem Neuseeland-Birth-Score (Youden-Index = 25).

Durch die CBR-Analyse (Bestlösung) ließ sich ein ähnliches Ergebnis erzielen. Zu beachten ist hier jedoch, daß es sich um einen unvalidierten Wert handelt, der bei korrektem Vergleich noch nach unten korrigiert werden müßte. Weiterhin ist die „Risikogruppe“ kleiner als bei den anderen Verfahren (9 % aller Neugeborenen), da der Trennpunkt vom Programm nur so als sinnvoll angesehen wurde.

Bessere validierte Testwerte für Sensitivität und Spezifität können mit den Modellen der Diskriminanzanalyse und CART-Analyse erreicht werden. Der beste Testwert wird durch das Modell basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 25 Variablen (Youden-Index = 33) erreicht. Es folgen die Modelle der CART-Analyse mit 8 Variablen (Youden-Index = 29) und der Diskriminanzanalyse mit nur 4 Variablen (Youden-Index = 28).

Zusammenfassend wird eine Rangfolge der verwendeten statistischen Verfahren erstellt, die deren Eignung in Bezug auf das Kriterium „Testgüte (Sensitivität und Spezifität)“ veranschaulicht:

- 1. Diskriminanzanalyse, CART-Analyse**
- 2. logistische Regression**
- 3. CBR-Analyse**

Die Testgüte (Bestlösung) ist hier nur für den Spezifitätsbereich von 91 % (nicht steuerbar) feststellbar.

### **4.3.3 Komplexität der Modelle**

Um eine praktische Anwendung von SIDS-Prognosemodellen zu ermöglichen, soll die Zuordnung von Neugeborenen zur „SIDS-Risikogruppe“ anhand perinataler Daten so einfach wie möglich erfolgen. Damit ein etwaiger Informationsverlust bei der Variablenreduktion erkannt werden kann, wurden in dieser Arbeit auch Modelle mit maximaler Anzahl von eventuellen Risikofaktoren zum Vergleich berechnet.

Es hat sich schon bei der Erprobung herkömmlicher Scoring-Systeme herausgestellt, daß eine große Anzahl eingebrachter Risikofaktoren nicht immer das beste Ergebnis garantiert. Bei der Vorstellung des Oxford Scores [16] wurde zum Beispiel eine Ergänzung der 16 verwendeten Risikoindikatoren durch noch weitere „neuentdeckte“ Faktoren vorgeschlagen, um die Testergebnisse zu verbessern. Als einige Jahre später in Neu-

seeland der CID-Score vorgestellt und unter anderem mit dem Oxford Score verglichen wurde, folgte man diesem Vorschlag nicht. Man testete im Gegenteil einen auf 4 Variablen reduzierten „Oxford-Score“ (AOS-Score) und stellte bezeichnenderweise dieselbe Vorhersagegüte mit diesem wesentlich vereinfachten Prognosemodell fest [29].

So ergab sich auch bei der Berechnung der neuen Prognosemodelle anhand der niedersächsischen PAG-Datensätze die Frage, wieviele Variablen oder Risikofaktoren für ein Prognosemodell überhaupt nötig sind. Mit den vorgenommenen Datenreduktionen von der jeweils für das Verfahren maximalen Variablenzahl auf 8 (Diskriminanzanalyse: 7) sowie 4 Variablen sollte diese Frage beantwortet werden. Im folgenden werden die Modelle unterschiedlicher Komplexität (Anzahl beinhalten Variablen) anhand ihrer Testgüte (siehe Tabelle 3.23) miteinander verglichen.

Das mit der logistischen Regression errechnete Modell aus 8 Variablen erzielt eine etwas bessere Testgüte als das Modell aus 29 Variablen. Das auf nur 4 Variablen reduzierte Modell schneidet schlechter ab.

Das mit Hilfe der Diskriminanzanalyse errechnete Modell mit der maximalen Anzahl ( $n = 25$ ) erreicht die deutlich beste Testgüte. Das auf 4 Variablen reduzierte Modell funktioniert jedoch besser als nach der ersten Variablenreduktion auf 7 Variablen und erreicht auch eine bessere Testgüte als der ebenfalls aus 4 Variablen bestehende Neuseeland-Birth-Score.

Bei den durch die CART-Analyse berechneten Modellen wird die Komplexität nicht allein durch die Anzahl der eingebrachten Variablen bestimmt, sondern hängt vielmehr vom Umfang des erstellten Verzweigungsbaumes ab. Nach der ersten Variablenreduktion auf 8 Variablen wird hier das beste, nach der zweiten Variablenreduktion auf 4 Variablen die schlechteste Testgüte erreicht.

Die Werte für die Testgüte wurden bisher einheitlich für den Spezifitätsbereich von über 80 % angegeben. Wie jedoch aus der ROC-Kurve der CART-Analyse mit 4 Variablen (Abbildung 3.13) zu sehen ist, erreicht dieses Modell seine eigentliche Leistungsfähigkeit bei einer Spezifität von etwa 60-65 % (validierte ROC-Kurve nur knapp unter der ROC-Kurve der Lernproben). Der Umfang der dazugehörigen Verzweigungsbaume (Abbildungen 3.12, 3.14, 3.15) nimmt in diesem Spezifitätsbereich ebenfalls stark ab, der Youden-Index dagegen zu (Tabellen 3.17, 3.18, 3.19).

Besonders leicht läßt sich der Verzweigungsbaum für die Spezifität von 64 % (Abbildung 3.15) interpretieren: Die Risikogruppe (etwa ein Drittel der Neugeborenen) besteht

aus allen Kindern von in der Schwangerschaft rauchenden Müttern sowie jungen Müttern (Alter bis 24 Jahre). Diese Risikogruppe ist allerdings fast doppelt so groß wie die Risikogruppen früherer Scoring-Systeme. An dieser Stelle (Spezifität 64 %) wird der Vorteil der CART-Analyse im Vergleich mit den Verfahren der logistischen Regression und Diskriminanzanalyse deutlich.

Das Ergebnis der CBR-Analyse hat für den von der Analyse (Bestlösung) vorgegebenen Spezifitätsbereich von etwa 90 % ebenfalls eine sehr einfache Struktur: Wenn 3 oder mehr der 5 eingeschlossenen Risikofaktoren auf den Datensatz zutreffend sind, wird das Neugeborene der Risikogruppe zugeordnet, die etwa ein Zehntel aller Neugeborenen einschließt.

Zusammenfassend wird eine Rangfolge der Prognosemodelle erstellt, die deren Eignung in Bezug auf das Kriterium „Komplexität“ veranschaulicht:

1. **CART-Analyse mit 4 Variablen** (nur bei Spezifität = 64 %)
2. **CBR-Analyse** (Spezifität = 91 %)
3. **Diskriminanzanalyse und logistische Regression mit 4 Variablen**  
(Spezifitätsbereich frei steuerbar)
4. **CART-Analyse mit 4 Variablen** (Spezifität = 85 %)
5. **Diskriminanzanalyse mit 7 Variablen, logistische Regression mit 8 Variablen, CART-Analyse mit 8 und 27 Variablen**
6. **Diskriminanzanalyse mit 25 Variablen, logistische Regression mit 29 Variablen**

#### 4.3.4 Missing-Werte

Bei den Modellberechnungen mit der logistischen Regression und der CBR-Analyse ließen sich die Missing-Werte durch neuerstellte „Hilfsvariablen“ mitführen, so daß keine Datensätze aus den Berechnungen ausgeschlossen werden mußten. Als hier inhaltliche Widersprüche durch diese „Missing-Variablen“ auftraten, wurden die entsprechenden Variablen „orale Tokolyse“ und „Preßdauer-Missings“ ausgeschlossen.

