

Aus der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Bernd Gerber

## **Schwangerschaft und maternale Adipositas III°**

**Regionale retrospektive Kohortenstudie 2011 – 2015  
an der Universitätsfrauenklinik Rostock**

**Inauguraldissertation**

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Dorothea Begall

geboren am 11. Juni 1985 in Rostock

Rostock, Juni 2018

1. Gutachter:

Prof. Dr. med. habil. Toralf Reimer, Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum  
Südstadt Rostock

2. Gutachter:

Prof. Dr.-Ing. Günther Kundt, Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und  
Alternsforschung (IBIMA)

3. Gutachter:

Prof. Dr. med. Ekkehard Schleußner, Frauenklinik am Universitätsklinikum Jena

Jahr der Einreichung: 2018

Jahr der Verteidigung: 2019

Meiner Familie in Dankbarkeit gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	IV
Tabellenverzeichnis .....	V
Abkürzungsverzeichnis .....	VI
1 Einführung und Zielstellung.....	1
2 Patientenkollektiv und statistische Auswertung.....	6
2.1 Patientenkollektiv .....	6
2.2 Statistische Auswertung.....	11
3 Ergebnisse .....	12
3.1 Maternale Parameter .....	12
3.1.1 Alter und Körpergröße.....	12
3.1.2 Körpergewicht bei der Erstuntersuchung .....	13
3.1.3 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft .....	13
3.2 Schwangerschaftsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index ....	14
3.2.1 Nikotinabusus .....	14
3.2.2 Präkonzeptionelle arterielle Hypertonie .....	15
3.2.3 Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie .....	15
3.2.4 Präeklampsie/Eklampsie.....	16
3.2.5 Proteinurie .....	16
3.2.6 Diabetes mellitus .....	17
3.2.7 Gestationsdiabetes mellitus .....	17
3.2.8 Z.n. Sectio caesarea .....	18
3.2.9 Z.n. Sterilitätsbehandlung.....	19
3.3 Geburtsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index .....	20
3.3.1 Frühgeburtlichkeit .....	20
3.3.2 Geburtsterminüberschreitung .....	20
3.3.3 Z.n. Sectio caesarea .....	21

3.3.4	Z.n. vaginal-operativer Entbindung.....	21
3.3.5	Regelwidrige Geburtslage des Kindes.....	21
3.4	Umstände der Geburt in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index .....	23
3.4.1	Geburtseinleitende Maßnahmen .....	23
3.4.2	Entbindungsmodus .....	23
3.4.3	Maternale Geburtsverletzungen bei vaginalem Entbindungsmodus .....	26
3.5	Kindliche Parameter in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index.....	29
3.5.1	Arithmetische Mittelwerte der kindlichen Parameter.....	29
3.5.2	Somatische Klassifikation der Neugeborenen.....	29
3.5.3	Arterieller Nabelschnur-pH-Wert bei der Geburt.....	34
3.5.4	Apgar-Werte .....	35
3.5.5	Intrauteriner Fruchttod/Totgeburt.....	36
4	Diskussion .....	37
4.1	Schwangerschaftsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index ....	38
4.1.1	Nikotinabusus .....	38
4.1.2	Hypertensive Erkrankungen .....	41
4.1.3	Präkonzeptioneller Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes mellitus ...	45
4.1.4	Z.n. Sectio caesarea .....	48
4.2	Geburtsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index .....	49
4.2.1	Frühgeburtlichkeit .....	49
4.2.2	Geburtsterminüberschreitung .....	52
4.2.3	Z.n. Sectio caesarea .....	55
4.2.4	Z.n. vaginal-operativer Entbindung.....	55
4.3	Perinatale Umstände der Adipositas .....	56
4.3.1	Geburtseinleitung .....	56
4.3.2	Entbindungsmodus .....	58
4.3.3	Maternale Geburtsverletzungen.....	65
4.4	Fetale/neonatale Risiken der Adipositas in der Schwangerschaft .....	68

4.4.1	Geburtsgewicht der Neugeborenen .....	68
4.4.2	Somatische Klassifikation des Geburtsgewichtes der Neugeborenen.....	70
4.4.3	Arterieller Nabelschnur-pH-Wert der Neugeborenen bei Geburt .....	73
4.4.4	Apgar-Werte der Neugeborenen.....	74
4.4.5	Intrauteriner Fruchttod/Totgeburt.....	76
4.5	Stärken und Schwächen der Studie.....	78
5	Schlussfolgerung .....	79
6	Zusammenfassung.....	83
7	Thesen .....	87
8	Eidesstattliche Erklärung.....	89
9	Danksagung.....	90
10	Literaturverzeichnis.....	91

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Körpergewicht bei der Erstuntersuchung in kg in beiden Patientenkollektiven	13
Abbildung 2: Gewichtszunahme in der Schwangerschaft in kg in beiden Patientenkollektiven	13
Abbildung 3: Schwangerschaftsrisiken insgesamt in beiden Patientenkollektiven	14
Abbildung 4: Präkonzeptionelle arterielle Hypertonie in beiden Patientenkollektiven	15
Abbildung 5: Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie in beiden Patientenkollektiven	16
Abbildung 6: Diabetes mellitus in beiden Patientenkollektiven	17
Abbildung 7: Gestationsdiabetes mellitus in beiden Patientenkollektiven	18
Abbildung 8: Z.n. Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven	18
Abbildung 9: Geburtsrisiken insgesamt in beiden Patientenkollektiven	20
Abbildung 10: Z.n. Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven	21
Abbildung 11: Geburtseinleitende Maßnahmen in beiden Patientenkollektiven	23
Abbildung 12: Spontanpartus in beiden Patientenkollektiven	24
Abbildung 13: Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven	24
Abbildung 14: Primäre Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven	25
Abbildung 15: Geburtsverletzungen insgesamt in beiden Patientenkollektiven	26
Abbildung 16: Episiotomie in beiden Patientenkollektiven	27
Abbildung 17: Hypertrophes Geburtsgewicht in beiden Patientenkollektiven	30
Abbildung 18: Eutrophes Geburtsgewicht in beiden Patientenkollektiven	30
Abbildung 19: Hypertropher Kopfumfang bei der Geburt in beiden Patientenkollektiven	
	32

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Internationale Klassifikation des Body-Mass-Index bei Erwachsenen (WHO, 2000)	2
Tabelle 2: Einteilung der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte in Azidose-Stadien (Saling, 1987)	9
Tabelle 3: Einteilung des Apgar-Wertes (Apgar, 1962)	10
Tabelle 4: Übersicht der Geburten 2011 - 2015 mit maternaler Adipositas III° zum Schwangerschaftsbeginn	12
Tabelle 5: Übersicht der Schwangerschaftsrисiken	19
Tabelle 6: Übersicht der Geburtsrisiken	22
Tabelle 7: Übersicht der Entbindungsmodi	26
Tabelle 8: Übersicht der maternalen Geburtsverletzungen nach vaginalem Entbindungsmodus	28
Tabelle 9: Übersicht der arithmetischen Mittelwerte der kindlichen Parameter	29
Tabelle 10: Übersicht der somatischen Klassifikation bezüglich des Geburtsgewichts	31
Tabelle 11: Übersicht der somatischen Klassifikation bezüglich der Geburtslänge	31
Tabelle 12: Übersicht der somatischen Klassifikation bezüglich des Kopfumfanges zur Geburt	33
Tabelle 13: Übersicht der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte	34
Tabelle 14: Übersicht der Apgar-Werte	36

## Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
Gpt/l	Gigapartikel/ Liter
h	Stunde
HELLP	Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count
IBM SPSS	Statistics Programm zur statistischen Auswertung
kg	Kilogramm
LGA	Large for Gestational Age
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
mg	Milligramm
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
n	Fallzahl
RKI	Robert Koch-Institut
SGA	Small for Gestational Age
SPSS	Superior Performance Software System
SSW	Schwangerschaftswoche
vs.	versus
WHO	World Health Organisation
Z. n.	Zustand nach

# 1 Einführung und Zielstellung

Adipositas ist eine sich pandemieartig ausbreitende Ernährungsstörung und stellt eine Bedrohung für die Gesundheit (WHO, 2000) und das Gesundheitswesen dar. Das zuvor nur in den Ländern mit hohem Volkseinkommen vorkommende Problem des Übergewichtes und der Adipositas steigt zunehmend in den Schwellen- und Entwicklungsländern an, sodass die Adipositas mit ihren Komplikationen die traditionellen Probleme in diesen Ländern, wie Mangelernährung und Infektionskrankheiten, von ihrer Spitzenposition verdrängt (WHO, 2000). Mittlerweile sterben weltweit mehr Menschen an den Folgen von Übergewicht und Adipositas als an Untergewicht (WHO, 2017).

Im Jahr 2016 waren weltweit mehr als 1,9 Milliarden Erwachsene (39 %) übergewichtig, davon waren mehr als 650 Millionen (13 %) adipös, womit sich die Adipositasprävalenz in der Gesamtbevölkerung seit 1975 nahezu verdreifacht hat (WHO, 2017). In Deutschland sind im Alter von 18 bis 79 Jahren 67,1 % der Männer und 53,0 % der Frauen übergewichtig sowie 23,3 % der Männer und 23,9 % der Frauen adipös (Mensink et al., 2013). Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas steigt mit zunehmendem Alter deutlich an, wobei in den letzten Jahren ebenfalls ein starker Anstieg der Adipositasprävalenz in den jüngeren Altersgruppen zu verzeichnen war (Mensink et al., 2013). Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren sind zu 15,4 % übergewichtig und zu 5,9 % adipös, ohne geschlechtsspezifische Unterschiede (Schienkiewitz et al., 2018). Die Anzahl übergewichtiger und adipöser Menschen steigt jedoch nicht nur bei Älteren und Kindern, sondern auch zunehmend bei Frauen im gebärfähigen Alter (Catalano, 2010; Wolfe et al., 2011). Im Jahr 2013 waren zu Beginn der Schwangerschaft 21,4 % der Mütter übergewichtig und 13,6 % adipös (Koch-Institut, 2015). In Deutschland verdreifachte sich seit 1980 die Rate an übergewichtigen und adipösen Schwangeren mit einer überproportional starken Zunahme der höhergradigen Adipositas (Roloff, 2007).

Adipositas ist definiert als eine übermäßige Vermehrung des Körperfetts. Die Verwendung des Body-Mass-Index ist die Standardmaßnahme zur Klassifizierung von Übergewicht und Adipositas, weil dieser mit dem Körperfett stark korreliert und die Morbidität und Mortalität mit zunehmendem Body-Mass-Index zunimmt (Gallagher et al.,

1996; Hortobágyi et al., 1994; Troiano et al., 1996; Wolfe et al., 1991). Die BMI-Werte lassen sich folgende Kategorien für Erwachsene einteilen (WHO, 2000):

**Tabelle 1: Internationale Klassifikation des Body-Mass-Index bei Erwachsenen (WHO, 2000)**

Kategorie	Body-Mass-Index in kg/m <sup>2</sup>
Untergewicht	< 18,50
Normalgewicht	18,50 – 24,99
Übergewicht/ Präadipositas	25,00 – 29,99
Adipositas I°	30,00 – 34,99
Adipositas II°	35,00 – 39,99
Adipositas III°	≥ 40,00

Bei Kindern und Jugendlichen wird die Klassifikation des Body-Mass-Index anhand geschlechtsspezifischer Altersperzentilen vorgenommen (Kromeyer-Hauschild et al., 2001).

Neben dem Ausmaß des Übergewichts, welches über den Body-Mass-Index erfasst wird, bestimmt das Fettverteilungsmuster das metabolische und kardiovaskuläre Gesundheitsrisiko. Adipositas führt zu einer Vermehrung von subkutanem und viszeralem Depotfett sowie von ektopem Fett in Leber, Muskulatur und Pankreas. Die viszerale Fettmasse korreliert besonders eng mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Komplikationen (Després et al., 2001). Zur Beurteilung der viszeralen Fettmasse dient die Messung des Taillenumfangs (Lean et al., 1995). Bei einem Taillenumfang  $\geq 88$  cm bei Frauen bzw.  $\geq 102$  cm bei Männern liegt eine abdominale Adipositas vor und somit ein hohes Risiko für metabolische Komplikationen (Lean et al., 1995). International weit verbreitet für die Klassifikation von Übergewicht und Adipositas ist jedoch der Body-Mass-Index.

Durch zunehmende Technisierung weltweit arbeiten die Menschen weniger schwer und bewegen sich weniger. Der Alltag wird immer mehr durch sitzende Tätigkeiten bestimmt. Der Grundumsatz des Stoffwechsels sinkt. In der Europäischen Region der WHO weisen über ein Drittel der Erwachsenen und über zwei Drittel der Jugendlichen einen Bewegungsmangel auf. Des Weiteren ernähren sich viele Menschen zucker- und fettreich. Ursächlich für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas sind neben genetischen Faktoren (WHO, 2000), eine positive Energiebilanz durch übermäßige

Kalorienzufuhr bzw. Fehlernährung sowie unzureichende körperliche Aktivität. Weitere Ursachen für Adipositas sind endokrine Störungen (Hypothyreose, Morbus Cushing) und Medikamente (Antidepressiva, Neuroleptika, Glukokortikoide, Betablocker) (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., 2014). Adipositas ist nachweislich mit einem geringen Bildungsniveau und niedrigerem sozialen Status assoziiert (Mensink et al., 2013; Nohr et al., 2007a). Adipöse Frauen haben meistens ebenfalls einen Partner mit einem hohem Body-Mass-Index (Nohr et al., 2009).

Übergewicht und Adipositas gehen mit einem erhöhten Risiko für Morbidität, Einschränkung der Lebensqualität, Beschwerden und Befindlichkeitsstörungen sowie erhöhte Mortalität einher (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., 2014).

Übergewicht und Adipositas steigern das Risiko der Entwicklung von kardiovaskuläre Erkrankungen, wie arterielle Hypertonie und koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus und degenerative Gelenkerkrankungen (WHO, 2017) sowie Malignome, wie Mamma-, Endometrium-, Ovarial-, Leber, Nieren- und Kolonkarzinom (Guh et al., 2009; WHO, 2017; World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research (WCRF/AICR), 2007). Diese Risiken nehmen mit steigendem Body-Mass-Index zu (Alanis et al., 2010; WHO, 2017).

Maternales Übergewicht und Adipositas sind des Weiteren mit einem ungünstigen Schwangerschaftsoutcome assoziiert (Castro and Avina, 2002; Cnattingius and Lambe, 2002; Yu et al., 2006). Maternale Adipositas geht mit einer Risikoerhöhung für schwangerschaftsspezifische Erkrankungen, wie schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie und Gestationsdiabetes mellitus einher (Athukorala et al., 2010; Baeten et al., 2001; Bautista-Castaño et al., 2013; Bianco et al., 1998; Cnattingius et al., 1998; Kumari, 2001; Lu et al., 2001; Nohr et al., 2007a; Sebire et al., 2001; Voigt et al., 2008a). Aber auch wenn keine klinische Erkrankung vorliegt, können bereits entzündliche, vaskuläre und metabolische Veränderungen bei Adipösen nachgewiesen werden (Ramsay et al., 2002).

Des Weiteren geht eine maternale Adipositas mit erhöhten Raten von vaginal-operativen und Kaiserschnittentbindungen, Blutungen, Infektionen, verlängerten Kran-

kenhausaufenthalten sowie Betreuung der Kinder auf neonataler Station einher (Heslehurst et al., 2008).

Fetale Risiken bedingt durch maternale Adipositas sind Fehlbildungen (Marengo et al., 2013; Stothard et al., 2009), Frühgeburtlichkeit (Cedergren, 2004; Smith et al., 2007), höhere Geburtsgewichte/fetale Makrosomie (Baeten et al., 2001; Bautista-Castaño et al., 2013; Briese et al., 2011; Cedergren, 2004; Cnattingius et al., 1998; Ehrenberg et al., 2004; Grossetti et al., 2004; Sebire et al., 2001) mit konsekutiv einhergehender erhöhten Rate an Schulterdystokien (Usha Kiran et al., 2005), Totgeburten (Bhattacharya et al., 2007; Cnattingius et al., 1998; Kristensen et al., 2005; Sebire et al., 2001), neonatale Adaptationsstörungen (Kramer, 2012; Ovesen et al., 2011) sowie perinatale Mortalität (Chen et al., 2009; Kristensen et al., 2005; Nohr et al., 2007b; Sebastián Manzanares et al., 2012; Smith et al., 2007).

Des Weiteren werden bei adipösen Schwangeren vermehrt Geburtseinleitungen durchgeführt, welche auch häufiger misslingen (Wolfe et al., 2011). Gründe hierfür sind einerseits die Erhöhung der Schwangerschaftsrisiken, anderseits die sinkende Wahrscheinlichkeit des spontanen Wehenbeginns um den Geburtstermin mit steigendem maternalen Body-Mass-Index (Denison et al., 2008).

Adipöse Frauen haben erhöhte Risiken für vaginal-operative Entbindungen (Cedergren, 2004; Heslehurst et al., 2008) sowie Sectio caesarea (Bhattacharya et al., 2007; Briese et al., 2011; Sebastián Manzanares et al., 2012; Sebire et al., 2001; Wolfe et al., 2011), welche wiederum mit Komplikationen, wie Infektionen und Blutungen (Heslehurst et al., 2008; Wolfe et al., 2011), sowie mit konsekutiv verlängerten Krankenhausliegezeiten (Heslehurst et al., 2008) und steigenden Kosten für die medizinische Versorgung (Callaway et al., 2006; Chu et al., 2008; Denison et al., 2009) assoziiert sind.

Verglichen mit Kindern von übergewichtigen und adipösen Frauen weisen Kinder von normalgewichtigen Müttern bei durchschnittlich gleichem Geburtsgewicht einen signifikant niedrigeren Fettanteil sowie eine größere fettfreie Körpermasse auf (Hull et al., 2008). Wahrscheinlich bewirkt die Erhöhung der freien Fettsäuren im maternalen Blut eine Stimulierung der fetalen Lipogenese und somit die Erhöhung der neonatalen Fettmasse (Catalano, 2010). Der Stoffwechsel des Kindes wird bereits intrauterin beeinflusst. Im Sinne einer fetalen Programmierung zeigen Kinder adipöser Mütter eine Neigung zu Übergewicht und Adipositas (Frisancho, 2000; Gale et al., 2007; Kainer,

2007; Vohr et al., 1999) und somit steigen wiederum die Risiken für Komorbiditäten der Adipositas, wie arterielle Hypertonie, metabolisches Syndrom oder Diabetes mellitus (Crume et al., 2011; Lawlor et al., 2010; Yessoufou and Moutairou, 2011).

Mütterlicherseits besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Präeklampsie in der Schwangerschaft und einen erhöhten Risiko von Arteriosklerose- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen im späteren Leben (Andersgaard et al., 2012) sowie zwischen einem Gestationsdiabetes mellitus und dem Auftreten eines manifesten Diabetes mellitus (Kleinwechter et al., 2015).

Das Klinikum Südstadt Rostock als Adipositaszentrum und die Universitätsfrauenklinik Rostock mit ihrer Betreuung von über 3.000 Geburten jährlich stellen durch die große Erfahrung mit adipösen Schwangeren einen idealen Standort für die Datenerhebung der Studie dar. Primäres Ziel dieser Studie ist es, die Auswirkungen der maternalen Adipositas III° in der Schwangerschaft hinsichtlich Schwangerschafts- und Geburtsrisiken sowie der perinatalen Umstände zu untersuchen. Sekundäres Studienziel ist die Überprüfung der Hypothese, ob maternale Adipositas III° mit einem schlechteren neonatalen Outcome einhergeht.

Mit dem Thema Übergewicht und Adipositas in der Schwangerschaft beschäftigen sich zahlreiche Studien, jedoch wenige gehen speziell auf die Adipositas III° ein. Oft erfolgt nur eine Unterscheidung zwischen Normalgewicht ( $BMI\ 18,50 - 24,99\ kg/m^2$ ) und Übergewicht ( $BMI\ 25,00 - 29,99\ kg/m^2$ ) bzw. Adipositas ( $BMI \geq 30\ kg/m^2$ ). Die Unterteilung der Adipositas in ihre drei Schweregrade wird sehr selten vorgenommen. Dementsprechend ist die Datenlage für Frauen mit einem  $BMI \geq 40\ kg/m^2$  spärlich, obwohl die Prävalenz der Adipositas III° weltweit steigt. Deshalb ist der Fokus auf die Adipositas III° in dieser Studie von großer Wichtigkeit.

## 2 Patientenkollektiv und statistische Auswertung

### 2.1 Patientenkollektiv

Das Patientengut der Datenanalyse entstammt dem Klinikum Südstadt der Universitätsfrauenklinik Rostock und umfasst 180 Frauen, die im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2015 entbunden wurden und einen Body-Mass-Index von  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft aufwiesen (Untersuchungskollektiv). Dem gegenüber wurden genauso viele Frauen gestellt, für welche ein Body-Mass-Index von  $18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft dokumentiert wurde (Vergleichskollektiv). Im Alter und der Körpergröße sollten die Frauen aus dem Vergleichskollektiv mit den Frauen aus dem Untersuchungskollektiv überein stimmen, um potenzielle Einflussfaktoren und zusätzliche Risikofaktoren bedingt durch unterschiedliches Lebensalter und unterschiedliche Körpergröße zu reduzieren. Insgesamt wurden 360 Frauen mit Einlingsschwangerschaften in diese retrospektive Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen.

Übersicht:

- Untersuchungskollektiv:      BMI:  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ , Adipositas III<sup>o</sup>
- Vergleichskollektiv:            BMI:  $18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$ , Normalgewicht

Der Body-Mass-Index (BMI) wird folgendermaßen berechnet:  $\text{BMI} = m/l^2$ , wobei die Körpermasse (m) in Kilogramm und die Körpergröße (l) in Metern angeben wird. Die Maßeinheit des Body-Mass-Index ist somit  $\text{kg/m}^2$ .

Die Datensätze von Frauen mit einem BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  sowie einem BMI von  $18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn oder Ende der Schwangerschaft, welche im Untersuchungszeitraum entbunden wurden, stellte die EDV-Abteilung der Klinik als Excel Tabelle zur Verfügung. Diese Tabellen konnten elektronisch aus den Krankenblattaufzeichnungen der Hebammen und des ärztlichen Personals erstellt werden.

Nach Durchsicht dieser Datensätze konnten 180 Frauen mit einem BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft, wobei das maternale Gewicht meist zwischen der 6. und 10. SSW erhoben wurde, in die Studie eingeschlossen werden. Ins Vergleichskollektiv wurde die erste zu ermittelnde Patientin mit den oben genannten Eigenschaften eingeordnet. Weil jedoch nicht zu jeder Frau aus dem Untersuchungskollektiv eine

normalgewichtige Schwangere im gleichen Alter und mit gleicher Körpergröße in dem zu untersuchendem Zeitraum zu finden war, wurden in diesen Fällen eine Abweichung der Körpergröße bei den normalgewichtigen Patientinnen akzeptiert. Bei 14 Frauen aus dem Vergleichskollektiv kam es zu Abweichungen bei der Körpergröße von zumeist +/- 1 cm, einmal - 2 cm, einmal - 3 cm und einmal - 5 cm.

Ausgeschlossen wurden Mehrlingsschwangerschaften.

Anschließend wurde eine vollständige Datenerhebung mittels Einsicht in die Patientenakten durchgeführt und eine neue Excel Tabelle erstellt. Diese war Grundlage für die statistischen Analysen.

Für die Analyse des Datenmaterials wurden folgende Merkmale verwendet:

Mütterliche Parameter:

- Körpergewicht bei der Erstuntersuchung
- durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Schwangerschaftsrisiken:

- Nikotinabusus
- präkonzeptionelle arterielle Hypertonie
- schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- Präeklampsie/Eklampsie
- Proteinurie
- Diabetes mellitus
- Gestationsdiabetes mellitus
- Z.n. Sectio caesarea
- Z.n. Sterilitätsbehandlung

Geburtsrisiken:

- Frühgeburtlichkeit
- Geburtsterminüberschreitung
- Z.n. Sectio caesarea
- Z.n. vaginal-operativer Entbindung
- regelwidrige Geburtslage des Kindes: Beckenendlage, Querlage, hintere Hinterhauptslage, vordere Scheitelbeineinstellung

Geburt:

- geburtseinleitende Maßnahmen
- Entbindungsmodus: Spontanpartus, vaginal-operative Entbindung, primäre und sekundäre Sectio caesarea
- maternale Geburtsverletzungen bei vaginalem Entbindungsmodus: Episiotomie, Dammriss I°, Dammriss II°, Dammriss III°, Scheidenriss, Labienriss, Kommissurriß

Kindliche Parameter:

- Geburtsgewicht
- Geburtslänge
- Kopfumfang bei der Geburt
- arterieller Nabelschnur-pH-Wert bei der Geburt
- Apgar-Werte: 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten postnatal
- intrauteriner Fruchttod/Totgeburt

Alle Geburten ab 41+0 SSW gehen in dieser Arbeit in die Analyse der „Geburtsterminüberschreitungen“ mit ein.

Als Geburtseinleitung werden die Durchführung von geburtseinleitenden Maßnahmen, wie homöopathischer und klassischer Wehencocktail, priming mittels Applikation von Prostaglandin an den Muttermund, Ballonkathetereinlage oder Eröffnung der Fruchtblase und Oxytocininfusion bezeichnet.

Bei der Auswertung der mütterlichen Geburtsverletzungen wurden nur die Frauen mit Spontangeburt und vaginal-operativen Entbindungsmodus untersucht. Die Patientinnen mit primärer oder sekundärer Sectio caesarea wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen. Somit verringerte sich auch die Anzahl der Patientinnen auf 115 im Untersuchungskollektiv sowie auf 145 Personen im Vergleichskollektiv.

Die somatische Klassifikation aller lebendgeborenen Einlinge wurde mit Hilfe der Perzentilen nach Voigt anhand der SSW und des Gewichtes, der Körperlänge bzw. des Kopfumfanges zur Geburt sowie des Geschlechtes in hypotroph (< 10. Perzentile), eutroph (10. – 90. Perzentile) sowie hypertroph (> 90. Perzentile) durchgeführt.

Bei der Berechnung der kindlichen Parameter Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei Geburt reduzieren sich die Fallzahlen im Untersuchungskollektiv um jeweils vier auf 176 Patientinnen aufgrund von Abortinduktion oder intrauterinen Fruchtode. Diese Fälle wurden bei der Berechnung der jeweiligen kindlichen Parameter ausgeschlossen.

Die Unterteilung der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte erfolgte gemäß der Stadieneinteilung nach Saling (Saling, 1987).

**Tabelle 2: Einteilung der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte in Azidose-Stadien (Saling, 1987)**

Stadium	pH-Wert
Normalwert	$\geq 7,25$
Präazidose	7,24 – 7,20
leichte Azidose	7,19 – 7,15
mittelgradige Azidose	7,14 – 7,10
fortgeschrittene Azidose	7,09 – 7,00
schwere Azidose	$< 7,00$

In der vorliegenden Analyse wurden die arteriellen Nabelschnur-pH-Werte in folgende vier Gruppen eingeteilt:

- Normalwert
- Präazidose
- leichte und mittelgradige Azidose
- fortgeschrittene und schwere Azidose

Aufgrund von vier totgeborenen Kindern und einem fehlenden arteriellen Nabelschnur-pH-Wert bei ungeplanter Hausgeburt, verringerte sich die Fallzahl in dem Untersuchungskollektiv um fünf auf 175 Patientinnen zur Berechnung des arteriellen Nabelschnur-pH-Wertes.

Der Apgar-Score der Neugeborenen wurde eine Minute, fünf Minuten sowie zehn Minuten nach der Geburt erhoben und umfasst fünf Komponenten: Herzschlag, Atmung, Muskeltonus, Reflexauslösbarkeit und Hautkolorit. Für jede dieser Komponenten wird eine Punktzahl von null, eins oder zwei vergeben (Apgar, 1962).

**Tabelle 3: Einteilung des Apgar-Wertes (Apgar, 1962)**

Kriterium	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
<b>Atmung</b>	fehlend	unregelmäßig, flach	regelmäßig, schreien
<b>Puls/Herzfrequenz</b>	fehlend	< 100 Schläge/min	> 100 Schläge/min
<b>Grundtonus/Muskeltonus</b>	schlaff	leichte Beugung der Extremitäten	aktive Bewegung der Extremitäten
<b>Aussehen/Hautfarbe</b>	blass/blau	Körperstamm rosig, Extremitäten blau	gesamter Körper rosig
<b>Reflexe</b>	fehlend	grimassieren	schreien, niesen

Im klinischen Alltag findet heutzutage folgende Einteilung der Apgarwert-Gruppen nach ICD-10 Verwendung (Obladen and Maier, 2006):

- Apgar 7 – 10: normale Anpassung, „lebensfrische Kinder“
- Apgar 4 – 6: mäßige Depression
- Apgar 0 – 3: schwere Depression

Für die Analyse in dieser Arbeit wurden die Apgar-Werte in zwei Gruppen unterteilt:

- Gruppe 1: Apgar < 7
- Gruppe 2: Apgar 7 – 10

Die Fallzahl der Kinder der Frauen aus dem Untersuchungskollektiv verringerte sich bei der Apgar-Analyse um vier auf 176 Frauen, da in dieser Gruppe vier Kinder tot geboren wurden. Diese wurden bei der Berechnung der Apgar-Werte ausgeschlossen.

## 2.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 22 im Rechenzentrum der Universität Rostock.

Um die beiden Patientenkollektive auf signifikante Unterschiede zu testen, wurden mehrere Testverfahren angewendet. Dafür wurde zwischen qualitativen und quantitativen Merkmalen unterschieden.

Die Überprüfung auf Normalverteilung der quantitativen Merkmale erfolgte durch den Kolmogorow-Smirnow-Test. Bei Normalverteilung konnte anschließend der t-Test angewendet werden, welcher der statistischen Prüfung von Mittelwertdifferenzen dient. Im Falle einer nicht gegebenen Normalverteilung wurde dazu der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

Für die Prüfung qualitativer Zusammenhänge wurden der Chi<sup>2</sup>-Test bzw. der exakte Test nach Fisher verwendet, welcher als exakter Chi<sup>2</sup>-Test bezeichnet wird. Bei einer Vierfeldertafel mit kleinem Stichprobenumfang ist der exakte Test nach Fisher der genaueste Test.

Nach zweiseitiger Signifikanzprüfung wurden folgende Signifikanzniveaus hinsichtlich der Irrtumswahrscheinlichkeit angenommen.

- $p \geq 0,05$       nicht signifikant
- $p < 0,05$       signifikant
- $p < 0,01$       sehr signifikant
- $p < 0,001$       hoch signifikant

Die statistische Analyse erfolgte mit Unterstützung und Beratung des Instituts für Biostatistik und Informatik in Medizin und Alternsforschung der Universität Rostock, welches die Richtigkeit der statistischen Analysen bestätigte.

Die Grafiken wurden mit Microsoft Office Excel (Version 2007) erstellt. Im Ergebnisteil werden die signifikanten Resultate graphisch dargestellt.

### 3 Ergebnisse

Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, dass sich im Untersuchungszeitraum die Anzahl der Frauen, die bereits zu Beginn der Schwangerschaft einen  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  aufwiesen, mit jedem Jahr stetig erhöhte. Dabei trat die größte Steigerung zwischen den letzten beiden Jahren auf. Bemerkenswert ist weiterhin, dass sich die Anzahl der Schwangeren mit Adipositas III° im Untersuchungszeitraum mehr als verdoppelte.

**Tabelle 4: Übersicht der Geburten 2011 - 2015 mit maternaler Adipositas III° zum Schwangerschaftsbeginn**

Jahr	Anzahl der Frauen mit $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ zu Beginn der Schwangerschaft
2011	23
2012	32
2013	33
2014	38
2015	54
<b>Gesamt</b>	<b>180</b>

#### 3.1 Maternale Parameter

##### 3.1.1 Alter und Körpergröße

Da die beiden Patientenkollektive im Alter übereinstimmten, zeigten sich keine Differenzen bezüglich der jeweiligen arithmetischen Mittelwerte. Durchschnittlich waren die Frauen in beiden Patientenkollektiven 30,24 Jahre alt.

Im Bezug auf die durchschnittliche Körpergröße der Frauen ergaben sich unter den beiden Patientenkollektiven nur minimale Unterschiede. Die Frauen des Untersuchungskollektivs waren durchschnittlich 168,30 cm groß, wohingegen die Schwangeren des Vergleichskollektivs eine durchschnittliche Körpergröße von 168,25 cm aufwiesen.

### 3.1.2 Körpergewicht bei der Erstuntersuchung

Durchschnittlich wogen die Frauen im Untersuchungskollektiv 125,66 kg zu Beginn der Schwangerschaft. Patientinnen des Vergleichskollektivs waren bei der Erstuntersuchung durchschnittlich 61,32 kg schwer und somit etwa um 50 % leichter.

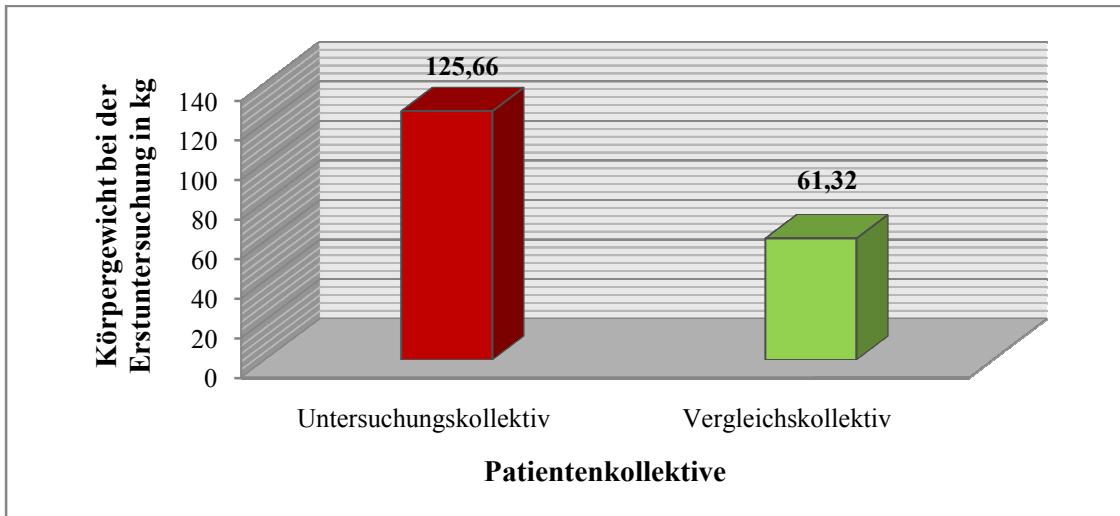


Abbildung 1: Körpergewicht bei der Erstuntersuchung in kg in beiden Patientenkollektiven

### 3.1.3 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Die Schwangeren aus dem Untersuchungskollektiv nahmen durchschnittlich 8,55 kg in der Schwangerschaft zu, die Frauen im Vergleichskollektiv nahmen mit 15,73 kg beinahe doppelt so viel in der Schwangerschaft zu.

