

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Lübeck
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. Achim Rody

**Geburtsverlauf und kindliches Outcome bei prägravid
untergewichtigen Frauen**

Inauguraldissertation
Zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von Annette Franziska Reh-Buresch
aus Georgsmarienhütte
Lübeck 2014

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. Michael Bohlmann
2. Berichterstatter/ Berichterstatterin: Professor Dr. med. Martin Kirschstein

Tag der mündlichen Prüfung: 31.10.2014
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 31.10.2014

gez. Prof. Dr. med. P. Dominiak
- Dekan der medizinischen Fakultät -

Meinen Söhnen David und Sebastian gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	6
2. Einleitung	8
3. Fragestellung	26
4. Material und Methoden	28
4.1 Datenquelle und Patientenpopulation	28
4.2 Ein- und Ausschlusskriterien	29
4.3 Datenerfassung	30
4.3.1 Datendokumentation	30
4.3.2 Datenprozedere	35
4.4 Auswertung	36
4.4.1 Statistik und Methoden	36
5. Ergebnisse	37
5.1 Patientendaten	37
5.1.1 Fallzahl (Gruppen, BMI)	37
5.1.2 Alter der Mutter	38
5.1.3 Gewichtsentwicklung in der Schwangerschaft	39
5.1.4 Graviditäten	39
5.1.5 Nikotinabusus	41
5.2 Geburtsverlauf	43
5.2.1 Gestationsalter	43
5.2.2 Vorzeitige Plazentalösung	43
5.2.3 Präeklampsie	43
5.2.4 Geburtseinleitung	44
5.2.5 Geburtsmodus	45
5.2.6 Geburtstrauma der Mutter	46
5.2.7 Blutverlust unter der Geburt	47
5.2.8 Postpartales Fieber	48
5.3 Das Neugeborene	48
5.3.1 Geschlecht	48
5.3.2 Kopfumfang, Größe und Gewicht	49
5.3.2.1 Subgruppenanalyse Gewichtsverteilung bei Frühgeborenen	49
5.3.3 Fetales Outcome	51
5.3.3.1 Totgeburten	52
5.3.3.2 APGAR	52
5.3.3.3 Verlegungen in die Kinderklinik	53
5.3.3.4 pH-Wert	54
5.4 Subgruppenanalyse	55
5.4.1 Subgruppen der untergewichtigen Frauen	55

5.4.2 Schwangerschaftsdauer in den Studiengruppen	56
5.4.3 Frühgeburtenrate	59
6. Diskussion	61
7. Zusammenfassung	71
8. Literaturverzeichnis	74
9. Anhänge	86
9.1 Tabellen	86
9.2 Abbildungen	88
10. Danksagung	89
11. Lebenslauf	90

1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom
art.	arteriell
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BEL	Beckenendlage
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
dl	Deziliter
einschl.	einschließlich
et al.	et alteri (und andere)
ELBW	extremely low birth weight (extrem niedriges Geburtsgewicht)
ggf.	gegebenenfalls
GNN	German Neonatal Network (Deutsches Frühgeborenen- Netzwerk)
h	Stunde
HES	hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUGR	intrauterine growth restriction (intrauterine Wachstumsrestriktion)
ISP	Interspinallebene
kg	Kilogramm

LBW	low birth weight (niedriges Geburtsgewicht)
m	Meter
männl.	männlich
mg	Milligramm
min	Minute
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
PIA Fetal Database	Geburts-Dokumentationsprogramm
p.m.	post menstruationem
PPH	postpartale Hämorrhagie
S.	Seite
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SGA	small-for-gestational-age (für die Schwangerschaftswoche (zu) klein)
SSW	Schwangerschaftswoche (n)
Tab.	Tabelle
THV	Taille-Hüfte Verhältnis
VLBW	very low birth weight (sehr niedriges Geburtsgewicht)
weibl.	weiblich
WHO	World Health Organization / Weltgesundheitsorganisation
WHR	waist-to-hip ratio
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

2. Einleitung

Störungen der Gewichtsentwicklung stellen in industrialisierten Ländern seit langem keine seltenen Ereignisse mehr dar.

Die Häufigkeit des Übergewichtes in der Bevölkerung westlicher Industrienationen erreicht aktuell landesspezifische Raten von 40 bis über 60% (WHO 2008). Übergewicht ist mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus und einer erhöhten Mortalität assoziiert (Sadiq et al., 2005). Dabei weisen die Raten übergewichtiger oder gar adipöser Frauen im reproduktiven Alter in den letzten Jahrzehnten dramatische Steigerungsraten (zwei- bis dreifach) auf (Morken et al., 2013). Schwangerschaften übergewichtiger und adipöser Frauen gehen gegenüber normalgewichtigen Frauen mit einem erhöhten Auftreten für hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES), Gestationsdiabetes und Sectiones und Notfallsectiones einher (Denison et al., 2014).

Schwangere mit Übergewicht oder Adipositas bzw. einer übermäßigen Gewichtszunahme in der Gravidität werden daher als Risikoschwangere angesehen und sind Gegenstand zahlreicher Publikationen. Hingegen ist die Datenlage zur Bedeutung des maternalen *Untergewichtes* für den Schwangerschaftsverlauf weniger eindeutig und umfangreich (Yu et al., 2013; Morken et al., 2013).

Die derzeit standardisierte und von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlene Methode zur Klassifizierung des Körpergewichtes ist weltweit der Body-Mass-Index (BMI). Als Taille-Hüft-Verhältnis (THV), im Englischen waist-hip ratio oder waist-to-hip ratio (WHR), wird das Verhältnis zwischen Taillen- und Hüftumfang angegeben. Die waist-to-hip ratio und die alleinige Messung des Bauchumfangs werden heute ebenso zur Beurteilung des Körpergewichtes herangezogen, da der Bauchumfang mit dem

abdominellen Fettgewebe korreliert und ein prognostischer Faktor für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Diabetes mellitus darstellt (Tsigos et al., 2008). Beide Messmethoden spielen in der Schwangerschaft aufgrund der konstitutionellen Veränderung des Bauchumfangs keine Rolle.

Der BMI ist definiert als das Gewicht in Kilogramm geteilt durch die Körpergröße zum Quadrat in Metern.

Internationale Body-Mass-Index Klassifikation für untergewichtige, übergewichtige und adipöse Erwachsene

Klassifikation	BMI (kg/m ²)	
	generelle Grenzbereiche	ergänzende Grenzbereiche
Untergewicht	<18,50	< 18,50
stark untergewichtig	<16,00	<16,00
mäßig untergewichtig	16,00 – 16,99	16,00 – 16,99
leicht untergewichtig	17,00 – 18,49	17,00 – 18,49
Normalgewicht	18,50 – 24,99	18,50 – 22,99 23,00 – 24,99
Übergewicht	≥ 25,00	≥ 25,00
Präadipositas	25,00 – 29,99	25,00 – 27,49 27,50 – 29,99
Adipositas	≥ 30,00	≥ 30,00
Adipositas Grad I	30,00 – 34,99	30,00 – 32,49 32,50 – 34,99
Adipositas Grad II	35,00 – 39,99	35,00 – 37,49 37,50 – 39,99
Adipositas Grad III	≥ 40,00	≥ 40,00

Tab. 1: Adaptierte Klassifikation der WHO (WHO 1995; WHO 2000; WHO 2004)

Für das Untergewicht gibt es unterschiedliche Definitionen innerhalb der BMI-Klassifikation, wie in der Tabelle (Tab.) 1 beschrieben. Obwohl der BMI einen Wert von 17 kg/m² unterschreiten muss, bevor eine körperliche Einschränkung beschrieben wird (Durnin et al., 1994), und obwohl der empfohlene Schnittpunkt zwischen Unter- und Normalgewicht meistens um BMI-Werte von 18,5 bis 19 kg/m² liegt (James et al., 1994),

gibt es Definitionen, bei denen die Schnittstelle zwischen 20 und 21 kg/m² liegt, wenn das Untergewicht durch psychische Probleme und psychosoziale Ursachen hervorgerufen wird (Lundgren et al., 2004).

Untergewicht – hier definiert als Body-Mass-Index (BMI) < 18,5 kg/m² – stellt seit langem kein alleiniges Problem von Länder mit Mangelernährung dar. In den westlichen Industrieländern hat Untergewicht zunehmend psychosoziale und psychische Ursachen, die nicht selten mit einem mangelnden Selbstwertgefühl und einer verschobenen Körperwahrnehmung im Zusammenhang stehen (Sadiq et al., 2005). Ein starkes Untergewicht wird bei jungen Frauen häufig durch somatoforme Störungen, wie Anorexia nervosa, Bulimie und andere Essstörungen hervorgerufen. 5,2-6,5% aller jungen Frauen erkranken im Laufe ihres Lebens an einer Essstörung (Hudson et al., 2007, Keski-Rahkonen et al., 2007). Zwar liegt die Häufigkeit des Untergewichts in Deutschland bei insgesamt weniger als 3%, jedoch sind die Inzidenzen in ausgewählten, zur fertilen Lebensphase zählenden Altersstufen wesentlich höher: So weisen 13% der 18-19jährigen und immerhin noch 9% der 20-25jährigen Frauen ein Untergewicht auf (Statistisches Bundesamt 2009).

Bei untergewichtigen Frauen findet sich aufgrund häufiger gestörter hypothalamisch-hypophysärer Stimulationsprozesse (Li et al., 2012) signifikant öfter eine hypogonadotrope Konstellation, was mit Anovulationen einhergeht. Daher weisen Untergewichtige häufiger Zyklusstörungen mit konsekutiver Sterilität auf, wodurch die Datenlage zum Schwangerschaftsverlauf (deutlich) untergewichtiger Frauen naturgemäß geringer ist. Auch sind Daten direkter Geburtsparameter und Erkenntnisse zum kindlichen Outcome von prägravid untergewichtigen Schwangeren seltener in der internationalen Literatur publiziert.

Eine Vielzahl von Komplikationen kann im Lauf der Schwangerschaft, unter der Geburt und postpartum auftreten, die sowohl mütterlicher als auch kindlicher Genese sein können. Der Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes kann von diesen Faktoren naturgemäß beeinflusst werden.

Zu den Einfluss nehmenden Faktoren gehört das Rauchen. Neben Nikotin enthält Tabakrauch auch Kohlenmonoxid, Schwermetalle und Teer. Er ist embryo- und fetotoxisch und schwach assoziiert mit fetalen Fehlbildungen wie Gesichtsspalten und Klumpfüßen (Shepard et al., 2002). Darüber hinaus konnten bei Raucherinnen eine Häufung von Fehl- und Frühgeburten, sowie eine Reduktion des Geburtsgewichts und eine erhöhte kindliche Mortalitätsrate nachgewiesen werden (Werler et al., 1997). Nikotin nimmt in der Kindesentwicklung Einfluss auf das Nervensystem, die respiratorischen Organe und das kardiovaskuläre System. Auch werden Auffälligkeiten wie der plötzlicher Kindstod und das Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom (ADHS) mit einem maternalen Nikotinabusus in Zusammenhang gebracht (Abbott et al., 2012).

Die Präeklampsie gehört zu den hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES) und tritt unter diesen am häufigsten auf. Sie entwickelt sich in 5-10% aller Schwangerschaften in Europa (Rath 2005). Vor allem junge Mütter und Erstgebärende über 35 Jahren sind gefährdet. Weitere Risikofaktoren sind Mehrlingsschwangerschaften und eine stattgehabte HES in einer vorangegangenen Gravidität. Darüber hinaus begünstigen Erkrankungen der werdenden Mutter, wie Diabetes mellitus, Lupus erythematodes, chronische – präexistente - Hypertonie, Nierenerkrankungen und Adipositas die Entstehung einer Präeklampsie (Heyn et al., 2006). Definiert ist die Präeklampsie als Gestationshypertonie (nach der abgeschlossenen 20. SSW auftretende Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm Hg ohne

Proteinurie bei einer zuvor normotensiven Schwangeren) und Proteinurie (≥ 300 mg/ 24 h, nachgewiesen im 24-h-Sammelurin oder > 30 mg/mmol Protein-Kreatinin-Ratio im Spontanurin), die nach der Vollendung der 20. Schwangerschaftswoche auftritt. Klinisch kann sich die Entwicklung der Erkrankung in Symptomen wie Nieren- und Leberfunktionsstörungen, hämatologischen und neurologischen Pathologien oder in einer fetalen Wachstumsrestriktion manifestieren. Treten Proteinurie und Gestationshypertonie zusammen mit oben genannten Symptomen oder in Kombination mit einem Lungenödem, einer Zyanose, einer Erhöhung des Blutdrucks auf Werte $\geq 170/110$ mm Hg oder einer isolierten Proteinurie ≥ 5000 mg im 24-Stunden-Sammelurin auf, spricht man von einer schweren Präeklampsie (Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe - DGGG - 2010). Ein solch komplizierter Verlauf kann weiter zur Eklampsie führen, die durch das Auftreten tonisch-klonischer Krampfanfälle gekennzeichnet ist. Allerdings sind nur 50% der Eklampsien mit einer schweren Hypertonie assoziiert, und eine relevante Proteinurie kann gänzlich fehlen (Leitlinie DGGG 2010). Weltweit sterben mehr als 50.000 Frauen jährlich an den Folgen einer HES. Sie ist dabei die zweithäufigste prä- und postnatale mütterliche Todesursache in Industrieländern. Des Weiteren werden der Erkrankung 20% bis 25% der perinatalen – kindlichen – Mortalität zugeschrieben (Rath 2009).