Die CART-Analyse beinhaltet eine besondere Verfahrensweise für Variablen mit Missing-Werten. Fehlt ein Wert in einer trennenden Variable, so wird automatisch eine Ersatzvariable herangezogen. Auf diese Weise brauchten hier keine Datensätze ausge-



geschlossen werden, aber es wurden die Variablen „Familienstand“ und „Schwangerschaftsdauer“ vorab von den Berechnungen ausgeschlossen, da sie zu über 50 % nur aus Missing-Werten bestehen. Der überwiegende Ersatz dieser Variablen durch eine „Surrogat-Variable“ im Falle einer Auswahl für die Datensatztrennung wäre inhaltlich nicht sinnvoll.

Nur bei den Modellberechnungen mit der Diskriminanzanalyse konnten nicht alle Datensätze eingeschlossen werden. Es mußte ein Kompromiß zwischen der Anzahl der ausgeschlossenen Variablen (Informationsverlust bei angenommener Aussagekraft) und der Anzahl der ausgeschlossenen Datensätze gefunden werden. Bei der Berechnung mit maximaler Variablenzahl wurden die Variablen mit einem Missing-Anteil von über 10 % schon vorab ausgeschlossen (Ausnahme: „Mütterliches Rauchen“ wegen drohendem Informationsverlust), so daß hier mit nur 25 Variablen gerechnet wurde. Mit diesem Modell konnte trotzdem nur für 60 % der Datensätze ein Ergebnis berechnet werden. Nach der Datenreduktion auf 7 Variablen ließen sich schon 71 % der Datensätze und nach der Reduktion auf 4 Variablen 77 % der Datensätze einbeziehen.

Nach dem Ersatz der Variable „Mütterliches Rauchen“ durch die Variablen „Parität“ und „Geschlecht“ (Berechnung mit 5 Variablen) konnte zum Vergleich für 98 % der Datensätze ein Ergebnis berechnet werden, welches aber geringere Werte für die Testgüte aufweist. Das bestätigt die bedeutende Aussagekraft der Variable „Mütterliches Rauchen“.

Zusammenfassend wird eine Rangfolge der verwendeten statistischen Verfahren erstellt, die deren Eignung in Bezug auf das Kriterium „Empfindlichkeit gegen Missing-Werte“ veranschaulicht:

- 1. CART-Analyse** (Das Programm beinhaltet eine Problemlösung durch Surrogat-Variablen.)
- 2. CBR-Analyse und logistische Regression** (Missing-Kategorien werden als solche in der Berechnung mitgeführt)
- 3. Diskriminanzanalyse** (Datensätze mit Missing-Wert werden von der Berechnung ausgeschlossen.)

### 4.3.5 Validität verwendeter Risikofaktoren

Der Erfolg praktischer Anwendung von Prognosemodellen für das Auftreten von SIDS wird auch von der Validität eingebrachter Risikofaktoren abhängen.

Diese Validität wird in besonderem Maße durch eine objektive und einfache Datenerhebung bestimmt. So sind zum Beispiel Variablen wie „Geburtsgewicht“, „Geschlecht“ und „Alter der Mutter“ leicht und mit großer Sicherheit zu erfassen. Etwas schwieriger wird schon die Eingruppierung in eine soziale Schicht. Auch die Frage nach mütterlichem Rauchen kann nie mit absoluter Sicherheit geklärt werden, da die Angaben der Mutter hierzu nicht überprüfbar sind. Besonders problematisch sind Variablen, deren Ausprägungen von der subjektiven Ansicht der Mutter, des behandelnden Arztes oder des Dokumentierenden abhängig sind. Zu nennen sind hier Beispiele wie „primäre Sectio“, „Extraktion“, „Apgar“, „mütterliche Hypotonie“, „mütterlicher Harnwegsinfekt“ und „Abusus der Mutter“, sofern hier nicht nach eindeutig definierten Entscheidungskriterien vorgegangen wird.

Ein gutes Prognosemodell sollte sich deshalb möglichst auf solche Risikofaktoren stützen, die mit einer gewissen Zuverlässigkeit ermittelt werden können, aber auch eine ausreichende Aussagekraft besitzen. Durch die beiden Datenreduktionen wurde bei den Berechnungen im voraus versucht, diesem Erfordernis nachzukommen. So gelangten insbesondere durch bisherige Scoring-Systeme „bewährte“ Variablen in die Auswahl für die Berechnungen mit 8 (Diskriminanzanalyse mit 7) und 4 Variablen.

Weil die jeweils ersten Berechnungen mit den hier angewendeten Verfahren mit maximaler Variablenanzahl durchgeführt werden sollten, schließen sie auch die „schwierigen“ Variablen mit ein. Für eine praktische Anwendung sind diese Modelle daher wenig geeignet (logistische Regression mit 29 Variablen, Diskriminanzanalyse mit 25 Variablen, CART-Analyse mit 27 Variablen).

Zusammenfassend wird eine Rangfolge der Prognosemodelle erstellt, die deren Eignung in Bezug auf das Kriterium „Validität verwendeter Variablen“ veranschaulicht:

- 1. Diskriminanzanalyse, logistische Regression und CART-Analyse mit jeweils 4 Variablen**
- 2. CBR-Analyse**

- 3. Diskriminanzanalyse mit 7 Variablen, logistische Regression und CART-Analyse mit jeweils 8 Variablen**
- 4. Diskriminanzanalyse mit 25 Variablen, logistische Regression mit 29 Variablen und CART-Analyse mit 27 Variablen**

#### **4.4 Das beste Prognosemodell**

Mit den Datensätzen der vorliegenden PAG-Datenbank wurden 3 bisherige Scoring-Systeme zum Vergleich evaluiert und neue SIDS-Prognosemodelle durch die Anwendung von 4 statistischen Verfahren berechnet. Nun muß die Frage beantwortet werden, welches dieser Modelle für Niedersachsen am besten geeignet ist. Die Empfehlung richtet sich nach den Anforderungen einer praktischen Anwendung in Bezug auf die Größe der ermittelten SIDS-Risikogruppe. Will man möglichst „alle“ möglichen SIDS-Fälle vorhersagen, werden die „Risikogruppen“ sehr groß, da die Anzahl falsch Positiver stark ansteigt. Will man jedoch die falsch Positiven gering halten, werden mögliche SIDS-Fälle übersehen. Als Hilfestellung zur Festlegung einer Grenze für die Zuordnung der Datensätze in die „Risikogruppe“ kann die ROC-Kurve verwendet werden. Auf dieser Kurve kann ein „Trennpunkt“ gesucht werden, indem man sich auf der ROC-Kurve „hin- und herbewegt“. Je größer die Spezifität (weniger falsch Positive) gewählt wird, desto geringer wird die Sensitivität (weniger richtig Positive). Die Entscheidung hierüber muß inhaltlich getroffen werden.

In der Literatur zu bisherigen Scoring-Systemen für SIDS wurde meist eine Spezifität von 80-85 % angegeben. In dieser Arbeit soll ebenfalls das am besten geeignete Prognosemodell für diesen Spezifitätsbereich näher beschrieben werden. Zusätzlich werden auch die am besten geeigneten Prognosemodelle für die Spezifitätsbereiche von 65 %, 90 % und 99 % gezeigt.

##### **4.4.1 Modell für den Spezifitätsbereich von 80 %**

Eine Spezifität von 80 % bedeutet eine SIDS-Risikogruppe von 20 % aller Neugeborenen. Für diesen Spezifitätsbereich wurden im Ergebnisteil auch die meisten Zuord-

nungstabellen erstellt und die Werte für die Testgüte (Sensitivität und Spezifität sowie Youden-Index) dargestellt. Die guten Werte für die Testgüte geben zusammen mit geringer Komplexität und hoher Validität der Variablen den Ausschlag für die Entscheidung über das beste Prognosemodell. Die Wahl fällt deshalb auf das mit der Diskriminanzanalyse erstellte Modell, bei dem nur 4 leicht und objektiv zu erhebende Risikofaktoren eingeschlossen wurden.