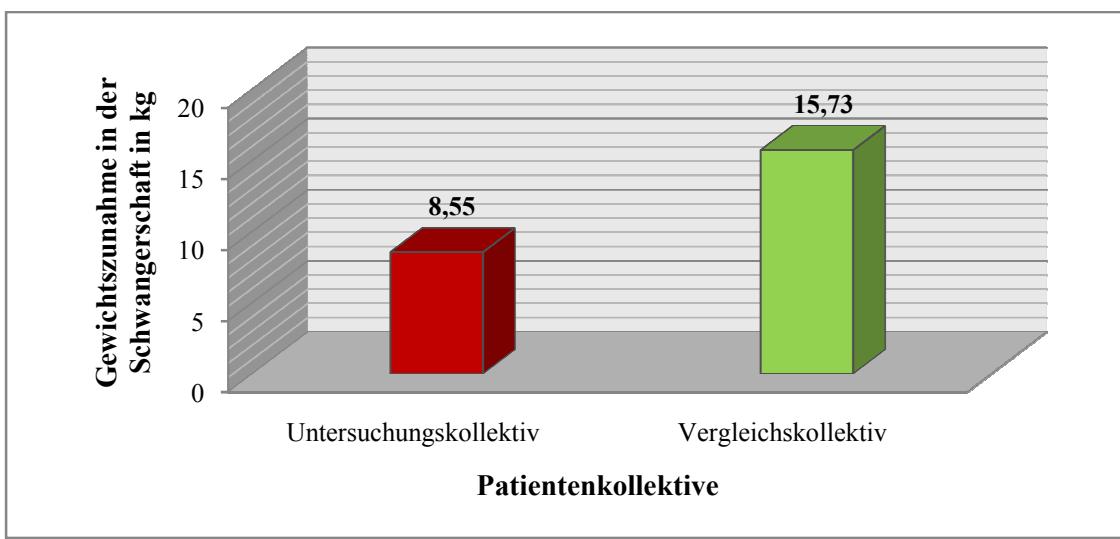
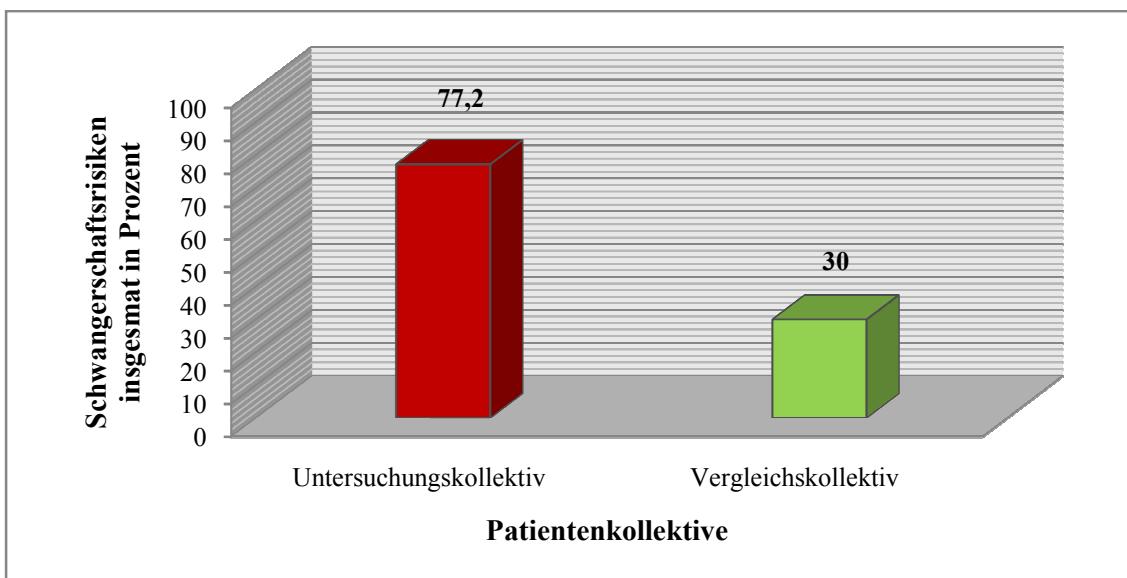


Abbildung 2: Gewichtszunahme in der Schwangerschaft in kg in beiden Patientenkollektiven

## 3.2 Schwangerschaftsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index

Vergleicht man die Gesamtheit der hier aufgeführten Schwangerschaftsrisiken zwischen den beiden BMI-Gruppen, fällt auf, dass die Frauen des Untersuchungskollektivs zu 77,2 % Schwangerschaftsrisiken ausgesetzt waren, aber nur 30,0 % der Schwangeren im Vergleichskollektiv ein entsprechendes Risiko aufwiesen.

Dies ist mit  $p < 0,001$  hoch signifikant.



**Abbildung 3. Schwangerschaftsrisiken insgesamt in beiden Patientenkollektiven**

### 3.2.1 Nikotinabusus

Die Angabe des Konsums von durchschnittlich mindestens einer Zigarette am Tag nach Bekanntwerden der Schwangerschaft wurde als Nikotinabusus in der Schwangerschaft gewertet.

Beim Vergleich der Patientenkollektive bezüglich des Nikotinabusus in der Schwangerschaft stellte sich heraus, dass 18,3 % der Frauen des Untersuchungskollektivs, jedoch nur 11,7 % der Frauen des Vergleichskollektivs in der Schwangerschaft geraucht haben.

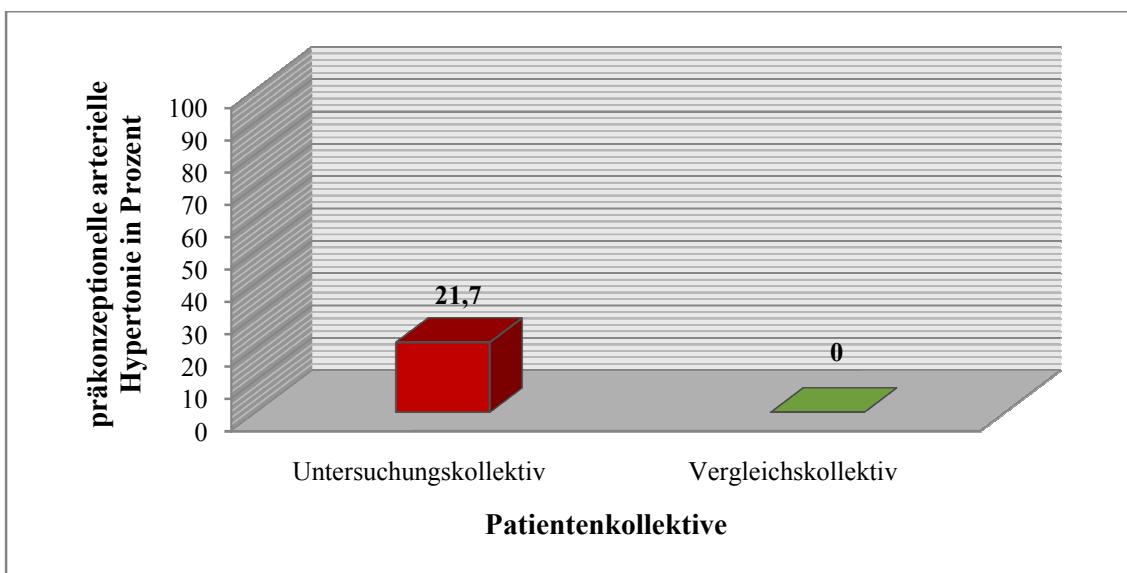
Nach Berechnung des p-Wertes ist dieser Unterschied jedoch nicht signifikant ( $p = 0,104$ ).

Betrachtet man nur die rauchenden Schwangeren aus beiden Patientenkollektiven hinsichtlich ihres täglichen durchschnittlichen Zigarettenkonsums zeigte sich, dass der Anteil der rauchenden Frauen aus dem Untersuchungskollektiv nicht nur höher war, sondern auch durchschnittlich mehr Zigaretten (8,91) pro Tag geraucht wurden. Schwangere des Vergleichskollektivs konsumierten täglich durchschnittlich 7,24 Zigaretten.

### 3.2.2 Präkonzeptionelle arterielle Hypertonie

Während im Vergleichskollektiv keine präkonzeptionelle arterielle Hypertonie auftrat, wurde diese bei 21,7 % der Frauen des Untersuchungskollektivs registriert.

Dieses Ergebnis ist statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).

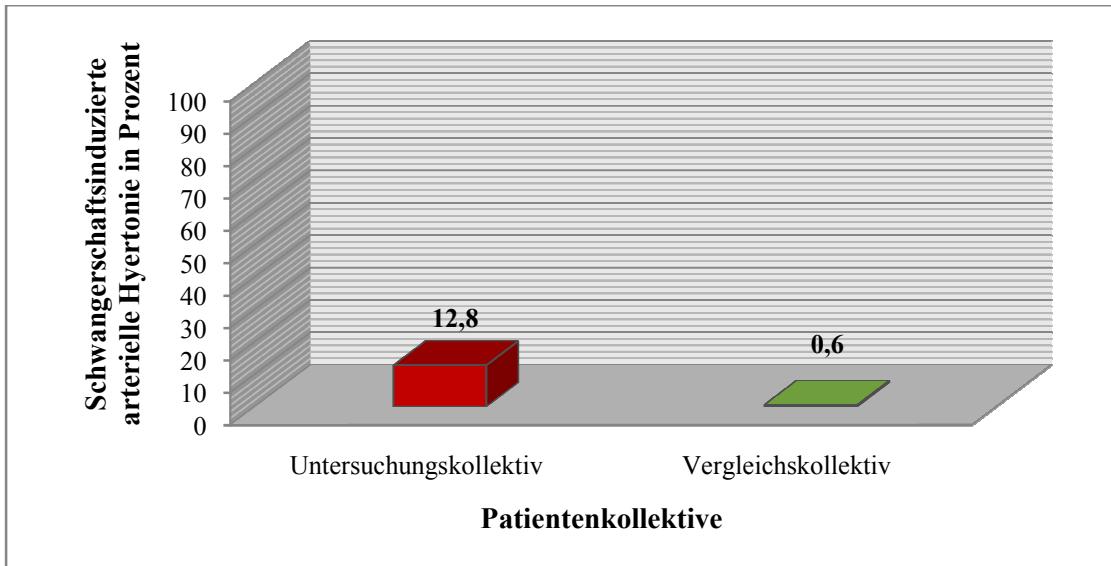


**Abbildung 4: Präkonzeptionelle arterielle Hypertonie in beiden Patientenkollektiven**

### 3.2.3 Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie

Eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie entwickelten im Verlauf der Schwangerschaft 0,6 % der Frauen im Vergleichskollektiv und 12,8 % der Patientinnen im Untersuchungskollektiv.

Diese große Zunahme der Fallzahl im Untersuchungskollektiv spiegelt sich auch in der Berechnung der statistische Signifikanz von  $p < 0,001$  wider (hoch signifikant).



**Abbildung 5: Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie in beiden Patientenkollektiven**

### 3.2.4 Präeklampsie/Eklampsie

Im Gegensatz zur schwangerschaftsinduzierten Hypertonie war der Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven hinsichtlich der Erkrankung an Präeklampsie oder der klinisch noch fataler verlaufenden Eklampsie weniger deutlich. 3,9 % der Patientinnen im Untersuchungskollektiv und 1,7 % der Frauen im Vergleichskollektiv erkrankten an der Präeklampsie oder Eklampsie.

Auffällig ist die geringe Anzahl der Frauen in beiden Patientenkollektiven, welche eine Präeklampsie oder Eklampsie entwickelten. Lediglich sieben Frauen aus dem Untersuchungskollektiv und drei Frauen aus dem Vergleichskollektiv erkrankten an der schwangerschaftsinduzierten Präeklampsie oder deren schweren Verlaufsform Eklampsie.

Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p = 0,337$ ).

### 3.2.5 Proteinurie

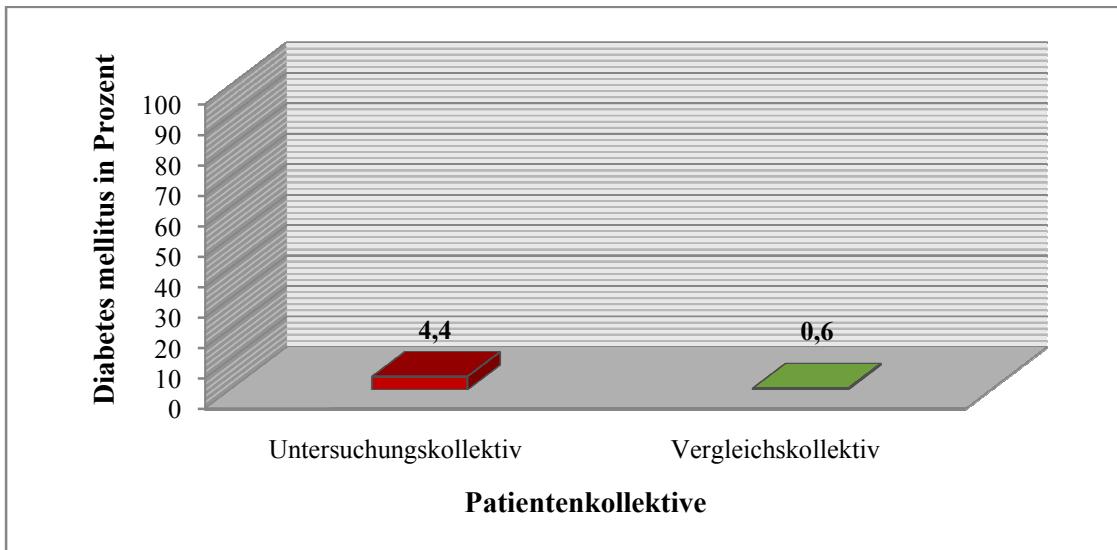
Eine Proterinurie als obligates Zeichen einer Präeklampsie zeigten 0,6 % der Frauen im Untersuchungskollektiv und 1,1 % der Frauen im Vergleichskollektiv.

Dieser Unterschied ist ebenfalls statistisch nicht signifikant ( $p = 1,000$ ).

### 3.2.6 Diabetes mellitus

Einen bereits vor der Schwangerschaft vorliegenden Diabetes mellitus hatten 4,4 % der Patientinnen des Untersuchungskollektivs, jedoch nur 0,6 % der Frauen des Vergleichskollektivs.

Die Werte ergeben eine statistische Signifikanz von  $p = 0,037$ .

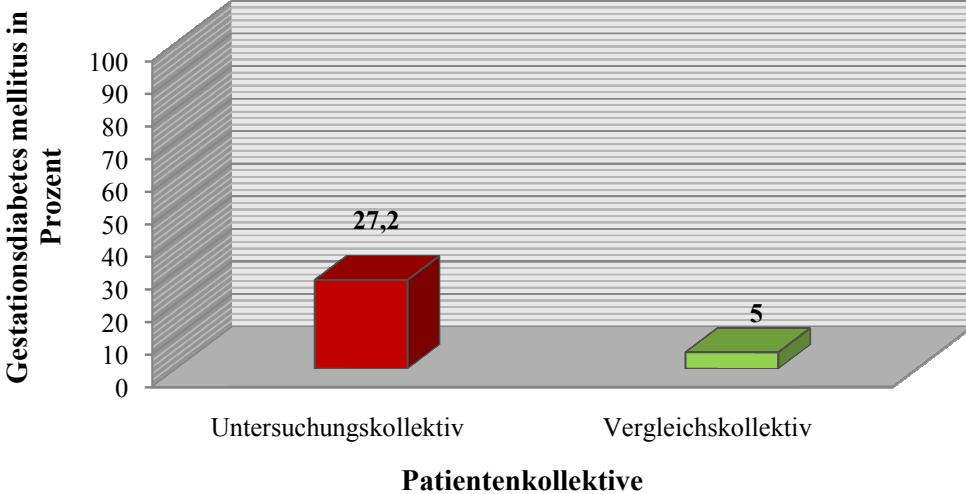


**Abbildung 6: Diabetes mellitus in beiden Patientenkollektiven**

### 3.2.7 Gestationsdiabetes mellitus

Bei der Auswertung der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Verlauf der Schwangerschaft zeigt sich, dass auch hier mehr Frauen aus dem Untersuchungskollektiv (27,2 %) einen Gestationsdiabetes mellitus entwickelten, wohingegen dies nur bei 5,0 % der Schwangeren des Vergleichskollektivs der Fall war.

Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).

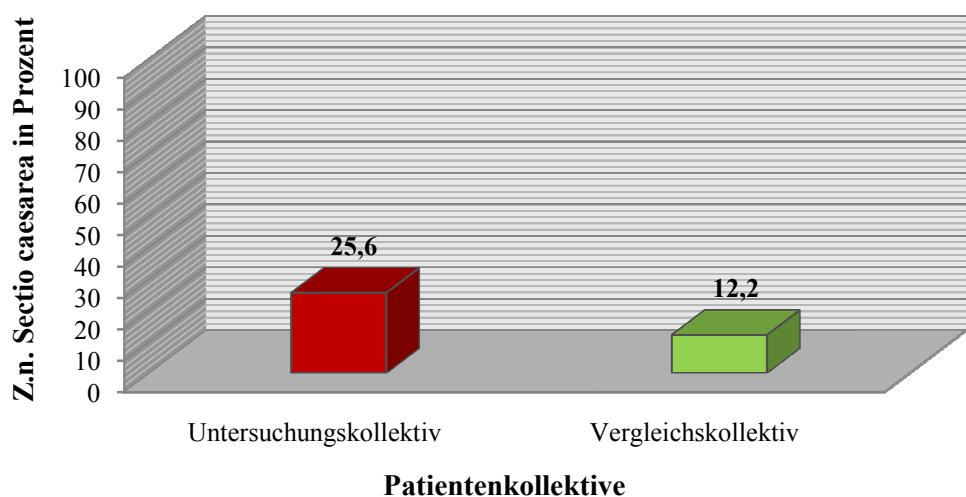


**Abbildung 7: Gestationsdiabetes mellitus in beiden Patientenkollektiven**

### 3.2.8 Z.n. Sectio caesarea

25,6 % der Frauen des Untersuchungskollektivs und 12,2 % der Frauen des Vergleichskollektivs hatten bereits eine Sectio caesarea in ihrer Anamnese.

Nach Berechnung des p-Wertes sind dies sehr signifikante Unterschiede ( $p = 0,002$ ).



**Abbildung 8: Z.n. Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven**

### 3.2.9 Z.n. Sterilitätsbehandlung

Eine Sterilitätsbehandlung haben 1,1 % der Patientinnen im Untersuchungskollektiv und 3,3 % der Frauen im Vergleichskollektiv durchführen lassen.

Diese Ergebnisse ergeben keinen statistisch signifikanten Unterschied ( $p = 0,284$ ) zwischen beiden BMI-Gruppen.

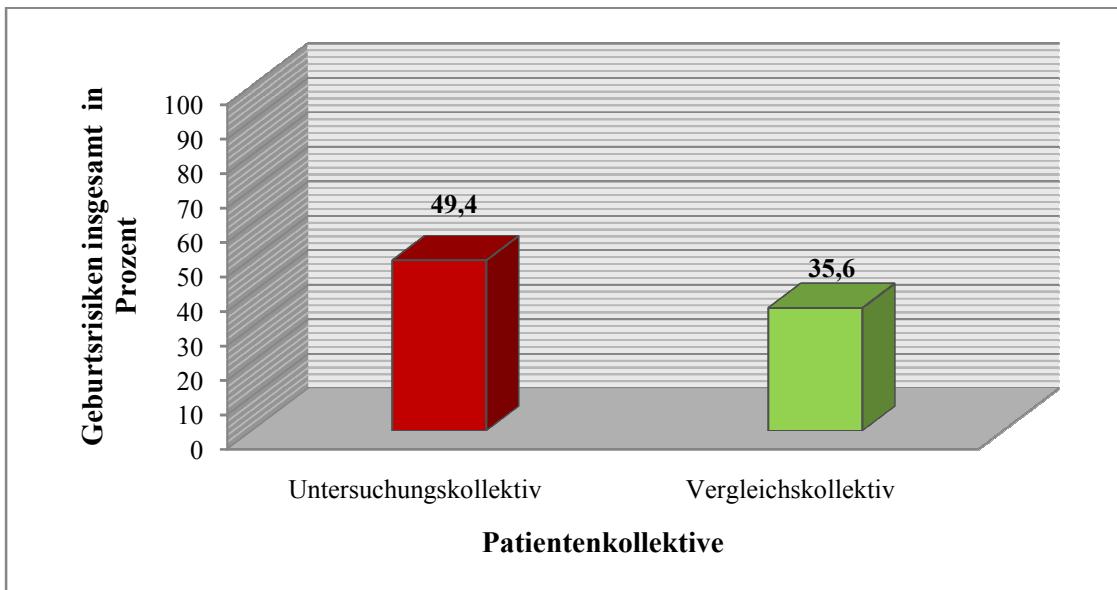
**Tabelle 5: Übersicht der Schwangerschaftsrisiken**

Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
Schwangerschaftsrisiken insgesamt	77,2 %	30,0 %	< 0,001
Nikotinabusus	18,3 %	11,7 %	0,104
präkonzeptionelle arterielle Hypertonie	21,7 %	0,0 %	< 0,001
schwangerschaftsinduzierte Hypertonie	12,8 %	0,6 %	< 0,001
Präeklampsie/Eklampsie	3,9 %	1,7 %	0,337
Proteinurie	0,6 %	1,1 %	1,000
Diabetes mellitus	4,4 %	0,6 %	0,037
Gestationsdiabetes mellitus	27,2 %	5,0 %	< 0,001
Z.n. Sectio caesarea	25,6 %	12,2 %	0,002
Z.n. Sterilitätsbehandlung	1,1 %	3,3 %	0,284

### 3.3 Geburtsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index

Insgesamt waren 49,4 % der Schwangeren des Untersuchungskollektivs im Gegensatz zu 35,6 % der Frauen des Vergleichskollektivs Geburtsrisiken ausgesetzt.

Diese Unterschiede sind statistisch signifikant ( $p = 0,01$ ).



**Abbildung 9: Geburtsrisiken insgesamt in beiden Patientenkollektiven**

#### 3.3.1 Frühgeburtlichkeit

Zu früh entbunden (< 37+0 SSW) wurden 6,7 % der Frauen im Untersuchungskollektiv und 7,2 % der Patientinnen im Vergleichskollektiv.

Nach Berechnung des p-Wertes ist dies nicht signifikant ( $p = 1,000$ ).

#### 3.3.2 Geburtsterminüberschreitung

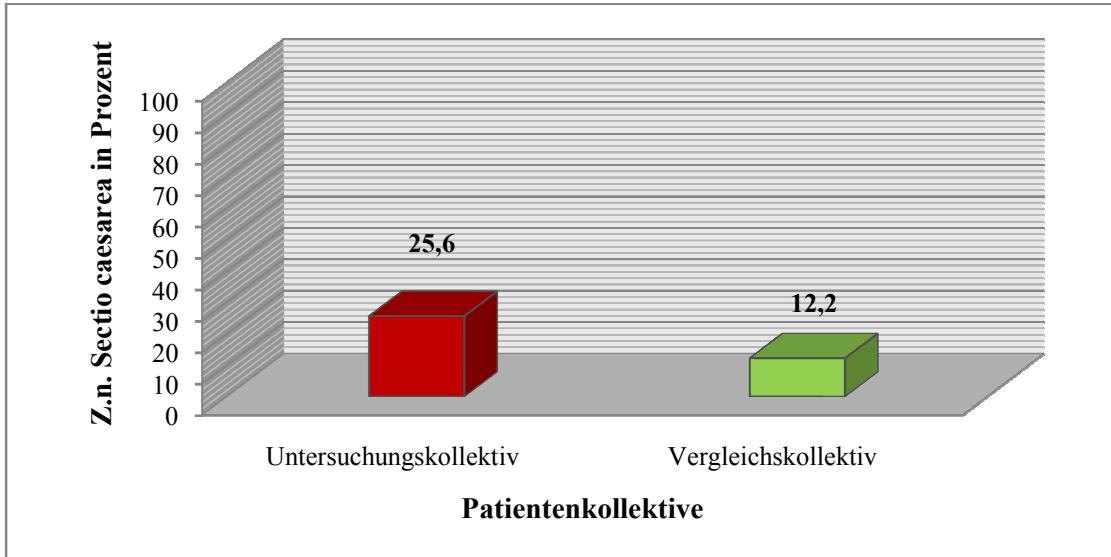
Eine Geburtsterminüberschreitung von > 41+0 SSW wiesen 13,3 % der Frauen im Untersuchungskollektiv und 9,4 % der Schwangeren im Vergleichskollektiv auf.

Dies ist ebenfalls statistisch nicht signifikant ( $p = 0,320$ ).

### 3.3.3 Z.n. Sectio caesarea

25,6 % der Frauen im Untersuchungskollektiv und 12,2 % der Frauen im Vergleichskollektiv wiesen eine Sectio caesarea in ihrer Anamnese auf.

Hierbei handelt es sich um sehr signifikante Unterschiede ( $p = 0,002$ ).



**Abbildung 10: Z.n. Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven**

### 3.3.4 Z.n. vaginal-operativer Entbindung

Eine vaginal-operative Entbindung via Vakuumextraktion oder Forceps bei vorherigen Geburten wurde bei 3,9 % der Patientinnen aus dem Untersuchungskollektiv und 5,0 % der Frauen aus dem Vergleichskollektiv durchgeführt.

Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p = 0,799$ ).

### 3.3.5 Regelwidrige Geburtslage des Kindes

Bei 16 Frauen (8,9 %) aus dem Untersuchungskollektiv und 12 Frauen (6,7 %) aus dem Vergleichskollektiv zeigten die Kinder eine unnatürliche Geburtslage, wie Beckenendlage, Querlage, hintere Hinterhauptslage sowie vordere Scheitelbeineinstellung.

Hierbei ist kein statistischer Unterschied auszumachen ( $p = 0,556$ ).

Die Analyse der einzelnen regelwidrigen Geburtslagen der Kinder zeigte folgende Resultate:

In Beckenendlage befanden sich 5,0 % der Kinder aus dem Untersuchungskollektiv und 3,9 % der Kinder aus dem Vergleichskollektiv.

Nach Berechnung des p-Wertes ist dies nicht signifikant ( $p = 0,799$ ).

Nur ein Kind aus dem Untersuchungskollektiv (0,6 %) und kein Kind aus dem Vergleichskollektiv zeigte eine Querlage.

Dies ist ebenfalls statistisch nicht signifikant ( $p = 1,000$ ).

Bei 0,6 % der Frauen im Untersuchungskollektiv und bei 1,7 % der Patientinnen im Vergleichskollektiv stellten sich die Kinder während der Geburt in die hintere Hinterhauptslage ein.

Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p = 0,623$ ).

Eine vordere Scheitelbeineinstellung zeigten 2,8 % der Kinder des Untersuchungskollektivs und 1,1 % der Kinder des Vergleichskollektivs.

Hierbei handelt es sich um nicht signifikante Unterschiede ( $p = 0,449$ ).

**Tabelle 6: Übersicht der Geburtsrisiken**

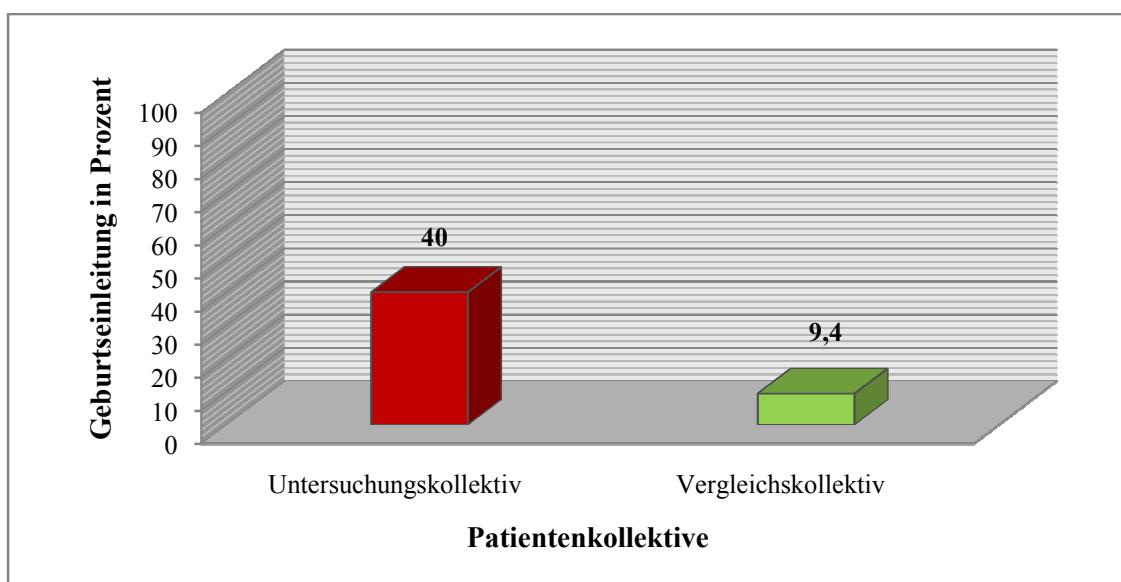
Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
Geburtsrisiken insgesamt	49,4 %	35,6 %	<b>0,010</b>
Frühgeburtlichkeit	6,7 %	7,2 %	1,000
Geburtsterminüberschreitung	13,3 %	9,4 %	0,320
Z.n. Sectio caesarea	25,6 %	12,2 %	<b>0,002</b>
Z.n. vaginal-operativer Entbindung	3,9 %	5,0 %	0,799
regelwidrige Geburtslage des Kindes insgesamt	8,9 %	6,7 %	0,556
Beckenendlage	5,0 %	3,9 %	0,799
Querlage	0,6 %	0,0 %	1,000
hintere Hinterhauptslage	0,6 %	1,7 %	0,623
vordere Scheitelbeineinstellung	2,8 %	1,1 %	0,449

## 3.4 Umstände der Geburt in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index

### 3.4.1 Geburtseinleitende Maßnahmen

Geburtseinleitende Maßnahmen durch Wehencocktail, priming mit 0,5 mg Prepidil Gel intrazervikal oder 2 mg Minprostin Vaginalgel sowie Amniotomie gekoppelt mit Oxytocin-Infusion erhielten 40 % der Frauen im Untersuchungskollektiv, aber nur 9,4 % der Schwangeren im Vergleichskollektiv.

Diese Unterschiede sind statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).



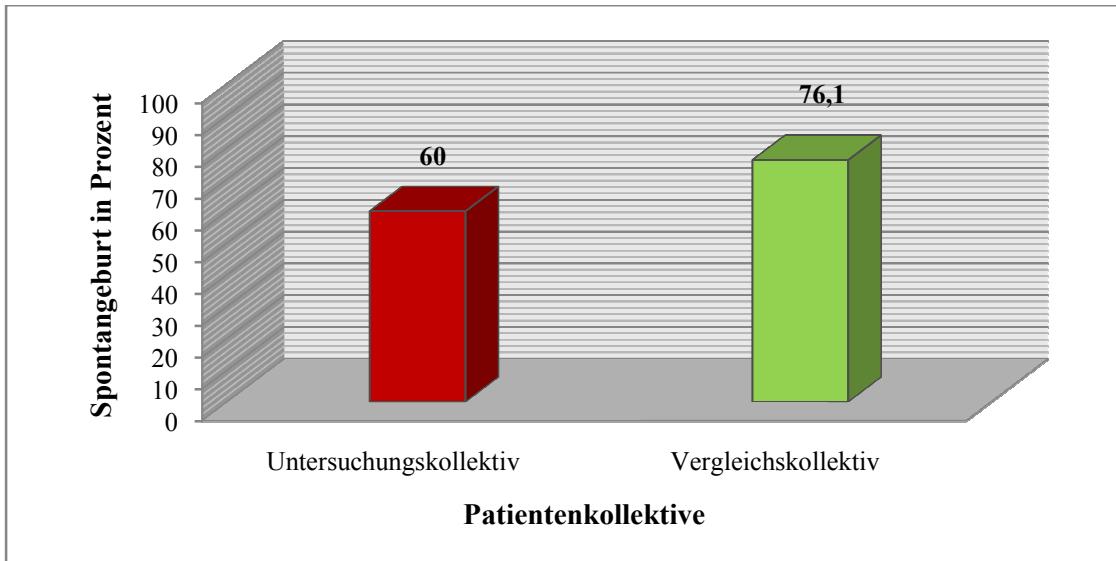
**Abbildung 11: Geburtseinleitende Maßnahmen in beiden Patientenkollektiven**

### 3.4.2 Entbindungsmodus

Beim Vergleich der Geburtsmodi der beiden Patientenkollektive zeigten sich folgende Resultate:

76,1 % der Frauen des Vergleichskollektivs, jedoch nur 60,0 % der Frauen des Untersuchungskollektivs, brachten ihr Kind spontan zur Welt.

Hierbei handelt es sich um sehr signifikante Ergebnisse ( $p = 0,001$ ).



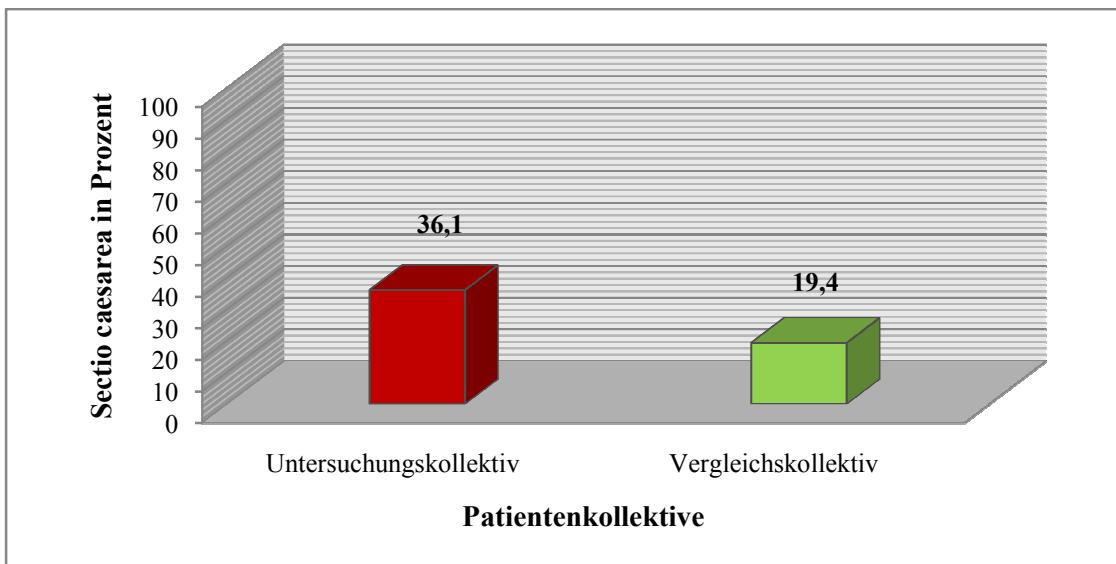
**Abbildung 12: Spontanpartus in beiden Patientenkollektiven**

Eine vaginal-operative Entbindung mittels Vakuumextraktion oder Forceps wurde bei 3,9 % der Frauen des Untersuchungskollektivs und 4,4 % der Schwangeren des Vergleichskollektivs durchgeführt.