Unter einer kindlichen Wachstumsrestriktion – intrauterine growth restriction (IUGR) – wird ein im Verhältnis zum genetischen Potential des Feten verringertes intrauterines Wachstum verstanden (Tröger et al., 2013); sie ist daher per se mit einem das adäquate fetale Wachstum behindernden, pathologischen Zustand verbunden. Die IUGR-Konstellation stellt dabei eine Untergruppe der sogenannten small-for-gestational-age (SGA) Kinder dar, bei der schwangerschaftswochen-adaptierte Wachstumskurven

einer bestimmten ethnisch definierten Population (Perzentilen) als Vergleichswert herangezogen werden. In der Regel werden Kinder unterhalb der 10. Perzentile - also 10% aller Neugeborenen - als SGA klassifiziert (Tröger et al., 2013), wodurch in der SGA-Gruppe auch konstitutionell kleine Kinder Berücksichtigung finden. IUGR-/SGA-Schwangerschaften gehen mit erhöhten Risiken und Komplikationsraten in der Gravidität sowie der Neonatalperiode (Frühgeburtslichkeit, Mortalität, bronchopulmonale Dysplasie, Neugeborenen-Retinopathie, nekrotisierende Enterocolitis, etc.) einher (Bernstein et al., 2000; Zeitlin et al., 2010).

Folge der genannten Risikoeinflüsse kann eine – auch iatrogene – Frühgeburt des Kindes sein. Eine physiologische Schwangerschaft dauert 280 Tage und endet rechnerisch mit der 40+0. Schwangerschaftswoche (SSW), gerechnet ab dem ersten Tag der letzten Regelblutung. Die Geburt mit abgeschlossenen 37 SSW (also 37+0. SSW) bis zur Vollendung der 42. SSW wird als Termingeburt (term) angesehen. Geburten nach der 42. SSW werden als Übertragung eingestuft. Als frühgeborenes Kind (preterm) wird ein Neugeborenes bezeichnet, das vor der 37+0. Schwangerschaftswoche (≤ 259 Tage nach dem 1. Tag der letzten Regelblutung) zur Welt kommt. In den Subklassifikationen in Tabelle 2 werden die Frühgeborenen nach ihrem Gestationsalter weiter unterteilt, da das Überleben des Kindes stark vom Gestationsalter abhängt.

Frühgeburt	Gestationsalter
Sehr frühe Frühgeburt Extremely preterm	< 28. vollendete Schwangerschaftswoche
Frühe Frühgeburt Very preterm	28. bis < 32. vollendete Schwangerschaftswoche
Späte oder terminnahe Frühgeburt Moderate to late preterm	32. bis < 37. vollendete Schwangerschaftswoche

Tab. 2: Klassifikation von Frühgeburten nach dem Gestationsalter (WHO 2012)

Weltweit werden jährlich 15 Millionen Kinder zu früh geboren. Demnach ist jedes zehnte Kind ein Frühgeborenes, und die Raten steigen laut Aussagen der Weltgesundheitsorganisation WHO in fast allen Ländern kontinuierlich an (WHO 2012). In Deutschland werden ca. 1% aller Kinder zu früh und mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 Gramm geboren (Deutsches Frühgeborenen Netzwerk, GNN 2013). Anhand des Gestationsalters bei Geburt lassen sich drei verschiedene Subkategorien der Frühgeburt untergliedern (Tab. 2).

Des Weiteren existiert eine Untergliederung anhand des Geburtsgewichtes:

- LBW (Low Birth Weight) kleine Frühgeborene < 2.500 Gramm
- VLBW (Very Low Birth Weight) sehr kleine Frühgeborene < 1.500 Gramm
- ELBW (Extremely Low Birth Weight) extrem kleine Frühgeborene < 1.000 Gramm

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass mehr als 80% aller Frühgeburten im Zeitraum zwischen der vollendeten 32. und der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche auftreten. Weltweit betrachtet ereignen sich die meisten Frühgeburten im südostasiatischen Raum (WHO 2012). Zu beobachten ist, dass die Frühgeburtenrate steigt, dies gilt sowohl für Entwicklungsländer als auch für Industrienationen, wie z. B.

Deutschland. Die folgende Abbildung (Abb.) zeigt die Anzahl der Frühgeburten unter Bezugnahme auf das Gestationsalter und die weltweiten Häufigkeiten.

Figure 1: Preterm births by gestational age and region for 2010

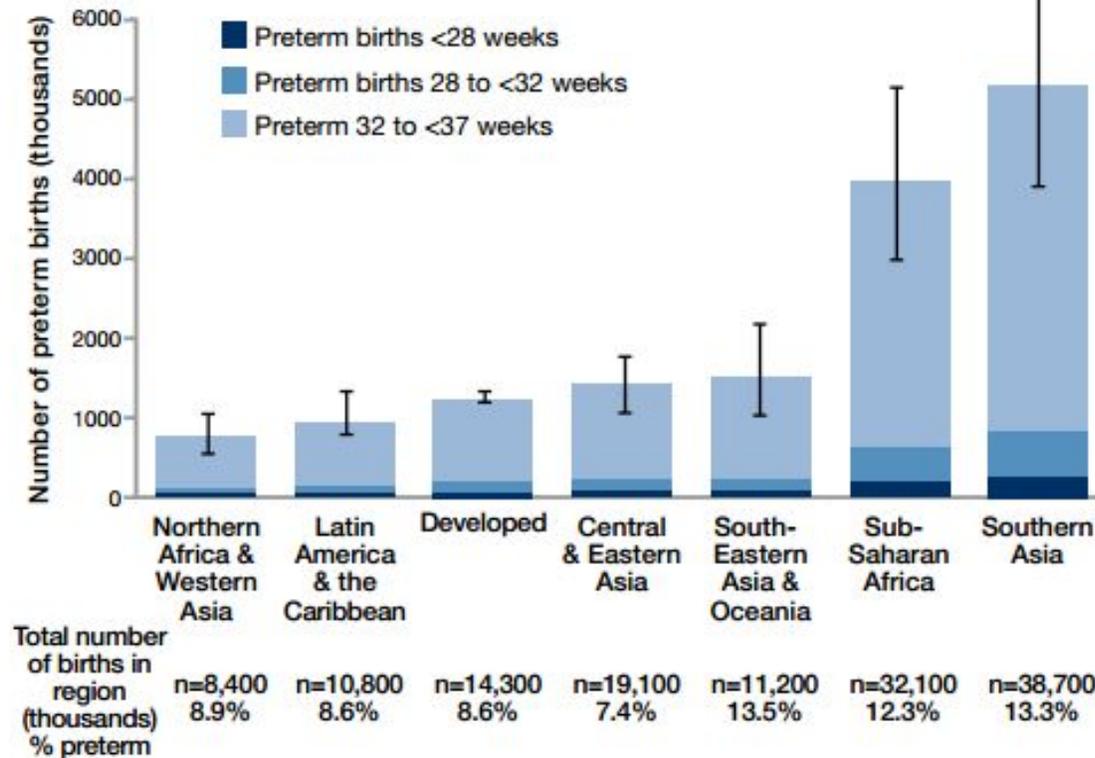


Abb. 1: Häufigkeit und prozentuales Auftreten von Frühgeburten in Abhängigkeit von Gestationsalter und Region (entnommen aus WHO 2012)

Man unterscheidet ursächlich die Frühgeburt als Folge von vorzeitigen Wehen oder einem vorzeitigen Blasensprung und Frühgeburten nach einer inzidierten – iatrogenen - Schwangerschaftsbeendigung wegen mütterlicher oder fetaler Pathologie (Schneider et al., 2011).

Wenn fachärztlich die Meinung vorherrscht, dass die intrauterine Beendigung der Schwangerschaft mit einem besseren Outcome für die Mutter und / oder das Kind einherginge, – dass also das Kind besser geboren werden sollte – wird bei noch

fehlendem Geburtsbeginn eine sogenannte Geburtseinleitung oder eine vorzeitige primäre Sectio durchgeführt. Eine solche Konstellation geht also mit einer – putativen – zugrunde liegenden materno-fetalen Risikosituation einher.

Laut Definition ist die Geburtseinleitung die „mechanische oder medikamentöse Ingangsetzung der Wehentätigkeit“ (Surbek et al., 2011). Eine vorzeitige Beendigung einer Schwangerschaft mittels Geburtseinleitung muss sorgfältig abgewogen werden, da sie einen gravierenden Eingriff in den natürlichen Ablauf der Schwangerschaft darstellt, und die Risiken einer potentiellen früheren oder Frühgeburt beachtet werden müssen. Im Folgenden sind die medizinischen Indikationen aufgeführt, die eine Geburtseinleitung oder eine Sectio erforderlich machen können.

Indikationen zur Geburtseinleitung:

- Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (Präeklampsie)
- Diabetes mellitus (Gestationsdiabetes)
- Rhesusinkompatibilität
- Intrauteriner Fruchttod
- Vorzeitiger Blasensprung
- Intrauterine Wachstumsrestriktion
- Terminüberschreitung (7-14 Tage)/Übertragung
- Mütterliche Erkrankungen
- Infektionen

Die Zahl der Einleitungen ist aufgrund der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten und der damit verbundenen Früherkennung von Pathologien in den letzten 20 Jahren um 20% gestiegen (Surbek et al., 2011). Die Zunahme des mütterlichen Alters und die

daraus resultierenden Risikoschwangerschaften tragen darüber hinaus zu dieser Erhöhung bei.

Die Geburtseinleitung kann mechanisch durch retroamniotische Einlage eines Ballonkatheters oder einer Blasensprengung (Amniotomie) erfolgen, sowie manuell durch Lösung des Eipols im Rahmen einer vaginalen Untersuchung. Die körpereigene Prostaglandin-Synthese wird so stimuliert und die natürliche Wehentätigkeit in Gang gesetzt (Surbek et al., 2002). Die weitaus häufigere medikamentöse Einleitung erfolgt in Abhängigkeit vom Reifegrad der Zervix, eingestuft nach dem Bishop-Score (Tab. 3). Die intravenöse Oxytocin-Therapie findet Anwendung bei der sehr reifen Zervix. Der Einsatz von Prostaglandinen als intravaginale Tablette, Vaginalgel oder Intrazervikalgel ist bei unreiferer Zervix angezeigt. Generell ist der Erfolg der Einleitung von der Dauer der Schwangerschaft und dem Reifegrad der Zervix abhängig, beides korreliert mit der Empfindlichkeit des Myometriums gegenüber Wehenmitteln (Bishop 1964; Husslein 1992). Komplikationen wie eine Tachysystolie oder eine Dauerkontraktion des Uterus können unter der Einleitung auftreten und eine vorzeitige Plazentalösung oder Uterusruptur zur Folge haben. Während der Geburtseinleitung ist daher eine kardiotokographische Überwachung unerlässlich.

Befund	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Portiollänge	> 2cm	1 cm	verstrichen	-
Portiokonsistenz	derb	mittel	weich	-
Portiollage	sakral	mediosakral	zentriert	-
Muttermundsweite	geschlossen	1 cm	2 cm	> 3 cm
Höhenstand des Vorangehenden Teiles	2 cm über Interspinalenebene (ISP)	0-1 cm über ISP	unter ISP	-

Tab. 3: Bishop Score (nach Bishop 1964)

Unter einer vorzeitigen Placentalösung wird ein teilweises oder vollständiges Ablösen der normal-sitzenden Plazenta vor der vollständigen Geburt des Kindes verstanden. Etwa 1% aller Geburten sind davon – in verschiedenen Ausprägungsformen – betroffen. Als Leitsymptome gelten ein plötzlich auftretender Unterbauchschmerz, verbunden mit allgemeinem Unwohlsein (Angst, Schwindel, etc.) sowie in 75% der Fälle einer Blutung ex uteri (Oyelese et al., 2006), ggf. mit Gerinnungsentgleisung. Tabelle 4 stellt Risikofaktoren für das Auftreten einer vorzeitigen Placentalösung dar, Tabelle 5 gibt die entsprechenden Schwergrade wieder. In Abhängigkeit vom feto-maternalen Zustand, dem Ausmaß der vorzeitigen Placentalösung sowie dem Muttermundsbefund sollte der Entbindungsmodus gewählt werden (Oyelese et al., 2006). Wenn die Geburt nicht unmittelbar erfolgen kann, wird in der Regel eine Entbindung per Sectio indiziert, während bei totem Kind (und fehlender mütterlicher Akutgefährdung) eine vaginale Entbindung angestrebt wird. Liegt hingegen eine erhebliche mütterliche Gefährdung – zum Beispiel aufgrund einer Gerinnungsentgleisung – vor, so sollte auch bei intrauterin verstorbenem Kind eine Sectio (parva) erfolgen. Nach US-amerikanischen Daten (Deutsch et al., 2010) weisen prägravide untergewichtige Frauen ein 40% höheres Risiko einer vorzeitigen Placentalösung auf.