In Abbildung 4.1 ist ein Vorschlag dargestellt, wie eine praktikable Form dieses SIDS-Prognosemodells aussehen könnte. Dazu sind die 4 einbezogenen Risikofaktoren in geeigneter Weise in Kategorien aufgeteilt und jede dieser Kategorien mit einem Punktwert gewichtet worden. Dieser Punktwert wurde aus den durch die Diskriminanzanalyse ermittelten Koeffizienten für die einzelnen Variablen so errechnet, daß ganzzahlige Werte für eine einfache praktische Handhabung entstanden.

Risikofaktor	Kategorie	zutreffendes ankreuzen	Punktwert der Kategorie	erreichter Punktwert
Rauchen während der Schwangerschaft	nein	[ ]	(0)	.....
	1 - 10 Zigaretten / Tag	[ ]	(91)	
	11 - 20 Zigaretten / Tag	[ ]	(194)	
	> 20 Zigaretten / Tag	[ ]	(400)	
Alter der Mutter	33 Jahre und älter	[ ]	(0)	.....
	28 - 32 Jahre	[ ]	(56)	
	23 - 27 Jahre	[ ]	(102)	
	20 - 22 Jahre	[ ]	(139)	
	unter 20 Jahre	[ ]	(167)	
Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft	ab 14	[ ]	(0)	.....
	9 - 13	[ ]	(32)	
	4 - 8	[ ]	(72)	
	0 - 3	[ ]	(104)	
Geburtsgewicht	4000 g und mehr	[ ]	(0)	.....
	3500 - 3999 g	[ ]	(37)	
	3000 - 3499 g	[ ]	(61)	
	2500 - 2999 g	[ ]	(86)	
	2000 - 2499 g	[ ]	(110)	
	unter 2000 g	[ ]	(147)	
			Summe:	
<b>Risikogruppe:</b>	<b>bis 279 Punkte</b>	<b>nein [ ]</b>		.....
	<b>ab 280 Punkte</b>	<b>ja [ ]</b>		

**Abbildung 4.1:** Vorschlag für ein Arbeitsblatt zur Feststellung des SIDS-Risikos

Ein Nachteil besteht darin, daß dieses Modell wegen der Schwierigkeit im Umgang mit den Missing-Werten mit nur 77 % der Datensätze erstellt werden konnte. Deshalb wur-

de dieses Modell auch mit der Gesamtheit aller Datensätze (inclusive Datensätze mit Missing-Werten) überprüft. Hierbei konnte ein fast identisches Ergebnis der Testgüte wie bei der Testung des Modells allein mit den Datensätzen ohne Missing-Werte festgestellt werden (Tabellen 4.1 und 4.2). Für die Missing-Werte wurde „0“ (bedeutet Risikofaktor nicht vorhanden) eingesetzt. Es zeigt sich die Gültigkeit dieses Prognosemodells auch für die nicht in die ursprüngliche Berechnung einbezogenen 23 % der Datensätze mit Missing-Werten (überwiegend in der Variable „Mütterliches Rauchen“).

**Tabelle 4.1:** Testung des Prognosemodells (basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 4 eingebrachten Variablen) an den Datensätzen ohne Missing-Werte (Trennpunkt = 280)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	77	881	958
	Kontrollen	79	3668	3747
	insgesamt	156	4549	4705

Sensitivität: 49 %, Spezifität: 81 %, Youden-Index: 30

**Tabelle 4.2:** Testung desselben Prognosemodells (basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 4 eingebrachten Variablen) an allen 6110 Datensätzen (fehlende Werte durch „Risikofaktor nicht vorhanden“ ersetzt, Trennpunkt = 250)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	99	1272	1371
	Kontrollen	91	4648	4739
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 52 %, Spezifität: 79 %, Youden-Index: 31

Durch die Klassierung der vorher linear erfaßten (quantitativen) Variablen in geeignete Risikokategorien weicht dieses Ergebnis leicht von der Testgüte der ursprünglichen Modellberechnungen mit der Diskriminanzanalyse (Youden-Index = 28) ab, wobei hier noch eine Verbesserung erzielt werden konnte.

Was bedeuten diese Testwerte für die Praxis? Wenn mit diesem Prognosemodell eine SIDS-Risikogruppe von 20 % aller Neugeborenen erstellt wird, so kann in dieser etwa die Hälfte aller späteren SIDS-Fälle erwartet werden. Betrachtet man den positiven Prädiktionswert für die Risikogruppe dieses Modells (Kapitel 3.4), so kann man in dieser Risikogruppe etwa die dreifache SIDS-Inzidenz im Vergleich zur Gesamtbevölkerung annehmen.

#### **4.4.2 Modell für den Spezifitätsbereich von 90 %**

Eine Spezifität von 90 % bedeutet eine SIDS-Risikogruppe von 10 % aller Neugeborenen. Für diesen Bereich konnten keine geeigneten Verzweigungsbäume mit der CART-Analyse erstellt werden, so daß nur die Modelle der Diskriminanzanalyse, der logistischen Regression und der CBR-Analyse in Frage kommen.

Die Testgüteregebnisse der CBR-Analyse sind nicht validiert und liegen in demselben Bereich wie die Ergebnisse der übrigen Verfahren. Außerdem enthält dieses Modell neben „mütterlichem Rauchen“ mit der Variable „Sozialschicht“ einen weiteren Faktor, der nur mit eingeschränkter Validität festgestellt werden kann.

Die validierten Testergebnisse der Modelle, die mit Hilfe der logistischen Regression mit 8 Variablen und der Diskriminanzanalyse mit 4 Variablen berechnet wurden, weisen keine bedeutenden Unterschiede auf. So ist das schon beschriebene Prognosemodell (Abbildung 4.1), daß mit Hilfe der Diskriminanzanalyse (4 Variablen) berechnet wurde, wegen der geringeren Komplexität auch hier am besten anwendbar. Lediglich der Trennpunkt muß verändert und von 280 auf 330 Punkte heraufgesetzt werden.

**Tabelle 4.3:** Testung des Prognosemodells (basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 4 eingebrachten Variablen) an den Datensätzen ohne Missing-Werte (Trennpunkt = 330)

		<b>Status</b>		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	49	452	501
	Kontrollen	107	4097	4204
	insgesamt	156	4549	4705

Sensitivität: 31 %, Spezifität: 90 %, Youden-Index: 21

Auf die Gesamtheit aller Datensätze (auch die mit Missing-Werten) getestet, erscheint wieder ein ähnliches, leicht besseres Testergebnis, welches wiederum die Gültigkeit dieses Modells auch für die Datensätze mit Missing-Werten bestätigt. Die Dimension des Unterschiedes zum Testergebnis mit den Datensätzen ohne Missing-Werte, aus denen das Modell ja ursprünglich berechnet wurde, kann auf die eher als ungenau anzusehenden Werte für die Sensitivität (großes 95 % CI) zurückgeführt werden. Diese Werte rufen den angesprochenen Unterschied allein hervor.

Eine Verbesserung der Testgüte an dieser Stelle ist kaum erklärbar, da sich die Aussagekraft der Variable „Mütterliches Rauchen“, die die meisten Missing-Werte beinhaltet, bestätigt hat. Die versuchte Modellberechnung ohne diese Variable für fast alle Datensätze (Tabelle 3.14) läßt einen Verlust in der Testgüte erkennen, wobei auch die Spezifität (geringes 95 % CI) betroffen ist.

**Tabelle 4.4:** Testung desselben Prognosemodells (basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 4 eingebrachten Variablen) an allen 6110 Datensätzen (fehlende Werte durch „Risikofaktor nicht vorhanden“ ersetzt, Trennpunkt = 300)

		Status		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
Vorhersage	Fälle	70	671	741
	Kontrollen	120	5249	5369
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 37 %, Spezifität: 89 %, Youden-Index: 26

Praktisch bedeutet dies, daß mit diesem Prognosemodell eine SIDS-Risikogruppe von etwa 10 % aller Neugeborenen erstellt werden kann, in der dann etwa ein Drittel aller späteren SIDS-Fälle erwartet werden darf. Die geschätzte SIDS-Inzidenz in dieser Risikogruppe ist etwa viermal so groß wie in der Gesamtbevölkerung (positiver Prädiktionenswert in Kapitel 3.4).

