

**Aus der Universitätsfrauenklinik Rostock  
Direktor: Prof. Dr. med. Bernd Gerber**

**Die frühe Frühgeburt (23 – 31 SSW)  
- Regionale Kohortenanalyse 2005 bis 2008 -**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

vorgelegt von  
Johannes Tebbe geb. am 05.07.1982 in Vechta

Rostock, 16. November 2010

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Volker Briese, Universitätsfrauenklinikum Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Heinz-Herbert Büttner, ehemals Hanse-Klinikum  
Wismar GmbH
3. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Frank Häßler, Klinik für Psychiatrie, Neurologie,  
Psychosomatik und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter

Die Verteidigung fand am 11.05.2011 an der Unversitätsklinik Rostock statt.

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AIS	Amnioninfektionssyndrom
ANS	Atemnotsyndrom
AP	Alkalische Phosphatase
BE	Base Excess = Basenabweichung
BEL	Beckenendlage
BMI	Body Mass Index
BRD	Bundesrepublik Deutschland
chron. Hypert.	chronischer Hypertonus
cm	Zentimeter
CMV	Cytomegalievirus
CPAP	“Continuous Positive Airway Pressure”
CrP	C-reaktives Protein
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	et alii = und weitere
FG	Frühgeburt
fVBS	früher vorzeitiger Blasensprung
g	Gramm
HSV	Herpes-Simplex-Virus
IgG, IgM	Immunglobulin G, M
IL	Interleukin
i.v.	intravenös
J.	Jahre
kg	Kilogramm
LJ.	Lebensjahr
Ø	Mittelwert
OP	Operation
OR	Odds Ratio
p. m.	post menstruationem = nach der letzten Regelblutung
PPROM	“preterm premature rupture of membranes“
PROM	“preterm rupture of membranes“
Std.	Stunden
SS-Folge	Schwangerschaftsfolge

SSW	Schwangerschaftswochen
Stand.abw.	Standardabweichung
TP-PA-Test	Treponema Pallidum Partikel Agglutination-Test
u. a.	unter anderem
u. U.	unter Umständen
UFK	Universitätsfrauenklinik
USA	United States of America
VBS	vorzeitiger Blasensprung
WHO	World Health Organization
Wo	Woche
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	1
1.1 Einleitung und Zielstellung .....	1
1.2 Definition und Inzidenz der Frühgeburt .....	2
1.3 Definition und Inzidenz des vorzeitigen Blasensprunges (VBS) .....	3
1.4 Ätiologie der frühen Geburt/ des vorzeitigen Blasensprunges.....	4
1.4.1 Infektionen.....	4
1.4.2 Maternale, fetale und sozioökonomische Ursachen.....	5
1.5 Problematik der frühen Geburt .....	6
1.6 Vorgehen bei Frühgeburten .....	7
1.6.1 Management der drohenden Frühgeburt an der UFK Rostock .....	8
<b>2 Ziel- und Fragestellung</b> .....	10
<b>3 Patientengut und Methoden</b> .....	11
3.1 Patientengut .....	11
3.2 Datenerhebung .....	11
3.3 Statistische Auswertung .....	13
3.4 Vorgehen.....	13
3.4.1 Referenzgruppe .....	14
3.4.1.1 Charakterisierung des Vergleichskollektivs .....	14
3.5 Methodenkritik.....	15
<b>4 Analyse des Frühgeburtenkollektivs</b> .....	16
4.1 Patientencharakteristik.....	16
4.1.1 Maternales Alter .....	17
4.1.2 Größe, Gewicht, Gewichtszunahme und Body Mass Index .....	18
4.1.3 Parität.....	23
4.1.4 Das Rauchverhalten.....	25
4.1.5 Gründe für die vorzeitige Entbindung.....	26
4.1.5.1 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen .....	27
4.1.5.2 Diagnosen in der Schwangerschaft.....	29
4.1.5.3 Vorzeitiger Blasensprung, Latenzzeit und vorzeitige Wehen.....	30
4.1.6 Präkonzeptionelle Risikofaktoren .....	33
4.1.6.1 Aborte / Interruptiones / Frühgeburten / Totgeburten .....	34
4.2 Die Geburt.....	35
4.2.1 Entbindungsmodus und Geburtslage .....	35
4.3 Das Neugeborene .....	36
4.3.1 Geschlechterverteilung.....	36

4.3.2 Somatische Klassifikation der Frühgeburten .....	37
4.3.3 Apgar-Werte.....	39
4.3.4 Nabelschnur-pH .....	42
4.3.5 Peri- und neonatologische Mortalität.....	43
<b>5 Vergleich der Frühgeburten mit den Termingeborenen und Erstellung eines Risikoprofils .....</b>	<b>45</b>
<b>6 Retrospektive Risikoprofilanalyse des Kollektivs.....</b>	<b>48</b>
6.1 Risiko-Score zur Frühgeburtslichkeit .....	50
<b>7 Einzelfallanalyse der extrem frühen Frühgeburten mit vorzeitigem Blasensprung .....</b>	<b>53</b>
7.1 Fallbeschreibung.....	54
7.2 Zusammenfassende Analyse .....	74
<b>8 Diskussion .....</b>	<b>76</b>
8.1 Frühgeburtenrate .....	76
8.2 Maternale Einflussfaktoren.....	77
8.2.1 Maternales Alter .....	77
8.2.2 Körperhöhe.....	78
8.2.3 Maternaler Body Mass Index (BMI) und maternale Gewichtszunahme.....	79
8.2.4 Nikotin.....	80
8.2.5 Einfluss des Schwangerschaftsintervalls.....	82
8.2.6 Zustand nach Frühgeburt.....	83
8.2.7 Zustand nach Sectio / Uterusoperationen .....	83
8.2.8 Parität .....	84
8.3 Risikofaktoren während der Schwangerschaft .....	84
8.3.1 Hypertensive Schwangerschaftserkrankung .....	84
8.3.2 Vorzeitiger Blasensprung und Latenzzeit.....	85
8.3.3 Plazentopathologien.....	86
8.3.4 Amnioninfektionssyndrom / Urogenitalinfekte .....	87
8.4 Geburtsverlauf und Entbindung.....	87
8.5 Kindliche Folgen der Frühgeburt.....	88
8.5.1 Apgar-Wert.....	88
8.5.2 Größe, Gewicht und somatische Klassifikation des Neugeborenen.....	89
8.5.3 Nabelschnur-pH .....	90
8.5.4 Peri- und neonatale Mortalität .....	91
<b>9 Beantwortung der Fragestellung .....</b>	<b>92</b>
<b>10 Zusammenfassung.....</b>	<b>94</b>
<b>11 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>97</b>

## **Wissenschaftliche Thesen**

### **Anhang**

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Danksagung

Selbständigkeitserklärung

Lebenslauf

## 1 Einleitung

### 1.1 Einleitung und Zielstellung

Die Frühgeburt stellt eine wichtige und ernst zunehmende Komplikation in der Schwangerschaft dar und ist einer der Hauptgründe für die perinatale Mortalität und Morbidität (Ananth *et al.*, 2006; Esplin, 2006). Diese sind trotz der Verbesserungen in den letzten Jahrzehnten besonders bei den sehr frühen Frühgeborenen noch immer sehr hoch (Hack & Fanaroff, 2000; Marlow, 2004; Serenius *et al.*, 2004a, b). Die Fortschritte in der Neonatologie verdanken wir hauptsächlich den Verbesserungen der neuen Technologien, der Pflegemethoden und der organisatorischen Strukturen (Chan *et al.*, 2001; Sandberg *et al.*, 2002; Johansson *et al.*, 2004).

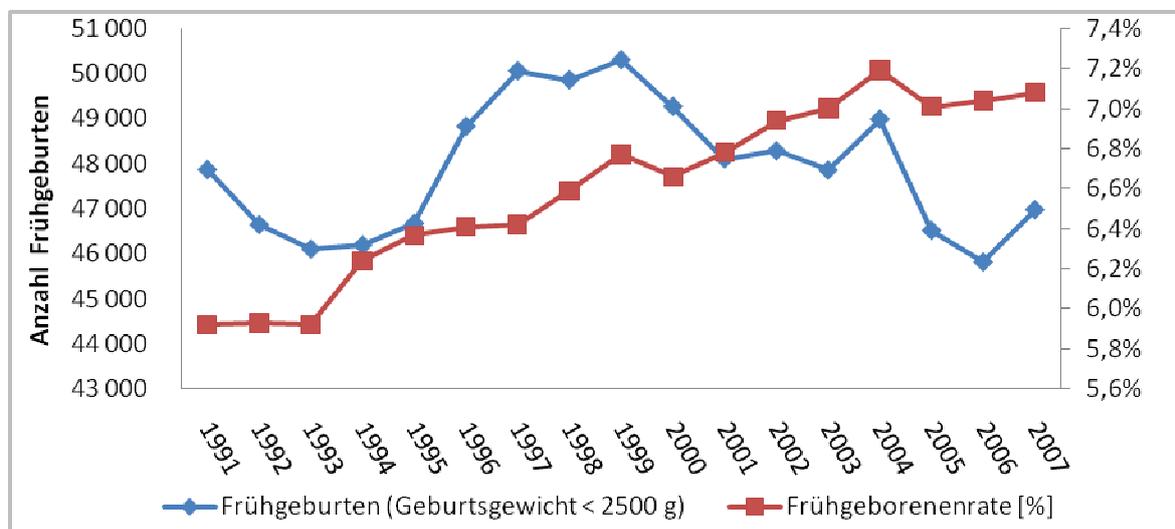
Bei der Frühgeburtenrate war in den letzten Jahren in einigen Industriestaaten sogar ein Anstieg zu vernehmen (Hamilton *et al.*, 2006). Dieses ist auf vielerlei verschiedene Faktoren zurückzuführen, wie zum Beispiel in vitro Fertilisationen, Mehrlingsgeburten und die iatrogenen vorzeitigen Entbindungen (Schneider *et al.*, 1994; Langhoff-Roos *et al.*, 2006; Goldenberg *et al.*, 2008).

Zu den anamnestischen Risikofaktoren gehören: Zustand nach Totgeburt, Frühgeburt, Abort und Schwangerschaftsabbruch. Des Weiteren nehmen sowohl ein kurzes Intervall zwischen nachfolgenden Schwangerschaften als auch ein niedriger sozioökonomischer Status eine wichtige Rolle ein (Copper *et al.*, 1996; Mercer *et al.*, 1999; Smith *et al.*, 2003; Buchmayer *et al.*, 2004; Moreau *et al.*, 2005; Ananth *et al.*, 2007; Joseph *et al.*, 2007; Brown *et al.*, 2008).

Ein Nikotinabusus und ein maternales Alter <20 Jahre sowie >35 Jahre erhöhen ebenfalls das Frühgeburtsrisiko (Usta *et al.*, 2008). Auch die mütterlichen Parameter Körpergröße und Körpergewicht haben einen Einfluss auf die Frühgeburtenraten (Hendler *et al.*, 2005; Chan & Lao, 2009).

In **Abb. 1** erkennt man den deutlichen Anstieg der Frühgeburtenraten in Deutschland, von 5,9% im Jahre 1991 bis auf 7,1% im Jahre 2007. Beim Vergleich dieser Zahlen mit anderen Studien, stößt man allerdings auf ein Definitionsproblem. Laut Statistischem Bundesamt wird die Frühgeburt nämlich mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g definiert. Dieses widerspricht der Definition gemäß der WHO, welche eine Frühgeburt als Lebendgeburt vor der vollendeten 37 Schwangerschaftswoche ( $\leq 259$  Tage p. m.) unabhängig vom Geburtsgewicht definiert. Eine Angleichung an die

WHO-Definition wäre wünschenswert, um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erreichen und damit eine Fehlinterpretation mit der Diagnose „intrauterine Wachstumsretardierung“ zu vermeiden.



**Abb. 1:** Frühgeburten und Frühgeburtenraten in der BRD

## 1.2 Definition und Inzidenz der Frühgeburt

Als Frühgeburt (FG) wird laut WHO die Beendigung der Schwangerschaft vor Vervollständigung von 37 Schwangerschaftswochen (SSW) post menstruationem (p. m.) bzw. eine Tragzeit von weniger als 259 Tagen p. m. bezeichnet (Pschyrembel, 2001).

Zur differenzierten Analyse erfolgte eine Einteilung der Frühgeburten in extrem frühe Frühgeburt (23 – 26 SSW), sehr frühe Frühgeburt (27 – 29 SSW) und frühe Frühgeburt (30 – 31 SSW).

Seit dem 01.03.1994 wird laut Personenstandgesetz jedes Neugeborene mit einem Gewicht  $\leq 500$  g als Frühgeburt bezeichnet. Auch jedes Totgeborene ab einem Gewicht von 500 g fällt in diese Kategorie (Breckwoldt *et al.*, 2000). Als Fehlgeburt gilt nur noch ein totgeborenes Kind unter 500 g. Es besteht im Gegensatz zur Totgeburt keine standesamtliche Meldepflicht (Pschyrembel, 2001).

Die Inzidenz der Frühgeburt wird unterschiedlich angegeben, ist aber trotz vieler Bemühungen zur Reduzierung in den letzten zwanzig Jahren in den industrialisierten Ländern sogar angestiegen, wie auch **Abb. 1** zeigt (Martin *et al.*, 2005; Hamilton *et*

*al.*, 2007). 5 – 13% aller Schwangerschaften enden als Frühgeburten, wobei noch zwischen medizinisch indizierter und spontaner Frühgeburt mit und ohne vorzeitigem Blasensprung unterschieden werden muss (Slattery & Morrison, 2002; Steer, 2005; Langhoff-Roos *et al.*, 2006; Goldenberg *et al.*, 2008).

Die ansteigende Inzidenz der Frühgeburten steht im direkten Zusammenhang mit der iatrogenen Beendigung der Schwangerschaft. Diese ist häufig durch schwere Präeklampsie, fetale Wachstumsretardierung, schwere gesundheitliche Beeinträchtigung der Mutter und andere Ursachen begründet. Allerdings wurde auch ein Anstieg der spontanen Frühgeburt beobachtet (Ananth *et al.*, 2006).

In Deutschland liegt die Inzidenz bei 6 – 8%, wobei 0,4 - 0,6% der Lebendgeborenen unter 1000 g wiegen. Aufgrund der mit ihr assoziierten Mortalität und Morbidität stellt die Frühgeburt auch eine äußerst wichtige sozialmedizinische Herausforderung dar. Dank des Fortschrittes in Perinatalogie und Neonatologie konnte die Grenze der Überlebensfähigkeit auf 22 vollendete SSW gesenkt werden. Nichts desto trotz liegt in der Frühgeburlichkeit der Grund für 60 – 70% der perinatalen Todesfälle und etwa 7% der Spätschäden der Frühgeborenen (Hoyme, 2007).

### **1.3 Definition und Inzidenz des vorzeitigen Blasensprunges (VBS)**

Der frühe vorzeitige Blasensprung ist eine der Hauptursachen für die sehr frühe und frühe Frühgeburt und somit auch für die hohe Anzahl an Neugeborenen mit sehr geringem Geburtsgewicht verantwortlich. Dieses, wie auch die mit dem frühen vorzeitigen Blasensprung assoziierte Morbidität und Mortalität, bedingt eine enorme intensivmedizinische Betreuung (Schneider *et al.*, 1994; Noor *et al.*, 2007).

Der vorzeitige Blasensprung wird als Ruptur der fetalen Membranen vor dem Einsetzen regelmäßiger Wehentätigkeit unabhängig von der Schwangerschaftsdauer definiert. Klinisch abzugrenzen ist der frühe vorzeitige Blasensprung (fVBS, PPRM = „preterm premature rupture of membranes“). Hier kommt es zu einem Fruchtwasserabgang vor 37 SSW. 2 – 5% aller Schwangerschaften werden durch PPRM gefährdet (Egarter & Reisenberger, 2006). Da in unserem Kollektiv alle Entbindungen vor 37 SSW durchgeführt wurden, werden wir in unseren Auswertungen zwecks Vereinfachung nur den Begriff des vorzeitigen Blasensprunges (VBS) verwenden.

Ein Viertel aller Fälle von vorzeitigem Blasensprung finden vor 37 SSW statt. Sowohl

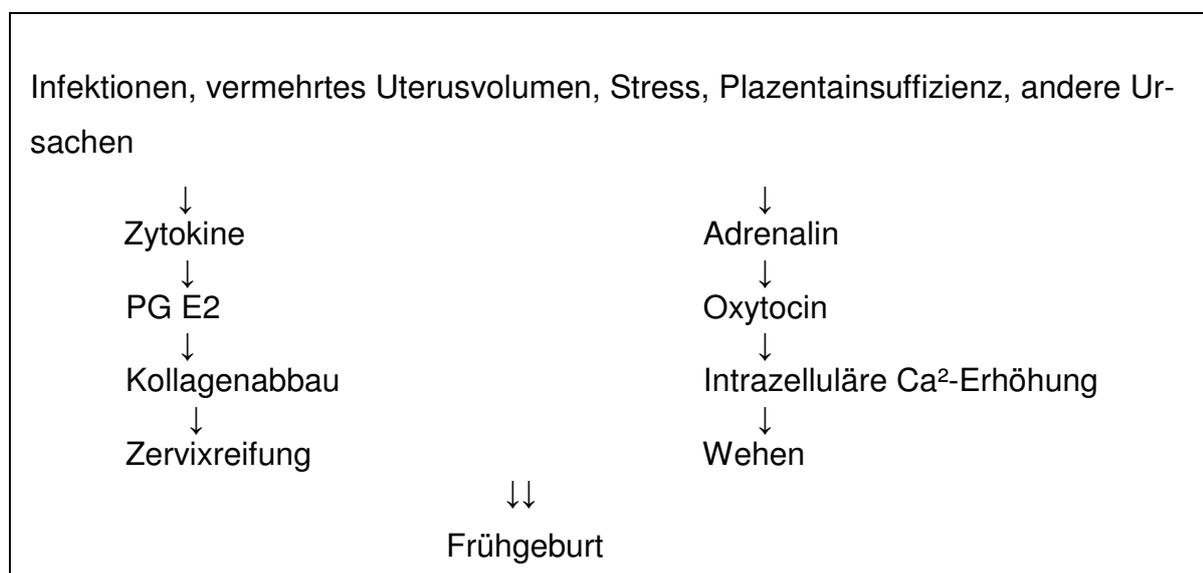
bei den Einlings- als auch bei Mehrlingsschwangerschaften liegt der VBS auf dem zweiten Platz der häufigsten Ursachen für eine Frühgeburt. Etwa jeder dritten bis jeder vierten Frühgeburt geht ein vorzeitiger Blasensprung voraus (Schneider *et al.*, 1994; Wolff, 2004; Egarter & Reisenberger, 2006). Wolff *et al.* (2004) geben bei den Einlingsgeburten einen Prozentsatz von 23,6% und bei den Mehrlingsgeburten von 28,6% als Grund für Frühgeburtlichkeit an.

Das Wiederholungsrisiko für dieses Ereignis in der darauffolgenden Schwangerschaft ist um das 2- bis 4-fache erhöht. Circa ein Viertel der perinatalen Mortalität ist durch einen vorzeitigen Blasensprung begründet (Egarter & Reisenberger, 2006).

#### 1.4 Ätiologie der frühen Geburt/ des vorzeitigen Blasensprunges

**Abb. 2** zeigt schematisch die Entstehung der Frühgeburt mit den Risikofaktoren und den physiologischen Abläufen.

##### Pathophysiologie:



**Abb. 2:** Entstehung der Frühgeburt (nach Wolff, 2004)

##### 1.4.1 Infektionen

Als wichtige Faktoren der Pathogenese des vorzeitigen Blasensprunges und der vorzeitigen Wehen haben sich Infekte des Urogenitaltraktes und das Amnioninfektionssyndrom herausgestellt (Asrat, 2001; Lo *et al.*, 2007; Covarrubias *et al.*, 2008; Mazor-

Dray *et al.*, 2009; Kim *et al.*). Sie können durch vermehrte lokale Produktion von Prostaglandinen vorzeitige Wehen verursachen. Dadurch kann es zu einem Anstieg des intraamnialen Drucks und zum Auftreten von Scherkräften kommen und somit zu einem vorzeitigen Blasensprung führen (Egarter & Reisenberger, 2006). Die Erreger können aber ebenfalls die intakte Membran passieren und direkt zu einer Infektion des Feten führen, wobei das alleinige Vorkommen von Bakterien die Eihäute nicht zwangsläufig schädigt. Hierbei hat die pathophysiologische Immunreaktion der Mutter eine entscheidende Bedeutung (Egarter & Reisenberger, 2006). In **Tab. 1** werden die spezifischen Erreger, welche mit dem vorzeitigen Blasensprung und mit der Frühgeburt assoziiert sind, dargestellt.

**Tab. 1:** Erreger bei vorzeitigem Blasensprung und Frühgeburt

Erreger bei vorzeitigem Blasensprung	Erreger bei Frühgeburt
<b><u>Ureaplasma urealyticum</u></b> (Wolff, 2004; Witt <i>et al.</i> , 2005; Randelovic <i>et al.</i> , 2006; Kacerovsky & Boudys, 2008)	<b><u>Gardnerella vaginalis</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)
<b><u>Bacteroides spp.</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)	<b><u>Bacteroides spp.</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)
<b><u>Haemophilus spp.</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)	<b><u>E. coli</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)
<b><u>Klebsiella spp.</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)	<b><u>Klebsiella spezies</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)
<b><u>Chlamydia trachomatis</u></b> (Blas <i>et al.</i> , 2007)	<b><u>Haemophilus spezies</u></b> (McDonald <i>et al.</i> , 1991)
	<b><u>Chlamydia trachomatis</u></b> (Ying <i>et al.</i> , 1999; Ostaszewska-Puchalska <i>et al.</i> , 2005; Blas <i>et al.</i> , 2007)

Bei Patientinnen mit frühem vorzeitigem Blasensprung wurde ein signifikant erhöhter vaginaler pH-Wert gemessen sowie eine erhöhte Anzahl vaginaler neutrophiler Granulozyten nachgewiesen (Simhan *et al.*, 2005).

#### 1.4.2 Maternale, fetale und sozioökonomische Ursachen

Die mit einem frühen vorzeitigem Blasensprung assoziierten soziodemographischen Faktoren sind niedriges Alter, Erstgeburt, niedriger sozioökonomischer Status und geringe Bildung (Chen *et al.*, 1996; Obed *et al.*, 1997; Noor *et al.*, 2007). Weitere Risikofaktoren sind in **Tab. 2** aufgelistet.

**Tab. 2:** Ursachen der Frühgeburt (nach Wolff, 2004)Mütterliche Ursachen:

- Vorausgegangene Früh-/ Fehlgeburt
- Alter (<20 und >40Jahre)
- Über-/Untergewicht
- Genussmittel-/ Drogenmissbrauch
- Schwangerschaftsinduzierte Erkrankungen (z. B. Präeklampsie)
- Infektionen (z. B. Harnwegsinfektion)
- Schwere Erkrankungen (z. B. Non-Hodgkin-Lymphom, Mamma-Karzinom)
- Stoffwechselerkrankung (Diabetes mellitus u. a.)
- Uterine Störungen

Fetale Ursachen:

- Fehlbildungen
- Mehrlingsgravidität
- Polyhydramnie
- Infektionen
- Fetale Erkrankungen (z. B. mit Anämie)

Sozioökonomische Faktoren:

- Stress, Überbelastung, Partnerbeziehung
- Sozial-und Bildungsstandard

**1.5 Problematik der frühen Geburt**

Die frühe Geburt bringt vielerlei Probleme bezüglich der Morbidität und Mortalität des Neugeborenen mit sich. Tritt der vorzeitige Blasensprung schon vor 24 SSW auf, so sinkt die Überlebenschance auf 1/3. Ab 24 SSW liegt sie im Durchschnitt bei etwa 70% (Egarter & Reisenberger, 2006).

Rund drei Viertel der Sterbefälle bei Neugeborenen mit einem Gewicht unter 1.000 g sowie etwa die Hälfte der Sterbefälle bei Kindern mit einem Gewicht zwischen 1.000

und 2.500 g ereignen sich innerhalb der ersten Woche nach Entbindung (RKI, 2004). Zu den Haupterkrankungen gehören bronchopulmonale Erkrankungen, neurologische Erkrankungen wie Zerebralparese, zystische periventrikuläre Leukomalazie, intraventrikuläre Hämorrhagie sowie Blindheit und Gehörlosigkeit. Aber auch neuropsychiatrische Erkrankungen, wie geistige Retardierung und psychische Auffälligkeiten, wurden festgestellt. Allerdings nehmen all diese Beeinträchtigungen mit steigendem Gestationsalter deutlich ab (Lorenz, 2001; Moster *et al.*, 2008; Zeitlin *et al.*, 2008).

Ebenfalls nicht außer Acht zu lassen sind die ethischen Herausforderungen, die die Frühgeburt mit sich bringt. Durch die moderne Intensivmedizin können zwar sehr frühe Frühgeborene kurz- oder langfristig überleben, unter Umständen aber mit erheblichen Beeinträchtigungen und Leiden. Hier muss die Lebenserhaltung gegen die Vermeidung einer vermutlich aussichtslosen Therapie abgewogen werden (Haker, 2006).

Da jedes Neugeborene ein Recht auf Leben hat, mit Anspruch auf eine Behandlung und Betreuung, muss unabhängig von seinen Lebens- und Überlebensaussichten eine Grundversorgung mit bestmöglicher pflegerischer und menschlicher Zuwendung gegeben sein (AWMF, 2008). Falls die Eltern für das Neugeborene entscheiden, sollten sie sich am individuellen Wohlergehen des Kindes orientieren. Als unumgängliches Kriterium sollte der mutmaßliche Wille des Kindes angenommen werden, mit selbstkritischer Distanz zu eigenen Wertvorstellungen, und nicht die perinatale Anamnese und der klinische Zustand (Knopelmann, 1997). Aktuelle Studien haben gezeigt, dass diese sehr unzuverlässig sind und somit nicht Grundlage der Entscheidung gegen den Lebenserhalt sein dürfen, nur wenn die Gesundheitsstörungen nicht mit dem Leben vereinbar sind. Das bedeutet aber auch, dass in aussichtslosen Situationen die Priorität der Therapie von kurativ auf palliativ geändert und nicht eine kurative Therapie um jeden Preis angestrebt werden sollte (AWMF, 2008).

## **1.6 Vorgehen bei Frühgeburten**

Die Frühgeburt erfordert viele spezifische Maßnahmen, die den jeweiligen Tragzeiten, möglichen Komplikationen und dem Gesundheitszustand des Neugeborenen angepasst werden müssen. Grundsätzlich hat der Gynäkologe bei drohender Frühgeburt vor 32 SSW die Schwangere über den Vorteil der vorgeburtlichen Verlegung

in ein Perinatalzentrum aufzuklären. Dieses hat der höchsten Versorgungsstufe mit der Struktur gemäß den Empfehlungen der Fachgesellschaften zu entsprechen (Bauer *et al.*, 2006).

Frühgeborene vor vollendeten 22 SSW überleben nur in Ausnahmefällen, weshalb in der Regel auf eine initiale Reanimation verzichtet wird (Pohlandt, 2005; Hoyme, 2007). Bei Frühgeborenen zwischen 22 und 23 SSW steigt die Überlebenschance auf bis zu 50% an (Pohlandt, 2005).

Allerdings tragen 20 – 30% der überlebenden Neugeborenen schwerwiegende Gesundheitsstörungen davon, welche lebenslange Hilfe anderer Personen notwendig machen (Saigal *et al.*, 1989; Robertson *et al.*, 1992; Sauve & L.H., 1992; Stjernqvist & Svenningsen, 1995; Monset-Couchard *et al.*, 1996; Rieger-Fackeldey *et al.*, 2005; Herber-Jonat *et al.*, 2006).

In den Jahren 2002 – 2004 betragen die Überlebenschancen in der Bundesrepublik zwischen 24 0/7 bis 24 6/7 SSW 60% und zwischen 25 0/7 und 25 6/7 Wochen 75% (Pohlandt, 2005). Daher soll bei Frühgeborenen laut den für Deutschland entworfenen Leitlinien ab 24 SSW grundsätzlich eine kurative Therapie angestrebt werden (Hoyme, 2007; AWMF, 2008).

### **1.6.1 Management der drohenden Frühgeburt an der UFKRostock**

Als diagnostische Hauptkriterien für den Beginn einer Tokolyse-Therapie werden der Zervixbefund und das Kardiotokogramm beurteilt. Des Weiteren werden das subjektive Wehenempfinden der Schwangeren, die geburtshilfliche Anamnese und der sonographische Zervixbefund hinzugezogen.

Als Standardtherapie wird Fenoterol (Partusisten®) in Kombination mit Magnesiumsulfat (Magneven®) als intravenöse Tokolyse verabreicht. Unter besonderen therapie-refraktären Umständen oder bei nicht tolerierbaren Fenoterol-Nebenwirkungen kommt der Oxytozin-Antagonist Atosiban (Tractocile®) zum Einsatz.

Als orales Tokolytikum wird Clenbuterol (Spiropent®) angewendet, allerdings erfolgt meistens eine Kombinationstherapie mit Magnesium.

Derzeit wird die Tokolyse immer bis zum Erreichen von 34 vollendeten SSW eingesetzt und in Abhängigkeit der individuellen Situation bis zu 36 vollendeten SSW fortgeführt.

Als antibiotische Therapie wird seit dem 30.05.2006 zwischen 23 vollendeten und 30 vollendeten SSW die sofortige kalkulierte Therapie mit Mezlocillin (Baypen®) 3x2 g intravenös begonnen. Vor dem 30.05.2006 wurde durch intravenöse antibiotische Behandlung mit Ampicillin + Sulbactam (Unacid®) 4x1,5 g therapiert.

Bei Verdacht auf eine vaginale Dysbiose erfolgt die orale antibiotische Deeskalationstherapie mit Clindamycin 4x150 mg über drei Tage. Nach Erhalt eines Resistogramms wird gegebenenfalls eine erregerspezifische Antibiose verabreicht.

Ab 31 SSW wird die Antibiotikatherapie – jenach Abstrichbefund – eingeleitet. Bei erhöhten serologischen Infektionsparametern sowie bei auffälligem Zervixbefund kann bei stationärer Aufnahme gegebenenfalls auch unmittelbar antibiotisch behandelt werden.

Ab 24 vollendeten SSW erfolgt an zwei aufeinander folgenden Tagen eine fetale intravenöse Lungenreife-Induktion mit 2 x 12 mg Betamethason (Celestan®).

Bei der Zervixinsuffizienz mit Fruchtblasenprolaps ohne Wehen wird konservativ Bettruhe, intravenöse Tokolyse und antibiotische Therapie verordnet. Eine Cerclage wird nur in Ausnahmefällen durchgeführt.

Im Falle eines vorzeitigen Blasensprunges vor 32 vollendeten SSW wird mit dem Primärziel einer Prolongation folgende Therapie eingeleitet: Bettruhe, intravenöse Dauertokolyse, Antibiose sowie Lungenreife-Induktion.

Zwischen 32 und 34 vollendeten SSW erfolgt eine Lungenreife-Induktion und anschließend konform mit den Empfehlungen die Entbindung (Perinatalogische Leitlinien. Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt, 2005).

## **2 Ziel- und Fragestellung**

Ziel dieser Arbeit ist es, eine genaue Analyse der frühen Frühgeburt (23 – 31 SSW) für das Einzugsgebiet der Universitätsfrauenklinik Rostock durchzuführen. Hierbei soll ein Profil zur Eingrenzung der Risikoschwangerschaften erstellt werden, um eine intensive pränatale Betreuung zu ermöglichen. Des Weiteren wurde der Einfluss der maternalen Faktoren auf den Schwangerschaftsverlauf und auf das neonatale Outcome bestimmt.

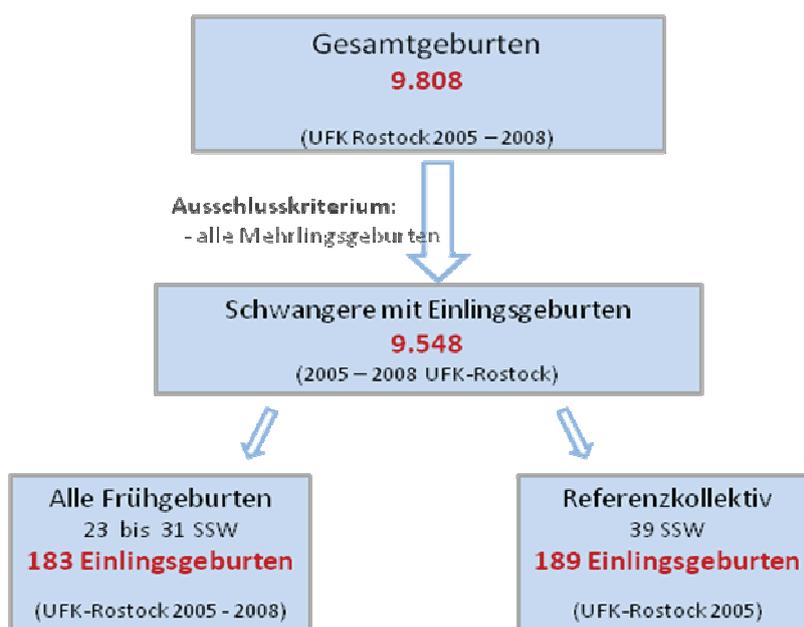
In der vorliegenden Arbeit wurden 372 Einlingsgeburten ausgewertet, die sich aus 183 Frühgeburten (23 – 31 SSW) und 189 Termingeburten (39 vollendete SSW) als Vergleichskollektiv zusammensetzten. Als Untersuchungszeitraum wurde der 01.01.2005 bis 31.12.2008 gewählt.

- 1. Gibt es ein spezielles Risikoprofil zur Frühgeburtlichkeit für die Schwangeren?**
- 2. Wie unterscheiden sich die Schwangeren in den drei Gruppen der Frühgebärenden?**
- 3. Wie unterscheiden sich die Neugeborenen der unterschiedlichen Tragzeiten?**
- 4. Was ist die Konsequenz für das praktische Vorgehen zur Prävention?**

### 3 Patientengut und Methoden

#### 3.1 Patientengut

In den Jahren 2005 – 2008 gab es an der UFK Rostock 9808 Geburten; davon waren 9548 Einlingsgeburten (**Abb. 3**). Aus dieser Gruppe wurden die Frühgeburten betrachtet und mit einem Referenzkollektiv aus dem Jahr 2005 verglichen.



**Abb. 3:** Flussschema, analysiertes Patientengut

#### 3.2 Datenerhebung

Die Erhebung der 372 Datensätze erfolgte zum größten Teil aus der Computerdatenbank der UFK Rostock.

Die Universitätsfrauenklinik Rostock verfügt seit 1997 über die Software „nexus-GMT-KIM“ Version 5.3, welche vom Hersteller Nexus-GMT stammt. KIM bedeutet Klinik Information und Management. Nach der Zusammenlegung beider Frauenkliniken in Rostock im November 2004 wurde für das Jahr 2005 die Software „QS-MED“ genutzt, ab dem 01.01.2006 erfolgte die Umstellung in der Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt Rostock auf die Software „nexus-GMT-KIM“. Damit erfolgt die

Dokumentation sämtlicher Daten von der Aufnahme der Mutter über die Geburt bis zur anschließenden Entlassung.

Das Programm „QS-MED“ wird weiterhin für alle Früh-/Neugeborenen auf der Neonatologie zur elektronischen Erfassung von Klinik und Diagnosen des Kindes verwendet.

Etwas problematisch waren die fehlende Kompatibilität und die unterschiedlich koordinierte Datenerfassung dieser beiden Datenbanken.

Die Daten für die zehn Einzelfallkasuistiken wurden direkt aus den Krankenakten entnommen, um ein möglichst exaktes Bild von Management, Risikofaktoren und anderen besonderen Vorkommnissen während des Krankenhausaufenthaltes zu bekommen.

Für alle lebendgeborenen Frühgeburten bestimmten wir mit Hilfe der Perzentilen nach Voigt et al. (2006) anhand der SSW, des Geburtsgewichtes und des Geschlechts die somatische Klassifikation, da diese nicht in der Datenbank erfasst wurde. Wir teilten sie ein in hypotroph (<10. Perzentile), eutroph (10. – 90. Perzentile) sowie hypertroph (>90. Perzentile). **Tab. 3** sind alle für die Auswertung relevanten mütterlichen und kindlichen Daten zu entnehmen.