Risikofaktoren für vorzeitige Plazentalösung	
•	Z. n. vorzeitiger Placentalösung
•	Rauchen
•	Bauchtrauma
•	Kokain-Abusus
•	Mehrlingsschwangerschaften
•	Pluriparität
•	Maternaler Hypertonus
•	Präeklampsie
•	Maternale Thrombophilie
•	Erhöhtes Alter der Mutter
•	Früher, vorzeitiger Blasensprung
•	Polyhydramion
•	Geringe maternale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft
•	Prägravide maternales Untergewicht

Tab. 4: Risikofaktoren für vorzeitige Placentalösung (nach Oyelese et al., 2006, Deutsch et al., 2010, und Salihu et al., 2013)

Stadieneinteilung der vorzeitigen Placentalösung	
0	Keine Klinik, Diagnose rein sonographisch oder erst postpartum, keine kindliche Beeinträchtigung
I	Geringe (vaginale) Blutung mit oder ohne leichten Kontraktionen, keine Beeinträchtigung der maternalen Kreislaufsituation, kindliche Beeinträchtigung selten, aber möglich
II	Stärkere Blutung, schmerzhafter Tetanus uteri, kompensierte maternale Kreislaufsituation, Zeichen fetaler Gefährdung
III	Starke Blutung, deutlicher Tetanus uteri, abdominale Abwehrspannung, maternaler Schockzustand, Koagulopathie (30%), intrauteriner Fruchttod (IUFT)

Tab. 5: Stadien der vorzeitigen Placentalösung (nach Page et al., 1954)

Durch die bereits genannten Komplikationen kann für das Neugeborene eine Verlegung auf eine neonatologische Intensivstation erforderlich sein, um eine optimale Versorgung zu gewährleisten. Ziel der Verlegung ist es, unter den gegebenen Rahmenbedingungen eine möglichst niedrige neonatale Mortalität und Morbidität mit einem guten neurologischen Langzeitergebnis zu erreichen. Hierfür wurden in der gemeinsamen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin und der Deutschen Gesellschaft für perinatale Medizin die Indikationen für eine Verlegung in eine Klinik mit perinatalem Versorgungsschwerpunkt festgelegt (AWMF Leitlinie, Verlegung von Früh- und Reifgeborenen, 2013).

Zur absoluten und relativen Indikation gibt es folgende Definitionen:

Absolute Indikation zur Verlegung	Relative Indikation zur Verlegung Falls nicht fortwährend ein neonatologisch versierter Arzt vor Ort ist
<ul style="list-style-type: none"> • Unreife < 36 + 0 SSW p.m. • Fetale Wachstumsretardierung (Geburtsgewicht < 3. Perzentile) • Atemstörungen jeglicher Genese einschl. Apnoen / Bradykardien • Nabelarterien pH < 7,0 • Fehlbildungen oder Verdacht darauf zur weiteren Diagnostik und/oder Therapie • Angeborene Stoffwechselstörungen oder Verdacht darauf • Hypoglykämie, wiederholt < 36 mg/dl (2 mmol/l) in den ersten 24 Stunden, < 45 mg/dl (2,5 mmol/l) ab 25. Lebensstunde 	<ul style="list-style-type: none"> • Unreife ≥ 36 + 0 SSW p.m. • Fetale Wachstumsretardierung (3. - 10. Perzentile) • Insulinbedürftiger Diabetes mellitus der Mutter • Hyperbilirubinämie zur Differentialdiagnostik und eventuellen Fototherapie • Polyglobulie (Hämatokrit venös 0,66 - 0,70) • Neurologische Auffälligkeiten • Anamnestischer Verdacht auf Infektion bis zum Ausschluss • Fehlbildungen mit aufgeschobener Dringlichkeit

<ul style="list-style-type: none"> • Diabetische Fetopathie • Endokrinopathien oder Verdacht darauf • Morbus haemolyticus neonatorum • Polyglobulie (Hämatokrit venös > 0,7) • Anämie (Hämatokrit < 0,35) in der ersten Lebenswoche • Hyperbilirubinämie: sichtbarer Ikterus in den ersten 24 Stunden • 20 mg/dl trotz Fototherapie bei gesunden reifen Neugeborenen • 17 mg/dl trotz Fototherapie bei reifen Neugeborenen mit Risikofaktoren • Morbus haemorrhagicus • Krampfanfälle • Intrakranielle Blutungen und Verdacht darauf • Zyanose • Infektion und klinischer Verdacht darauf • Entzugssymptome bei Drogenabhängigkeit der Mutter • Thermolabilität oder ausgeprägte Trinkschwäche • Herzrhythmusstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährungsstörungen
--	---

Tab. 6: Indikationen zur Verlegung von Früh- und Reifgeborenen (nach AWMF Leitlinie, 2013)

Kommt es im Laufe der Schwangerschaft zu schwerwiegenden Komplikationen, kann ein intrauteriner Tod des Kindes die Folge sein. Der intrauterine Fruchttod ist definiert als ein Ereignis bei potentiell extrauterin lebensfähigen Kindern, die keine extrauterin hypothetischen Lebenszeichen, wie Herzschlag, eine pulsierende Nabelschnur oder Lungenatmung aufweisen und in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft im Mutterleib

versterben (Crotti et al., 2013). Ursachen können sowohl kindlicher, mütterlicher oder placentarer Genese sein. Kindliche Ursachen sind z.B. Fehlbildungen lebenswichtiger Organe, Chromosomenaberrationen wie Trisomien oder ein Morbus haemolyticus fetalis, Infektionen, sowie nicht immunbedingter Hydrops (Crotti et al., 2013). Als klassische placentare Ursachen eines IUFT gelten eine nicht kompensierbare fetale Hypoxämie durch eine Plazentainsuffizienz oder vorzeitige Plazentalösung. Auch Nabelschnurkomplikationen, wie -knoten, -vorfall oder eine straffe Umschlingung des Feten können für den intrauterinen Fruchttod verantwortlich sein. Mütterlicherseits können Infektionen, wie z.B. mit Toxoplasmose- oder Cytomegalie-Erregern, u.a. ebenso mit einem intrauterinen Fruchttod einhergehen wie Erkrankungen wie Eklampsie, HELLP-Syndrom, Diabetes mellitus, Drogen-Abusus und psychische Ereignisse (Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group 2011).

Ein übermäßiger Blutverlust sub partu ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine maternale Mortalität assoziiert (Bohlmann & Rath, 2013) und ist weltweit für etwa 25% der maternalen peripartalen Todesfälle verantwortlich (Khan et al., 2006). Eine solche auch als „postpartale Hämorrhagie“ (PPH) bezeichnete Konstellation liegt bei einem peripartalen Blutverlust > 500 ml vor, während eine „schwere postpartale Hämorrhagie“ durch einen peripartalen Blutverlust > 1000 ml definiert ist (WHO 2009). Die Prävalenzen liegen bei etwa 6% („normale“) bzw. 1,9% für die schwere PPH (Carroli et al., 2008, Waterstone et al., 2001).

Unter dem Begriff „Geburtstraumata“ werden Verletzungen der genitalen Weichteile während einer vaginalen Geburt (spontan oder vaginal-operativ) verstanden. Neben Zervix-, Scheiden-, Labien- und Klitoris-Rissen spielen dabei besonders Dammsrisse

eine bedeutsame Rolle, da entsprechende höhergradige Verletzungen, z. B. mit Beteiligung des analen Schließmuskels (Tab. 7) mit einem signifikant erhöhtem Risiko einer maternalen Langzeit-Morbidität einhergehen. Insbesondere stellen Komplikationen wie eine persistierende Dyspareunie, das Auftreten einer Inkontinenz für Darmwinde oder Stuhl, anorektale Abszesse sowie ggf. rekto-vaginale Fisteln neben einer reduzierten sexuellen Aktivität bedeutsame Ursachen postpartaler Beschwerden dar (Hornemann et al., 2010). Höhergradige Dammverletzungen – mit Beteiligung des Schließmuskels bzw. der Rektum-Mukosa – treten dabei in bis zu 8% aller vaginalen Geburten (Hornemann et al., 2010) und mehr als 25% aller vaginal-operativen Geburten (Vakuumentextraktion bzw. Zangengeburt) auf (Cauphey et al., 2007). Der Einfluss maternaler anthropometrischer Daten auf die Häufigkeit höhergradiger Dammriss ist aktuell wenig untersucht: Zumindest eine maternale Körperlänge unterhalb der 5. Perzentile gilt nicht als Risikofaktor für einen höhergradigen Dammriss (Bohlmann et al., 2010).

Tabelle 8 stellt Risikofaktoren für das Auftreten höhergradiger Dammriss zusammen.

Dammrisse Klassifikation	
Grad 1	Ausschließliche Verletzung von Cutis und Subcutis des Dammes
Grad 2	Zusätzliche Verletzung der Dammuskulatur, ohne Mitbeteiligung des Sphinkter ani externus
Grad 3	Zusätzliche Verletzung des Sphinkter ani externus (3a: teilweise Laceration, 3b: vollständige Durchtrennung)
Grad 4	Zusätzliche Verletzung der rekto-analen Mukosa

Tab. 7: Klassifikation in Graden der Dammriss

Risikofaktoren für höhergradige Dammrisse
• Vaginal-operative Entbindungsformen
• Erstparität
• Protrahierter Geburtsverlauf
• Protrahierte Austreibungsperiode
• Mediane Episiotomie
• Iatrogener Fundusdruck („Kristellern“)
• Kindliche Makrosomie / Gestationsdiabetes
• Erhöhtes mütterliches Alter bei Erstparität
• Kindliche Einstellungsanomalien

Tab. 8: Risikofaktoren für das Auftreten höhergradiger Dammrisse (modifiziert nach Altmann et al., 2007, und Hornemann et al., 2010)

Ein postpartales Fieber entwickelt sich in den ersten zehn Tagen nach der Geburt und kann seinen Ursprung in verschiedene Pathologien haben. Häufigste Ursache ist die Endo(myo-)metritis, mit einer Prävalenz von 0,2-0,3 % nach vaginalen Geburten und 2-3 % nach - mit Antibiotikaprophylaxe – durchgeführter primärer Sectio caesarea. Eine sekundäre Sectio ist mit einem 21-mal höheren Risiko behaftet (Ochsenbein-Kölble 2011).

Folgende Risikofaktoren gehen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines postpartalen Fiebers einher:

- vorzeitiger Blasensprung, Geburtsdauer von mehr als 24 Stunden
- protrahierte und vaginal-operative Entbindungen
- mekoniumhaltiges Fruchtwasser
- Streptokokken-B-Positivität
- Notwendigkeit einer manuellen Plazentalösung

84% der Fälle entwickeln sich in den ersten sieben Tagen postpartum (Gibbs et al., 1980). Zumeist ist eine aufsteigende bakterielle Mischinfektion aerober und anaerober Keime für das entzündliche Geschehen verantwortlich. Chlamydien und Clostridien führen eher zu einer später auftretenden Symptomatik, während durch Streptokokken und vor allem durch Staphylokokken bedingte Infektionen innerhalb der ersten Tage nach Geburt symptomatisch werden. Eine Staphylokokken-Infektion kann sich rasch zu einem lebensbedrohlichen „toxic shock syndrome“ ausweiten, daher ist bei postpartalem Fieber, druckdolentem Uterus, übelriechenden Lochien als Zeichen einer Endometritis oder Endomyometritis eine schnelle ausführliche Diagnostik und Therapieeinleitung angezeigt (Aldape et al., 2006).

3. Fragestellung

Die vorliegende retrospektive Datenanalyse befasst sich mit dem Verlauf von Schwangerschaft und Geburt und dem kindlichen Outcome bei Frauen, die vor ihrer ersten zur Entbindung führenden Schwangerschaft einen Body-Mass-Index von weniger als $18,5 \text{ kg/m}^2$ aufwiesen und damit laut der WHO-Definition untergewichtig waren. Die Frauen werden im Vergleich zu prägravid normalgewichtigen Frauen mit einem BMI zwischen $18,5$ und $24,9 \text{ kg/m}^2$ betrachtet, mit der Frage, ob in unserem Kollektiv untergewichtige Frauen – ähnlich wie übergewichtige Frauen – auf Grund Ihrer körperlichen Konstitution eine höhere peripartale Komplikationsrate aufweisen.

Der Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes kann von diesen vielen Faktoren beeinflusst werden. Es stellt sich die Frage, ob diese Faktoren und Komplikationen auf Grund einer schlechteren Konstitution und einem schlechteren Ernährungszustand häufiger auftreten. Es erscheint interessant, ob Frauen mit einem geringen Gewicht und der damit häufiger verbundenen hormonellen Lage ein geringeres Risiko für Erkrankungen wie Präeklampsie aufweisen. Zudem soll die Rate an Sectiones in beiden Gruppen verglichen werden. Weiterhin soll ermittelt werden, ob die Kinder intrauterin ausreichend ernährt werden oder die Kinder initial untergewichtiger Mütter in unserem Kollektiv im Vergleich kleiner sind und ein verringertes Geburtsgewicht haben.

Zur Beantwortung dieser Fragen werden spezifische kindliche Outcome-Parameter, wie der pH-Wert des arteriellen Nabelschnurblutes, der APGAR-Score und anthropometrische Daten analysiert. Das Auftreten und die Häufigkeit peri- und postpartaler Komplikationen wie Geburtstraumata, postpartalem Fieber, postpartale Hämorrhagien und die Notwendigkeit der Verlegung des Kindes auf die neonatologische Intensivstation sollen ebenfalls Auskunft über ein eventuell verändertes Risiko geben.