#### 4.4.3 Modell für den Spezifitätsbereich von 65 %

Eine Spezifität von 65 % bedeutet eine SIDS-Risikogruppe von 35 % aller Neugeborenen. In diesem Spezifitätsbereich kommen die Vorteile des durch die CART-Analyse erstellten Modells (Spezifität: 64 %) zum Tragen. So soll hier wegen der großen „Einfachheit“ auch dieses Modell als das am besten geeignete Modell vorgeschlagen werden. Die Risikogruppe besteht aus den Kindern von in der Schwangerschaft rauchenden Müttern sowie jungen Müttern (Alter bis 24 Jahre). Dieses Modell ist am besten durch den Verzweigungsbaum (Abbildung 3.15) und die Zuordnungstabelle (Tabelle 3.19) dargestellt. Die hier angegebenen Werte für die Testgüte bedeuten, daß sich mit diesem einfachen Modell eine SIDS-Risikogruppe von etwa einem Drittel aller Neugeborenen erstellen läßt, in der etwa zwei Drittel aller späteren SIDS-Fälle zu erwarten sind. Die geschätzte SIDS-Inzidenz in dieser Risikogruppe ist etwa doppelt so groß wie in der Gesamtbevölkerung (positiver Prädiktionenswert in Kapitel 3.4)



#### 4.4.4 Andere Spezifitätsbereiche

Die Größe einer SIDS-Risikogruppe muß sich nach der Art der geplanten praktischen Verwendung richten und kann durch die Veränderung der Spezifität des Prognosemodells gesteuert werden. Bei der Vorstellung des Neuseeland-Scores [29] stellten sich die Autoren die Erprobung von Präventionsstrategien in ihrer Risikogruppe von etwa 20 % aller Neugeborenen (hier geschätzte SIDS-Inzidenz: 1,7 %) als mögliche Anwendung vor. In Sheffield schloß sich der Vorstellung des Sheffield Scoring System mit den Sheffield Intervention Programmen [8] ein Anwendungsversuch mit einer ähnlich großen Risikogruppe an. Der hier festgestellte Rückgang der SIDS-Inzidenz ließ sich jedoch nicht allein auf dieses Programm zurückführen.

In einer späteren Interventionsstudie in Sheffield [42] konnte für eine Hochrisikogruppe (Umfang 0,7 % aller Neugeborenen, hier erwartete SIDS-Inzidenz: 3,3 %) eine deutliche Abnahme der SIDS-Inzidenz durch intensive Betreuungsmaßnahmen festgestellt werden. Soll vergleichsweise anhand unserer Daten eine SIDS-Risikogruppe dieser Größe für Niedersachsen ermittelt werden, so muß die Spezifität des verwendeten Prognosemodells auf 99 % eingestellt werden. Hierzu kann am besten wieder das in Abbildung 4.1 vorgestellte Modell unter Abänderung des dort angegebenen Trennpunktes verwendet werden. Setzt man diesen Trennpunkt auf 550 Punkte herauf, so fallen 0,9 % der in dieser Arbeit verwendeten Datensätze in diese Risikogruppe, in der dann etwa 6 % der späteren SIDS-Fälle zu erwarten sind. Die erwartete SIDS-Inzidenz muß für diese Gruppe anhand der geschätzten SIDS-Inzidenz für die Gesamtbevölkerung ermittelt werden und würde etwa 0,6 % betragen. Die genaue Zuordnung der in unseren Berechnungen verwendeten Datensätze ist in der folgenden Tabelle ersichtlich.

**Tabelle 4.5:** Testung des Prognosemodells (basierend auf der Diskriminanzanalyse mit 4 eingebrachten Variablen) an allen 6110 Datensätzen (Trennpunkt = 550)

		<b>Status</b>		
		Fälle	Kontrollen	insgesamt
<b>Vorhersage</b>	Fälle	12	42	54
	Kontrollen	178	5878	6056
	insgesamt	190	5920	6110

Sensitivität: 6,3 %, Spezifität: 99,3 %

## 4.5 Schlußfolgerungen

Wegen der sehr geringen Sensitivität und Spezifität kann auch mit dieser Arbeit kein Prognosemodell gefunden werden, daß aus perinatalen Daten eine für die Prävention brauchbare SIDS-Vorhersage möglich macht. Das beste aus unseren Daten entwickelte Prognosemodell erreicht dennoch geringfügig bessere Werte für die Testgüte als frühere etablierte Scoring-Systeme [7, 25, 29].

Zum Geburtszeitpunkt kann mit den hier verfügbaren Daten nur eine grobe Schätzung des SIDS-Risikos in den ermittelten SIDS-Risikogruppen erfolgen, da diese Berechnungen mit dem jeweils angegebenen Schätzwert für die Sensitivität (großes Konfidenzintervall) durchgeführt werden mußten. Eine Verbesserung der Vorhersagegenauigkeit wird auch in der Zukunft schwer zu erreichen sein, da schon in dieser Studie relativ hohe Fallzahlen verwendet wurden.

Im Vergleich zu früher erstellten SIDS-Prognosemodellen hat die dieser Arbeit zugrundeliegende Population eine wesentlich geringere SIDS-Inzidenz. Hierin liegt der Grund, weshalb für die in dieser Studie ermittelten SIDS-Risikogruppen noch geringere positive Prädiktionswerte ermittelt wurden. Das bedeutet, daß noch weniger SIDS-Fälle in diesen Risikogruppen erwartet werden können und der Anteil falsch Positiver deutlich zunimmt, als dies bei früheren Prognosemodellen der Fall war. Die Möglichkeit einer praktikablen Anwendung wird damit weiter eingeschränkt, obwohl die Testgütekriterien dem letzten Prognosemodell zum Geburtszeitpunkt (Neuseeland 1990 [29]) ähneln. Hier bestand zum Beobachtungszeitpunkt eine SIDS-Inzidenz von etwa 7/1000 Lebendgeborenen.

Die Abnahme der SIDS-Inzidenz in Deutschland hat sich nach Vollendung der Datensammlung für diese Studie weiter fortgesetzt. Besonders hervorzuheben ist hier die deutliche Senkung der SIDS-Inzidenz nach dem Aufruf an die Eltern, die Bauchlage bei der Kindspflege zu vermeiden [41, 45]. Die sehr erfreuliche Entwicklung der Senkung der SIDS-Inzidenzrate in Deutschland scheint die Bedeutung von SIDS-Prognosemodellen zum Geburtszeitpunkt zu verringern, da eine praktische Anwendung durch die geringe inzidenzabhängige Anzahl von erwarteten SIDS-Fälle in den Risikogruppen erschwert wird.

---

Jedoch kann es sein, daß sich nach dem obengenannten Erfolg bei der SIDS-Bekämpfung das Ursachenspektrum für die verbliebenen SIDS-Fälle ändert. Dahingehende Beobachtungen wurden schon in der neueren SIDS-Literatur beschrieben [14, 36]. Wenn es gelingt, die Bedeutung vermeidbarer SIDS-Risikofaktoren zu verringern (z. B. durch Aufklärungsaktionen), könnte dies zu einem homogeneren Spektrum verbliebener Risikofaktoren führen. Hier besteht die Möglichkeit, daß SIDS-Risikofaktoren wie „mütterliches Rauchen“, „junge Mütter“, „niedrige Sozialschicht“ und andere, die in Scoring-Systemen verwendet werden können, an Bedeutung gewinnen.