Nach Berechnung des p-Wertes ist dieser Unterschied nicht signifikant ( $p = 1,000$ ).

Bei 65 Frauen (36,1 %) im Untersuchungskollektiv und bei 35 Frauen (19,4 %) im Vergleichskollektiv wurde eine Sectio caesarea durchgeführt.

Diese Unterschiede sind statistisch sehr signifikant ( $p = 0,001$ ).

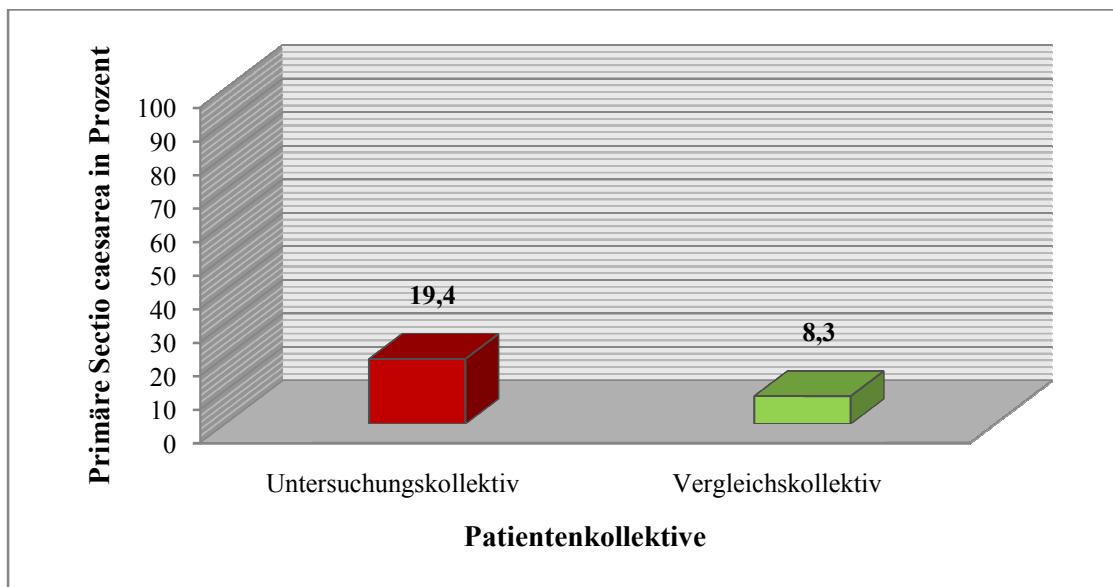


**Abbildung 13: Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven**

Nach Unterteilung der Kaiserschnitte in primäre und sekundäre Sectio caesarea wurden folgende Ergebnisse festgestellt:

19,4 % der Frauen im Untersuchungskollektiv und 8,3 % der Schwangeren im Vergleichskollektiv unterzogen sich einer primären Sectio caesarea.

Diese Unterschiede sind statistisch sehr signifikant ( $p = 0,003$ ).



**Abbildung 14: Primäre Sectio caesarea in beiden Patientenkollektiven**

Eine sekundäre Sectio caesarea musste dagegen bei 16,7 % der Frauen des Untersuchungskollektiv und 11,1 % der Frauen des Vergleichskollektivs durchgeführt werden.

Hierbei ist kein statistisch signifikanter Unterschied auszumachen ( $p = 0,170$ ).

Bei Betrachtung der Kaiserschnitte zeigte sich, dass das Verhältnis von primärer zu sekundärer Sectio caesarea ungefähr 1:1 in beiden Patientenkollektiven verteilt war. Im Untersuchungskollektiv erhielten 19,4 % Frauen eine primäre Sectio caesarea und 16,7 % eine sekundäre Sectio caesarea. Die Schwangeren aus dem Vergleichskollektiv unterzogen sich zu 8,3 % einer primären und zu 11,1 % einer sekundären Sectio caesarea.

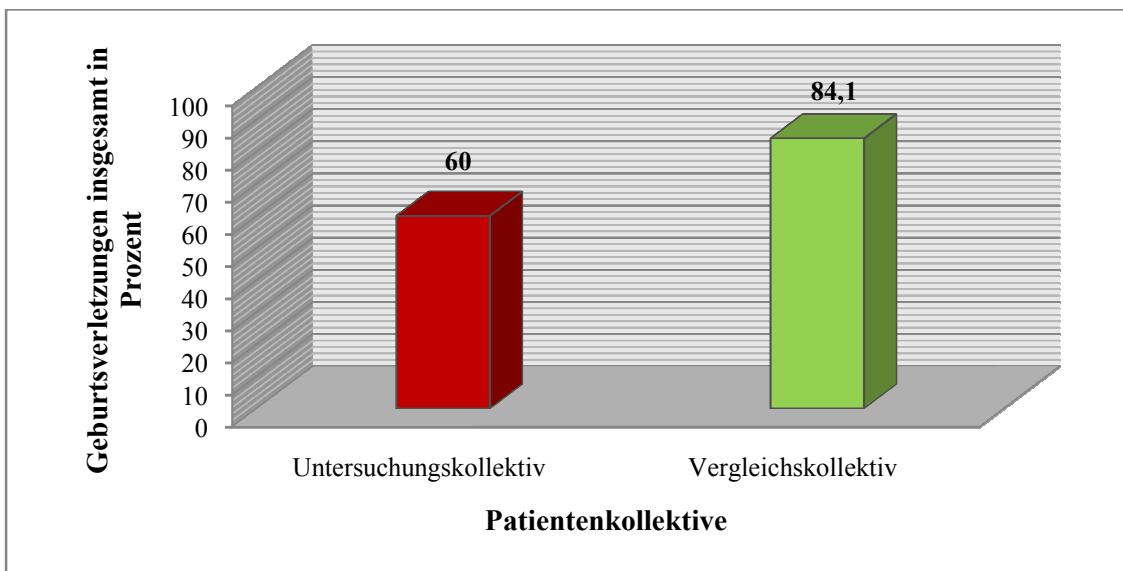
**Tabelle 7: Übersicht der Entbindungsmodi**

Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
Spontanpartus	60,0 %	76,1 %	<b>0,001</b>
vaginal-operative Entbindung	3,9 %	4,4 %	1,000
Sectio caesarea	36,1 %	19,4 %	<b>0,001</b>
primäre Sectio caesarea	19,4 %	8,3 %	<b>0,003</b>
sekundäre Sectio caesarea	16,7 %	11,1 %	0,170

### 3.4.3 Maternale Geburtsverletzungen bei vaginalem Entbindungsmodus

Insgesamt waren 60,0 % der Frauen aus dem Untersuchungskollektiv und 84,1 % der Frauen aus dem Vergleichskollektiv von einer oder häufig auch mehreren Geburtsverletzungen betroffen.

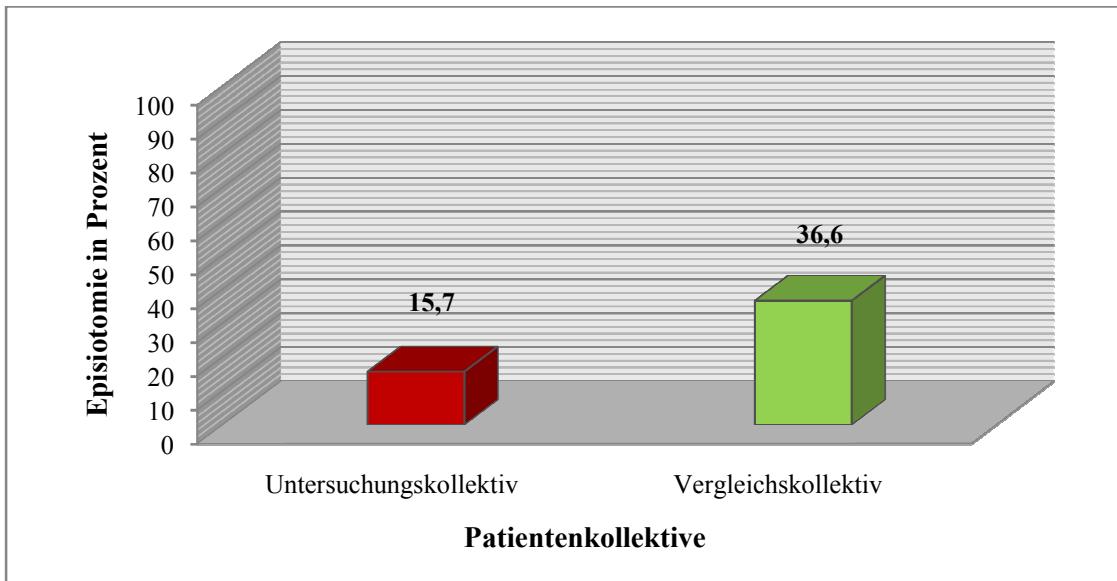
Nach Berechnung des p-Wertes ist dies hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).

**Abbildung 15: Geburtsverletzungen insgesamt in beiden Patientenkollektiven**

Die Untersuchung der einzelnen maternalen Geburtsverletzungen nach vaginalem Entbindungsmodus (spontan und vaginal-operativ) zeigte folgende Ergebnisse, wobei darauf hinzuweisen ist, dass oft auch Kombinationen von verschiedenen Geburtsverletzungen bei einer Entbindung auftraten.

Eine Episiotomie wurde bei 15,7 % der Schwangeren im Untersuchungskollektiv und bei 36,6 % der Frauen im Vergleichskollektiv durchgeführt.

Diese Unterschiede sind statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).



**Abbildung 16: Episiotomie in beiden Patientenkollektiven**

Die Verletzungen des Dammes wurden in Dammrisse I° – III° eingeteilt.

Ein Dammriss I° zeigte sich bei 20,0 % der Frauen des Untersuchungskollektivs und bei 17,2 % der Frauen des Vergleichskollektivs.

Nach Berechnung des p-Wertes ist der Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,630$ ).

Ein Dammriss II° trat bei 7,8 % der Schwangeren im Untersuchungskollektiv und bei 9,0 % der Frauen im Vergleichskollektiv auf.

Nach Berechnung des p-Wertes ist der Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,825$ ).

Ein Dammriss III° wurde bei keiner Frau aus dem Untersuchungskollektiv, jedoch bei zwei Patientinnen (1,4 %) des Vergleichskollektivs diagnostiziert.

Nach Berechnung des p-Wertes ist der Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,505$ ).

Scheidenrisse traten bei 15,7 % der Frauen des Untersuchungskollektivs und bei 14,5 % der Frauen des Vergleichskollektivs auf.

Nach Berechnung des p-Wertes ist der Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,862$ ).

Verletzungen der Labien zeigten sich bei 9,6 % der Schwangeren aus dem Untersuchungskollektiv und bei 13,1 % der Frauen des Vergleichskollektivs.

Nach Berechnung des p-Wertes ist der Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,437$ ).

Bei 2,6 % der Frauen aus dem Untersuchungskollektiv und bei 7,6 % der Schwangeren aus dem Vergleichskollektiv wurde ein Kommissurriß festgestellt.

Nach Berechnung des p-Wertes ist der Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,099$ ).

**Tabelle 8: Übersicht der maternalen Geburtsverletzungen nach vaginalem Entbindungsmodus**

Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
Geburtsverletzungen insgesamt	60,0 %	84,1 %	< 0,001
Episiotomie	15,7 %	36,6 %	< 0,001
Dammriss I°	20 %	17,2 %	0,630
Dammriss II°	7,8 %	9,0 %	0,825
Dammriss III°	0,0 %	1,4 %	0,505
Scheidenriß	15,7 %	14,5 %	0,862
Labienriß	9,6 %	13,1 %	0,437
Kommissurriß	2,6 %	7,6 %	0,099

## 3.5 Kindliche Parameter in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index

### 3.5.1 Arithmetische Mittelwerte der kindlichen Parameter

Die Neugeborenen der Frauen aus dem Untersuchungskollektiv wogen durchschnittlich 3.541 g, die Kinder der Frauen aus dem Vergleichskollektiv 3.402 g.

Diese Unterschiede sind statistisch signifikant ( $p = 0,028$ ).

Der arithmetische Mittelwert der Geburtslänge ist bei den Kindern beider Patientenkollektive identisch und liegt bei 50 cm.

Nach Berechnung des p-Wertes ist dies statistisch nicht signifikant ( $p = 0,281$ ).

Der durchschnittliche Kopfumfang der Neugeborenen von den Müttern des Untersuchungskollektivs liegt bei 35,1 cm und bei den Kindern der Frauen des Vergleichskollektivs bei 34,7 cm.

Diese Unterschiede sind statistisch signifikant ( $p = 0,002$ ).

**Tabelle 9: Übersicht der arithmetischen Mittelwerte der kindlichen Parameter**

Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
Geburtsgewicht	3.541 g	3.402 g	<b>0,028</b>
Geburtslänge	50 cm	50 cm	0,281
Kopfumfang bei der Geburt	35,1 cm	34,7 cm	<b>0,002</b>

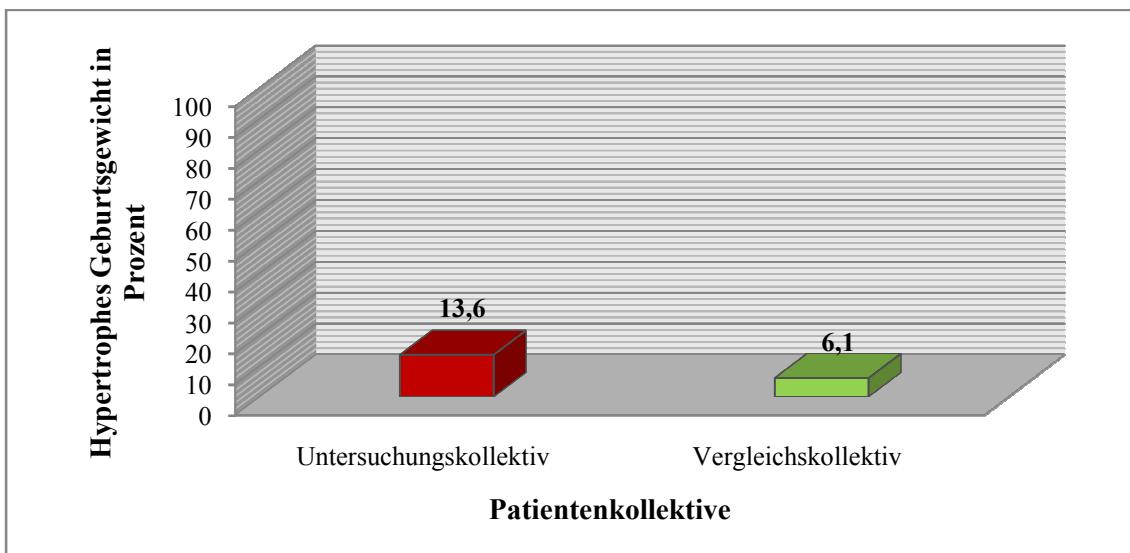
### 3.5.2 Somatische Klassifikation der Neugeborenen

Die somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt in hypotroph, eutroph und hypertroph erfolgte anhand der 10. und 90. gestationsalterbezogenen Perzentilen nach Voigt (Lampert, 2011). Kindliche Parameter zwischen der 10. und 90. gestationsalterbezogenen Perzentile gelten als eutroph, wohingegen kindliche Parameter < 10. Perzentile als hypotroph und > 90. Perzentile als hypertroph angesehen werden.

### 3.5.2.1 Geburtsgewicht in g

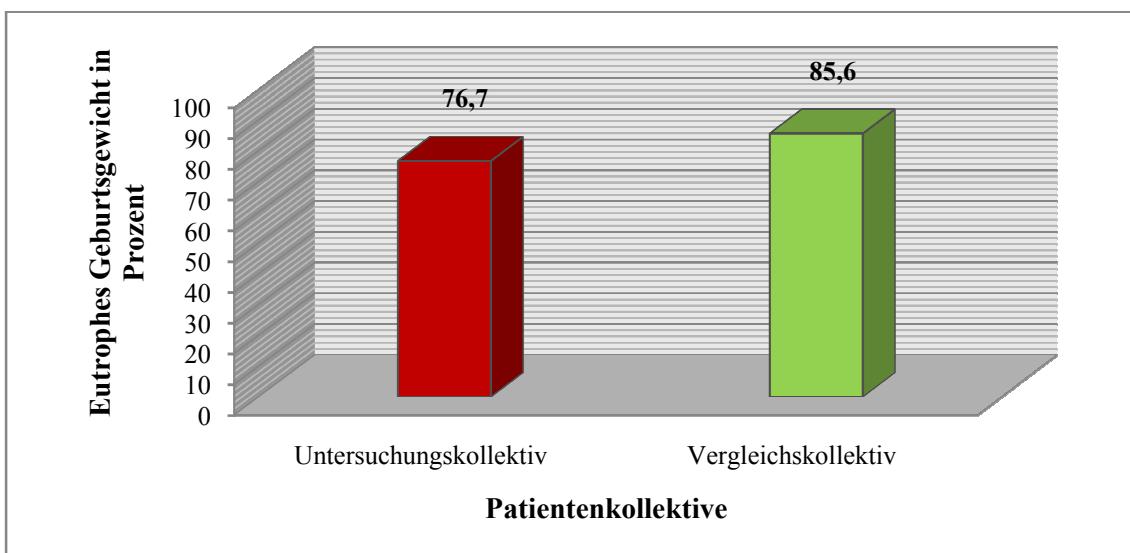
Hinsichtlich der somatischen Klassifikation des Geburtsgewichts fällt auf, dass mehr als doppelt so viele Kinder (13,6 %) aus dem Untersuchungskollektiv hypertroph waren verglichen mit nur 6,1 % der Kinder aus dem Vergleichskollektiv.

Diese Ergebnisse sind statistisch signifikant ( $p = 0,02$ ).



**Abbildung 17: Hypertropes Geburtsgewicht in beiden Patientenkollektiven**

76,7 % der Frauen des Untersuchungskollektivs und 85,6 % der Patientinnen des Vergleichskollektivs brachten eutrophe Kinder zur Welt.  
Nach Berechnung des p-Wertes ist dies signifikant ( $p = 0,042$ ).



**Abbildung 18: Eutropes Geburtsgewicht in beiden Patientenkollektiven**

Im Gegensatz zur Hypertrophie zeigten sich bei der Hypotrophie kaum Unterschiede. 9,7 % der Kinder der Frauen im Untersuchungskollektiv und 8,3 % der Kinder der Frauen im Vergleichskollektiv waren hypotroph bezogen auf ihr Geburtsgewicht.

Hierbei handelt es sich um nicht signifikante Unterschiede ( $p = 0,713$ ).

**Tabelle 10: Übersicht der somatischen Klassifikation bezüglich des Geburtsgewichts**

Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
hypertropes Geburtsgewicht	13,6 %	6,1 %	<b>0,020</b>
eutropes Geburtsgewicht	76,7 %	85,6 %	<b>0,042</b>
hypotropes Geburtsgewicht	9,7 %	8,3 %	0,713

### 3.5.2.2 Geburtslänge in cm

Bei der genaueren Analyse der somatischen Klassifikation der Geburtslänge der Neugeborenen zeigten sich kaum Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven.

Nur 2,3 % der Neugeborenen von den Müttern des Untersuchungskollektivs und 1,7 % der Kinder aus dem Vergleichskollektiv zeigten hypertrophe Längenmaße zur Geburt.

Hierbei handelt es sich um nicht signifikante Unterschiede ( $p = 0,721$ ).

80,7 % der Kinder von Frauen aus dem Untersuchungskollektiv und 82,2 % der Neugeborenen von Frauen aus dem Vergleichskollektiv waren eutroph bezüglich ihrer Geburtslänge.

Nach Berechnung des p-Wertes ist dies nicht signifikant ( $p = 0,785$ ).

Eine hypotrophe Körperlänge zur Geburt wiesen 17,0 % der Kinder von Frauen des Untersuchungskollektivs und 16,1 % der Kinder des Vergleichskollektivs auf.

Diese Unterschiede sind ebenfalls nicht signifikant ( $p = 0,887$ ).

**Tabelle 11: Übersicht der somatischen Klassifikation bezüglich der Geburtslänge**

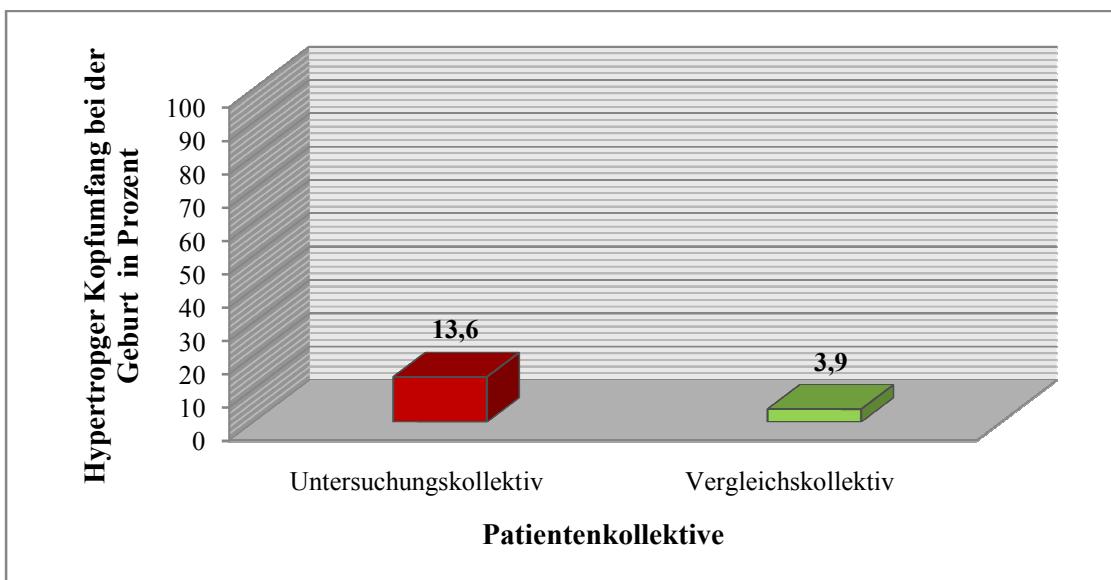
Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
hypertrophe Geburtslänge	2,3 %	1,7 %	0,721
eutrophe Geburtslänge	80,7 %	82,2 %	0,785
hypotrophe Geburtslänge	17,0 %	16,1 %	0,887

### 3.5.2.3 Kopfumfang bei der Geburt in cm

Betrachtet man die somatische Klassifikation der Neugeborenen hinsichtlich des Kopfumfangs zur Geburt ergaben sich folgende Ergebnisse:

Große Unterschiede zwischen beiden Patientenkollektiven zeigten sich bei den Neugeborenen mit hypertrophem Kopfumfang. 13,6 % der Kinder von Müttern aus dem Untersuchungskollektiv, aber nur 3,9 % der Neugeborenen von Müttern aus dem Vergleichskollektiv wurden mit hypertrophem Kopfumfang geboren.

Die errechnete Signifikanz beträgt  $p = 0,001$ .



**Abbildung 19: Hypertropher Kopfumfang bei der Geburt in beiden Patientenkollektiven**

Eutrophe Kopfumfänge zur Geburt konnten bei 79,5 % der Kinder von Müttern aus dem Untersuchungskollektiv und bei 85,6 % der Neugeborenen von Frauen des Vergleichskollektivs dokumentiert werden.

Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p = 0,162$ ).

Des Weiteren wiesen 6,8 % der Kinder von Frauen des Untersuchungskollektivs und 10,6 % der Kinder von Müttern aus dem Vergleichskollektiv einen hypotrophen Kopfumfang auf.

Nach Berechnung des p-Wertes sind die Ergebnisse statistisch nicht signifikant ( $p = 0,260$ ).

**Tabelle 12: Übersicht der somatischen Klassifikation bezüglich des Kopfumfanges zur Geburt**

Kategorie		Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
hypertropher	Kopfumfang zur Geburt	13,6 %	3,9 %	<b>0,001</b>
eutropher	Kopfumfang zur Geburt	79,5 %	85,6 %	0,162
hypotropher	Kopfumfang zur Geburt	6,8 %	10,6 %	0,260

### 3.5.3 Arterieller Nabelschnur-pH-Wert bei der Geburt

Bei der Analyse der beiden Patientenkollektive hinsichtlich des arteriellen Nabelschnur-pH-Wertes bei der Geburt konnte nach der Ermittlung der arithmetischen Mittelwerte kein Unterschied festgestellt werden. In beiden Patientenkollektiven lag dieser bei 7,28.

Selbst nach Unterteilung der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte in die jeweiligen Azidosestadien (Saling, 1987) zeigten sich kaum Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven. 72,6 % der Neugeborenen von Frauen aus dem Untersuchungskollektiv und 68,9 % der Kinder von Müttern aus dem Vergleichskollektiv hatten einen arteriellen Nabelschnur-pH-Wert > 7,24 bei der Geburt.

Eine Präazidose konnte bei 21,1 % der Kinder von Frauen aus dem Untersuchungskollektiv sowie bei 22,8 % der Kinder von Müttern aus dem Vergleichskollektiv nachgewiesen werden.

Ein arterieller Nabelschnur-pH-Wert zwischen 7,19 – 7,10 wurde bei 6,3 % der Neugeborenen des Untersuchungskollektivs und bei 7,8 % der Kinder des Vergleichskollektivs gemessen.

Bei keinem Neugeborenen aus dem Untersuchungskollektiv und nur einem Kind (0,6 %) aus dem Vergleichskollektiv lag der arterielle Nabelschnur-pH-Wert unter 7,10.

Nach Berechnung der p-Werte konnte in keiner der vier gebildeten arteriellen Nabelschnur-pH-Kategorien eine statistische Signifikanz festgestellt werden ( $p > 0,05$ ).

**Tabelle 13: Übersicht der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte**

Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
pH-Wert > 7,24	72,6 %	68,9 %	> 0,05
pH-Wert 7,24 – 7,20	21,1 %	22,8 %	> 0,05
pH-Wert 7,19 – 7,10	6,3 %	7,8 %	> 0,05
pH-Wert < 7,10	0,0 %	0,6 %	> 0,05

### 3.5.4 Apgar-Werte

Nach der ersten Lebensminute hatten 96,0 % der Kinder von Frauen aus dem Untersuchungskollektiv und 97,2 % der Neugeborenen von Müttern des Vergleichskollektivs einen Apgar-Wert von 7, 8, 9 oder 10. Folglich erreichten 4,0 % der Neugeborenen aus dem Untersuchungskollektiv und 2,8 % der Kinder aus dem Vergleichskollektiv nur einen Apgar-Wert < 7 nach der ersten Lebensminute.

Nach Berechnung des p-Wertes sind diese Ergebnisse statistisch nicht signifikant ( $p = 0,571$ ).

Kinder des Untersuchungskollektivs hatten einen 1-Minuten-Apgar-Mittelwert von etwa 8,41 und die Kinder des Vergleichskollektivs von etwa 8,66.

Fünf Minuten nach der Entbindung hatten 99,4 % der Kinder des Untersuchungskollektivs sowie 97,8 % der Neugeborenen des Vergleichskollektivs einen Apgar-Wert von 7 bis 10. Dementsprechend erhielten 0,6 % der Kinder aus dem Untersuchungskollektiv und 2,2 % der Neugeborenen aus dem Vergleichskollektiv einen Apgar-Wert < 7 nach der fünften Lebensminute.

Es liegt keine statistische Signifikanz vor ( $p = 0,372$ ).

Der Apgar-Mittelwert 5 Minuten postnatal lag bei den Kindern des Untersuchungskollektivs bei 9,24 und bei den Kindern des Vergleichskollektivs bei 9,47.

Zehn Minuten nach Geburt hatten alle Neugeborenen (100 %) von Müttern aus dem Untersuchungskollektiv und 99,4 % der Kinder aus dem Vergleichskollektiv einen Apgar-Wert von 7 bis 10. Umgekehrt hatte kein Kind aus Untersuchungskollektiv, jedoch ein Neugeborenes (0,6 %) aus dem Vergleichskollektiv einen Apgar-Wert < 7 nach der zehnten Lebensminute.

Diese Ergebnisse sind statistisch nicht signifikant ( $p = 1,000$ ).

Der 10-Minuten-Apgar-Mittelwert lag bei den Kindern des Untersuchungskollektivs bei 9,59 und bei den Kindern des Vergleichskollektivs bei 9,74.

**Tabelle 14: Übersicht der Apgar-Werte**

Kategorie	Untersuchungskollektiv	Vergleichskollektiv	p-Wert
<b>1 Minute postnatal</b>			
Apgar-Wert 7 – 10	96,0 %	97,2 %	0,571
Apgar-Wert < 7	4,0 %	2,8 %	0,571
<b>5 Minuten postnatal</b>			
Apgar-Wert 7 – 10	99,4 %	97,8 %	0,372
Apgar-Wert < 7	0,6 %	2,2 %	0,372
<b>10 Minuten postnatal</b>			
Apgar-Wert 7 – 10	100 %	99,4 %	1,000
Apgar-Wert < 7	0,0 %	0,6 %	1,000

### 3.5.5 Intrauteriner Fruchttod/Totgeburt

Im Vergleichskollektiv gab es keine Totgeburt. Im Untersuchungskollektiv wurden vier Kinder tot geboren.

- Fall 1: Abortinduktion bei intrauterinem Fruchttod (26+4 SSW); Ursache unklar
- Fall 2: Fetus mortus (28+0 SWW) aufgrund vorzeitiger Plazentalösung bei chronischer arterieller Hypertonie mit hypertensiver Entgleisung
- Fall 3: intrauteriner Fruchttod (36+6 SSW); Nabelschnur deutlich gestaut
- Fall 4: Abortinduktion nach Fetozid (23+6 SSW) aufgrund schwerer multipler Fehlbildungen (Body-Stalk-Anomalie)

## 4 Diskussion

Aus den in Kapitel 3 dargestellten Ergebnissen dieser Studie wird ersichtlich, dass eine bereits zu Beginn der Schwangerschaft vorliegende Adipositas III° ( $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) verschiedene Auswirkungen auf die werdende Mutter, ihr ungeborenes Kind sowie die Geburt und das perinatale Outcome haben.

Anhand der Studienresultate aus Kapitel 3 werden im Kapitel 4.1 die Schwangerschaftsrисiken der Adipositas in der aktuellen Schwangerschaft und in Kapitel 4.2 die Geburtsrisiken erörtert. Das Kapitel 4.3 beschäftigt sich mit den perinatalen Umständen der Adipositas. Im Kapitel 4.4 werden die Studienergebnisse genauer beleuchtet, welche fetale und neonatale Risiken der Adipositas in der aktuellen Schwangerschaft beschreiben.

In der Diskussion werden nationale und internationale Studien zum Vergleich hinzugezogen, welche jedoch fast ausschließlich zwischen Normalgewicht und Übergewicht bzw. Adipositas unterscheiden. Selten erfolgt eine genauere Unterteilung in die Subgruppen Präadipositas, Adipositas I°, Adipositas II° und Adipositas III°. Ein Herausstellungsmerkmal dieser Arbeit ist der Fokus auf die Adipositas III°. Hierbei wird eine gute Vergleichbarkeit der Patientenkollektive durch den Ausschluss von potenziellen Verfälschungen durch Unterschiede im maternalem Alter sowie Körpergröße, welche großen Einfluss auf die Berechnung des Body-Mass-Index hat, ermöglicht.

## **4.1 Schwangerschaftsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index**

Schwangerschaftsrisiken sind sehr vielfältig. Sie können bereits präkonzeptionell vorliegen oder sich erst im Verlauf der Gravidität entwickeln. Der Fokus in dieser Studie wurde auf folgende Schwangerschaftsrisiken gelegt: Nikotinabusus, präkonzeptionelle arterielle Hypertonie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie/Eklampsie, Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes mellitus und Z.n. Sectio caesarea.

Laut Perinatalstatistik 2013, veröffentlicht in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes, liegt bei 34,9 % der Schwangeren eine Risikoschwangerschaft vor (Koch-Institut, 2015). Diese zeichnet sich durch das Vorhandensein von anamnestischen oder diagnostischen Hinweisen auf mögliche Komplikationen aus, die während der Schwangerschaft bei Mutter oder Kind auftreten können.

### **4.1.1 Nikotinabusus**

Im Jahr 2009 rauchten in Deutschland 26 % der Frauen und 34 % der Männer, wobei der Nikotinabusus im Alter von 18 bis 29 Jahren am stärksten verbreitet war (Frauen: 38 %; Männer 43 %) (Lampert, 2011). Bei sensibilisiertem Gesundheitsbewusstsein während der Schwangerschaft verzichten viele Frauen auf Tabakkonsum, dennoch rauen 6,84 % der Frauen während der Schwangerschaft, überwiegend 1-10 Zigaretten/Tag (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, 2015). Positiv ist die rückläufige Tendenz des Rauchens (Bergmann et al., 2007; Scholz et al., 2013).

Folgen des Nikotinabusus sind Herz-Kreislauf-, Atemwegs- und Krebserkrankungen sowie Diabetes mellitus und Störungen der Fertilität. Tabakkonsum in der Schwangerschaft beeinflusst jedoch auch die intrauterine Entwicklung des Kindes. Die Anreicherung des inhalierten Kohlenmonoxids im Blut sowie die nikotinbedingte Vasokonstruktion in der Plazenta bedingen eine Sauerstoffminderversorgung des ungeborenen Kindes. Daraus resultieren ein höheres Risiko für Früh-, Fehl- und Totgeburten (Mund et al., 2013; Rogers, 2008) sowie gesundheitliche Beeinträchtigungen im weiterem Leben (Lampert, 2011). Kinder von rauchenden Schwangeren erkranken im Erwachsenenalter häufiger an arterieller Hypertonie, Atemwegserkrankungen und Diabetes mellitus (Montgomery and Ekbom, 2002; Pattenden et al., 2006; Rogers, 2008) sowie Adipositas

und metabolischen Syndrom (Ino, 2010; Montgomery and Ekbom, 2002). Auch eine andere Publikation konnte einen signifikanten Zusammenhang zwischen maternalem Nikotinabusus und Auftreten von Totgeburten bei diabetischen Müttern nachweisen (Beyerlein et al., 2010). Viele Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten der Mütter und dem erhöhten Risiko einer Frühgeburt unabhängig vom Body-Mass-Index auf (Arrowsmith et al., 2011; Friese et al., 2003; Kyrklund-Blomberg et al., 2005; Zels, 2011). Eine Nikotin-dosisabhängige Risikosteigerung für eine sehr frühe Frühgeburt konnte nachgewiesen werden (Burguet et al., 2004; Cnattingius and Lambe, 2002).