**Tab. 3:** Daten des Frühgeburtenkollektivs (23 – 31 SSW)

Mütterliche Daten	Alter bei Geburt in Jahren Körperhöhe in Zentimeter Körpergewicht bei Erstuntersuchung in Kilogramm Körpergewicht vor der Entbindung in Kilogramm Vollendete Schwangerschaftswochen aktuelle Schwangerschaft Anzahl der Zigaretten pro Tag während Schwangerschaft Erkrankungen der Mutter  <u>Geburtshilfliche Anamnese:</u> Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften Anzahl vorausgegangener Lebendgeburten Anzahl vorausgegangener Totgeburten Anzahl vorausgegangener Aborte Anzahl vorausgegangener Abruptiones Zustand nach Frühgeburt Zeitpunkt des vorzeitigen Blasensprunges Geburtslage des Kindes
Kindliche Daten	Geburtsdatum (Schwangerschaftsalter) Geburtsgewicht in Gramm Geburtsgröße in Zentimeter

	Geschlecht Nabelschnur pH-Wert Apgar-Werte Fehlbildungen / Erkrankungen / Mortalität
--	---

### 3.3 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden in zwei selbsterstellten Datenbanken – eine für die Frühgeburten (183 Fälle), die andere für die Referenzgruppe (189 Fälle) – in EXCEL verschlüsselt und mit den statistischen Programmen SPSS und EXCEL ausgewertet. Die Grafiken wurden mit POWERPOINT und SPSS entworfen. Die deskriptive Analyse wurde mittels Mittelwert, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwerten sowie Häufigkeitsverteilungen verschiedener Parameter erstellt.

Für die Prüfung möglicherweise bestehender Signifikanzen zwischen den drei Gestationsgruppen und zwischen der Gruppe der Frühgeburten und der Referenzgruppe wurden verschiedene Tests verwendet.

Für nominale und ordinale Daten wurde eine Kontingenztafelanalyse mittels Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Bei Daten mit metrischem Skalenniveau verwendeten wir im Falle einer Normalverteilung den T-Test. Eine Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ab  $p > 0,05$  definiert. Falls keine Normalverteilung bestand, verwendeten wir den Mann-Whitney-U-Test.

Um eine mögliche Korrelation zwischen zwei normalverteilten und intervallskalierten Faktoren zu bestimmen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson verwendet. Waren die Faktoren ordinalskaliert oder nicht normalverteilt, wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman und Kendall verwendet. Als Signifikanzniveau galt für alle Tests  $p < 0,05$ .

Außerdem wurde das jeweilige Risiko maternaler Merkmale durch die Odds Ratio (OR) bestimmt und mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse ein Modell zur Entstehung der frühen Frühgeburt erstellt.

### 3.4 Vorgehen

Zuerst wird das Vergleichskollektiv statistisch beschrieben und die Häufigkeit besonderer Vorkommnisse in der Schwangerschaft dargestellt.

Dann gehen wir intensiv auf das Kollektiv der Frühgeburten (23 – 31 SSW) mit einer

Beschreibung aller mütterlichen Faktoren und der kindlichen Merkmale ein.

Aus perinatologischer Sicht erscheint uns folgende weitere Unterteilung des Kollektivs als sehr sinnvoll:

23 – 26 SSW	=	„extrem frühe Frühgeburt“
27 – 29 SSW	=	„sehr frühe Frühgeburt“
30 – 31 SSW	=	„frühe Frühgeburt“

Danach werden wir einen genauen Vergleich zwischen den beiden Kollektiven in Bezug auf besondere mütterliche und kindliche Merkmale vornehmen, um ein Risikoprofil zur Frühgeburtlichkeit zu erstellen.

Des Weiteren werden wir das retrospektive Risiko zur Frühgeburtlichkeit für alle 183 Frühgeborenen ermitteln. Dafür verwenden wir das von Voigt et al. (2009) entworfene maternale Risikoprofil zur Frühgeburtlichkeit, in welches für jede Patientin ein bestimmter retrospektiver Risikofaktor zur Frühgeburtlichkeit ermittelt wurde. Außerdem werden wir eine genaue Einzelfallkasuistik von den zehn Frühgeburten zwischen 23 – 26 SSW aufführen, die einen vorzeitigen Blasensprung erlitten.

Zum Schluss ermitteln wir statistisch die Risikofaktoren, welche zur Frühgeburt führten, indem wir das Frühgeburtenkollektiv mit dem Referenzkollektiv vergleichen.

### 3.4.1 Referenzgruppe

#### 3.4.1.1 Charakterisierung des Vergleichskollektivs

Für das Vergleichskollektiv wurden 189 Einlingsgeburten aus dem Jahr 2005 mit 39 vollendeten SSW ausgewählt (**Tab. 4**). In dieser Gestationswoche waren insgesamt 515 Einlingsgeburten zu verzeichnen. Es wurden pro Gestationstag (39 SSW 0/6 bis 39 SSW 6/6) jeweils die ersten 27 Fälle ausgewählt. Somit erreichten wir eine ähnliche Anzahl wie das Kollektiv der Frühgeburten. 95 Neugeborene waren männlich, 94 waren weiblich. Von den 189 Frauen waren 71 erstgebärend.

**Tab. 4:** Charakterisierung des Vergleichskollektivs (Gesamtzahl n=189)

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Stand.abw.
Alter [Jahre]	189	16	43	28	6
Größe [cm]	188	148	183	167,40	5,94
Gewicht [kg] Erstuntersuchung	188	37	140	66,36	14,73
Gewichts- veränderung [kg]	188	-19	32	15,23	5,85
Gewichtsverände- rung pro Woche [kg]	188	-0,48	0,81	0,39	1,48
SSW	189	39,14	40,00	39,57	0,29
Geburtsgewicht [g]	189	2300	4675	3540,24	423,37
Nabelschnur-pH	187	6,91	7,48	7,29	0,072
Nikotin	30 (15,9%)	1	25	9,37	5,89
Parität	118 (62,4%)	1	9	2,23	1,49
Aborte	41(21,7%)	1	4	1,3	-
Interruptio(nes)	26 (13,8%)	1	3	1,3	-
Z. n. Sectio/ Uterus OP	20 (10,6%)	-	-	-	-
Alter (> 35 Jahre)	16 (8,5%)	-	-	-	-
kurze SS-Folge (< 18 Monate)	5 (2,6%)	-	-	-	-
Z. n. Frühgeburt	3 (1,6%)	-	-	-	-
BEL	8 (4.2%)	-	-	-	-

### 3.5 Methodenkritik

Insgesamt ist die Fallzahl für eine statistische Analyse ausreichend. Dennoch würde ein größeres Kollektiv die Wahrscheinlichkeit von statistischen Fehlinterpretationen minimieren. Es wäre auch interessant gewesen, exakte Daten zum sozioökonomischen Status der Schwangeren sowie paraklinische Daten wie Laborparameter, Mikrobiologie und Ultraschallergebnisse auszuwerten, um somit noch ein genaueres Risikoprofil erstellen zu können.

## 4 Analyse des Frühgeburtenkollektivs

### 4.1 Patientencharakteristik

**Tab. 5** gibt einen Überblick der Patientencharakteristika mit deskriptiver Statistik.

**Tab. 5:** Patientencharakteristik im Überblick

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Stand.abw.
Alter [Jahre]	183	16	44	27,7	5,8
Größe [cm]	175	151	186	167,1	6,7
Gewicht [kg] Erstuntersuchung	175	40	143	67,3	18,0
BMI [kg/cm <sup>2</sup> ]	172	15,22	48,34	24,00	5,58
Gewichtsveränderung [kg]	162	- 4	31	8,6	5,9
Gewichtsveränderung pro Woche [kg]	162	- 0,13	1,12	0,29	0,20
SSW	183	23,00	31,9	28,6	2,5
Geburtsgewicht [g]	183	360	8455	1225,4	783,7
Nabelschnur-pH	146	6,70	7,44	7,29	0,12
Nikotin	49	0	20	1,92	3,97
Parität	183	1	11	1,57	1,10
Aborte	38	0	3	0,26	0,57
Interruptio(nes)	33	0	3	0,25	0,60
Z. n. Frühgeburt	29	-	-	-	-

In **Tab. 6** werden die häufigsten schwangerschaftsinduzierten maternalen Erkrankungen aufgezeigt.

**Tab. 6:** Diagnosen während der Schwangerschaft

Diagnose	Anzahl
Vorzeitiger Blasensprung	27
Vorzeitige Wehen	18
Gestose	10
Hypertonie	8
Plazentainsuffizienz	6
Gestationsdiabetes	4
Proteinurie	3
Anämie	2
Amnioninfektionssyndrom	2
Harnwegsinfekt	2

#### 4.1.1 Maternales Alter

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen des Gesamtkollektivs betrug zum Zeitpunkt der Geburt 27,7 Jahre, wobei die jüngste Patientin 16 Jahre und die älteste 44 Jahre war.

Aus **Tab. 7** wird ersichtlich, dass das Durchschnittsalter der Mütter mit längerer Tragzeit zunimmt.

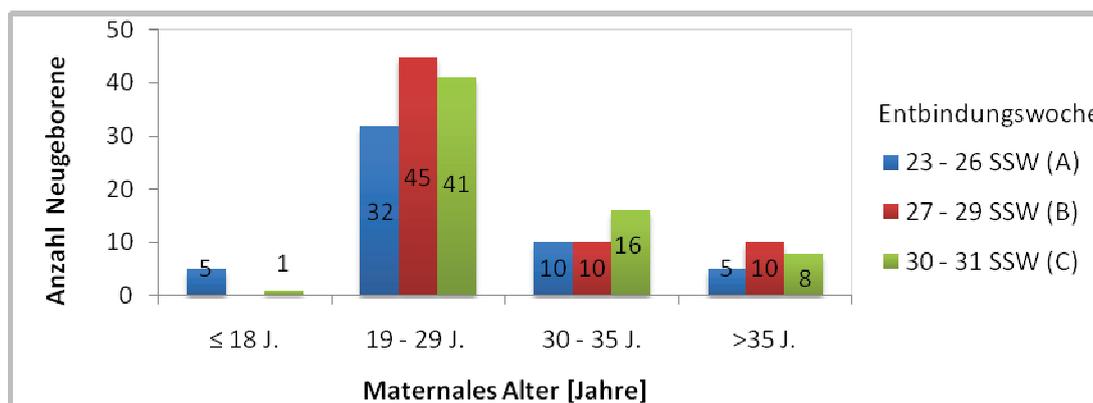
Zur besseren Differenzierung wurden vier Altersgruppen gebildet:

≤18 Jahre	=	„sehr jung“
19 – 29 Jahre	=	„normal“
30 – 35 Jahre	=	„hochnormal“
>35 Jahre	=	„älter“

**Tab. 7:** Statistische maternale Alterszusammensetzung

Alter [Jahre]	23 – 26 SSW (A)	27 – 29 SSW (B)	30 – 31 SSW (C)
Mittelwert	27,3	27,6	28,0
Standard Abw.	6,5	5,5	5,6
Minimum	16	20	18
Maximum	44	41	42

In der Alterszusammensetzung der drei Gruppen fällt auf, dass die Zahl der unter 18-jährigen in der Gruppe **A** (23 – 26 SSW) mit 10% (5) besonders hoch war. Weiterhin auffallend ist, dass der Anteil der über 30-jährigen mit längerer Tragzeit zunimmt: 29% in Gruppe **A** (23 – 26 SSW), 30% in Gruppe **B** (27 – 29 SSW) und 36% in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) (**Abb. 4**).

**Abb. 4:** Maternales Alter und Entbindungswoche, n=183

#### 4.1.2 Größe, Gewicht, Gewichtszunahme und Body Mass Index

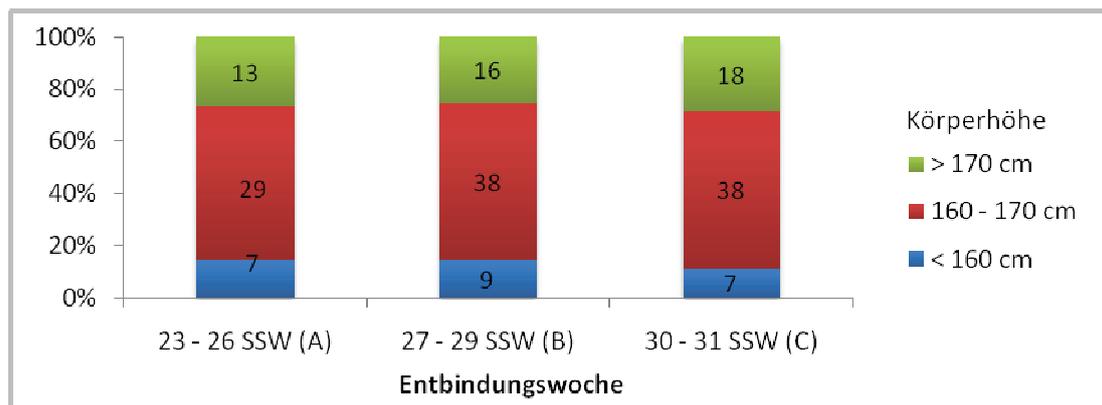
##### **Maternale Größe**

Die mittlere maternale Körperhöhe betrug in allen drei Gruppen 167 cm, wobei die kleinste Patientin in Gruppe **A** (23 – 26 SSW) 154 cm, in Gruppe **B** (27 – 29 SSW) 151 cm und in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) 152 cm maß. Die größte Patientin war in Gruppe **A** 186 cm, in Gruppe **B** 182 cm und in Gruppe **C** 185 cm.

**Abb. 5** zeigt keine signifikanten Größenunterschiede in den drei Gruppen ( $p > 0,05$ ).

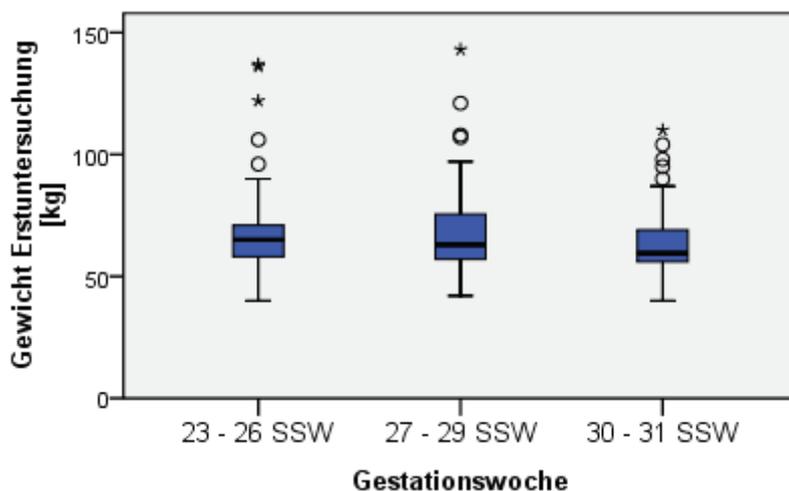
Für die genauere Betrachtung der Größe erfolgte folgende Einteilung:

<160 cm	=	„klein“
160 – 170 cm	=	„normal“
>170 cm	=	„groß“



**Abb. 5:** Maternale Körperhöhe in den Entbindungswochen,  $n=175$

### Maternales Gewicht



**Abb. 6:** Maternales Gewicht bei der Erstuntersuchung mit Entbindungswoche

Wie **Abb. 6** zeigt, verhält sich das präkonzeptionelle maternale Durchschnittsgewicht invers zur Schwangerschaftsdauer ( $r = -0,15$ ;  $p < 0,05$ ).

Es betrug

- Gruppe **A** (23 – 26 SSW) 70 kg (min. 40 kg/ max. 137 kg / Standardabweichung 20,6 kg)
- Gruppe **B** (27 – 29 SSW) 69 kg (min. 42 kg/ max. 143 kg / Standardabweichung 19,2 kg)
- Gruppe **C** (30 – 31 SSW) 64 kg (min. 40/ max. 110 kg / Standardabweichung 14 kg).

Zur genaueren Betrachtung teilten wir das maternale Gewicht in vier Gruppen ein:

<55 kg	=	„leicht gewichtig“
55 – 75 kg	=	„normal gewichtig“
76 – 94 kg	=	„höher gewichtig“
≥95 kg	=	„schwer gewichtig“

Wie aus **Tab. 8** hervorgeht, war bei den leichtgewichtigen Schwangeren die Gruppe **C** mit über 20% am stärksten vertreten. Außerdem waren in der Gruppe **C** nur insgesamt 14,1% höher und schwer gewichtig. In der Gruppe **B** waren es dagegen 25% und in der Gruppe **A** 23,4%.

**Tab. 8:** Maternales präkonzeptionelles Körpergewicht in Gruppen, n=175

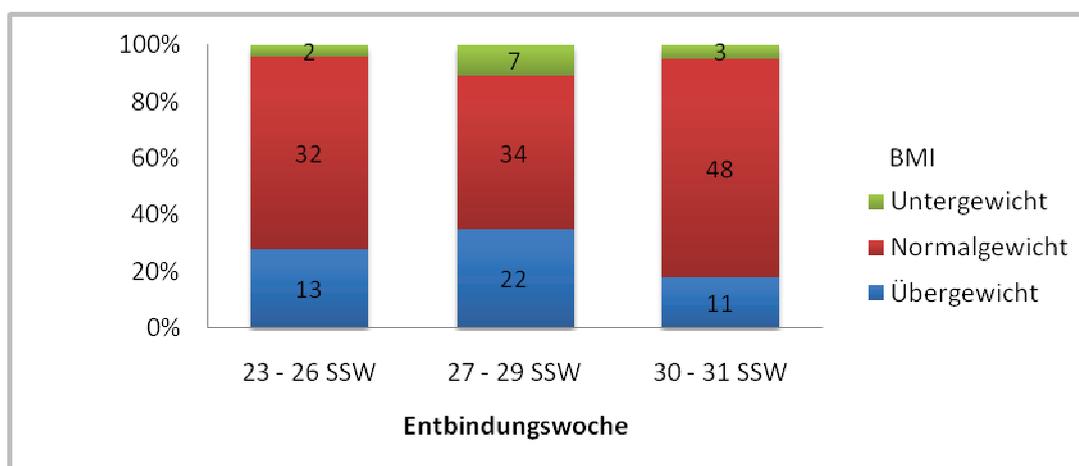
Gewichtsgruppen	<55 kg	55 – 75 kg	76 – 94 kg	≥ 95 kg	gesamt
<b>Patientenanzahl</b>	31	108	19	17	175
<b>Häufigkeit</b>	17,7%	61,7%	10,9%	9,7%	100%
<b>23 - 26 SSW (A)</b>	7 (14,9%)	29 (61,7%)	6 (12,8%)	5 (10,6%)	47
<b>27 - 29 SSW (B)</b>	11 (17,2%)	37 (57,8%)	8 (12,5%)	8 (12,5%)	64
<b>30 - 31 SSW (C)</b>	13 (20,3%)	42 (65,6%)	5 (7,8%)	4 (6,3%)	64

### **Maternaler Body Mass Index (BMI) und Gewichtsveränderung in der Schwangerschaft**

Der maternale Body Mass Index (BMI = kg/m<sup>2</sup>) wurde mit Hilfe der maternalen Körpergröße und des Körpergewichtes bei der Erstuntersuchung berechnet.

Zur differenzierteren Interpretation teilten wir den BMI in Anlehnung an die WHO-Definition in folgende drei Gruppen ein:

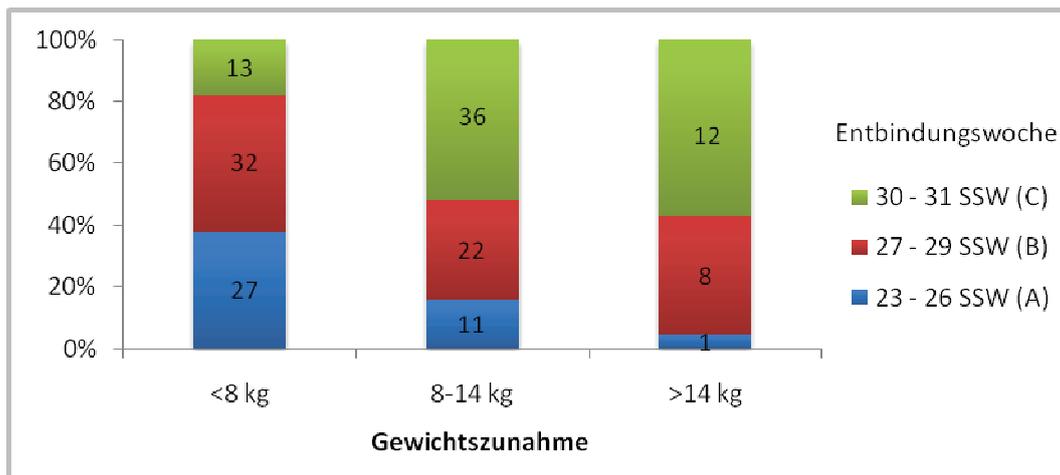
<18,50	=	Untergewicht
18,50 – 24,99	=	Normalgewicht
≥25,0	=	Übergewicht



**Abb. 7:** Maternaler Body Mass Index bei der Erstuntersuchung, n=172

In Gruppe **A** (23 – 26 SSW) und **B** (27 – 29 SSW) beträgt der BMI vor der Schwangerschaft im Mittel 25 und in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) 23. In Gruppe **A** finden sich 13 (28%), in Gruppe **B** 22 (35%) und in Gruppe **C** 11 (17%) Übergewichtige. Untergewichtig sind zwei (4,3%) Mütter in Gruppe **A**, sieben (11,1%) in Gruppe **B** und drei (4,8%) in Gruppe **C** (**Abb. 7**).

Der BMI bei der Erstuntersuchung ist in Gruppe **A** signifikant höher als in Gruppe **C** ( $p < 0,05$ ). Außerdem korreliert die Schwangerschaftsdauer signifikant invers mit dem maternalen BMI bei der Erstuntersuchung ( $r = -0,143$ ;  $p < 0,05$ ).



**Abb. 8:** Maternale Gewichtszunahme und nachfolgende Frühgeburt ( $r=0,37$ ;  $p<0,001$ )

**Abb. 8** zeigt deutlich den Einfluss der Gewichtszunahme auf den Zeitpunkt der Frühgeburtlichkeit, welcher sich als statistisch signifikant herausstellte.

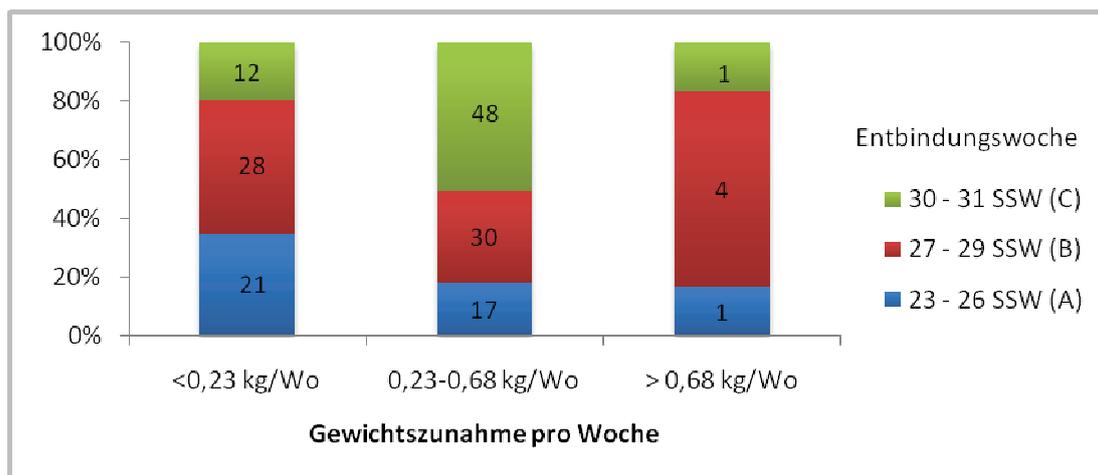
In Gruppe **A** nahmen die Patientinnen um durchschnittlich 6,6 kg, in Gruppe **B** um 8 kg und in Gruppe **C** um 10,5 kg an Körpergewicht zu. Auffällig ist die große Spannweite der Gewichtsveränderung in Gruppe **B** von 34 kg, während sie in Gruppe **A** nur bei 21 kg liegt.

Die Gewichtszunahme in der Gruppe **C** war signifikant größer als in der Gruppe **A** und in Gruppe **B** ( $p<0,05$ ). Die Gewichtsunterschiede zwischen Gruppe **A** und **B** waren nicht signifikant ( $p>0,05$ ).

Zur genaueren Einflussnahme auf die Frühgeburt bestimmten wir die mittlere maternale Gewichtszunahme pro Woche (**Abb. 9**).

Diese teilten wir zur besseren Betrachtung in folgende Gruppen ein:

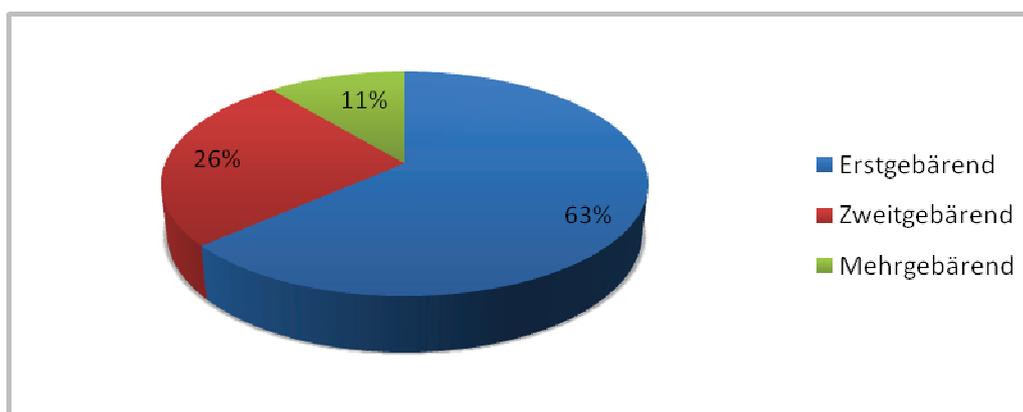
<0,23 kg	=	geringe Gewichtszunahme
0,23 - 0,68 kg	=	moderate Gewichtszunahme
>0,68 kg	=	starke Gewichtszunahme



**Abb. 9:** Mittlere wöchentliche maternale Gewichtszunahme ( $r= 0,27$   $p<0,001$ )

Die mittlere maternale Gewichtszunahme beträgt in Gruppe **A** 0,26 kg, in Gruppe **B** 0,28 kg und in Gruppe **C** 0,34 kg pro Woche. Die Differenz zwischen Gruppe **A** und Gruppe **C** ist statistisch signifikant ( $p< 0,05$ ). Außerdem zeigte sich eine positive sehr signifikante Korrelation zwischen der Entbindungswoche und der mittleren wöchentlichen Gewichtszunahme ( $r= 0,27$ ;  $p<0,001$ ).

#### 4.1.3 Parität



**Abb. 10:** Parität des Kollektivs an der UFK Rostock

Auffällig ist, dass der Gesamtanteil der Erstgebärenden mit fast 2/3 weitaus am größten ist. Etwa jede vierte Mutter war zweitgebärend (**Abb. 10**).

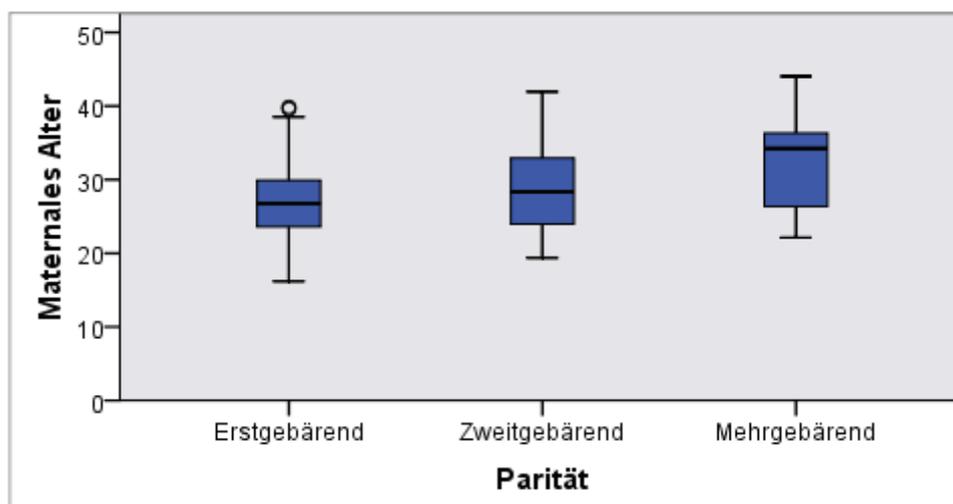
In allen drei Gruppen gibt es mehr Erstgebärende als Zweit- und Mehrgebärende, wobei diese Differenz mit 71% Erst- und 29% Zweit- und Multipara in der Gruppe **B**

(27 – 29 SSW) am größten ist. In den Gruppen **A** (23 – 26 SSW) und **C** (30 – 31 SSW) nimmt der Anteil der Mehrgebärenden 17,3% bzw. 13,6% ein. Dagegen gibt es in Gruppe **B** nur 2 (3,1%) Mehrgebärende (**Tab. 9**). Das arithmetische Mittel der Parität lag bei 1,57.

**Tab. 9:** Parität nach Entbindungswoche

Parität	1	2	3	4	5	6	11
23 – 26 SSW (A)	31	12	7	1	0	1	0
27 – 29 SSW (B)	48	15	2	0	0	0	0
30 – 31 SSW (C)	37	20	5	1	2	0	1
Anzahl gesamt	116	47	14	2	2	1	1

Das maternale Durchschnittsalter liegt bei den Erstgebärenden bei 27,1 Jahren und steigt um 1,9 Jahre an bei den Zweitgebärenden. Bei den Mehrgebärenden beträgt es 32,2 Jahre (**Abb. 11**).

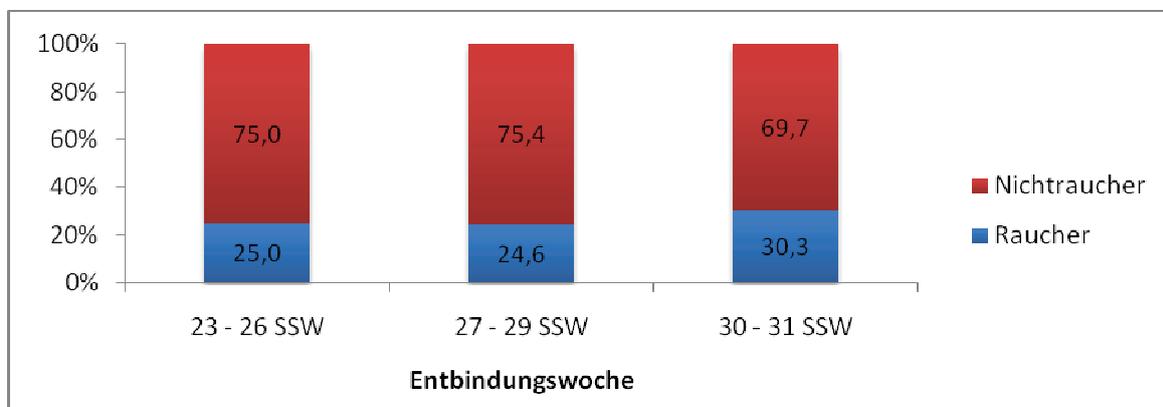


**Abb. 11:** Parität und maternales Alter

#### 4.1.4 Das Rauchverhalten

Das Rauchverhalten der werdenden Mütter wurde zu Beginn der Schwangerschaft anamnestisch erfragt und lag im Mittel bei 7 Zigaretten pro Tag. Insgesamt rauchten 49 Patientinnen zu Beginn der Schwangerschaft. In Gruppe **A** konsumierten die Raucherinnen durchschnittlich 6 Zigaretten, in Gruppe **B** 8 Zigaretten und in Gruppe **C** 7 Zigaretten.

**Abb. 12** zeigt, dass ca.  $\frac{1}{4}$  der Patientinnen in Gruppe **A** (23 – 26 SSW) und in Gruppe **B** (27 – 29 SSW) zu Beginn der Schwangerschaft rauchten. In der Gruppe **C** (30 – 31 SSW) rauchten über 30% der Schwangeren.

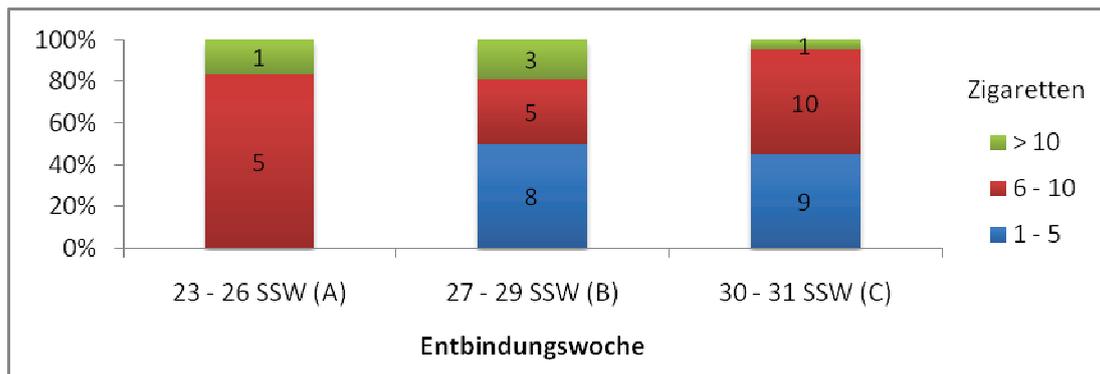


**Abb. 12:** Anteil der Raucher und Nichtraucher, n= 183

Das Rauchen in der Schwangerschaft korrelierte invers und hochsignifikant mit dem maternalen Alter ( $r = -0,204$ ;  $p < 0,01$ ). Bei den unter 30-jährigen Frauen rauchten 30,6%. Dagegen lag der Anteil der Raucherinnen bei den Frauen ab 30 Jahre nur noch bei 18,6%.

Zur differenzierteren Betrachtung des Tabakkonsums teilten wir in folgende drei Gruppen ein:

- 1 – 5 Zigaretten = geringer Tabakkonsum
- 6 – 10 Zigaretten = mäßiger Tabakkonsum
- >10 Zigaretten = hoher Tabakkonsum



**Abb. 13:** Täglicher Zigarettenkonsum der Schwangeren

In Gruppe **A** waren anteilmäßig stärkere Raucherinnen als in Gruppe **B** und **C**. Während in Gruppe **A** alle Raucherinnen mindestens 6 – 10 Zigaretten rauchten, waren es in Gruppe **B** 50% und in Gruppe **C** 55% (**Abb. 13**).

Wir überprüften auch das Rauchverhalten in Bezug zum Body Mass Index. Hierbei zeigte sich, dass bei den Normal- bzw. Untergewichtigen 29,4%, bei den Übergewichtigen jedoch nur 21,7% rauchten.

#### 4.1.5 Gründe für die vorzeitige Entbindung

Risikofaktoren in der Schwangerschaft, die zur vorzeitigen Entbindung führen, sind unter anderem:

- Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
- Vorzeitige Wehen
- Vorzeitiger Blasensprung
- Amnioninfektionssyndrom
- Zervixinsuffizienz
- Vorzeitige Plazentalösung / Plazentainsuffizienz

Im Folgenden stellen wir die Gründe für die Frühgeburt in unserem Kollektiv dar. Eine erste wichtige Einteilung ist die Differenzierung in medizinisch indizierte und spontane Frühgeburt:

- |                              |                                     |
|------------------------------|-------------------------------------|
| - VBS und vorzeitige Wehen   | - Medizinisch indizierte Entbindung |
| - VBS oder vorzeitige Wehen  |                                     |
| <b>=&gt; 54% (99 Frauen)</b> | <b>=&gt; 46% (84 Frauen)</b>        |

Gründe für die medizinisch indizierte vorzeitige Entbindung ohne vorzeitigen Blasensprung bzw. ohne vorzeitige Wehen waren:

- Hypertensive Schwangerschaftserkrankung: 31
- Ante partum verstorben: 17
- Plazentaablösung bzw. eine Plazentainsuffizienz: 17
- Wachstumsretardierung z. T. mit weiteren Diagnosen: 6
- Urogenitalinfekt: 2
- Fruchtblasenprolaps: 3
- Fetale Anomalie: 2
- Pathologisches CTG: 1
- Herz-Kreislauf-Erkrankung: 1
- Lebererkrankung: 1
- Plazenta praevia: 1
- Entbindungen ohne nachvollziehbare Indikation: 2

#### 4.1.5.1 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen

Unter diesem Begriff werden – in Anlehnung an die AWMF-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – im Folgenden die Präeklampsie, die Eklampsie, das HELLP-Syndrom, die Gestationshypertonie und die chronische präkonzeptionelle Hypertonie zusammengefasst (AWMF, 2008).