So stellt sich hier die Frage, ob an neueren Daten ein SIDS-Prognosemodell zum Geburtszeitpunkt noch schlechtere Ergebnisse erbringt oder ob gerade hier die Chance für eine bessere Vorhersage der zum Glück geringer gewordenen Anzahl von SIDS-Fällen besteht. Will man die Chancen einer praktischen Anwendung der in dieser Arbeit vorgestellten SIDS-Prognosemodelle für Niedersachsen abschätzen, so muß die hier beschriebene Unsicherheit der Validität dieser Studienergebnisse für künftige Populationen mit möglicherweise geänderter SIDS-Risikostruktur in Betracht gezogen werden. Ob in späteren Studien mit den hier vorgestellten Prognosemodellen ein besseres oder schlechteres Testergebnis erzielt werden kann, ist an dieser Stelle nicht vorherzusagen. Wahrscheinlich wird eine möglichst aktuelle Adjustierung an die neuen Risikokonstellationen eine bessere SIDS-Vorhersagegenauigkeit erbringen.

Diese mögliche Chance zur weiteren Verringerung der SIDS-Inzidenz sollte solange weiterverfolgt werden, bis neue Erkenntnisse zur SIDS-Ätiologie vorliegen, die eine effektivere Prävention möglich machen. Heute muß man von einem multifaktoriellen Geschehen ausgehen, daß noch nicht endgültig aufgeklärt ist. Deshalb ist eine fortgesetzte Analyse von SIDS-Risikofaktoren aus perinatalen Daten auch in der Zukunft sicher ein lohnender Weg, um weitere Erkenntnisse über die Ursachen des SIDS zu erhalten.

## 5 Zusammenfassung

Seit etwa 25 Jahren wird weltweit versucht, spätere SIDS-Fälle bereits zum Zeitpunkt der Geburt als Risikokinder zu identifizieren. Dabei konnten bisher wegen sehr geringer Sensitivität und Spezifität der Prognosemodelle keine befriedigenden Ergebnisse erzielt werden. Die Validierung der vorgestellten Prognosemodelle mußte meist in späteren Studien erfolgen, wobei sich die Vorhersagegüte oft weiter verschlechterte.

In dieser Studie wurde versucht, anhand der Daten von 190 gesicherten SIDS-Fällen und einer Zufallsstichprobe aus 5920 Kontrollen ein geeignetes SIDS-Prognosemodell für Niedersachsen zu ermitteln, das schon kurz nach der Geburt zur Risikoabschätzung angewendet werden kann. Die Datenerfassung erfolgte in den Jahren 1986-1990 durch die Perinatologische Arbeitsgemeinschaft (PAG) in Hannover unter Verwendung standardisierter Basis-Erhebungsbögen.

Durch eine bivariate Datenanalyse wurden insgesamt 30 signifikante SIDS-Risikofaktoren ermittelt und mit verschiedenen statistischen Verfahren zu Prognosemodellen verrechnet. Zur Anwendung kamen hier die logistische Regression, Diskriminanzanalyse und CART-Analyse sowie die CBR-Analyse. Die hier erreichten kreuzvalidierten Ergebnisse für die Testgüte (Sensitivität und Spezifität) wurden mit den Ergebnissen verglichen, die aus der Literatur bekannte Scoring-Systeme an unseren Daten erreichten. Dabei konnte eine geringe Verbesserung erzielt werden.

Das bestgeeignete Modell für die Ermittlung von SIDS-Risikogruppen mit einer Spezifität von 80 % wurde durch die schrittweise Diskriminanzanalyse ermittelt. Es wird für die Neugeborenen ein Risikoscore aus folgenden Faktoren berechnet: „Alter der Mutter“, „Geburtsgewicht“, „Anzahl der wahrgenommenen Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft“ und „Anzahl der von der Mutter gerauchten Zigaretten während der Schwangerschaft“. In einer Risikogruppe, die 20 % aller Neugeborenen einschließt, kann demnach etwa die Hälfte aller späteren SIDS-Fälle erwartet werden, wobei das SIDS-Risiko etwa dreimal so groß wie in der Gesamtbevölkerung ist. In einer Risikogruppe von etwa 10 % aller Neugeborenen sind ungefähr noch ein Drittel der späteren SIDS-Fälle zu erwarten, deren Risiko viermal höher als in der Gesamtbevölkerung ist.

Wenn die Risikogruppe ungefähr ein Drittel aller Neugeborenen betragen soll (Spezifität 65 %), so bietet die CART-Analyse die beste Berechnungslösung an: Diese Gruppe

besteht aus den Kindern von während der Schwangerschaft rauchenden Müttern sowie von jungen Müttern (Alter bis 24 Jahre). Es lassen sich auf diese Weise etwa zwei Drittel aller späteren SIDS-Fälle erfassen, deren Inzidenzrisiko ungefähr doppelt so groß wie das der Gesamtbevölkerung ist.

Da die SIDS-Inzidenz in Deutschland zum Zeitpunkt der Datenerfassung für diese Arbeit weit unter den Werten der Populationen lag, für die schon SIDS-Prognosemodelle erstellt wurden, und seitdem weiter im Fallen begriffen ist, liegt der positive Prädiktionwert in unseren hier ermittelten Risikogruppen mit deutlich unter 0,5 % weit unter der geschätzten Inzidenz der Risikogruppen der anderen Scoring-Systeme. Die aktuelle SIDS-Epidemiologie schränkt somit die Möglichkeit einer praktischen Anwendung der hier vorgestellten SIDS-Prognosemodelle weiter ein.

---

## 6 Literaturverzeichnis

1. **Althoff, H.** Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). Fischer, Stuttgart, 1980
2. **Bergmann, A.B., Beckwith, J.B., Ray, C.G. (Hrsg)** Sudden Infant Death Syndrome: Proceedings of the Second International Conference of Causes of Sudden Death in Infants. University of Washington, Seattle, Press, 1970
3. **Brady, J.P., Chir, B., Ariagno, R.L., Watts, J.L., Goldman, S.L., Dumpit, F.M.** Apnea, Hypoxemia, and aborted sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 62, 1978, 686-691
4. **Breiman, L., Friedman, J.H., Olshen, R.A., Stone, C.J.** Classification and Regression Trees. Belmont, California, 1984
5. **Brooks, J.G.** Risk scoring systems for identification of infants at high risk of sudden infant death syndrome (SIDS) or sudden unexpected infant death (SUD). *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 8, 1994, 1-9
6. **Cameron, M.H., Williams, A.L.** Development and testing of scoring systems for predicting infants with high risk of Sudden Infant Death Syndrome in Melbourne. *Australian Pediatric Journal (Suppl)*, 1986, 37-45
7. **Carpenter, R.G., Gardner, A., Mac Weeny, P.M., Emery, J.L.** Multistage scoring system for identifying infants at risk of unexpected death. *Archives of Disease in Childhood* 52, 1977, 606-612
8. **Carpenter, R.G., Gardner, A., Jepson, M., Taylor, E.M., Salvin, A., Sunderland, R., Emery, J.L., Pursall, E., Roe, J.** Prevention of Unexpected Infant Death: Evaluation of the First Seven Years of the Sheffield Intervention Programme. *The Lancet* 2 April, 1983, 723-727

- 
9. **Diekmann, F.** Validierung eines Verfahrens zur Identifizierung von Response-Clustern. Hannover, MHH, Institut für Biometrie, Diss., 1995
  10. **Diekmann, U.** Statistische Erhebungen zu Risikofaktoren und -indikatoren des plötzlichen Kindstodes anhand von Daten aus dem peri- und postnatalen Zeitraum. Hannover, MHH, Inst.f. Rechtsmedizin, Diss., 1995
  11. **Einspieler, Ch., Sutter-Holzer, A., Kurz, R., Löscher, W.N., Kerbl-Meyer, U., Roll, P., Kenner, T., Haidmayer, R.** Der SIDS-Risikofragebogen Graz (SRFB). Klinische Pädiatrie 204, 1993, 84-91
  12. **Fedrick, J.** Sudden unexpected death in infants in the Oxford Record Linkage area. British Journal of Preventive Social Medicine 28, 1974, 93-97
  13. **Franciosi, R.A.** Evolution of SIDS diagnosis. Minn. Med. 66, 1983, 411-417
  14. **Gilbert, R.** The changing epidemiology of SIDS. Archives of Disease in Childhood 70, 1994, 445-449
  15. **Giulian, G.G., Gilbert, E.F., Moss, R.L.** Elevated fetal hemoglobin levels in sudden infant death syndrome. New England J. Med. 316, 1987, 1122-1126
  16. **Golding, J., Limerick, S., Macfarlane, A.** Sudden Infant Death Patterns, Puzzles and Problems. Open Books Publishing Ltd, Somerset, England, 1985
  17. **Guntheroth, W.G.** Crib death: The sudden infant death syndrome. 1st edition Futura, Mount Kisko, New York, 1982
  18. **Hecker, H., Wübbelt, P.** Clustering by Response: CBR. Computational statistics and data analysis 24, 1997, 193-215