Das mütterliche Rauchen während des ersten Trimenons ist stark mit Übergewicht im Kindesalter assoziiert (Mendez et al., 2008). In einer großen Metaanalyse ( $n = 84.563$ ; 14 Studien) hatten die Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft rauchten, ein erhöhtes Risiko für Übergewicht verglichen mit Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft nicht rauchten (Oken et al., 2008).

Konsequenter Nikotinabusus während der Schwangerschaft senkt das Risiko einer Präeklampsie bis zu 50 % im Vergleich zu Schwangeren, welche auf Nikotin verzichteten (Andersgaard et al., 2012; Beste et al., 2005; Burguet et al., 2004; Pipkin and Genetics of Preeclampsia Consortium, 2008; Wikstrom et al., 2010). Dennoch ist der Nikotinkonsum nicht zu empfehlen.

In zahlreichen Studien wurde nachgewiesen, dass in Bevölkerungsgruppen mit niedrigem Sozialstatus häufiger geraucht wird als in sozial begünstigten Bevölkerungsgruppen (Bergmann et al., 2007; Lampert, 2010; Lampert and Kuntz, 2014; Moor et al., 2015; Schneider et al., 2008).

In der vorliegenden Untersuchung bezüglich des Nikotinabusus in der Schwangerschaft wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven festgestellt ( $p = 0,104$ ). Die genauere Analyse der rauchenden Schwangeren aus beiden BMI-Gruppen hinsichtlich ihres täglichen durchschnittlichen Zigarettenkonsums ergab, dass Frauen aus dem Untersuchungskollektiv durchschnittlich mehr Zigaretten (8,91) pro Tag rauchten. Die Schwangeren im Vergleichskollektiv konsumierten täglich durchschnittlich 7,24 Zigaretten. Diese Unterschiede sind zwar nicht signifikant gesichert, zeigen aber eine positive Assoziation hinsichtlich der Prävalenz des Nikotinabusus sowie der Höhe des Tabakkonsums mit steigendem Body-Mass-Index.

Zahlreiche Studien bestätigen den häufigeren Nikotinabusus sowie höheren Tabakkonsum bei übergewichtigen und adipösen Frauen im Vergleich zu Frauen mit normalen Body-Mass-Index (Abenhaim et al., 2007; Beste et al., 2005; Cedergren, 2004; Kristensen et al., 2005; Nohr et al., 2007a; Raatikainen et al., 2006; Whiteman et al., 2011). Bei der Untersuchung von 1.199.183 Einlingsgeburten (Schwedisches Geburtenregister, 1992 – 2006) waren 87,3 % der normalgewichtigen Frauen Nichtraucher, jedoch nur 81,4 % der Schwangeren mit einem BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  (Nohr et al., 2012). Eine andere Studie zeigte, dass adipöse Frauen (durchschnittlicher BMI: 36,9 kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (durchschnittlicher BMI: 23,1 kg/m<sup>2</sup>) einen statistisch signifikant höheren Nikotinkonsum von > 10 Zigaretten/Tag aufwiesen, wobei das Verhältnis von Rauchern zu Nichtrauchern in beiden Patientenkollektiven annähernd gleich war (Nohr et al., 2009).

Im Gegensatz dazu berichteten andere Studien über mehr Raucherinnen mit Normalgewicht als mit höherem Body-Mass-Index (Alanis et al., 2010; Pipkin and Genetics of Preeclampsia Consortium, 2008; Seligman et al., 2006) sowie reduziertem Nikotinabusus mit steigendem Body-Mass-Index (Bhattacharya et al., 2007).

Insgesamt ist die Datenlage uneinheitlich bis zum fehlendem Nachweis eines Zusammenhangs zwischen Rauchverhalten und Body-Mass-Index (Green and Shaker, 2011).

In den letzten Jahren war der Tabakkonsum rückläufig, insbesondere in den jüngeren Altersgruppen. Im Zeitraum von 2003 bis 2009 ist sowohl der Anteil der Raucherinnen von 30,5 % auf 26,4 % als auch der Anteil der Raucher von 37,1 % auf 34,1 % gesunken (Kraus et al., 2010). Der Rückgang des Nikotinabusus kann als Zeichen gewertet werden, dass die Richtlinien und Gesetze zur Prävention des Tabakkonsums greifen. Um den Nikotinkonsum weiter zu reduzieren sollten wissenschaftliche Erkenntnisse über Suchtverhalten sowie die negativen Auswirkungen von Nikotinkonsum verstärkt Einfluss auf politische Entscheidungen ausüben um präventive Maßnahmen weiter zu entwickeln (Fowler et al., 2017). Leider wird eine hohe Rückfallquote beklagt, weshalb die Entwicklung neuer wirksamerer Interventionen unerlässlich ist (Valentine and Sofuoglu, 2017).

#### **4.1.2 Hypertensive Erkrankungen**

Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft werden nach Zeitpunkt des Auftretens, Ausmaß der arteriellen Hypertonie und Proteinurie, assoziierten Laborveränderungen sowie bezüglich klinischer Begleitsymptome und ihrer Prognose in chronische/ präkonzeptionelle arterielle Hypertonie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie sowie ihrer bedrohlichen Komplikationen Eklampsie und HELLP-Syndrom unterschieden (Fischer, 2009).

Präkonzeptionell oder in der ersten Schwangerschaftshälfte (vor vollendeter 20. SSW) diagnostizierte arterielle Hypertonie  $\geq 140/90$  mmHg entspricht einer chronischen, präkonzeptionellen arteriellen Hypertonie (Seely and Ecker, 2014).

Die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie ist definiert als nach der abgeschlossenen 20. SSW auftretende Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg ohne Proteinurie bei einer zuvor normotensiven Schwangeren (Kuse-Föhl et al., 2014). Aus dieser Erkrankung entsteht in bis zu 46 % der Fälle eine milde und in 9,6 % der Fälle eine schwere Präeklampsie (Cruz et al., 2012).

Die Präeklampsie ist eine Kombination von schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Proteinurie ( $\geq 300$  mg/24 h, nachgewiesen im 24-h-Sammelurin oder  $> 30$  mg/mmol Protein-Kreatinin-Ratio im Spontanurin), welche nach der abgeschlossenen 20. SSW auftritt (Kuse-Föhl et al., 2014). Typische Begleiterscheinungen sind Ödeme.

Zusätzlich zur Präeklampsie auftretende tonisch-klonische Krampfanfälle werden als Eklampsie bezeichnet.

Das HELLP-Syndrom zeichnet sich durch die Trias Hämolyse (hemolysis), pathologisch erhöhte Leberenzyme (elevated liver enzymes) sowie Thrombozytopenie  $< 100$  Gpt/l (low platelets) aus.

Hypertensive Erkrankungen treten in 6 – 8 % aller Schwangerschaften auf, tragen zu 20 – 25 % der perinatalen Mortalität bei und stehen in Europa an erster bzw. zweiter Stelle der mütterlichen Todesursachen (Kuse-Föhl et al., 2014). Sie gehen mit einer erhöhten Rate von Geburtseinleitungen sowie steigenden Entbindungsralten per Kaiserschnitt einher (Gofton et al., 2001). Langfristige Folgen hypertensiver Erkrankungen in der Schwangerschaft sind die chronische Hypertonie und weitere kardiovaskulären Erkrankungen (Seely, 1999).

Frauen mit präkonzeptioneller arterieller Hypertonie, welche bis zu 5 % der Schwangerschaften betreffen (Ankumah and Sibai, 2017), weisen ein erhöhtes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen, wie Präeklampsie, fetale Wachstumsrestriktion, vorzeitige Plazentalösung (Ankumah and Sibai, 2017), Frühgeburt (Ankumah et al., 2014) und Kaiserschnittentbindung (Seely and Ecker, 2014) auf.

Die Inzidenz der Präeklampsie liegt in Europa bei etwa 2 % (Akolekar et al., 2013; Lo et al., 2013). Als Risiken der Präeklampsie und Eklampsie sind Plazentainsuffizienz, vorzeitige Plazentalösung, intrauteriner Fruchttod sowie Frühgeburt beschrieben (Fischer, 2009). Zahlreiche Studien konnten nachweisen, dass Frauen, die eine Präeklampsie in der Schwangerschaft entwickelten, auch ein erhöhtes Risiko für die zukünftige Ausbildung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben (Germain et al., 2007; Girouard et al., 2007; Irgens et al., 2001; Paradisi et al., 2006; Spaanderman et al., 2006). Kardiovaskuläre Einflüsse von Insulinresistenz und Dyslipidämie als Ursache für das Präeklampsierisiko bei steigendem Body-Mass-Index werden diskutiert (Seely and Solomon, 2003). Eine kanadische Studie (Follow-up 7,8 Jahre) konnte einen Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Insulinresistenz bei Frauen mit hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft nachweisen (Girouard et al., 2007).

Prognostisch günstig verlaufen Schwangerschaften von Frauen mit einer präkonzeptionellen arteriellen Hypertonie sowie einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie. Prognostisch ungünstig, mit maternaler, fetaler und neonataler Morbidität einhergehend, ist die Präeklampsie mit ihren Komplikationen, wie Eklampsie, HELLP-Syndrom, Niereninsuffizienz, Gerinnungsstörungen und damit verbundenen Blutungen sowie die als Langzeitkomplikation beschriebene erhöhte Mortalitätsrate (Samuels-Kalow et al., 2007).

In einer israelischen Studie ( $n = 13.722$ ; 1975 – 1976; Langzeit-follow-up bis 2005) wurde die Müttersterblichkeit infolge schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie in Bezug auf den Body-Mass-Index untersucht. Ein erhöhter Body-Mass-Index ist mit einem erhöhtem Risiko des Auftretens von schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie assoziiert, welche langfristig eine erhöhte Müttersterblichkeit bedingt (Samuels-Kalow et al., 2007).

In der vorliegenden Studie zeigte sich beim Vergleich der normalgewichtigen Frauen mit den extrem adipösen Schwangeren, dass Frauen aus dem Untersuchungskollektiv

sowohl statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger eine präkonzeptionelle arterielle Hypertonie als auch eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie aufwiesen. Im Gegensatz dazu war der Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven hinsichtlich der Ausbildung einer Präeklampsie oder der klinisch noch fataler verlaufenden Eklampsie statistisch nicht signifikant ( $p = 0,337$ ).

Über ähnliche prozentuale Ergebnisse bezüglich des vermehrten Auftretens von präkonzeptioneller arterieller Hypertonie und schwangerschaftsinduzierter Hypertonie bei einem  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen wurden bereits berichtet (Frese, 2014). Ebenso konnte, unter Verwendung des Datenguts der Perinatalerhebung in Deutschland, ein statistisch signifikanter Anstieg der chronischen arteriellen Hypertonie und schwangerschaftsinduzierten Hypertonie bei zunehmendem Body-Mass-Index nachgewiesen werden (Krafczyk, 2008). Ein hoher maternaler Body-Mass-Index geht nachweislich mit einem erhöhten Risiko für eine arterielle Hypertonie einher (Briese et al., 2011; Nohr et al., 2007a; Voigt et al., 2008a; Wolfe et al., 2011).

Ein steigendes Risiko für eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie bei zunehmendem Body-Mass-Index konnte auch in einer britischen Studie bestätigt werden (Denison et al., 2009). Eine australische Studie wies nach, dass Übergewicht und Adipositas mit erhöhten Raten von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen einhergehen (Callaway et al., 2006). Ebenso bestätigte eine schwedische Studie ( $n = 1.199.183$ ; 1992 – 2006) eine kontinuierliche Zunahme hypertensiven Erkrankungen mit steigendem maternalen Body-Mass-Index von 3,0 % bei normalgewichtigen Frauen auf 11,2 % bei Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  (Nohr et al., 2012).

Eine kanadische Studie, in welcher die Geburten aus 10 Jahren untersucht wurden, berichtete sowohl über den Zusammenhang zwischen steigendem Body-Mass-Index und dem erhöhten Risiko für die schwangerschaftsinduzierter Hypertonie als auch den Risikoanstieg für die Präeklampsie (Abenhaim et al., 2007). Auch eine amerikanische Studie ( $n = 16.102$ ) konnte eine signifikante Risikosteigerung von der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie sowie Präeklampsie bei Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  nachweisen (Weiss et al., 2004). Eine weitere Studie ( $n = 508.926$ ; 1998 – 2000) bestätigte, dass ein maternaler Body-Mass-Index  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  einen relevanten Risikofaktor für die präkonzeptionelle arterielle Hypertonie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie sowie Präeklampsie darstellt (Voigt et al., 2008a). Auch andere Publikationen berichteten über das kontinuierlich steigende Risiko für hypertensive Erkrankungen sowie Präeklampsie

mit zunehmendem Body-Mass-Index (Cnattingius et al., 1998; Raatikainen et al., 2006; Rode et al., 2005). Eine britische Studie ( $n = 24.241$ ; 1976 -2005) publizierte die lineare Risikosteigerung für die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie sowie Präekampsie mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index, wobei eine dreifache Risikosteigerung der Präekampsie in der Gruppe der Frauen mit Adipositas I° sowie eine siebenfache Risikosteigerung der Präekampsie in der Gruppe der Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  nachgewiesen werden konnte (Bhattacharya et al., 2007). Eine andere Analyse bestätigt eine statistisch signifikante Steigerung der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie und Präekampsie bei Frauen mit einem  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  verglichen mit normalgewichtigen Schwangeren (Grossetti et al., 2004). Eine italienische Studie publizierte den statistisch signifikanten Risikoanstieg für eine Präekampsie bei Frauen mit einem  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  (Driul et al., 2008). Eine stetig steigende Rate an Präekampsie mit zunehmendem Body-Mass-Index ergab eine amerikanische Analyse ( $n = 854.085$ ; 1989 – 2005; Einteilung in Normalgewicht, Adipositas I°, Adipositas II°, Adipositas III° mit nochmaliger Spezifizierung in  $BMI \geq 50$ ), wobei für die Frauen mit einem  $BMI \geq 50$  die höchste Erkrankungsrate (13,4 %) dokumentiert wurde (Mbah et al., 2010). In einer anderen Studie ( $n = 243.571$ ; deutsche Perinatalstatistik 1998 – 2000) wurde ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen adipösen Erstgebärenden und der Präekampsie/Eklampsie belegt (Briese et al., 2011). Eine schwedische Studie publizierte ein fünffach höheres Präekampsierisiko für Frauen mit einem  $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$  (Cedergren, 2004). Auch eine deutsche Studie ( $n = 499.267$ ; 1998 – 2000) bestätigte die steigenden Raten an Präekampsie mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index von 1,6 % ( $BMI 18,5 – 24,99 \text{ kg/m}^2$ ) auf 17,8 % ( $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) (Voigt et al., 2008b). Adipositas wurde als ein Risikofaktor für Präekampsie identifiziert, wobei die erhöhte vaskuläre Inflammation als kausaler Zusammenhang zwischen Adipositas und Präekampsie vermutet wird (Walsh, 2007).

Übereinstimmend mit der internationalen Studienlage ergaben die Analysen dieser Arbeit eine statistisch signifikante Risikozunahme für die präkonzeptionelle arterielle Hypertonie sowie die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie bei Frauen mit hohem Body-Mass-Index. Überraschenderweise konnte in der vorliegenden Studie jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Präekampsie/Eklampsie und einem maternalen  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  nachgewiesen werden. Gründe hierfür könnten die Entbindung vor Ausbruch der Erkrankung oder die geringe Fallzahl der Studie sein.

#### **4.1.3 Präkonzeptioneller Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes mellitus**

Man unterscheidet verschiedene Formen von Diabetes mellitus: Typ-1-Diabetes mellitus, Typ-2-Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes mellitus sowie andere seltene spezifische Diabetes mellitus-Typen. Der Typ-1-Diabetes mellitus zeichnet sich wegen der Zerstörung der insulinproduzierenden Zellen des Pankreas durch absoluten Insulinmangel aus. Beim Typ-2-Diabetes mellitus, welcher für 90 % der Fälle von Diabetes mellitus weltweit verantwortlich ist, handelt es sich um einen relativen Insulinmangel. Das vorhandene Insulin kann vom Körper nicht genügend verwertet werden (Insulinresistenz). Der Gestationsdiabetes mellitus dagegen ist eine erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Hyperglykämie. Die Pathophysiologie des Gestationsdiabetes mellitus entspricht im Wesentlichen der des Typ-2- Diabetes mellitus.

Laut WHO Report litten im Jahr 2016 rund 60 Millionen Menschen in der Europäischen Region an Diabetes mellitus, wobei steigende Erkrankungszahlen in einem deutlichen Zusammenhang mit der Zunahme von Übergewicht und Adipositas, ungesunder Ernährung, Bewegungsmangel und sozioökonomischen Ungleichheiten gesehen werden (WHO, 2016). Übergewicht und Adipositas sind hierbei für etwa 75 % der Erkrankungsfälle verantwortlich. Bis zu den 1960er Jahren lag die Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus deutlich unter 1 %, wohingegen aktuelle bundesweite Schätzungen aus Untersuchungssurveys des Robert Koch-Instituts (RKI) die Erkrankungshäufigkeit mit 7,2 % (18- bis 79-Jährige) angeben (Heidemann and Scheidet-Nave, 2017). Analog stieg die Prävalenz des Gestationsdiabetes mellitus zum Zeitpunkt der Geburt in Deutschland von 2002 bis 2010 relativ um das 2,52-fache an (Kleinwechter et al., 2011) und liegt in Deutschland nach der Perinatalstatistik im Jahr 2014 bei 4,47 % ( $n = 31.812$ ) und war damit im Vergleich zu 2013 gleichbleibend (Kleinwechter et al., 2015). Laut einer aktuellen Studie liegt die Prävalenz des Gestationsdiabetes mellitus sogar bei 13,2 % und nimmt mit steigendem Alter der Schwangeren zu (Melchior et al., 2017). Der Gestationsdiabetes mellitus wird aber bei Frauen jeden Alters und jeder BMI-Klasse diagnostiziert, wobei die Prävalenz des Gestationsdiabetes mellitus an der Universitätsfrauenklinik Rostock im Jahr 2014 bei 6,4 % ( $n = 204$ ), im Jahr 2015 bei 12,9 % ( $n = 408$ ) und im Jahr 2016 bei 12,3 % ( $n = 390$ ) lag (Körber et al., 2017). Etwa 10 % aller Schwangeren weisen einen Gestationsdiabetes mellitus auf (Kautzky-Willer et al., 2017).

Seit März 2012 ist in den Mutterschaftsrichtlinien das Screening auf Gestationsdiabetes mellitus zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche für alle Schwangeren anhand des 50 g-oGTT festgeschrieben. Bei Vorhandensein von Risikofaktoren wird eine Testung des Blutzuckerspiegels bereits vor der 24. Schwangerschaftswoche empfohlen. Daher kann ein Gestationsdiabetes mellitus mit asymptomatischem Verlauf erkannt werden und die Frauen auf eine möglicherweise zukünftige Erkrankung an Typ-2-Diabetes mellitus sensibilisiert werden. Eine systematische Literaturrecherche (28 Studien; 1965 – 2001) kam zu dem Ergebnis, dass Frauen mit Gestationsdiabetes mellitus ein vielfach erhöhtes Risiko besitzen, innerhalb von 10 Jahren an einen manifesten Typ-2-Diabetes mellitus zu erkranken, wobei der entscheidende Faktor zur Ausbildung eines zukünftigen Typ-2-Diabetes mellitus der erhöhte Nüchternglukosespiegel während der Schwangerschaft ist (Kim et al., 2002).

Akute maternale Folgen eines Gestationsdiabetes mellitus sind erhöhte Risiken für Harnwegs- und vaginale Infektionen mit konsekutiv steigenden Raten von Frühgeburten, Zahnfleischentzündungen, Präeklampsien, Geburtseinleitungen, fetale Makrosomien, Schulterdystokien, höhergradigen Dammrissen, Kaiserschnittentbindungen und transfusionspflichtigen postpartalen Blutungen (Kleinwechter et al., 2015).

Aus der mütterlichen Hyperglykämie resultiert eine erhöhte fetale Insulinsekretion, welche für fetale Hypoglykämien verantwortlich ist. Folgen für das Kind sind fetale Makrosomie und Zunahme des Bauchumfangs sowie verminderte fetale Surfactantbildung. Es kommt zu einem Anstieg der Frühgeburtlichkeitsrate und Gefahr eines späten intrauterinen Fruchttodes. Handelt es sich zusätzlich um adipöse Schwangere, potenzieren sich die oben genannten Risiken. In einer retrospektiven Untersuchung mit Daten aus dem schwedischen Geburtenregister (1998 – 2007), in der 3.457 Einlingsschwangerschaften von Müttern mit Typ-1-Diabetes mellitus und 764.498 Einlingsschwangerschaften ohne maternaler Diabeteserkrankung hinsichtlich des Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft verglichen wurden, traten bei Diabetikerinnen signifikante Unterschiede bezüglich des verstärkten Auftretens von LGA-Feten, Präeklampsie sowie fetale Fehlbildungen auf, wobei sich das Risiko für diese unerwünschten Ereignisse mit steigendem Body-Mass-Index vergrößerte (Persson et al., 2012). Auch in einer weiteren schwedischen Studie ( $n = 1.260.297$ ; 1991 – 2003) hatten die 10.525 an Gestationsdiabetes mellitus erkrankten Frauen ein höheres Risiko für Präeklampsie, Frühgeburtlichkeit, Schulterdystokie, Entbindung per Kaiserschnitt und Geburten von LGA-Feten.

(Fadl et al., 2010). In einer großen deutschen Studie ( $n = 2.292.053$ ; 1987 – 2007) wurden Geburten diabetischer und nicht-diabetischer Frauen auf späte fetale Todesfälle, frühe neonatale Mortalität, Frühgeburtlichkeit, Makrosomie und Missbildungen untersucht. Alle Risiken waren in der Gruppe der diabetischen Mütter signifikant erhöht, mit Ausnahme der frühen Neugeborenentodesfälle (Beyerlein et al., 2010).

Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes mellitus entwickeln bereits intrauterin eine Störung der fetalnen metabolischen Programmierung mit der Folge einer Fehlsteuerung auf normale Stoffwechselreize (Frese, 2014). Diese Kinder sind in der Pubertät oder im frühen Erwachsenenalter besonders gefährdet einen Diabetes mellitus und/oder eine Adipositas sowie kardiovaskuläre Krankheiten zu entwickeln (Crume et al., 2011; Lawlor et al., 2010; Yessoufou and Moutairou, 2011). Ebenfalls zeigten Kinder von Müttern mit Diabetes mellitus sowie Gestationsdiabetes mellitus schlechtere schulische Leistungen sowie einen geringeren Intelligenzquotienten als Kinder von Müttern ohne Glukosetoleranzstörungen (Fraser et al., 2012).

In der vorliegenden Analyse wiesen 4,4 % der Patientinnen des Untersuchungskollektivs, jedoch nur 0,6 % der Frauen des Vergleichskollektivs einen präkonzeptionellen Diabetes mellitus auf. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $p = 0,037$ ). Ein im Verlauf der Schwangerschaft entwickelter Gestationsdiabetes mellitus wurde statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger bei 27,2 % der Frauen aus dem Untersuchungskollektiv dokumentiert verglichen mit 5,0 % der Schwangeren aus dem Vergleichskollektiv.

Viele Studien bestätigen, dass Frauen mit einem  $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$  ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko aufweisen an einem Diabetes mellitus zu erkranken (Briese et al., 2011; Catalano, 2010; Nohr et al., 2007a; Voigt et al., 2008a; Whiteman et al., 2011; Wolfe et al., 2011). Auch eine schwedische Studie ( $n = 1.199.183$ ; 1992 – 2006) konnte eine kontinuierliche Zunahme von Diabeteserkrankungen mit steigendem maternalen Body-Mass-Index von 0,8 % bei normalgewichtigen Frauen auf 5,8 % bei Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  nachweisen (Nohr et al., 2012). Eine finnische Studie ( $n = 26.424$ ) publizierte ebenfalls eine Risikosteigerung für eine Erkrankung an Diabetes mellitus bei adipösen Frauen (Raatikainen et al., 2006).

In Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen geht aus zahlreichen Untersuchungen anderer Autoren hervor, dass ein Zusammenhang zwischen dem häufigeren

Auftreten eines Gestationsdiabetes mellitus und steigendem Body-Mass-Index besteht (Abenhaim et al., 2007; Callaway et al., 2006; Ramos and Caughey, 2005; Rode et al., 2005). Eine große deutsche Studie ( $n = 11.681$ ; 2000 – 2009) konnte einen statistisch signifikanten Risikoanstieg eines Gestationsdiabetes mellitus bei Frauen mit zunehmendem Body-Mass-Index bestätigen (Beyer et al., 2011). In einer anderen Studie ( $n = 243.571$ ; deutsche Perinatalstatistik 1998 – 2000) wurde ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen adipösen Erstgebärenden und Gestationsdiabetes mellitus festgestellt (Briese et al., 2011). Auch eine amerikanische Studie ( $n = 16.102$ ) wies eine signifikante Risikosteigerung des Gestationsdiabetes mellitus bei Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  nach (Weiss et al., 2004). Ebenso belegte eine weitere Studie ( $n = 186.08$ ; 1998 – 2002) das steigende Risiko für das Auftreten eines Gestationsdiabetes mellitus bei einem maternalen  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  (Denison et al., 2008). Eine andere Analyse bestätigte eine statistisch signifikante Steigerung des Gestationsdiabetes mellitus bei Frauen mit einem  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  verglichen mit normalgewichtigen Schwangeren (Grossetti et al., 2004). Eine deutsche Studie ( $n = 499.267$ ; 1998 – 2000) kam ebenfalls zu dem Ergebnis einer Zunahme des Gestationsdiabetes mellitus mit steigendem maternalen Body-Mass-Index von 0,4 % ( $BMI 18,5 - 24,99 \text{ kg/m}^2$ ) auf 3,8 % ( $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) (Voigt et al., 2008b).

Der in dieser Arbeit untersuchte statistisch signifikante Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus sowie Gestationsdiabetes mellitus und einem hohen maternalen Body-Mass-Index lässt sich durch internationale Literatur bestätigen. Dementsprechend sollten adipöse Frauen bereits vor der 24. SSW hinsichtlich eines gestörten Glukosestoffwechsels untersucht werden, damit betroffene Schwangere schnellstmöglich Blutglukosewerte unterhalb der festgelegten Grenze erreichen, um die negativen Folgen der Zuckerkrankheit für Mutter und Kind zu minimieren.

#### **4.1.4 Z.n. Sectio caesarea**

Hierzu wird auf Kapitel 4.2.3 sowie Kapitel 4.3.2.3 verwiesen.

## 4.2 Geburtsrisiken in Bezug auf den maternalen Body-Mass-Index

Geburtsrisiken wie Frühgeburtlichkeit (< 37+0 SSW), Geburtsterminüberschreitung (> 41+0 SSW), Z.n. Sectio caesarea und Z.n. vaginal operativer Entbindung werden anschließend genauer betrachtet.

### 4.2.1 Frühgeburtlichkeit

Anhand des Gestationsalters in vollendeten Wochen erfolgt die Klassifizierung der Neugeborenen in extrem frühe Frühgeborene (< 28 SSW), sehr frühe Frühgeborene (28 – 31 SSW), Frühgeborene (32 – 36 SSW), zum Termin Geborene (37 – 41 SSW) und übertragene Neugeborene (> 41 SSW).

In Deutschland geborene Kinder hatten im Jahr 2014 folgende Tragzeiten in abgeschlossenen Wochen: 0,6 %: < 28 SSW, 0,93 %: 28 – 31 SSW, 7,34 %: 32 – 36 SSW, 90,56 %: 37 – 41 SSW, 0,56 %: > 41 SSW (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, 2015). Trotz des medizinischen Fortschritts blieb die Frühgeborenenrate in den letzten zehn Jahren stabil, wobei die Zahl der extremen Frühgeburten < 28 SSW sogar anstieg (Schleußner, 2013). Die steigende Zahl der Kinderwunschbehandlungen und damit einhergehenden Zunahme von Mehrlingsgeburten sowie dadurch bedingten Risikoschwangerschaften könnten ursächlich für die insgesamt abnehmende Schwangerschaftsdauer, unabhängig vom Body-Mass-Index, sein (Roloff, 2007).

Wesentliche Ursachen für Frühgeburten sind aszendierende Infektionen, chronischer Stress, hypoxisch-ischämische Störungen der utero-plazentaren Einheit sowie Fehlbildungen von Uterus und Fetus (Flood and Malone, 2012), welche vorzeitige Wehentätigkeit und/oder einen vorzeitigen Blasensprung verursachen. Dementsprechend wird in vielen Studien zwischen Frühgeburtlichkeit infolge von vorzeitigen Kontraktionen oder vorzeitigen Blasensprung sowie induzierter Frühgeburt unterschieden. Indikationen für eine ärztlich eingeleitete Frühgeburt sind Präeklampsie, Eklampsie sowie intrauterine Wachstumsrestriktion. Die Präeklampsie ist in 40 % der Fälle verantwortlich für elektive Frühgeburten (Hundler et al., 2005). Spontan auftretende Frühgeburten sind zumeist Folgen von Infektionen. Weitere Risikofaktoren für Frühgeburten sind eine belastete

geburtshilfliche Anamnese (vorangegangene Frühgeburten oder Spätaborte), ungünstige sozioökonomische Lebensbedingungen (niedrige Schulbildung und Ausbildung), alleinstehende Mutter, ungesunde Lebensweise (Rauchen, Mangel- und Fehlernährung), Mehrlingsschwangerschaft (etwa 10 % aller Frühgeburten) und das Alter der Schwangeren unter 18 sowie über 35 Jahre (Murphy, 2007; Schleußner, 2013).

Immer mehr Frühgeburten und immer frühere Frühgeburten werden dank des medizinisch-technischen Fortschritts überlebt. Dennoch ist die Frühgeburt die Hauptursache für die perinatale Mortalität und Morbidität. Mögliche Folgen der Frühgeburt für das Kind sind das Atemnotsyndrom durch die Unreife der Lunge und Surfactant-Mangel, Hirnblutungen aufgrund der Vulnerabilität der Gefäße, Nierenfunktionsstörungen, nekrotisierende Enterokolitis, persistierender Ductus arteriosus, Retinopathia praematurorum und Unreife des Immunsystems. Im Vergleich zu reif geborenen Kindern haben Frühgeborene ein erhöhtes Risiko für körperliche und kognitive Beeinträchtigungen (Dong and Yu, 2011; Saigal and Doyle, 2008; Singer, 2012), wie Lernbehinderung, Autismus, Asthma bronchiale, niedriger Intelligenzquotient, psychische Störungen (Depression, Angststörungen) und Verhaltensstörungen.

Aus der eigenen Datenerhebung ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p = 1,000$ ) hinsichtlich der Rate an Frühgeborenen (Gestationsalter  $< 37+0$  SSW) in beiden Patientenkollektiven.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie konnten eine Vielzahl von Autoren ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Body-Mass-Index und der Frühgeburtlichkeit nachweisen (Bianco et al., 1998; Jensen et al., 2003; Kyrklund-Blomberg et al., 2005; Stepan et al., 2006; Weiss et al., 2004). Eine differenzierte Betrachtung der Frühgeburtlichkeit erfolgte in einer dänischen Studie ( $n = 62.167$ ; 1996 – 2002), welche ebenfalls den fehlenden statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einer Frühgeburt durch vorzeitige Wehentätigkeit und einem maternalen  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen bestätigen konnte, jedoch einen Risikoanstieg für Frühgeburten durch vorzeitigen Blasensprung sowie von induzierten Frühgeburten bei adipösen Schwangeren (Nohr et al., 2007a). Eine Differenzierung der Frühgeburten wurde ebenfalls in einer britischen Studie ( $n = 187.290$ ) vorgenommen, mit dem Ergebnis des steigenden Risikos für eine eingeleitete Frühgeburt und abnehmenden Risikos für eine spontane Frühgeburt mit zunehmendem Body-Mass-Index (Smith et al., 2007).

Im Gegensatz zur vorliegenden Untersuchung berichten zahlreiche Studien von einer statistisch signifikanten Steigerung des Frühgeburtenrisikos bei Frauen mit hohem Body-Mass-Index (Abenhaim et al., 2007; Baeten et al., 2001; Catalano, 2010; Driul et al., 2008; Raatikainen et al., 2006; Voigt et al., 2008b; Zels, 2011). Einer deutschen Studie zufolge ( $n = 508.926$  Einlingsgeburten; 1998 – 2000) stieg die Frühgeborenenrate bei Schwangeren mit einem  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  gegenüber normalgewichtigen Müttern statistisch signifikant von 6,2 % auf 7,9 % an (Krafczyk, 2008). Eine andere deutsche Publikation kam zu dem Ergebnis, dass adipöse Frauen stärker anamnestisch mit Frühgeburten belastet sind als normalgewichtige Frauen, wobei das Risiko für eine Frühgeburt bei den Frauen mit einem  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  mit 11,1 % am höchsten war, denn nur 3,5 % der normalgewichtigen Frauen wiesen anamnestisch eine oder mehr Frühgeburten auf (Frese, 2014). Bei der Untersuchung der Frühgeburt hinsichtlich des Gestationsalters ( $n = 11.252$ ) konnte nachweisen werden, dass extrem adipöse Frauen ein signifikant höheres Risiko für eine Frühgeburt  $< 34 \text{ SSW}$  hatten, jedoch nicht für Frühgeburten  $< 37 \text{ SSW}$  (Callaway et al., 2006). Eine britische Studie ( $n = 24.241$ ; 1976 -2005) berichtete über eine lineare Risikosteigerung für Entbindungen  $< 33 \text{ SSW}$  mit steigendem maternalen Body-Mass-Index, wobei die Ergebnisse in der Gruppe der Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  statistisch nicht signifikant waren (Bhattacharya et al., 2007). Eine groß angelegte retrospektive Studie ( $n = 167.750$ ; 1992 – 1993) berichtete einerseits über nicht signifikante Unterschiede bezüglich einer Entbindung zwischen 33 – 36 SSW, wohingegen ein signifikanter Risikoanstieg für Entbindungen  $\leq 32 \text{ SSW}$  unter Erstgebärenden nachgewiesen werden konnte, wenn diese einen  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  aufwiesen (Cnattingius et al., 1998).