**Tab. 10** zeigt die hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen der Patientinnen. Die häufigste Erkrankung war das HELLP-Syndrom mit 10,4%.

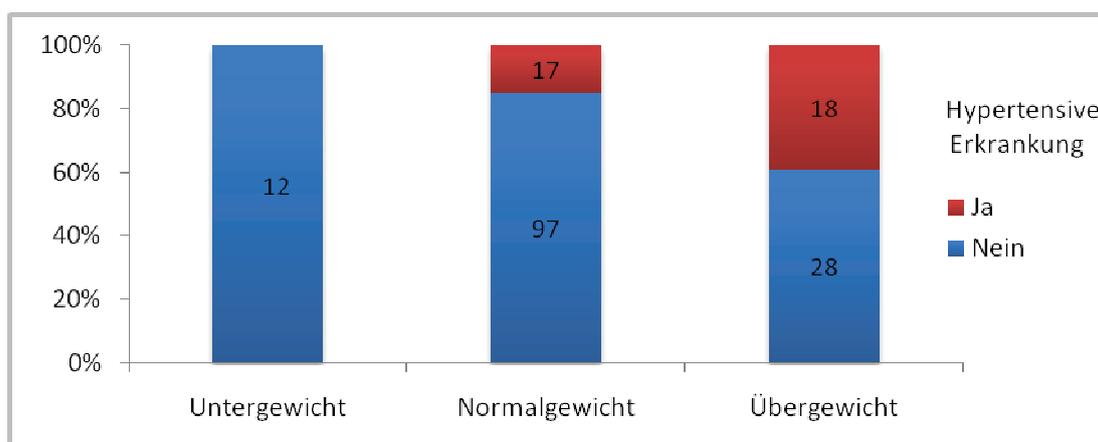
Den größten Anteil an hypertensiven Gestationserkrankungen hatten mit 32,3% die Schwangeren in Gruppe **B**, gefolgt von Gruppe **C** und Gruppe **A**. Dieser quantitative Unterschied war statistisch sehr signifikant ( $p < 0,01$ ).

Insgesamt hatte etwa jede fünfte Frau eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung.

**Tab. 10:** Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen ( $p < 0,01$ )

Erkrankung	Prä-eklampsie	Eklampsie	HELLP	Gestationshypertonie	Chronische Hypertonie	Gesamt
23 - 26 SSW Gruppe A	1	0	3	1	0	<b>5</b> <b>(9,6%)</b>
27 - 29 SSW Gruppe B	4	2	10	3	2	<b>21</b> <b>(32,3%)</b>
30 - 31 SSW Gruppe C	3	3	6	0	0	<b>12</b> <b>(18,2%)</b>
<b>Gesamt</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>38</b>
<b>Häufigkeit</b>	<b>4,4%</b>	<b>2,7%</b>	<b>10,4%</b>	<b>2,2%</b>	<b>1,1%</b>	<b>20,8%</b>

Das mittlere Alter bei den Patientinnen mit einer hypertensiven Erkrankung lag bei 28,6 Jahren, bei denen ohne diese Erkrankung war es mit 27,5 Jahren um über ein Jahr niedriger.

**Abb. 14:** Maternaler BMI und hypertensive Schwangerschaftserkrankung ( $p < 0,001$ )

**Abb. 14** zeigt die statistisch hoch signifikante Bedeutung des maternalen Body Mass Index auf die Entstehung einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung ( $p < 0,001$ ). Der durchschnittliche BMI betrug bei den erkrankten Patientinnen 27,7, bei den nicht erkrankten betrug er 23.

#### 4.1.5.2 Diagnosen in der Schwangerschaft

**Tab. 11:** Diagnosen während der Schwangerschaft (Mehrfachnennungen pro Patient möglich)

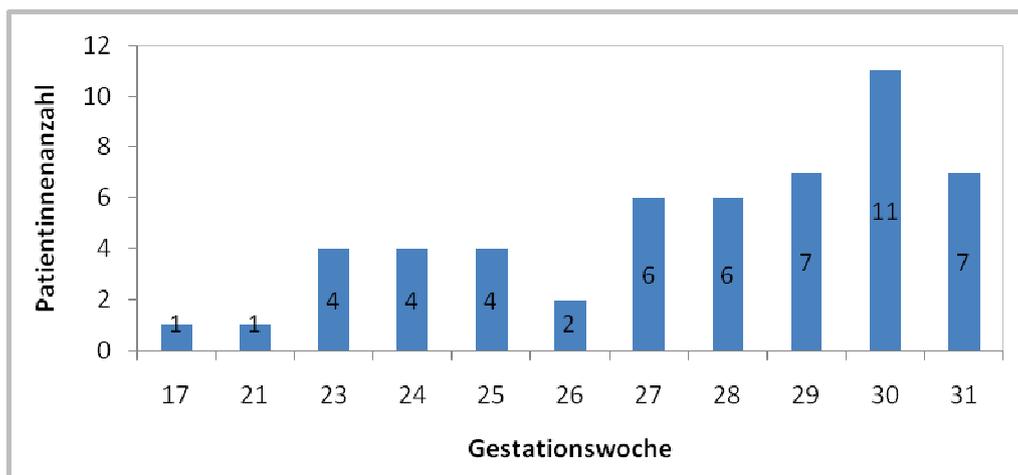
Mütterliche Diagnose	Anzahl Frauen	Häufigkeit	23 – 26 SSW	27 – 29 SSW	30 – 31 SSW
Vorzeitige Wehen	68	37,2%	23 (44,2%)	23 (35,4%)	22 (33,3%)
VBS	53	29,5%	10 (21,5%)	14 (21,2%)	29 (43,9%)
Z. n. Uterus OP / Sectio	44	24%	14 (26,9%)	9 (13,8%)	21 (31,8%)
Hypertensive Gestationserkrankung	38	20,8%	5 (9,6%)	21 (32,3%)	12 (18,2%)
Pathologisches CTG	28	15,3%	1 (1,9%)	14 (21,5%)	13 (19,7%)
Fetale Wachstumsstörung	26	14,2%	3 (5,8%)	12 (18,5%)	11 (16,7%)
Vorzeitige Plazentalösung	21	11,5%	5 (9,6%)	9 (13,8%)	7 (10,6%)
Fetale Anomalie	18	9,8%	11 (21,2%)	5 (7,7%)	2 (3,0%)
Amnioninfektionssyndrom	15	8,2%	5 (9,6%)	4 (6,2%)	6 (9,1%)
Urogenitalinfekt	14	7,7%	2 (3,8%)	8 (12,3%)	4 (6,1%)
Plazentainsuffizienz	14	7,7%	0	8 (12,3%)	6 (9,1%)
Isthmozervikale Insuffizienz	14	7,7%	5 (9,6%)	7 (10,8%)	2 (3,0%)
Oligohydramnion	8	4,4%	1 (1,9%)	5 (7,7%)	2 (3,0%)
Lageanomalie inkl. BEL	8	4,4%	2 (3,8%)	3 (4,6%)	3 (4,5%)
Anämie	4	2,2%	0	3 (4,6%)	1 (1,5%)

Wie aus **Tab. 11** ersichtlich, waren die häufigsten Diagnosen in der Schwangerschaft vorzeitige Wehen und ein vorzeitiger Blasensprung, gefolgt von einem Zustand nach Uterus-OP bzw. Sectio und den hypertensiven Gestationserkrankungen. In Gruppe **A** wurden am häufigsten die Diagnosen vorzeitige Wehen, Z. n. Uterus-OP/Sectio, gefolgt vom vorzeitigen Blasensprung und fetalen Anomalien, genannt.

Die Frauen der Gruppe **B** wiesen am häufigsten vorzeitige Wehen, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, ein pathologisches CTG sowie einen VBS auf. Mit 43,9% auffallend häufig kam in Gruppe **C** der VBS vor, gefolgt von vorzeitigen Wehen und einem Z. n. Uterus-OP/Sectio.

#### 4.1.5.3 Vorzeitiger Blasensprung, Latenzzeit und vorzeitige Wehen

Im Durchschnitt trat der vorzeitige Blasensprung nach 28 SSW auf, der früheste nach 17 SSW und der späteste am Ende nach 31 SSW. Aus **Abb. 15** wird ersichtlich, dass ca. 70% der vorzeitigen Blasensprünge nach 26 SSW auftraten. 81% der Mütter mit VBS hatten eine Entbindung nach 27 bis 31 SSW.

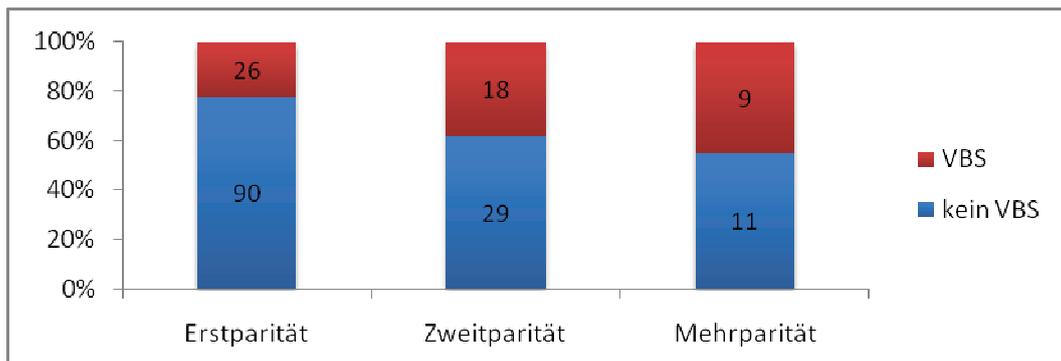


**Abb. 15:** Anzahl der vorzeitigen Blasensprünge nach Gestationsalter

Die häufigsten Entbindungen aufgrund eines vorzeitigen Blasensprunges erfolgten in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) mit 29, gefolgt von Gruppe **B** (27 – 29 SSW) mit 14 und Gruppe **A** (23 – 26 SSW) mit 10 vorzeitigen Blasensprünge.

**Abb. 16** zeigt, dass das Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges mit steigender Parität prozentual signifikant zunimmt ( $p < 0,05$ ).

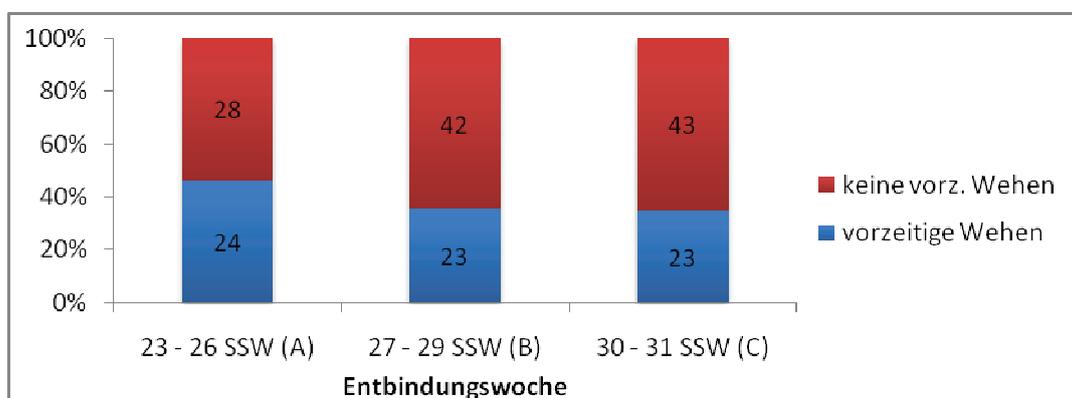
In der Gruppe der Erstgebärenden hatten mehr als jede fünfte Patientin (22%) einen vorzeitigen Blasensprung, bei den Zweitgebärenden waren es 38% und in der Gruppe der Mehrgebärenden waren es 45%.



**Abb. 16:** Auftreten des vorzeitigen Blasensprunges in Bezug zur Parität ( $p < 0,05$ )

### Vorzeitige Wehen

Von allen 183 Frauen hatten 38,3% (70) in der gesamten Schwangerschaft vorzeitige Wehen. **Abb. 17** zeigt die Verteilung in den drei Gestationsgruppen. Obwohl man eine Abnahme der Inzidenz mit zunehmender Schwangerschaftswoche erkennt, ist diese Differenz jedoch nicht signifikant.



**Abb. 17:** Auftreten von vorzeitigen Wehen nach Entbindungswochen  $n=183$  ( $p > 0,05$ )

### Latenzzeit

Der Zeitraum zwischen dem vorzeitigen Blasensprung und der Entbindung spielt eine herausragende Rolle für das Schicksal des Neugeborenen. Bei zu langer Latenzphase besteht die Gefahr der Infektion und somit einer Sepsis des Neugeborenen, bei zu kurzem Intervall mit unmittelbarer Entbindung ist das Neugeborene ebenfalls in großer Gefahr (Schwenzer *et al.*, 1993; Vetter, 2003).

Die durchschnittliche Latenzphase zwischen dem vorzeitigen Blasensprung und der Entbindung lag in unserem Kollektiv bei 10 Tagen (= 246 Stunden). Die kürzeste Zeit betrug 19 Minuten, die längste Zeit lag bei 74 Tagen.

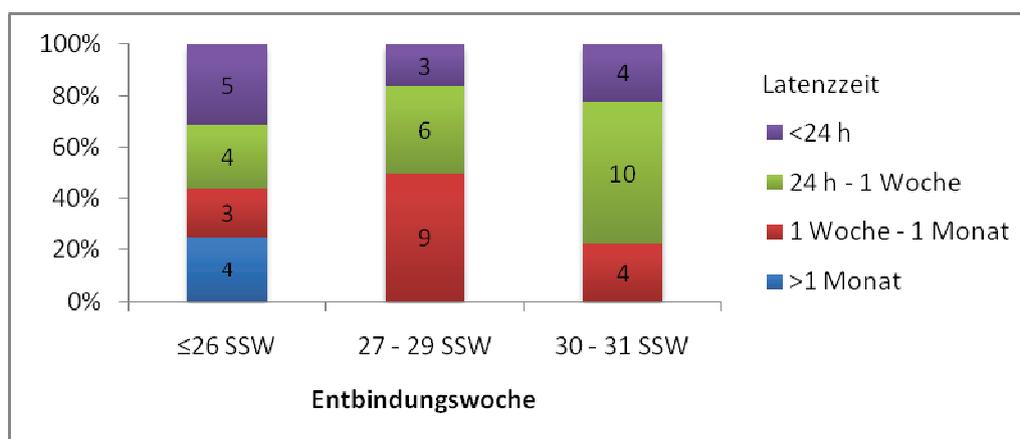
Um den Einfluss des Zeitpunktes des VBS auf die nachfolgende Latenzzeit genauer zu analysieren, unterteilten wir den Zeitpunkt in folgende drei Gruppen:

- ≤26 SSW
- 27 – 29 SSW
- 30 – 31 SSW

**Tab. 12:** Zeitpunkt des vorzeitigen Blasensprunges mit Latenzzeit

Zeitpunkt des VBS	Latenzzeit Minimum	Latenzzeit Maximum	Mittlere Latenzzeit
≤26 SSW	41 Minuten	75 Tage	17 Tage
27 – 29 SSW	19 Minuten	30 Tage	10 Tage
30 – 31 SSW	182 Minuten	13 Tage	4 Tage

Die Länge der Latenzzeit korreliert invers und hochsignifikant mit dem Gestationsalter beim Auftreten des VBS ( $r = -0,555$ ;  $p < 0,01$ ). Dieses wird auch anhand der mittleren Latenzzeit in **Tab. 12** deutlich.



**Abb. 18:** Latenzzeit zwischen VBS und Entbindung

In **Abb. 18** erkennt man, dass die langen Latenzzeiten >1 Woche im höheren Gestationsalter deutlich abnehmen. Bei 77% (41) der Patientinnen dauerte die Latenzzeit mehr als 24 Stunden.

Als besonders kritisch sind die fünf Patientinnen mit Entbindung nach 23 – 26 SSW mit vorzeitigem Blasensprung und einer Latenzzeit von <24 Stunden einzuschätzen. Diese Fälle werden in der Einzelfallanalyse (**Kapitel 7.1**) ausführlich beschrieben.

#### 4.1.6 Präkonzeptionelle Risikofaktoren

Präkonzeptionelle Risikofaktoren werden definiert als:

- Z. n. Frühgeburt
- Z. n. Abort
- Z. n. Abbruch
- Z. n. Sectio / Uterus OP
- Rasche Schwangerschaftsfolge (<1 Jahr)
- Maternales Alter (< 18 Jahre oder >35 Jahre)

**Tab. 13:** Verteilung der Patientinnen mit präkonzeptionellen Risikofaktoren

Gestationswochen	Anzahl	Häufigkeit
23 – 26 SSW (A)	36	69,2%
27 – 29 SSW (B)	31	47,7%
30 – 31 SSW (C)	34	51,5%

44,8% (82 Patientinnen) vom untersuchten Kollektiv hatten keine präkonzeptionellen Risikofaktoren. In **Tab. 13** wird ersichtlich, dass der Anteil mit präkonzeptionellen Risiken in der Gruppe der extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) mit 69% am höchsten ist.

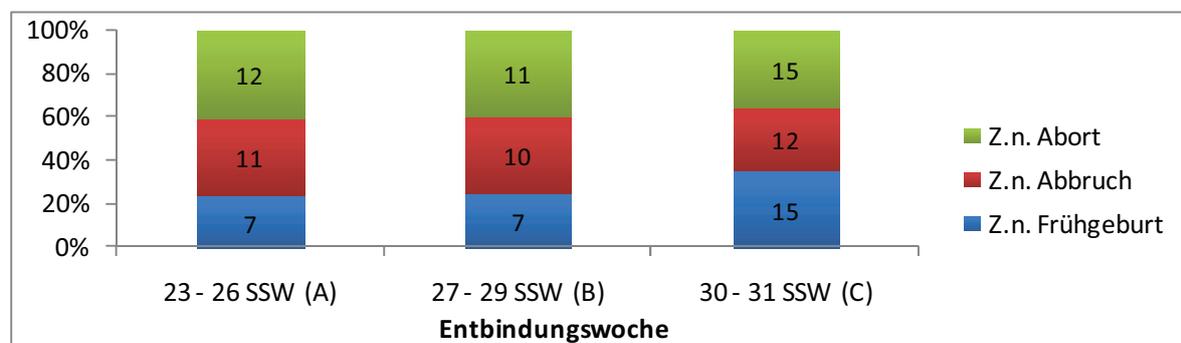
Insgesamt waren deutlich mehr als die Hälfte (55,2%) der Patientinnen anamnestisch vorbelastet.

#### 4.1.6.1 Aborte / Interruptiones / Frühgeburten / Totgeburten

**Tab. 14:** Anzahl von Aborten und Interruptiones (Gruppe A: 23 – 26 SSW, Gruppe B: 27 – 29 SSW, Gruppe C: 30 – 31 SSW)

Anz.	Aborte					Interruptiones				
	A	B	C	ges.	%	A	B	C	ges.	%
1	10	7	13	30	16,4	7	9	9	25	13,7
2	1	3	2	6	3,3	2	1	1	4	2,2
3	1	1	0	2	1,1	2	0	2	4	1,1
Keine	40	54	51	145	79,2	41	55	54	150	82

In dem untersuchten Kollektiv wiesen 38 (20%) Frauen einen oder mehrere Aborte und 33 (17%) Frauen eine oder mehrere Interruptiones in ihrer Anamnese auf. 29 (16%) Frauen hatten bereits mindestens eine Frühgeburt in der Vergangenheit. 10 Patientinnen (5,5%) hatten sowohl Aborte als auch Interruptiones. Somit waren genau 1/3 der Frauen anamnestisch vorbelastet (**Tab. 14**).



**Abb. 19:** Schwangere mit Frühgeburt, Abbruch und Abort in der Anamnese

In **Abb. 19** wird deutlich, dass die Verteilung der anamnestischen Risikofaktoren in den Gruppe **A** und **B** annähernd identisch waren. In Gruppe **C** war der Anteil mit Z. n. Frühgeburt deutlich höher als in den anderen beiden Gruppen.

## 4.2 Die Geburt

### 4.2.1 Entbindungsmodus und Geburtslage

**Tab. 15:** Entbindungsmodus nach Gestationsgruppen, n=183

	Spontan	Primäre Sectio	Sekundäre Sectio	Primäre Re-Sectio	Not-sectio
<b>23 – 26 SSW</b>	31 (60%)	13 (25%)	6 (11%)	2 (4%)	0
<b>27 – 29 SSW</b>	7 (11%)	44 (68%)	5 (8%)	6 (9%)	3 (4%)
<b>30 – 31 SSW</b>	3 (4%)	44 (67%)	8 (12%)	8 (12%)	3 (5%)
<b>Anz. gesamt</b>	<b>41</b>	<b>101</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>6</b>
<b>Häufigkeit</b>	<b>22,4%</b>	<b>55,2%</b>	<b>10,4%</b>	<b>8,7%</b>	<b>3,3%</b>

Die **Tab. 15** zeigt einen größeren Anteil an Spontangeburt in Gruppe **A** (23 – 26 SSW) als in den Gruppen **B** (27 – 29 SSW) und **C** (30 – 31 SSW). Diese Differenz ist statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).

Von den Schwangeren mit vorzeitigem Blasensprung wurden 6 Frauen spontan entbunden und 47 mit einer Sectio. Bei den Frauen mit vorzeitigen Wehen wurden 20 spontan und 50 mit einer Sectio entbunden.

Per Sectio entbunden wurden:

- 100% der Neugeborenen in Querlage
- 80,6% der Neugeborenen in Schädellage
- 65,2% der Neugeborenen in Beckenendlage

Bei der Datenanalyse zeigte sich, dass ein maternales Untergewicht stark mit der Durchführung einer Sectio assoziiert ist, da keine der untergewichtigen Mütter spontan entbunden hatte. Bei den Normalgewichtigen lag der Anteil der Sectio bei 76,3% und bei den Übergewichtigen bei 80,4%.

**Tab. 16:** Kindslagen bei Entbindung nach Gestationsgruppen, n=183

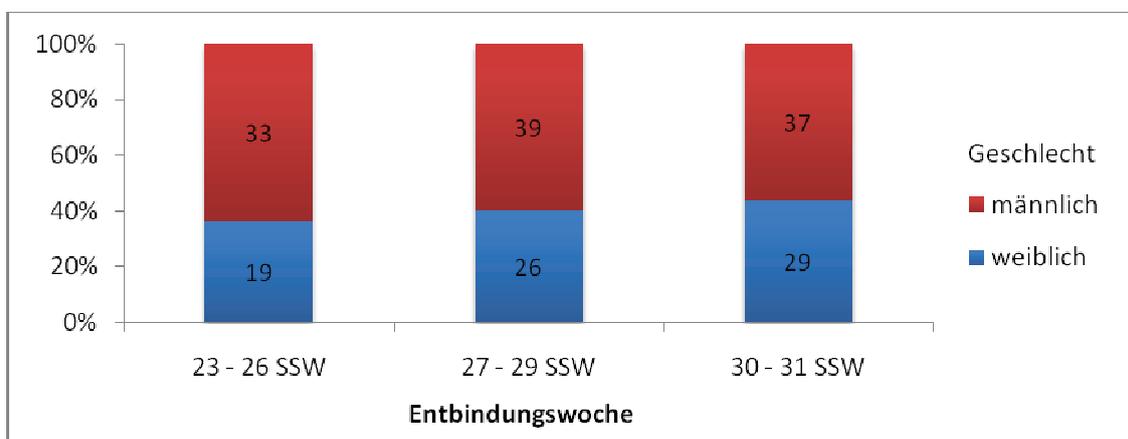
	Schädellage	BEL	Querlage
23 - 26 SSW (A)	32 (61%)	18 (35%)	2 (4%)
27 - 29 SSW (B)	47 (72%)	15 (23%)	3 (5%)
30 - 31 SSW (C)	50 (76%)	13 (20%)	3 (4%)
Anzahl gesamt	129	46	8
Häufigkeit	70,5%	25,0%	4,5%

Wie in **Tab. 16** ersichtlich wird, wurden bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) mehr als ein Drittel aus einer Beckenendlage (BEL) entbunden. Dieser Anteil ist in den beiden anderen Gruppen deutlich niedriger. Der höchste Anteil der aus einer Schädellage Entbundenen befindet sich erwartungsgemäß in der Gruppe mit der längsten Tragzeit (30 – 31 SSW).

### 4.3 Das Neugeborene

#### 4.3.1 Geschlechterverteilung

In **Abb. 20** wird ersichtlich, dass der Anteil der männlichen Neugeborenen in allen drei Gestationsgruppen am höchsten ist, wobei der Anteil mit steigendem Gestationsalter abnimmt. In Gruppe **A** (23 – 26 SSW) liegt er bei 63,5%, in Gruppe **B** (27 – 29 SSW) bei 60,0% und in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) bei 56,1%.

**Abb. 20:** Geschlechterverteilung der Neugeborenen ( $p > 0,05$ )

### 4.3.2 Somatische Klassifikation der Frühgeburten

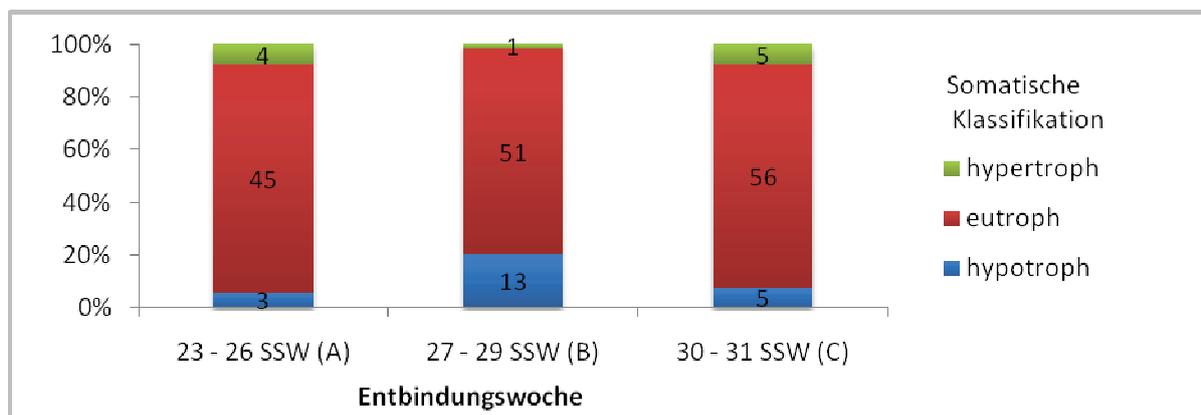
Für alle Frühgeburten wurde mit Hilfe der Perzentilen nach Voigt anhand der SSW, des Geburtsgewichtes und des Geschlechtes die somatische Klassifikation bestimmt (Voigt *et al.*, 2006). Hierbei wurden sowohl die Lebendgeburten, als auch die Totgeburten zusammengefasst.

Wir klassifizierten sie in folgende drei Gruppen:

<10. Perzentile = hypotrophe Frühgeborene

10. – 90. Perzentile = eutrophe Frühgeborene

>90. Perzentile = hypertrophe Frühgeborene



**Abb. 21:** Gewichtsperzentilen der Frühgeborenen, n=183

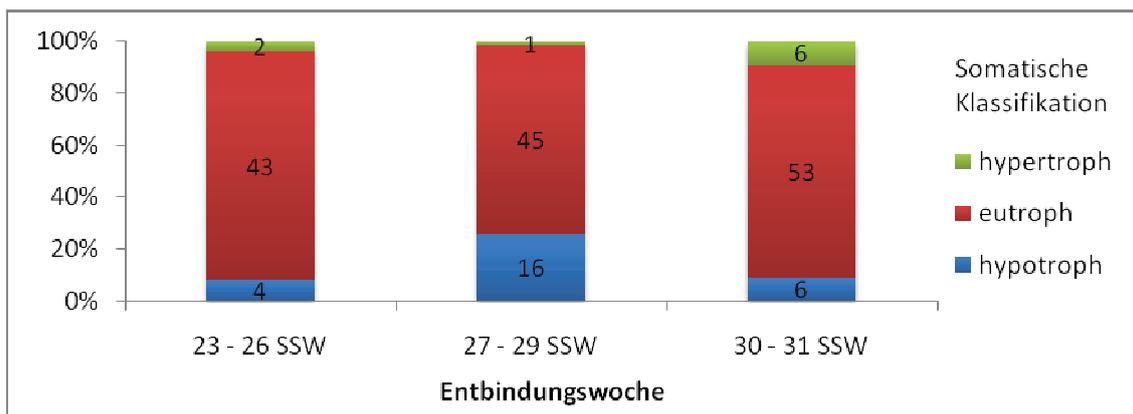
**Abb. 21** zeigt, dass der Anteil der hypotrophen Frühgeborenen in Gruppe **B** mit 20% am höchsten ist. In Gruppe **A** liegt der Anteil bei 5,8% und in Gruppe **C** bei 7,6%.

Insgesamt war der Anteil der hypotrophen Frühgeborenen bei 11,5%.

Der Anteil der eutrophen Frühgeborenen war in Gruppe **A** und in Gruppe **C** mit 86,5% bzw. 84,8% in etwa gleich groß. Am geringsten war dieser Anteil in Gruppe **B** mit 78,5%.

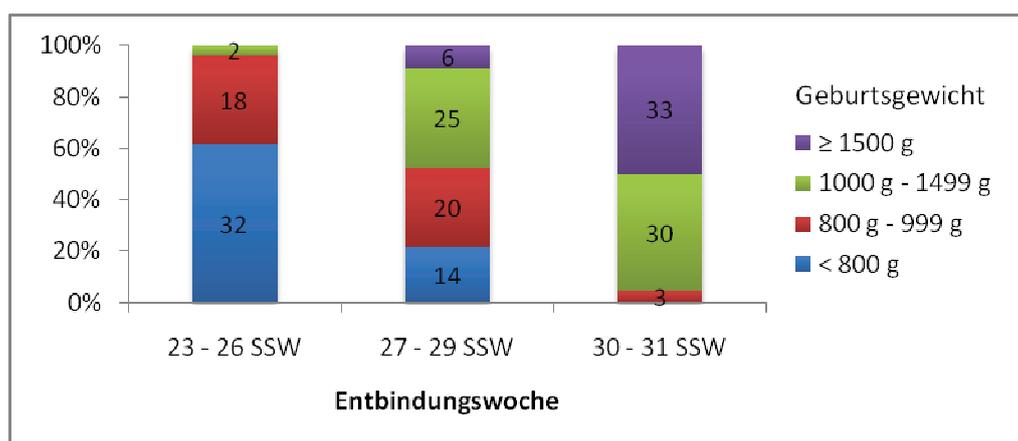
Die hypertrophen Frühgeborenen nahmen einen sehr geringen Anteil an. Dieser lag zwischen 1,5% in Gruppe **B** und 7,7% in Gruppe **A**.

Bei den Totgeburten (33) waren 9% hypotroph, 79% eutroph und 12% hypertroph.



**Abb. 22:** Körperlängenperzentilen der Neugeborenen, n=176

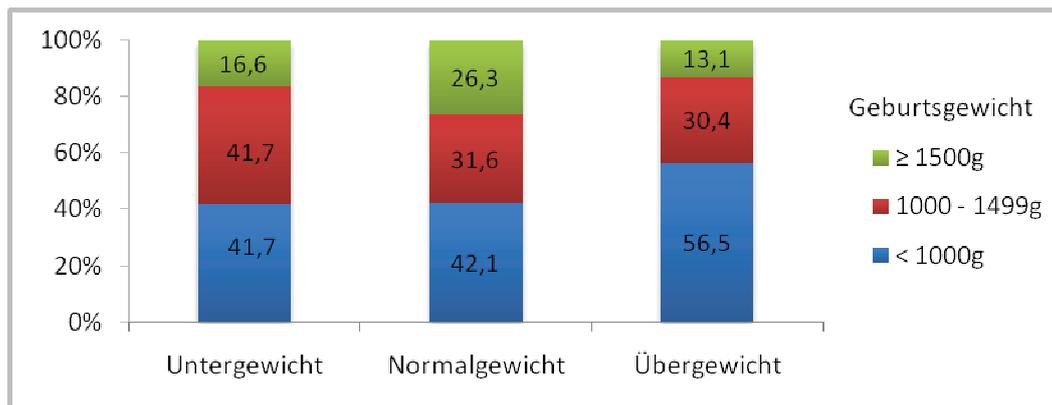
Wie **Abb. 22** zeigt, verhalten sich die Körperlängenperzentilen fast analog zu den Gewichtsperzentilen der Neugeborenen.



**Abb. 23:** Gewichtseinteilung der Neugeborenen ( $p < 0,001$ )

**Abb. 23** zeigt die deutliche Gewichtszunahme mit steigendem Gestationsalter. Die Gewichtskategorie der unter 800 g wiegenden Frühgeborenen nimmt von Gruppe **A** (23 – 26 SSW) mit 61,5% zu Gruppe **B** (27 – 29 SSW) mit 21,5% auf 0% in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) ab.

Das mittlere Geburtsgewicht von 754 g in Gruppe **A**, 1252 g in Gruppe **B** und 1570 g in Gruppe **C** unterscheidet sich in allen drei Gestationsgruppen hochsignifikant ( $p < 0,001$ ).



**Abb. 24:** Maternaler Body Mass Index und Geburtsgewicht des Neugeborenen

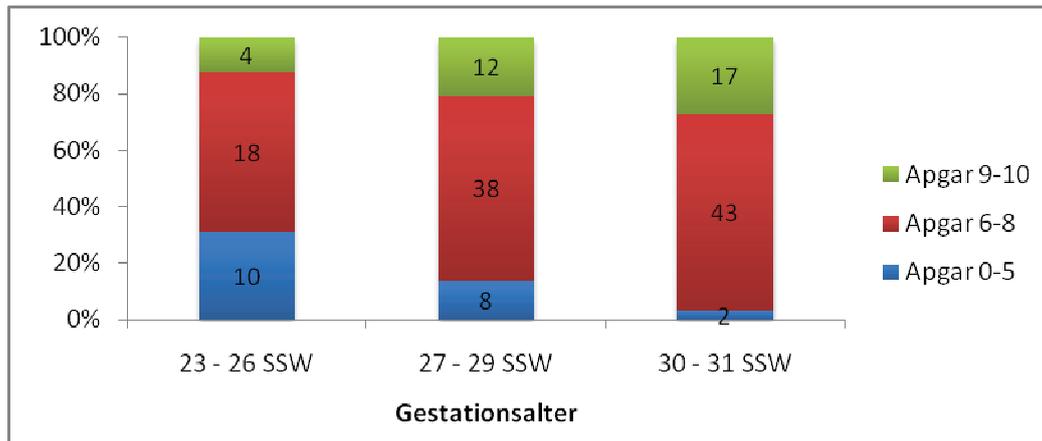
**Abb. 24** bildet den negativen Einfluss des maternalen Übergewichtes auf das Geburtsgewicht des Neugeborenen ab. Das mittlere Geburtsgewicht beträgt bei den übergewichtigen Müttern 1194 g, bei den Normalgewichtigen 1258 g und bei den Untergewichtigen 1300 g.