- 
19. **Hoffmann, H.J., Hunter, J.C., Damus, K., Pakter, J., Peterson, D.R., van Belle, G., Hasselmeyer, E.G.** Diphtheria-tetanus-pertussis immunization, and sudden infant death: results of the National Institute of Child Health and Human Development cooperative epidemiological study of sudden infant death factors. *Pediatrics* 79, 1987, 598-611
  20. **Jorch, G., Findeisen, M., Brinkmann, B.** Bauchlage und plötzlicher Säuglingstod. Eine Zwischenbilanz in Thesen. *Deutsches Ärzteblatt* 88, 1991, 2767-2771
  21. **Kahn, A., Blum, D., Rebuffat, E., Sottiaux, M., Levitt, J., Bochner, A., Alexander, M., Grosswasser, J., Muller, M.F.** Polysomnographic studies of infants who subsequently died of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 82, 1988, 721-727
  22. **Kleemann, W.J.** Der plötzliche Kindstod. Hannover, MHH, Institut für Rechtsmedizin, Habilitationsschrift, 1996
  23. **Lachenbruch, P., Micky R.M.** Estimation of error rates in discriminant analysis. *Technometrics* 10, 1968, 1-11
  24. **Lee, N.N.Y., Chan, Y.F., Davies, D.P., Lau, E., Yip, D.C.P.** Sudden Infant Death Syndrome in Hong Kong: Confirmation of low incidence. *British Medical Journal* 298, 1989, 721
  25. **Lewak, N., v.d.Berg, B.J., Beckwith, J.B.** Sudden Infant Death Syndrome Risk Factors. *Clinical Pediatrics* 18, 1979, 404-411
  26. **Little, R.E., Peterson, D.R.** Sudden infant death syndrome epidemiology: a review and update. *Epidemiol. Review* 12, 1990, 241-246
  27. **Lusted, L.B.,** Introduction to medical decision making. Springfield: Thomas Publisher 1968
  28. **Murphy, J.F., Newcombe, R.G., Sibert J.R.** The epidemiology of sudden infant death syndrome. *Journal of Epidemiology and Community Health* 36, 1982, 17-21

- 
29. **Nelson, E.A.S., Williams, S.M., Taylor, B.J., Morris, B., Ford, R.P.K., Binney, V.M., Wilson, C.** Prediction of possibly preventable death: a case-control study of postneonatal mortality in southern New Zealand. *Pediatric and Perinatal Epidemiology* 4, 1990, 39-52
30. **O'Brien, S.J., Matthews, T.J.** Sheffield cot death risk score applied to an Irish population (letter). *Lancet*, 1985, i: 706
31. **Paltauf, A.** Über die Beziehungen des Thymus zum Plötzlichen Kindstod. *Wiss. Med. Wochenschrift* 2, 1889, 877-881
32. **Parish, W.E., Barrett, A.M., Coombs, R.R.A., Gunther, M., Camps, F.E.** Hypersensitivity to milk and sudden death in infancy. *Lancet* 2, 1960, 1106-1110
33. **Peters, T.J., Golding, J.** Prediction of Sudden Infant Death Syndrome: an independent evaluation of four scoring methods. *Statistics in Medicine* Vol 5, 1986, 113-126
34. **Peterson, D.R.** Evolution of the epidemiology of sudden infant death syndrome. *Epidemiol. Reviews* 2, 1980, 97-112
35. **Poets, C., Neuber, K., v.d.Hardt, H.** Diskussionsbeitrag. *Klinische Pädiatrie* 204, 1992, 455-457
36. **Ponsonby, A.-L., Dwyer, T., Kasl, S.V., Couper, D., Cochrane J.A.** Correlates of prone infants sleeping position by period of birth. *Archives of Disease in Childhood* 72, 1995, 204-208
37. **Reddemann, H.** Aktuelle Aspekte zum Syndrom des plötzlichen Kindstodes (SIDS). *Anaesthesiologische Reanimation* 25, 1994, 25-30

- 
38. **Schlaud, M., Kleemann, W.J., Poets, C.F., Sens, B.** Smoking During Pregnancy and Poor Antenatal Care: Two Major Preventable Risk Factors for Sudden Infant Death Syndrome. *International Journal of Epidemiology*, 1996, Vol. 25, No. 5, 959-965
39. **Shannon, D.C., Kelly, D.H., O'Connell, K.** Abnormal regulation of infants at risk for sudden infant death syndrome. *New England J. Med.* 297, 1977, 747-749
40. **Spain, D.M., Bradess, V.A., Greenblatt, I.J.** Possible factor in sudden and unexpected death during infancy. *J.A.M.A.* 156, 1954, 246-247
41. **Stannigel, H.** Der plötzliche Kindstod. *Notfallmedizin* 21, 1995, 540-543
42. **Taylor, E.M., Spencer, N.J., Carpenter, R.G.** Evaluation of attempted prevention of unexpected infant death in very high-risk infants by planned health care. *Acta Paediatr.* 82, 1993, 83-86
43. **Tempelman, C.** Two hundred and fifty-eight cases of suffocation in infants. *Edinburgh Medical Journal* 38, 1892, 322-329
44. **Williams, S.M., Taylor, B.J., Mitchell, E.A., Scragg, E.A., Ford, R.P.K., Steward, A.W.** Sudden Infant death syndrome in New Zealand: are risk scores useful? *Journal of Epidemiology and Community Health* 49, 1995, 94-101
45. **Willinger, M.,** Sleep position and Sudden Infant Death Syndrome. *Journal of the American Medical Association*, March 8, 1995, Vol. 273, No. 10, 818-819
46. **Wolter, J.** Literaturübersicht zu epidemiologischen Aspekten des „Sudden Infant Death Syndrome“ (SIDS) aus Studien von 1970 bis 1993. Hannover, MHH, Inst.f. Rechtsmedizin, Diss., 1993
47. **Young, M., Turnbull, H.M.** An analysis of the data collected by the status lymphaticus investigation committee. *J. Pathol. Bact.* 34, 1931, 213-227

## 7 Anhang

### 7.1 Prädiktoren und Koeffizienten der Neuberechneten Prognosemodelle mit der logistischen Regression

Variable/Klasse	Modell mit 29 Variablen ( $\beta$ -Koeffizienten)	Modell mit 8 Variablen ( $\beta$ -Koeffizienten)	Modell mit 4 Variablen ( $\beta$ -Koeffizienten)
Alter der Mutter:			
- 21-26 Jahre	0,7819	0,6723	0,668
- bis 20 Jahre	1,4253	1,2316	1,2248
- kein Eintrag (Missing)	-3,4487	-3,5213	-3,8269
Zigarettenanzahl pro Tag:			
- bis 10	0,7238	0,6892	0,7309
- 11-20	1,0772	0,9609	1,07
- über 20	1,8101	1,7195	1,7904
- kein Eintrag (Missing)	0,1557	0,1154	0,1347
Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen:			
- 4 bis 8	0,3335	0,319	0,4014
- 0 bis 3	1,1087	0,9898	1,0918
- kein Eintrag (Missing)	-0,0819	-0,1003	-0,126
Geburtsgewicht:			
- 2501 bis 3999 g		0,5931	0,5002
- bis 2500 g		1,0318	1,0387
Geschlecht:			
- männlich	0,4858	0,548	
Preßdauer:			
- bis 15 min	0,7338	0,6929	
- kein Eintrag (Missing)	0,873	0,952	
Sozialschicht des Vaters/Partners:			
- niedrig	0,4294		
- kein Eintrag (Missing)	0,0174		
Lungenreifebehandlung:			
- ja	0,9094		
- kein Eintrag (Missing)	0,0228		
Zustand nach Sectio:			
- ja	0,7041		
Extraktion:			
- ja	2,2961		
Haemolytische Störung:			
- ja	2,7409		
Konstante:	-5,4036	-5,8466	-4,7767