Bei der Analyse der Wechselwirkung zwischen Body-Mass-Index, Parität und Frühgeburtlichkeit zeigten adipöse Erstgebärende ein erhöhtes Risiko für sehr frühe Frühgeburten ( $\leq 32$  SSW) und intrauterinen Fruchttod, wohingegen adipöse Mehrgebärende kein erhöhtes Risiko für Geburten  $\leq 32$  SSW aufwiesen (Cnattingius et al., 1998). Eine dänische Studie verglich ebenfalls Nulliparae mit Multiparae und stellte fest, dass Erstgebärende im Vergleich zu Mehrgebärenden ein signifikant höheres Risiko für eine Frühgeburt aufwiesen (Rode et al., 2005).

Einige Autoren berichten wiederum, dass bei Müttern mit Übergewicht und Adipositas ein signifikant geringeres Risiko für eine Frühgeburt vorliegt (Sebire et al., 2001), vor allem bei Frauen mit einem  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  (Grossetti et al., 2004; Kumari, 2001).

Auch weitere Arbeiten bestätigten das geringere Risiko für eine Frühgeburtlichkeit bei adipösen Schwangeren (Briese et al., 2011). Eine britische Studie ( $n = 99.403$  Neugeborene; 2004-2006) konnte bei den übergewichtigen und adipösen Frauen eine statistisch signifikante Risikoreduktion um 10 % für eine Frühgeburt  $< 37$  SSW im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren nachweisen, wohingegen das Risiko für eine Frühgeburt bei untergewichtigen Frauen anstieg (Khashan and Kenny, 2009). Den schützenden Effekt des hohen Body-Mass-Index für spontane Frühgeburtlichkeit konnte in weiteren Publikationen darlegt werden (Goldenberg et al., 2008; Hendl et al., 2005).

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Frühgeburtlichkeit und Adipositas gibt es in der Literatur widersprüchliche Meinungen. Einerseits geht Adipositas mit Morbiditäten einher, welche die Schwangerschaftsdauer verkürzen können. Andererseits wird eine solche Risikoschwangerschaft medizinisch optimal betreut, sodass, wie in dieser Studie dargelegt, keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Gestationsalters bei Entbindung nachgewiesen werden konnten.

#### **4.2.2 Geburtsterminüberschreitung**

Eine normale Schwangerschaftsdauer beträgt, berechnet nach dem 1. Tag der letzten Regelblutung, durchschnittlich 280 Tage oder 40+0 Schwangerschaftswochen. Gemäß WHO und FIGO wird eine Überschreitung des errechneten Geburtstermins von 14 Tagen, somit ab 294 Tagen (42+0 SSW) als Übertragung bezeichnet. Für die Zeit zwischen 40+1 SSW bis 41+6 SSW wird im deutschen Sprachraum der Begriff Terminüberschreitung verwendet.

Schwierigkeiten bestehen bei der Diskussion durch die uneinheitliche Definition von Geburtsterminüberschreitung in der Literatur als  $> 40$  SSW,  $> 41$  SSW oder  $> 42$  SSW.

Mehr als 37 % aller Schwangeren gebären nach dem errechneten Geburtstermin, ca. 7 % übertragen (Martin et al., 2011).

Der häufigste Grund für Geburtsterminüberschreitungen oder Übertragungen sind Terminungenauigkeiten. Deshalb ist die genaue Bestimmung des voraussichtlichen Entbindungstermins im ersten Trimester mittels Ultraschall wichtig. Die genauen Ursachen für Geburtsterminüberschreitungen und Übertragungen sind ungeklärt. Es gibt jedoch Risikofaktoren für eine verlängerte Schwangerschaftsdauer, wie Übergewicht (Caughey et

al., 2009a; Usha Kiran et al., 2005), Nulliparität (Caughey et al., 2009a) und männlicher Fetus (Caughey et al., 2009a; Kistka et al., 2007), wobei der stärkste Risikofaktor eine vorausgegangene Schwangerschaft mit Terminüberschreitung ist (Kistka et al., 2007). Auch eine positive Assoziation zwischen steigendem maternalen Alter und verlängerter Schwangerschaftsdauer konnte belegt werden (Caughey et al., 2009a; Denison et al., 2008).

Durch die Überschreitung des errechneten Geburtstermins steigen die perinatale Morbidität und Mortalität (Cucco et al., 1989; Denison et al., 2008; Hollis, 2002; Nakling and Backe, 2006; Zwerdling, 1967) sowie das Risiko für eine Präeklampsie (Olesen et al., 2003) und Entbindung per Sectio caesarea (Caughey et al., 2007) oder höhergradigen Dammrissen, vaginal-operative Entbindung sowie fetale Makrosomie (Treger et al., 2002) an. Dabei nehmen die Risiken für Amnioninfektionssyndrom, höhergradige Dammrisse, Kaiserschnittentbindungen, postpartale Blutungen und Endomyometritis bereits ab der 39. SSW zu (Bruckner et al., 2008; Caughey et al., 2007). Das Risiko für eine operative Entbindung (Vakuumextraktion, Forceps, Sectio caesarea) steigt in der 41. SSW um das 1,3 fache und in der 42. SSW um das 1,8 fache verglichen mit Geburten in der 40. SSW (Lilla, 2008). Geburtsterminüberschreitungen gehen nicht nur mit erhöhten Risiken für intra- und postpartale Komplikationen einher, sondern auch mit einer höheren perinatalen Morbidität und Mortalität, wobei die Inzidenz eines intrauterinen Fruchttodes sich bereits ab der 39. SSW erhöht mit einem deutlichen Anstieg nach der 40. SSW (Sultan-Beyer and Zimmermann, 2017). Die perinatale Mortalitätsrate verdoppelt sich bei  $\geq 42$  SSW im Vergleich zu Geburten am Termin und vervierfacht sich bei  $\geq 43$  SSW (Nakling and Backe, 2006). Auch eine dänische Studie ( $n = 78.022$ ; 1978 – 1993) berichtet von signifikant erhöhten Risiken für perinatale Morbidität (Aspiration, Asphyxie) und perinatale Mortalität sowie maternale Komplikationen (Entbindung per Sectio caesarea, cephalopelvines Missverhältnis, postpartale Blutungen) bei Übertragungen (Olesen et al., 2003). Die Überschreitung des errechneten Geburtstermins geht häufig mit einem Aufbrauchen der Plazentaresevekapazität einher. Die verringerte Fruchtwassermenge, als Hinweiszeichen für eine Placentainsuffizienz, kann zu einer Nabelschnurkompression führen und ist mit einer erhöhten perinatalen Morbidität, wie fetale Hypoxie, Mekoniumabgang sowie Mekoniumaspiration und perinatale Mortalität verbunden (Caughey, 2012). Übertragungen gehen mit erhöhten Risiken für arterielle Nabelschnur-pH-Werte  $< 7,10$  sowie 5-Minuten-Apgar-Werte  $< 7$  einher (Kitlinski, 2003). Zudem wird über die Häufung von schweren Azidosen (arterieller

Nabelschnur-pH-Wert < 7,00, BE > 12) bei Geburtsterminüberschreitungen berichtet (Sultan-Beyer and Zimmermann, 2017).

Den Resultaten der vorliegenden Studie zufolge wuchs die Rate an Geburtsterminüberschreitungen (Gestationsalter > 41+0 SSW) bei den Müttern des Untersuchungskollektivs gegenüber den Frauen aus dem Vergleichskollektiv statistisch nicht signifikant ( $p = 0,320$ ) an.

Fehlende statistisch signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen BMI-Gruppen hinsichtlich einer Geburtsterminüberschreitung > 41 SSW konnten wenige Autoren nachweisen (Bhattacharya et al., 2007; Raatikainen et al., 2006).

Zahlreiche Studien andererseits konnten den maternalen Body-Mass-Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  als signifikanten Risikofaktor für eine Geburtsterminüberschreitung  $\geq 41+3 \text{ SSW}$  belegen (Caughey et al., 2009b; Johnson et al., 1992; Stotland et al., 2007; Usha Kiran et al., 2005). Weitere Publikationen berichten ebenfalls, dass Frauen mit Übergewicht, Adipositas sowie extremer Adipositas ein höheres Risiko für eine Geburtsterminüberschreitung aufweisen (Khashan and Kenny, 2009; Nohr et al., 2012). Auch eine britische Studie bestätigte, dass mit steigendem maternalen Body-Mass-Index sich das Risiko für Entbindungen  $\geq 41+3 \text{ SSW}$  statistisch signifikant erhöht, wobei Frauen mit einem BMI  $< 20 \text{ kg/m}^2$  vor Geburtsterminüberschreitungen geschützt scheinen, diese jedoch ein statistisch signifikant steigendes Risiko für Frühgeburten aufweisen (Arrowsmith et al., 2011). Eine aktuelle Metaanalyse ergab eine signifikante Risikosteigerung sowohl für eine Schwangerschaftsdauer  $\geq 41 \text{ SSW}$  als auch für eine Schwangerschaftsdauer  $\geq 42 \text{ SSW}$  bei zunehmendem maternalen Body-Mass-Index (Heslehurst et al., 2017). Eine andere Studie ( $n = 186.087$ ; 1998 – 2002) berichtete über eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit der Übertragung ( $\geq 42+0 \text{ SSW}$ ) mit steigendem maternalen Body-Mass-Index im ersten Trimenon (Denison et al., 2008). Andere Autoren konnten eine Assoziation zwischen Adipositas und einer statistisch signifikanten Risikosteigerung für Übertragungen nachweisen (Kistka et al., 2007). In einer dänischen Studie wurden 2.451 Frauen mit einem BMI von  $32,6 – 64 \text{ kg/m}^2$  einer Gruppe von 2.450 Frauen mit einem durchschnittlichen BMI von  $23,1 \text{ kg/m}^2$  gegenübergestellt und hinsichtlich Geburtsterminüberschreitung untersucht, wobei in der Gruppe der adipösen Frauen mehr Übertragungen dokumentiert wurden als in der Vergleichsgruppe (Nohr et al., 2009).

Ein Grund für die häufigen Geburtsterminüberschreitungen und Übertragungen bei Frauen mit hohem Body-Mass-Index könnte möglicherweise der veränderte metabolische Status, auch durch den hohen Anteil von hormonproduzierenden Fettgewebe, bei adipösen Frauen sein. Dadurch verändert sich das Zusammenspiel der endokrinen Faktoren, welche für das Auslösen der Wehentätigkeit verantwortlich sind (Caughey, 2012). Frauen mit hohem Body-Mass-Index haben eine geringere Wahrscheinlichkeit für einen spontanen Wehenbeginn um den errechneten Entbindungstermin (Denison et al., 2008). Das gehäufte Auftreten von Risikofaktoren bei extrem adipösen Schwangeren und den damit verstärkt einhergehenden Geburtseinleitungen vor oder am errechneten Entbindungsterm könnte der Grund dafür sein, dass in der vorliegenden Studie keine statistischen Unterschiede bezüglich Geburtsterminüberschreitungen zu finden waren.

#### **4.2.3 Z.n. Sectio caesarea**

Die eigene Untersuchung zur Kaiserschnittentbindung lässt erkennen, dass die Sectio caesarea und der Body-Mass-Index positiv assoziiert ist. Mit Zunahme des Body-Mass-Index erhöht sich das Risiko für eine Sectio caesarea statistisch sehr signifikant ( $p < 0,01$ ). 25,6 % der Frauen aus dem Untersuchungskollektiv, aber nur 11,7 % der Schwangeren aus dem Vergleichskollektiv hatten bereits eine Sectio caesarea in ihrer Anamnese.

Weitere Ausführungen sind unter Kapitel 4.3.2.3 dargestellt.

#### **4.2.4 Z.n. vaginal-operativer Entbindung**

Eine vaginal-operative Entbindung via Vakuumextraktion oder Forceps bei vorherigen Geburten wurden bei 3,9 % der Patientinnen aus dem Untersuchungskollektiv und bei 5,0 % der Frauen des Vergleichskollektivs durchgeführt. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Weitere Ausführungen sind unter Kapitel 4.3.2.2 dargestellt.

## 4.3 Perinatale Umstände der Adipositas

### 4.3.1 Geburtseinleitung

Der steigenden Zahl der Risikoschwangerschaften geschuldet werden zunehmend häufiger Geburten um den errechneten Termin eingeleitet. Durch diesen Anstieg der Geburtseinleitungen (Mealing et al., 2009) auf mittlerweile über 20 % in den entwickelten Ländern (Surbek and Husslein, 2011) gehören die Durchführung von geburtseinleitenden Maßnahmen mittlerweile zum klinischen Alltag in der Geburtshilfe. Dafür stehen verschiedenen Möglichkeiten zur Verfügung: homöopathischer und klassischer Wehencocktail, priming mittels Applikation von Prostaglandin an den Muttermund, Ballonkathetereinlage oder Eröffnung der Fruchtblase und Oxytocininfusion.

Geburtseinleitungen werden vorgenommen, um das fetale und maternale Outcome bei Risikokonstellationen oder Geburtsterminüberschreitungen zu verbessern. Gründe für ein Einleiten vor der 41. SSW sind höheres maternales Alter, intrauterine Wachstumsrestriktion, fetale Makrosomie, Oligohydramnion oder maternale Erkrankungen, wie Präeklampsie, präkonzeptioneller Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes mellitus (Sultan-Beyer and Zimmermann, 2017). Weitere Indikationen zur Geburtseinleitung sind hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, vorzeitiger Blasensprung, psychosomatische/psychosoziale Belastung, Rhesusinkompatibilität, Geburtsterminüberschreitung/Übertragung und intrauteriner Fruchttod (Surbek and Husslein, 2011).

Ein Ultraschall im ersten Trimester zur Sicherung des genauen Gestationsalters ist von großer Wichtigkeit, um Terminunklarheiten zu beseitigen und den optimalen Zeitpunkt zur eventuellen Geburtseinleitung festzulegen.

Eine genaue Prüfung der Indikation zur Geburtseinleitung ist obligat, da eine prolon-gierte oder misslungene Einleitung mit einem erhöhten Risiko für eine Sectio caesarea, einem verlängerten Krankenhausaufenthalt, steigenden medizinischen Kosten und zunehmende mütterliche und fetale Morbidität assoziiert ist (Guinn, 2000). Bei der medikamentösen Geburtseinleitung durch Prostaglandine und Oxytocin besteht die Gefahr einer Überstimulation des Uterus bis zur vorzeitigen Plazentalösung und Uterusruptur mit konsekutiver Sauerstoffunterversorgung des Feten (Surbek and Husslein, 2011). Eine besonders strenge Indikationsstellung ist bei Frauen mit Z.n. Sectio caesarea zu stellen, da bei Ihnen ein erhöhtes Risiko einer Uterusruptur besteht (Surbek and Husslein, 2011). Geburtseinleitungen gehen nicht nur mit einer erhöhten Rate von Sec-

tio caesarea einher (Alexander et al., 2001), sondern auch mit einem steigenden Risiko für vaginal-operative Entbindungen (Gülmezoglu et al., 2012), auch unabhängig vom Gestationsalter (Lilla, 2008).

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei 40 % der Frauen im Untersuchungskollektiv, aber nur 9,4 % der Schwangeren im Vergleichskollektiv geburtseinleitende Maßnahmen durchgeführt, wobei diese Unterschiede statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) sind.

Viele Studien berichten über eine Zunahme von Geburtseinleitungen mit steigendem Body-Mass-Index (Beyer et al., 2011; Cedergren, 2004; Denison et al., 2009; Raatikainen et al., 2006; Usha Kiran et al., 2005). Eine britische Studie ( $n = 29.224$ ; 2004 – 2008) bestätigte, dass sich das Risiko für Durchführung von geburtseinleitenden Maßnahmen bei Frauen mit einem  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  erhöht (Arrowsmith et al., 2011). Eine weitere Studie belegte ebenfalls die statistisch signifikante Zunahme von Geburtseinleitungen bei Frauen mit einem  $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (Green and Shaker, 2011). Auch andere Autoren publizierten eine häufigere Notwendigkeit für Geburtseinleitungen bei adipösen Schwangeren, welche über den errechneten Entbindungstermin hinausgingen (Graves et al., 2006; Sebire et al., 2001). Eine britische Studie ( $n = 24.241$ ; 1976 -2005) wies ebenfalls die Risikosteigerung für die Notwendigkeit einer Geburtseinleitung mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index nach (Bhattacharya et al., 2007). Eine amerikanische Publikation ( $n = 279.521$ ; 2006 - 2007) berichtete über eine Zunahme von Geburtseinleitungen mit steigendem Body-Mass-Index von 28 % bei normalgewichtigen Frauen auf 34 % bei Frauen mit Adipositas III° (Wolfe et al., 2011). Diese Analyse ergab weiterhin einen Anstieg von misslungenen Geburtseinleitungen mit Anstieg des Body-Mass-Index von 13 % bei normalgewichtigen Frauen auf 29 % bei Frauen mit Adipositas III° (Wolfe et al., 2011).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen die in der Literatur einheitlich vertretende Meinung der Risikoerhöhung für geburtseinleitende Maßnahmen mit hohem maternalen Body-Mass-Index. Die Steigerung der Geburtseinleitungen kann einerseits durch die wachsende Zahl der adipösen Frauen und der damit einhergehenden Risikoerhöhung für ischämische Plazentastörungen sowie mit den damit verbundenen Risiken für die Mutter und das Ungeborene erklärt werden, andererseits auch durch die sinkende Wahrscheinlichkeit des spontanen Wehenbeginns um den Geburtstermin mit steigendem maternalen Body-Mass-Index (Denison et al., 2008).

Frauen mit einem BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  stehen spätestens nach  $\geq 41+3$  SSW vor der schwierigen Entscheidung, mit geburtseinleitenden Maßnahmen zu beginnen oder den spontanen Wehenbeginn abzuwarten. Einerseits gehen geburtseinleitende Maßnahmen mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine Geburt per Sectio caesarea und damit bedingten Komplikationen einher (Arrowsmith et al., 2011). Andererseits wird durch abwartendes Verhalten eine Verlängerung der Schwangerschaftsdauer in Kauf genommen, welche mit einem erhöhten Risiko für Geburtsgewichte  $> 4000 \text{ g}$ , Mekoniumaspirationssyndrome sowie perinatale Todesfälle einhergehen (Gülmezoglu et al., 2012). Das Management der adipösen Schwangeren mit Geburtsterminüberschreitung gestaltet sich schwierig. Einerseits sollen Geburtsterminüberschreitungen durch Geburtseinleitungen verhindert werden, da die steigende Gefahr des intrauterinen Kindstodes mit zunehmendem Gestationsalter bekannt ist, andererseits ist die Geburtseinleitung mit einem erhöhten Risiko für operative Geburtsbeendigung assoziiert (Berg-Kralj, 2014). Bei Geburtsterminüberschreitungen sollte deshalb zwischen einem abwartenden Verhalten mit intensiver Überwachung von Mutter und Kind sowie Veranlassung einer Geburtseinleitung genau abgewogen werden. Bei risikoarmen Einlingsschwangerschaften ohne spezifische Schwangerschaftsrisiken ist gemäß aktueller Datenlage eine Geburtseinleitung bei  $41+0$  SSW anzubieten und spätestens ab  $41+3$  SSW der Patientin zu empfehlen, ab  $\geq 42+0$  SSW ist eine Einleitung oder Beendigung der Schwangerschaft per Sectio caesarea indiziert (Weiss, 2014).

Empfohlene Maßnahmen für eine natürliche, spontane Geburtseinleitung sind Eipollösung, ungeschützter Geschlechtsverkehr, Nippelstimulation sowie Akupunktur (Caughey, 2012; Sultan-Beyer and Zimmermann, 2017).

### **4.3.2 Entbindungsmodus**

Im Jahre 2014 wurden Kinder in Deutschland wie folgt geboren: 60,21 % spontan vaginal, 6,80 % mittels vaginal-operativer Methode (davon 92,19 % per Vakuumextraktion und 6,81 % per Forceps) sowie 32,88 % per Kaiserschnitt (davon 43,28 per primärer Sectio caesarea und 49,94 % per sekundärer Sectio caesarea) (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, 2015).

#### **4.3.2.1 Spontangeburt**

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine statistisch sehr signifikante ( $p = 0,001$ ) Abnahme von Spontangeburten im Untersuchungskollektiv (60 %) verglichen mit den Frauen des Vergleichskollektivs (76,1 %).

Zahlreiche Autoren bestätigten eine Abnahme der spontanen Entbindungen mit Zunahme des maternalem Body-Mass-Index (Callaway et al., 2006; Farah et al., 2009; Green and Shaker, 2011; Schneider et al., 2008). Auch in einer großen schwedischen Studie ( $n = 1.199.183$ ; 1992 – 2006) konnte eine kontinuierliche Abnahme von Spontangeburten mit steigendem maternalen Body-Mass-Index von 80,9 % in der BMI-Gruppe 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup> auf 69,9 % in der BMI-Gruppe  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> nachgewiesen werden (Nohr et al., 2012). Eine deutsche Studie ( $n = 11.681$ ; 2000 – 2009) konnte eine statistisch signifikante Reduktion von Spontangeburten bei Frauen mit zunehmendem Body-Mass-Index bestätigen, wobei 71,97 % der normalgewichtigen Schwangeren und nur 50,27 % der extrem adipösen Frauen spontan gebaren (Beyer et al., 2011). Eine irische Studie ( $n = 5.162$ ; 2001 – 2003) konnte einen statistisch hoch signifikanten Rückgang des vaginalen Entbindungsmodus mit steigendem Body-Mass-Index sowohl bei Erst- als auch Mehrgebärenden nachweisen, von 83,1 % bei normalgewichtigen Schwangeren auf 55,3 % bei den extrem Adipösen (Lynch et al., 2008). Auch eine aktuelle norwegische Studie ( $n = 8.821$ ; 2011 – 2012) untersuchte die Geburtsmodi bei Frauen mit unterschiedlichen Body-Mass-Index, wobei eine statistisch signifikante Abnahme der Spontangeburten von 64 % bei normalgewichtigen Erstgebärenden auf 43 % bei Frauen mit einem BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> aufgezeigt wurde (Pettersen-Dahl et al., 2018). Daten aus der Universitätsfrauenklinik Rostock ( $n = 1.706$ ; 2006 – 2009) konnten ebenfalls eine statistisch hoch signifikante Abnahme vaginaler Entbindungen bei steigendem Body-Mass-Index nachweisen (Frese, 2014).

Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung über die Abnahme der Häufigkeit von Spontangeburten bei Frauen mit hohem Body-Mass-Index wird von internationalen Studien bestätigt. Mit zunehmendem Body-Mass-Index steigen Schwangerschaftserkrankungen, wie präkonzeptionelle arterielle Hypertonie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, präkonzeptioneller Diabetes mellitus oder Gestationsdiabetes mellitus, an. Auch beim Vorliegen von fetalen Makrosomien, beispielsweise bedingt durch maternale Adipositas oder Geburtsterminüberschreitungen, sinkt die Wahrscheinlichkeit für eine spontane Entbindung.

#### 4.3.2.2 Vaginal-operative Entbindung

Bei der Analyse der vaginal-operativen Entbindung mittels Vakuumextraktion oder Forceps wurden in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede ( $p = 1,000$ ) zwischen beiden Patientenkollektiven nachgewiesen. Bei 3,9 % der Frauen im Untersuchungskollektiv und 4,4 % der Frauen im Vergleichskollektiv wurde eine vaginal-operative Entbindung durchgeführt.

Übereinstimmend mit der vorliegenden Analyse konnte eine finnische Studie ( $n = 25.601$ ) keine Unterschiede hinsichtlich einer vaginal-operativen Entbindung zwischen normalgewichtigen und adipösen Frauen belegen (Raatikainen et al., 2006). Auch eine dänische Studie ( $n = 8.092$ ) bestätigte die fehlenden signifikanten Unterschiede zwischen einer Entbindung per Vakuumextraktion und steigendem maternalen Body-Mass-Index (Rode et al., 2005). In einer weiteren Untersuchung ( $n = 16.102$ ) konnte ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen vaginal-operativer Entbindungen und der BMI-Gruppe  $< 30 \text{ kg/m}^2$  sowie BMI-Gruppe  $30 – 34,9 \text{ kg/m}^2$  aufgezeigt werden, wobei jedoch eine signifikant häufigere Entbindung mittels Forceps oder Vakuumextraktion bei Frauen mit einem  $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$  durchgeführt wurde, verglichen mit Schwangeren mit einem  $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$  (Weiss et al., 2004).

Es wurde jedoch auch ein Anstieg von vaginal-operativen Entbindungen bei adipösen Frauen publiziert (Nohr et al., 2009). Bei einer weiteren Studie ( $n = 972.806$ ; 1992 – 2001) bestand bei Frauen Adipositas III° ein um 34 % höheres Risiko für vaginal-operative Entbindungen verglichen mit normalgewichtigen Frauen (Cedergren, 2004).

Weitere Autoren konnten wiederum die Abnahme der vaginal-operativen Geburten mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index nachweisen (Beyer et al., 2011; Callaway et al., 2006; Farah et al., 2009; Green and Shaker, 2011; Pettersen-Dahl et al., 2018; Schneider et al., 2008). Ebenso berichtet eine chinesische Publikation ( $n = 29.303$ ), dass sich mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index das Risiko einer vaginal-operativen Entbindung statistisch signifikant reduziert (Leung et al., 2008). Eine kontinuierliche Abnahme von vaginal-operativen Entbindungen mit steigendem maternalen Body-Mass-Index konnte auch in einer anderen großen Studie ( $n = 1.199.183$ ; 1992 – 2006) nachgewiesen werden (Nohr et al., 2012). Auch andere Autoren bestätigen das sinkende Risiko für vaginal-operative Entbindungen bei Frauen mit einem  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  (Sebire et al., 2001).

International kontrovers diskutiert wird das Risiko für vaginal-operative Entbindungen bei Frauen mit hohem Body-Mass-Index. Die vorliegende Analyse ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven. Ursächlich für die weit verbreitete Meinung der seltener durchgeführten vaginal-operativen Entbindung könnte die gleichzeitig zunehmende Rate an Sectio caesarea sein, beispielsweise aufgrund sonographisch diagnostizierter fetaler Makrosomie, cephalopelvinen Missverhältnis, fetalen distress oder Geburtsstillstand.

#### **4.3.2.3 Sectio caesarea**

Der Anteil der Kaiserschnitte an allen Krankenhausgeburten in Deutschland hat sich seit 1991 mit 15,3 % auf 31,9 % im Jahr 2010 verdoppelt, (Bölt and Graf, 2012). Mittlerweile stagniert der stetige Anstieg der Kaiserschnittentbindungen in Deutschland. Die Rate der Sectio caesarea an der Universitätsfrauenklinik Rostock, einer der größten Geburtskliniken Deutschlands, betrug in den Jahren 1997 bis 2003 durchschnittlich 23,37 % (Stroth, 2007). In den Jahren 2008 bis 2013 nahm die Kaiserschnittrate an der Universitätsfrauenklinik Rostock von 27,28 % auf 22,87 % kontinuierlich ab um im Jahr 2014 wieder leicht auf 24,57 % anzusteigen (Genuttis, 2016).

Ursächlich für die gestiegenen Kaiserschnittraten werden das höhere Alter der Schwestern, die zunehmende Zahl sehr großer und schwerer Kinder sowie Mehrlingsschwangerschaften und Schwangerschaften nach reproduktionsmedizinischer Behandlung angesehen. Schwangerschaften bei Z.n. Sectio caesarea gelten als Risikoschwangerschaften und gehen mit einem erhöhten Risiko für einen weiteren Kaiserschnitt einher. Neben den absoluten Indikationen zur Sectio caesarea (circa 10 %), wie vorzeitige Plazentalösung, Plazenta praevia, Uterusruptur, fetale Azidose, Nabelschnurvorfall, absolutes Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken, HELLP-Syndrom, Eklampsie, Querlage, Amnioninfektionssyndrom, sind auch relative Indikationen (circa 90 %), wie Beckenendlage, absolute fetale Makrosomie ( $> 4500$  g), Status nach Sectio caesarea oder vaginal-operativer Entbindung, protrahierte Geburt, Geburtsstillstand, pathologisches CTG, maternale Erschöpfung, hohes Sicherheitsbedürfnis oder haftungsrechtliche Gründe, vorhanden. Die fünf häufigsten Indikationen zur Sectio caesarea bei Einlingen waren im Jahr 2014 vorangegangene Kaiserschnittentbindung oder andere Gebärmutteroperationen, pathologisches CTG, Beckenendlage, verzögert verlaufende (protrahierte) Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode sowie absolutes oder

relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, 2015).

Maternale Risiken eines Kaiserschnitts sind starke postpartale Blutungen bis zur Hysterektomie und Anheftungsstörungen der Plazenta in nachfolgenden Schwangerschaften (Silver et al., 2006; Wu et al., 2005) sowie Verletzung von Nachbarstrukturen, wie Harnblase, -leiter, Darm und Infektionen. Mögliche Folgen der Plazentationsstörung sind Placenta accreta, Placenta praevia oder vorzeitige Plazentalösung (Yang et al., 2007). Des Weiteren ist das Risiko für eine Endometritis, verstärkte Blutungen sowie thromboembolische Ereignisse durch eine Sectio caesarea erhöht (Alexander et al., 2001). Kindliche Risiken des Kaiserschnitts sind Anpassungsstörungen sowie Schnittverletzungen. Als Langzeitsrisiken von Kaiserschnittentbindungen für die Kinder werden Asthma bronchiale, Typ-1-Diabetes mellitus, Nahrungsmittelallergien und Adipositas angenommen (Steer and Modi, 2009).

In den eigenen Ergebnissen waren die Frauen des Untersuchungskollektivs statistisch sehr signifikant ( $p = 0,001$ ) stärker hinsichtlich einer Kaiserschnit geburt belastet. Während die Sectorate im Vergleichskollektiv 19,4 % betrug, stieg diese im Untersuchungskollektiv auf 36,1 % an. Bei der Differenzierung in primäre und sekundäre Sectio caesarea wurden die Frauen aus dem Untersuchungskollektiv (19,4 %) statistisch sehr signifikant ( $p = 0,003$ ) häufiger per primäre Sectio caesarea entbunden, als die Frauen aus dem Vergleichskollektiv (8,3 %). Eine sekundäre Sectio caesarea wurde dagegen bei 16,7 % der Frauen des Untersuchungskollektivs und 11,1 % der Frauen des Vergleichskollektivs durchgeführt. Hierbei ist kein statistischer Unterschied auszumachen ( $p = 0,170$ ).

In Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen gehen aus zahlreichen Untersuchungen anderer Autoren hervor, dass adipöse Frauen häufiger per Kaiserschnitt entbunden werden als normalgewichtige Frauen (Abenhaim et al., 2007; Callaway et al., 2006; Dempsey et al., 2005; Denison et al., 2009; Raatikainen et al., 2006; Ramos and Caughey, 2005; Weiss et al., 2004). Auch eine amerikanische Studie ( $n = 20.130$ ) publizierte das erhöhte Risiko für die Entbindung per Kaiserschnitt bei steigendem Body-Mass-Index (Crane et al., 1997). Eine italienische Studie bestätigte den statistisch signifikanten Risikoanstieg für eine Sectio caesarea bei Frauen mit einem  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  (Driul et al., 2008). Auch eine chinesische Publikation ( $n = 29.303$ ) konnte die statistisch signifikante Steigerung der Kaiserschnittraten bei Frauen mit zunehmendem ma-

ternalen Body-Mass-Index nachweisen (Leung et al., 2008), ebenso wie eine dänische Studie (Nohr et al., 2009). Eine positive Assoziation zwischen steigendem Body-Mass-Index und der Rate von Kaiserschnittentbindungen konnte eine britische Studie ( $n = 99.403$ ) belegen, in der die extrem Adipösen ein mehr als doppelt so hohes Risiko aufwiesen, als normalgewichtige Frauen (Khashan and Kenny, 2009). Auch eine große schwedische Studie ( $n = 1.199.183$ ; 1992 – 2006) konnte eine Verdopplung der Kaiserschnittentbindungen bei Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  nachweisen (Nohr et al., 2012). In einer anderen schwedischen Studie, in welcher extrem adipöse Frauen mit normalgewichtigen Frauen verglichen wurden, zeigte sich bei den Frauen mit Adipositas III° ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko für die Entbindung per Kaiserschnitt (Cedergren, 2004). Eine deutsche Studie ( $n = 499.267$ ; 1998 – 2000) bestätigte die Zunahme der Sectioraten mit steigendem maternalen Body-Mass-Index (Voigt et al., 2008b). Eine schwedische Studie berichtete ebenfalls über höhere Raten an Kaiserschnittentbindungen bei Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  (Denison et al., 2008). Auch eine weitere Studie belegte die statistisch signifikante Zunahme von Kaiserschnittentbindungen bei Frauen mit einem  $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (Green and Shaker, 2011). Eine britische Studie ( $n = 287.213$ ; 1989 – 1997) berichtete über eine Risikosteigerung für die Geburt per Sectio caesarea mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index, wobei sich das Risiko bei einem  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  nahezu verdoppelte (Sebire et al., 2001).

Auch in einer früheren Studie der Universitätsfrauenklinik Rostock (2005 – 2009) fanden sich die höchsten Sectioraten bei den Schwangeren mit Adipositas III°, wobei vor allem die primär geplanten Kaiserschnitte mit steigendem Body-Mass-Index zunahmen (Frese, 2014). Diese Aussage bestätigte auch eine andere deutsche Studie (Roloff, 2007). Eine dänische Studie ( $n = 8.092$ ) konnte ebenso eine Zunahme des Risikos für die Geburt per Sectio caesarea mit steigendem maternalen Body-Mass-Index nachweisen, wobei der Risikoanstieg für die primäre Sectio caesarea nur bei einem maternalen  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , der Risikoanstieg für die sekundäre Sectio caesarea bereits ab einem maternalen  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  auftrat (Rode et al., 2005). Aber auch die statistisch signifikante Zunahme der sekundären Sectiones von 12,72 % bei normalgewichtigen Frauen auf 27,32 % bei Frauen mit Adipositas III° wurde in einer großen Studie mit 11.681 Geburten beschrieben, wobei jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der primären Sectio caesarea nachgewiesen werden konnten (Beyer et al., 2011). Eine andere Untersuchung bestätigte eine statistisch signifikante Steigerung der Sectiorate bei

Frauen mit einem BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  verglichen mit normalgewichtigen Schwangeren (Grossetti et al., 2004). Eine britische Studie belegte ebenfalls die Risikosteigerung für die Entbindung per Sectio caesarea bei Frauen mit einem BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ , wobei die elektive Sectio caesarea dreifach häufiger und die Notfallsectio 2,8 mal häufiger bei den Frauen mit einem BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen durchgeführt werden musste (Bhattacharya et al., 2007). Auch eine aktuelle norwegische Publikation ( $n = 8.821$ ; 2011 – 2012) wies eine Verdoppelung des Risikos für Notfallsectios bei Frauen mit einem BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  nach, jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich geplanter Sectiones (Pettersen-Dahl et al., 2018). Eine statistisch hoch signifikante Zunahme von Notfallkaiserschnitten mit ansteigendem maternalen Body-Mass-Index für Erst- und Mehrgebärende konnte auch eine irische Studie ( $n = 5.162$ ; 2001 – 2003) belegen (Lynch et al., 2008).