### 4.3.3 Apgar-Werte

Der Apgar-Wert wird bei den Neugeborenen nach 1 Minute, nach 5 und nach 10 Minuten bestimmt und gilt in der Neonatologie als Vorhersagewert für die Morbidität und Mortalität der Neugeborenen. Hierbei werden die Hautfarbe, die Atmung, die Herzaktion, der Muskeltonus und die Reflexe je nach Ausprägung mit 0 bis 2 Punkten versehen.

Zur besseren Interpretation teilten wir den Apgar-Wert folgendermaßen ein:

- 0 - 5 = niedriger Apgar
- 6 - 8 = mittlerer Apgar
- 9 - 10 = hoher Apgar



**Abb. 25:** Apgar-Werte der Neugeborenen nach 5 Minuten, n=140

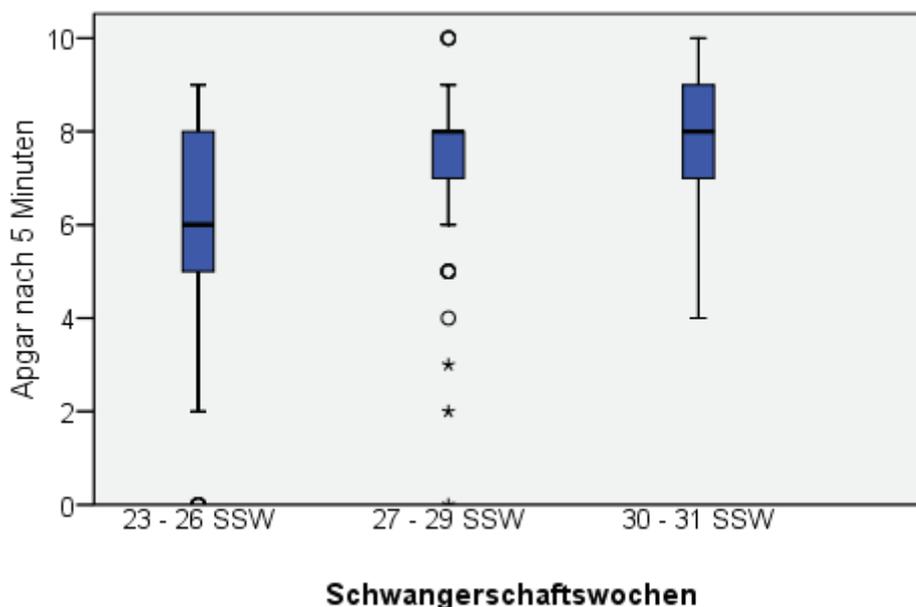
Wie **Abb. 25** zeigt, korrelieren die Apgar-Werte mit den Gestationswochen. Die niedrigeren Apgar-Werte zwischen 0 – 5 nehmen mit steigender Gestationswoche deutlich ab: von 31,3% in Gruppe **A** (23 – 26 SSW) über 13,8% in Gruppe **B** (27 – 29 SSW) bis zu 3,2% in Gruppe **C** (30 – 31 SSW).

Die mittleren Apgar-Werte (6 – 8) steigen kontinuierlich mit zunehmenden Gestationsalter von 56,3% bis auf 69,4%.

Am stärksten nimmt der Anteil des hohen Apgar-Wertes (9 – 10) zu. Dieser beträgt in Gruppe **A** 12,5%, in Gruppe **B** 20,7% und in Gruppe **C** 27,4%.

In Gruppe **A** und in Gruppe **B** ist der 5-Minuten-Apgar signifikant niedriger als in Gruppe **C** ( $p < 0,001$  bzw.  $p < 0,05$ ).

**Abb. 26** zeigt den Mittelwert und die Standardabweichung des Apgar-Wertes in den drei Gestationsgruppen nach fünf Minuten. Der Mittelwert liegt in Gruppe **A** bei 6,43, in Gruppe **B** bei 7,26 und in Gruppe **C** bei 7,82.



**Abb. 26:** Boxplot des Apgar-Wertes nach 5 Minuten

### Kritischer Apgar-Wert (0 – 3)

Da ein Apgar-Wert zwischen 0 und 3 in der Neonatologie als äußerst kritisch für das Überleben der Neugeborenen gilt, erscheint es uns wichtig, diesen noch einmal gesondert darzustellen.

In Gruppe **A** (23 – 26 SSW) hatte dieser kritische Apgarbereich nach der 1. Minute einen besonders hohen Anteil von 32,7%. Nach 5 und 10 Minuten nahm er mit 13,5% bzw. 9,6% deutlich ab. In Gruppe **B** (27 – 29 SSW) lag er zwischen 18,5% und 1,5%, während er in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) nur noch bei 10,6% nach der 1. Minute lag und dann auf 0% abfiel.

Am häufigsten war dieser kritische Wert bei den *hypotrophen* Neugeborenen vertreten. Nach einer Minute waren es 42,9% und nach fünf Minuten 4,8%. Bei den *eutrophen* Frühgeborenen lag der Anteil nach einer Minute bei 17,8%, nach fünf Minuten bei 5,9% und nach zehn Minuten nur noch bei 3,9%. Bei den *hypertrophen* Neugeborenen lag kein Apgar in diesem niedrigen Bereich vor.

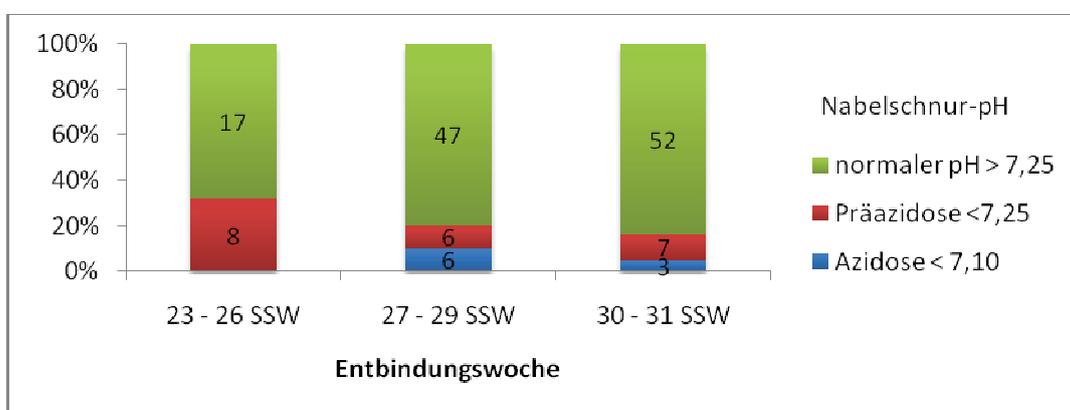
Bei den extrem untergewichtigen Neugeborenen (<1000 g) betrug der Anteil nach einer Minute 29,9%, nach fünf Minuten 1,5% und nach zehn Minuten 6,9%. In der Gewichtsklasse 1000 – 1499 g waren nach einer Minute 15,8%, in der Gewichtsklasse  $\geq 1500$  g war nur ein Neugeborenes in diesem kritischen Bereich (2,6%).

#### 4.3.4 Nabelschnur-pH

Der Nabelschnur-pH-Wert hat einen hohen Stellenwert in der Neonatologie, da er als wichtiger Marker für das Wohlergehen des Neugeborenen gilt.

Zur genaueren Analyse sahen wir folgende Einteilung des Nabelschnur-pH-Wertes als sinnvoll an:

>7,25	=	Normalwert
7,25 – 7,10	=	Präazidose
<7,10	=	Azidose



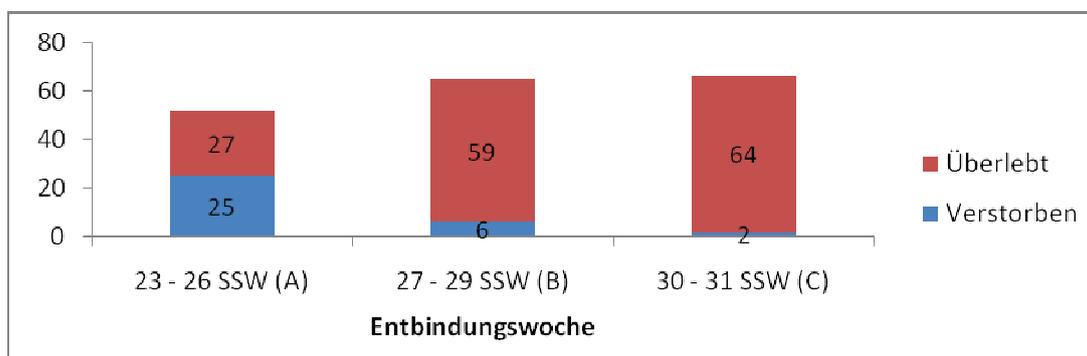
**Abb. 27:** Nabelschnur-pH der Neugeborenen, n=146

In **Abb. 27** sehen wir eine deutliche Zunahme der Nabelschnur-pH-Werte >7,25 mit steigendem Gestationsalter. Während dieser Anteil in Gruppe **A** (23 – 26 SSW) noch bei 68,0% liegt, steigt er in Gruppe **B** (27 – 29 SSW) auf 79,7% und in Gruppe **C** (30 – 31 SSW) auf 83,9%.

Der mit einem erhöhten Risiko für eine Asphyxie einhergehende pH-Wert <7,10 war in Gruppe **A** bei 4%, in Gruppe **B** bei 11,9% und in Gruppe **C** bei 8,1%.

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Tragzeit und dem Nabelschnur-pH feststellen ( $p > 0,05$ ).

### 4.3.5 Peri- und neonatologische Mortalität



**Abb. 28:** Mortalität ante partum und sub partu ( $p < 0,001$ )

Die Mortalität nahm mit längerer Tragzeit hoch signifikant ab ( $p < 0,001$ ). In Gruppe **A** betrug die Mortalitätsrate 48%, in Gruppe **B** 9% und in Gruppe **C** 3% (**Abb. 28**).

Zur differenzierteren Analyse teilen wir den Todeszeitpunkt in folgende Zeiträume ein:

- ante partum = vor der Geburt
- sub partu = während der Geburt
- früh neonatal =  $\leq 7$  Lebenstage
- spät neonatal =  $> 7 - 28$  Lebenstage

**Tab. 17:** Peri- und neonatale Mortalität

Todeszeitpunkt	23 – 26 SSW	27 – 29 SSW	30 – 31 SSW	Gesamt
ante partum	21	6	2	<b>29</b>
sub partu	4	0	0	<b>4</b>
$\leq 7$ Tage	2	0	0	<b>2</b>
$\leq 28$ Tage	1	0	0	<b>1</b>
<b>Gesamt</b>	<b>28</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>36</b>

In **Tab. 17** erkennt man, dass der größte Anteil auf die pränatale Mortalität fällt (81%). Sub partu waren es nur 11% und in der neonatologischen Phase ( $\leq 28$  Lebenstage) nur noch 8%. Ausserdem wird das kritische Gestationsalter der extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) besonders deutlich, da alle sieben sub partu und neonatologisch verstorbenen Neugeborenen in diesem Schwangerschaftsalter entbunden wurden. Die Mütter der beiden früh neonatal verstorbenen Neugeborenen hatten als Schwangerschaftsrisiko einen vorzeitigen Blasensprung. Ein Neugeborenes ist eine Stunde postnatal und das andere am vierten Lebenstag verstorben. Eine genaue Darstellung findet in der Einzelfallanalyse (**Kapitel 7.1**) statt.

Maternales Untergewicht wirkte in unserem Kollektiv protektiv gegen die perinatale Mortalität. Bei den untergewichtigen Müttern haben alle Neugeborenen überlebt, bei Normalgewichtigen bzw. Übergewichtigen lag die Mortalität bei 18,4% bzw. 17,4%.

## 5 Vergleich der Frühgeburten mit den Termingeborenen

Im Folgenden Teil werden die statistisch geprüften Merkmale zwischen den Frühgeburten und den Termingeburten mit dem jeweiligen Signifikanzniveau dargestellt (Tab. 18).

**Tab. 18:** Statistisch geprüfte Merkmale zwischen den Kollektiven

Merkmals	23 – 31 SSW	39 SSW	Signifikanzniveau
Alter Ø [Jahre]	27,7	28,3	P=0,22
Gewicht Erstuntersuchung [kg]	67,3	66,4	P=0,69
Größe [cm]	167	167	P=0,66
BMI vor Schwangerschaft	24,0	23,6	P=0,94
Gewichtszunahme [kg]	8,6	15,2	<b>P&lt;0,001</b>
Gewichtszunahme/Woche [kg]	0,29	0,39	<b>P&lt;0,001</b>
Gewicht vor Entbindung [kg]	75,9	81,6	<b>P&lt;0,001</b>
Anzahl Raucherinnen	49	30	<b>P&lt;0,05</b>
Urogenitalinfekte	12	2	<b>P&lt;0,01</b>
Amnioninfektionssyndrom	15	2	<b>P&lt;0,01</b>
Vorzeitiger Blasensprung	53	35	<b>P&lt;0,05</b>
Kurze Schwangerschaftsfolge	10	5	P=0,17
Hypertensive Erkrankung	32	5	<b>P&lt;0,001</b>
Plazentainsuffizienz	14	6	P= 0,056
Plazentaablösung	21	0	<b>P&lt;0,001</b>
Parität			
Erstgebärend	116	71	<b>P&lt;0,001</b>
Mehrgebärend	66	118	
Anzahl vorheriger Lebendgeburten	keine: 116 mind. eine: 67	keine: 95 mind. eine: 94	<b>P&lt;0,05</b>
Z. n. Frühgeburt	29	2	<b>P&lt;0,001</b>
Z. n. Totgeburt	4	3	-
Z. n. Sectio/ Uterusoperation	44	19	<b>P&lt;0,001</b>
Apgar 1. Minute Ø	Apgar: 5,4	Apgar: 8,4	<b>P&lt;0,001</b>
Apgar 5. Minute Ø	Apgar: 7,3	Apgar: 9,2	<b>P&lt;0,001</b>

Merkmal	23 – 31 SSW	39 SSW	Signifikanzniveau
Nabelschnur-pH	7,29	7,28	P>0,05
NG-Gewicht [g]	1225	3540	<b>P&lt;0,001</b>
NG-Größe [cm]	37	50	<b>P&lt;0,001</b>
Hypotrophes Neugeborenes	21	11	<b>P&lt;0,01</b>
Eutrophes Neugeborenes	152	147	
Hypertrophes Neugeborenes	10	31	
Geschlecht des Neugeborenen	Weiblich: 74 Männlich: 109	Weiblich: 94 Männlich: 95	P=0,07

### Risikomodell mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse

Im Folgenden wird das mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse erstellte Modell zur Entstehung der frühen Frühgeburt dargestellt. Das Modell hat eine Güte von  $R^2 = 0,452$  und ist somit statistisch aussagekräftig. In abnehmender Einflussnahme auf die erreichte Schwangerschaftswoche wurden folgende Merkmale mit dem jeweiligen standardisierten Regressionskoeffizienten B bestimmt:

1. Hypertensive Schwangerschaftserkrankung (B= -0,301)
2. Vorzeitige Wehen (B= -0,293)
3. Vorzeitige Plazentaablösung (B= -0,220)
4. Parität (erst-/mehrgebärend) (B= 0,217)
5. Mittlere wöchentliche Gewichtsveränderung (B= 0,212)
6. Amnioninfektionssyndrom (B= -0,188)
7. Z. n Sectio bzw. Z. n Uterusoperation (B= -0,126)
8. Z. n. Frühgeburt (B= -0,124)

**Odds-Ratio – Risiko zur Frühgeburt: Vergleich der Frühgeburten (23 – 31 SSW) mit den Termingeburten (39 SSW)**

In **Tab. 19** wird das Risiko zur Frühgeburtlichkeit mit der Odds Ratio bestimmt, indem wir das Frühgeburtenkollektiv (23 – 31 SSW) mit den Termingeburten (39 SSW) verglichen haben.

**Tab. 19:** Risiko zur Frühgeburt

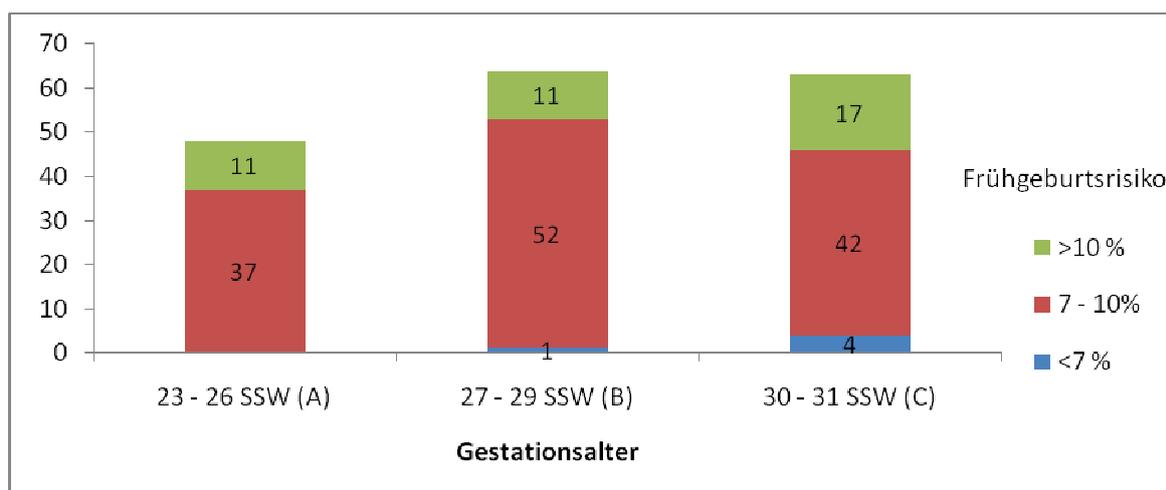
Risikofaktor	Risiko zur Frühgeburt
Z. n. Frühgeburt	OR= 2,07
Hypertensive SS-Erkrankung	OR= 2,01
Vorzeitige Wehen	OR= 1,97
Amnioninfektionssyndrom	OR= 1,86
Urogenitalinfekt	OR= 1,79
Nullipara	OR= 1,73
Z. n. Uterus-OP/Sectio	OR= 1,55
Plazentainsuffizienz	OR= 1,46
Raucher	OR= 1,36
VBS	OR= 1,32

## 6 Retrospektive Risikoprofilanalyse des Kollektivs

Zur Analyse des retrospektiven Risikos, welches auf dem von Voigt et al. (2009) evaluierten Risiko-Score zur Frühgeburtlichkeit basiert, wurden alle Fälle einzeln betrachtet und in das jeweilige Risikoprofil eingeteilt (**Abb. 29**). Allerdings konnten nur 175 Patientinnen in die Analyse einbezogen werden, da bei 8 Patientinnen das Körpergewicht nicht erfasst wurde.

Nach Voigt et al. (2009) wurde das Risiko zur Frühgeburtlichkeit in folgendes Schema eingeteilt:

>10%	=	hohes Risiko
7 – 10%	=	mittleres Risiko
<7%	=	geringes Risiko



**Abb. 29:** Retrospektives maternales Frühgeburtsrisiko, n=175

Die mütterlichen Merkmale, nach denen die Patientinnen in eine Risikogruppe eingeteilt wurden, sind in **Tab. 20** dargestellt. Die Vorgehensweise wird in **Kapitel 6.1** ausführlich beschrieben und anhand von Beispielen erläutert.

Das mittlere retrospektive Risiko für eine Frühgeburt betrug in der Gruppe **A** (23 – 26 SSW) 10,33%, in der Gruppe **B** (27 – 29 SSW) 9,86% und in der Gruppe **C** (30 – 31 SSW) 11,36%. Im Gesamtdurchschnitt lag es mit 10,5% im Grenzbereich zum hohen Risiko. In Gruppe **A** hatten 77% der Frauen ein mittleres Risiko, in Gruppe **B** hatten 83% ein mittleres bis hohes Risiko und in der Gruppe **C** hatten 73% ein mittleres bis hohes Frühgeburtsrisiko.

**Tab. 20:** Evaluierung mütterlicher Merkmale zur Frühgeburtlichkeit (Voigt et al., 2009)

<i>Mütterliche Merkmale</i>				<i>FG-Rate (%)</i>
1.	≥ 2 Abbrüche	≥ 2 Aborte	≥ 1 Totgeburten	<b>27,5</b>
2.	≥ 2 Abbrüche	1 Abort	≥ 1 Totgeburten	<b>25,0</b>
3.	1 Abbruch	≥ 2 Aborte	≥ 1 Totgeburten	<b>23,9</b>
4.	0 Abbrüche	≥ 2 Aborte	≥ 1 Totgeburten	<b>21,3</b>
5.	1 Abbruch	1 Abort	≥ 1 Totgeburten	<b>21,1</b>
6.	≥ 2 Abbrüche	≥ 2 Aborte	0 Totgeburten	<b>19,1</b>
7.	≥ 2 Abbrüche	0 Aborte	≥ 1 Totgeburten	<b>19,0</b>
8.	1 Abbruch	0 Aborte	≥ 1 Totgeburten	<b>17,1</b>
9.	0 Abbrüche	1 Abort	≥ 1 Totgeburten	<b>17,0</b>
10.	0 Abbrüche	0 Aborte	≥ 1 Totgeburten	<b>15,0</b>
11.	1 Abbruch	≥ 2 Aborte	0 Totgeburten	<b>14,2</b>
12.	≥ 2 Abbrüche	1 Abort	0 Totgeburten	<b>12,4</b>
13.		≥ 40 Jahre	≥ 3 Lebendgeburten	<b>11,3</b>
14.		≤ 45 kg Körpergewicht	≤ 155 cm Körperhöhe	<b>11,2</b>
14.	0 Abbrüche	≥ 2 Aborte	0 Totgeburten	<b>11,2</b>
15.			≥ 11 Zigaretten pro Tag	<b>10,0</b>
16.	≥ 2 Abbrüche	0 Aborte	0 Totgeburten	<b>9,8</b>
16.	1 Abbruch	1 Abort	0 Totgeburten	<b>9,8</b>
17.		≥ 70 kg Körpergewicht	≤ 155 cm Körperhöhe	<b>9,7</b>
18.		≤ 50 kg Körpergewicht	156 – 164 cm Körperhöhe	<b>9,6</b>
19.		≥ 31 Jahre	0 Lebendgeburten	<b>9,3</b>
20.		46 – 69 kg Körpergewicht	≤ 155 cm Körperhöhe	<b>8,9</b>
21.		≤ 54 kg Körpergewicht	165 – 173 cm Körperhöhe	<b>8,6</b>
21.		≥ 37 Jahre	2 Lebendgeburten	<b>8,6</b>
22.		≤ 39 Jahre	≥ 3 Lebendgeburten	<b>8,2</b>
23.		≤ 21 Jahre	0 Lebendgeburten	<b>8,1</b>
24.		≤ 21 Jahre	1 Lebendgeburt	<b>7,8</b>
24.	1 Abbruch	0 Aborte	0 Totgeburten	<b>7,8</b>
25.	0 Abbrüche	1 Abort	0 Totgeburten	<b>7,7</b>
25.			1 – 10 Zigaretten pro Tag	<b>7,7</b>
25.		≤ 25 Jahre	2 Lebendgeburten	<b>7,7</b>
25.		≥ 75 kg Körpergewicht	156 – 164 cm Körperhöhe	<b>7,7</b>
26.		22 – 30 Jahre	0 Lebendgeburten	<b>7,6</b>
27.		≥ 35 Jahre	1 Lebendgeburt	<b>7,4</b>
27.		≤ 60 kg Körpergewicht	≥ 174 cm Körperhöhe	<b>7,4</b>
28.		51 – 74 kg Körpergewicht	156 – 164 cm Körperhöhe	<b>7,3</b>
29.		≥ 81 kg Körpergewicht	165 – 173 cm Körperhöhe	<b>6,7</b>
30.	0 Abbrüche	0 Aborte	0 Totgeburten	<b>6,5</b>
30.			0 Zigaretten pro Tag	<b>6,5</b>
31.		55 – 80 kg Körpergewicht	165 – 173 cm Körperhöhe	<b>6,3</b>
32.		26 – 36 Jahre	2 Lebendgeburten	<b>6,1</b>
33.		≥ 89 kg Körpergewicht	≥ 174 cm Körperhöhe	<b>5,6</b>
34.		61 – 88 kg Körpergewicht	≥ 174 cm Körperhöhe	<b>5,4</b>
35.		22 – 34 Jahre	1 Lebendgeburt	<b>5,1</b>

## 6.1 Risiko-Score zur Frühgeburtlichkeit

Im Folgenden wird nun eine retrospektive Risikoanalyse der einzelnen Fälle vorgenommen. Somit wird das Risiko, in der aktuellen Schwangerschaft eine Frühgeburt zu erleiden, in den zehn Fällen bestimmt (**Tab. 21**). Des Weiteren wird ersichtlich, inwiefern der Risiko-Score in Bezug auf dieses Kollektiv aussagekräftig ist, d. h. wie viele dieser zehn extrem frühen Frühgeburten auch ein entsprechendes Frühgeburtswisiko hatten.

Einteilung des Frühgeburtswisikos in drei Gruppen:

	hohes Risiko(>10%)
	mittleres Risiko (7 – 10%)
	geringes Risiko (<7%)

**Tab. 21:** Einzelfalldarstellung des Frühgeburtswisikos (nach Voigt *et al.*, 2009)

Merkmal	Bezeichnung	FG-Risiko (%)
Fall 1		
 ≥2 Abbrüche/0 Aborte/ 0 Totgeburten	Z. n. 3 Aborten	9,8
 Zustand nach Frühgeburt (P.5)	Z. n. 4 Frühgeburten	<b><u>21,1</u></b>
Fall 2		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 1-10 Zigaretten pro Tag	1 Zigarette pro Tag	<b><u>7,7</u></b>
Fall 3		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 ≤ 54 kg / 165 – 173 cm	54 kg / 170 cm	<b><u>8,6</u></b>

Merkmal	Bezeichnung	FG-Risiko (%)
Fall 4		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 ≤ 21 Jahre / 0 Lebendgeburten	16 Jahre / 0 Lebendgeburten	<b><u>8,1</u></b>
Fall 5		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 ≥ 37 Jahre / 2 Lebendgeburten	44 Jahre / 2 Lebendgeburten	<b><u>8,6</u></b>
Fall 6		
 Körpergewicht/Körperhöhe (P33)	137 kg / 178 cm	5,6
 Abbrüche /Aborte/ Totgeburten	1 Abort	<b><u>7,7</u></b>
Fall 7		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 Alter / Lebendgeburten	23 Jahre / 0 Lebendgeburt- ten	<b><u>7,6</u></b>
Fall 8		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 Körpergewicht /Körperhöhe (P20)	54 kg / 154 cm	<b><u>8,9</u></b>
Fall 9		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 1 – 10 Zigaretten pro Tag	5 Zigaretten pro Tag	<b><u>7,7</u></b>
Fall 10		
 0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	0 Abbrüche/ 0 Aborte/ 0 Totgeburten	6,5
 1 – 10 Zigaretten pro Tag	5 Zigaretten pro Tag	<b><u>7,7</u></b>

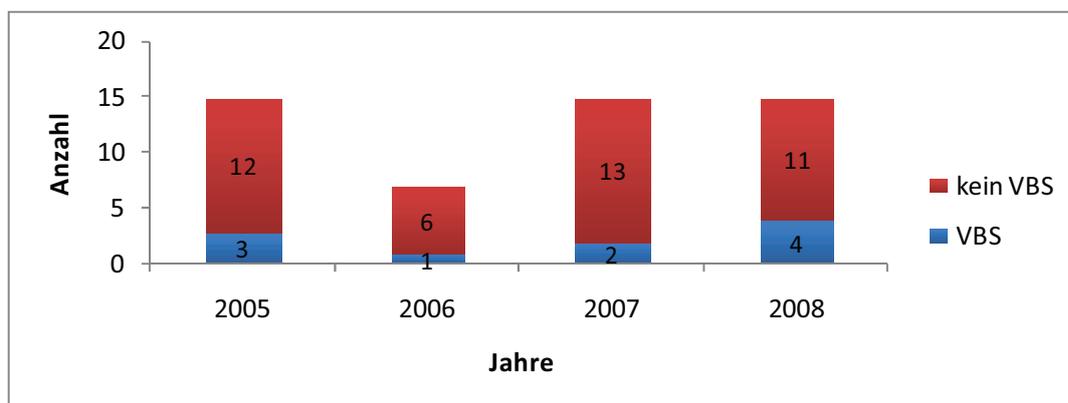
Da die von Voigt et al. erstellte Tabelle mit den mütterlichen Risikofaktoren zur Frühgeburtlichkeit in drei Abschnitte geteilt wurde (geringes Risiko, mittleres Risiko und hohes Risiko), wurde diese Einteilung beibehalten und farblich gekennzeichnet.

Zur richtigen Interpretation des Risikos ist zu erwähnen, dass nur das insgesamt höchste Risiko betrachtet wird, d. h. es wird keine Summierung der einzelnen Frühgeburtsrisiken vorgenommen. Wir haben zu Anschauungszwecken allerdings auch die Risiken aus den jeweils geringeren Risikogruppen dargestellt.

Wie man erkennen kann, hatten alle dieser zehn Fälle mindestens ein mittleres Frühgeburtsrisiko (7 – 10%). Nur ein Fall hatte ein hohes Risiko (>10%). Das mittlere Risiko lag bei 9,4% und war somit unter dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs von 10,5%.

## 7 Einzelfallanalyse der extrem frühen Frühgeburten mit vorzeitigem Blasensprung

In den Jahren 2005 – 2008 lag der Anteil der extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) an der UFK Rostock bei durchschnittlich 0,54% (52). Die Gesamtzahl aller Einlingsgeburten betrug in diesen vier Jahren 9548. Von diesen 52 extrem frühen Frühgeburten hatten zehn (19,2%) Patientinnen einen vorzeitigen Blasensprung (**Abb. 30**).



**Abb. 30:** Anzahl der extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) mit und ohne VBS

**Tab. 22** zeigt den Frühgeburtenanteil (23 – 31 SSW) in den Jahren 2005 – 2008, welcher insgesamt bei 1,92% liegt.

**Tab. 22:** Einlingsgeburten mit Frühgeburtenanteil

Jahr	Gesamtzahl Einlingsgeburten	Extrem frühe FG (23 – 26 SSW)	Frühgeburten (23 – 31 SSW)
2005	2295	0,65%	2,1% (48)
2006	2286	0,31%	1,7% (39)
2007	2381	0,63%	2,4% (57)
2008	2586	0,58%	1,5% (39)

Da eine Geburt in diesem extrem frühen Gestationsalter äußerst kritisch für das Neugeborene ist, wie man an der hohen Morbidität und Mortalität erkennen kann, bedarf es hier einer genaueren Analyse. **Abb. 28** zeigt die hohe peri- und neonatale Mortalität von 48% bei den extrem frühen Frühgeburten. Im höheren Gestationsalter nahm die Mortalität drastisch ab.

Im Folgenden werden wir die Kasuistiken der zehn Fälle mit vorzeitigem Blasensprung, die in dem oben genannten Gestationsalter entbunden wurden, einzeln darstellen und wie in der nachstehenden Erläuterung vorgehen. Anschließend wird eine zusammenfassende Analyse dieser zehn Fälle vorgenommen.

Zunächst werden wir kurz die geburtshilfliche Anamnese mit der Schwangerschaftswoche und eventuell vorher gewesenen Schwangerschaften und Geburten darstellen. Dann gehen wir auf die Eigenanamnese, mit vorherigen Erkrankungen und Operationen der Schwangeren, ein. Darüberhinaus wird sowohl die Familienanamnese als auch die Sozialanamnese mit Familienstand, Ausbildung und Beruf beschrieben.

Ein besonderes Augenmerk wird auf die Risiken vor und in der Schwangerschaft gerichtet. Ebenfalls werden medikamentöse Therapien prä- und perikonzeptionell sowie perinatal dargestellt.

Die Geburtsphase mit der Geburtslage, der Geburtsdauer und dem Entbindungsmodus hielten wir ebenfalls für relevant.

Zum Schluss betrachten wir noch das Schicksal des Neugeborenen vor und nach Verlegung auf die Neonatologie.

## 7.1 Fallbeschreibung

### Fall 1

Die 27-jährige Patientin kam wegen eines vorzeitigen Blasensprunges nach 26 +0 SSW in die Universitätsfrauenklinik. Sie befand sich in der neunten Gravidität, hatte bereits fünf Lebendgeburten und drei Abruptiones. Die letzte Gravidität mit Spontangeburt lag weniger als ein Jahr zurück. Die Patientin war 164 cm groß und wog vor der Geburt 63 kg.

In ihrer Eigenanamnese nannte sie eine Allergie gegen Konservierungsstoffe und einen Zustand nach einer Nierenbeckenentzündung.

Die Blutgruppe war 0 Rh-negativ und es lag keine Rötelnimmunität vor. Familienanamnestisch gab es lediglich eine Vorbelastung durch den Großvater, welcher an einem Ösophaguskarzinom erkrankte.

In der Sozialanamnese waren ein lediger und alleinstehender Familienstand und eine fehlende berufliche Ausbildung auffallend.

Als präkonzeptionelle Risiken bestanden ein Zustand nach vier Frühgeburten, ein Zustand nach drei Interruptiones und ein Zustand nach einer Mangelgeburt. Des Weiteren war die Patientin vielgebärend.

Risiken in der Schwangerschaft waren eine rasche Schwangerschaftsfolge, ein Nikotinabusus (zehn Zigaretten pro Tag), ein Alkoholabusus, keine gynäkologische Vorsorge und eine Unklarheit des Geburtstermins. Des Weiteren bestanden als Risiken ein Anhydramnion, ein *vorzeitiger Blasensprung*, ein *Amnioninfektionssyndrom* sowie eine Beckenendlage.

Da die Patientin die Standardtherapie des *vorzeitigen Blasensprunges* ablehnte, wurde nur eine i.v.-Antibiose mit Ampicillin/Sulbactam und Cefotaxim durchgeführt.

Die Patientin zeigte mit einer leicht erhöhten Temperatur von 37,2°C und einem Leukozytenanstieg auf 16,3 Gpt/l ein beginnendes *Amnioninfektionssyndrom*. Das CrP war unauffällig, der Puls betrug 60 Schläge pro Minute und der Blutdruck 120/70 mmHg.

Die Sonographie unmittelbar vor der Geburt ergab als Befund ein Anhydramnion, eine Fundus-Plazenta mit einem Reifegrad I und einer Dicke von 49 mm. Weiter zeigten sich eine Zervixlänge von abdominal 31 mm sowie ein geschlossener Muttermund und kein Anhalt für eine Zervixinsuffizienz.

Die Latenzphase zwischen erfolgtem Blasensprung und der Geburt betrug 17 Stunden.

Die Entbindung erfolgte spontan aus der Beckenendlage nach 26 +0 SSW ohne eine Anästhesie. Als Komplikation trat ein Nabelschnurvorfall auf. Die Geburtsdauer betrug zwei Stunden, die aktive Pressperiode betrug eine Minute.

Das Neugeborene war männlich, hatte ein Gewicht von 830 g, eine Größe von 35 cm, einen Kopfumfang von 23 cm und war eutroph (Gewichtszentile 10 – 90, Körperlängenzentile 10 – 90). Der Nabelschnur pH-Wert lag bei 7,20, der Base Excess (BE) bei -6,0, und der Apgar bei 4/7/7. Die Blutgruppe war 0 Rhesus positiv.

Die Laborwerte des Kindes ergaben ein Gesamtbilirubin von 27,3 µmol/l und ein CrP von 3,0 mg/l.

Die Blutgasanalyse 30 Minuten nach der Geburt ergab folgende Werte: pH = 7,40, pCO<sub>2</sub> = 3,4 kPa, pO<sub>2</sub> = 31,33 kPa, HCO<sub>3</sub> = 15 mmol/L, BE = -7 mmol/L, sO<sub>2</sub> = 100%. Die Herzfrequenz betrug nach einer Minute <100 Schläge pro Minute, nach fünf Minuten 162 Schläge, nach zehn Minuten 173 Schläge.

Das Neugeborene wurde intubiert und beatmet. Aufgrund einer extremen Unreife verstarb das Frühgeborene eine Stunde postpartal. Es wurde keine Obduktion durchgeführt.

Im Röntgen-Thorax zeigten sich ein geblähter Magen, normal weite Darmschlingen und Belüftungsstörungen in beiden Lungenfeldern mit Verdacht auf ein Atemnotsyndrom I. Grades.