Zur Bewertung des Verlaufs der Schwangerschaft werden zum einen Komplikationen, wie die Notwendigkeit der Geburtseinleitung, die Häufigkeiten an Präeklampsie und vorzeitiger Plazentalösung betrachtet; aber auch die maternale Gewichtsentwicklung und die Tragzeit werden zur vergleichenden Auswertung herangezogen.

4. Material und Methoden

4.1 Datenquellen und Patientenpopulation

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Kohorten-Analyse. Grundlage für diese Analyse ist die Datenbank zur Erfassung von Schwangerschaften und Geburtsverläufen am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Diese Klinik ist eine der größten Kliniken für Geburtshilfe im norddeutschen Raum. Sie ist als Perinatalzentrum des höchsten Versorgungsgrades – Level 1 – geburtshilfliches Referenzzentrum für Schleswig-Holstein, Teile Mecklenburg-Vorpommerns und eines bedeutenden Teils der norddeutschen Küstenregion. Dabei umfasst das Einzugsgebiet über vier Millionen Einwohner überwiegend kaukasischen Ursprungs.

Die Analyse bezieht sich auf den Zeitraum von zehn Jahren, vom 1. Januar 2000 bis zum 31. Dezember 2009. In diesem Zeitraum wurden Geburten von insgesamt 13.941 Patientinnen in der Datenbank erfasst. Die Daten wurden dabei im Rahmen ambulanter und stationärer Entbindungen am Zentrum erhoben.

In Deutschland wurden in den Jahren von 2000 bis Ende 2009 7.024.088 Kinder lebend geboren (Statistisches Bundesamt 2011). Im Bundesland Schleswig-Holstein gab es alleine im Jahr 2005 23.027 Neugeborene, das sind 3,36% der in Deutschland in diesem Jahr geborene Kinder (Statistisches Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein; 2005). Da das Einzugsgebiet der Studie, wie bereits beschrieben, über Schleswig-Holstein hinausreicht, können keine genauen Bezugsgrößen benannt werden; aber es wird ersichtlich, dass die Anzahl der erfassten Geburten in Anbetracht der Größe des klinischen Zentrums repräsentativ ist.

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Im Rahmen der Fragestellung, welchen Einfluss der prägravid Body-Mass-Index (BMI) untergewichtiger Patientinnen auf den Geburtsverlauf und das kindliche Outcome hat, wurden die Patientinnen in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe A: untergewichtige Frauen mit einem BMI kleiner als $18,5 \text{ kg/m}^2$

Gruppe B: Normalgewichtige Frauen mit einem BMI zwischen $18,5$ und $< 25,0 \text{ kg/m}^2$

Als übergewichtig geltende Frauen - mit einem prägraviden BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ - wurden aufgrund der Fragestellung nicht berücksichtigt. Als Basis zur Berechnung des Body-Mass-Index wurde das von der Patientin berichtete oder vor Beginn der Schwangerschaft bestehende Gewicht verwendet. Für eine bessere Vergleichbarkeit und da es vordergründig um die Einflussfaktoren der Untergewichtigkeit (Hormonlage etc.) geht, wurden ausschließlich erstgebärende Frauen analysiert. Mehrgebärende Frauen wurden von der Analyse ausgeschlossen, da bei diesen das geburtshilfliche Vorgehen der untersuchten Gravidität durch vorherige Schwangerschaften beeinflusst werden könnte. Als Beispiel hierfür sei die Notwendigkeit eines erneuten Kaiserschnitts im Zustand nach mehrfachen Sectiones aufgeführt.

Von der Analyse ebenfalls ausgeschlossen wurden Frühgeburten, die vor Vollendung der 24. Schwangerschaftswoche, gerechnet vom Zeitpunkt der letzten Menstruation, zur Welt kamen, da bei diesen Entbindungen einerseits ein sehr hohes Risiko des perinatalen Versterbens der Kinder besteht, andererseits sich das neonatologische Management im Beobachtungszeitraum von einer eher abwartenden Haltung zu intensiveren Behandlungsschemata verändert hat. Des Weiteren wurden in Bezug auf das maternale Gewicht inkomplette Datensätze von der Analyse ausgenommen.

4.3 Datenerfassung

4.3.1 Datendokumentation

Die Erfassung der Primärdaten erfolgte über die Extraktion aus dem in der Klinik verwendeten Schwangerschafts- und Geburtendokumentationsprogramm *PIA Fetal Database (GE, USA)*.

Folgende Parameter wurden zur Fragestellung in der Datenbank abgefragt und erfasst:

Daten zur Mutter:

- Alter
- Alter bei Konzeption
- Körpergröße
- Körpergewicht vor der Schwangerschaft
- Prägravid BMI
- Raucherinnen
- Anzahl der Graviditäten

Daten der Schwangerschaft:

- Gewicht vor Entbindung
- BMI vor Entbindung
- Tragzeit in Tagen

Daten der Geburt:

- Geburtsdatum
- Errechneter Geburtstermin korrigiert
- Geburtsmodus: spontan, vaginal-operativ, primäre und sekundäre Sectio
- Dammriss mit Gradeinteilung

- Auftreten von Präeklampsie
- Postpartales Fieber

Daten des Kindes:

- Geschlecht
- Geburtsgewicht
- Körperlänge
- Kopfumfang
- Tod vor klinischer Aufnahme
- APGAR-Wert
- pH des arteriellen Nabelschnurbluts
- Base-Exzess des Nabelschnurbluts
- Verlegung Kinderklinik / neonatologische Intensivstation
- Entlassungsdiagnose des Kindes

Die Einteilung der Frauen in „untergewichtig“ bzw. „normalgewichtig“ erfolgt auf der Basis des durch den belgischen Statistiker Adolphe Quetelet (1796 – 1874) im 19. Jahrhundert eingeführten Body-Mass-Index (Quetelet 1870), der sich aus der Beziehung des Körpergewichtes (kg) und der Körpergröße (m) zum Quadrat errechnet (WHO, 2009).

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Darüber hinaus wurden Empfehlungen für die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als Grundlage für die vorliegende Arbeit verwendet.

	Body-Mass-Index	Empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft
Untergewichtig	< 18,5 kg/m ²	12,7 - 18,1 kg
Normalgewicht	18,5-24,9 kg/m ²	11,3 - 15,9 kg
Übergewichtig	25,0-29,9 kg/m ²	6,8 - 11,3 kg
Adipös	≥ 30 kg/m ²	5,0 - 9,1 kg

Tab. 9: Gewichtsklassifikation (WHO 1998) und empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (nach Rasmussen et al., 2009)

Die Bestimmung des Gestationsalters erfolgte durch die Berechnung nach der „Nägele-Regel“ in Abhängigkeit des 1. Tages der letzten Regelblutung. Bei Unklarheiten oder Abweichungen wurden Daten aus der zur Altersbestimmung im ersten Trimenon stattgefundenen Sonographie herangezogen.

Bei der Auswertung des Geburtsmodus wurde in der Analyse zwischen Spontangeburt, vaginal-operativer Entbindung, der primären und sekundären Sectio caesarea unterschieden. Die primäre Sectio ist laut Definition ein Eingriff, der vor Geburtsbeginn – also vor dem Auftreten einer regelmäßigen Wehentätigkeit – stattfindet. Unter „sekundären Sectiones“ werden entsprechend Kaiserschnitt-Entbindungen nach Geburtsbeginn verstanden. Notfallsectiones wurden analog dann zu den sekundären Eingriffen hinzugezählt, wenn der Geburtsvorgang bereits begonnen hatte. Vaginal-operative Entbindungen sind als vaginale Geburten, unterstützt mit Saugglocke (Vakuum) oder Zange, definiert.

Alle Kinder wurden postnatal durch einen Kinderarzt oder Geburtshelfer des Universitätsklinikums klinisch untersucht und beurteilt und auf dieser Basis die oben genannten Parameter erhoben. Alle Geburten werden routinemäßig in dem ärztlich geleiteten Kreißsaal von mindestens je einem Geburtshelfer und einer Hebamme begleitet und bewertet. Die entsprechenden Ergebnisse werden routinemäßig durch den

Geburtshelfer in das *PIA*-Programm eingetragen.

Das Outcome des Neugeborenen wurde gemäß den „Kinder-Richtlinien“ des „Gemeinsamen Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen“ und den AWMF-Leitlinien „Betreuung von gesunden reifen Neugeborene in der Geburtsklinik“ beurteilt (AWMF, 2012). Die Bewertung erfolgte durch den APGAR-Score. Hierbei werden die Vitalität und die Adaptation an das extrauterine Leben des Neugeborenen aufgrund von Atmung, Herzfrequenz, Reflexe, Muskeltonus und Hautkolorit nach der 1., 5. und 10. Lebensminute gemessen. Es ist ein standardisiertes Verfahren zur Beurteilung des gesundheitlichen Zustandes des Neugeborenen und ermöglicht die frühzeitige Erkennung einer Hypoxie, sowie die Notwendigkeit lebensunterstützender Maßnahmen. Die einzelnen Parameter werden dabei mit einem Punkte-System bewertet, das in Tabelle 10 wiedergegeben wird.

Kriterium	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Herzfrequenz	kein Herzschlag	unter 100/min	über 100/min
Atemanstrengung	Keine	unregelmäßig, flach	regelmäßig, Kind schreit
Reflexe	Keine	Grimassieren	kräftiges Schreien
Muskeltonus	Schlaff	leichte Beugung der Extremitäten	Aktive Bewegung der Extremitäten
(Haut-)Farbe	blau, blass	Stamm rosig, Extremitäten blau	gesamter Körper rosig

Tab. 10: APGAR-Score (nach Apgar 1953)

Maximal können somit – bei einer optimalen Adaptation – 10 Punkte erreicht werden. Werte unterhalb von 7 nach einer Minute und unterhalb von 6 nach 5 Minuten weisen auf eine mangelnde neonatale Anpassung hin. Die prognostische Aussagekraft des 5- und 10-Minutenwertes hat hierbei eine größere Bedeutung als der Wert der 1. Minute (Apgar, 1953). Ergänzend dazu werden der Basenexzess und der pH-Wert des Nabelarterienblutes erfasst, die Aufschluss über die prä- und perinatale Sauerstoffversorgung des Neugeborenen geben.

Intensivmedizinische Versorgungen bzw. notwendige Verlegungen auf die neonatologische Intensivstation wurden zur Bewertung des Outcomes ergänzend herangezogen.

Die gemäß ICD-10 verschlüsselten und dokumentierten Entlass-Diagnosen wurden ebenfalls ermittelt.

Die von der WHO erstellte "Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme" (ICD-10) und im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information ins Deutsche übertragene und herausgegebene Zusammenstellung ist als Teil der Familie der internationalen gesundheitsrelevanten Klassifikationen eine weltweit gültige Einordnung. Die Abkürzung ICD steht für "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems", die Ziffer 10 bezeichnet die 10. Revision der Klassifikation (GBE 2014).

4.3.2 Datenprocedere

Die verwendeten Daten wurden aus der beschriebenen Datenbank, PIA Fetal Database, der Klink unter den genannten Kriterien extrahiert. Im Zeitraum zwischen 01.01.2000 bis 31.12.2009 wurden hierfür die Entbindungsdaten aller Patientinnen am Lübecker Campus des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein berücksichtigt. Mehrfachgebärende, Kinder mit einem Gestationsalter unter 24 Wochen, inkomplette Datensätze und Frauen mit einem BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ wurden herausgefiltert. Grundlage für die vorliegende Auswertung sind damit alle Erstgebärenden mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$.

Im Folgenden wurde diese Gruppe in die Untergruppen A der untergewichtigen Frauen mit einem BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ und B der normgewichtigen Frauen mit einem BMI zwischen $18,5$ und $24,9 \text{ kg/m}^2$ eingeteilt. Abbildung (Abb.) 1 stellt den entsprechenden Algorithmus dar.

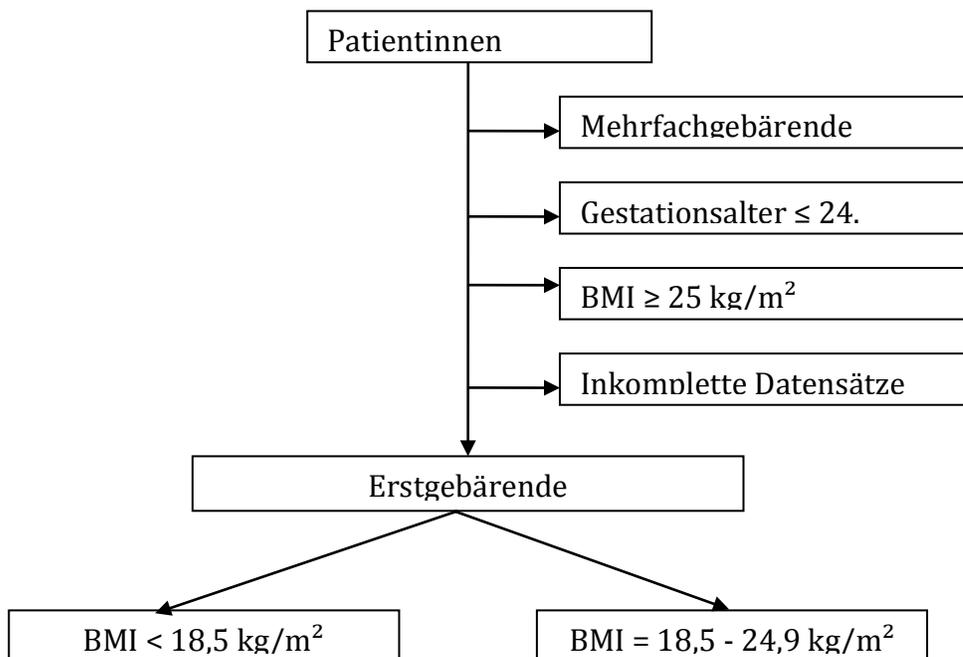


Abb. 2: Algorithmus der analysierten Population

4.4 Auswertung

4.4.1 Statistik

Die statistische Auswertung und Berechnung erfolgte unter der Verwendung der Software 5 Prism von Windows (GraphPad Software, 2007, San Diego, USA). Die Analysen zwischen den Vergleichsgruppen untergewichtiger Frauen und normalgewichtiger Frauen wurden mittels des Mann-Whitney-U-Tests für nicht-parametrische Daten, des Chi-Quadrat-Tests und Fischer's exakten Tests durchgeführt. Die Ergebnisse waren statistisch als signifikant zu bewerten, wenn sie im Zwei-Stichproben-Test einen p-Wert ≤ 0.05 aufwiesen.