Insgesamt berichten viele weitere Studien über eine Zunahme des Risikos für eine Sectio caesarea mit steigendem Body-Mass-Index (Baeten et al., 2001; Cnattingius et al., 1998; Graves et al., 2006; Kaiser and Kirby, 2001; Sheiner et al., 2004; Usha Kiran et al., 2005). Übereinstimmend mit der internationalen Datenlage ergab die vorliegende Analyse eine statistisch signifikante Zunahme von Kaiserschnittentbindungen bei Frauen mit hohem Body-Mass-Index, welche wahrscheinlich auf die gesteigerten Schwan-gerschafts- und Geburtsrisiken bei Frauen mit zunehmendem Body-Mass-Index zurückzuführen ist. Eine Differenzierung der Kaiserschnittentbindungen in primäre und sekundäre Sectio caesarea wird in der Literatur jedoch selten vorgenommen, sodass darauf nicht weiter eingegangen werden kann.

### 4.3.3 Maternale Geburtsverletzungen

Die maternalen Geburtsverletzungen nach vaginalem Entbindungsmodus (Spontangeburt und vaginal-operativer Entbindung) zeigten im Jahr 2014 folgende Verteilung: Episiotomie: 22,75 %, Dammriss I°: 16,53 %, Dammriss II°: 19,07 %, Dammriss III°: 1,64 %, Dammriss IV°: 0,12 %, Scheidenriss: 20,11 %, Labien-/ Klitorisriss: 12,32 %, Zervixriss: 0,51 %, parakolpisches Hämatom: 0,06 % (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, 2015).

Bei einem Dammriss handelt es sich um eine Verletzung des Gewebes zwischen Vulva und After, wobei dieser in vier Schweregrade eingeteilt wird: Dammriss I°: Verletzung der Haut und Unterhautfettgewebe des Damms; Dammriss II°: Riss der Dammmuskulatur ohne Beteiligung des Muskulus sphincter ani externus; Dammriss III°: Riss der Dammmuskulatur mit Beteiligung des Muskulus sphincter ani externus, Dammriss IV°: Riss der Dammmuskulatur mit Beteiligung des Muskulus sphincter ani externus und der Rektumschleimhaut. Höhergradige Dammrisse (Dammriss III° und IV°) sind häufig mit einer analen Inkontinenz verbunden.

Als Risikofaktoren für Dammrisse werden fetale Makrosomie, großer Kopfumfang des Kindes, hintere Hinterhauptslage, vaginal-operative Entbindung, höheres maternales Alter und hohes Gestationsalter angesehen (Simic et al., 2017), wobei die Nulliparität einen statistisch signifikanten Risikofaktor für höhergradige Dammrisse darstellt (Barbier et al., 2007; Jandér and Lyrenäs, 2001). Einen schützenden Effekt für höhergradige Dammrisse wird der Durchführung einer mediolateralen Episiotomie nachgesagt (Schmitz et al., 2014).

In der eigenen Untersuchung waren die Frauen des Untersuchungskollektivs statistisch hoch signifikant seltener (60 %) von einer oder häufig auch mehreren Geburtsverletzungen betroffen als Frauen des Vergleichskollektivs (84,1 %). Die Analysen der einzelnen maternalen Geburtsverletzungen nach vaginalem Entbindungsmodus bestätigten die statistisch hoch signifikanten Unterschiede nur hinsichtlich der Episiotomie, wobei bei 15,7 % der Schwangeren aus dem Untersuchungskollektiv und bei 36,6 % der Frauen aus dem Vergleichskollektiv ein Dammschnitt durchgeführt wurde. Alle weiteren analysierten Geburtsverletzungen unterscheiden sich statistisch nicht signifikant zwischen beiden Patientenkollektiven.

Übereinstimmend mit den vorliegenden Ergebnissen publizierte eine andere deutsche Studie das selteneren Auftreten von Geburtsverletzungen unter den extrem adipösen Schwangeren (Roloff, 2007). Auch andere Autoren wiesen eine Risikoreduktion von Geburtsverletzungen mit steigendem maternalen Body-Mass-Index nach (Landy et al., 2011). Eine aktuelle Publikation ( $n = 32.601$ ) konnte die maternale Adipositas als schützenden Faktor für höhergradige Dammrisse belegen (Garretto et al., 2016). Eine kontinuierlich sinkende Wahrscheinlichkeit für höhergradige Dammrisse mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index konnte auch eine schwedische Arbeit ( $n = 210.678$ ; 2003–2008) nachweisen (Lindholm and Altman, 2013). Eine weitere schwedische Studie ( $n = 436.482$ ; 1998 – 2011) publizierte die Abnahme des Risikos für Dammisse III° und IV° mit steigendem maternalen Body-Mass-Index bis zur Halbierung des Auftretens von höhergradigen Dammrisse bei einem  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (Blomberg, 2014).

Andere Autoren hingegen stellten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Verletzungen des Analosphincters mit steigendem maternalen Body-Mass-Index fest (Cedergren, 2004; Heslehurst et al., 2008; Usha Kiran et al., 2005). Über eine fehlende Assoziation zwischen einem hohen Body-Mass-Index und Geburtsverletzungen berichtete eine weitere Publikation (Voldner et al., 2009). Eine deutsche Studie ( $n = 11.681$ ; 2000 – 2009) konnte ebenfalls statistisch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich auftretender Geburtsverletzungen bei Frauen mit  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren nachweisen (Beyer et al., 2011). Auch andere Autoren konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Dammriss III° zwischen Frauen mit einem Gestationsalter  $\geq 41+3 \text{ SSW}$  und mit einem Body-Mass-Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen feststellen (Arrowsmith et al., 2011).

Aber auch über einen statistisch hoch signifikanten Risikoanstieg von Geburtsverletzungen, wie Dammriss I° und II°, mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index wurde berichtet (Lindholm and Altman, 2013). Eine andere Arbeit bestätigte das häufigere Auftreten von Dammrisse II° bei adipösen Frauen (Bautista-Castaño et al., 2013).

Eine britische Studie ( $n = 29.224$ ; 2004 – 2008), in der Frauen mit einem Body-Mass-Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  und einem Gestationsalter  $\geq 41+3 \text{ SSW}$  nach geburtseinleitenden Maßnahmen mit normalgewichtige Frauen verglichen wurde, konnte ein geringes Risiko für eine Episiotomie, jedoch ein höheres Risiko für einen Dammriss II° nachweisen

(Arrowsmith et al., 2011). In einer deutschen Studie traten alle Arten von Geburtsverletzungen unter den adipösen Frauen ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) häufiger auf, wobei sich lediglich der Kommissurriß statistisch signifikant herausstellte (Frese, 2014). Dagegen nahmen die Geburtsverletzungen mit Ausnahme des Dammriss II° und Kommisurriß bei den extrem adipösen Frauen ( $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ), verglichen mit normalgewichtigen Frauen, ab (Frese, 2014).

In der Literatur konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Auftreten von Geburtsverletzungen und maternalem Body-Mass-Index hergestellt werden. Eine Erklärung für die wie in der vorliegenden Studie seltener durchgeführte Episiotomie könnte das „weichere“ Bindegewebe der adipösen Frauen sein, welche eine stärkere Dehnung unter der Geburt zulässt. Des Weiteren könnte die häufigere Entbindung per Sectio caesarea bei extrem adipösen Frauen dazu beitragen, die Episiotomierate zu verringern, da Kinder, welche per Kaiserschnitt entbunden werden weder eine Episiotomie benötigen noch andere Geburtsverletzungen hervorrufen können.

## 4.4 Fetale/neonatale Risiken der Adipositas in der Schwangerschaft

### 4.4.1 Geburtsgewicht der Neugeborenen

In Deutschland geborene Kinder kamen im Jahr 2016 zu 7,09 % mit extrem niedrigen bis niedrigen Geburtsgewicht (< 2.500 g), 91,7 % mit normalen Geburtsgewicht (2.500 g – 4.499 g, davon 8,87 % mit 4.000 g – 4.499 g) sowie 1,22 % hohem Geburtsgewicht ( $\geq 4.500$  g) zur Welt (IQTIG, 2016).

Risikofaktoren für eine Makrosomie sind neben einem maternalen BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, Multiparität, maternales Alter  $> 40$  Jahre, Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes mellitus (Jolly et al., 2003). Risikofaktoren für SGA-Kinder sind Nikotinabusus während der Schwangerschaft und Präeklampsie (Kleijer et al., 2005).

Eine Plazentainsuffizienz ist mit Mekoniumabgang, Mekoniumaspiration, respiratorische Insuffizienz sowie Hypoglykämien assoziiert und bedingt zusätzlich eine intrauterine Wachstumsretardierung mit Oligohydramnion und damit einhergehender Risikoerhöhung für eine Nabelschnurkompression bis zum intrauterinen Fruchttod (Caughey, 2012). Zusätzlich ist der Nikotinabusus in der Schwangerschaft negativ mit dem fetalen Wachstum assoziiert (Frese, 2014; Krafczyk, 2008).

Bei unbeeinträchtigter Plazentafunktion nach dem errechneten Geburtstermin oder bei Nahrungsüberangebot des Feten kann eine fetale Makrosomie entstehen. Die fetale Makrosomie (Geburtsgewicht  $\geq 4.500$  g) geht mit erhöhten Risiken für protrahierte Geburtsverläufe oder vaginal-operative Entbindungen, ausgedehnte mütterliche Weichteilverletzungen und erschweren Kindsentwicklungen bis zur Schulterdystokie mit entsprechenden Verletzungsrisiken beim Kind (wie Klavikulafraktur oder Plexusparese) (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, 2016; Modanlou et al., 1980) sowie erhöhten Risiken für cephalopelvine Missverhältnisse (Caughey, 2012) oder Apgar-Werte  $< 4$  (Jolly et al., 2003) einher. Bei einem sonographischen Schätzgewicht  $\geq 4500$  g wird zur Verringerung der Schulterdystokierate die primäre Sectio caesarea empfohlen (Kleinwechter et al., 2014). Aber auch die Geburt von Kindern  $> 4.000$  g ist mit erhöhten Risiken für Dammrisse III° oder IV°, postpartaler Nachblutung sowie protrahierten Geburtsverlauf assoziiert (Caughey et al., 2007).

Nach den eigenen Arbeitsergebnissen nahm das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht mit steigendem maternalen Body-Mass-Index von 3.402 g beim Vergleichskollektiv auf 3.541 g beim Untersuchungskollektiv statistisch signifikant ( $p = 0,028$ ) zu. Die durchschnittliche neonatale Geburtslänge unterschiedet sich wiederum in beiden Patientenkollektiven statistisch nicht signifikant ( $p = 0,281$ ) und lag bei 50 cm. Mit Anstieg des maternalen Body-Mass-Index vergrößerte sich der durchschnittliche neonatale Kopfumfang statistisch signifikant ( $p = 0,002$ ) von 34,7 cm auf 35,1 cm.

In Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen bestätigen zahlreiche Autoren, dass maternales Übergewicht bzw. Adipositas mit einem erhöhten Geburtsgewicht einhergehen (Callaway et al., 2006; Farah et al., 2009; Hendler et al., 2005; Raatikainen et al., 2006; Sebire et al., 2001; Yessoufou and Moutairou, 2011). Eine schwedische Studie ( $n = 1.199.183$ ; 1992 – 2006) zeigte eine kontinuierliche Zunahme des Geburtsgewichts mit steigendem maternalen Body-Mass-Index (Nohr et al., 2012). In einer deutschen Studie ( $n = 11.681$ ; 2000 – 2009) wurden die Kinder von Frauen mit steigendem Body-Mass-Index mit statistisch signifikant höheren Geburtsgewichten geboren (Beyer et al., 2011). Auch eine weitere Studie belegte die statistisch signifikante Zunahme vom kindlichen Geburtsgewicht bei Frauen mit einem  $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (Green and Shaker, 2011). Analog dazu berichtet eine niederländische Studie ( $n = 8.541$ ), dass der prägravide maternale Body-Mass-Index mit dem fetalen Gewicht positiv assoziiert ist, wobei eine große maternale Körperhöhe sowie eine hohe maternale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft diese positive Assoziation verstärkt (Ay et al., 2009). Des Weiteren wurde ein signifikanter Risikoanstieg für Kinder mit fetaler Makrosomie von 7,9 % bei maternalen Normalgewicht auf 24,8 % bei maternaler Adipositas III° publiziert (Voigt et al., 2008b). Auch viele andere Publikationen konnten die Risikoerhöhung für die fetale Makrosomie mit steigendem Body-Mass-Index belegen (Abenhaim et al., 2007; Cnattingius and Lambe, 2002; Leung et al., 2008; Ramos and Caughey, 2005), wobei die Frauen mit einem  $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$  ein fast 5-fach höheres Risiko aufwiesen (Khashan and Kenny, 2009). Ebenso berichten andere Autoren über eine Zunahme der neonatalen Makrosomie bei maternaler Adipositas III° (Frederick et al., 2008; Grossetti et al., 2004; Kumari, 2001). Auch eine amerikanische Studie ( $n = 16.102$ ) konnte eine signifikante Risikosteigerung von Kindern mit einem Geburtsgewicht von  $> 4.000 \text{ g}$  bzw.  $> 4.500 \text{ g}$  bei Frauen mit einem  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  nachweisen (Weiss et al., 2004). Eine deutsche Studie berichtete

von einem statistisch signifikant erhöhten Risiko für Kinder mit höheren Geburtsgewichten bei adipösen Frauen, jedoch auch für niedrigere Geburtsgewichte bei Kindern Schwangeren mit Adipositas III<sup>o</sup> im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (Frese, 2014). Einige andere Autoren konnten keinen Zusammenhang zwischen einem hohen maternalen Body-Mass-Index und niedrigen Geburtsgewichten der Kinder feststellen (Cnattingius and Lambe, 2002; Frederick et al., 2008; Johnson et al., 1992; Leung et al., 2008; Zels, 2011).

Eine statistisch signifikante Zunahme von neonataler Geburtslänge und Kopfumfang bei adipösen Frauen konnte ebenfalls nachgewiesen werden (Athukorala et al., 2010; Beyer et al., 2011; Krafczyk, 2008; Richter, 2011; Zels, 2011).

#### **4.4.2 Somatische Klassifikation des Geburtsgewichtes der Neugeborenen**

SGA-Neugeborene weisen ein Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter, auf und werden als hypotroph bezeichnet. Einige SGA-Neugeborene sind jedoch nicht wachstumsretardiert, sondern lediglich konstitutionell klein.

Bei LGA-Neugeborenen liegt das Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter und somit werden sie als hypertroph bezeichnet. Makrosome Neugeborene haben ein Geburtsgewicht von  $\geq 4.000$  g bzw.  $\geq 4.500$  g.

Der somatische Entwicklungsstand des Neugeborenen ist das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels unterschiedlicher Einflussgrößen, wobei dem maternalen Gewichtsstatus eine führende Rolle zukommt. Daneben sind maternale Faktoren, wie Körperhöhe, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, ethnische Herkunft, Gebäralter, Parität, Familienstand, Sozialstatus, geburtshilflich-anamnestische Aspekte, präexistente Krankheiten, Rauchverhalten und Alkoholabusus bedeutend (Zels, 2011).

Die Analyse der vorliegenden Daten hinsichtlich der somatischen Klassifikation des Geburtsgewichts der Neugeborenen belegte eine statistisch signifikante Zunahme ( $p = 0,02$ ) von hypertrophen Kindern bei steigendem maternalen Body-Mass-Index. Mehr als doppelt so viele Kinder von Müttern des Untersuchungskollektivs waren hypertroph (13,6 % vs. 6,1 %). Keine Unterschiede waren bezüglich des hypotrophen Geburtsgewichts auszumachen. Im Umkehrschluss wurden statistisch signifikant

( $p = 0,042$ ) weniger Kinder mit eutrophen Körpergewicht von den Frauen des Untersuchungskollektivs (76,7 %), als den Frauen des Vergleichskollektivs (85,6 %), zur Welt gebracht.

Assoziationen zwischen einem Risikoanstieg einer neonatalen Makrosomie und zunehmendem maternalen Body-Mass-Index sind in der Literatur weit verbreitet (Athukorala et al., 2010; Driul et al., 2008; Farah et al., 2009; Hendl et al., 2005; Johnson et al., 1992; Ovesen et al., 2011; Usha Kiran et al., 2005). Eine weitere Studie ( $n = 24.241$ ; 1976 - 2005) bestätigte, dass makrosome Kinder vor allem von Frauen mit einem Body-Mass-Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  geboren werden (Bhattacharya et al., 2007). Auch eine dänische Studie ( $n = 8.092$ ) konnte einen signifikanten Risikoanstieg für die Geburt makrosomer Kinder ( $\geq 4.000\text{g}$ ) bei maternalen Body-Mass-Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  nachweisen (Rode et al., 2005). Eine deutsche Studie bestätigte, dass die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate statistisch signifikant von 7,9 % bei normalgewichtigen Müttern auf 23,0 % bei Müttern mit Adipositas III° zunimmt (Krafczyk, 2008). Eine britische Studie ( $n = 287.213$ ; 1989 – 1997) berichtete über eine Risikoerhöhung für die Geburt von LGA-Feten mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index, wobei eine Verdoppelung des Risikos bei Frauen mit einem  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  nachgewiesen werden konnte (Sebire et al., 2001). Des Weiteren wurde eine statistisch signifikante Risikoerhöhung für die Geburt eines LGA-Kindes mit steigendem maternalen Body-Mass-Index publiziert, wobei die Frauen mit einem  $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$  ein über dreifach höheres Risiko aufwiesen (Khashan and Kenny, 2009). Frauen mit einem  $\text{BMI} \geq 37,5 \text{ kg/m}^2$  haben ein erhöhtes Risiko hinsichtlich der Geburt eines LGA-Kindes, wobei diese Kinder auch ein Jahr nach der Geburt häufiger ein Gewicht  $\geq 95$ . Perzentile aufwiesen (Nohr et al., 2009). Auch eine andere deutsche Studie konnte die anwachsende Makrosomierate sowie neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht bei adipösen Müttern nachweisen (Zels, 2011). Eine deutsche Studie ( $n = 499.267$ ; 1998 – 2000) bestätigte die Zunahme der Hypertrophierate mit steigendem maternalen Body-Mass-Index von 1,2 % ( $\text{BMI } 18,50 – 24,99 \text{ kg/m}^2$ ) über 7,1 % ( $\text{BMI } 30,00 – 34,99 \text{ kg/m}^2$ ) und 12,5 % ( $\text{BMI } 35,00 – 39,99 \text{ kg/m}^2$ ) auf 18,3 % ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) (Voigt et al., 2008b).

Ein hoher maternaler Body-Mass-Index steigert jedoch nicht nur das Risiko für LGA-Kinder, sondern reduziert auch das Risiko für SGA-Kinder (Ay et al., 2009). Auch in einer dänischen Studie war das Risiko für Frauen mit einem  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  hinsichtlich der Geburt eines SGA-Kindes reduziert (Nohr et al., 2009). Eine britische Studie

( $n = 287.213$ ; 1989 – 1997) berichtete ebenfalls über eine Risikoreduktion für die Geburt von SGA-Feten mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index (Sebire et al., 2001). In einer finnischen Publikation ( $n = 26.424$ ) wurde das häufigere Auftreten von SGA-Neugeborenen unter normalgewichtigen Frauen belegt verglichen mit adipösen Frauen (Raatikainen et al., 2006). Eine deutsche Studie bestätigte, dass die neonatale Hypotrophierate von 10,3 % bei normalgewichtigen Müttern auf 6,3 % bei Müttern mit Adipositas III° abnimmt (Krafczyk, 2008). Eine schwedische Studie ( $n = 167.750$ ; 1992 – 1993) berichtete über eine Risikosenkung für Geburten von SGA-Feten mit steigendem Body-Mass-Index, wobei die Unterschiede im Kollektiv der Mehrgebärenden größer waren als unter den Erstgebärenden (Cnattingius et al., 1998).

Aber auch eine fehlende Assoziation zwischen maternalen Body-Mass-Index und SGA-Feten (Khashan and Kenny, 2009) bzw. niedrigem Geburtsgewicht (Abenhaim et al., 2007) wurde beschrieben.

Eine dänische Studie ( $n = 8.092$ ) konnte dagegen einen Risikoanstieg für Kinder mit einem Geburtsgewicht  $< 2500$  g bei einem maternalen Body-Mass-Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  nachweisen, wobei jedoch keine Assoziation zwischen IUGR-Feten und maternalen Body-Mass-Index beschrieben werden konnte (Rode et al., 2005). Auch eine deutsche Studie berichtete über den Risikoanstieg von hypotrophen Neugeborenen bei Frauen mit Adipositas III°, verglichen mit normalgewichtigen Frauen, von 6,6 % auf 9,3 % (Frese, 2014).

Eine schwedische Studie wies sowohl ein vierfach höheres Risiko für LGA-Feten als auch eine Zunahme von SGA-Feten bei Frauen mit einem BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$  nach (Cedergren, 2004).

Ein Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und fetaler Makrosomie, bedingt durch Hyperinsulinämie und Diabetes mellitus, ist in der Literatur eindeutig belegt (Bianco et al., 1998; Cnattingius et al., 1998; Jolly et al., 2003; Sebire et al., 2001). Die hohe Glukosekonzentration bei übergewichtigen Müttern mit Gestationsdiabetes mellitus stimuliert die fetale Insulinproduktion, welche wiederum das fetale Wachstum bedingt (Catalano, 2010). Sowohl das absolute Geburtsgewicht des Kindes als auch die kindlichen hypertrophen Geburtsgewichte und die Kopfumfänge zur Geburt stiegen an. Diese Aussagen werden auch durch die vorliegende Studie bestätigt.

#### 4.4.3 Arterieller Nabelschnur-pH-Wert der Neugeborenen bei Geburt

Der arterielle Nabelschnur-pH-Wert stellt eine objektivierbare Größe zur Bestimmung des metabolischen Zustandes des Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt dar. Dabei besteht ein Zusammenhang zwischen niedrigen arteriellen Nabelschnur-pH-Werten und erhöhter neonataler Morbidität und Mortalität (Kramer, 2012; Malin et al., 2010).

Risikofaktoren für schwere neonatale Azidosen sind neben einem maternalen Body-Mass-Index  $> 25 \text{ kg/m}^2$ , vorzeitige Wehentätigkeit, vaginale Blutung, Plazenta-/Zervixinsuffizienz, Diabetes mellitus, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Frühgeburtlichkeit sowie vaginal-operative Entbindung oder per Sectio caesarea (Kramer, 2012).

Bei der Analyse der eigenen Ergebnisse hinsichtlich der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte bei der Geburt konnte nach der Ermittlung der arithmetischen Mittelwerte kein Unterschied zwischen beiden Patientenkollektiven festgestellt werden. Dieser lag bei den Neugeborenen beider Patientenkollektiven jeweils bei 7,28. Selbst nach Unterteilung der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte in die jeweiligen Azidosestadien nach Salig zeigten sich kaum Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven. Es lässt sich in keiner der gebildeten Gruppen eine statistische Signifikanz für die arteriellen Nabelschnur-pH-Werte feststellen.

In Übereinstimmung der vorliegenden Studienergebnisse konnten zahlreiche Autoren ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der arteriellen Nabelschnur-pH-Werte bei Frauen mit steigendem Body-Mass-Index im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren nachweisen, wie in zwei deutschen Studien, in denen der durchschnittliche arterielle Nabelschnur-pH-Wert in allen BMI-Gruppen (Normalgewicht bis Adipositas III°) jeweils 7,3 betrug (Beyer et al., 2011; Frese, 2014). Ebenfalls fehlende Unterschiede bezüglich des Nabelschnur-pH-Wertes in verschiedenen BMI-Gruppen bestätigte auch eine andere Publikation (Richter, 2011). In einer finnischen Studie ( $n = 26.424$ ) konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich des Nabelschnur-pH-Wertes  $< 7,15$  in verschiedenen BMI-Gruppen nachgewiesen werden (Raatikainen et al., 2006). Auch eine dänische Studie bestätigte den fehlenden Zusammenhang zwischen einem erhöhten mütterlichen Body-Mass-Index und Nabelschnur-pH-Wert  $< 7,0$  (Rode et al., 2005). Eine britische Studie konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen unterschiedlichen BMI-Gruppen hinsichtlich eines Nabelschnur-pH-Wertes  $< 7,0$  bzw.  $< 7,2$  feststellen (Arrowsmith et al., 2011).

Andererseits wurde über eine statistisch signifikante Zunahme von Nabelschnur-pH-Werten < 7,10 bei höherem maternalen Body-Mass-Index berichtet (Kramer, 2012). Auch eine andere Studie konnte eine statistisch signifikante Zunahme der leichten, mittelgradigen, fortgeschrittenen und schweren Azidosen bei Neugeborenen von Müttern mit Adipositas III° nachweisen, wobei der größte Unterschied bei der fortgeschrittenen und schweren Azidose (4 % der extrem adipösen Frauen vs. 0,8 % der normalgewichtigen Frauen) auftrat, obwohl sich die arithmetischen Mittelwerte des arteriellen Nabelschnur-pH-Wertes in den maternalen BMI-Gruppen nicht unterschieden (Frese, 2014).

#### **4.4.4 Apgar-Werte der Neugeborenen**

Mittels der Apgar-Werte, welche eine Minute, fünf Minuten sowie zehn Minuten nach der Geburt des Kindes erhoben werden, lässt sich der klinische Zustand von Neugeborenen standardisiert beurteilen (siehe Tabelle 3). Die Bewertung ist jedoch vom Untersucher abhängig und subjektiv. Ein herabgesetzter Muskeltonus, fehlende Reflexe und Atemstörungen können auch durch plazentagängige Zentralnervensystem-deprimierende Medikamente, welche die Mutter unter der Geburt appliziert bekam, auftreten. Zum Zeitpunkt der Geburt sollten somit sowohl die Apgar-Werte als auch der Nabelschnur-pH-Wert zur Beurteilung des kindlichen Zustandes herangezogen werden (Segener et al., 1999).

In der Diskussion wird nur auf den 5-Minuten-Apgar-Wert eingegangen, da dieser laut Lehrmeinung den prognostisch wichtigsten Faktor für die Morbidität und Mortalität des Kindes darstellt. Apgar-Werte < 7 fünf Minuten post partum gehen häufig mit somatischen und/oder neurophysiologischen Schädigungen des Neugeborenen einher und beeinflussen die Langzeitentwicklung des Kindes (Thorngren-Jerneck and Herbst, 2001). Ein 5-Minuten-Apgar-Wert zwischen 0 und 3 ist mit einem erhöhten Risiko für eine Cerebralparese assoziiert (American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, 1996).

In den eigenen Ergebnissen konnten fünf Minuten nach Entbindung 99,4 % der Kinder von Müttern des Untersuchungskollektivs sowie 97,8 % der Neugeborenen von Frauen des Vergleichskollektivs einen Apgar-Wert von 7 bis 10 erreichen. Dementsprechend hatten 0,6 % der Kinder von Frauen aus dem Untersuchungskollektiv und 2,2 % der

Neugeborenen von Müttern aus dem Vergleichskollektiv einen Apgar-Wert < 7. Die Apgar-Bewertungen in beiden Patientenkollektiven fünf Minuten nach der Geburt wichen statistisch nicht signifikant voneinander ab ( $p = 0,372$ ).

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch in anderen Studien, in denen zwischen dem 5-Minuten-Apgar-Wert und dem maternalen Body-Mass-Index ebenfalls keine signifikante Unterschiede festgestellt werden konnten (Richter, 2011; Rode et al., 2005; Sheiner et al., 2004; Usha Kiran et al., 2005). Eine deutsche Studie ( $n = 11.681$ ; 2000 – 2009) bestätigte die fehlenden statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich des 5-Minuten-Apgar-Wertes bei Frauen mit steigendem Body-Mass-Index im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren (Beyer et al., 2011). Auch eine britische Studie ( $n = 29.224$ ; 2004 – 2008) konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen unterschiedlichen BMI-Gruppen hinsichtlich Apgar-Werte < 7 nach 5 Lebensminuten nachweisen (Arrowsmith et al., 2011).

Andere Studien berichten wiederum, dass Neugeborene von Frauen mit hohem Body-Mass-Index im Vergleich zu Kindern normalgewichtiger Mütter niedrigere 5-Minuten-Apgar-Werte erreichen (Cedergren, 2004; Nohr et al., 2009; Sebire et al., 2001). Auch die Zunahme der 5 Minuten-Apgar-Werte  $\leq 3$  mit steigendem Body-Mass-Index wurde belegt (Abenhaim et al., 2007). Andere Untersuchungen zeigten eine positive Assoziation zwischen einem maternalen  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  sowie einem 5-Minuten-Apgar-Wert < 7 (Alanis et al., 2010; Ovesen et al., 2011). Eine finnische Studie ( $n = 25.601$ ) bestätigte das vermehrte Auftreten eines 5-Minuten-Apgar-Wertes < 7 bei maternaler Adipositas (Raatikainen et al., 2006). Eine statistisch signifikante Zunahme des 5-Minuten-Apgar-Wertes < 8 von 2,2 % der Kinder von normalgewichtigen Müttern auf 4,5 % der Neugeborenen der Mütter mit Adipositas III<sup>o</sup> ergab eine deutsche Analyse (Krafczyk, 2008). Eine amerikanische Studie ( $n = 279.521$ ; 2006 - 2007) berichtete über eine statistisch signifikante Zunahme der neonatalen Morbidität sowie des 5-Minuten-Apgar-Wertes < 7 bei adipösen Frauen (Wolfe et al., 2011).

In der vorliegenden Untersuchung konnten weder bei dem arteriellen Nabelschnur-pH-Wert noch bei dem 5-Minuten-Apgar-Wert statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Patientenkollektiven nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse werden durch zahlreiche Studien bestätigt.

#### **4.4.5 Intrauteriner Fruchttod/Totgeburt**

Aufgrund der geringen Fallzahl (eine Abortinduktion wegen multipler Fehlbildungen und drei intrauterinen Fruchttode) wird auf die statistische Berechnung verzichtet. Dennoch ist eine positive Assoziation von fetalen Todesfällen bei maternaler Adipositas III° zu erkennen.

Zahlreiche Studien belegen, dass ein hoher maternaler Body-Mass-Index mit einem erhöhten Risiko für fetale Fehlbildungen einhergehen (Block et al., 2013; Blomberg and Källén, 2010; Deruelle, 2011; Marengo et al., 2013; Racusin et al., 2012).

Viele Autoren konnten einen Risikoanstieg von Totgeburten bei adipösen Frauen nachweisen (Little and Weinberg, 1993; Nohr et al., 2005). Eine deutsche Studie ( $n = 11.681$ ; 2000 – 2009) konnte eine statistisch signifikante Risikosteigerung hinsichtlich einer Totgeburt bei Frauen mit steigendem Body-Mass-Index im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren bestätigen (Beyer et al., 2011). Ebenfalls berichtete eine britische Studie ( $n = 287.213$ ; 1989 – 1997) über eine statistisch signifikante Risikosteigerung für Totgeburten für Frauen mit einem  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen (Sebire et al., 2001). Eine andere Publikation ( $n = 186.087$ ; 1998 – 2002) belegte ebenfalls die steigende Wahrscheinlichkeit einer Totgeburt bei einem maternalen Body-Mass-Index  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  im ersten Schwangerschaftsdrittelpunkt (Denison et al., 2008). Eine andere Analyse ( $n = 24.241$ ; 1976 - 2005) ergab ein signifikant höheres Risiko für die Totgeburten bei einem maternalen Body-Mass-Index von  $30 - 34,99 \text{ kg/m}^2$ , jedoch nicht bei Frauen mit Adipositas II°- III° (Bhattacharya et al., 2007).

Eine schwedische Studie beschrieb sowohl ein dreifach höheres Risiko für Totgeburten als auch eine Zunahme von frühen neonatalen Todesfällen bei Frauen mit einem  $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$  (Cedergren, 2004). In einer finnischen Studie ( $n = 26.424$ ) konnte ebenfalls eine Risikoerhöhung für fetale als auch perinatale Todesfälle bei adipösen Frauen, verglichen mit normalgewichtigen Frauen, nachgewiesen werden (Raatikainen et al., 2006). Eine weitere Studie ( $n = 1.199.183$ ; 1992 – 2006) bestätigte eine stetige Zunahme von kindlichen Todesfällen sowohl in den ersten 28 Lebenstagen als auch innerhalb des ersten Lebensjahres bei ansteigendem maternalen Body-Mass-Index (Nohr et al., 2012). Zusammenhänge zwischen einem hohen maternalen Body-Mass-Index und neonataler, postnataler sowie kindlicher Todesfälle innerhalb des ersten Lebensjahres konnten auch andere Autoren nachweisen (Chen et al., 2009; Tennant et

al., 2011).

Aber auch über fehlende Unterschiede sowohl zwischen maternalen Body-Mass-Index und fetalnen Fehlbildungen sowie perinataler Mortalität wurde berichtet (Sheiner et al., 2004). Eine britische Studie ( $n = 99.403$ ; 2004 -2006) konnte ebenfalls keine statistisch signifikante Risikoerhöhung für Totgeburten oder neonataler Todesfälle mit steigendem maternalen Body-Mass-Index nachweisen (Khashan and Kenny, 2009).

Weitere Risikofaktoren für die fetale Mortalität sind neben Nikotinabusus und Primiparität ein maternaler  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft (Sultan-Beyer and Zimmermann, 2017). Auch eine andere Studie konnte eine kontinuierliche Risikosteigerung bei Erstgebärenden mit zunehmendem maternalen Body-Mass-Index nachweisen, wobei im Kollektiv der Mehrgebärenden nur die Frauen mit einem  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  ein signifikant erhöhtes Risiko aufweisen (Cnattingius et al., 1998).

Totgeburten treten aber auch mit zunehmendem maternalen Alter häufiger auf (Balayla et al., 2011). Es werden ebenfalls Zusammenhänge zwischen ansteigenden Risiken für den intrauterinen Fruchttod sowie den subpartalen oder neonatalen Tod und einem Gestationsalter  $\geq 38+0$  SSW beschrieben (Weiss, 2014). Andere berichten von einer erhöhten Inzidenz des intrauterinen Fruchttodes ab der 39. SSW mit einem deutlichen Anstieg ab der 40. SSW (Sultan-Beyer and Zimmermann, 2017). In einer Metaanalyse, veröffentlicht im Lancet, stellten sich ein maternaler  $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ , maternales Alter  $> 35$  Jahre, Nikotinabusus und Erstparität als Risikofaktoren für einen intrauterinen Fruchttod  $\geq 22$  SSW in Industriestaaten dar, wobei ein maternaler  $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft den größten Einfluss auf den intrauterinen Fruchttod ausübte (Flenady et al., 2011). Bei dieser Analyse von Flenady et al (2011) erhöhte sich das Risiko für einen intrauterinen Fruchttod um den Faktor 1.6 bei einem maternalen  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ , unabhängig von einer Terminüberschreitung.