**Zusammenfassung:** Multiple Schwangerschaftsrisiken, Entbindung nach 26 SSW in BEL, Spontangeburt, Komplikationen: beginnendes AIS, VBS nach 26 +0 SSW. Das Kind verstarb eine Stunde post partum aufgrund extremer Unreife.

## Fall 2

Die 28-jährige Erstgravida wurde einen Tag nach einem vorzeitigen Blasensprung nach 24 +6 SSW in die UFK Rostock aufgenommen. Die Patientin war 158 cm groß, wog bei der Aufnahme 55 kg und hatte eine Gewichtszunahme von 2 kg seit Beginn der Schwangerschaft.

Aus ihrer Eigenanamnese ließen sich eine Cholezystektomie sowie ein Zustand nach einer Nierenbeckenentzündung entnehmen. Die Blutgruppe war A Rh-positiv und es lag eine Rötelnimmunität vor. In der Familienanamnese gab es eine Vorbelastung durch den Vater mit Diabetes mellitus und durch die Mutter mit Depressionen. Sozialanamnestisch ist zu erwähnen, dass die Patientin, ledig aber liiert war und als Zimmermädchen arbeitete.

Die präkonzeptionellen Risiken zeigten sich bis auf eine Bluttransfusion im vorausgegangenen Jahr und die familiäre Vorbelastung als unauffällig.

Als Risiken in der Schwangerschaft stellten sich ein Nikotinabusus (eine Zigarette pro Tag), ein Anhydramnion, eine Urogenitalinfektion, ein *Amnioninfektionssyndrom* und ein *vorzeitiger Blasensprung* heraus.

Die Patientin erhielt die Standardtherapie bei *vorzeitigem Blasensprung* mit einer fünftägigen i.v.-Dauertokolyse mit *Fenoterol* und *Magnesiumsulfat*. Des Weiteren wurden mehrere i.v.-Antibiosen verabreicht. Zu Beginn bestand diese aus *Cefotaxim* sowie *Ampicillin + Sulbactam*, an den nächsten Tagen dann, aufgrund der anstei-

genden Leukozytenzahl und des CrP, aus *Gentamycin*, *Piperacillin* und *Cefotaxim*. Die Lungenreife-Induktion mit 2x12 mg *Betamethason* wurde direkt am Aufnahmetag durchgeführt.

Auf ein bestehendes *Amnioninfektionssyndrom* wiesen das erhöhte CrP von 63,5 mg/l sowie das Fieber mit 38,4°C hin. Weiterhin bestand eine erhöhte Leukozytenzahl von 14,8 Gpt/l. Diese Hinweise wurden durch die histopathologische Untersuchung, welche eine mittelgradige Chorioamnionitis und chorale Plazentitis diagnostizierte, bestätigt. Die Temperatur lag am Entbindungstag bei 37°C, der Puls bei 68 Schlägen pro Minute.

Im mikrobiologisch untersuchten Zervixabstrich wurden nur geringe Mengen an *Candida albicans* nachgewiesen.

Die Sonographie zwei Tage vor der Geburt zeigte ein Anhydramnion, eine Vorderwand-Plazenta mit einer Reife I. Grades bei einer Dicke von 2,2 cm. Die Zervixlänge betrug 46 mm.

Die Latenzphase zwischen dem Blasensprung und der Geburt lag bei acht Tagen.

Aufgrund eines beginnenden *Amnioninfektionssyndroms* erfolgte die Entbindung durch eine Sectio nach 25 + 4 SSW mit spinaler Anästhesie. Die Gesamtdauer betrug 35 Minuten. Das Neugeborene befand sich in der Schädellage.

Das Neugeborene war weiblich, hatte ein Gewicht von 620 g, eine Größe von 32 cm, einen Kopfumfang von 22,5 cm und war eutroph (Gewichtspersentile 10 – 90, Körperlängenpersentile 10 – 90). Der Nabelschnur pH-Wert lag bei 7,44, der Base Excess (BE) bei -5,0 mmol/l, und der Apgar betrug 8/9/9. Die Herzfrequenz betrug nach der ersten Minute weniger als 100 Schläge pro Minute, nach fünf Minuten betrug sie 146 Schläge und nach 10 Minuten 144 Schläge.

Das Neugeborene wurde aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz intubiert und mit der CPAP-Atemhilfe beatmet. Die Blutgasanalyse 10 Minuten nach der Geburt ergab folgende Werte: pH= 7,23, pCO<sub>2</sub>= 9,2 kPa, pO<sub>2</sub>= 5,9 kPa, sO<sub>2</sub>= 70%, HCO<sub>3</sub>= 28 mmol/l, BE= -1 mmol/l.

Das Neugeborene wurde aufgrund extremer Unreife eine Stunde nach der Entbindung auf die neonatologische Station verlegt. Hier erfolgte eine umfassende intensivmedizinische Überwachung durch ein Monitoring von EKG, Atmung, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Blutdruck. Die Laborwerte bei Aufnahme auf die Neonatologie zeigten einen Hk von 0,43, einen Hb von 9,2 mmol/l, eine Leukozytenzahl von 11,7 Gpt/l, ein unauffälliges Differentialblutbild, ein unauffälliges CrP, unauffällige

Leberwerte, Elektrolyte im Normbereich, normale Nierenwerte, eine normale Glukosekonzentration und einen unauffälligen Urinbefund.

Therapeutisch erfolgte neben einer Dauerinfusion mit Glukose- und Elektrolytlösung die Gabe von Antibiotika (*Ampicillin/ Sulbactam* 9 Tage, *Gentamycin* 9 Tage), Antimykotika (*Nystatin* lokal und p.o.) und *Immunglobulinen*.

Die mikrobiologische Untersuchung ergab einen Befund von *Enterococcus faecalis* im Tubus- und Nasensekret. Des Weiteren ließen sich im Trachealsekret *Staphylococcus haemolyticus* und *Enterobacter cloacae* nachweisen. Die restlichen Entnahmen aus Ohr-, Magenabstrich und Blutkulturen waren negativ.

Der Befund des Röntgen-Thorax zeigte eine Belüftungsstörung im rechten Lungenfeld. Unter der CPAP-Atemhilfe war die pulmonale Situation zunächst stabil. Aufgrund von einsetzenden Apnoen wurde eine atemanaleptische Therapie mit *Doxapram* begonnen. Am fünften Lebenstag wurde das Neugeborene aufgrund zunehmender Apnoen intubiert und neun Tage maschinell beatmet.

Ab dem 15. Lebenstag folgte aufgrund von Apnoen und *Enterococcus faecalis* in den Sekreten eine Therapie mit *Teicoplanin* über 7 Tage.

Wegen einer Frühgeborenenanämie waren insgesamt 6 *Erythrozytentransfusionen* nötig. Die Blutgruppe war A Rhesus positiv. Im Neugeborenenenscreening ergaben sich keine Auffälligkeiten.

In der insgesamt sechsmal durchgeführten Schädelsonographie zeigten sich eine Seitenventrikel-Asymmetrie, leicht erweiterte äußere Liquorräume, eine allgemeine Unreife des Gehirns, jedoch keine Hinweise für eine höhergradige intrakranielle Blutung.

Weitere Diagnosen waren ein *Neugeborenenikterus* (Bilirubin max. 104 µmol/l am 6. Lebenstag), eine perinatale *Infektion*, eine *Pneumonie*, eine *Retinopathia praematurorum II°* sowie *cavernöse Hämangiome* an den Labia majoria und sakral/gluteal auf der rechten Seite.

Das Frühgeborene wurde nach 102 Tagen in gutem Allgemeinzustand mit einem Körpergewicht von 2025 g, einer Körperlänge von 42 cm und einem Kopfumfang von 31 cm in die Häuslichkeit entlassen. Die Laborwerte waren alle unauffällig.

**Zusammenfassung:** Tokolyseudurchbruch mit Entbindung nach 25 +4 SSW aus Schädellage, Sectio, Komplikationen: AIS, VBS nach 24 +6 SSW. Intubation und Beatmung des Neugeborenen über neun Tage. Entlassung in die Häuslichkeit nach 102 Tagen bei gutem Allgemeinzustand.

### Fall 3

Die 28-jährige Zweitgravida wurde wegen eines *vorzeitigen Blasensprunges* nach 26 +1 SSW und beginnendem *Amnioninfektionssyndrom* notfallmäßig aus einem peripheren Krankenhaus in die UFK Rostock verlegt. Sie hatte vor fünf Jahren einen Spontanpartus. Die Patientin war 170 cm groß, wog vor der Geburt 62 kg und hatte seit Beginn der Schwangerschaft eine Gewichtszunahme von 8 kg.

Die Eigenanamnese zeigte sich bis auf eine Tonsillektomie vor mehreren Jahren unauffällig. Die Blutgruppe war A Rh-positiv und es lag eine Rötelnimmunität vor. In der Familienanamnese gab es keine Auffälligkeiten.

Sozialanamnestisch ist zu nennen, dass die Patientin ledig und alleinstehend war und sich in der Ausbildung zur Kinderpflegerin befand.

Als präkonzeptionelles Risiko bestand ein Zustand nach einer Konisation vor 2 Jahren. Risiken während der Schwangerschaft waren ein Anhydramnion, ein *Amnioninfektionssyndrom*, ein *vorzeitiger Blasensprung*, *vorzeitige Wehen* und eine Beckenendlage.

Die immunologische Untersuchung zeigte eine Sensibilisierung auf CMV in Form einer sehr geringen CMV IgG-Erhöhung im Serum. Die serologische Untersuchung zeigte IgG-Antikörper von *Toxoplasma* (45 U/ml) bei negativem IgM-Befund. Des Weiteren bestand eine latente bzw. chronische *Herpes Simplex* Infektion (IgG-positiv). Im Vaginalabstrich wurde eine geringe Menge an *Candida albicans* nachgewiesen.

Die Sonographie drei Tage vor der Entbindung zeigte ein Anhydramnion, eine Fundus-/Hinterwand-Plazenta mit einer Reife von I. Grades, eine Zervixlänge von 3 cm ohne Zervixinsuffizienz.

Die Patientin bekam die Standardtherapie des *vorzeitigen Blasensprunges*, welche bereits in der peripheren Klinik mit einer Tokolyse, i.v.-Antibiose mit *Mezlocillin* und einer Lungenreifeinduktion begonnen wurde. In der UFK Rostock wurde die i.v.-Dauertokolyse dann mit *Partusisten* und *Magnesiumsulfat* fortgesetzt. Die zweite Lungenreife-Induktion mit 2x12 mg *Betamethason* wurde einen Tag nach Aufnahme (26 + 1 SSW) durchgeführt. Die i.v.-Antibiose begann mit 3x2 g *Claforan* und 4x1,5 g *Unacid*, wurde aber nach fünf Tagen aufgrund des weiteren Anstiegs des CrP und der Leukozyten auf 240 mg *Gentamycin* umgestellt. Außerdem wurden *Betablocker* (1x1 Tabl. 95 mg) verabreicht.

Der Verdacht auf ein *Amnioninfektionssyndrom* wurde durch einen Anstieg des CrP auf 94 mg/l, von Leukozyten auf 10,8 Gpt/l und einer Temperaturerhöhung auf 39,2 °C bestätigt. Dieser Befund konnte allerdings histopathologisch nicht gesichert werden.

Der Puls und der Blutdruck waren seit der Aufnahme stabil. Sie lagen am Entbindungstag bei 68 Schlägen pro Minute und 110/70 mmHg. Die Temperatur stieg seit der Aufnahme stetig an und lag am Entbindungstag bei 39,2°C.

Die *Latenzphase* zwischen erfolgtem Blasensprung und der Geburt betrug vier Tage. Die Entbindung erfolgte in einer sekundären Sectio aus der Beckenendlage nach 26 +5 SSW unter Spinalanästhesie und hatte eine Gesamtdauer von 30 Minuten.

Das Neugeborene war männlich, hatte ein Gewicht von 925 g, eine Größe von 37 cm, einen Kopfumfang von 25,5 cm und war eutroph (Gewichtszentile 10 – 90, Körperlängenzentile 10 – 90). Der Nabelschnur pH-Wert lag bei 7,42, der Base Excess bei +1,0, und der Apgar bei 7/9/9. Die Blutgruppe war A Rhesus positiv.

Die direkt postpartal gemessenen Entzündungsparameter ergaben ein minimal erhöhtes CrP von 7,5 mg/l, Leukozyten von 7,9 Gpt/l und ein deutlich erhöhtes Interleukin-6 (IL-6) von 332 pg/l (Norm: 20 – 40 pg/l).

Die Herzfrequenz lag nach der ersten Minute bei über 100/Minute, nach fünf Minuten bei 136/Minute und nach 10 Minuten bei 132 Schlägen. Das Neugeborene bekam aufgrund einer *pulmonalen Adaptionsstörung* und eines *Apnoesyndroms* zuerst eine O<sub>2</sub>-Beutelunterstützung, danach wurde es an eine CPAP-Anlage angeschlossen und maschinell beatmet.

Des Weiteren wiesen das erhöhte Interleukin 6 mit 332 pg/ml und das erhöhte CrP von maximal 9,2 mg/l auf eine perinatale Infektion hin. Die Leukozyten lagen mit 7,9 Gpt/l im Normbereich.

Das Neugeborene wurde am Entbindungstag, 90 Minuten nach der Geburt, auf die Neonatologie verlegt. Hier wurde es umfassend intensivmedizinisch durch ein Monitoring von EKG, Atmung, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Blutdruck überwacht. Therapeutisch erfolgte neben einer Dauerinfusion mit Glukose- und Elektrolytlösung eine i.v.-Antibiose mit *Ampicillin/Sulbactam* über sieben Tage und mit *Gentamycin* über fünf Tage. Darüber hinaus wurde eine antimykotische Prophylaxe in Form von *Nystatin* durchgeführt und Immunglobuline (*Pentaglobin*) für drei Tage verabreicht. Unter dieser Therapie kam es zum Abfall der laborchemischen Entzündungsparameter mit Erlangung eines klinisch stabilen Zustandes. Die laborchemische

Untersuchung zeigte eine Frühgeborenenanämie mit einem Hb von 11,2 mmol/l und einem Bilirubin von 74 µmol/l am ersten Lebenstag. Unter einer Fototherapie trat eine Besserung des Ikterus ein. Wegen der Anämie wurde eine Erythrozytentransfusion durchgeführt.

Im Erregernachweis ergab sich nur ein positiver Befund von *Enterobacter cloacae* im Stuhl.

Im Röntgen-Thorax wurde eine Transparenzminderung beider Lungenflügel im Sinne eines *Atemnotsyndroms (ANS) I° - II°* befundet. Das Herz war unauffällig.

Bei der Schädelsonographie, der Nierenultraschalluntersuchung und der Echokardiographie konnten keine pathologischen Befunde festgestellt werden.

Die Diagnosen des Neugeborenen waren: *ANS I° - II°*, *Perinatalinfektion*, *Apnoesyndrom*, *Hämangiome* im Nacken und eine *Frühgeborenenanämie*.

Die Verlegung in eine periphere Kinderklinik erfolgte in gutem Allgemeinzustand nach 54 Tagen. Das Gewicht betrug 1680 g, die Größe 43 cm und der Kopfumfang 30,5 cm.

Die Laborwerte zeigten einen Hk von 0,27, einen Hb von 5,8 mmol/l, eine Leukozytenzahl von 6,5 Gpt/l, ein unauffälliges Differentialblutbild und ein CrP von 3,0 mg/l. Das Bilirubin betrug 37,3 µmol/l, die Alkalische Phosphatase 4,37 µkat/l, das Eisen 14,7 µmol, das Ferritin 97 µg/l und die Transferrinsättigung 31%.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 26 +5 SSW in Beckenendlage, sekundäre Sectio, Tokolyse durchbruch, Komplikationen: Klinisches Bild eines AIS, VBS nach 26 +1 SSW und vorzeitige Wehen. Maschinelle Beatmung des Neugeborenen. Nach 54 Tagen Verlegung in gutem Allgemeinzustand in eine periphere Kinderklinik.

#### **Fall 4**

Die 16-jährige Erstgravida kam wegen einer Zervixinsuffizienz und vorzeitigen Wehen nach 22 +1SSW in die Universitätsfrauenklinik. Die Patientin war 165 cm groß, wog 62 kg und hatte seit Beginn der Schwangerschaft eine Gewichtszunahme von 7 kg.

Zur Eigenanamnese ist zu vermerken, dass keine Rötelnimmunität vorlag und die Blutgruppe 0 Rh-negativ war. Die Familienanamnese war unauffällig. Sozialanamnestisch zeigte sich eine ledig und llierte Schülerin.

Als präkonzeptionelle Risiken bestanden eine Vaginalmykose, welche mit *Kadefungin* lokal behandelt wurde und eine Teenagerschwangerschaft (Alter <18 Jahre).

Risiken in der Schwangerschaft waren ein Nikotinabusus (vier Zigaretten pro Tag), ein Polyhydramnion, eine Eisenmangelanämie, eine Zervixinsuffizienz sowie vorzeitige Wehen.

Bei der stationären Aufnahme zeigte die Zervix mit 11 mm eine deutliche Verkürzung bei gleichzeitiger Trichterbildung. Der äußere Muttermund war verschlossen. Nach 23 +6 SSW wurde aufgrund von Wehen im Tokogramm und geschilderten Unterbauchschmerzen therapeutisch eine i.v.-Tokolyse mit *Magnesiumsulfat* verabreicht. Ab 24 SSW wurde diese Tokolyse, bei sonographisch erkennbar geöffnetem Muttermund von 2,5 cm und einem Fruchtblasenprolaps, in Kombination mit *Fenoterol* als Dauertokolyse mit verabreicht. Des Weiteren wurde eine strenge Bettruhe verordnet. Ab 24 +1 SSW bekam die Patientin eine *Mezlocillin* i.v.-Antibiose über 11 Tage. Aufgrund verstärkter Wehentätigkeit einen Tag pränatal, erhielt die Patientin eine zusätzliche i.v.-Tokolyse mit *Atosiban* über 3 Stunden. Die Lungenreifung mit 12 mg *Betamethason* erfolgte zweimal nach vollendeten 24 SSW.

Vor der Entbindung konnte eine Temperaturerhöhung auf 38°C, ein Puls von 68 Schlägen pro Minute und ein Blutdruck von 130/60 mmHg gemessen werden. Das CrP und die Leukozyten lagen bis zur Entbindung im Normbereich. Das CTG war ebenfalls unauffällig.

Die letzte dokumentierte Sonographie nach vollendeten 24 SSW ergab eine Vorderwandplazenta mit einer Dicke von 3 cm, einen 2,5 cm geöffneten Muttermund und eine verstrichene Zervix. Außerdem wurden ein Fruchtblasenprolaps in das hintere Scheidengewölbe sowie ein Hydramnion diagnostiziert. Einen Tag vor der Entbindung war der Muttermund 2 – 3 cm geöffnet, die Zervix 2 cm lang und die Fruchtblase noch tastbar. Dieses wies in Kombination mit einem positiven Amnicheck auf einen *vorzeitigen Blasensprung* hin.

Im mikrobiologisch untersuchten Zervixabstrich befanden sich *Ureaplasma urealyticum* >10000 Koloniebildende Einheiten (KbE). Im Urin waren keine Erreger nachweisbar. Aufgrund der *Ureaplasmen* wurde die Patientin antibiotisch mit oraler Gabe von *Roxithromycin* therapiert. Die Latenzphase zwischen erfolgtem Blasensprung und der Geburt lag bei 5 Stunden und 45 Minuten.

Die Entbindung erfolgte nach Tokolysedurchbruch als Spontanpartus aus der vorderen Hinterhauptslage nach 25 +5 SSW. Die Gesamtgeburtsdauer betrug 6 ½ Stunden. Aufgrund einer unvollständigen Plazenta wurde eine operative Entfernung in i.v.-Narkose durchgeführt.

Das Neugeborene war männlich, hatte ein Gewicht von 930 g, eine Größe von 36 cm, einen Kopfumfang von 24,5 cm und war eutroph (Gewichtspersentile 10. – 90., Körperlängenpersentile 10. – 90.). Der Nabelschnur pH-Wert lag bei 7,33, der Base Excess bei 0 und der Apgar bei 6/7/7. Das Fruchtwasser zeigte sich klar und ohne Vernix. Die Blutgruppe des Neugeborenen war A Rhesus negativ. Die Herzfrequenz betrug nach einer Minute 80 Schläge pro Minute, nach fünf Minuten 120 und nach zehn Minuten 140 Schläge.

Die Verlegung in die Neonatologie fand 45 Minuten nach der Entbindung statt. Hier fand ein Monitoring von EKG, Atmung, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Blutdruck statt. Das Neugeborene wurde aufgrund einer *respiratorischen Adaptationsstörung* mit *Apnoe* und *Atemnotsyndrom II° - III°* intubiert und maschinell beatmet. Nach einer *Surfactant-Gabe* trat eine deutliche Besserung ein. Aufgrund der ausgeprägten *Anämie* (Hb 8,6 mmol/l, Hk 41) bekam das Kind insgesamt sechs *Erythrozytentransfusionen*. Des Weiteren bestand eine *Hyperbilirubinämie* (108 µmol/l), eine *Hyperkaliämie* (maximal 7,1 mmol/l) und eine *Hypokalzämie* (minimal 1,06 mmol/l). Die initial unauffällige Schädelsonographie zeigte an den darauffolgenden Tagen eine drittgradige *ventrikuläre Blutung* beidseits mit hämorrhagischer Infarzierung links, wobei während und nach der Resorption der Koagel ein posthämorrhagischer *Hydrozephalus* zu beobachten war. Aufgrund eines Keimnachweises an der Tubusspitze mit *Staphylococcus haemolyticus* und *Staphylococcus epidermidis* wurde die antibiotische Therapie mit *Vancomycin* durchgeführt. Am 17. Lebenstag wurde sie bei Nachweis von *Enterobacter*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, und *Escherichia coli* im Rachenabstrich auf *Claforan* ausgeweitet.

Nach 25 Tagen konnte das Kind im weitestgehend stabilen Allgemeinzustand unter binasaler CPAP-Atemhilfe, einem Körpergewicht von 1010 g und einem Kopfumfang von 28 cm in die Universitätskinderklinik verlegt werden.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 25 +5 SSW in vorderer Hinterhauptslage, Spontanpartus, Tokolyse durchbruch, Komplikationen: Zervixinsuffizienz, vorzeitige Wehen, VBS, Polyhydramnion. Nach 25 Tagen Verlegung in stabilem Allgemeinzustand in die Universitätskinderklinik.

## **Fall 5**

Die 44-jährige Drittgravida wurde wegen eines vor 5 Tagen stattgefundenen *vorzeitigen Blasensprunges* nach 23 + 0 SSW in die UFK Rostock stationär aufgenommen. Sie hatte bereits zwei Lebendgeburten, wobei die letzte Geburt vor 10 Jahren war. Die Patientin hatte eine Größe von 158 cm, wog 68 kg und hatte seit Beginn der Schwangerschaft eine Gewichtszunahme von 4 kg.

Die Eigenanamnese zeigte keine Auffälligkeiten, die Blutgruppe war A Rh-negativ und es lag eine Rötelnimmunität vor. Zur Familienanamnese konnten keine Angaben gemacht werden. In der Sozialanamnese wurden zum Familienstand keine Angaben gemacht; allerdings hatte die Patientin bereits zwei gesunde Kinder aus der gleichen Partnerschaft. Beruflich war sie als Kellnerin tätig.

Als präkonzeptionelles Risiko ist das Alter der Schwangeren zu nennen (>35 Jahre).

Risiken in der Schwangerschaft waren eine Amniozentese bis 22 SSW, eine Beckenendlage, ein *Amnioninfektionssyndrom* und ein *vorzeitiger Blasensprung*.

Aufgrund des *vorzeitigen Blasensprunges* mit *Amnioninfektionssyndrom (AIS)* wurde eine i.v.-Antibiose mit 3x4 g *Mezlocillin*, 3x500 mg *Metronidazol* und 1x320 mg *Gentamycin* für drei Tage durchgeführt.

Der Verdacht auf ein *AIS* zeigte sich klinisch und paraklinisch nicht eindeutig. Am Entbindungstag lag das CrP bei 18,7 mg/l, die Leukozyten bei 9,2 Gpt/l, die Temperatur bei 37,8°C, der Puls bei 84 Schlägen pro Minute und der Blutdruck bei 120/65 mmHg. Allerdings bestätigte sich der Verdacht auf ein *Amnioninfektionssyndrom* histopathologisch mit leukozytärer Chorioamnionitis und chorialer Plazentitis.

Im mikrobiologisch untersuchten Vaginalabstrich fanden sich reichlich *Gruppe B Streptokokken*, *Bacteriodes spec.* und *Gardnerella vaginalis*.

Am Tag der Entbindung war der Muttermund bei fehlender Wehentätigkeit geschlossen. Die Latenzphase zwischen erfolgtem Blasensprung und der Geburt betrug fünf Tage. Aufgrund eines sonographisch diagnostizierten *intrauterinen Fruchttodes* erfolgte die Entbindung durch Abortinduktion mit *Cergem* unter einer Spinalanästhesie aus der Beckenendlage mit Nachkürettage. Die Plazentaphase wurde aktiv mit 5 Einheiten (IE) *Oxytocin* eingeleitet.

Das Totgeborene hatte ein Gewicht von 630 g, eine Größe von 31 cm, einen Kopfumfang von 21 cm, eine Gewichtsperzentile von 10 – 90 und eine Körperlängenperzentile von 10 – 90.

Der Fetus starb bereits im Mutterleib und hatte bei der Geburt eine Totenstarre und Totenflecke. Der Tod trat aufgrund eines *AIS* infolge eines *VBS* ein. Es wurde keine Obduktion durchgeführt.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 23 +5 SSW durch Abortinduktion mit Cergem, Komplikationen: *AIS*, *VBS* nach 23 +0 SSW und intrauteriner Fruchttod.

### **Fall 6**

Die 29-jährige Erstgravida kam aufgrund starker fetaler Fehlbildungen nach 24 SSW zur Abortinduktion in die UFK Rostock. Die Patientin war 167 cm groß, wog 58 kg und hatte seit Beginn der Schwangerschaft eine Gewichtszunahme von 5 kg.

Die Eigenanamnese zeigte sich bis auf eine Allergie gegen Milben und Tierhaare unauffällig. Die Blutgruppe war 0 Rh-positiv und der Röteltiter war für eine Immunität ausreichend. Es bestand eine familiäre Belastung in Form eines Hydrozephalus der Schwester.

Als präkonzeptionelle Risiken sind die familiäre Belastung und eine Blutung vor 28 SSW zu benennen. Risiken in der Schwangerschaft waren ein komplexes fetales Fehlbildungssyndrom, eine Amniozentese und eine BEL. Mehrere durchgeführte Sonographien zeigten einen *Hydrozephalus internus et externus*, einen großen *Ventrikelseptumdefekt* mit *reitender Aorta (M. Fallot)*, ein Hydramnion, eine Vorderwandplazenta mit einem Reifegrad von 0, einer Dicke von 3,06 cm und einer Zervixlänge von 2,92 cm. Außerdem stellte sich eine geringe Trichterbildung als Zeichen für eine Zervixinsuffizienz dar.

Die Amniozentese nach 22 SSW zeigte keine numerischen Chromosomenveränderungen. Im Blutbild am Entbindungstag fiel eine geringe Leukozytose von 11,6 Gpt/l bei einem unauffälligen CrP auf. Die histopathologische Untersuchung ergab keine Infektion der Plazenta und der Amnionhöhle.

Die Therapie bestand in der Gabe von 3 x *Cergem*, 3x2 g *Cefotiam*, 2x500 g *Metro-nidazol* und *Gentamycin* 240 mg über drei Tage.

Die Entbindung erfolgte bei einem ausgeprägten Fehlbildungssyndrom durch Abortinduktion mit *Cergem* aus der BEL nach 24 + 1 SSW. Die Latenzzeit zwischen Blasensprung und Geburt betrug 41 Minuten.

Das Neugeborene verstarb sub partu, wog 620 g und hatte eine Körperlänge von 32 cm.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 24 +1 SSW mit VBS durch Abortinduktion bei einem komplexen fetalen Fehlbildungssyndrom aus der BEL.

### Fall 7

Die 34-jährige Drittgravida wurde wegen eines *vorzeitigen Blasensprungs* und vaginaler Blutungen nach 23 +1 SSW aus einem peripheren Krankenhaus in die UFKRostock übernommen. Sie hatte vor mehreren Jahren eine Lebendgeburt und einen Abort vor drei Jahren.

Die Patientin war 178 cm groß, wog vor der Geburt 142 kg und hatte seit Beginn der Schwangerschaft eine Gewichtszunahme von 5 kg.

Eigenanamnestisch sind ein Zustand nach einer Appendektomie, eine Allergie gegen Wespengift und eine Adipositas zu vermerken. Ihre Blutgruppe war 0 Rh negativ und ihr Röteltiter war mit 1:16 ausreichend. Die Familienanamnese der Patientin zeigte sich unauffällig. Sozialanamnestisch sind der ledige, aber liierte Familienstand und die Tätigkeit als Hausfrau zu nennen.

Als präkonzeptionelle Risiken bestanden zwei Kürettagen (im vorherigen Jahr), eine Adipositas und ein Abort. Risiken in der Schwangerschaft waren ein Nikotinabusus (drei Zigaretten pro Tag), eine ascendierende Urogenitalinfektion, ein *vorzeitiger Blasensprung* und ein *Amnioninfektionssyndrom*, welches histopathologisch bestätigt wurde. Außerdem lag ein Geburtsrisiko in Form einer Querlage vor.

Die mikrobiologische Untersuchung des Vaginalabstriches zeigte reichlich *Gruppe B Streptokokken* und *Bacteriodes spec.*, aber nur mäßig viele *Gardnerellavaginalis*. Im Antikörpernachweis fiel eine CMV IgG-Antikörpererhöhung auf, welche auf einen Zustand nach einer Primärinfektion bzw. auf eine latente Infektion hinweisend ist.

Als Therapie wurden eine i.v.-Tokolyse mit 5 µg *Partusisten*, eine Lungenreifeinduktion mit 2 x 12 mg *Dexamethason* i.v. und eine i.v.-Antibiose mit 2 g *Ampicillin* verabreicht.

Die Entbindung erfolgte aufgrund eines *Amnioninfektionssyndroms* aus einer Querlage durch eine primäre Sectio nach 23 + 1 SSW in Intubationsnarkose. Der Muttermund war verschlossen. Die Latenzphase zwischen dem *vorzeitigen Blasensprung* und der Entbindung betrug sieben Stunden.

Das Neugeborene war männlich, wog 640 g, hatte eine Körperlänge von 32 cm und war eutroph (10. – 90. Gewichtsperzentile). Der Apgar betrug 1/5/7, der NabelschnurpH-Wert war bei 7,27 und die Blutgruppe war Rh positiv. Das Neugeborene verstarb

am vierten Lebenstag auf der neonatologischen Intensivstation.

Erkrankungen des Neugeborenen waren ein *arterieller Hypotonus*, (37/17 mmHg), welcher sich nach Adrenalingabe besserte, ein *Atemnotsyndrom*, *respiratorisches Versagen*, eine *perinatale Infektion*, eine *intrazerebrale Blutung*, ein *Neugeborenenikterus*, eine *Chorioamnionitis* sowie eine *Anämie* mit einem Hb von 7,1 mmol/l und einem Hk von 0,33, welche mit drei *Erythrozytentransfusionen* behandelt wurde. Außerdem zeigten sich eine *intraventrikuläre Hämorrhagie Grad III* und eine *Hyperbilirubinämie* mit einem Gesamtbilirubin von 88 µmol/l. Das Labor ergab weiterhin ein CrP von 3,8mg/l, eine Leukozytenzahl von 6,1 Gpt/l und einen IL-6-Wert von 183 pg/ml. Außerdem wurde eine Linksverschiebung der Leukozyten festgestellt.

Die Blutkultur war steril, der Ohrabstrich ergab keine pathogenen Keime. Die Röntgenthoraxaufnahme zeigte eine Transparenzminderung der Lungenfelder beidseits im Sinne eines *Atemnotsyndroms III° - IV°*. Die Schädelsonographie ergab eine *intraventrikuläre Hämorrhagie III. Grades* beidseits mit *posthämorrhagischer Infarzierung* rechts.

Bei Verdacht auf eine perinatale Infektion wurden *Ampicillin / Sulbactam*, *Gentamycin*, *Teicoplanin* und *Nystatin* verabreicht. Aufgrund des Atemnotsyndroms war eine *Surfactant-Gabe* indiziert.

Am zweiten Lebenstag wurde aufgrund eines Krampfanfalls *Phenobarbital* verabreicht, am dritten Tag erfolgte eine Sedierung mit *Morphin*.

Aufgrund einer außerordentlich schlechten Prognose bei starken Hirnblutungen wurden keine weiteren intensivmedizinischen Maßnahmen und keine Reanimation vorgenommen.

Der Autopsiebefund ergab ein extrem unreifes Frühgeborenes mit folgenden Zeichen der Unreife: Fehlender Beclard'scher-Knochenkern, Abdominalhoden beidseits, geschlossene Lidspalten, persistierendes Foramen ovale und offener Ductus arteriosus botalli.

Außerdem wurde eine hochgradige Lungenunreife mit folgenden Zeichen eines Atemnotsyndrom diagnostiziert: Ausgedehnte Dystelektasen, hämorrhagische Zirkulationsstörungen und persistierende Lungenunreife mit fortdauernder Lungenentfaltungsstörung.

Die Schädeluntersuchung ergab herdförmige frische periventrikuläre Blutungen und initiale subependymale Hirnparenchymnekrosen (klinisch: intraventrikuläre Blutung III° - IV°).

Außerdem wurden eine trübe Schwellung und eine akute Blutstauung aller parenchymatösen Organe erkannt. Es ergab sich kein Anhalt für äußere und innere Fehlbildungen.

Die Gewichts- und Längenmaße des Gehirns sowie der Grad der Gyrierung waren mit 24 SSW vergleichbar.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 23 +1 SSW aus Querlage, primäre Sectio, Komplikationen: AIS, VBS nach 23 +1 SSW und vorzeitige Wehen. Tod des Neugeborenen am vierten Lebenstag auf der neonatologischen Intensivstation aufgrund extremer Unreife.

### **Fall 8**

Die 23-jährige Erstgravida kam nach 24 SSW zur Abortinduktion in die UFK Rostock. Der Kindstod wurde am gleichen Tag durch die Sonographie in Kombination mit dem klinischen Bild diagnostiziert.

Die Patientin maß 163 cm, wog 68 kg und hatte seit Beginn der Schwangerschaft eine Gewichtszunahme von 5 kg.

In der Eigenanamnese zeigten sich eine geistige Behinderung, ein Zustand nach einer Beinvenenthrombose und ein Zustand nach einer Zahnoperation. Es lag keine Rötelnimmunität vor, die Blutgruppe war 0 Rh-positiv. In der Familienanamnese war ein Ventrikelseptumdefekt der Schwester bekannt. Sozialanamnestisch ist zu nennen, dass die Patientin ledig und liiert war und in einer Behindertenwerkstatt arbeitete. Aufgrund ihrer geistigen Behinderung bestand eine Vormundschaft durch die Mutter.

Als präkonzeptionelle Risiken bestanden eine Epilepsie und eine geistige Behinderung.

Risiken in der Schwangerschaft waren eine besondere soziale und psychische Belastung, ein Hydramnion, eine Amniozentese bis 24 SSW, eine Beckenendlage und eine fetale Anomalie. Während der Schwangerschaft nahm die Patientin regelmäßig *Acetylsalicylsäure* und *Valproinsäure* ein.

Die Amniozentese nach 24 SSW ergab keine numerischen Chromosomenanomalien. Im Sonographiebefund zeigte sich nach 24 +3 SSW ein Hydramnion, eine Hinterwandplazenta mit einer Reife I. Grades bei einer Dicke von 4,46 cm. Die Zervixlänge betrug 3,05 cm.