5. Ergebnisse

5.1 Patientendaten

5.1.1 Fallzahl

Wie in der Abb. 2 zu sehen, fanden im Untersuchungszeitraum 13.941 Geburten statt, von denen 3854 (27,65%) die Einschlusskriterien erfüllten. 243 Patienten mit einem BMI $<18,5 \text{ kg/m}^2$ bilden die Studiengruppe A und 3653 Patientinnen mit einem BMI zwischen $18,5$ und $24,9 \text{ kg/m}^2$ die Kontrollgruppe (Gruppe B). Insgesamt 10.087 (72,35%) in der Studienperiode erfasste Patientinnen wurden aufgrund Pluriparität, inkompletter Daten, Entbindung vor Vollendung der 24. Schwangerschaftswoche oder einem prägravidem BMI größer als $24,9 \text{ kg/m}^2$ von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

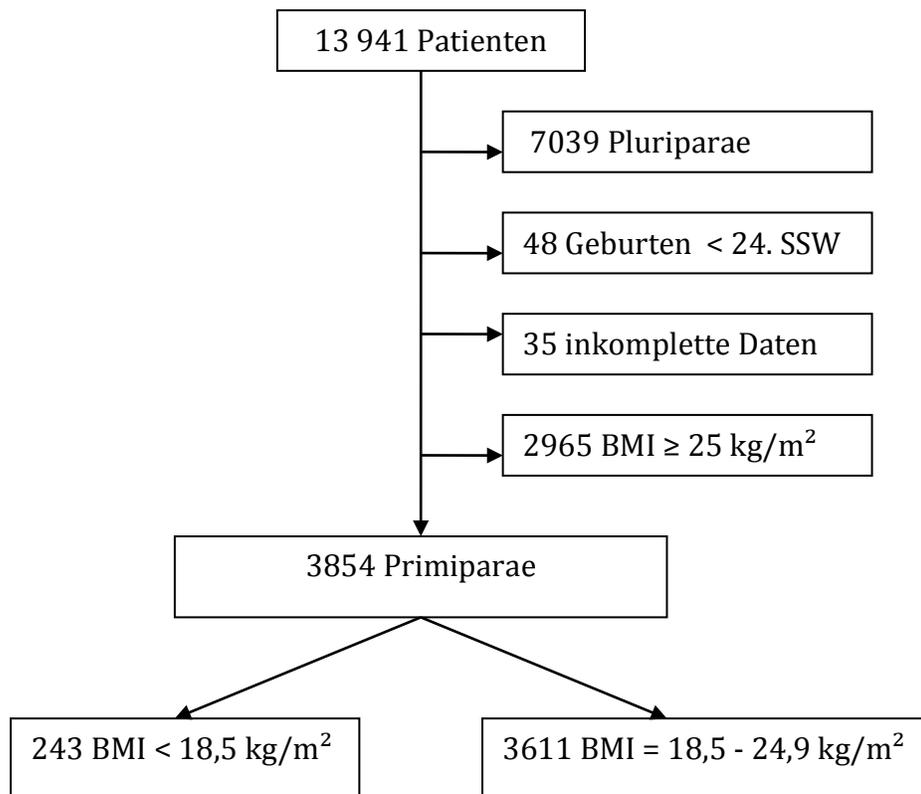


Abb. 3: Aufstellung der im Sinne der Fragestellung ein- und ausgeschlossenen Patientinnen

5.1.2 Alter der Mutter

Das Durchschnittsalter bei Konzeption in Gruppe A betrug 25,68 Jahre mit einer Spannweite von 13,7 bis 42,5 Jahren; in der Gruppe B lag es bei 28,34 Jahren mit der Spannweite 14,3 bis 47,6 Jahren. Während die Altersspannweiten der Gruppen untereinander annähernd vergleichbar waren, sind die Frauen mit dem geringeren BMI durchschnittlich jünger (Abb. 4) ($p < 0.0001$).

Ein signifikant höherer Teil der Frauen in der Studiengruppe A (39 Frauen, 16,05%) war im Vergleich zur Kontrollgruppe B (260 Frauen, 7,20%) unter 20 Jahren und somit Teenager ($p = 0.0001$).

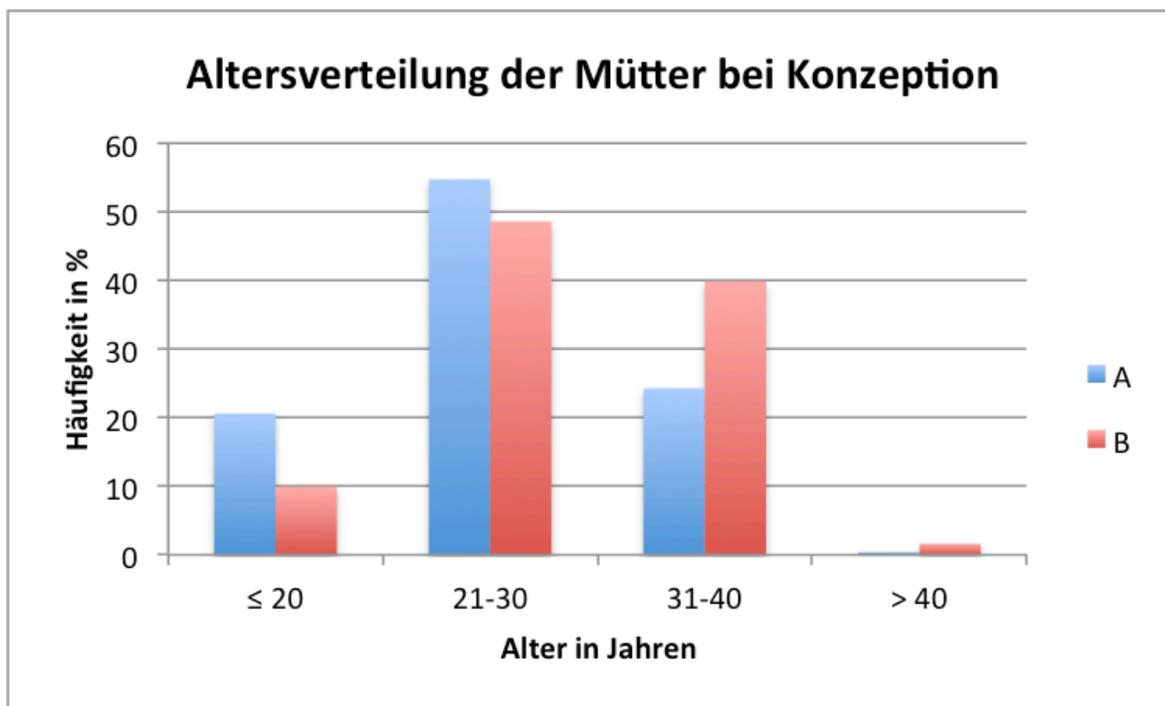


Abb. 4: Altersverteilung in den Gruppen A (prägravide untergewichtig) und B (prägravide normgewichtig)

5.1.3 Gewichtsentwicklung in der Schwangerschaft

Die Gewichtszunahme in beiden Studiengruppen war vergleichbar. Frauen der Gruppe A nahmen im Durchschnitt 15,03 kg zu, Frauen der Gruppe B 15,08 kg ($p = 0,8484$). Ebenso vergleichbar verhielt sich die BMI-Zunahme in der Gravidität mit einem Anstieg von 5,3 bzw. 5,2. ($p = 0,9329$) (Abb. 5). Es zeigte sich somit kein signifikanter Unterschied in der Gewichtsentwicklung zwischen beiden Gruppen.

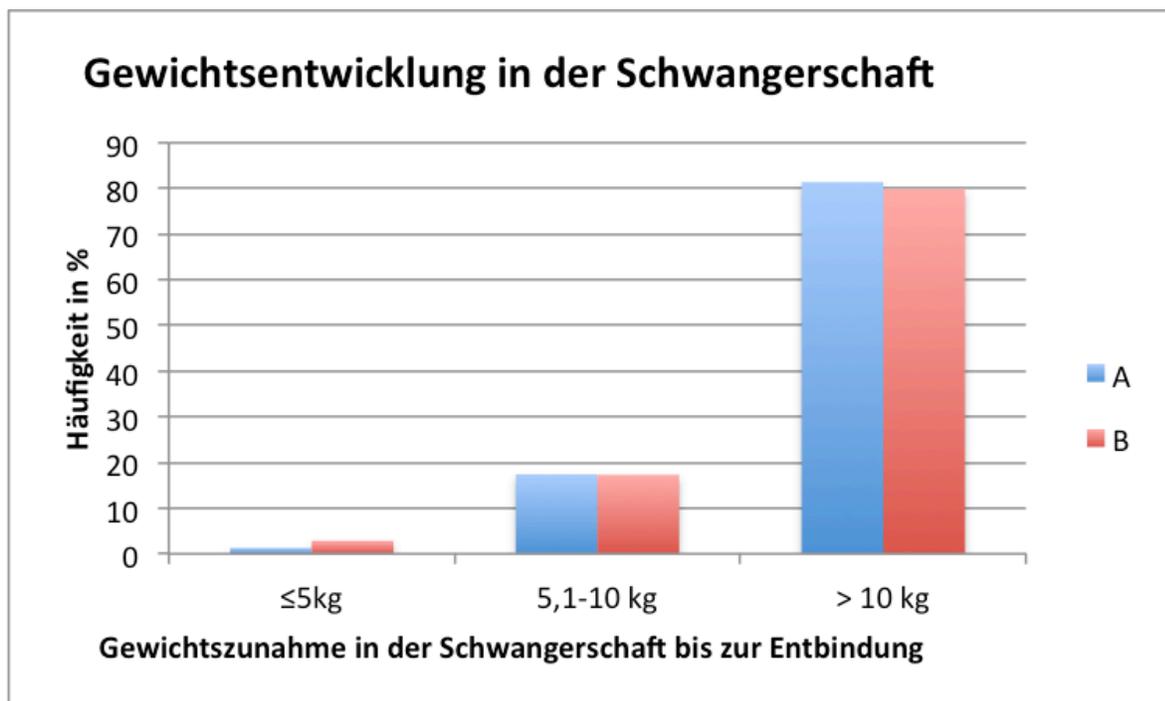


Abb. 5: Gewichtsentwicklung in der Schwangerschaft in Gruppe A (Studiengruppe) und B (Kontrolle) im Vergleich

5.1.4 Graviditäten

In über 77% der analysierten Schwangerschaften handelt es sich um die erste Gravidität in beiden Gruppen. Die Anzahl der vorangegangenen Schwangerschaften, die wir als Abort, Extrauterin gravidität oder Abruption betrachten können, da nur Erstlingsparitäten in die Studie aufgenommen wurden, ist prozentual annähernd gleich. Statistisch ergibt sich

kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 11 und Abb. 6) ($p=0.5698$ des Vergleiches Erstgravidität vs. Zweit- und höhere Gravidität).