Des Weiteren wird das Gewicht vor der Schwangerschaft als der am wichtigsten modifizierbare Risikofaktor für Totgeburten beschrieben, wobei adipöse Frauen ein bis zu 100 % erhöhtes Risiko für eine Totgeburt aufweisen (Greve et al., 2011). Damit stellt die Gewichtsreduktion, am besten bereits präkonzeptionell, eine wichtige Maßnahme zur Prävention von Totgeburten da.

## 4.5 Stärken und Schwächen der Studie

Die maternale Adipositas III° und ihre Auswirkungen in der Schwangerschaft sind bisher nur unzureichend untersucht. Mit dem Thema Übergewicht und Adipositas in der Schwangerschaft beschäftigen sich zahlreiche Studien, eine Unterteilung der Adipositas in ihre drei Schweregrade wird selten vorgenommen. Obwohl die Prävalenz der Adipositas und insbesondere der Adipositas III° weltweit steigt, ist die Datenlage für Frauen mit einem BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft spärlich.

Eine Stärke dieser Studie ist der Fokus auf Adipositas III° in der Schwangerschaft. Des Weiteren wurden potenzielle Verfälschungen durch Unterschiede im maternalen Alter sowie Körpergröße ausgeschlossen und somit eine gute Vergleichbarkeit der Patientenkollektive ermöglicht. Die Körpergröße hat einen starken Einfluss auf den Body-Mass-Index, da diese unmittelbar in die Berechnung des Body-Mass-Index eingeht. Somit können große Frauen ein viel höheres Körpermengewicht aufweisen, als kleine Frauen bei identischem Body-Mass-Index. Außerdem geht ein höheres Alter mit einer Zunahme von Erkrankungen einher.

Schwächen der vorliegenden Studie sind einerseits die geringe Fallzahl des Untersuchungskollektivs, andererseits die Vernachlässigung der viszeralen Fettmasse und des Taille-Hüft-Quotienten, da weder Daten zum Bauchumfang noch zum Tailenumfang vorlagen. Die Messung der viszeralen Fettmasse bzw. des Taille-Hüft-Quotienten ist hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren und Komplikationen aussagekräftiger als der Body-Mass-Index (Després et al., 2001), da bei der Berechnung des Body-Mass-Index nur das reine Körpermengewicht berücksichtigt wird ohne weitere Differenzierung in die leichtere Fett- oder schwerere Muskelmasse. Des Weiteren ist kritisch anzumerken, dass in der Diskussion nicht nur Studien zur maternalen Adipositas III° herangezogen wurden, da wie bereits oben erwähnt, die Datenlage dazu spärlich ist. In der Diskussion der Sectio caesarea war die Differenzierung in primäre und sekundäre Sectio caesarea erschwert, da diese Einteilung im englischen Sprachraum selten vorgenommen wird. Darüber hinaus waren Komplikationen im Wochenbett wie Wundinfektionen und postpartale Blutungen oder eine verlängerte postpartale Krankenhausverweildauer nicht Gegenstand der Untersuchung in dieser Arbeit.

## 5 Schlussfolgerung

Die Adipositas III° geht nicht nur mit chronischen Erkrankungen wie arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus einher. Es sind ebenfalls gesicherte Zusammenhänge zwischen einem maternalen  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  und zahlreichen Schwangerschafts- und Geburtsrisiken sowie neonataler Makrosomie bzw. hypertrophem Geburtsgewicht nachgewiesen. Bei erhöhter Prävalenz von hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft muss diese häufiger durch eine Sectio caesarea beendet werden. Die Sectio caesarea geht im Allgemeinen gehäuft mit weiteren Komplikationen, wie postpartale Blutungen, Wundinfektionen sowie thromboembolischen Ereignissen, einher. Ein Gestationsdiabetes mellitus steigert das Risiko für Infektionen, welche die Gefahr der vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigung bergen, oder für eine fetale Makrosomie, welche wiederum gehäuft in operativen Geburtsmodi endet. Alle Schwangeren mit einem Body-Mass-Index  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  sollten als Hochrisikoschwangerschaften eingestuft werden (Sebastián Manzanares et al., 2012) und benötigen besondere Aufmerksamkeit und medizinische Betreuung. Das Screening auf Gestationsdiabetes mellitus sollte bereits im ersten Trimenon durchgeführt werden durch Bestimmung der Nüchternblutglukose (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2017). Bei unauffälligen Ergebnis in der Frühschwangerschaft soll laut Mutterschaftsrichtlinien mit 24+0 – 28+0 SSW ein erneutes Screening auf Gestationsdiabetes mellitus erfolgen, bevorzugt durch den 75-g-oGTT (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2017). Bei diagnostiziertem Gestationsdiabetes mellitus erfolgt eine Ernährungsberatung und Blutzuckerselbstkontrolle. Des Weiteren sollte während der gesamten Schwangerschaft auf Blutdruckerhöhungen sowie übermäßige Gewichtssteigerungen geachtet werden, um die Entstehung von hypertensiven Erkrankungen bzw. eines Gestationsdiabetes mellitus frühzeitig zu erkennen mit dem Ziel zu therapieren, um weitere Komplikationen zu vermeiden. Weiterhin sollten extrem adipöse Frauen mit Kinderwunsch eine sorgfältige Aufklärung bezüglich der erhöhten maternalen sowie fetal Komplikationsrate bei Adipositas in der Schwangerschaft erhalten, mit der Empfehlung einer möglichst bereits präkonzeptionellen Gewichtsreduktion. Durch Gewichtsreduktion werden sowohl die Risiken für Adipositas-assoziierten chronischen Erkrankungen als auch schwangerschaftsinduzierte

Erkrankungen reduziert (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., 2014). Eine Gewichtsreduktion geht mit einer Verbesserung von Insulin-Resistenz, Blutzucker, Blutdruck, Blutfetten, gastroösophagealem Reflux, Harninkontinenz, Gonarthrose, Wirbelsäulenbeschwerden, Infertilität, obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom, Asthma bronchiale und einer Verminderung des Risikos für bestimmte Krebserkrankungen einher (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, 2018). Sowohl das maternale als auch das fetale Outcome von adipösen Frauen wird durch Gewichtsabnahme vor der Schwangerschaft und durch Vermeidung von exzessiver Gewichtszunahme in der Schwangerschaft verbessert. Die empfohlene Gewichtszunahme während der Schwangerschaft beträgt 5 – 9 kg bei Frauen mit einem BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  und 11,5 – 16 kg bei normalgewichtigen Frauen (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2017). Auch die adäquate Behandlung von Begleiterkrankungen, wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder Gestationsdiabetes mellitus, sollte bereits vor Schwangerschaftseintritt erfolgen. Zusätzlich sollten Schwangere auf Nikotinabusus verzichten, da ein statistischer Zusammenhang zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und späterem Übergewicht bzw. Adipositas vorliegt (Oken et al., 2008). Auch das Stillen hat positive Auswirkungen auf Mutter und Kind. Einerseits ist das Stillen mit sinkenden maternalen Risiken für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes mellitus sowie des metabolischen Syndroms assoziiert (Ziegler et al., 2012), andererseits bewirkt es eine Reduktion der kindlichen Adipositasrate (Shearrer et al., 2015). Daher sollten insbesondere adipöse Frauen für das Stillen motiviert werden, wobei ausschließliches Stillen im Allgemeinen in den ersten 6 Lebensmonaten empfohlen wird. Durch die genannten Maßnahmen profitieren Mutter und Kind nicht nur kurzfristig, auch eine langfristig positive Entwicklung wird begünstigt.

Maternale Adipositas fördert eine juvenile und adulte Adipositas, da diese bereits durch pränatale und frühe postnatale Einflüsse sehr früh geprägt wird (Boney et al., 2005). Adipositas steigert das Risiko für die Geburt von makrosomeren Kindern. Diese entwickeln sich häufig zu adipösen Kindern, welche wiederum verstärkt zu adipösen Erwachsenen heranwachsen. Übergewichtige und adipöse Kinder weisen im Vergleich zu normalgewichtigen Gleichaltrigen häufiger Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie arterielle Hypertonie, sowie Störungen des Glukose- und Fettstoffwechsels auf (Friedemann et al., 2012). Des Weiteren bestehen positive Assoziationen

zwischen einem hohen Body-Mass-Index im Kindes- und Jugendalter und Typ-2-Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter (Llewellyn et al., 2016). Die wichtigste Maßnahme um den circulus vitiosus der Adipositas zu durchbrechen ist die präkonzeptionelle Reduktion des Körpergewichts. Des Weiteren sollten BMI-abhängige Erkrankungen frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden, um das Risiko für Folgeerkrankungen zu senken.

Die steigende Prävalenz der Adipositas weltweit, welche auch Kinder und Menschen im reproduktiven Alter betrifft, stellt ein stetig wachsendes Gesundheitsproblem sowie eine Herausforderung für die medizinische Versorgung und das Gesundheitssystems dar. Obwohl Frauen im reproduktiven Alter auf dem Höhepunkt ihrer körperlichen Gesundheit und Fitness sein sollten, werden aus unkomplizierten Schwangerschaftsverläufen durch Übergewicht und Adipositas jedoch Risikoschwangerschaften. Diese belasten nicht nur die betroffenen Familien, sondern auch das Gesundheitssystem, aufgrund der steigenden Kosten durch zusätzliche Untersuchungen oder verlängerte Krankenhausaufenthalte durch BMI-abhängige chronische und schwangerschaftsassoziierte Erkrankungen sowie Geburtsrisiken. Eine Kostenschätzung für Deutschland ergab jährliche Ausgaben in Höhe von circa 15 Milliarden Euro, überwiegend für die Behandlung von Folgeerkrankungen (Knoll, 2010), wobei dieser Betrag nicht die indirekten Kosten aufgrund von Arbeitsunfähigkeit wegen Krankheit bzw. vorzeitiger Erwerbsunfähigkeit berücksichtigt. Diese hohen Kosten bedrohen das Gesundheits- und Sozialsystem und stellen die nachfolgende Generation vor eine schwierige und teilweise unvorhersehbare Herausforderung.

Zur Prävention der Adipositas sollte jeder Einzelne einerseits den Konsum von fett- und zuckerhaltigen Lebensmitteln reduzieren sowie den Verzehrs von Früchten und Gemüse steigern, andererseits sich regelmäßig körperlich bewegen, Kinder möglichst 60 Minuten täglich und Erwachsene 150 Minuten wöchentlich (WHO, 2017). Moderates Widerstands- und Bewegungstraining (3x/Woche, 55 Minuten) während des zweiten und dritten Trimenons bewirkt eine signifikant geringere Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Verringerung der Sectiorate um 34 % und Risikoreduktion um 54 % für LGA-Geburtsgewichte (Barakat et al., 2013).

Um den weltweiten Anstieg der Adipositas zu bremsen und die mit ihr einhergehenden Komplikationen zu minimieren hat die WHO einen „Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020“ entwickelt. Auch der „Na-

tionale Aktionsplan gegen das „Übergewicht“ von der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V. verfolgt dasselbe Ziel. Inwieweit diese Maßnahmen greifen, wird sich jedoch erst in Zukunft zeigen.

Angesichts der kontroversen Meinungen auf dem Gebiet der Adipositas in der Schwangerschaft hinsichtlich einiger Schwangerschafts- und Geburtsrisiken sowie des neonatalen Outcomes ist die weitere Forschung hinsichtlich der Folgen von Adipositas in der Schwangerschaft sowohl für die Verbesserung der Prävention und Gesundheitsförderung als auch für die medizinische Versorgung von großer Wichtigkeit.

Möglicherweise ist die oft fehlende Differenzierung der Adipositas in ihre Subgruppen ein Grund für die zum Teil uneinheitlichen Ergebnisse zur Adipositas in der Schwangerschaft. Des Weiteren wäre zu überlegen, ob zukünftig die viszerale Fettmasse bzw. der Taille-Hüft-Quotient zur Risikoabschätzung herangezogen werden sollte, statt des Body-Mass-Index. Bei der Berechnung des Body-Mass-Index wird nur das reine Körpergewicht berücksichtigt ohne weitere Differenzierung in die leichtere Fett- oder schwerere Muskelmasse. Des Weiteren geht die Körpergröße direkt in die Berechnung des Body-Mass-Index, womit diese den Body-Mass-Index stark beeinflusst. Daher ist die Erhebung der viszeralen Fettmasse bzw. des Taille-Hüft-Quotienten von großem Nutzen um weitere Forschung an dem Thema Adipositas und ihre Auswirkungen in der Schwangerschaft, insbesondere mit weiterer Differenzierung der Adipositas in ihre drei Schweregrade, zu betreiben.

## 6 Zusammenfassung

### Zielstellung

Die steigende Prävalenz der Adipositas weltweit stellt ein wachsendes Gesundheitsproblem dar. Zunehmend sind Menschen im reproduktiven Alter und Kinder betroffen. Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss einer zu Beginn der Schwangerschaft vorhandenen maternalen Adipositas III° auf Schwangerschafts- und Geburtsrisiken, fetales Wachstum sowie neonatales Outcome zu untersuchen, da diese bisher unzureichend analysiert worden sind.

### Methodik

Das Patientengut der Datenanalyse entstammt dem Klinikum Südstadt der Universitätsfrauenklinik Rostock und umfasst 180 Frauen, die im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2015 entbunden wurden und einen Body-Mass-Index von  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft aufwiesen (Untersuchungskollektiv). Dem gegenüber wurden genauso viele Frauen gestellt, für welche ein Body-Mass-Index von 18,50 – 24,99  $\text{kg/m}^2$  zu Beginn der Schwangerschaft dokumentiert wurde (Vergleichskollektiv). Die Frauen aus dem Vergleichskollektiv stimmten im Alter und überwiegend in der Körpergröße mit den Frauen aus dem Untersuchungskollektiv überein. Die zu untersuchenden Parameter wurden aus den in der Klinik erhobenen Daten sowie den Krankenblättern zusammengetragen. Insgesamt wurden 360 Frauen mit Einlingsschwangerschaften in diese retrospektive Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 22. Nach Überprüfung auf Normalverteilung der quantitativen Merkmale durch den Kolmogorow-Smirnow-Test erfolgte zur statistischen Prüfung von Mittelwertdifferenzen die Anwendung des t-Tests bei Normalverteilung sowie des Kruskal-Wallis-Tests bei nicht gegebener Normalverteilung. Für die Prüfung qualitativer Zusammenhänge wurden der Chi<sup>2</sup>-Test bzw. der exakte Test nach Fisher verwendet.

## **Ergebnisse**

Die Frauen des Untersuchungskollektivs waren statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger Schwangerschaftsrisiken ausgesetzt als die Schwangeren des Vergleichskollektivs (77,2 % vs. 30,0 %).

Eine positive Assoziation hinsichtlich der Prävalenz des Nikotinabusus (18,3 % vs. 11,7 %) sowie der Höhe des Tabakkonsums mit steigendem Body-Mass-Index war ersichtlich, jedoch statistisch signifikant nicht gesichert.

Die Frauen aus dem Untersuchungskollektiv wiesen statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger sowohl eine präkonzeptionelle arterielle Hypertonie (21,7 % vs. 0,0 %) als auch eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (12,8 % vs. 0,6 %) auf. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem maternalen  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  und der Präeklampsie/Eklampsie konnte nicht nachgewiesen werden (3,9 % vs. 1,7 %).

Der präkonzeptionelle Diabetes mellitus trat statistisch signifikant häufiger ( $p = 0,037$ ) bei den Patientinnen des Untersuchungskollektivs (4,4 %) als bei den Frauen des Vergleichskollektivs (0,6 %) auf. Die Prävalenz des Gestationsdiabetes mellitus stieg statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) von 5,0 % im Vergleichskollektiv auf 27,2 % im Untersuchungskollektiv an.

Einer Sterilitätsbehandlung unterzogen sich 1,1 % der Frauen des Untersuchungskollektivs und 3,3 % der Frauen des Vergleichskollektivs, ohne statistische Signifikanz.

Geburtsrisiken traten statistisch signifikant ( $p = 0,01$ ) häufiger bei Frauen des Untersuchungskollektivs auf (49,4 % vs. 35,6 %).

Hinsichtlich der Frühgeborenenrate (Gestationsalter < 37+0 SSW) ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p = 1,000$ ) zwischen Untersuchungskollektiv (6,7 %) und Vergleichskollektiv (7,2 %).

Die Rate an Geburtsterminüberschreitungen (Gestationsalter > 41+0 SSW) unterschied sich statistisch nicht signifikant ( $p = 0,320$ ) zwischen den Müttern des Untersuchungskollektivs (13,3 %) und den Frauen aus dem Vergleichskollektiv (9,4 %).

Geburtseinleitende Maßnahmen wurden statistisch hoch signifikant häufiger ( $p < 0,001$ ) bei Frauen des Untersuchungskollektivs (40 %) als bei Frauen des Vergleichskollektivs (9,4 %) durchgeführt.

Eine statistisch sehr signifikante ( $p = 0,001$ ) Abnahme von Spontangeburten war im Untersuchungskollektiv zu verzeichnen (60 % vs. 76,1 %). Hinsichtlich der vaginal-operativen Entbindung mittels Vakuumextraktion oder Forceps wurden keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen (Untersuchungskollektiv: 3,9 % vs. Vergleichskollektiv: 4,4 %). Die Sectio caesarea wurde insgesamt statistisch sehr signifikant ( $p = 0,001$ ) häufiger im Untersuchungskollektiv (36,1 %) als im Vergleichskollektiv (19,4 %) durchgeführt. Die primäre Sectio caesarea erhielten ebenfalls statistisch sehr signifikant ( $p = 0,003$ ) häufiger die Frauen des Untersuchungskollektivs (19,4 % vs. 8,3 %), wohingegen statistisch keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,170$ ) bezüglich der sekundären Sectio caesarea zwischen Untersuchungskollektiv (16,7 %) und Vergleichskollektiv (11,1 %) nachzuweisen waren.

Die Frauen des Untersuchungskollektivs wiesen auch anamnestisch statistisch sehr signifikant ( $p = 0,002$ ) häufiger eine Sectio caesarea auf (25,6 % vs. 12,2 %), wohingegen keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p = 0,799$ ) bezüglich einer vaginal-operativen Entbindung bei vorherigen Geburten auszumachen war (Untersuchungskollektiv: 3,9 % vs. Vergleichskollektiv: 5,0 %).

Frauen des Untersuchungskollektivs (60 %) waren statistisch hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) seltener von Geburtsverletzungen betroffen als Frauen des Vergleichskollektivs (84,1 %). Die statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,001$ ) bestätigen sich jedoch nur im Hinblick auf die Episiotomie (Untersuchungskollektiv: 15,7 % vs. Vergleichskollektiv: 36,6 %). Bei allen anderen untersuchten Geburtsverletzungen konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

Die Neugeborenen der Frauen aus dem Untersuchungskollektiv wiesen ein statistisch signifikant ( $p = 0,028$ ) höheres Geburtsgewicht auf als die Kinder der Frauen aus dem Vergleichskollektiv (3.541 g vs. 3.402 g). Des Weiteren hatten die Kinder von Frauen des Untersuchungskollektivs statistisch signifikant ( $p = 0,020$ ) häufiger ein hypertrophes Körpergewicht (13,6 % vs. 6,1 %) und signifikant ( $p = 0,042$ ) seltener ein eutrophes Körpergewicht (76,7 % vs. 85,6 %) als die Neugeborenen von Frauen des Vergleichskollektivs. Weder im arithmetischen Mittelwert der Geburtslänge (je 50 cm) noch in der somatischen Klassifikation der Geburtslänge konnten statistisch signifikante Unterschiede nachgewiesen werden. Die Kinder des Untersuchungskollektivs wiesen sowohl statistisch sehr signifikant ( $p = 0,002$ ) größere Kopfumfänge zur Geburt

(35,1 cm vs. 34,7 cm) als auch statistisch sehr signifikant ( $p = 0,001$ ) häufiger hypertrophe Kopfumfänge (13,6 % vs. 3,9 %) auf.

Keine Unterschiede waren hinsichtlich des fetalen Outcomes der Kinder aus beiden Patientenkollektiven auszumachen. Es konnten weder statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des arithmetischen Mittelwertes des arteriellen Nabelschnur-pH-Wertes (je 7,28) noch nach der Differenzierung in jeweilige Azidosestadien zwischen beiden Patientenkollektiven nachgewiesen werden. Auch hinsichtlich der Apgar-Werte < 7 eine, fünf und zehn Minuten postnatal bestanden zwischen den Patientenkollektiven keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei den Frauen des Untersuchungskollektivs traten vermehrt intrauterine Fruchttode bzw. Abortinduktionen auf, jedoch ohne statistische Signifikanz.

### **Schlussfolgerung**

Eine Schwangerschaft von extrem adipösen Frauen geht mit zahlreichen Schwangerschafts- und Geburtsrisiken einher und gilt deshalb als Risikoschwangerschaft, welche eine besondere medizinische Betreuung erfordert. Das Screening auf Gestationsdiabetes mellitus sollte bereits im ersten Trimenon durchgeführt werden. Des Weiteren sollte auf Blutdruckerhöhungen sowie übermäßige Gewichtssteigerungen geachtet werden, um die Entstehung von hypertensiven Erkrankungen bzw. einen Gestationsdiabetes mellitus frühzeitig zu erkennen und zu therapieren. Von größter Wichtigkeit ist die präkonzeptionelle Gewichtsreduktion um maternale sowie fetale/neonatale Risiken der Adipositas zu reduzieren bzw. zu vermeiden. Deshalb sollten adipöse Frauen mit Kinderwunsch eine sorgfältige Aufklärung bezüglich der erhöhten maternalen und fetal Komplikationsrate bei Adipositas in der Schwangerschaft erhalten. Maternale Adipositas fördert eine juvenile und adulte Adipositas, da die pränatale metabolische Prägung des Kindes bereits intrauterin beginnt. Im Hinblick auf die hohe und weltweit steigende Prävalenz stellt die Adipositas mit ihren Folgeerkrankungen ein gravierendes gesundheitliches und gesellschaftliches Problem dar. Die resultierenden hohen Kosten bedrohen das Gesundheitssystem. Adipositasprävention durch gesunde Ernährung sowie tägliche körperliche Aktivität sind dringend zu empfehlen, um bereits präkonzeptionell mit der Gewichtsreduktion zu beginnen und um den circulus vitiosus der Adipositas zu durchbrechen.

## 7 Thesen

1. Die maternale Adipositas III° und ihre Auswirkungen in der Schwangerschaft sind bisher nur unzureichend untersucht.
2. Das Wissen um die Auswirkungen der maternalen Adipositas III° in der Schwangerschaft ist von großer Bedeutung, um diese Risikoschwangerschaft besser betreuen zu können und das maternale und fetale Outcome zu verbessern.
3. Frauen mit Adipositas III° sind statistisch signifikant stärker hinsichtlich Schwangerschafts- und Geburtsrisiken belastet als normalgewichtige Frauen.
4. Es gibt eine positive Assoziation hinsichtlich der Prävalenz des Nikotinabusus sowie der Höhe des Tabakkonsums und der maternalen Adipositas III°, jedoch statistisch keine signifikanten Unterschiede.
5. Frauen mit Adipositas III° weisen statistisch hoch signifikant häufiger sowohl eine präkonzeptionelle arterielle Hypertonie als auch eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie auf. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem maternalen  $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  und der Präeklampsie/Eklampsie ist nicht nachweisbar.
6. Frauen mit Adipositas III° erkranken statistisch signifikant häufiger an einem präkonzeptionellen Diabetes mellitus oder einem Gestationsdiabetes mellitus.
7. Frauen mit Adipositas III° haben statistisch signifikant weder häufiger Frühgeburtungen noch Geburtsterminüberschreitungen.
8. Bei Frauen mit Adipositas III° werden statistisch hoch signifikant häufiger geburtseinleitende Maßnahmen durchgeführt als bei normalgewichtigen Frauen.
9. Frauen mit Adipositas III° gebären statistisch signifikant seltener spontan.

10. Frauen mit Adipositas III° werden häufiger per primärer Sectio caesarea entbunden, wohingegen keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der sekundären Sectio caesarea zwischen Frauen mit Adipositas III° und normalgewichtigen Frauen festzustellen sind.
11. Maternale Adipositas III° geht nicht mit einer statistisch signifikant erhöhten Rate an vaginal-operativen Entbindungen einher.
12. Anamnestisch sind Frauen mit Adipositas III° statistisch sehr signifikant stärker mit einer Sectio caesarea belastet, jedoch nicht mit vaginal-operativen Entbindungen.
13. Frauen mit Adipositas III° haben statistisch hoch signifikant seltener Geburtsverletzungen, wie Episiotomien, als normalgewichtige Frauen. Bei allen anderen Geburtsverletzungen ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.
14. Die Neugeborenen von Frauen mit Adipositas III° weisen ein statistisch signifikant höheres Geburtsgewicht auf als die Kinder von normalgewichtigen Frauen. Des Weiteren haben die Kinder von Frauen mit Adipositas III° statistisch signifikant häufiger ein hypertropes Körpergewicht und seltener ein eutropes Körpergewicht als die Neugeborenen von normalgewichtigen Frauen.
15. Die Kinder von Frauen mit Adipositas III° haben kein statistisch signifikant schlechteres neonatales Outcome weder hinsichtlich des arithmetischen arteriellen Nabelschnur-pH-Mittelwertes noch der jeweiligen Azidosestadien oder der Apgar-Werte als die Kinder von normalgewichtigen Frauen.

## 8 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig ohne fremde Hilfe, nur unter Nutzung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Diese Arbeit wurde bisher weder an dieser oder einer anderen Hochschule als medizinische Dissertation eingereicht.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktortitels nicht vorliegt.

Rostock, 15. Juni 2018

Dorothea Begall

## 9 Danksagung

Herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. habil. Volker Briese und Herrn Prof. Dr. med. habil. Toralf Reimer aus der Universitätsfrauenklinik Rostock für das Überlassen dieses interessanten Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. Michael Bolz aus der Universitätsfrauenklinik Rostock für die kritischen Hinweise bei der Anfertigung der Arbeit, Anregungen und fachlichen Vorschläge sowie die schnellen Korrekturen. Danke für die wertvolle Unterstützung bei allen Fragen.

Für die Hilfe bei der statistischen Bearbeitung des Datenmaterials danke ich Herrn Prof. Dr.-Ing. Günther Kundt vom Institut für Biostatistik der Universität Rostock.

Bei Herrn Matthias Kesselring aus der EDV-Abteilung des Klinikums Südstadt Rostock möchte ich mich für die Bereitstellung der benötigten Daten bedanken.

Von ganzem Herzen danke ich meiner Familie für den Rückhalt und der stetigen Unterstützung auf meinem gesamten Lebensweg.

## 10 Literaturverzeichnis

- Abenhaim, H.A., Kinch, R.A., Morin, L., Benjamin, A., and Usher, R. (2007). Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch. Gynecol. Obstet.* *275*, 39–43.
- Akolekar, R., Syngelaki, A., Poon, L., Wright, D., and Nicolaides, K.H. (2013). Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers. *Fetal Diagn. Ther.* *33*, 8–15.
- Alanis, M.C., Goodnight, W.H., Hill, E.G., Robinson, C.J., Villers, M.S., and Johnson, D.D. (2010). Maternal super-obesity (body mass index > or = 50) and adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* *89*, 924–930.
- Alexander, J.M., MCIntire, D.D., and Leveno, K.J. (2001). Prolonged pregnancy: induction of labor and cesarean births. *Obstet. Gynecol.* *97*, 911–915.
- American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn (1996). Use and Abuse of the Apgar Score. *Pediatrics* *98*, 141–142.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics (2016). Practice Bulletin No. 173: Fetal Macrosomia. *Obstet. Gynecol.* *128*, e195–e209.
- Andersgaard, A.B., Acharya, G., Mathiesen, E.B., Johnsen, S.H., Straume, B., and Øian, P. (2012). Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *206*, 143.e1–8.
- Ankumah, N.E., and Sibai, B.M. (2017). Chronic Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Management, and Outcomes. *Clin. Obstet. Gynecol.* *60*, 206–214.
- Ankumah, N.-A., Cantu, J., Jauk, V., Biggio, J., Hauth, J., Andrews, W., and Tita, A.T.N. (2014). Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women With Mild Chronic Hypertension Before 20 Weeks of Gestation. *Obstet. Gynecol.* *123*, 966–972.
- Apgar, V. (1962). Further Observations on the Newborn Scoring System. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* *104*, 419.
- Arrowsmith, S., Wray, S., and Quenby, S. (2011). Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG* *118*, 578–588.
- Athukorala, C., Rumbold, A.R., Willson, K.J., and Crowther, C.A. (2010). The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* *10*, 56.
- Ay, L., Kruithof, C.J., Bakker, R., Steegers, E.A.P., Witteman, J.C.M., Moll, H.A., and Hofman, A. (2009). Maternal anthropometrics are associated with fetal size in different periods of pregnancy and at birth . The Generation R Study. *953–963*.

- Baeten, J.M., Bukusi, E.A., and Lambe, M. (2001). Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am. J. Public Health* *91*, 436–440.
- Balayla, J., Azoulay, L., Assayag, J., Benjamin, A., and Abenhaim, H. (2011). Effect of Maternal Age on the Risk of Stillbirth: A Population-Based Cohort Study on 37 Million Births in the United States. *Am. J. Perinatol.* *28*, 643–650.
- Barakat, R., Pelaez, M., Lopez, C., Lucia, A., and Ruiz, J.R. (2013). Exercise during pregnancy and gestational diabetes-related adverse effects: a randomised controlled trial. *Br. J. Sports Med.* *47*, 630–636.
- Barbier, A., Poujade, O., Fay, R., Thiébaugeorges, O., Levardon, M., and Deval, B. (2007). La primiparité est-elle le seul facteur de risque des lésions du sphincter anal en cours d'accouchement? *Gynécologie Obs. Fertil.* *35*, 101–106.
- Bautista-Castaño, I., Henriquez-Sanchez, P., Alemán-Perez, N., Garcia-Salvador, J.J., Gonzalez-Quesada, A., García-Hernández, J.A., and Serra-Majem, L. (2013). Maternal Obesity in Early Pregnancy and Risk of Adverse Outcomes. *PLoS One* *8*, e80410.
- Berg-Kralj, M. (2014). Die medikamentöse Geburtseinleitung - Parameter für ein erfolgreiches Management.
- Bergmann, K.E., Bergmann, R.L., Ellert, U., and Dudenhausen, J.W. (2007). Perinatale Einflussfaktoren auf die spätere Gesundheit. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* *50*, 670–676.
- Beste, L.A., England, L.J., Schisterman, E.F., Qian, C., Yu, K.F., and Levine, R.J. (2005). Pregnancy outcomes in smokers who develop pre-eclampsia. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* *19*, 12–18.
- Beyer, D.A., Amari, F., Lüdders, D.W., Diedrich, K., and Weichert, J. (2011). Obesity decreases the chance to deliver spontaneously. *Arch. Gynecol. Obstet.* *283*, 981–988.
- Beyerlein, A., von Kries, R., Hummel, M., Lack, N., Schiessl, B., Giani, G., and Icks, A. (2010). Improvement in pregnancy-related outcomes in the offspring of diabetic mothers in Bavaria, Germany, during 1987-2007. *Diabet. Med.* *27*, 1379–1384.
- Bhattacharya, S., Campbell, D.M., Liston, W.A., and Bhattacharya, S. (2007). Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* *7*, 168.
- Bianco, A.T., Smilen, S.W., Davis, Y., Lopez, S., Lapinski, R., and Lockwood, C.J. (1998). Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. *Obstet. Gynecol.* *91*, 97–102.
- Block, S.R., Watkins, S.M., Salemi, J.L., Rutkowski, R., Tanner, J.P., Correia, J.A., and Kirby, R.S. (2013). Maternal Pre-Pregnancy Body Mass Index and Risk of Selected Birth Defects: Evidence of a Dose-Response Relationship. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* *27*, 521–531.
- Blomberg, M. (2014). Maternal Body Mass Index and Risk of Obstetric Anal Sphincter Injury. *Biomed Res. Int.* *2014*, 1–8.

- Blomberg, M.I., and Källén, B. (2010). Maternal obesity and morbid obesity: the risk for birth defects in the offspring. *Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol.* *88*, 35–40.
- Bölt, U., and Graf, T. (2012). 20 Jahre Krankenhausstatistik. *Wirtsch. Stat.* *112*–138.
- Boney, C.M., Verma, A., Tucker, R., and Vohr, B.R. (2005). Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* *115*, e290–6.
- Briese, V., Voigt, M., Wisser, J., Borchardt, U., and Straube, S. (2011). Risks of pregnancy and birth in obese primiparous women: an analysis of German perinatal statistics. *Arch. Gynecol. Obstet.* *283*, 249–253.
- Bruckner, T.A., Cheng, Y.W., and Caughey, A.B. (2008). Increased neonatal mortality among normal-weight births beyond 41 weeks of gestation in California. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *199*, 421.e1–421.e7.
- Burguet, A., Kaminski, M., Abraham-Lerat, L., Schaal, J.-P., Cambonie, G., Fresson, J., Grandjean, H., Truffert, P., Marpeau, L., Voyer, M., et al. (2004). The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery. Results of the Epipage study. *BJOG* *111*, 258–265.
- Callaway, L.K., Prins, J.B., Chang, A.M., and McIntyre, H.D. (2006). The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med. J. Aust.* *184*, 56–59.
- Castro, L.C., and Avina, R.L. (2002). Maternal obesity and pregnancy outcomes. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* *14*, 601–606.
- Catalano, P.M. (2010). Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction* *140*, 365–371.
- Caughey, A.B. (2012). Post-Term Pregnancy. Dewhurst's Textb. Obstet. Gynaecol. Eighth Ed. *4*, 269–286.
- Caughey, A.B., Stotland, N.E., Washington, A.E., and Escobar, G.J. (2007). Maternal and obstetric complications of pregnancy are associated with increasing gestational age at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *196*, 155.e1–6.
- Caughey, A.B., Stotland, N.E., Washington, A.E., and Escobar, G.J. (2009a). Who is at risk for prolonged and postterm pregnancy? *Am. J. Obstet. Gynecol.* *200*, 683.e1–683.e5.
- Caughey, A.B., Sundaram, V., Kaimal, A.J., Cheng, Y.W., Gienger, A., Little, S.E., Lee, J.F., Wong, L., Shaffer, B.L., Tran, S.H., et al. (2009b). Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor. *Evid. Rep. Technol. Assess. (Full. Rep.)*. 1–257.
- Cedergren, M.I. (2004). Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.* *103*, 219–224.
- Chen, A., Feresu, S.A., Fernandez, C., and Rogan, W.J. (2009). Maternal obesity and the risk of infant death in the United States. *Epidemiology* *20*, 74–81.