Bei Kreißsaalaufnahme sah man einen nahezu vollständig eröffneten Muttermund von 9 cm. Die Entbindung erfolgte durch eine medizinisch indizierte Abortinduktion nach intrauterinem Fruchttod nach 24 +6 SSW mit *Cergem*. Das Totgeborene war weiblich, hatte ein Gewicht von 1220 g und eine Größe von 34 cm. Es war sehr stark hypertroph (Gewichtszentile von >97, Längenzentile von 10 – 90). Es starb aufgrund eines monströsen *Steißbeinteratoms*. Die Untersuchung des Feten zeigte einen generalisierten Hydrops mit *Scalpödem*, ein *Hautödem*, *Ascites* und einen *Pleuraerguss*.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 24 SSW durch Abortinduktion nach intrauterinem Fruchttod in BEL bei fetaler Anomalie.

### Fall 9

Die 36-jährige Drittgravida wurde wegen eines *vorzeitigen Blasensprunges* nach 24 + 4 SSW aus einem peripheren Krankenhaus in die UFK Rostock verlegt. Sie hatte bereits zwei Lebendgeburten. Die Patientin war 154 cm groß, wog 68 kg und hatte seit Schwangerschaftsbeginn eine Gewichtszunahme von 14 kg.

Eigenanamnestisch zeigte sich ein Zustand nach einer Schrumpfniere mit Nephrektomie. Die Patientin hatte die Blutgruppe A Rh-positiv und keine Rötelnimmunität. Die Familienanamnese war unauffällig. Zur Sozialanamnese ist zu vermerken, dass die Patientin ledig und liiert war, keine berufliche Ausbildung hatte und arbeitslos war.

Als präkonzeptionelles Risiko bestanden ein Zustand nach einer Sectio und das erhöhte Alter (>35 Jahre). Risiken in der Schwangerschaft waren eine Amniozentese bis 22 SSW, ein *Amnioninfektionssyndrom* und ein *vorzeitiger Blasensprung*.

Die mikrobiologische Untersuchung des Vaginalabstriches zeigte mäßig viel *Enterococcus faecalis* und *Candida albicans* sowie *Ureaplasma urealyticum*.

In der serologischen Untersuchung ließ sich ein Zustand nach einer Primärinfektion mit dem Epstein Barr Virus (EBV) und eine akute Infektion bzw. ein Rezidiv mit dem Herpes Simplex Virus 1/2 (HSV) nachweisen. Auch die IgG-Antikörper vom Varicella Zoster Virus (VZV) sowie vom Cytomegalievirus (CMV) waren bei negativem IgM-Befund positiv.

Der Sonographiebefund einen Tag vor der Geburt zeigte ein Anhydramnion, eine Vorderwand-Plazenta mit einem Reifegrad von I bis II und einer Dicke von 3,2 cm. Die Zervixlänge war nicht einsehbar.

Im Blutbild am Entbindungstag ließen sich eine ansteigende Leukozytenzahl von 29,3 Gpt/l (Norm: 4-10 Gpt/l), eine erhöhte Anzahl der neutrophilen Granulozyten von 26,1 Gpt/l (Norm: 1,6- 6,2 Gpt/l) und ein kontinuierlicher CrP-Anstieg in den Tagen vor der Geburt bis auf 85,7 mg/l feststellen.

Die Patientin wurde mit der Standardtherapie des *vorzeitigen Blasensprungs* in Form einer i.v.-Tokolyse mit *Magnesiumsulfat* und *Fenoterol* gemeinsam mit mehreren i.v.-Antibiosen therapiert. *Mezlocillin* 3x2 g für 5 Tage, dann *Gentamycin* 250 mg, *Piperacillin/Tazobactam* 2x4,5 g und *Metronidazol* 2x500 mg mit Beginn 7 Tage vor der Entbindung. Die Lungenreifeinduktion mit 12 mg *Betamethason* lief nach 24 + 6 SSW.

Die Patientin hatte am Entbindungstag einen Puls von 76 Schlägen pro Minute, einen Blutdruck von 100/60 mmHg und eine Temperatur von 37,4 °C.

Der klinische Verdacht auf ein *Amnioninfektionssyndrom* wurde pathohistologisch bestätigt.

Bei der Aufnahme in den Kreißsaal waren der Muttermund geschlossen und das CTG unauffällig.

Die Entbindung erfolgte in primärer Sectio aus einer Schädellage mit Spinalanästhesie nach 25 +3 Schwangerschaftswochen. Der Wehenbeginn trat 3 Stunden vor Kreißsaalaufnahme auf. Die Latenzzeit zwischen Blasensprung und Entbindung betrug sechs Tage und zwei Stunden.

Das Neugeborene war weiblich, hatte ein Gewicht von 675 g, eine Größe von 32 cm, einen Kopfumfang von 22,5 cm und war eutroph (Gewichtspersentile 10 – 90, Körperlängenpersentile 10 – 90). Der Apgar-Wert ergab die Werte 5/8/9 und der Nabelschnur-pH lag bei 7,33.

Die Herzfrequenz betrug nach drei Minuten 153 Schläge pro Minute, nach 5 Minuten 145 Schläge, nach 10 Minuten 153 Schläge. Aufgrund einer Hypopnoe musste das Neugeborene initial mehrmals maskenbeatmet werden. Bei fehlender Aufsättigung und ohne ausreichende Spontanatmung fasste man den Entschluss zur Intubation mit einer Extubation am dritten Lebenstag. Die Verlegung in die Neonatologie erfolgte 40 Minuten nach der Geburt aufgrund extremer Unreife. Der Aufnahmezustand des Neugeborenen zeigte eine Temperatur von 36 °C, einen Blutdruck von 48/25 mmHg, eine Sauerstoffsättigung von 91%, eine Leukozytenzahl von 14 Gpt/l mit Linksverschiebung, eine Thrombozytenzahl von 377 Gpt/l, ein CrP <3 mg/l, und ein IL-6 von 60 pg/ml. Die Blutgruppe war A Rh positiv.

Radiologisch und klinisch wurde ein *Atemnotsyndrom Grad II* nachgewiesen. Nach einmaliger *Surfactant-Gabe* kam es zunächst zur Stabilisierung. Bei erneut steigendem Sauerstoffbedarf wurde eine Diurese mit *Hydrochlorothiazid* und *Spironolacton* vorgenommen.

Wegen des *Amnioninfektionssyndroms* wurde eine i.v.-Antibiose mit *Ampicillin/Sulbactam* und *Gentamycin* über sieben Tage durchgeführt. Aufgrund einer *Frühgeborenenanämie* (Hk 0,5, Hb 10,9 mmol/l) erfolgte eine einmalige *Erythrozytentransfusion* mit einer regelmäßigen Substitution von *Erythropoetin* und *Eisen*. Das Neugeborenencreening war unauffällig.

Die mikrobiologische Untersuchung ergab einen Nachweis von *Staphylococcus haemolyticus* in den Augenabstrichen und *Staphylococcus aureus* in den Nasen- und Rachenabstrichen.

Nach 52 Tagen konnte das Kind im weitestgehend stabilen Allgemeinzustand unter binasaler CPAP-Atemhilfe, einem Körpergewicht von 1025 g, einem Kopfumfang von 26 cm und einer Größe von 41 cm in eine periphere Kinderklinik verlegt werden.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 25 +3 SSW in Schädellage, primäre Sectio, Tokolyseudurchbruch, Komplikationen: AIS, VBS nach 24 + 4 SSW. Verlegung nach 52 Tagen im stabilen Allgemeinzustand in eine periphere Kinderklinik.

### **Fall 10**

Die 26-jährige Erstgravida wurde wegen eines *vorzeitigen Blasensprunges* nach 24 +5 SSW aus einem peripheren Krankenhaus in die UFK Rostock überwiesen.

Die Patientin war 165 cm groß, wog vor der Entbindung 69 kg und hatte seit dem Schwangerschaftsbeginn eine Gewichtszunahme von 4 kg. Die Blutgruppe war AB Rh positiv und der Röteltiter war für eine Immunität ausreichend.

In ihrer Eigenanamnese wurde eine Sonnen- und Pollenallergie, eine Appendektomie, ein Zustand nach Endometriose, ein Zustand nach einem mechanischen Ileus, ein Zustand nach einer Konisation und ein Zustand nach zweimaliger Pelviskopie beschrieben.

Laut Familienanamnese hatte die Nichte der Patientin einen angeborenen Herzfehler. In der Sozialanamnese stellten sich ein lediger, aber liierter Familienstand und eine Beschäftigung als Kellnerin heraus.

Als präkonzeptionelle Risiken sind die Konisationen und mehrere laparoskopische Operationen zu nennen.

Risiken in der Schwangerschaft waren ein Nikotinabusus (5 Zigaretten pro Tag), ein *vorzeitiger Blasensprung*, ein *Amnioninfektionssyndrom*, vorzeitige Wehen, eine Urogenitalinfektion, ein Anhydramnion und eine Eisenmangelanämie.

Die Patientin wurde nach der intravenösen Standardtherapie für den VBS, initial mit 2,4 µg *Fenoterol* und 5 g *Magnesiumsulfat* in Kombination mit dem Breitbandpenicillin *Mezlocillin* 3x2 g, behandelt. Des Weiteren erfolgte eine Lungenreife-Induktion mit 12 mg *Betamethason*. Die i.v.-Dauertokolyse mit *Fenoterol* und *Magnesiumsulfat* lief insgesamt über 19 Tage.

Der mikrobiologisch untersuchte Vaginalabstrich ergab einen Nachweis von reichlich *Enterococcus faecalis* und vereinzelt *Bacteriodes spec.* Der Zervixabstrich zeigte reichlich *Candida albicans*.

Die Entzündungsparameter zeigten einen Tag pränatal einen sinkenden CrP-Wert von 38,1 mg/l und einen Anstieg der Leukozytenzahl von 17,4 Gpt/l an. Die ebenfalls steigende Temperatur lag bei 38,4°C, der Puls bei 48 Schlägen pro Minute und der Blutdruck bei 100/60 mmHg. Der klinische Verdacht auf ein *Amnioninfektionssyndrom* wurde auch histopathologisch bestätigt.

In der Sonographie am Aufnahmetag stellten sich ein Anhydramnion, eine Vorderwandplazenta mit einer Reife I. Grades und einer Dicke von 3,9 cm heraus. Die Zervixlänge betrug ca. 2,4 cm. Der Muttermund war palpatorisch 1,5 cm geöffnet. Der sonographische Befund einen Tag präpartal zeigte einen 2 cm geöffneten Muttermund sowie eine verstrichene Zervix.

Die Latenzzeit zwischen VBS und der Entbindung lag bei 19 Tagen. Die Entbindung erfolgte bei Tokolysebruch und Auftreten hämodynamischer Störungen im CTG durch eine primäre Sectio in Intubationsnarkose nach 25 +5 SSW. Das Neugeborene befand sich in einer Schädellage. Die Gesamtdauer lag bei 115 Minuten, da noch ein weiterer chirurgischer Eingriff in Form einer Darm- und Netzhäsiolyse indiziert war. Das Neugeborene war weiblich, hatte ein Gewicht von 760 g, eine Größe von 31 cm und einen Kopfumfang von 23 cm. Es war mit einer Gewichtspersentile zwischen 10 und 90 und einer Körperlängenpersentile zwischen 10 und 90 eutroph. Der Apgar betrug 1/5/7, der Nabelschnur-pH 7,2 und der Base Excess -4,1 mmol/l. Die Blutgruppe war B Rh positiv.

Die Herzfrequenz betrug nach einer Minute 30 Schläge pro Minute, nach fünf Minuten 80 und nach zehn Minuten 142 Schläge pro Minute. Initial zeigte das Neugeborene keine Lebenszeichen. Nach erfolgter cardiopulmonaler Reanimation und

Intubation mit Beatmung trat eine Verbesserung des Zustandes ein. Außerdem wurde endotracheal *Surfactant* und intravenös *Natriumbikarbonat* bei gemischter Azidose verabreicht.

Die Verlegung auf die neonatologische Intensivstation erfolgte im stabilisierten Zustand eine Stunde postnatal. Hier zeigte sich im Labor ein Hämatokrit von 0,49, ein Hämoglobin von 9,7 mmol/l, eine Leukozytenzahl von 27 Gpt/l, ein pH von 7,32, ein BE von -8,1 mmol/l, ein CrP <3 mg/l und ein IL-6 von 2080 pg/ml.

Die Erregerkultur ergab einen Nachweis von *Candida albicans* im Blut, im Urin und im Abszessabstrich. Im Trachealsekret zeigte sich *Staphylococcus epidermidis*.

Das Neugeborenencreening ergab einen Normalbefund.

Das Neugeborene wurde umfangreich intensivmedizinisch betreut und überwacht. Aufgrund des Verdachtes einer perinatalen Infektion, begründet durch das Amnioninfektionssyndrom, die Ateminsuffizienz und die Leukozytose mit IL-6-Erhöhung, wurde eine antibiotische Therapie mit *Ampicillin / Sulbactam*, *Gentamycin* und *Cefotaxim* durchgeführt. Außerdem wurde eine antimykotische Prophylaxe mit *Nystatin* oral und lokal verabreicht.

Weitere Therapien waren eine probiotische Ergänzung mit *Infloran*, eine Immuntherapie mit *Pentaglobin* über drei Tage und eine Sedierung mit *Morphium*.

Am ersten Lebenstag hatte das Neugeborene einen generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfall, der nach *Phenobarbital* sistierte. Am dritten Lebenstag trat nochmals fokaler Krampfanfall im linken Arm auf.

Die Röntgen-Thorax Aufnahmen zeigten Hinweise auf ein *Atemnotsyndrom I° - II°* bei transparenzgeminderten Lungenfeldern mit teils fleckiger Struktur und ein unscharf abgrenzbares Zwerchfell beidseits.

In der Schädelsonographie wurden initial *intraventrikuläre Hämorrhagien I° - II°* beidseits ohne Ventrikeldilatation, später dann eine deutliche Besserung sichtbar.

Die Diagnosen des Neugeborenen waren: *Asphyxie sub partu*, *Atemnotsyndrom I° - II°*, *respiratorisches Versagen*, *Perinatalinfektion*, *arterielle Hypotonie*, rezidivierende *Apnoen* und *Bradykardien*, *intraventrikuläre Hämorrhagien I° - II°*, *Krampfanfälle*, *Hyperbilirubinämie*, *systemische Candidose*, *Frühgeborenenanämie*, *transitorische Thrombozytopenie*, *Hyperglykämien* und *Na-K-Gleichgewichtsstörungen*.

Das Neugeborene wurde am 36. Lebenstag im guten Allgemeinzustand in die Universitätskinderklinik verlegt.

Bei der Entlassung betragen das Gewicht 1050 g, die Länge 36 cm und der Kopfum-

fang 26 cm. Das Labor zeigte einen Hk von 0,34, einen Hb von 6,8 mmol/l, eine Leukozytenzahl von 10 Gpt/l, ein CrP <3 mg/l, ein IL-6 von 7,1 pg/ml, einen Eisenwert von 47 µmol/l, ein Ferritin von 192 µmol/l, eine Transferrinsättigung von 102,8%, einen Natriumwert von 140 mmol/l, einen Kaliumwert von 3,9 mmol/l, einen Calciumwert von 1,36 mmol/l und einen Chloridwert von 103 mol/l.

**Zusammenfassung:** Entbindung nach 25 +5 SSW aus Schädellage, primäre Sectio, Tokolyseudurchbruch, Komplikationen: AIS, VBS nach 24 +5 SSW und vorzeitige Wehen. Verlegung des Neugeborenen am 36. Lebenstag im guten Allgemein-zustand in die Universitätskinderklinik.

## 7.2 Zusammenfassende Analyse

Da eine Geburt im diesem Gestationsalter sehr kritisch für das Neugeborene im Hinblick auf die Morbidität und Mortalität ist, bedurfte es hier einer genaueren Analyse. Von den zehn gewählten Patientinnen zwischen 23 und 26 SSW mit vorzeitigem Blasensprung waren jeweils fünf Patientinnen erstgebärend und fünf zwei- oder mehrgebärend.

Das Durchschnittsalter lag bei 29 Jahren, wobei die Jüngste 16 und die Älteste 44 Jahre war. Einen Schwangerschaftsrisikofaktor bezüglich des Alters hatten drei Frauen; einmal <18 Jahre und zweimalig >35 Jahre.

### Mütterliche Risikofaktoren

Alle **zehn** Patientinnen hatten einen vorzeitigen Blasensprung, wobei dieser bei zwei Geburten durch eine Abortinduktion herbeigeführt wurde.

**Sieben** Frauen hatten ein Amnioninfektionssyndrom, **viermal** kamen ein Anhydramnion bzw. ein Z. n. einer Amniozentese vor.

Bei jeweils **drei** Patientinnen gab es folgende Risiken: Nikotinabusus, Z. n. Uterus-OP (Z. n. Konisation, Z. n. Sectio), vorzeitige Wehen und/oder Urogenitalinfekte.

Bei jeweils **zwei** Patientinnen bestanden folgende Risiken: Besondere psychische

oder soziale Belastung, familiäre Belastung (Diabetes mellitus, Ventrikelseptumdefekt), Eisenmangelanämie, Polyhydramnion und/oder fetale Fehlbildungen.

Jeweils **einmal** kamen folgende Schwangerschaftsrisiken vor: Z. n. Frühgeburt, Schwangerschaftsfolge <1 Jahr, Z. n. Interruptio, Z. n. Bluttransfusion, Adipositas, Z. n. Nieren-OP, Vielgebärende, Z. n. Mangelgeburt, Vaginalmykose, ein Alkoholabusus, keine gynäkologische Vorsorge und Unklarheit bezüglich des Geburtstermins, eine Zervixinsuffizienz, Z. n. Kürettage und ein Z. n. Laparoskopie.

Auffällig war, dass es in diesem Kollektiv keine Patientin ohne Risikofaktoren gab.

### Frühgeburten

Die Frühgeburten hatten ein mittleres Gewicht von 785 g und eine mittlere Größe von 34,8 cm. Neun von zehn Frühgeburten wogen unter 1000 g, wobei das leichteste 620 g und das schwerste 1220 g wog. Bei der Größe lag der höchste Wert bei 37 cm, der niedrigste bei 31 cm.

Im Kollektiv waren zwei Totgeburten und zwei postnatal verstorbene Neugeborene. Wie man erkennt, hatten mit Ausnahme eines Säuglings alle perinatal überlebenden Neugeborenen eine zum Teil schwerwiegende Multimorbidität vorzuweisen. Diese bestand in allen Fällen in respiratorischen Problemen, in perinatalen Infektionen und in einem Neugeborenenikterus.

Das einzige überlebende Neugeborene mit keinerlei Erkrankungen hatte ausgesprochen gute biologische Prognosefaktoren. Der Apgar lag bei 7/9/9, der Nabelschnur-pH bei 7,42 und der Base Excess bei +1. Auch die Gewichts- und Größenrelation zum Vergleichskollektiv waren mit der jeweils 50. – 90. Perzentile im eutrophen Bereich.

### Diagnosen der Frühgeburten in abnehmender Häufigkeit waren:

Atemnotsyndrom (5), intraventrikuläre Blutungen (4), Hypotonie (4), Anämie (3), Elektrolythaushaltstörungen (3), Kohlenhydratstoffwechselstörungen (2), Thrombozytopenie (2), Candidose (2) und Asphyxie (2). Jeweils einmal kamen eine Schlafapnoe, Krämpfe, eine bronchopulmonale Dysplasie, ein Hydrozephalus und ein offener Ductus Botalli vor.

## 8 Diskussion

### 8.1 Frühgeburtenrate

Im untersuchten Zeitraum lag an der UFK Rostock der Anteil der Frühgeburten (23 – 31 SSW) von allen Einlingsgeburten bei 1,92%. Eine Studie von Garne und Grytter untersuchte frühe Frühgeburten (24 – 31 SSW) und gab eine Prävalenz von 0,92% an. Für die extrem frühe Frühgeburt (24 – 27 SSW) lag sie bei 0,3%. 11% verstarben vor der Entbindung. Bei den extrem frühen Frühgeburten lag die Mortalität bei 29%. Von diesem Kollektiv waren 54% Einlingsgeburten und 46% Mehrlingsgeburten (Garne & Grytter, 2010).

Auch Voigt et al. gaben in ihrer deutschlandweiten Perinatalstatistik Frühgeburtenquoten von 5,9% bei den mäßig frühen Frühgeburten (32 – 36 SSW) und 1,1% bei den frühen Frühgeburten ( $\leq 31$  SSW) an (Voigt *et al.*, 2009).

In unserem Kollektiv lag die Gesamtmortalität bei 48,1%. Betrachtet man nur die Mortalität der sub partu und in der Neonatalperiode verstorbenen Neugeborenen, so liegt sie bei 4,5%.

Die Gesamtfrühgeburtenrate ( $< 37$  SSW) lag im untersuchten Zeitraum von 2005 bis 2008 bei 11,29 %.

Diese Zahlen liegen im Bereich von früheren Jahren an der Universitätsfrauenklinik Rostock. In den 90er Jahre lag die Frühgeburtenrate bei 5 – 11% (Kirschner *et al.*, 2000) und in den Jahren 2000 bis 2006 zwischen 8,7% – 9,9% (Nierling, 2008). Für die Jahre 1986 bis 1992 wird von Ohde et. al. an der Universitätsfrauenklinik eine durchschnittliche Rate von 10,1% angegeben (Ohde *et al.*, 1995).

Für eine Klinik mit integriertem Perinatalzentrum und einem Schwerpunkt für Risikoschwangerschaften sind diese Zahlen allerdings nicht besonders hoch, da diese einen höheren Anteil an risikoreichen Schwangerschaften betreuen (Wolf *et al.*, 1999). In der gesamten Bundesrepublik war in den letzten Jahren ein Anstieg der Frühgeburtenrate zu verzeichnen, von 5,9% im Jahre 1991 bis auf 7,1% im Jahre 2007 (**Abb. 1**).

Beim Vergleich dieser Zahlen mit anderen Studien stößt man allerdings auf das bereits in der Einleitung beschriebene ein Definitionsproblem. Laut Statistischem Bundesamt wird die Frühgeburt nämlich mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g definiert. Dieses widerspricht der Definition gemäß der WHO, welche eine Frühgeburt als Lebendgeburt vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche ( $\leq 259$  Tage nach dem

ersten Tag der letzten Menstruation) unabhängig vom Geburtsgewicht definiert. In der Literatur wurde bereits eine differenzierte Betrachtung der Frühgeburt und der intrauterinen Wachstumsretardierung bezüglich der ätiologischen und pathogenetischen Faktoren favorisiert (Lang *et al.*, 1996; Nordentoft *et al.*, 1996; Mamelie *et al.*, 2001; Hindmarsh *et al.*, 2002).

## 8.2 Maternale Einflussfaktoren

### 8.2.1 Maternales Alter

Das maternale Alter konnte nur in geringem Umfang als Risikofaktor für eine Frühgeburt bestätigt werden, da kein ausreichendes Signifikanzniveau vorhanden war. Im Frühgeburtenkollektiv war das mittlere Alter mit 27,7 Jahren geringgradig niedrigerer als bei den Termingeburten mit 28,3 Jahren.

Dieses Ergebnis wurde auch in der Dissertation von Nierling bestätigt, welche für die „mäßig frühe“ (33 – 36 SSW) und für die „sehr frühe Frühgeburt“ ( $\leq 32$  SSW) keine statistische Signifikanz bezüglich des maternalen Alters bestimmen konnte (Nierling, 2008).

In der Alterszusammensetzung des Frühgeburtenkollektivs fällt jedoch auf, dass der Anteil der unter 18-jährigen bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) mit 10% besonderes hoch war, während er in den beiden höheren Gestationsgruppen bei insgesamt 0,8% (eine Patientin) lag.

Das mütterliche Alter nahm beim Nikotinkonsum eine wichtige Rolle ein, da es invers und sehr signifikant mit dem Nikotinabusus korrelierte ( $p < 0,01$ ).

In der Literatur wird das maternale Alter wiederholt als Risikofaktor zur Frühgeburtslichkeit diskutiert. Brückmann (2004) benannte in seiner Arbeit ein Alter unter 20 Jahre sowie ein Alter über 34 Jahre als prädiktiven Parameter für eine Frühgeburt. Dieses konnte in unserer Arbeit jedoch nicht bestätigt werden.

Ancel und Bréart (2000) konnten vor allem eine Risikozunahme für eine sehr frühe Frühgeburt (22 – 32 SSW) verzeichnen, wenn das mütterliche Alter über 35 Jahre lag (OR= 1,77). Sofern das Alter der Schwangeren unter 20 Jahren lag, konnte allerdings nur noch ein leicht erhöhtes Risiko festgestellt werden ohne relevante Unterschiede zwischen der sehr frühen und der mäßig frühen Frühgeburt (OR= 1,32 bzw. 1,22).

Mit der Analyse eines großen Neugeborenenkollektivs konnten Voigt et al. (2005) zeigen, dass die niedrigsten Frühgeburtenraten im maternalen Altersbereich zwischen 24 und 30 Jahren bestanden. Die niedrigsten Frühgeburtenraten lagen hier bei den Erstgebärenden im Alter von 21 bis 24, bei den Zweitgebärenden zwischen 25 und 31 Jahren und bei den Dritt- und Mehrgebärenden zwischen 29 und 34 Jahren. Außerdem konnten sie eine Erhöhung des Gebäralters in den neuen Bundesländern aufzeigen. Im Jahre 1985 waren 11,9% der ostdeutschen Mütter unter 20 Jahre alt. Bereits 11 Jahre später lag dieser Anteil bei nur noch 4,7%. Indessen stieg der Anteil der Mütter über 34 Jahre von 2,4% im Jahre 1985 auf 8,1% im Jahre 1996 (Voigt et al., 2005).

Die Kohortenanalyse von Voigt et al. (2009) zeigen ein hohes Frühgeburtsrisiko ( $\leq 36$  SSW) von 11,3% bei einem maternalen Alter von  $\geq 40$  Jahre und mindestens drei Lebendgeburten. Ein mittleres Risiko von 9,3% besteht bei einem Alter  $\geq 31$  Jahre und keiner Lebendgeburt. Das geringste Risiko (5,1%) hat eine Schwangere zwischen 22 und 34 Jahren und einer Lebendgeburt. In der Kombination hohes Gebäralter ( $>36$  LJ.) und starker Nikotinkonsum konnten sie Frühgeburtenraten von 16% und mehr nachweisen.

Ein erhöhtes Risiko zur Frühgeburtslichkeit ab dem Alter von 40 Jahren wurde auch in weiteren Studien bestätigt (Kirschner et al., 2000; Cleary-Goldman et al., 2005; Hsieh et al., 2009).

In einer anderen Studie korrelierte das maternale Alter invers mit dem Risiko für eine spontane Frühgeburt, allerdings nicht mit dem Risiko zur medizinisch indizierten Frühgeburt (Salihu et al., 2009).

### **8.2.2 Körperhöhe**

Eine aktuelle asiatische Studie zeigte einen Zusammenhang zwischen der maternalen Körperhöhe und der Frühgeburtslichkeit. Mütter mit einer geringeren Größe wiesen eine signifikant höhere Inzidenz einer Frühgeburt auf (Chan & Lao, 2009). Dieses konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden, da es keine signifikanten Unterschiede in der Größe zwischen den Frühgebärenden und den Termingebärenden gab. In beiden Gruppen betrug die mittlere Größe 1,67 Meter. Auch Smith et al. konnten die Körperhöhe als Risikofaktor für eine Frühgeburt nicht bestätigen (Smith et al., 2006). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Voigt et al. (2005) in ihrer

Neugeborenenanalyse aus den Jahren 1995 – 1997, wobei sie im Gegensatz zu unserer mittleren Größe von 167,1 cm eine durchschnittliche Körpergröße von 166,4 cm angaben.

### 8.2.3 Maternaler Body Mass Index (BMI) und maternale Gewichtszunahme

Der maternale BMI wurde bei der Erstuntersuchung bestimmt. In unserer Arbeit konnten wir diesen nicht eindeutig als Risikofaktor für eine Frühgeburt identifizieren. Der durchschnittliche BMI lag bei den Frühgebärenden mit 23,9 nur gering höher als bei den Termingebärenden mit 23,6.

Dagegen war der BMI bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) signifikant höher als bei den frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) ( $p < 0,05$ ). Außerdem korreliert bei den Frühgebärenden die Schwangerschaftsdauer signifikant invers mit dem maternalen BMI ( $r = -0,143$ ;  $p < 0,05$ ).

Eine große Kohortenstudie zeigte, dass die Frauen mit Übergewicht (BMI 25 – 29,9) und Adipositas (BMI 30 – 40) ein um 10% niedrigeres Frühgeburtsrisiko als die Normalgewichtigen hatten. Dagegen hatten die untergewichtigen Frauen (BMI  $< 18,5$ ) ein um mehr als 30% gestiegenes Risiko zur Frühgeburtlichkeit. Das Risiko zur operativen Entbindung stieg mit höherem BMI an (Khashan & Kenny, 2009).

Dass adipöse Schwangere sowohl für intrapartale und perinatale Komplikationen als auch für Aborte prädestiniert sind, wurde in der Literatur oftmals beschrieben (Guihard-Costa *et al.*, 2002; Kanagalingam *et al.*, 2005).

Auch Salihu *et al.* (2009) untersuchten in einer großangelegten Studie mit 290.807 beteiligten jungen schwangeren Frauen den Einfluss des BMI auf die Frühgeburt. Die Autoren unterteilten in spontane und medizinisch indizierte Frühgeburten. Es zeigte sich, dass adipöse Frauen (BMI  $\geq 30$ ) ein erhöhtes Risiko für eine medizinisch indizierte Frühgeburt bei einem geringeren Risiko für die spontane Frühgeburt hatten.

Sie bestätigten weiterhin die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als einen wichtigen Indikator zur Frühgeburtlichkeit. Es zeigte sich, dass normalgewichtige Frauen mit einer Gewichtszunahme von weniger als 0,23 kg pro Woche ein signifikant höheres Risiko zur Frühgeburtlichkeit hatten, als die Normalgewichtigen mit einer moderaten Gewichtszunahme von 0,23 – 0,68 kg pro Woche. Interessanterweise hatten adipöse Frauen mit einer geringen Gewichtszunahme ( $< 0,23$  kg/Woche) ein signifikant besseres Outcome als normalgewichtige Frauen mit

gleicher Gewichtszunahme. Normalgewichtige profitierten von einer höheren Gewichtszunahme (0,69 - 0,79 kg/Woche), da hiermit ihr Risiko für eine spontane Frühgeburt am geringsten war (Salihu *et al.*, 2009).

Frederick *et al.* (2008) kamen in ihrer prospektiven Kohortenstudie mit Termingeburten zu dem Ergebnis, dass sowohl der präkonzeptionelle maternale BMI als auch die maternale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft positiv mit dem Gewicht des Neugeborenen assoziiert waren.

Bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) nahmen die Patientinnen um durchschnittlich 6,6 kg, bei den sehr frühen Frühgeburten (27 – 29 SSW) um 8 kg und bei den frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) um 10,5 kg an Körpergewicht zu.

Die Gewichtszunahme war bei den frühen Frühgeburten signifikant größer als bei den extrem frühen und sehr frühen Frühgeburten ( $p < 0,001$ ). Ebenfalls signifikant höher ( $p < 0,001$ ) war die Gewichtszunahme bei den Termingebärenden ( $\bar{\emptyset}$  15,23 kg) im Vergleich zu den Frühgebärenden ( $\bar{\emptyset}$  8,59 kg).

Die mittlere Gewichtszunahme pro Woche war bei den Frühgebärenden mit 0,29 kg ebenfalls signifikant niedriger als bei den Termingebärenden mit 0,39 kg. Auch korrelierte die wöchentliche maternale Gewichtszunahme hochsignifikant mit der Tragzeit ( $r = 0,277$ ;  $p < 0,001$ ) und dem Geburtsgewicht des Neugeborenen ( $r = 0,286$ ;  $p < 0,001$ ).

Eine äußerst interessante Kohortenstudie zeigte, dass schwangere Frauen mit einem niedrigen Geburtsgewicht ein signifikant höheres Risiko hatten, eine Frühgeburt zu erleiden oder ein Neugeborenes mit einem geringen Geburtsgewicht zu gebären (Velez *et al.*, 2009).

Strauss und Dietz (1999) beobachteten bei einer absoluten Gewichtszunahme von  $< 4$  kg die kürzeste Schwangerschaftsdauer. Bei einer Gewichtszunahme von 4 bis 13 kg zeigte sich eine Verlängerung der Schwangerschaftsdauer.

#### **8.2.4 Nikotin**

Der Tabakkonsum konnte weder als Risikofaktor für eine Frühgeburt, noch für eine Schwangerschaftsverkürzung bestätigt werden. Statistisch auffällig war, dass die Raucherinnen besonders jung waren.

Fantuzzi *et al.* (2007) belegten in ihrer Studie den Nikotinkonsum als Risikofaktor und wiesen darüber hinaus sogar einen Dosis-Wirkungs-Effekt nach.

Auch Hadley et al. (1990) konnten einen Dosis-Effekt des Rauchens nachweisen, allerdings im Bezug auf den frühen vorzeitigen Blasensprung. Die 2007 veröffentlichte EUROPOP Studie zeigte, dass der Nikotinkonsum die Anzahl der zur Frühgeburtlichkeit führenden Schwangerschaftskomplikationen, wie z. B. einen frühen vorzeitigen Blasensprung, vorzeitige Wehen und eine intrauterine Wachstumsretardierung, erhöht (Nabet *et al.*, 2007).

Kyrklund-Blomberg et al. (2005) suchten nach den Gründen für die Frühgeburt beim Nikotinkonsum. Sie bestätigten die Assoziation zwischen dem Rauchen und einer vorzeitigen Wehentätigkeit bzw. einem frühen vorzeitigen Blasensprung.

Polakowski et al. (2009) zeigten in einer großen Kohortenstudie, dass der Zeitpunkt des Beendens des Tabakkonsums entscheidend für die Entstehung einer Frühgeburt bzw. einer Hypotrophie des Neugeborenen ist. Sie verglichen das Risiko der werdenden Mütter, welche in der ganzen Schwangerschaft rauchten, mit denen, die das Rauchen aufgaben oder gar nicht rauchten. Beendeten die Frauen das Rauchen im 1. Trimenon, so reduzierten sie ihr Risiko zur Frühgeburt bzw. zur Hypotrophie des Neugeborenen auf das annähernd gleiche Niveau wie die nichtrauchenden Schwangeren. Für die Frühgeburtlichkeit ohne Hypotrophie betrug die Odds Ratio (OR) 0,69 – 0,72, für ein hypotrophes Kind lag sie dagegen nur bei 0,4 bis 0,47. Stellten sie dagegen ihren Tabakkonsum erst im 2. Trimester ein, lag die OR zur Frühgeburt bei 0,87 und zur Hypotrophie des Neugeborenen bei 0,59 bis 0,88 (Polakowski *et al.*, 2009).

#### Kritische Anmerkung zum Tabakkonsum:

Es ist davon auszugehen, dass die werdenden Mütter häufig keine wahrheitsgemäßen Angaben zum Nikotinkonsum machen. Dass es sich dabei um generelle Zweifel hinsichtlich der Reliabilität und Validität handelt, wird in der Literatur oftmals beschrieben. Zur Validierung eignen sich biochemische Tests zum Nikotinnachweis in den Haaren der Mutter und des Neugeborenen bzw. im Mekonium (Friese *et al.*, 2003; Russell *et al.*, 2004).

Bolz et al. (1995) untersuchten das Mekonium Neugeborener von rauchenden und nichtrauchenden Schwangeren. Dabei konnten sie Nikotin im Mekonium von angeblich nichtrauchenden Müttern nachweisen. Dieses bestätigt die berechtigten Zweifel an den wahrheitsgemäßen Angaben der Schwangeren, wobei das Ergebnis auch durch Passivrauchen verursacht worden sein könnte.

### 8.2.5 Einfluss des Schwangerschaftsintervalls

Wir konnten in unserem Kollektiv ein besonders kurzes Schwangerschaftsintervall (<18 Monate) nicht als Risiko für eine Frühgeburt bestätigen. Dieses liegt höchstwahrscheinlich an der geringen Fallzahl, da wir nur 10 Frauen mit einem kurzen Schwangerschaftsintervall im Frühgeburtenkollektiv hatten.