## 7.2 Prädiktoren und Koeffizienten der Neuberechneten Prognosemodelle mit der schrittweisen Diskriminanzanalyse

Variable (in Klammern: verwendete Einheit)	von der Analyse geschätzte Koeffizienten:			
	Modell mit 25 Variablen	Modell mit 7 Variablen	Modell mit 5 Variablen	Modell mit 4 Variablen
Alter der Mutter (Jahre)	0,07	0,134	0,158	0,093
Rauchen in der Schwangerschaft (Anzahl der Zigaretten pro Tag)	-0,071	-0,082		-0,011
Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen (Anzahl)	0,062		0,080	0,072
Dauer der Preßperiode (Minuten)	0,023	0,023		
Geburtsgewicht (Gramm)		0,00055	0,00085	0,0005
Parität (Anzahl bisheriger Schwangerschaften)		-0,282	-0,383	
Geschlecht (männlich = 1, weiblich = 0)	-0,347	-0,565	-0,747	
Lungenreifebehandlung (ja = 1, nein = 0)	-1,485			
Extraktion (ja = 1, nein = 0)	-16,139			
Haemolytische Störung (ja = 1, nein = 0)	-8,211			
Hypotonie der Mutter in der Schwangerschaft (ja = 1, nein = 0)	-1,866			

### 7.3 Sheffield Multistage Scoring System [7]

#### Birth scoring system

Item		Score
Mother's age		10 * (50 - age in years)
Previous pregnancies	0	0
	1	21
	2	43
	3	64
	4	85
	5	107
	6	128
	7	149
	8	171
	9 or more	192
Duration of 2nd stage of labour	< 5 min	127
	5 - 14 min	100
	15 - 29 min	72
	30 min - 2 h	45
	> 2 h	18
	NA	76
	Unknown	76
Mother's blood group	0, B, AB	44
	A	0
Birthweight	< 2000 g	93
	2000-2499 g	78
	2500-2999 g	62
	3000-3499 g	47
	3500-3999 g	31
	4000-4499 g	16
	4500-5500 g	0
Twin	Yes	103
	No	0
Feeding intention	Breast only	0
	Bottle or both	38
Urinary infection during pregnancy	Yes	54
	No	0
	?	5
Cut point for total score		500
	High-risk	500 and over
	Low-risk	499 and under

---

 The one-month scoring system (Sheffield multistage scoring system [7])
 

---

Item		Score
Birth score	Brought forward	
Cyanotic or apnoeic attacks	Yes	237
	No	0
Difficulty establishing feeds	Yes	83
	No	0
	Not known	36
Stage of repair of home	Excellent	9
	Good	43
	Average	78
	Fair	112
	Poor	147
Intervall to last live birth	Not seen	73
	2 * (100 - number of months)	
	1st live birth	128
	100 months or more	0
Cut points	High-risk	754 or more
	Medium-risk	600-753
	Low-risk	599 or less

---

Medium-risk infants become high-risk if admitted to hospital at any time up to 21 weeks.  
 Low-risk infants do not become high-risk after being admitted to hospital.

## 7.4 Cardiff-Score [28]

Factor	Score
<b>SMOKING HABITS OF MOTHER</b>	
None / ex smoker	-2
Under 20 a day	+1
20 or more a day	+4
<b>AGE OF MOTHER AT BIRTH</b>	
Under 18	+5
18 to 24	+1
25 or over	-3
<b>AREA OF RESIDENCE</b>	
Good	-9
Medium	-2
Poor	+2
<b>SOCIAL CLASS</b>	
I or II	-9
III or IV	0
V	+3
<b>ANTENATAL CLINIC ATTENDANCES</b>	
Under 3	+5
3 or 4	+2
5 to 14	0
15 or more	-5
<b>2nd STAGE OF LABOUR (MINS)</b>	
Under 15	+1
15 to 19	0
30 to 59	-2
60 +	-5
<b>EMPLOYMENT OF MOTHER</b>	
Non-sedentary ending before 20 weeks	-2
Sedentary ending before 20 weeks	-2
Non-sedentary continuing after 20 weeks	-5
Sedentary continuing after 20 weeks	-5
<b>COMPLICATIONS OF PREGNANCY</b>	
Present	+3
Absent	-1
<b>MATERNAL BIRTH INJURY</b>	
None	+1
Episiotomy	-1
More serious injury	-2
<b>INFANT FEEDING</b>	
Wholly or partly breast-feed	-3
Lactation suppressed or not tried	+1
<b>PREVIOUS DELIVERIES</b>	
None	-2
One	0
Two or more	+1
<b>SEASON OF BIRTH</b>	
August to January	+1
February to July	-1
<b>GESTATION AT BOOKING</b>	
Under 20 weeks	-1
20 weeks or over	+3
<b>SEX OF INFANT</b>	
Male	+1
Female	-1
<b>ADMISSION OF SCBU</b>	
No	-1
Yes	+4
<b>MODE OF DELIVERY</b>	
Spontaneous	+1
Forceps, breech or caesarean section	-3
<b>BIRTHWEIGHT</b>	
Under 2500 g	+4
2500 g or more	0
<b>MULTIPLICITY</b>	
Singleton	0
Multiple	+7
<b>EMPLOYMENT OF PARTNER</b>	
Employed	0
Unemployed	+4



## 7.5 Oxford Scoring System (ORLS-Score) [16]

Relative risks to be used multiplicatively to create a score.

<b>HUSBANDS SOCIAL CLASS</b>		<b>INFECTION DURING PREGNANCY</b>	
I & II .....	0,7	Yes .....	2,0
III .....	0,8	No .....	0,9
IV .....	1,1	<b>MATERNAL DRUG ADDICTION</b>	
V .....	1,9	Yes .....	5,0
Other .....	1,6	<b>MOTHER TOOK BARBITURATES</b>	
No husband .....	2,3	Yes .....	2,5
<b>MOTER'S AGE</b>	<b>BIRTH ORDER</b>	<b>MONTH OF DELIVERY</b>	
< 20 .....	1st .....	March - June .....	0,8
	2nd .....	July .....	0,9
	3rd + .....	August - December .....	1,2
20 - 24 .....	1st .....	January - February .....	1,0
	2nd .....	<b>SEX OF INFANT</b>	
	3rd .....	Boy .....	1,1
	4th + .....	Girl .....	0,9
25 - 29 .....	1st .....	<b>GESTATION</b>	
	2nd .....	< 35 weeks .....	3,9
	3rd .....	36 weeks .....	2,1
	4th + .....	37 weeks + .....	0,9
30 + .....	1st .....	<b>BIRTHWEIGHT</b>	
	2nd .....	< 2500 g .....	1,9
	3rd .....	2500 - 2999 g .....	1,2
	4th + .....	3000 g + .....	0,8
<b>INTERVAL FROM LAST PREGNANCY TO THIS CONCEPTION</b>		<b>MULTIPLE BIRTHS</b>	
Less than 6 months .....	2,0	Singleton .....	1,0
6 months or more .....	0,8	Twin .....	2,7
No previous pregnancy.....	1,0	Triplet .....	5,7
<b>DATE OF L.M.P.</b>		<b>CONGENITAL DEFECT PRESENT</b>	
Known by mother .....	0,9	Yes .....	2,0
Not known .....	1,9	<b>PREVIOUS SUDDEN INFANT DEATH</b>	
<b>SMOKED DURING PREGNANCY</b>		Yes .....	3,0
None .....	0,6		
1 - 19 per day .....	1,3		
20 or more .....	2,6		