- Chu, S.Y., Bachman, D.J., Callaghan, W.M., Whitlock, E.P., Dietz, P.M., Berg, C.J., O'Keeffe-Rosetti, M., Bruce, F.C., and Hornbrook, M.C. (2008). Association between obesity during pregnancy and increased use of health care. *N. Engl. J. Med.* *358*, 1444–1453.
- Cnattingius, S., and Lambe, M. (2002). Trends in smoking and overweight during pregnancy: prevalence, risks of pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes. *Semin. Perinatol.* *26*, 286–295.
- Cnattingius, S., Bergström, R., Lipworth, L., and Kramer, M.S. (1998). Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* *338*, 147–152.
- Crane, S., Wojtowycz, M., Dye, T., Aubry, R., and Artal, R. (1997). Association between pre-pregnancy obesity and the risk of cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* *89*, 213–216.
- Crume, T.L., Ogden, L., Daniels, S., Hamman, R.F., Norris, J.M., and Dabelea, D. (2011). The impact of in utero exposure to diabetes on childhood body mass index growth trajectories: the EPOCH study. *J. Pediatr.* *158*, 941–946.
- Cruz, M.O., Gao, W., and Hibbard, J.U. (2012). What is the optimal time for delivery in women with gestational hypertension? *Am. J. Obstet. Gynecol.* *207*, 214.e1-6.
- Cucco, C., Osborne, M.A., and Cibils, L.A. (1989). Maternal-fetal outcomes in prolonged pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *161*, 916–920.
- Dempsey, J.C., Ashiny, Z., Qiu, C.-F., Miller, R.S., Sorensen, T.K., and Williams, M.A. (2005). Maternal pre-pregnancy overweight status and obesity as risk factors for cesarean delivery. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* *17*, 179–185.
- Denison, F., Price, J., Graham, C., Wild, S., and Liston, W. (2008). Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* *115*, 720–725.
- Denison, F.C., Norrie, G., Graham, B., Lynch, J., Harper, N., and Reynolds, R.M. (2009). Increased maternal BMI is associated with an increased risk of minor complications during pregnancy with consequent cost implications. *BJOG* *116*, 1467–1472.
- Deruelle, P. (2011). [Obesity and pregnancy]. *Gynecol. Obstet. Fertil.* *39*, 100–105.
- Després, J.P., Lemieux, I., and Prud'homme, D. (2001). Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* *322*, 716–720.
- Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., D.G. für E. (DGEM) e. . (2014). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. *2014*, 1–105.
- Deutsche Diabetes Gesellschaft, and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2017). S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (2018). S3-Leitlinie : Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. 3.

- Dong, Y., and Yu, J.-L. (2011). An overview of morbidity, mortality and long-term outcome of late preterm birth. *World J. Pediatr.* 7, 199–204.
- Driul, L., Cacciaguerra, G., Citossi, A., Martina, M. Della, Peressini, L., and Marchesoni, D. (2008). Prepregnancy body mass index and adverse pregnancy outcomes. *Arch. Gynecol. Obstet.* 278, 23–26.
- Ehrenberg, H.M., Durnwald, C.P., Catalano, P., and Mercer, B.M. (2004). The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 191, 969–974.
- Fadl, H.E., Ostlund, I.K.M., Magnuson, A.F.K., and Hanson, U.S.B. (2010). Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet. Med.* 27, 436–441.
- Farah, N., Maher, N., Barry, S., Kennelly, M., Stuart, B., and Turner, M.J. (2009). Maternal Morbid Obesity and Obstetric Outcomes. *Obes. Facts* 2, 352–354.
- Fischer, T. (2009). Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. *Gynakologe* 42, 121–132.
- Flenady, V., Koopmans, L., Middleton, P., Frøen, J.F., Smith, G.C., Gibbons, K., Coory, M., Gordon, A., Ellwood, D., McIntyre, H.D., et al. (2011). Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 377, 1331–1340.
- Flood, K., and Malone, F.D. (2012). Prevention of preterm birth. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 17, 58–63.
- Fowler, C.D., Gipson, C.D., Kleykamp, B.A., Rupprecht, L.E., Harrell, P.T., Rees, V.W., Gould, T.J., Oliver, J., Bagdas, D., Damaj, M.I., et al. (2017). Basic Science and Public Policy: Informed Regulation for Nicotine and Tobacco Products. *Nicotine Tob. Res.* 74, 941–954.
- Fraser, A., Nelson, S.M., MacDonald-Wallis, C., and Lawlor, D.A. (2012). Associations of existing diabetes, gestational diabetes, and glycosuria with offspring IQ and educational attainment: The avon longitudinal study of parents and children. *Exp. Diabetes Res.* 2012.
- Frederick, I.O., Williams, M.A., Sales, A.E., Martin, D.P., and 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.
- Frese, A.F. (2014). Adipositas in der Schwangerschaft.
- Friedemann, C., Heneghan, C., Mahtani, K., Thompson, M., Perera, R., and Ward, A.M. (2012). Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 345, e4759–e4759.
- Friese, K., Dudenhausen, J.W., Kirschner, W., Schäfer, A., and Elkeles, T. (2003). Risikofaktoren der Frühgeburt und ihre Bedeutung für Prävention und Gesundheitsförderung - Eine Analyse auf der Grundlage des BabyCare-Programms. *Gesundheitswesen* 65, 477–485.

- Frisancho, A.R. (2000). Prenatal compared with parental origins of adolescent fatness. *Am. J. Clin. Nutr.* *72*, 1186–1190.
- Gale, C.R., Javaid, M.K., Robinson, S.M., Law, C.M., Godfrey, K.M., and Cooper, C. (2007). Maternal size in pregnancy and body composition in children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *92*, 3904–3911.
- Gallagher, D., Visser, M., Sepúlveda, D., Pierson, R.N., Harris, T., and Heymsfield, S.B. (1996). How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am. J. Epidemiol.* *143*, 228–239.
- Garretto, D., Lin, B.B., Syn, H.L., Judge, N., Beckerman, K., Atallah, F., Friedman, A., Brodman, M., and Bernstein, P.S. (2016). Obesity May Be Protective against Severe Perineal Lacerations. *J. Obes.* *2016*, 1–5.
- Genuttis, N. (2016). Die Sectio caesarea an der Universitätsfrauenklinik Rostock von 2008 bis 2014.
- Germain, A.M., Romanik, M.C., Guerra, I., Solari, S., Reyes, M.S., Johnson, R.J., Price, K., Karumanchi, S.A., and Valdés, G. (2007). Endothelial dysfunction: a link among preeclampsia, recurrent pregnancy loss, and future cardiovascular events? *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* *49*, 90–95.
- Girouard, J., Giguère, Y., Moutquin, J.-M., and Forest, J.-C. (2007). Previous hypertensive disease of pregnancy is associated with alterations of markers of insulin resistance. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* *49*, 1056–1062.
- Gofton, E.N., Capewell, V., Natale, R., and Gratton, R.J. (2001). Obstetrical intervention rates and maternal and neonatal outcomes of women with gestational hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *185*, 798–803.
- Goldenberg, R.L., Culhane, J.F., Iams, J.D., and Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet (London, England)* *371*, 75–84.
- Graves, B.W., DeJoy, S.A., Heath, A., and Pekow, P. (2006). Maternal Body Mass Index, Delivery Route, and Induction of Labor in a Midwifery Caseload. *J. Midwifery Womens. Health* *51*, 254–259.
- Green, C., and Shaker, D. (2011). Impact of morbid obesity on the mode of delivery and obstetric outcome in nulliparous singleton pregnancy and the implications for rural maternity services. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* *51*, 172–174.
- Greve, T., Lundbye-Christensen, S., Nickelsen, C.N., and Secher, N.J. (2011). Maternal and perinatal complications by day of gestation after spontaneous labor at 40-42 weeks of gestation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* *90*, 852–856.
- Grossetti, E., Beucher, G., Régeasse, A., Lamendour, N., Herlicoviez, M., and Dreyfus, M. (2004). Complications obstétricales de l’obésité morbide. *J. Gynécologie Obs. Biol. La Reprod.* *33*, 739–744.
- Guh, D.P., Zhang, W., Bansback, N., Amarsi, Z., Birmingham, C.L., and Anis, A.H. (2009). The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* *9*, 88.

- Guinn, D. (2000). Extra-amniotic saline, laminaria, or prostaglandin E2 gel for labor induction with unfavorable cervix: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* *96*, 106–112.
- Gülmezoglu, A.M., Crowther, C.A., Middleton, P., and Heatley, E. (2012). Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst. Rev.*
- Heidemann, C., and Scheidet-Nave, C. (2017). Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland – Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance. *J. Heal. Monit.* *2*, 105–129.
- 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., et al. (2005). The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *192*, 882–886.
- Heslehurst, N., Simpson, H., Ells, L.J., Rankin, J., Wilkinson, J., Lang, R., Brown, T.J., and Summerbell, C.D. (2008). The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes. Rev.* *9*, 635–683.
- Heslehurst, N., Vieira, R., Hayes, L., Crowe, L., Jones, D., Robalino, S., Slack, E., and Rankin, J. (2017). Maternal body mass index and post-term birth: a systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* *18*, 293–308.
- Hollis, B. (2002). Prolonged pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* *14*, 203–207.
- Hortobágyi, T., Israel, R.G., and O'Brien, K.F. (1994). Sensitivity and specificity of the Quetelet index to assess obesity in men and women. *Eur. J. Clin. Nutr.* *48*, 369–375.
- Hull, H.R., Dinger, M.K., Knehans, A.W., Thompson, D.M., and Fields, D.A. (2008). Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *198*, 1–6.
- Ino, T. (2010). Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: Meta-analysis. *Pediatr. Int.* *52*, 94–99.
- Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (2015). Basisauswertung14, 16/1 – Geburtshilfe. Basisauswertung.
- IQTIG (2016). IQTIG Qualitätsreport 2016.
- Irgens, H.U., Reisaeter, L., Irgens, L.M., and Lie, R.T. (2001). Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* *323*, 1213–1217.
- Jandér, C., and Lyrenäs, S. (2001). Third and fourth degree perineal tears. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* *80*, 229–234.
- Jensen, D.M., Damm, P., Sørensen, B., Mølsted-Pedersen, L., Westergaard, J.G., Ovesen, P., and Beck-Nielsen, H. (2003). Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *189*, 239–244.

- Johnson, J.W.C., Longmate, J.A., and Frentzen, B. (1992). Excessive maternal weight and pregnancy outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *167*, 353–372.
- Jolly, M.C., Sebire, N.J., Harris, J.P., Regan, L., and Robinson, S. (2003). Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* *111*, 9–14.
- Kainer, F. (2007). Fetale Programmierung: Prävention von perinatal erworbenen Gesundheitsrisiken. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* *211*, 13–16.
- Kaiser, P.S., and Kirby, R.S. (2001). Obesity as a risk factor for cesarean in a low-risk population. *Obstet. Gynecol.* *97*, 39–43.
- Kautzky-Willer, A., Baggio, G., Rossi, M.C., Lapolla, A., and Russo, G.T. (2017). Type 2 Diabetes and Cardiovascular Risk in Women 2016. *Int. J. Endocrinol.* *2017*, 6905697.
- Khashan, A.S., and Kenny, L.C. (2009). The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. *Eur. J. Epidemiol.* *24*, 697–705.
- Kim, C., Newton, K.M., and Knopp, R.H. (2002). Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* *25*, 1862–1868.
- Kistka, Z.A.F., Palomar, L., Boslaugh, S.E., DeBaun, M.R., DeFranco, E.A., and Muglia, L.J. (2007). Risk for postterm delivery after previous postterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *196*, 1–6.
- Kitlinski, M. (2003). Gestational age-dependent reference values for pH in umbilical cord arterial blood at term. *Obstet. Gynecol.* *102*, 338–345.
- Kleijer, M.E., Dekker, G.A., and Heard, A.R. (2005). Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. *J. Matern. Neonatal Med.* *18*, 23–30.
- Kleinwechter, H., Schäfer-Graf, U., Bührer, C., Hoesli, I., Kainer, F., Kautzky-Willer, A., Pawlowski, B., Schunck, K., Somville, T., and Sorger, M. (2011). Gestationsdiabetes mellitus (GDM). *Diabetol. Und Stoffwechsel* *6*, 290–328.
- Kleinwechter, H., Bührer, C., Hunger-Battfeld, W., Kainer, F., Kautzky-Willer, A., Pawlowski, B., Reiher, H., Schäfer-Graf, U., and Sorger, M. (2014). S3-Leitlinie 057/023: Diabetes und Schwangerschaft.
- Kleinwechter, H., Schäfer-Graf, U., Bührer, C., Hoesli, I., Kainer, F., Kautzky-Willer, A., Pawlowski, B., Schunck, K., Somville, T., and Sorger, M. (2015). Gestationsdiabetes mellitus (GDM) –Diagnostik, Therapie und Nachsorge , Diabetol. Und Stoffwechsel *10*, S205–S217.
- Knoll, K.-P. (2010). Lehrstuhl für Ernährungsmedizin der Technischen Universität Else-Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin Kosten der Adipositas in der Bundesrepublik Deutschland.
- Koch-Institut, R. (2015). Gesundheit in Deutschland (2015). *Gesundheitsberichterstattung Des Bundes* 13–76.

- Körber, S., Schöpa, F., Bolz, M., and Gerber, B. (2017). Gestationsdiabetes mellitus: Aktuelle Daten nach Screeningstrategie. (Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie), p.
- Krafczyk, B. (2008). Maternale und fetale / neonatale Risiken der Adipositas in der Schwangerschaft.
- Kramer, A. (2012). Die Entwicklung der Azidoserate an der Universitätsfrauenklinik Rostock von 1997 bis 2010 – Entwicklung eines Scores zur Abschätzung des individuellen Azidoserisikos.
- Kraus, L., Pabst, A., Piontek, D., and Müller, S. (2010). Trends des Substanzkonsums und substanzbezogenen Störungen. Ergebnisse des epidemiologischen Suchtsurveys 1995–2009. *Sucht* 56, 337–347.
- Kristensen, J., Vestergaard, M., Wisborg, K., Kesmodel, U., and Secher, N.J. (2005). Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 112, 403–408.
- Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Geiß, H.C., Hesse, V., von Hippel, A., Jaeger, U., Johnsen, D., Korte, W., et al. (2001). Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkd.* 149, 807–818.
- Kumari, A.S. (2001). Pregnancy outcome in women with morbid obesity. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 73, 101–107.
- Kuse-Föhl, S., Klockenbusch, W., Rath, W., Schauf, B., Schlembach, D., and Stepan, H. (2014). Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen. 015/018 – S1-Leitlin. Diagnostik Und Ther. Hypertens. Schwangerschaftserkrankungen 106, 1–36.
- Kyrklund-Blomberg, N.B., Granath, F., and Cnattingius, S. (2005). Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 84, 572–577.
- Lampert, T. (2010). Soziale Determinanten des Tabakkonsums bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* 53, 108–116.
- Lampert, T. (2011). Rauchen – Aktuelle Entwicklungen bei Erwachsenen. *GBE Kompakt* 2, 1–9.
- Lampert, T., and Kuntz, B. (2014). Tabak- und Alkoholkonsum bei 11- bis 17-jährigen Jugendlichen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* 57, 830–839.
- Landy, H.J., Laughon, S.K., Bailit, J.L., Kominiarek, M.A., Gonzalez-Quintero, V.H., Ramirez, M., Haberman, S., Hibbard, J., Wilkins, I., Branch, D.W., et al. (2011). Characteristics Associated With Severe Perineal and Cervical Lacerations During Vaginal Delivery. *Obstet. Gynecol.* 117, 627–635.
- Lawlor, D.A., Fraser, A., Lindsay, R.S., Ness, A., Dabelea, D., Catalano, P., Davey Smith, G., Sattar, N., and Nelson, S.M. (2010). Association of existing diabetes, gestational diabetes and glycosuria in pregnancy with macrosomia and offspring body mass index, waist and fat mass in later childhood: findings from a prospective pregnancy cohort. *Diabetologia* 53, 89–97.

- Lean, M.E., Han, T.S., and Morrison, C.E. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 311, 158–161.
- Leung, T., Leung, T., Sahota, D., Chan, O., Chan, L., Fung, T., and Lau, T. (2008). Trends in maternal obesity and associated risks of adverse pregnancy outcomes in a population of Chinese women. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 115, 1529–1537.
- Lilla, A. (2008). Management bei Terminüberschreitung an der Universitätsfrauenklinik Ulm.
- Lindholm, E., and Altman, D. (2013). Risk of obstetric anal sphincter lacerations among obese women. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 120, 1110–1115.
- Little, R.E., and Weinberg, C.A. (1993). Risk Factors for Antepartum and Intrapartum Stillbirth. *Am. J. Epidemiol.* 137, 1177–1189.
- Llewellyn, A., Simmonds, M., Owen, C.G., and Woolacott, N. (2016). Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* 17, 56–67.
- Lo, J.O., Mission, J.F., and Caughey, A.B. (2013). Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 25, 124–132.
- Lu, G.C., Rouse, D.J., DuBard, M., Cliver, S., Kimberlin, D., and Hauth, J.C. (2001). The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185, 845–849.
- Lynch, C., Sexton, D., Hession, M., and Morrison, J. (2008). Obesity and Mode of Delivery in Primigravid and Multigravid Women. *Am. J. Perinatol.* 25, 163–167.
- Malin, G.L., Morris, R.K., and Khan, K.S. (2010). Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 340, c1471–c1471.
- Marengo, L., Farag, N.H., and Canfield, M. (2013). Body Mass Index and Birth Defects: Texas, 2005–2008. *Matern. Child Health J.* 17, 1898–1907.
- Martin, J.A., Hamilton, B.E., Ventura, S.J., Osterman, M.J.K., Kirmeyer, S., Mathews, T.J., and Wilson, E.C. (2011). Births: final data for 2009. *Natl. Vital Stat. Rep.* 60, 1–70.
- Mbah, A.K., Kornosky, J.L., Kristensen, S., August, E.M., Alio, A.P., Marty, P.J., Belogolovkin, V., Bruder, K., and Salihu, H.M. (2010). Super-obesity and risk for early and late pre-eclampsia. *BJOG* 117, 997–1004.
- Mealing, N.M., Roberts, C.L., Ford, J.B., Simpson, J.M., and Morris, J.M. (2009). Trends in induction of labour, 1998 - 2007: A population-based study. *Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol.* 49, 599–605.
- Melchior, H., Kurch-Bek, D., and Mund, M. (2017). The prevalence of gestational diabetes. *Dtsch. Arztebl. Int.* 114, 412–418.
- Mendez, M.A., Torrent, M., Ferrer, C., Ribas-Fitó, N., and Sunyer, J. (2008). Maternal smoking very early in pregnancy is related to child overweight at age 5-7 y. *Am. J. Clin. Nutr.* 87, 1906–1913.

- Mensink, G.B.M., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., and Scheidt-Nave, C. (2013). Übergewicht und Adipositas in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* *56*, 786–794.
- Modanlou, H., Dorchester, W., Thorosian, A., and Freeman, R. (1980). Macrosomia--maternal, fetal, and neonatal implications.
- Montgomery, S.M., and Ekbom, A. (2002). Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *BMJ* *324*, 26–27.
- Moor, I., Rathmann, K., Lenzi, M., Pfortner, T.-K., Nagelhout, G.E., de Looze, M., Bendtsen, P., Willemsen, M., Kannas, L., Kunst, A.E., et al. (2015). Socioeconomic inequalities in adolescent smoking across 35 countries: a multilevel analysis of the role of family, school and peers. *Eur. J. Public Health* *25*, 457–463.
- Mund, M., Louwen, F., Klingelhoefer, D., and Gerber, A. (2013). Smoking and pregnancy--a review on the first major environmental risk factor of the unborn. *Int. J. Environ. Res. Public Health* *10*, 6485–6499.
- Murphy, D.J. (2007). Epidemiology and environmental factors in preterm labour. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* *21*, 773–789.
- Nakling, J., and Backe, B. (2006). Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* *85*, 663–668.
- Nohr, E.A., Bech, B.H., Davies, M.J., Frydenberg, M., Henriksen, T.B., and Olsen, J. (2005). Prepregnancy obesity and fetal death: a study within the Danish National Birth Cohort. *Obstet. Gynecol.* *106*, 250–259.
- Nohr, E.A., Bech, B.H., Vaeth, M., Rasmussen, K.M., Henriksen, T.B., and Olsen, J. (2007a). Obesity, gestational weight gain and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* *21*, 5–14.
- Nohr, E.A., Vaeth, M., Bech, B.H., Henriksen, T.B., Cnattingius, S., and Olsen, J. (2007b). Maternal Obesity and Neonatal Mortality According to Subtypes of Preterm Birth. *Obstet. Gynecol.* *110*, 1083–1090.
- Nohr, E.A., Timpson, N.J., Andersen, C.S., Davey Smith, G., Olsen, J., and Sørensen, T.I.A. (2009). Severe Obesity in Young Women and Reproductive Health: The Danish National Birth Cohort. *PLoS One* *4*, e8444.
- Nohr, E.A., Villamor, E., Vaeth, M., Olsen, J., and Cnattingius, S. (2012). Mortality in infants of obese mothers: is risk modified by mode of delivery? *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* *91*, 363–371.
- Obladen, M., and Maier, R.F. (2006). Neugeborenenintensivmedizin. *Neugeborenenintensivmedizin* *116*–121.
- Oken, E., Levitan, E.B., and Gillman, M.W. (2008). Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes. (Lond)* *32*, 201–210.
- Olesen, A.W., Westergaard, J.G., and Olsen, J. (2003). Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: A national register-based study, 1978–1993. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *189*, 222–227.

- Ovesen, P., Rasmussen, S., and Kesmodel, U. (2011). Effect of Prepregnancy Maternal Overweight and Obesity on Pregnancy Outcome. *Obstet. Gynecol.* *118*, 305–312.
- Paradisi, G., Biaggi, A., Savone, R., Ianniello, F., Tomei, C., Caforio, L., and Caruso, A. (2006). Cardiovascular risk factors in healthy women with previous gestational hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *91*, 1233–1238.
- Pattenden, S., Antova, T., Neuberger, M., Nikiforov, B., De Sario, M., Grize, L., Heinrich, J., Hruba, F., Janssen, N., Luttmann-Gibson, H., et al. (2006). Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tob. Control* *15*, 294–301.
- Persson, M., Pasupathy, D., Hanson, U., Westgren, M., and Norman, M. (2012). Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: a population-based cohort study. *BMJ Open* *2*, e000601.
- Pettersen-Dahl, A., Murzakanova, G., Sandvik, L., and Laine, K. (2018). Maternal body mass index as a predictor for delivery method. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* *97*, 212–218.
- Pipkin, F.B., and Genetics of Preeclampsia Consortium (2008). Smoking in moderate/severe preeclampsia worsens pregnancy outcome, but smoking cessation limits the damage. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* *51*, 1042–1046.
- Raatikainen, K., Heiskanen, N., and Heinonen, S. (2006). Transition from overweight to obesity worsens pregnancy outcome in a BMI-dependent manner. *Obesity (Silver Spring)* *14*, 165–171.
- Racusin, D., Stevens, B., Campbell, G., and Aagaard, K.M. (2012). Obesity and the risk and detection of fetal malformations. *Semin. Perinatol.* *36*, 213–221.
- Ramos, G.A., and Caughey, A.B. (2005). The interrelationship between ethnicity and obesity on obstetric outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *193*, 1089–1093.
- Ramsay, J.E., Ferrell, W.R., Crawford, L., Wallace, A.M., Greer, I.A., and Sattar, N. (2002). Maternal Obesity Is Associated with Dysregulation of Metabolic, Vascular, and Inflammatory Pathways. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *87*, 4231–4237.
- Richter, L. (2011). Der Einfluss des maternalen Body-Mass- Index auf die neonatale Morphologie und Morbidität unter besonderer Berücksichtigung stationärer neonatologischer Betreuung.
- Rode, L., Nilas, L., Wøjdemann, K., and Tabor, A. (2005). Obesity-Related Complications in Danish Single Cephalic Term Pregnancies. *Obstet. Gynecol.* *105*, 537–542.
- Rogers, J.M. (2008). Tobacco and pregnancy: overview of exposures and effects. *Birth Defects Res. C. Embryo Today* *84*, 1–15.
- Roloff, E.R. (2007). Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Schwangeren und ihr geburtshilfliches Ergebnis zwischen 1980 und 2005 im Vergleich an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg.
- Saigal, S., and Doyle, L.W. (2008). An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet (London, England)* *371*, 261–269.

- Saling, E. (1987). Zustandsdiagnose beim Neugeborenen — neues, dem Apgar-Score angepaßtes pH-Schema. *Arch. Gynecol. Obstet.* *242*, 632–639.
- Samuels-Kalow, M.E., Funai, E.F., Buhimschi, C., Norwitz, E., Perrin, M., Calderon-Margalit, R., Deutsch, L., Paltiel, O., Friedlander, Y., Manor, O., et al. (2007). Prepregnancy body mass index, hypertensive disorders of pregnancy, and long-term maternal mortality. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *197*, 490.e1-6.
- Schienkiewitz, A., Brettschneider, A.K., Damerow, S., and Schaffrath Rosario, A. (2018). Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *J. Heal. Monit.* *3*, 16–23.
- Schleußner, E. (2013). The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. *Dtsch. Ärzteblatt Int.* *110*, 227–35; quiz 236.
- Schmitz, T., Alberti, C., Andriss, B., Moutafoff, C., Oury, J.-F., and Sibony, O. (2014). Identification of women at high risk for severe perineal lacerations. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* *182*, 11–15.
- Schneider, S., Maul, H., Freerksen, N., and Pötschke-Langer, M. (2008). Who smokes during pregnancy? An analysis of the German Perinatal Quality Survey 2005. *Public Health* *122*, 1210–1216.
- Scholz, R., Voigt, M., Schneider, K.T.M., Rochow, N., Hagenah, H.-P., Hesse, V., and Straube, S. (2013). Analysis of the German Perinatal Survey of the Years 2007–2011 and Comparison with Data From 1995–1997: Maternal Characteristics. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* *73*, 1247–1251.
- Sebastián Manzanares, G., Ángel Santalla, H., Irene Vico, Z., López Criado, M.S., Alicia Pineda, L., and José Luis Gallo, V. (2012). Abnormal maternal body mass index and obstetric and neonatal outcome. *J. Matern. Neonatal Med.* *25*, 308–312.
- Sebire, N., Jolly, M., Harris, J., Wadsworth, J., Joffe, M., Beard, R., Regan, L., and Robinson, S. (2001). Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287 213 pregnancies in London. *Int. J. Obes.* *25*, 1175–1182.
- Seely, E.W. (1999). Hypertension in pregnancy: a potential window into long-term cardiovascular risk in women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *84*, 1858–1861.
- Seely, E.W., and Ecker, J. (2014). Chronic Hypertension in Pregnancy. *Circulation* *129*, 1254–1261.
- Seely, E.W., and Solomon, C.G. (2003). Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *88*, 2393–2398.
- Segener, H., Straudt, F., and Jorch, G. (1999). Hypoxie-Ischämie unter der Geburt. *Monatsschrift Kinderheilkd.* *855*–865.
- Seligman, L.C., Duncan, B.B., Branchtein, L., Gaio, D.S.M., Mengue, S.S., and Schmidt, M.I. (2006). Obesity and gestational weight gain: cesarean delivery and labor complications. *Rev. Saude Publica* *40*, 457–465.
- Shearrer, G.E., Whaley, S.E., Miller, S.J., House, B.T., Held, T., and Davis, J.N. (2015). Association of gestational diabetes and breastfeeding on obesity prevalence in predominately Hispanic low-income youth. *Pediatr. Obes.* *10*, 165–171.

- Sheiner, E., Levy, A., Menes, T.S., Silverberg, D., Katz, M., and Mazor, M. (2004). Maternal obesity as an independent risk factor for caesarean delivery. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* *18*, 196–201.
- Silver, R.M., Landon, M.B., Rouse, D.J., Leveno, K.J., Spong, C.Y., Thom, E.A., Moawad, A.H., Caritis, S.N., Harper, M., Wapner, R.J., et al. (2006). Maternal Morbidity Associated With Multiple Repeat Cesarean Deliveries. *Obstet. Gynecol.* *107*, 1226–1232.
- Simic, M., Cnattingius, S., Petersson, G., Sandström, A., and Stephansson, O. (2017). Duration of second stage of labor and instrumental delivery as risk factors for severe perineal lacerations: population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* *17*, 72.
- Singer, D. (2012). Langzeitüberleben von Frühgeborenen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* *55*, 568–575.
- Smith, G.C.S., Shah, I., Pell, J.P., Crossley, J.A., and Dobbie, R. (2007). Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: a retrospective cohort study. *Am. J. Public Health* *97*, 157–162.
- Spaanderman, M.E.A., Schippers, M., van der Graaf, F., Thijssen, H.J.M., Liem, I.H., and Peeters, L.L.H. (2006). Subclinical signs of vascular damage relate to enhanced platelet responsiveness among nonpregnant formerly preeclamptic women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *194*, 855–860.
- Steer, P.J., and Modi, N. (2009). Elective caesarean sections--risks to the infant. *Lancet* (London, England) *374*, 675–676.
- Stepan, H., Scheithauer, S., Dornhöfer, N., Krämer, T., and Faber, R. (2006). Obesity as an obstetric risk factor: does it matter in a perinatal center? *Obesity (Silver Spring)*. *14*, 770–773.
- Stothard, K.J., Tennant, P.W.G., Bell, R., and Rankin, J. (2009). Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* *301*, 636–650.
- Stotland, N.E., Washington, A.E., and Caughey, A.B. (2007). Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *197*, 378.e1-378.e5.
- Stroth, M. (2007). Die Sectio caesarea an der Universitätsfrauenklinik Rostock von 1997 bis 2003.
- Sultan-Beyer, L., and Zimmermann, R. (2017). Geburtsterminüberschreitung – was ist zu tun? *Gynakol. Prax.* 1–9.
- Surbek, D., and Husslein, P. (2011). Die Geburtshilfe. 749–760.
- Tennant, P.W.G., Rankin, J., and Bell, R. (2011). Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Hum. Reprod.* *26*, 1501–1511.
- Thorngren-Jerneck, K., and Herbst, A. (2001). Low 5-minute Apgar score: A population-based register study of 1 million term births. *Obstet. Gynecol.* *98*, 65–70.

- Treger, M., Hallak, M., Silberstein, T., Friger, M., Katz, M., and Mazor, M. (2002). Post-term pregnancy: should induction of labor be considered before 42 weeks? *J. Matern. Neonatal Med.* *11*, 50–53.
- Troiano, R.P., Frongillo, E.A., Sobal, J., and Levitsky, D.A. (1996). The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* *20*, 63–75.
- Usha Kiran, T.S., Hemmadi, S., Bethel, J., and Evans, J. (2005). Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* *112*, 768–772.
- Valentine, G., and Sofuoğlu, M. (2017). Cognitive Effects of Nicotine: Recent Progress. *Curr. Neuropharmacol.* *15*.
- Vohr, B.R., McGarvey, S.T., and Tucker, R. (1999). Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4–7 years of age. *Diabetes Care* *22*, 1284–1291.
- Voigt, M., Briese, V., Fusch, C., Kunze, M., Carstensen, M., and Hesse, V. (2008a). Analyse eines Schwangerenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland - 15. Mitteilung. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* *68*, 152–158.
- Voigt, M., Straube, S., Zygmunt, M., Krafczyk, B., Schneider, K.T.M., and Briese, V. (2008b). Obesity and pregnancy—a risk profile. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* *212*, 201–205.
- Voldner, N., Frøslie, K.F., Haakstad, L.A.H., Bø, K., and Henriksen, T. (2009). Birth complications, overweight, and physical inactivity. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* *88*, 550–555.
- Walsh, S.W. (2007). Obesity: a risk factor for preeclampsia. *Trends Endocrinol. Metab.* *18*, 365–370.
- Weiss, E. (2014). Leitlinie Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung. AWMF Leitlinien 1–42.
- Weiss, J.L., Malone, F.D., Emig, D., Ball, R.H., Nyberg, D.A., Comstock, C.H., Saade, G., Eddleman, K., Carter, S.M., Craig, S.D., et al. (2004). Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *190*, 1091–1097.
- Whiteman, V.E., Aliyu, M.H., August, E.M., McIntosh, C., Duan, J., Alio, A.P., and Salihu, H.M. (2011). Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of gestational and type 2 diabetes. *Arch. Gynecol. Obstet.* *284*, 235–240.
- WHO (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. WHO Tech. Rep. Ser. 894. Geneva World Heal. Organ.
- WHO (2016). Die Belastung durch Diabetes.
- WHO (2017). Obesity and overweight.
- Wikstrom, A.K., Stephansson, O., and Cnattingius, S. (2010). Tobacco Use During Pregnancy and Preeclampsia Risk: Effects of Cigarette Smoking and Snuff. *Hypertension* *55*, 1254–1259.

- Wolfe, H.M., Zador, I.E., Gross, T.L., Martier, S.S., and Sokol, R.J. (1991). The clinical utility of maternal body mass index in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *164*, 1306–1310.
- Wolfe, K.B., Rossi, R.A., and Warshak, C.R. (2011). The effect of maternal obesity on the rate of failed induction of labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *205*, 128.e1–128.e7.
- World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research (WCRF/AICR) (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *World Cancer Res. Fund Int.* 517.
- Wu, S., Kocherginsky, M., and Hibbard, J.U. (2005). Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *192*, 1458–1461.
- Yang, Q., Wen, S., Oppenheimer, L., Chen, X., Black, D., Gao, J., and Walker, M. (2007). Association of caesarean delivery for first birth with placenta praevia and placental abruption in second pregnancy. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* *114*, 609–613.
- Yessoufou, A., and Moutairou, K. (2011). Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of “metabolic memory”. *Exp. Diabetes Res.* *2011*, 218598.
- Yu, C., Teoh, T., and Robinson, S. (2006). Obesity in pregnancy. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* *113*, 1117–1125.
- Zels, K. (2011). Zum Einfluss des maternalen BMI und des Rauchens der Frauen während der Schwangerschaft auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen.
- Ziegler, A.-G., Wallner, M., Kaiser, I., Rossbauer, M., Harsunen, M.H., Lachmann, L., Maier, J., Winkler, C., and Hummel, S. (2012). Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes* *61*, 3167–3171.
- Zwerdling, M.A. (1967). Factors pertaining to prolonged pregnancy and its outcome. *Pediatrics* *40*, 202–212.