In der Literatur wird ein kurzes Schwangerschaftsintervall als Risikofaktor sowohl für die Frühgeburt als auch für ein geringes Geburtsgewicht beschrieben (Grisaru-Granovsky *et al.*, 2009). Diesen Einfluss auf die Schwangerschaft bestätigten auch drei amerikanische Studien. Sie zeigten, dass das geringste Risiko für ein schlechtes perinatales Outcome, wie ein geringes Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und Hypotrophie, bei einem Intervall zwischen 18 und 23 Monaten besteht. Weiterhin stellte sich ab einem Intervall von 23 Monaten ein fast lineares inverses Verhalten des Geburtsgewichts mit dem Schwangerschaftsintervall dar (Zhu *et al.*, 1999; Zhu *et al.*, 2001; Zhu & Le, 2003).

Smith et Essed (2001) erklären den Zusammenhang zwischen einem kurzen Intervall und der Neigung zur Frühgeburtlichkeit mit einer Hypothese, bei welcher es um die Höhe des Folsäuregehaltes in den Erythrozyten und im Serum geht. Sie beschreiben, dass die Folsäurekonzentration ab dem fünften Schwangerschaftsmonat abnehme und für eine längere Zeit nach der Entbindung niedrig bleibe. Wenn die Frau allerdings in einem zu kurzem Abstand wieder schwanger werde, bestehe das Risiko einer zu geringen Folsäurekonzentration während der Schwangerschaft. Dieses führe zu einem höheren Risiko für Neuralrohrdefekte, intrauterine Wachstumsretardierung und Frühgeburtlichkeit (Smits & Essed, 2001).

Eine Studie aus dem ländlichen Nord-Westen Chinas zeigte den positiven Einfluss einer pränatalen Folsäuregabe. Die Mütter, welche ein Folsäure-Eisen-Präparat bekamen, hatten eine um 0,23 Wochen verlängerte Schwangerschaft. Eine Gabe dieses Präparates war mit einer signifikanten Reduktion für das Risiko zur frühen Frühgeburt (<34 SSW) assoziiert (RR 0,50, p=0,031). In einer retrospektiven Analyse zeigten sich keine signifikanten Unterschiede für die perinatale Mortalität, aber eine signifikante Reduktion der frühen neonatalen Mortalität von 54% (Zeng *et al.*, 2008).

### 8.2.6 Zustand nach Frühgeburt

Für diesen Parameter konnten wir nur zwei wesentliche Aussagen treffen:

1. Ja, in der Anamnese gab es eine oder mehrere Frühgeburten.
2. Nein, es gab keine Frühgeburt in der Anamnese.

Der Anteil mit der Diagnose Z. n. Frühgeburt war bei den Frühgebärenden hochsignifikant höher als im Vergleichskollektiv ( $p < 0,001$ ). Die OR zeigte einen Wert von 2,07 an. Die Schlussfolgerung, dass die Frühgeburt in der Anamnese als Risikofaktor eine herausragende Rolle spielt, ist nicht zuletzt mit den Ergebnissen der multiplen Regressionsanalyse eindeutig belegt.

Bergmann et al. (2003) gaben für den „Zustand nach Frühgeburt“ folgende OR's an:  $<37$  SSW= 3,87,  $<34$  SSW= 3,47 und  $<32$  SSW= 3,05.

In einer anderen Studie wurde für die sehr frühe Frühgeburt eine OR von 5,23 und bei der mäßig frühen Frühgeburt eine OR von 3,94 angegeben (Ancel & Bréart, 2000).

Somit bestätigen unsere Ergebnisse den Z. n. Frühgeburt als Risikofaktor für eine erneute Frühgeburt in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Autoren (Kirschner et al., 2000; Friese et al., 2003; Abu Hamad et al., 2007; Ananth et al., 2007; Lo et al., 2007; Covarrubias et al., 2008; Nierling, 2008).

### 8.2.7 Zustand nach Sectio/ Uterusoperation

In der Literatur wird mehrfach auf ein erhöhtes Risiko zur Frühgeburtlichkeit nach einer Zervixkonisation hingewiesen (Jakobsson et al., 2007; Sjoborg et al., 2007). Auch der Einfluss einer Sectio in der Geburtsanamnese auf eine nachfolgende Frühgeburt wird von Abu Hamad et al. (2007) beschrieben.

Somit werden unsere Ergebnisse hinsichtlich Z. n. Sectio bzw. Z. n. Uterusoperation bestätigt. Die Gruppe der Frühgebärenden und der Termingebärenden unterscheiden sich hochsignifikant in Bezug auf diese Kriterien ( $p < 0,001$ ). Auch in unserem Risikomodell wird ein Z. n. Sectio bzw. Z. n. Uterusoperation als Faktor zur Schwangerschaftsverkürzung beschrieben.

### 8.2.8 Parität

Erstparität konnte in unseren Auswertungen als Risikofaktor zur Frühgeburtlichkeit nachgewiesen werden. Die Erstgebärenden hatten in unserem Kollektiv eine OR von 1,73 für eine Frühgeburt. Außerdem waren im Kollektiv der Frühgebärenden signifikant mehr Erstgebärende (63,7%) und weniger Mehrgebärende (36,3%) als bei den Termingeburten (Primipara: 37,6%, Multipara: 62,4%). In der multiplen Regressionsanalyse wurde die Parität als wichtiger Faktor für die Schwangerschaftsdauer dargestellt. Des Weiteren zeigte sich eine positive, sehr signifikante Korrelation zwischen der Parität und der Tragzeit.

Ananth et al. (2007) bestätigten in ihrer Studie ebenfalls die Erstparität als Risikofaktor zur Frühgeburt. Sie schlugen vor, zur Risikoeinschätzung die Schwangeren in drei Gruppen einzuteilen:

1. Geringes Risiko = vorherige Termingeburt
2. Mittleres Risiko = Erstparität
3. Hohes Risiko = Z. n. Frühgeburt

Weitere Autoren bestätigen die Primiparität als Risikofaktor zur Frühgeburt (Wulf, 1997; Silveira *et al.*, 2010).

Eine andere Studie stellte eine hohe Parität als Risikofaktor für die Frühgeburtlichkeit mit einem Dosis-Effekt heraus (Aliyu *et al.*, 2005).

Eine erhöhte Frühgeburtenrate bestand in einer anderen Studie, falls noch keine Lebendgeburt in der Anamnese vorlag und die Patientin älter als 30 Jahre war (Voigt *et al.*, 2009). Auch bei unseren Auswertungen war der Anteil ohne vorherige Lebendgeburten im Frühgeburtenkollektiv signifikant höher als in der Vergleichsgruppe.

## 8.3 Risikofaktoren während der Schwangerschaft

### 8.3.1 Hypertensive Schwangerschaftserkrankung

In der multiplen Regressionsanalyse wurde die hypertensive Schwangerschaftserkrankung als wichtiger Risikofaktor zur Frühgeburt herausgestellt. Das Risiko, vorzeitig zu entbinden, war mit dem Auftreten dieser Komplikation deutlich erhöht (OR=2,01).

Dieser Zusammenhang wird in der Literatur mehrfach bestätigt (Friese *et al.*, 2003;

Covarrubias *et al.*, 2008; Slattery *et al.*, 2008; Silveira *et al.*, 2010; Ye *et al.*, 2010).

Eine andere Studie zeigt, dass die hypertensive Schwangerschaftserkrankung kein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt ist, wohl aber für die intrauterine Wachstumsretardierung und für ein geringes Geburtsgewicht (Xiong *et al.*, 1999).

Interessanterweise wurde ein hypertensives Syndrom sogar in Assoziation mit einer geringeren Frühgeborenensterblichkeit genannt (de Almeida *et al.*, 2008).

In der Literatur wurden mehrere Einflussfaktoren zur Entstehung einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung beschrieben. Conde-Agudelo und Belizan (2000) zeigten einen Risikoanstieg mit steigendem präkonzeptionellen maternalen BMI auf. Außerdem wurden noch weitere Risikofaktoren wie Nullipara, chronischer arterieller Hypertonus, Gestationsdiabetes und ein maternales Alter  $\geq 35$  Jahre quantifiziert. Auch Bodnar *et al.* (2005) wiesen auf den starken Zusammenhang zwischen dem maternalen BMI und dem Risiko für eine Präeklampsie hin.

Eine schwedische Kohortenstudie zeigte, dass das Risiko, eine Präeklampsie zu entwickeln, im Durchschnitt bei 3,0% lag, wobei das Risiko in der ersten Schwangerschaft bei 4,1% und in darauf folgenden Schwangerschaften bei 1,7% lag. Hatten die Schwangeren eine Präeklampsie in der ersten Schwangerschaft, so stieg ihr Risiko in der zweiten Schwangerschaft auf 14,7% und sogar auf 31,9%, falls sie in zwei vorherigen Schwangerschaften eine Präeklampsie hatten. Entwickelten sie keine Präeklampsie in der ersten Schwangerschaft lag ihr Risiko bei 1,1% (Hernandez-Diaz *et al.*, 2009).

### **8.3.2 Vorzeitiger Blasensprung und Latenzzeit**

Der vorzeitige Blasensprung ist einer der Hauptursachen für die Frühgeburtlichkeit und somit auch für die hohe Anzahl an Neugeborenen mit sehr geringem Geburtsgewicht verantwortlich (Noor *et al.*, 2007). Auch Covarrubias *et al.* (2008) wiesen den vorzeitigen Blasensprung als wichtigen Risikofaktor zur Frühgeburtlichkeit aus.

Somit bestätigten sie unsere Ergebnisse für dieses Kriterium als Risikofaktor zur Frühgeburt (OR=1,32). Auch wir konnten, sowohl den vorzeitigen Blasensprung, als auch vorzeitige Wehen als wichtigste Risikofaktoren für die Frühgeburtlichkeit bestätigen. Insgesamt hatten 29,5% der Patientinnen einen VBS, wobei sich der größte Anteil, mit 44% in der Gruppe der frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) befand. 54% der Schwangeren hatten einen VBS bzw. vorzeitige Wehen.

*Wie wirkt sich eine besonders lange oder kurze Latenzzeit zwischen dem vorzeitigen Blasensprung und der Entbindung auf das Outcome des Neugeborenen aus? Was beeinflusst die Latenzzeit?*

In dem untersuchten Frühgeburtenkollektiv zeigte sich, dass die Latenzzeit mit höherem Gestationsalter bei Eintreten des vorzeitigen Blasensprunghes deutlich abnahm. Diese Korrelation zwischen Gestationsalter und Latenzzeit war statistisch hochsignifikant ( $r = -0,555$ ;  $p < 0,01$ ).

Dieser Zusammenhang wurde in der Literatur mehrfach bestätigt. Aziz et al. (2008) beschreiben eine Assoziation des niedrigen Gestationsalters zum Zeitpunkt des Blasensprunghes mit einer längeren Latenzzeit, welche allerdings nicht mit einem erhöhten Risiko für eine Neugeborenenensepsis und eine Chorioamnionitis einherging. Eine weitere Studie bestätigt den Einfluss des Gestationsalters und sieht zusätzlich eine vermehrte Zervixdilatation und eine Nullipara als Ursache für eine kurze Latenzzeit (Melamed et al., 2009).

Manuck et al. (2009) unterstrichen in ihrer Studie, dass eine lange Latenzzeit kein Risiko für ein negatives Outcome des Neugeborenen darstellt.

Auch wir sahen keinen statistischen Zusammenhang zwischen der Latenzzeit und dem Apgar-Wert bzw. dem Nabelschnur-pH als Zeichen einer Adaptationsstörung oder einer Infektion des Neugeborenen.

Andere Studien sehen die Gefahr der Infektion und somit einer Sepsis des Neugeborenen bei zu langer Latenzphase. Bei zu kurzem Intervall mit unmittelbarer Entbindung sei das Neugeborene ebenfalls in großer Gefahr (Schwenzer et al., 1993; Vetter, 2003).

### **8.3.3 Plazentapathologien**

Die Plazentainsuffizienz stellt eine lebensbedrohliche Situation für den Feten dar. Hier sollte schnellstmöglich, u. a. durch eine vorzeitige medizinisch indizierte Entbindung, interveniert werden. Dieses spiegelt sich auch in unseren Ergebnissen wieder, da wir eine Plazentainsuffizienz als Risikofaktor für die Frühgeburtlichkeit bestätigen konnten (OR=1,46).

Auch eine vorzeitige Plazentaablösung konnten wir als einen signifikanten Risikofaktor zur Frühgeburtlichkeit aufzeigen ( $p < 0,001$ ). Das erstellte Risikomodell zeigte ebenfalls den negativen Einfluss auf die Schwangerschaftsdauer. In der Literatur wird eine Plazenta praevia und eine vorzeitige Plazentaablösung als Risikofaktor zur

Frühgeburtlichkeit bestätigt (Lo *et al.*, 2007; Covarrubias *et al.*, 2008).

### 8.3.4 Amnioninfektionssyndrom / Urogenitalinfekte

Urogenitalinfekte und Amnioninfektionssyndrome sind statistisch signifikante Risikofaktoren für die Frühgeburt ( $p < 0,05$  bzw.  $p < 0,001$ ).

Ein Urogenitalinfekt in der Schwangerschaft wurde auch in anderen Studien als Risikofaktor zur Frühgeburtlichkeit bestätigt (Covarrubias *et al.*, 2008; Mazor-Dray *et al.*, 2009)

Mazor-Dray *et al.* (2009) wiesen weiterhin eine positive Assoziation zwischen einem Urogenitalinfekt in der Schwangerschaft und einer Präeklampsie, einer intrauterinen Wachstumsretardierung sowie einer Entbindung per Sectio nach.

In unserem Frühgeburtenkollektiv hatten 22,6% aller Patientinnen mit einem vorzeitigen Blasensprung ein Amnioninfektionssyndrom, bei den Schwangeren ohne VBS waren es nur 2,3%. Dieser Unterschied ist statistisch hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Kim *et al.* (2010) bestätigten das Amnioninfektionssyndrom als Risikofaktor für die Frühgeburt und wiesen es auch als Risiko für den frühen vorzeitigen Blasensprung nach. Eine große taiwanesischen Kohortenstudie bestimmte das AIS ebenfalls als wichtigen Risikofaktor (Lo *et al.*, 2007).

Oboro *et al.* (2006) machten mit ihrer Studie deutlich, dass das Outcome der Neugeborenen deutlich verschlechtert wird, wenn die Schwangere nach einem vorzeitigen Blasensprung noch eine Chorioamnionitis entwickelt.

## 8.4 Geburtsverlauf und Entbindung

Im Frühgeburtenkollektiv fällt auf, dass unter den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) deutlich mehr Vaginalentbindungen als in den sehr frühen (27 – 29 SSW) und frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) waren ( $p < 0,001$ ). Dieses erklärt sich größtenteils dadurch, dass bei den extrem frühen Frühgeburten bereits 40% ante partum verstorben waren. Insgesamt haben 22,4% der Patientinnen spontan entbunden.

Die Geburtslagen der Frühgeborenen unterscheiden sich nicht signifikant, wobei ersichtlich wird, dass mehr als 2/3 der aller Frühgeborenen in einer Schädellage entbunden wurden. 25% der Frühgeburten wurden in Beckenendlage entbunden, dagegen waren es bei den Termingeburten nur 4,2%.

## 8.5 Kindliche Folgen der Frühgeburt

### 8.5.1 Apgar-Wert

Der nach Virginia Apgar benannte Score beschreibt den klinischen Zustand des Neugeborenen post partum innerhalb der ersten 10 Minuten (Apgar, 1953).

Die Definition des Apgar-Scores ist seit 65 Jahren unverändert. Der 5-Minuten-Apgar-Wert gilt innerhalb des Zeitintervalls 1 bis 10 Minuten als der beste Vorhersagewert für Morbidität und Mortalität der Neugeborenen (Drage *et al.*, 1964).

Die neonatalen therapeutischen Unterstützungssysteme können gegenwärtig die Defizite insbesondere der sehr frühen Frühgeborenen nur teilweise ausgleichen. Von einem Sauerstoffmangel ist bei einem 5-Minuten-Apgar  $<7$  in Verknüpfung mit einem NapH-Wert  $<7,11$  auszugehen (Sykes *et al.*, 1982). Eine Apgar-Benotung 0 – 3 nach 5 und 10 Minuten charakterisiert ein „high risk“-Kollektiv, das auch unter ätiopathogenetischen Gesichtspunkten im Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen steht und limitiert den weiteren Therapieerfolg (Casey *et al.*, 2001).

Apgar *et al.* (1958) beobachteten, dass ein Apgar-Wert  $\leq 4$  mit einer höheren postnatalen Mortalitätsrate verbunden ist. Chong und Karlberg (2004) bestätigten, dass sowohl der 1-Minuten- als auch der 5-Minuten-Apgar geeignete Prädiktoren für die postnatale Frühmortalität sind.

Casey *et al.* (2001) analysierten in einer regionalen retrospektiven Kohortenstudie (1988 bis 1998) 151.891 Einlingsgeburten ohne Fehlbildungen  $\geq 26$  Schwangerschaftswochen. 13.399 Kinder wurden zwischen 26 und 36 Schwangerschaftswochen geboren. Bei einem 5-Minuten-Apgar-Score von 0 – 3 betrug die neonatale Mortalitätsrate 315 von 1000 gegenüber 5 von 1000 bei einem Apgar-Score 7 – 10. Die neonatale Mortalitätsrate bei Frühgeborenen mit einem 5-Minuten-Apgar-Score von 4 – 6 betrug 72 von 1000. Wurden Kinder nach 26 und 27 Schwangerschaftswochen mit einem Apgar-Score 0 – 3 geboren, betrug die neonatale Mortalitätsrate 385 von 1000 gegenüber 180 von 1000 bei am Termin Geborenen.

Ein relativ hohes Risiko in Hinsicht auf die perinatale Morbidität und Mortalität bei Früh- und Termingeborenen resultiert aus der Kombination eines 5-min-Apgar-Wertes 0 – 3 mit einer schweren Neugeborenen-Azidose (Na-pH  $<7,00$ ) (Casey *et al.*, 2001).

Forsblad *et al.* (2007) analysierten 92 Neugeborene, geboren nach 25 Schwangerschaftswochen in tertiären Perinatalzentren (Population aus Süd-Schweden,  $n=108.000$ , 1995 – 2001). Ein 5-Minuten-Apgar-Score von 2 war assoziiert mit einer

Überlebensrate von 60% versus 95% bei einem Apgar-Score von 9 nach 5 Minuten. Bei einem 5-Minuten-Apgar-Score von 2 waren in 60 bis 70% schwere intraventrikuläre Hämorrhagien bzw. zystische periventrikuläre Leukomalazien zu verzeichnen.

Die Apgar-Mittelwerte nach 1 Minute und nach 5 Minuten sind in der Gruppe der Frühgeburten mit durchschnittlich 5,4 bzw. 7,3 signifikant niedriger als bei den Termingeburten mit einem Mittelwert von 8,4 bzw. 9,2 ( $p < 0,001$ ).

Der als äußerst kritisch eingeschätzte Apgar-Wert zwischen 0 und 3 hat in der Gruppe der extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) einen besonders hohen Anteil von 32,7% nach der 1. Minute, 13,5% nach der 5. und 9,6% nach der 10. Minute. Bei den sehr frühen Frühgeburten (27 – 30 SSW) lag er zwischen 18,5% und 1,5%, während er bei den frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) nur noch bei 10,6% nach der 1. Minute lag und dann auf 0% abfiel.

Davon ausgehend, dass die Qualität der neonatalen Ausgangssituation zu diesem Zeitpunkt eine maßgebliche prognostische Bedeutung hat, muss besonders für die extrem frühen Frühgeborenen (23 – 26 SSW) anhand der Perinataldaten eingeschätzt werden, dass die vorliegend ermittelten Apgar-Werte eher eine ungünstige Prognose widerspiegeln.

Im Bezug zu den somatischen Klassifikationen der Neugeborenen fällt auf, dass der kritische Apgar-Wert (0 – 3) bei den hypotrophen Neugeborenen am häufigsten vertreten war. Nach der 1. Minute waren es 42,86% und nach 5 Minuten 4,76%. Bei den eutrophen Frühgeborenen war der Anteil nach der 1. Minute bei 17,8%, nach der 5. Minute bei 5,9% und nach der 10. Minute nur noch bei 3,9%. Bei den hypertrophen Neugeborenen lag kein Apgar in diesem niedrigen Bereich vor.

Des Weiteren konnte eine hohe und sehr signifikante Korrelation zwischen den Apgar-Werten und dem Gewicht des Neugeborenen nachgewiesen werden ( $p < 0,01$ ;  $r = 0,48$  bis  $0,6$ ).

### **8.5.2 Größe, Gewicht und somatische Klassifikation des Neugeborenen**

Voigt et al. (2005) ermittelten in einer großen deutschlandweiten Perinatalerhebung ein Durchschnittsgewicht von 3378 g (Mädchen: 3313 g, Knaben: 3438 g). Bei der Größe betrug der Mittelwert 51,7 cm. Bei den Termingeborenen betrug der Anteil über 2500 g 98,1%, bei den Frühgeburten ( $\leq 36$  SSW) lag dieser bei 50,8%. In Mecklenburg-Vorpommern war das mittlere Geburtsgewicht mit 3446 g am höchsten.

In unserer Studie war das mittlere Gewicht der Frühgeburten mit 1225 g hochsignifikant niedriger als das der Termingeburten mit 3540 g ( $p < 0,001$ ). Auch in der Größe unterschieden sich die beiden Gruppen mit 37 cm bei den Frühgeborenen und 50 cm bei den Termingeborenen hochsignifikant ( $p < 0,001$ ).

In unserem Kollektiv war der Anteil der hypotrophen Neugeborenen bei den sehr frühen Frühgeburten (27 – 29 SSW) mit 20% am höchsten. Bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) lag der Anteil bei 5,8% und bei den frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) bei 7,6%. Insgesamt waren 11,5 % der Frühgeborenen hypotroph. Hypertroph waren dagegen nur 10 Neugeborene.

Unsere Ergebnisse zeigten eine deutliche mittlere Gewichtszunahme der Neugeborenen mit längerer Tragzeit ( $p < 0,001$ ): 754 g bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW), 1252 g bei den sehr frühen Frühgeburten (27 – 29 SSW) und 1570 g bei den frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW). Die Gewichtsguppe der unter 800 g wiegenden Frühgeborenen nahm von den extrem frühen Frühgeburten mit 61,5% zu den sehr frühen Frühgeburten mit 21,5% auf 0% bei den frühen Frühgeburten ab.

Rautava et al. (2010) geben in ihrer Studie mit 1249 g ein ähnliches Geburtsgewicht für die sehr frühen Frühgeburten ( $\leq 32$  SSW) an.

Bei diesen Ergebnissen wird der starke Einfluss der Tragzeit von wenigen Wochen auf das Geburtsgewicht deutlich, was insbesondere bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) von größter Relevanz ist.

### **8.5.3 Nabelschnur-pH**

Auffällig ist eine deutliche Zunahme der Nabelschnur-pH-Werte  $> 7,25$  mit steigendem Gestationsalter. Während dieser Anteil zwischen 23 und 26 SSW noch bei 68,0% lag, stieg er nach 27 bis 29 SSW auf 79,7% und nach 30 bis 31 SSW auf 83,9% an.

Der mit einem erhöhten Risiko für eine Asphyxie einhergehende pH-Wert  $< 7,10$  lag bei den extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) bei 4%, bei den sehr frühen Frühgeburten (27 – 29 SSW) bei 11,9% und bei den frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) bei 8,1%.

Der Anteil mit einer Präazidose (pH 7,25 – 7,10) nahm mit 28% bei den extrem frühen Frühgeburten, 8,5% bei den sehr frühen Frühgeburten und 8,1% bei den frühen Frühgeburten deutlich ab.

Casey *et al.* (2001) bescheinigen dem Neugeborenen ein besonders schlechtes Outcome bei einer schweren Azidose (Na-pH <7,0) in Kombination mit einem 5-Minuten-Apgar-Wert von 0 bis 3.

#### **8.5.4 Peri- und neonatale Mortalität**

Die peri- und neonatologische Mortalität nahm in unserem Kollektiv mit längerer Tragzeit hochsignifikant ab ( $p < 0,001$ ). In der Gruppe der extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) betrug die Mortalitätsrate 48%, bei den sehr frühen Frühgeburten (27 – 29 SSW) 9% und bei den frühen Frühgeburten (30 – 31 SSW) nur noch 3%.

In unserem Vergleichskollektiv (39 vollendete SSW) haben alle Neugeborenen überlebt.

De Almeida *et al.* (2008) stellten mit ihrer Perinataluntersuchung zur Frühgeburtssterblichkeit heraus, dass die Sterblichkeit bei einem Geburtsgewicht unter 1000 g, einem Apgar-Wert nach 5 Minuten unter 7, bei hypotrophen Neugeborenen, bei einem Respiratory Distress Syndrom (RDS) und bei einer Tragzeit von 23 bis 27 SSW erhöht war.

## 9 Beantwortung der Fragestellung

### 1. Gibt es ein spezielles Risikoprofil zur Frühgeburtlichkeit für die Schwangeren?

Mit unseren Risikoanalysen haben wir verschiedene Risikofaktoren identifiziert und ein Risikomodell für die Frühgeburtlichkeit erstellt. Dennoch bleibt es schwierig, sichere Vorhersagen zur Frühgeburtentstehung zu machen. Hier bedarf es noch weiterer größerer Kohortenstudien mit möglichst vielen Einflussvariablen.

### 2. Wie unterscheiden sich die Schwangeren in den drei Gruppen der Frühgebärenden?

Wir haben statistische Unterschiede herausgearbeitet; hierzu zählen:

- Body Mass Index: Bei den extrem frühen bzw. sehr frühen Frühgeburten zeigte sich ein höherer mittlerer BMI als bei den frühen Frühgeburten; außerdem ist der Anteil der Übergewichtigen in den erstgenannten Frühgeburtgruppen deutlich höher als bei den frühen Frühgeburten.
- Die mittlere wöchentliche maternale Gewichtszunahme ist bei den frühen Frühgeburten signifikant höher als bei extrem frühen Frühgeburten.
- Nikotin: Bei den extrem frühen Frühgebärenden waren anteilmäßig stärkere Raucherinnen.
- Eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung trat in abnehmender Häufigkeit auf: Sehr frühe Frühgeburt, frühe Frühgeburt und extrem frühe Frühgeburt.
- Die mittlere Latenzzeit zwischen einem VBS und der Entbindung in abnehmender Reihenfolge: Extrem frühe Frühgeburt, sehr frühe Frühgeburt, frühe Frühgeburt.

### 3. Wie unterscheiden sich die Neugeborenen der unterschiedlichen Tragzeiten?

- Männliches Geschlecht des Neugeborenen in abnehmender Reihenfolge: Extrem frühe Frühgeburt (63,5%), sehr frühe Frühgeburt (60,0%) und frühe Frühgeburt (56,1%).
- Mittleres Geburtsgewicht von 754 g bei den extrem frühen Frühgeburten, 1252 g bei den sehr frühen Frühgeburten und 1570 g bei den frühen Frühgeburten.
- Apgar-Wert in abnehmender Reihenfolge: Extrem frühe Frühgeburt (6,4), sehr frühe Frühgeburt (7,3) und frühe Frühgeburt (7,8).

- Zunahme des Anteils des normalen Nabelschnur-pH-Wertes ( $>7,25$ ) mit steigendem Gestationsalter: 68,0% bei den extrem frühen Frühgeburten, 79,7% bei den sehr frühen Frühgeburten und 83,9% bei den frühen Frühgeburten.

#### **4. Was ist die Konsequenz für das praktische Vorgehen zur Prävention?**

Aus präventivmedizinischer Sicht ist es äußerst sinnvoll, Risikokollektive zu bilden und eine intensive pränatale Betreuung durchzuführen, um die Gefahr für das Neugeborene zu minimieren. Bei Betrachtung der Risikofaktoren wird die Relevanz einer frühzeitigen Betreuung der Schwangeren mit engmaschig durchgeführten Kontrolluntersuchungen wie z. B. Abdomensonographie, maternalen Gewichtskontrollen oder Laboruntersuchungen deutlich, um somit direkt auf Pathologien im Schwangerschaftsverlauf reagieren zu können.

Außerdem wird die Wichtigkeit einer ausführlichen geburtshilflichen Anamnese deutlich, da somit signifikante Risikofaktoren aufgedeckt werden können.

## 10 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es, eine genaue Analyse der frühen Frühgeburt (23 – 31 SSW) für das Einzugsgebiet der Universitätsfrauenklinik Rostock vorzunehmen. Hierbei sollte ein Profil zur Eingrenzung der Risikoschwangerschaften erstellt werden, um eine intensive pränatale Betreuung zu ermöglichen.

In der vorliegenden Arbeit wurden 372 Einlingsgeburten ausgewertet, welche sich aus 183 Frühgeburten (23 – 31 SSW) und 189 Termingeburten (39 vollendete SSW) als Vergleichskollektiv zusammensetzt. Der Untersuchungszeitraum wurde vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2008 gewählt.

Um ein möglichst differenziertes Bild der Frühgeburten zu erhalten, teilten wir das Frühgeburtskollektiv in drei Gruppen (extrem frühe Frühgeburt: 23 – 26 SSW, sehr frühe Frühgeburt: 27 – 29 SSW und frühe Frühgeburt: 30 – 31 SSW) und untersuchten diese auf unterschiedliche maternale und kindliche Faktoren. Des Weiteren wurde das retrospektive Risiko zur Frühgeburtlichkeit für die Frühgeburten anhand des von Voigt et al. (2009) entworfenen maternalen Risikoprofils zur Frühgeburtlichkeit ermittelt.

Das hiermit ermittelte durchschnittliche retrospektive Risiko für eine Frühgeburt unterschied sich nicht signifikant. Es betrug **10,33%** bei den extrem frühen Frühgeburten, **9,86%** bei den sehr frühen Frühgeburten und **11,36%** bei den frühen Frühgeburten. Insgesamt hatten mehr als  $\frac{3}{4}$  der Schwangeren ein mittleres bis hohes Frühgeburtsrisiko.

In einer Einzelfallanalyse stellten wir die als besonders kritisch zu sehenden Verläufe mit einem vorzeitigen Blasensprung und einer Entbindung zwischen 23 bis 26 SSW ausführlich dar. Hierbei zeigte sich, dass alle perinatal überlebenden Neugeborenen eine z. T. schwerwiegende Multimorbidität aufwiesen. Alle Schwangeren hatten Schwangerschaftsrisiken, die z. T. erheblich waren.

Es konnten folgende Einflüsse von Risikofaktoren auf die Frühgeburt ermittelt werden:

- Z. n. Frühgeburt: OR=2,07
- Hypertensive Schwangerschaftserkrankung OR=2,01
- Vorzeitige Wehen OR=1,97

▪ Amnioninfektionssyndrom	OR=1,86
▪ Urogenitalinfekt	OR=1,79
▪ Primiparität	OR=1,73
▪ Z. n. Uterusoperation/Sectio	OR=1,55
▪ Plazentainsuffizienz	OR=1,46
▪ Nikotin	OR= 1,36
▪ Vorzeitiger Blasensprung	OR=1,32

Des Weiteren wiesen wir folgende signifikanten Unterschiede von maternalen und kindlichen Merkmalen zwischen den Frühgeburten und den Termingeburten nach:

▪ Mittlere maternale Gewichtszunahme	( $p < 0,001$ )
▪ Zigarettenanzahl pro Tag	( $p < 0,05$ )
▪ Urogenitalinfekte in der Schwangerschaft	( $p < 0,01$ )
▪ Amnioninfektionssyndrom	( $p < 0,01$ )
▪ Vorzeitiger Blasensprung	( $p < 0,05$ )
▪ Hypertensive Schwangerschaftserkrankung	( $p < 0,001$ )
▪ Plazentainsuffizienz	( $p = 0,056$ )
▪ Vorzeitige Plazentaablösung	( $p < 0,001$ )
▪ Parität	( $p < 0,001$ )
▪ Anzahl Lebendgeburten	( $p < 0,05$ )
▪ Z. n. Frühgeburt	( $p < 0,001$ )
▪ Z. n. Sectio bzw. Uterusoperation	( $p < 0,001$ )
▪ Apgar nach 1. und 5. Minute	( $p < 0,001$ )
▪ Größe und Gewicht des Neugeborenen	( $p < 0,001$ )
▪ Somatische Klassifikation	( $p < 0,01$ )

Mit der multiplen Regressionsanalyse wurde folgendes Modell der Einflussfaktoren auf die Entstehung einer Frühgeburt in abnehmender Relevanz erstellt:

1. Hypertensive Schwangerschaftserkrankung	( $B = -0,301$ )
2. Vorzeitige Wehen	( $B = -0,293$ )
3. Vorzeitige Plazentaablösung	( $B = -0,220$ )
4. Parität (Erst- / mehrgebärend)	( $B = 0,217$ )
5. Mittlere wöchentliche Gewichtsveränderung	( $B = 0,212$ )
6. Amnioninfektionssyndrom	( $B = -0,188$ )

7. Z.n Sectio bzw. Z.n Uterusoperation (B= -0,126)  
8. Z. n. Frühgeburt (B= 0,124)

Bei Betrachtung der Risikofaktoren wird die Relevanz einer frühzeitigen Betreuung der Schwangeren mit engmaschig durchgeführten Kontrolluntersuchungen, wie z. B. Abdomensonographie, maternalen Gewichtskontrollen oder Laboruntersuchungen deutlich, um somit direkt auf Pathologien im Schwangerschaftsverlauf reagieren zu können.

Außerdem wird die Wichtigkeit einer ausführlichen geburtshilflichen Anamnese deutlich, da hierdurch signifikante Risikofaktoren, wie z. B. Z. n. Frühgeburt, Z. n. Sectio/ Z. n. Uterusoperation oder eine Primiparität, aufgedeckt werden.

Trotz immenser Fortschritte in der peri- und neonatalen Betreuung mit besseren Überlebenschancen der Frühgeborenen in den letzten Jahren zeigt uns doch das perinatale Outcome – besonders der extrem frühen Frühgeburten – die Dringlichkeit, auf dem Gebiet der Prävention und Aufklärung der Schwangeren weitere Erfolge zu erzielen.

Es bleibt eine medizinische Herausforderung, sichere Voraussagen zur Entstehung der frühen Frühgeburt anhand von Risikofaktoren zu machen.

## 11 Literaturverzeichnis

- ABU HAMAD, K., ABED, Y. & ABU HAMAD, B. (2007). Risk factors associated with pre-term birth in the Gaza Strip: hospital-based case-control study. *East Mediterr Health J* **13**, 1132-1141.
- ALIYU, M. H., SALIHU, H. M., KEITH, L. G., EHIRI, J. E., ISLAM, M. A. & JOLLY, P. E. (2005). High parity and fetal morbidity outcomes. *Obstet Gynecol* **105**, 1045-1051.
- ANANTH, C. V., GETAHUN, D., PELTIER, M. R., SALIHU, H. M. & VINTZILEOS, A. M. (2006). Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* **195**, 643-650.
- ANANTH, C. V., PELTIER, M. R., GETAHUN, D., KIRBY, R. S. & VINTZILEOS, A. M. (2007). Primiparity: an 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* **20**, 605-611.
- ANCEL, P. & BRÉART, G. (2000). Epidemiologie und Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit. *Gynäkologe* **33**, 356 – 360.
- ANOTAYANONTH, S., SUBHEDAR, N. V., GARNER, P., NEILSON, J. P. & HARIGOPAL, S. (2004). Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004352.
- APGAR, V. (1953). A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* **32**, 260-267.
- APGAR, V., HOLADAY, D. A., JAMES, L. S., WEISBROT, I. M. & BERRIEN, C. (1958). Evaluation of the newborn infant; second report. *J Am Med Assoc* **168**, 1985-1988.
- ASRAT, T. (2001). Intra-amniotic infection in patients with preterm prelabor rupture of membranes. Pathophysiology, detection, and management. *Clin Perinatol* **28**, 735-751.
- AWMF. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin, Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (2008). Leitlinie zur Frühgeburt an der Grenze der Lebensfähigkeit des Kindes. *Monatsschrift Kinderheilkunde* **156**, 798-802.
- AWMF. Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) (2008). Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen.
- AZIZ, N., CHENG, Y. W. & CAUGHEY, A. B. (2008). Factors and outcomes associated with longer latency in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* **21**, 821-825.