	Gruppe A < 18,5 kg/m²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m²
1. Gravidität	77,37	78,98
2.-3. Gravidität	20,99	19,52
4.-5. Gravidität	1,23	1,28
6.-10. Gravidität	0,41	0,22

Tab. 11: Anzahl der Graviditäten (Häufigkeit in Prozent)

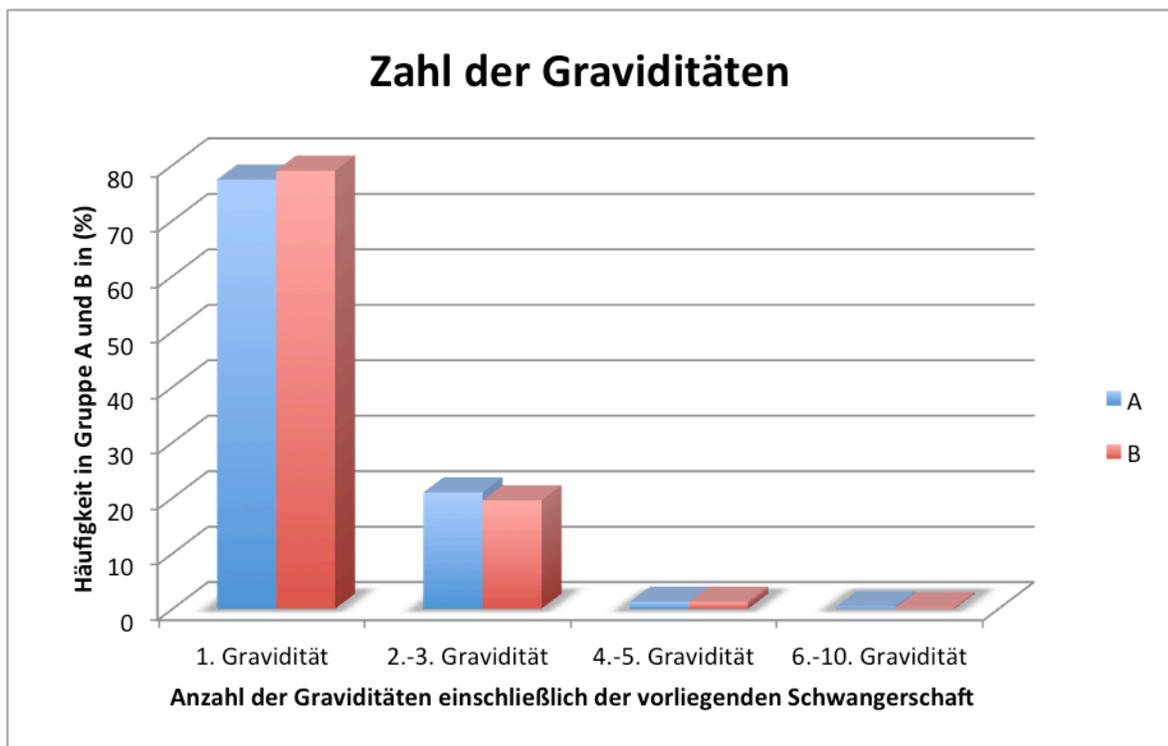


Abb. 6: Anzahl der Schwangerschaften einschließlich der aktuellen im Vergleich (A= Studiengruppe; B = Kontrollgruppe)

5.1.5 Nikotinabusus

In der Studiengruppe A gaben 59 Frauen an, dass sie während der Schwangerschaft rauchten. Von 54 Patientinnen lagen keine Angaben vor. Die Rate an Raucherinnen liegt somit bei zumindest 24,28% in der Studiengruppe. Die Daten der Vergleichsgruppe B waren in Hinblick auf einen Nikotinabusus nicht ausreichend und konnte daher vergleichend nicht hinzugezogen werden. Abbildung 7 gibt die der angegeben Menge täglichen Zigaretten in der Gruppe der Raucherinnen wieder.



Abb. 7: Anzahl der täglichen Zigaretten der Raucherinnen in Gruppe A

Raucherinnen in der Studiengruppe					
Anzahl der Zigaretten / Tag	1-5	6-10	11-15	16-20	>20
Patientinnenzahl	20	19	10	6	4
Mittleres Gestationsalter (in Tagen) \pm SD	262,25 \pm 20,4	265,74 \pm 20,2	268,70 \pm 20,4	273,33 \pm 20,6	273,00 \pm 20,8
Range	213 –293	219 - 292	248 - 289	257 - 291	267 - 279
Mittleres Geburtsgewicht (in Gramm) \pm SD	2761 \pm 659,9	2914 \pm 663,5	2922 \pm 625,7	2778 \pm 645,6	2935 \pm 660,5
Range	1100 - 3870	1625 - 4050	2440 - 3920	1900 - 3280	2300 - 3290

Tab. 12: Zigarettenanzahl in Bezug auf Gestationsalter und Geburtsgewicht; SD = Standardabweichung

In der Subgruppe der Raucherinnen in der Studiengruppe betrug das Gestationsalter im Durchschnitt 266,3 Tage und unterscheidet sich damit nicht signifikant von den Nichtraucherinnen der Studiengruppe (266,5 Tage) ($p = 0.7220$).

Auch das Geburtsgewicht zeigte in dieser Gruppe mit einem Durchschnittswert von 2851 g keinen statistisch signifikanten Unterschied zu den untergewichtigen Nichtraucherinnen (Gewichtsdurchschnitt 2961 g) ($p = 0.0816$).

Die Menge der – angegebenen – täglich konsumierten Zigaretten scheint in der Gruppe der Raucherinnen keinen direkten Einfluss auf Geburtsgewicht und Schwangerschaftswoche bei Entbindung zu haben (Tab. 12), wobei aufgrund der geringen Fallzahl eine Subgruppenanalyse der Raucherinnen nicht sinnvoll erscheint.

5.2 Geburtsverlauf

5.2.1 Gestationsalter

Die mittlere Schwangerschaftsdauer in Gruppe A betrug 266,5 Tage, das sind 38,1 Schwangerschaftswochen (SSW), mit einem Range von 160 bis 299 Tagen. In Gruppe B betrug die mittlere Schwangerschaftsdauer 268,6 Tagen, entsprechend 38,3 SSW. Es zeigte sich, dass die Schwangerschaftsdauer in der Gruppe der prägravid Untergewichtigen signifikant kürzer war ($p = 0.0090$). Der Range in dieser Gruppe ist mit 169 bis 305 Tagen breiter.

5.2.2 Vorzeitige Plazentalösung

In der Gruppe der untergewichtigen Mütter gab es keine dokumentierte vorzeitige Plazentalösung. Bei den normalgewichtigen Müttern wiesen 4 von 3611 eine vorzeitige Plazentalösung auf. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant ($p = 1.000$).

5.2.3 Präeklampsie

Eine Präeklampsie kam bei den Frauen mit einem prägraviden BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ nicht vor. Bei den Frauen mit einem prägraviden BMI zwischen $18,5$ und $24,9 \text{ kg/m}^2$ kam es in neun dokumentierten Fällen zum Auftreten einer Präeklampsie (0,2%). Der Unterschied zwischen Gruppen ist statistisch nicht signifikant ($p\text{-Wert} = 1.0000$).

5.2.4 Geburtseinleitung

Bei 33 der 243 (13,58%) der Patientinnen mit einem prägravidem BMI unter 18,5 kg/m² erfolgte eine Geburtseinleitung. Bei den Normalgewichtigen waren es 670 der 3611 (18,55%) Patientinnen (Abb. 8). Damit wurde bei den prägraviden untergewichtigen Frauen prozentual weniger häufig ärztlich eine Geburtseinleitung indiziert als in der Vergleichsgruppe der initial normalgewichtigen Mütter, jedoch ist der Unterschied statistisch gerade nicht signifikant ($p = 0.0586$).

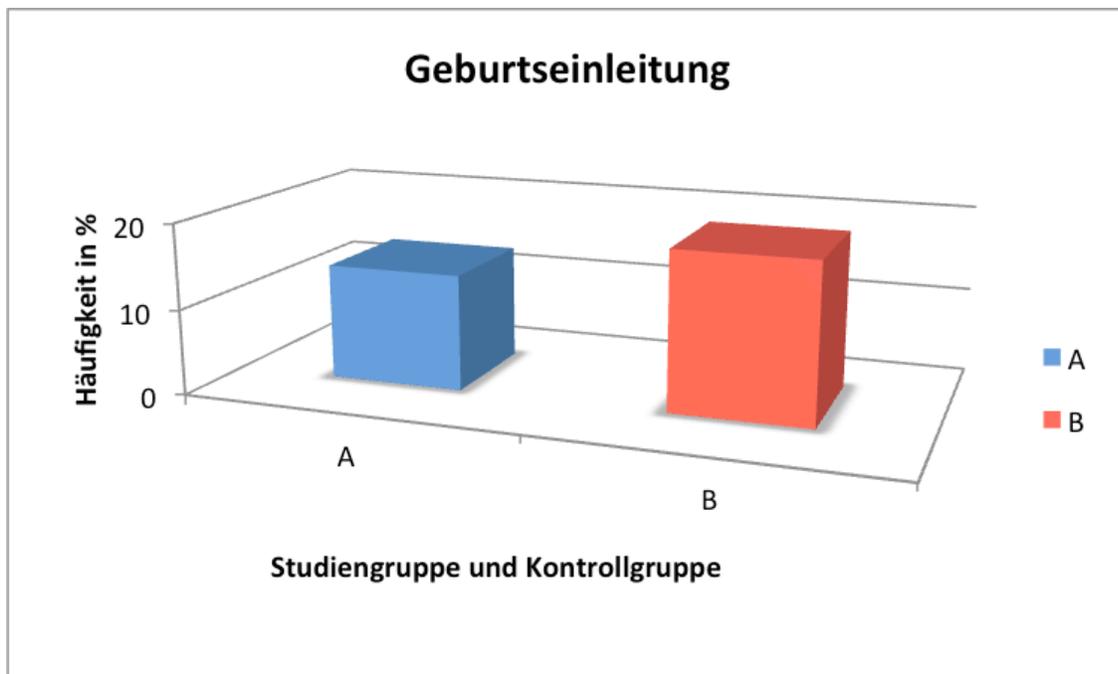


Abb. 8: Prozentualer Anteil der Geburtseinleitungen (A= Studiengruppe, B = Kontrollgruppe)

5.2.5 Geburtsmodus

Die Geburtsverläufe der beiden Gruppen sind in nachfolgender Tabelle dargestellt:

Geburtsmodus	Gruppe A < 18,5 kg/m ²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m ²	p-Wert
Spontan	154/ 243 63,37%	2088/ 3611 57,82%	0.0933
Vaginal operativ	11/ 243 4,52%	189/ 3611 5,23%	0.7650
Primäre Sectio	40/ 243 16,46%	567/ 3611 15,70%	0.7168
Sekundäre Sectio	38/ 243 15,63%	766/ 3611 21,21%	0.0412
Vaginale assistierte Geburt aus Beckenendlage(BEL)	0/ 243 0%	1/ 3611 0,03%	1.0000

Tab. 13: Häufigkeiten der verschiedenen Entbindungsmodi im Vergleich der Gruppen A und B

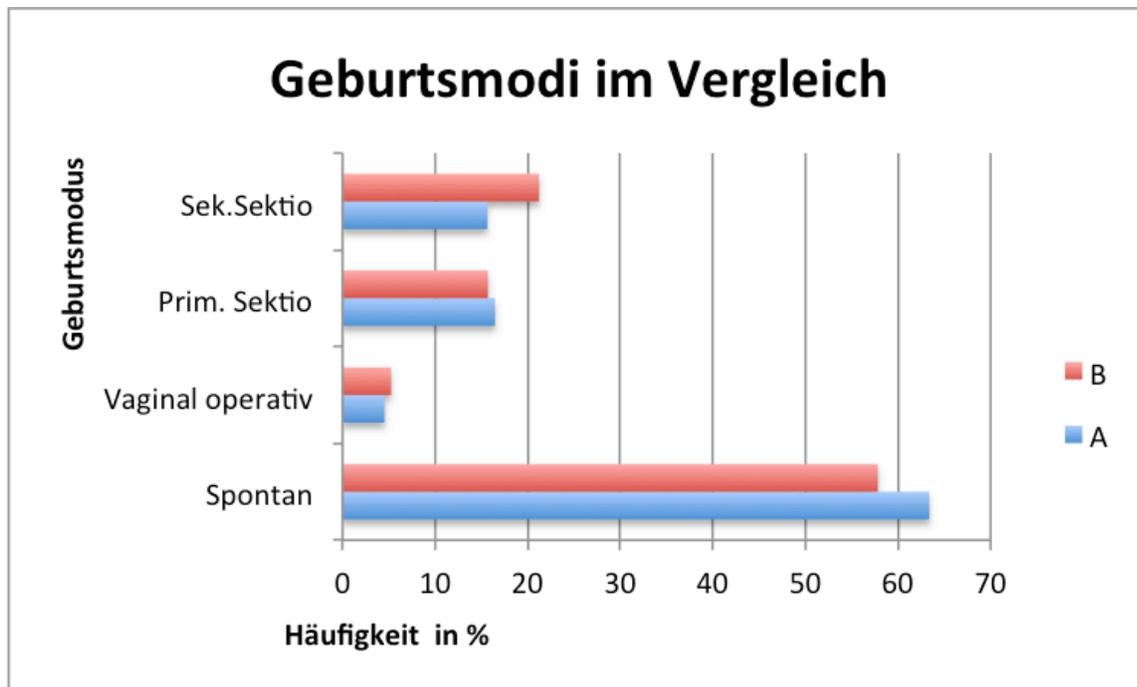


Abb. 9: Prozentuale Häufigkeit des Geburtsmodus im Vergleich (A= Studiengruppe, B= Kontrollgruppe)

Insgesamt unterscheidet sich die Verteilung der unterschiedlichen Geburtsmodi nicht signifikant, ausgenommen die Häufigkeit der sekundären Sectiones, die im Arm der untergewichtigen Frauen signifikant seltener vorkamen.

5.2.6 Geburtstrauma der Mutter

15,22 % der Frauen in der Studiengruppe A erlitten ein Geburtstrauma. Der prozentuale Anteil in Gruppe B ist mit 13,71% vergleichbar. Auch in der Häufigkeit der unterschiedlichen Geburtstraumata existiert kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, wie aus Tabelle 14 ersichtlich ist.