## 7.6 New-Zealand-Score (CID-Score) [29]

Christchurch-Invercargill-Dunedin (CID) scoring system

Birth score	
Mother's age	10* (50-age)
Parity	
First pregnancy	0
Second pregnancy	43
Third pregnancy	52
Fourth pregnancy	62
>= Fifth pregnancy	76
Marital status	
Married	0
Single	27
Common law	56
Separated, divorced or widowed	80
Birth weight	
>= 4500 g	0
3500 - 4499 g	10
2500 - 3499 g	22
2000 - 2499 g	68
0 - 1999 g	195
Low risk = less than 350	
1 month score	
Birth score carried forward	xxx
Comments on home	
Favourable	0
Neutral or nil	23
Adverse	103
Feeding change (by 1 month age)	
Partial or no change	0
Full change (= breast to bottle or one formula type to another type)	78
Low risk = less than 370	

## 7.7 SIDS-Risikofragebogen Graz (SRFB) [11]

22 Items zur Erfassung des Risikoscores (Die Fragen werden an die Mutter des Säuglings gestellt und mit „ja oder „nein“ beantwortet).

1. Waren Sie zum Zeitpunkt der Geburt dieses Kindes jünger als 23 Jahre?
2. Waren Sie vor diesem Kind schon einmal schwanger?
3. Liegt eine vorausgegangene Schwangerschaft weniger als 2 Jahre zurück?
4. Neigen die Geschwister des Kindes zu Bronchitis? (Wenn ja, wie oft / Jahr?)
5. Gibt es in Ihrer Familie Epileptiker und/oder Personen, die an Fieberkrämpfen leiden/gelitten haben?
6. Ist in Ihrer Familie oder nahen Verwandtschaft jemals ein Säugling plötzlich und unerwartet gestorben? Wenn ja, bitte Verwandtschaftsgrad, Todesjahr, Geschlecht, Alter, evtl. Todesursache angeben!
7. Haben Sie in dieser Schwangerschaft länger als 3 Monate erbrochen?
8. Im Mutter-Kind-Paß finden Sie Ihre Blutdruckwerte während dieser Schwangerschaft. Ein Meßwert setzt sich aus zwei Angaben zusammen, z.B. 120/80 mmHg. Lag die erste der beiden Angaben bei einer Untersuchung unter 105 mmHg? (Wie oft wurde in dieser Schwangerschaft ein Wert unter 105 mmHg festgestellt?)
9. Hat sich Ihr Baby im Vergleich zur vorangegangenen Schwangerschaft im Mutterleib wenig bewegt?
10. a. Wurde die Geburt dieses Kindes mit wehenfördernden Mitteln (welche?) eingeleitet?  
b. War ein Kaiserschnitt notwendig?
11. Traten bei diesem Baby nach der Geburt Komplikationen bzw. Krankheiten auf (ausgenommen starke Gelbsucht!), die eine Verlegung des Kindes in eine Neugeborenen-Intensivstation, Frühgeburten- oder Beobachtungsstation erforderten? (Wenn ja, bitte um genaue Angaben!)
12. Hatte Ihr Baby so starke Gelbsucht, daß eine Phototherapie notwendig wurde?
13. Hat Ihr Baby Trinkschwierigkeiten, wie auffallende Ermüdbarkeit, Ungeschicklichkeit beim Saugen, Atemlosigkeit, häufiges Verschlucken bzw. „Verkutzen“, bzw., wird Ihr Baby während des Trinkens blau um den Mund? (Zutreffendes bitte unterstreichen!)
14. Erbricht Ihr Baby täglich mindestens einmal? Kreuzen Sie bitte diese Frage auch mit „ja“ an, wenn Ihr Baby häufig Nahrung aus dem Mund rinnen läßt!
15. Schwitzt Ihr Baby im Schlaf (trotz normaler Raumtemperatur) so stark, daß die Windel unter dem Kopf bzw. die Haare feucht sind? Kreuzen Sie diese Frage bitte auch mit „ja“ an, wenn Sie nur selten diese Beobachtung machen!
16. Schäft Ihr Baby vorwiegend in Bauchlage?
17. Hat Ihr Baby schon einmal so tief geschlafen, daß Sie Mühe hatten, es zu wecken (heftiges Stupsen oder Rütteln erforderlich)?
18. Ist Ihr Baby auffallend ruhig (z.B. ist es ihm gleichgültig wenn es die Brust/Flasche etwas später bekommt oder den Schnuller verliert), bzw. ist es bewegungsarm (z.B. strampelt es wenig, wenn es ausgezogen ist)?
19. Ist Ihr Baby im Schlaf auffallend blaß?
20. Hat sich die Gesichtshaut Ihres Babys schon einmal blau (cyanotisch) verfärbt, z.B. im Mund- und Nasenbereich während des Trinkens oder während des Schlafens? (Eine Blaufärbung während des Schreiens ist damit nicht gemeint!)
21. Schrei Ihr Baby jäh auf (z.B. im Schlaf) bzw. beobachten Sie schrilles hohes Schreien im Zusammenhang mit Erbrechen oder Spucken?
22. Konnten sie bei Ihrem schlafenden Kind viele oder auffällig lange (über 8 Sekunden dauernde) Atempausen beobachten?

## **7.8 Verwendete Perinatalbögen**







## 8 Danksagung

Herrn Prof. Dr. F. W. Schwartz danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Herrn Dr. M. Schlaud gilt mein besonderer Dank für die sehr gute Betreuung, die vielen wertvollen Hinweise und Anregungen.

Herrn Prof. Dr. H. Hecker danke ich für die umfangreiche statistische Beratung sowie für die Hilfestellungen bei der Benutzung der nötigen PC-Programme, um die verschiedenen Berechnungsverfahren anzuwenden.

Außerdem bedanke ich mich bei Frau B.Sens von der Perinatologischen Arbeitsgemeinschaft Niedersachsen für die freundliche Bereitstellung des umfangreichen Datenmaterials.

Hannover, im August 1997

Rainer Schrader



## 9 Tabellarischer Lebenslauf

Name:	Rainer Schrader	
Geburt:	22.07.1969 in Freital	
Familienstand:	ledig	
Eltern:	Gisela Prade, geb. Schrader, Chemieingenieurin Günter Brosche, Chemieingenieur	
Geschwister:	keine	
Schulbildung:	1976-1978	allgemeine Oberschule in Schwedt/Oder
	1978-1986	allgemeine Oberschule in Berlin-Pankow
	1989-1990	Wolfsburg-Kolleg
	1990-1992	Abendgymnasium Braunschweig
	1992	Abitur
Beruf:	1986-1989	Medizinische Fachschule Berlin-Buch, Fachrichtung Krankenpflege
	1989	Staatsexamen Krankenpflege Krankenpfleger im Klinikum Berlin-Buch
	1989-1990	Krankenpfleger (Aushilfsstelle) im Stadtkrankenhaus Wolfsburg
	1990-1999	Krankenpfleger (Voll- bzw. Teilzeitstelle) im Städtischen Klinikum Braunschweig
Studium:	Oktober 1992	Beginn des Medizinstudiums an der MHH
	September 1994	Ärztliche Vorprüfung
	September 1995	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	März 1998	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	Mai 1999	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

## **10 Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nrn. 6 und 7**

Ich erkläre, daß ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Vorhersage des Plötzlichen Kindstodes (SIDS) -  
Prädiktionsmodelle aus niedersächsischen Perinataldaten

im Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin

unter Betreuung von Prof. Dr. F.W. Schwartz

mit der Unterstützung durch Dr. M. Schlaud

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch diese oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Die Dissertation wurde nicht veröffentlicht.

Hannover, den 01.08.1997