- BAUER, K., VETTER, K., GRONECK, P., HERTING, E., GONSER, M., HACKELOER, B. J., HARMS, E., ROSSI, R., HOFMANN, U. & TRIESCHMANN, U. (2006). [Recommendations on the structural prerequisites for perinatal care in Germany]. *Z Geburtshilfe Neonatol* **210**, 19-24.
- BERGMANN, R. L., RICHTER, R., BERGMANN, K. E. & DUDENHAUSEN, J. W. (2003). [Strategies of prevention]. *Zentralbl Gynakol* **125**, 92-96.
- BLAS, M. M., CANCHIHUAMAN, F. A., ALVA, I. E. & HAWES, S. E. (2007). Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State. *Sex Transm Infect* **83**, 314-318.
- BODNAR, L. M., NESS, R. B., MARKOVIC, N. & ROBERTS, J. M. (2005). The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index. *Ann Epidemiol* **15**, 475-482.
- BOLZ, M., PLESSE, R., MERKEL, G. & BRIESE, V. (1995). Nikotin und Cotininbestimmung im Mekonium von Neugeborenen rauchender und nichtrauchender Schwangerer. . 111. *Tagung der Norddeutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. 29.09.1995-01.10.1995, Göttingen.*
- BRECKWOLDT, M., KAUFMANN, M. & PFLEIDERER, A. (2000). *Gynäkologie und Geburtshilfe*. . Thieme.
- BROWN, J. S., JR., ADERA, T. & MASHO, S. W. (2008). Previous abortion and the risk of low birth weight and preterm births. *J Epidemiol Community Health* **62**, 16-22.
- BRÜCKMANN, A. (2004). Prädiktive Parameter für Frühgeburt und vorzeitigen Blasensprung. *Dissertation Universität Jena.*
- BUCHMAYER, S. M., SPAREN, P. & CNATTINGIUS, S. (2004). Previous pregnancy loss: risks related to severity of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* **191**, 1225-1231.
- CASEY, B. M., MCINTIRE, D. D. & LEVENO, K. J. (2001). The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* **344**, 467-471.
- CHAN, B. C. & LAO, T. T. (2009). Maternal height and length of gestation: does this impact on preterm labour in Asian women? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* **49**, 388-392.
- CHAN, K., OHLSSON, A., SYNNESE, A., LEE, D. S., CHIEN, L. Y. & LEE, S. K. (2001). Survival, morbidity, and resource use of infants of 25 weeks' gestational age or less. *Am J Obstet Gynecol* **185**, 220-226.
- CHEN, C. P., WANG, K. G., YANG, Y. C. & SEE, L. C. (1996). Risk factors for preterm birth in an upper middle class Chinese population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **70**, 53-59.
- CHONG, D. S. & KARLBERG, J. (2004). Refining the Apgar score cut-off point for new-

- borns at risk. *Acta Paediatr* **93**, 53-59.
- CLEARY-GOLDMAN, J., MALONE, F. D., VIDAVER, J., BALL, R. H., NYBERG, D. A., COMSTOCK, C. H., SAADE, G. R., EDDLEMAN, K. A., KLUGMAN, S., DUGOFF, L., TIMOR-TRITSCH, I. E., CRAIGO, S. D., CARR, S. R., WOLFE, H. M., BIANCHI, D. W. & D'ALTON, M. (2005). Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* **105**, 983-990.
- CONDE-AGUDELO, A. & BELIZAN, J. M. (2000). Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *Bjog* **107**, 75-83.
- COPPER, R. L., GOLDENBERG, R. L., DAS, A., ELDER, N., SWAIN, M., NORMAN, G., RAMSEY, R., COTRONEO, P., COLLINS, B. A., JOHNSON, F., JONES, P. & MEIER, A. M. (1996). The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* **175**, 1286-1292.
- COVARRUBIAS, L. O., AGUIRRE, G. E., CHAPUZ, J. R., MAY, A. I., VELAZQUEZ, J. D. & EGUILUZ, M. E. (2008). [Maternal factors associated to prematurity]. *Ginecol Obstet Mex* **76**, 526-536.
- DE ALMEIDA, M. F., GUINSBURG, R., MARTINEZ, F. E., PROCIANOY, R. S., LEONE, C. R., MARBA, S. T., RUGOLO, L. M., LUZ, J. H. & LOPES, J. M. (2008). Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)* **84**, 300-307.
- DRAGE, J. S., KENNEDY, C. & SCHWARZ, B. K. (1964). The Apgar Score as an Index of Neonatal Mortality. a Report from the Collaborative Study of Cerebral Palsy. *Obstet Gynecol* **24**, 222-230.
- EGARTER, C. & REISENBERGER, K. (2006). *Früher vorzeitiger Blasensprung. In: Schneider, H., Husslein, P., Schneider, K.T.M. Die Geburtshilfe. 3. Auflage* Springer, Berlin Heidelberg.
- ESPLIN, M. S. (2006). Preterm birth: a review of genetic factors and future directions for genetic study. *Obstet Gynecol Surv* **61**, 800-806.
- FANTUZZI, G., AGGAZZOTTI, G., RIGHI, E., FACCHINETTI, F., BERTUCCI, E., KANITZ, S., BARBONE, F., SANSEBASTIANO, G., BATTAGLIA, M. A., LEONI, V., FABIANI, L., TRIASSI, M. & SCIACCA, S. (2007). Preterm delivery and exposure to active and passive smoking during pregnancy: a case-control study from Italy. *Paediatr Perinat Epidemiol* **21**, 194-200.
- FORSBLAD, K., KALLEN, K., MARSAL, K. & HELLSTROM-WESTAS, L. (2007). Apgar score predicts short-term outcome in infants born at 25 gestational weeks. *Acta Paediatr* **96**, 166-171.
- FREDERICK, I. O., WILLIAMS, M. A., SALES, A. E., MARTIN, D. P. & KILLIEN, M. (2008). Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birth weight. *Matern Child Health J* **12**, 557-567.

- FRIESE, K., DUDENHAUSEN, J. W., KIRSCHNER, W., SCHAFER, A. & ELKELES, T. (2003). [Risk factors of premature birth and their significance for prevention and health promotion--an analysis based on the BabyCare Program]. *Gesundheitswesen* **65**, 477-485.
- GARNE, E. & GRYTTER, C. (2010). [Epidemiology, morbidity and mortality for infants with a gestational age of 24-31 weeks]. *Ugeskr Laeger* **172**, 519-524.
- GOLDENBERG, R. L., CULHANE, J. F., IAMS, J. D. & ROMERO, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* **371**, 75-84.
- GRISARU-GRANOVSKY, S., GORDON, E. S., HAKLAI, Z., SAMUELOFF, A. & SCHIMMEL, M. M. (2009). Effect of interpregnancy interval on adverse perinatal outcomes--a national study. *Contraception* **80**, 512-518.
- GUIHARD-COSTA, A. M., PAPIERNIK, E., GRANGE, G. & RICHARD, A. (2002). Gender differences in neonatal subcutaneous fat store in late gestation in relation to maternal weight gain. *Ann Hum Biol* **29**, 26-36.
- HACK, M. & FANAROFF, A. A. (2000). Outcomes of children of extremely low birth-weight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* **5**, 89-106.
- HADLEY, C. B., MAIN, D. M. & GABBE, S. G. (1990). Risk factors for preterm premature rupture of the fetal membranes. *Am J Perinatol* **7**, 374-379.
- HAKER, H. (2006). Ethik und Frühgeborenen-Medizin *Sonderpädagogische Förderung* **51**, 23-38.
- HAMILTON, B. E., MARTIN, J. A. & VENTURA, S. J. (2006). Births: preliminary data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* **55**, 1-18.
- HAMILTON, B. E., MININO, A. M., MARTIN, J. A., KOCHANNEK, K. D., STROBINO, D. M. & GUYER, B. (2007). Annual summary of vital statistics: 2005. *Pediatrics* **119**, 345-360.
- HENDLER, I., GOLDENBERG, R. L., MERCER, B. M., IAMS, J. D., MEIS, P. J., MOAWAD, A. H., MACPHERSON, C. A., CARITIS, S. N., MIODOVNIK, M., MENARD, K. M., THURNAU, G. R. & SOROKIN, Y. (2005). The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* **192**, 882-886.
- HERBER-JONAT, S., SCHULZE, A., KRIBS, A., ROTH, B., LINDNER, W. & POHLANDT, F. (2006). Survival and major neonatal complications in infants born between 22 0/7 and 24 6/7 weeks of gestation (1999-2003). *Am J Obstet Gynecol* **195**, 16-22.
- HERNANDEZ-DIAZ, S., TOH, S. & CNATTINGIUS, S. (2009). Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *Bmj* **338**, b2255.

- HINDMARSH, P. C., GEARY, M. P., RODECK, C. H., KINGDOM, J. C. & COLE, T. J. (2002). Intrauterine growth and its relationship to size and shape at birth. *Pediatr Res* **52**, 263-268.
- HOYME, U. B. (2007). *Prävention der Frühgeburt*. Springer Berlin Heidelberg.
- HSIEH, T. T., LIOU, J. D., HSU, J. J., LO, L. M., CHEN, S. F. & HUNG, T. H. (2009). Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*.
- JAKOBSSON, M., GISSLER, M., SAINIO, S., PAAVONEN, J. & TAPPER, A. M. (2007). Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* **109**, 309-313.
- JOHANSSON, S., MONTGOMERY, S. M., EKBOM, A., OLAUSSON, P. O., GRANATH, F., NORMAN, M. & CNATTINGIUS, S. (2004). Preterm delivery, level of care, and infant death in sweden: a population-based study. *Pediatrics* **113**, 1230-1235.
- JOSEPH, K. S., LISTON, R. M., DODDS, L., DAHLGREN, L. & ALLEN, A. C. (2007). Socio-economic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *Cmaj* **177**, 583-590.
- KACEROVSKY, M. & BOUDYS, L. (2008). [Preterm premature rupture of membranes and Ureaplasma urealyticum]. *Ceska Gynekol* **73**, 154-159.
- KANAGALINGAM, M. G., FOROUHI, N. G., GREER, I. A. & SATTAR, N. (2005). Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from a Glasgow Maternity Hospital. *Bjog* **112**, 1431-1433.
- KHASHAN, A. S. & KENNY, L. C. (2009). The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol* **24**, 697-705.
- KIM, C. J., ROMERO, R., KUSANOVIC, J. P., YOO, W., DONG, Z., TOPPING, V., GOTSCH, F., YOON, B. H., CHI, J. G. & KIM, J. S. (2010). The frequency, clinical significance, and pathological features of chronic chorioamnionitis: a lesion associated with spontaneous preterm birth. *Mod Pathol*.
- KIRSCHNER, W., HOELTZ, J. & (2000). Friese K, Plath C, Briese V: Frühgeburt und Frühgeborenes-Eine interdisziplinäre Aufgabe. *Epidemiologie der Frühgeburt Springer-Verlag*.
- KNOPELMANN, L. M. (1997). The best-interest standard as threshold, ideal and standard of reasonableness. *J Med Philosophy* **22**, 271-289.
- KYRKLUND-BLOMBERG, N. B., GRANATH, F. & CNATTINGIUS, S. (2005). Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* **84**, 572-577.
- LANG, J. M., LIEBERMAN, E. & COHEN, A. (1996). A comparison of risk factors for preterm labor and term small-for-gestational-age birth. *Epidemiology* **7**, 369-376.

- LANGHOFF-ROOS, J., KESMODEL, U., JACOBSSON, B., RASMUSSEN, S. & VOGEL, I. (2006). Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: population based study. *Bmj* **332**, 937-939.
- LO, C. C., HSU, J. J., HSIEH, C. C., HSIEH, T. T. & HUNG, T. H. (2007). Risk factors for spontaneous preterm delivery before 34 weeks of gestation among Taiwanese women. *Taiwan J Obstet Gynecol* **46**, 389-394.
- LORENZ, J. M. (2001). The outcome of extreme prematurity. *Semin Perinatol* **25**, 348-359.
- MAMELLE, N., COCHET, V. & CLARIS, O. (2001). Definition of fetal growth restriction according to constitutional growth potential. *Biol Neonate* **80**, 277-285.
- MANUCK, T. A., MACLEAN, C. C., SILVER, R. M. & VARNER, M. W. (2009). Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol* **201**, 414 e411-416.
- MARLOW, N. (2004). Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **89**, F224-228.
- MARTIN, J. A., KOCHANEK, K. D., STROBINO, D. M., GUYER, B. & MACDORMAN, M. F. (2005). Annual summary of vital statistics--2003. *Pediatrics* **115**, 619-634.
- MAZOR-DRAY, E., LEVY, A., SCHLAEFFER, F. & SHEINER, E. (2009). Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med* **22**, 124-128.
- MCDONALD, H. M., O'LOUGHLIN, J. A., JOLLEY, P., VIGNESWARAN, R. & MCDONALD, P. J. (1991). Vaginal infection and preterm labour. *Br J Obstet Gynaecol* **98**, 427-435.
- MELAMED, N., HADAR, E., BEN-HAROUSH, A., KAPLAN, B. & YOGEV, Y. (2009). Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* **22**, 1051-1056.
- MERCER, B. M., GOLDENBERG, R. L., MOAWAD, A. H., MEIS, P. J., IAMS, J. D., DAS, A. F., CARITIS, S. N., MODOVNIK, M., MENARD, M. K., THURNAU, G. R., DOMBROWSKI, M. P., ROBERTS, J. M. & MCNELLIS, D. (1999). The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* **181**, 1216-1221.
- MONSET-COUCHARD, M., DE BETHMANN, O. & KASTLER, B. (1996). Mid- and long-term outcome of 89 premature infants weighing less than 1,000 g at birth, all appropriate for gestational age. *Biol Neonate* **70**, 328-338.
- MOREAU, C., KAMINSKI, M., ANCEL, P. Y., BOUYER, J., ESCANDE, B., THIRIEZ, G., BOULOT, P., FRESSON, J., ARNAUD, C., SUBTIL, D., MARPEAU, L., ROZE, J. C., MAILLARD, F. & LARROQUE, B. (2005). Previous induced abortions and the risk of

- very preterm delivery: results of the EPIPAGE study. *Bjog* **112**, 430-437.
- MOSTER, D., LIE, R. T. & MARKESTAD, T. (2008). Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* **359**, 262-273.
- NABET, C., LELONG, N., ANGEL, P. Y., SAUREL-CUBIZOLLES, M. J. & KAMINSKI, M. (2007). Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EUROPOP study. *Eur J Epidemiol* **22**, 715-721.
- NIERLING, N. (2008). Frühgeburten in Rostock - Eine retrospektive Analyse mit Erstellung eines Risikoprofils unter besonderer Berücksichtigung maternaler Faktoren. *Inauguraldissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock*.
- NOOR, S., NAZAR, A. F., BASHIR, R. & SULTANA, R. (2007). Prevalance of PPRM and its outcome. *J Ayub Med Coll Abbottabad* **19**, 14-17.
- NORDENTOFT, M., LOU, H. C., HANSEN, D., NIM, J., PRYDS, O., RUBIN, P. & HEMMINGSEN, R. (1996). Intrauterine growth retardation and premature delivery: the influence of maternal smoking and psychosocial factors. *Am J Public Health* **86**, 347-354.
- OBED, J. Y., ZARMA, A. & MAMMAN, L. (1997). Antenatal complications in adolescent mothers aged below 14 years. *Afr J Med Med Sci* **26**, 179-182.
- OBORO, V. O., ADEKANLE, B. A., APANTAKU, B. D. & ONADIPE, O. A. (2006). Pre-term pre-labour rupture of membranes: effect of chorioamnionitis on overall neonatal outcome. *J Obstet Gynaecol* **26**, 740-743.
- OHDE, A., UHLEMANN, M., BOLZ, M., BRIESE, V., PLATH, C. & WESTPHAL, B. C. (1995). [Perinatal and neonatal mortality and morbidity in newborn infants up to 1,000 g]. *Zentralbl Gynakol* **117**, 358-363.
- OSTASZEWSKA-PUCHALSKA, I., WILKOWSKA-TROJNIEL, M., ZDRODOWSKA-STEFANOW, B. & KNAPP, P. (2005). Chlamydia trachomatis infections in women with adverse pregnancy outcome. *Med Wieku Rozwoj* **9**, 49-56.
- PERINATOLOGISCHE LEITLINIEN (2005). Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt.
- POHLRANDT, F. (2005). Ergebnisse der Neonatalerhebungen der Bundesländer zur Sterblichkeit von Frühgeborenen (22 0/7 bis 25 6/6 Wochen) 2002-2004.
- POLAKOWSKI, L. L., AKINBAMI, L. J. & MENDOLA, P. (2009). Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstet Gynecol* **114**, 318-325.
- PSCHYREMBEL (2001). *Pschyrembel*. de Gruyter.
- RANDELOVIC, G., KOCIC, B., MILJKOVIC-SELIMOVIC, B., MLADENOVIC-ANTIC, S., STOJANOVIC, P. & STEFANOVIC, M. (2006). [High-density cervical Ureaplasma urealyticum colonization in pregnant women as a risk factor for premature rupture of membranes]. *Vojnosanit Pregl* **63**, 737-741.

- RAUTAVA, L., ANDERSSON, S., GISSLER, M., HALLMAN, M., HAKKINEN, U., KORVENRANTA, E., KORVENRANTA, H., LEIPALA, J., TAMMELA, O. & LEHTONEN, L. (2010). Development and behaviour of 5-year-old very low birthweight infants. *Eur Child Adolesc Psychiatry*.
- RIEGER-FACKELDEY, E., SCHULZE, A., POHLANDT, F., SCHWARZE, R., DINGER, J. & LINDNER, W. (2005). Short-term outcome in infants with a birthweight less than 501 grams. *Acta Paediatr* **94**, 211-216.
- RKI (2004). GBE-Schwerpunktbericht: Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. In *Gesundheitsberichtserstattung des Bundes*. Robert Koch-Institut, Berlin.
- ROBERTSON, C. M., HRYNCHYSHYN, G. J., ETCHES, P. C. & PAIN, K. S. (1992). Population-based study of the incidence, complexity, and severity of neurologic disability among survivors weighing 500 through 1250 grams at birth: a comparison of two birth cohorts. *Pediatrics* **90**, 750-755.
- RUSSELL, T., CRAWFORD, M. & WOODBY, L. (2004). Measurements for active cigarette smoke exposure in prevalence and cessation studies: why simply asking pregnant women isn't enough. *Nicotine Tob Res* **6 Suppl 2**, S141-151.
- SAIGAL, S., ROSENBAUM, P., HATTERSLEY, B. & MILNER, R. (1989). Decreased disability rate among 3-year-old survivors weighing 501 to 1000 grams at birth and born to residents of a geographically defined region from 1981 to 1984 compared with 1977 to 1980. *J Pediatr* **114**, 839-846.
- SALIHU, H. M., LUKE, S., ALIO, A. P., DEUTSCH, A. & MARTY, P. J. (2009). The impact of obesity on spontaneous and medically indicated preterm birth among adolescent mothers. *Arch Gynecol Obstet*.
- SANDBERG, K., BOKEMARK, T., WENNERGREN, M. & OLEGARD, R. (2002). [Decreased mortality and reduced morbidity of premature infants--an effect of the organizational changes in Gothenburg]. *Lakartidningen* **99**, 1700-1703.
- SAUVE, R. S. & L.H., G. (1992). Improving morbidity rating in <750 g infants. *Pediatr Res*, 259A.
- SCHNEIDER, H., NAIEM, A., MALEK, A. & HANGGI, W. (1994). [Etiologic classification of premature labor and its importance for prevention]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* **54**, 12-19.
- SCHWENZER, T., FARIDI, A., STANNIGL, H. & KRÜSSEL, J. (1993). Früher vorzeitiger Blasensprung — Abwarten oder Entbinden? *Archives of Gynecology and Obstetrics* **254**.
- SERENIUS, F., EWALD, U., FAROOQI, A., HOLMGREN, P. A., HAKANSSON, S. & SEDIN, G. (2004a). Short-term outcome after active perinatal management at 23-25 weeks of gestation. A study from two Swedish perinatal centres. Part 3: neonatal morbidity. *Acta Paediatr* **93**, 1090-1097.

- SERENIUS, F., EWALD, U., FAROOQI, A., HOLMGREN, P. A., HAKANSSON, S. & SEDIN, G. (2004b). Short-term outcome after active perinatal management at 23-25 weeks of gestation. A study from two Swedish tertiary care centres. Part 1: maternal and obstetric factors. *Acta Paediatr* **93**, 945-953.
- SILVEIRA, M. F., VICTORA, C. G., BARROS, A. J., SANTOS, I. S., MATIJASEVICH, A. & BARROS, F. C. (2010). Determinants of preterm birth: Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004 birth cohort. *Cad Saude Publica* **26**, 185-194.
- SIMHAN, H. N., CARITIS, S. N., KROHN, M. A. & HILLIER, S. L. (2005). The vaginal inflammatory milieu and the risk of early premature preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* **192**, 213-218.
- SJOBORG, K. D., VISTAD, I., MYHR, S. S., SVENNINGSSEN, R., HERZOG, C., KLOSTER-JENSEN, A., NYGARD, G., HOLE, S. & TANBO, T. (2007). Pregnancy outcome after cervical cone excision: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* **86**, 423-428.
- SLATTERY, M. M., GEARY, M. & MORRISON, J. J. (2008). Obstetric antecedents for preterm delivery. *J Perinat Med* **36**, 306-309.
- SLATTERY, M. M. & MORRISON, J. J. (2002). Preterm delivery. *Lancet* **360**, 1489-1497.
- SMITH, G. C., PELL, J. P. & DOBBIE, R. (2003). Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. *Bmj* **327**, 313.
- SMITH, G. C., SHAH, I., WHITE, I. R., PELL, J. P., CROSSLEY, J. A. & DOBBIE, R. (2006). Maternal and biochemical predictors of spontaneous preterm birth among nulliparous women: a systematic analysis in relation to the degree of prematurity. *Int J Epidemiol* **35**, 1169-1177.
- SMITS, L. J. & ESSED, G. G. (2001). Short interpregnancy intervals and unfavourable pregnancy outcome: role of folate depletion. *Lancet* **358**, 2074-2077.
- STEER, P. (2005). The epidemiology of preterm labor--a global perspective. *J Perinat Med* **33**, 273-276.
- STJERNQVIST, K. & SVENNINGSSEN, N. W. (1995). Extremely low-birth-weight infants less than 901 g: development and behaviour after 4 years of life. *Acta Paediatr* **84**, 500-506.
- STRAUSS, R. S. & DIETZ, W. H. (1999). Low maternal weight gain in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth retardation. *J Nutr* **129**, 988-993.
- SYKES, G. S., MOLLOY, P. M., JOHNSON, P., GU, W., ASHWORTH, F., STIRRAT, G. M. & TURNBULL, A. C. (1982). Do Apgar scores indicate asphyxia? *Lancet* **1**, 494-496.

- USTA, I. M., ZOOROB, D., ABU-MUSA, A., NAASSAN, G. & NASSAR, A. H. (2008). Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* **87**, 178-183.
- VELEZ, M. P., SANTOS, I. S., MATIJASEVICH, A., GIGANTE, D., GONCALVES, H., BARROS, F. C. & VICTORA, C. G. (2009). Maternal low birth weight and adverse perinatal outcomes: the 1982 Pelotas Birth Cohort Study, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* **26**, 112-119.
- VETTER, K. G., M. . (2003). Geburtseinleitung bei vorzeitigem Blasensprung vor dem Termin. *Der Gynäkologe* **37**.
- VOIGT, M., BRIESE, V., PIETZNER, V., KIRCHENGAST, S., SCHNEIDER, K. T., STRAUBE, S. & JORCH, G. (2009). [Evaluation of maternal parameters as risk factors for premature birth (individual and combined effects)]. *Z Geburtshilfe Neonatol* **213**, 138-146.
- VOIGT, M., OLBERTZ, D., CARSTENSEN, M., BRÜNING, A., HARTMANN, K. & HESSE, V. (2006). 10. Mitteilung: Zum Anstieg der SGA-Neugeborenenrate durch das Rauchen der Mütter in der Schwangerschaft und Risikostruktur von „starken Raucherinnen“. (Analyse ges Geburtenkollektivs der Jahre 1995-1997 der Bundesrepublik Deutschland). *Geburtsh Frauenheilk* **66** 270-276.
- VOIGT, M., SCHNEIDER, K., STILLGER, R., PILDNER VON STEINBURG, S., FUSCH, C. & HESSE, V. (2005). Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995 - 1997 der Bundesrepublik Deutschland 9. Mitteilung: Durchschnittliche Geburtsgewichte, Raten Neugeborener mit niedrigem und hohem Geburtsgewicht und Frühgeborenenraten unter Berücksichtigung der einzelnen Bundesländer in Deutschland. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* **65**, 474-481.
- WITT, A., BERGER, A., GRUBER, C. J., PETRICEVIC, L., APFALTER, P., WORDA, C. & HUSSLEIN, P. (2005). Increased intrauterine frequency of Ureaplasma urealyticum in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* **193**, 1663-1669.
- WOLF, H., SCHÄFER, R. & BÜCKER-NOTT, H. (1999). Auswertung der Langzeitergebnisse der Perinatalerhebung als Beitrag zur Qualitätssicherung. *Frauenarzt* **40**, 508-516.
- WOLFF, F. (2004). Prävention der Frühgeburt. *Gynäkologe* **37**, 737-748.
- WULF, K.-H. (1997). Frühgeburt und Grenzen. *Gynäkologe* **30**, 539-543.
- XIONG, X., MAYES, D., DEMIANCZUK, N., OLSON, D. M., DAVIDGE, S. T., NEWBURN-COOK, C. & SAUNDERS, L. D. (1999). Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* **180**, 207-213.
- YE, R. W., LI, H. T., MA, R., REN, A. G. & LIU, J. M. (2010). [Prospective cohort study of pregnancy-induced hypertension and risk of preterm delivery and low birth

- weight]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* **44**, 70-74.
- YING, C., WANG, B. & ZHENG, D. (1999). [The effect of chlamydia trachomatis infection in pregnant women on pregnant outcome and neonates]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* **34**, 348-350.
- ZEITLIN, J., DRAPER, E. S., KOLLEE, L., MILLIGAN, D., BOERCH, K., AGOSTINO, R., GORTNER, L., VAN REEMPTS, P., CHABERNAUD, J. L., GADZINOWSKI, J., BREART, G. & PAPIERNIK, E. (2008). Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MO-SAIC cohort. *Pediatrics* **121**, e936-944.
- ZENG, L., DIBLEY, M. J., CHENG, Y., DANG, S., CHANG, S., KONG, L. & YAN, H. (2008). Impact of micronutrient supplementation during pregnancy on birth weight, duration of gestation, and perinatal mortality in rural western China: double blind cluster randomised controlled trial. *Bmj* **337**, a2001.
- ZHU, B. P., HAINES, K. M., LE, T., MCGRATH-MILLER, K. & BOULTON, M. L. (2001). Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes among white and black women. *Am J Obstet Gynecol* **185**, 1403-1410.
- ZHU, B. P. & LE, T. (2003). Effect of interpregnancy interval on infant low birth weight: a retrospective cohort study using the Michigan Maternally Linked Birth Database. *Matern Child Health J* **7**, 169-178.
- ZHU, B. P., ROLFS, R. T., NANGLE, B. E. & HORAN, J. M. (1999). Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes. *N Engl J Med* **340**, 589-594.

## Wissenschaftliche Thesen

1. Wir führten eine retrospektive regionale Kohortenanalyse von 183 frühgeborenen Einlingsgeburten (23 – 31 SSW) aus den Jahren 2005 bis 2008 durch.
2. Dieses Kollektiv teilten wir, um eine möglichst differenzierte Analyse durchführen zu können, in extrem frühe Frühgeburten (23 – 26 SSW), sehr frühe Frühgeburten (27 – 29 SSW) und frühe Frühgeburten (30 – 31 SSW).
3. Um ein Risikoprofil zur Frühgeburt zu erstellen, verglichen wir potentielle maternale Risikofaktoren mit einem Referenzkollektiv, bestehend aus 189 termingeborenen Einlingsgeburten (39 vollendete SSW).
4. In einer Einzelfallanalyse stellten wir die als besonders kritisch geltenden Verläufe mit einem vorzeitigen Blasensprung und einer Entbindung zwischen 23 und 26 SSW ausführlich dar.
5. In einer weiteren Analyse führten wir eine retrospektive Risikoanalyse mit dem von Voigt et al. (2009) entworfenen Risikoprofil zur Frühgeburtlichkeit durch. Hierbei zeigte sich, dass mehr als  $\frac{3}{4}$  aller Frühgebärenden ein mittleres bis hohes Risiko zur Frühgeburt hatten.
6. Im Vergleich der Früh- mit den Termingeburten stellten sich folgende Risikofaktoren zur Frühgeburtlichkeit heraus:
  - Z. n. Frühgeburt, hypertensive Schwangerschaftserkrankung und vorzeitige Wehen, Amnioninfektionssyndrom, Urogenitalinfektion, Nullipara, Z. n. Sectio bzw. Z. n. Uterusoperation, Plazentainsuffizienz, Nikotinabusus und vorzeitiger Blasensprung.
7. Das maternale Durchschnittsalter hat einen mäßigen positiven Einfluss auf die Schwangerschaftsdauer. Statistisch auffällig ist, dass die Raucherinnen besonders jung waren.

8. Ein erhöhter maternaler BMI bei der Erstuntersuchung hat unter den Frühgebärenden einen signifikanten Einfluss auf eine Schwangerschaftsverkürzung.
9. Die Hauptgründe für eine vorzeitige Entbindung in diesem frühen Gestationsalter sind mit 54 % ein vorzeitiger Blasensprung bzw. vorzeitige Wehen.
10. Das kindliche Outcome, wie Mortalität, Geburtsgewicht, Geburtsgröße, Apgar-Wert und Nabelschnur-pH-Wert, hängt entscheidend von der erreichten Schwangerschaftswoche ab.
11. Es bleibt eine medizinische Herausforderung für die Zukunft, sichere Voraussagen zur Entstehung der Frühgeburt anhand von Risikofaktoren zu machen.
12. Aus präventivmedizinischer Sicht ist es äußerst sinnvoll, Risikokollektive zu bilden und eine intensive pränatale Betreuung durchzuführen, um die Gefahr für das Neugeborene zu minimieren.

## Anhang

### Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

<b>Abb. 1:</b> Frühgeburten und Frühgeburtenraten in der BRD .....	2
<b>Abb. 2:</b> Entstehung der Frühgeburt (nach Wolff et al. 2004) .....	4
<b>Abb. 3:</b> Flussschema, analysiertes Patientengut.....	11
<b>Abb. 4:</b> Maternales Alter und Entbindungswoche.....	18
<b>Abb. 5:</b> Maternale Körperhöhe in den Entbindungswochen .....	19
<b>Abb. 6:</b> Maternales Gewicht bei der Erstuntersuchung mit Entbindungswoche .....	19
<b>Abb. 7:</b> Maternaler Body Mass Index bei der Erstuntersuchung.....	21
<b>Abb. 8:</b> Maternale Gewichtszunahme und nachfolgende Frühgeburt .....	22
<b>Abb. 9:</b> Mittlere wöchentliche maternale Gewichtszunahme .....	23
<b>Abb. 10:</b> Parität des Kollektivs an der UFK Rostock .....	23
<b>Abb. 11:</b> Parität und maternales Alter .....	24
<b>Abb. 12:</b> Anteil der Raucher und Nichtraucher .....	25
<b>Abb. 13:</b> Täglicher Zigarettenkonsum der Schwangeren.....	26
<b>Abb. 14:</b> Maternaler BMI und hypertensive Schwangerschaftserkrankung.....	28
<b>Abb. 15:</b> Anzahl der vorzeitigen Blasensprünge nach Gestationswochen .....	30
<b>Abb. 16:</b> Auftreten des vorzeitigen Blasensprunges in Bezug zur Parität .....	31
<b>Abb. 17:</b> Auftreten von vorzeitigen Wehen nach Entbindungswochen .....	31
<b>Abb. 18:</b> Latenzzeit zwischen VBS und Entbindung.....	32
<b>Abb. 19:</b> Schwangere mit Frühgeburt, Abbruch und Abort in der Anamnese .....	34
<b>Abb. 20:</b> Geschlechterverteilung der Neugeborene .....	36
<b>Abb. 21:</b> Gewichtsperzentilen der Frühgeborenen .....	37
<b>Abb. 22:</b> Körperlängenperzentilen der Neugeborenen .....	38
<b>Abb. 23:</b> Gewichtseinteilung der Neugeborenen .....	38
<b>Abb. 24:</b> Maternaler Body Mass Index und Geburtsgewicht des Neugeborenen.....	39
<b>Abb. 25:</b> Apgar-Werte der Neugeborenen nach 5 Minuten .....	40
<b>Abb. 26:</b> Boxplot des Apgar-Wertes nach 5 Minuten.....	41
<b>Abb. 27:</b> Nabelschnur-pH der Neugeborenen .....	42
<b>Abb. 28:</b> Mortalität ante partum und sub partu .....	43
<b>Abb. 29:</b> Retrospektives maternales Frühgeburtsrisiko .....	48
<b>Abb. 30:</b> Anzahl der extrem frühen Frühgeburten (23 – 26 SSW) mit und ohne VBS.....	53

<b>Tab. 1:</b> Erreger bei vorzeitigem Blasensprung und Frühgeburt .....	5
<b>Tab. 2:</b> Ursachen der Frühgeburt (nach Wolff, 2004) .....	6
<b>Tab. 3:</b> Daten des Frühgeburtenkollektivs (23 - 31 SSW).....	12
<b>Tab. 4:</b> Charakterisierung des Vergleichkollektivs .....	15
<b>Tab. 5:</b> Patientencharakteristik im Überblick .....	16
<b>Tab. 6:</b> Diagnosen während der Schwangerschaft .....	17
<b>Tab. 7:</b> Statistische maternale Alterszusammensetzung .....	18
<b>Tab. 8:</b> Maternales präkonzeptionelles Körpergewicht in Gruppen.....	20
<b>Tab. 9:</b> Parität nach Entbindungswoche .....	24
<b>Tab. 10:</b> Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen.....	28
<b>Tab. 11:</b> Diagnosen während der Schwangerschaft .....	29
<b>Tab. 12:</b> Zeitpunkt des vorzeitigen Blasensprunges mit Latenzzeit .....	32
<b>Tab. 13:</b> Verteilung der Patientinnen mit präkonzeptionellen Risikofaktoren .....	33
<b>Tab. 14:</b> Anzahl von Aborten und Interruptiones .....	34
<b>Tab. 15:</b> Entbindungsmodus nach Gestationsgruppen .....	35
<b>Tab. 16:</b> Kindslagen bei Entbindung nach Gestationsgruppen .....	36
<b>Tab. 17:</b> Peri- und neonatale Mortalität .....	43
<b>Tab. 18:</b> Statistisch geprüfte Merkmale zwischen den Kollektiven.....	45
<b>Tab. 19:</b> Risiko zur Frühgeburt.....	47
<b>Tab. 20:</b> Evaluierung mütterlicher Merkmale zur Frühgeburtlichkeit (Voigt et al. 2009) .....	49
<b>Tab. 21:</b> Einzelfalldarstellung des Frühgeburtsrisikos (nach Voigt et al. 2009) .....	50
<b>Tab. 22:</b> Einlingsgeburten mit Frühgeburtenanteil .....	53

## **Danksagung**

Recht herzlich bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr.med. V. Briese für das Überlassen dieses interessanten Themas sowie für die vielen konstruktiven Ratschläge und die außerordentlich wertvolle Unterstützung bei Fragen.

Für die Beratung in statistischen Belangen danke ich Frau Diplom-Mathematikerin H. Krentz. Bedanken möchte ich mich auch bei Herr M. Kesselring für die Bereitstellung der geburtshilflichen Daten.

## **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt zu haben. Selbige stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Ich habe keine anderen als die im Schriftenverzeichnis angeführten Quellen benutzt und sämtliche Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder unveröffentlichten Schriften entnommen wurden, als solche kenntlich gemacht.

Die vorliegende Promotion wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Rostock, 16. November 2010

Johannes Tebbe