Art des Geburtstraumas	Gruppe A < 18,5 kg/m ²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m ²	p-Wert
Dammriss 1. Grades	12/ 243 4,94%	159/3611 5,40%	0.6305
Dammriss 2. Grades	10/243 4,11%	143/3611 3,96%	0.8650
Dammriss 3. Grades	4/243 1,64%	33/3611 0,91%	0.3135
Dammriss 4. Grades	0/243 0,00%	3/3611 0,08%	0.2908
Zervixriss	1/243 0,41%	6/3611 0,16%	0.3980
Hoher Scheidenriss	10/243 4,11%	130/3611 3,60%	1.0000
Beckenhämatom, sonst. Geburtsverletzungen	0/243 0,00%	21/3611 0,58%	0.5976
Geburtstraumata insgesamt	37/243 15,22%	495/3611 13,71%	0.5014

Tab. 14: Häufigkeit und Schweregrad der Geburtstraumata im Vergleich (Prozentangaben in Relation zur Gesamtzahl in der jeweiligen Gruppe)

5.2.7 Blutverlust unter der Geburt

Der Range des peripartalen Blutverlustes umfasste in der Gruppe unter einem BMI von $18,5 \text{ kg/m}^2$ 100 bis 800 ml. In der Gruppe der normalgewichtigen Frauen war die Spannweite (Range) sehr viel größer und umfasste 30 bis 3500 ml. In zwei Fällen der prägravid untergewichtigen Frauen (0,82%) sowie bei 98 der Normgewichtigen (2,71%) wurde die Menge nicht quantifiziert. Der mittlere Blutverlust von 308 ml in Gruppe A unterschied sich jedoch nur geringfügig zur Gruppe B mit 329 ml und weist in der Berechnung keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0.0639$). Eine PPH kam in der Gruppe der initial untergewichtigen Frauen in 6/241 Fällen (=2,49%), eine schwere PPH in 0% vor. Die PPH-Raten bei den initial normgewichtigen Frauen lagen bei 119/3515 (3,39%, „normale“ PPH) bzw. 13/3515 (0,37%, schwere PPH) Bei den somit allesamt in der Gruppe der Normalgewichtigen auftretenden Fällen einer schweren PPH fand sich als Entbindungsmodus achtmal ein Spontanpartus, dreimal eine sekundäre Sectio sowie zweimal eine vaginal-operative Geburt (je einmal Vakuum-Extraktion bzw. Zangenentbindung), mithin in 38,46% eine mit der Notwendigkeit eines sekundär operativen Vorgehen assoziierte Konstellation (Abb. 10). Die Häufigkeit des Auftretens einer „normalen“ ($p = 0.5781$) bzw. einer „schweren“ PPH ($p = 1.000$) differierte dabei ebenso wenig signifikant zwischen beiden Gruppen wie das Auftreten einer PPH insgesamt ($p = 0.3787$).

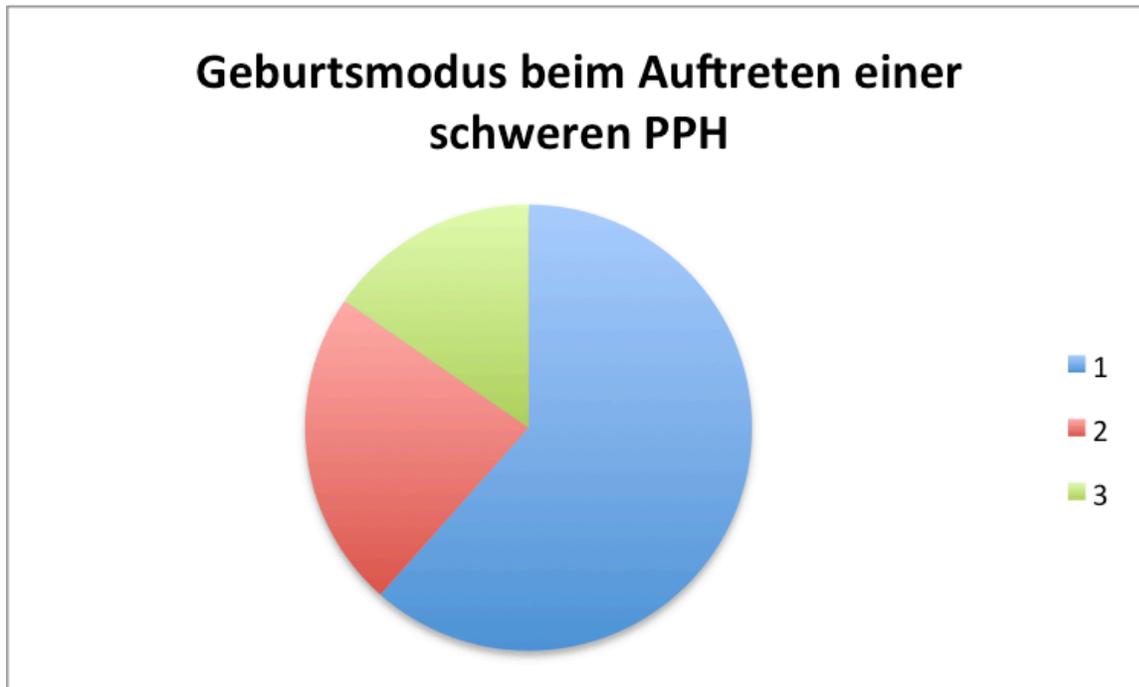


Abb.10: Geburtsmodus beim Auftreten einer schweren PPH in der Kontrollgruppe B
 1 = Spontanpartus, 2 = sekundäre Sectio, 3 = vaginal-operative Geburt

5.2.8 Postpartales Fieber

Postpartales Fieber als Zeichen einer Infektion entwickelten 1,65% der Frauen in Gruppe A. In der Gruppe B waren es 0,50%. Der Unterschied ist signifikant ($p = 0.0459$).

5.3 Das Neugeborene

5.3.1 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung der Neugeborenen liegt in Deutschland im Verhältnis 1,06:1 Jungen (männl.) zu Mädchen (weibl.) (World Fact book 2013). Im Studienkollektiv spiegelt sich diese Verteilung in der großen Gruppe der Frauen mit einem BMI genau wieder (1884 männl.: 1769 weibl.). Bei den Kindern der Frauen mit einem prägravidem BMI unter $18,5 \text{ kg/m}^2$ liegt das Verhältnis männlichen zu weiblichen Neugeborene (140

männl.: 105 weibl.) mit 1,3: 1 über dem deutschen Durchschnitt. Die Gruppen untereinander weisen jedoch keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0.091$).

5.3.2 Kopfumfang, Größe und Gewicht

Im Vergleich der kindlichen geburtlichen Parameter Größe und Gewicht zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen Gruppe A und B, wie Tabelle 15 zu entnehmen ist. Dabei sind die Kinder der Gruppe A im Mittel kleiner und leichter als die der Gruppe B. Der Kopfumfang unterscheidet sich ebenfalls signifikant.

Kindlicher Parameter	Gruppe A < 18,5 kg/m ² Mittelwert	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m ² Mittelwert	p-Wert
Kopfumfang ± SD Range	33,7 ± 2,4 cm 22,5 - 45 cm	33,9 ± 2,5 cm 20 - 49 cm	0.0110
Größe Range	49,3 ± 4,3 cm 32,5 - 56 cm	50,4 ± 4,3 cm 21 - 61 cm	0.0001
Gewicht Range	2961 ± 662,7 g 480 - 5040 g	3115 ± 724,2 g 390 - 5420 g	0.0001

Tab. 15: Anthropometrische Kindsdaten mit mittlerem Kopfumfang, Größe und Gewicht sowie der jeweiligen Spannweite

5.3.2.1 Subgruppenanalyse Gewichtsverteilung bei Frühgeborenen

	Gruppe A < 18,5 kg/m ²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m ²	p-Wert
Anzahl Frühgeburten unter 2500 g	41/66 62,12%	487/722 67,49%	0.4123

Tab. 16: Prozentualer Anteil Frühgeborener (< 37 +0.SSW) unter 2500 g

In der Gruppe A sind 41 (62,12%) der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g absolut untergewichtig. Die Zahl in der Gruppe B ist mit 487 (67,49%)

untergewichtigen Kindern in dieser Subgruppe vergleichbar. Statistisch zeigt sich kein signifikanter Unterschied (p-Wert = 0.4123).

Geburtsgewicht Kinder ≤ 37+0 SSW	Gruppe A < 18,5 kg/m²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m²	p-Wert
< 800 g	2/66 3,03%	46/722 6,37%	0.4191
801 - 1000 g	0/66 0%	25/722 3,46%	0.2577
1001 - 1500 g	5/66 7,57%	77/722 10,66%	0.5318
1501 - 2000 g	14/66 21,21%	130/722 18,00%	0.5075
2001 - 2500 g	20/66 30,30%	209/722 28,94%	0.8875
> 2500 g	25/66 37,88%	235/722 32,55%	0.4123

Tab. 17: Aufstellung der Geburtsgewichte frühgeborener Kinder (Prozentangaben bezogen auf die Anzahl der Frühgeborenen in den Gruppen)

In der Subgruppenanalyse der frühgeborenen Kinder zeigte sich zwischen Studiengruppe und der Kontrollgruppe, wie in Tab. 17 erkennbar, in keiner Subklasse des Geburtsgewichtes ein statistisch signifikanter Unterschied.

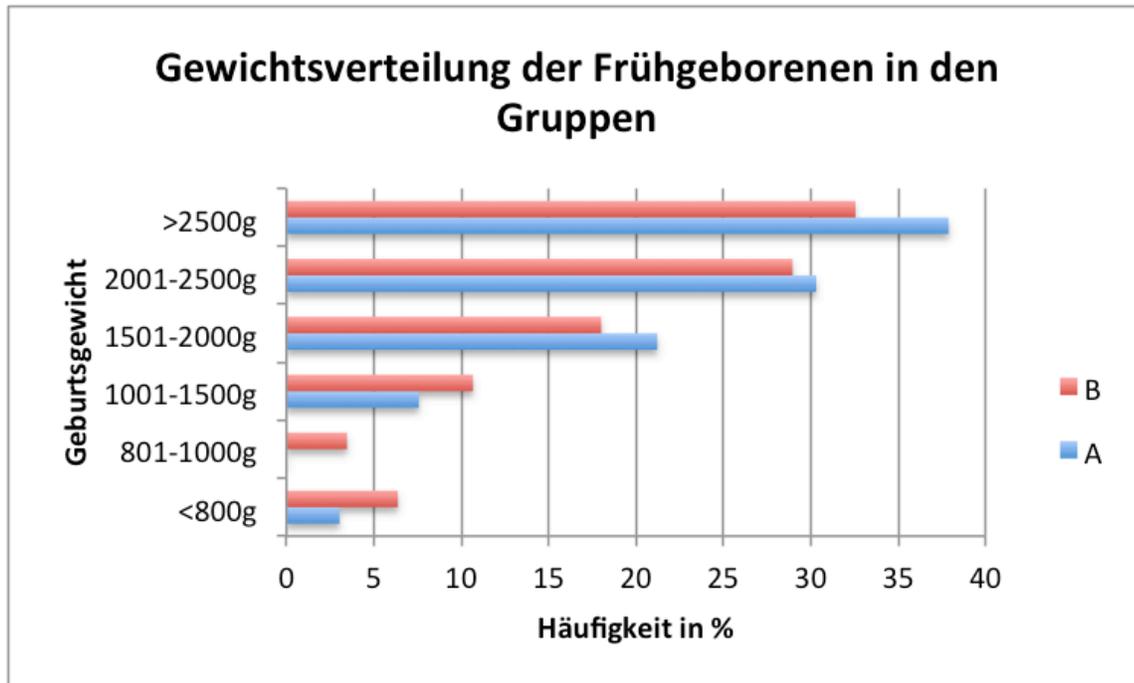


Abb. 11: Verteilung des Geburtsgewichts in den Gruppen der Frühgeborenen Kinder <37+0. SSW

5.3.3 Fetales Outcome

Die Vitalitätsbeurteilung des Neugeborenen erfolgte postnatal durch einen Kinderarzt oder Geburtshelfer des Universitätszentrums. Für die Beurteilung wurde der APGAR-Score klinisch angewandt, zusätzlich erfolgte laborchemisch eine Blutgasanalyse. Dabei wurde der pH-Wert des arteriellen Nabelschnurblutes erfasst. Während durch den APGAR-Test der Zustand des Kindes anhand spezifischer Kriterien – aber dennoch subjektiv beeinflusst – beurteilt wird, stellen die laborchemischen Untersuchungen eine objektive, reproduzierbare Methode dar, um die Vitalität und Sauerstoffversorgung des Neugeborenen zu beurteilen.

5.3.3.1 Totgeburten

In der Gruppe A gab es weder eine Totgeburt oder noch einen intrauterinen Fruchttod. In der Gruppe B traten 17 Totgeburten auf, von denen bereits zwölf vor Eintreffen in der Geburtsklinik verstorben waren. Der Unterschied ist zwischen den Gruppen mit einem p-Wert von 0.3642 statistisch nicht signifikant. Die folgenden Bewertungen beziehen sich somit 243 lebend geborenen Kinder der Gruppe A und auf 3594 in Gruppe B.

5.3.3.2 APGAR-Werte

APGAR-Wert	Gruppe A < 18,5 kg/m ²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m ²	p-Wert
APGAR 1 Minute Range	8,41 ± 1,26 1-10	8,46 ± 1,22 1-10	0.6842
APGAR 5 Minute Range	9,49 ± 1,04 1-10	9,50 ± 1,12 1-10	0.4486
APGAR 10 Minute Range	9,78 ± 0,85 1-10	9,76 ± 0,97 1-10	0.9766

Tab. 18: Mittelwerte und Range der APGAR-Werte

Bei der Beurteilung des Neugeborenen sind die 5- und 10-Minuten Ergebnisse des APGAR-Wertes aussagekräftiger in Bezug auf die Vitalität des Neugeborenen. Der durchschnittliche APGAR-Wert liegt in beiden Gruppen nach 5 Minuten oberhalb von 9,4 und nach 10 Minuten oberhalb von 9,7, was dafür spricht, dass die Kinder beider Gruppen im Durchschnitt eine gute postnatale Adaptation zeigen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Studien und Kontrollgruppe zeigte sich zu keinem Zeitpunkt der APGAR- Erfassung.

5.3.3.3 Verlegungen in die Kinderklinik

In der Studiengruppe der prägravid untergewichtigen Frauen war eine Verlegung des Neugeborenen statisch signifikant häufiger erforderlich als in der Vergleichsgruppe normalgewichtiger Frauen (Tab. 19).

	Gruppe A < 18,5 kg/m ²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m ²	p-Wert
Verlegungen in Kinderklinik Anzahl Rate	56/234 23,93%	631/3475 18,16%	0.0365
Anzahl fehlender Dokumentationen	9 3,70%	136 3,76%	1.0000

Tab. 19: Aufstellung der postnatal in die Kinderklinik verlegten Neugeborenen



Abb. 12: Gründe für die Verlegung der Kinder in die Kinderklinik; intra. = intrauterin; extr. = extrem

Die Abbildung 12 weist die Verlegungsgründe der 56 Kinder der Studiengruppe nach. Als Hauptursache für die Verlegung war die Frühgeburtlichkeit in 57,14% als Begründung dokumentiert. Andere Hauptgründe sind eine intrauterine Mangelentwicklung (7,14%), extrem niedriges Geburtsgewicht < 1000 g (1,78%), kindliche Infektionen (1,78%), Fehlbildungen (14,28%; n=8), Drogenkonsum der Mutter (5,36%) und sonstige Zustände in der Peripartalperiode (12,5%), wobei die Dokumentation zu einem hohen Prozentsatz Mehrfachnennungen aufwies. Bemerkenswert dabei ist, dass 11 der verlegten 56 (19,64%) Kinder mit ihrem Geburtsgewicht einer SGA-Konstellation unterhalb der 10. Perzentile, davon 10 (17,85%) sogar unterhalb der 5. Perzentile, entsprachen. Definitionsgemäß wären hier Raten von 10 bzw. 5% zu erwarten gewesen.

5.3.3.4 pH-Wert

Durch die Blutgasanalyse im arteriellen Nabelschnurblut wird der pH-Wert erfasst, um daraus Rückschlüsse über die Sauerstoffversorgung des Kindes vor und vor allem während der Geburt abzuleiten. In Gruppe A wurde bei 242 von 243 lebendgeborenen Kindern der arterielle pH-Wert dokumentiert. In Gruppe B fand sich bei 3562 der 3594 Lebendgeborenen ein dokumentierter pH-Wert. Als Gründe für fehlende Messungen kommen vor allem technische Probleme, wie das Kollabieren der Nabelschnur, Schwierigkeiten bei der Blutaspiration bei extremen Frühgeburten oder Gerätefehler in Betracht. Es fand sich für alle Bereiche kein signifikanter Unterschied der Häufigkeit zwischen beiden Gruppen (Tab. 20). Auch der Base-Exzess unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant ($p= 0,3582$).

pH-Wert art. Nabelschnurblut	Gruppe A < 18,5 kg/m ²	Gruppe B 18,5 - 24,9 kg/m ²	p-Wert
< 7.00 Schwere Azidose	1/242 0,41%	7/3562 0,20%	0.4092
7.00-7.09 Mäßige Azidose	2/242 0,83%	16/3562 0,45%	0.3192
7.10-7.19 leichte Azidose	12/242 4,96%	142/ 3562 4,00%	0.4027
≥ 7.20 Normalbefund	227/242 93,80%	3397/3562 95,37%	0.2715

Tab. 20: Vergleichende Aufstellung der pH-Werte des arteriellen Nabelschnurblutes in azidotische Schweregrade

5.4 Subgruppenanalyse

5.4.1 Subgruppen der untergewichtigen Frauen

Nach der Klassifikation der WHO wird das Untergewicht in verschiedene Schweregrade - stark, mäßig und leicht - unterteilt. Entsprechend dieser differenzierten Unterteilung waren in der Untersuchungsgruppe der untergewichtigen Frauen 12,3 % der Frauen prägravid stark (BMI \leq 16,0 kg/m²), 27,2 %, mäßig (BMI 16,1 – 17 kg/m²) und 60,5% leicht (BMI 17,1 – 18,4 kg/m²) untergewichtig.

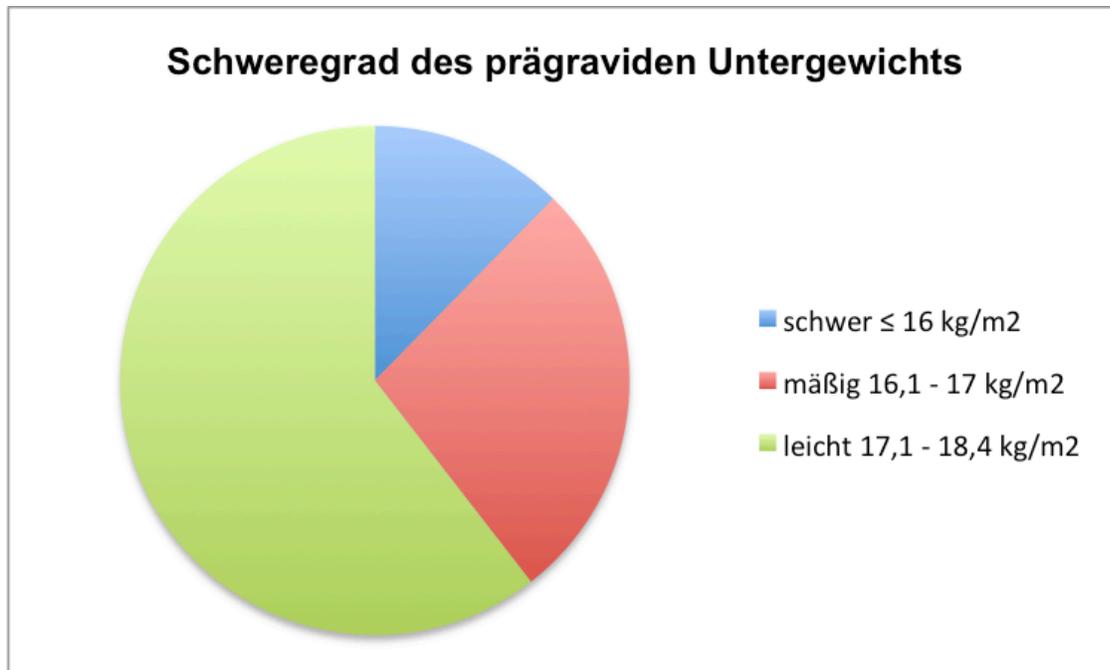


Abb. 13 : Schweregrad des prägraviden Untergewichts

5.4.2 Schwangerschaftsdauer in den Studiengruppen

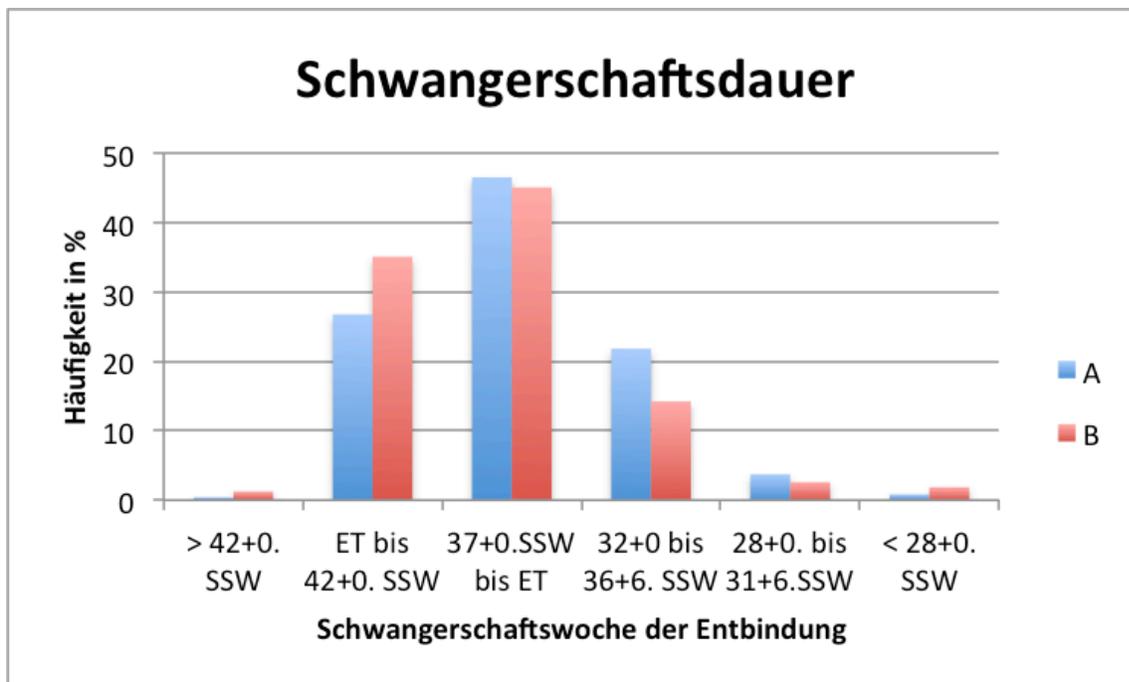


Abb. 14: Vergleich der Schwangerschaftsdauer der Gruppen A und B (A = Studiengruppe, B = Kontrollgruppe)

Bezüglich der Schwangerschaftsdauer gab es innerhalb der Klassifizierung der reifen Neugeborenen ($\geq 37+0$.SSW) und der Entbindungen vor der $32+0$. SSW zwischen der Studien- und Kontrollgruppe keinen statistisch signifikanten Unterschied (Abb. 14). In der Subgruppe der späten oder terminnahen Frühgeburt ($32+0$. bis $36+6$. SSW) war der Unterschied hingegen signifikant ($p = 0.0019$) (siehe Tabelle 21).

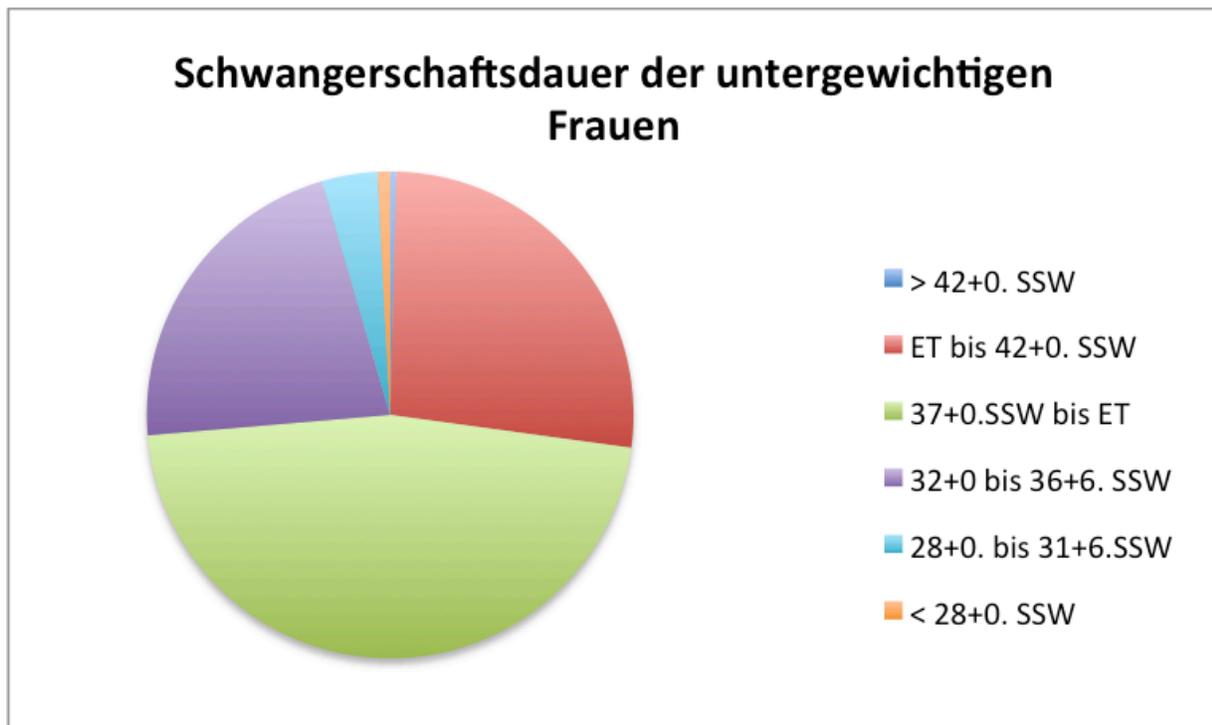


Abb. 15: Prozentuale Verteilung der Schwangerschaftsdauer in Gruppe A (ET = errechneter Geburtstermin, SSW = Schwangerschaftswoche)

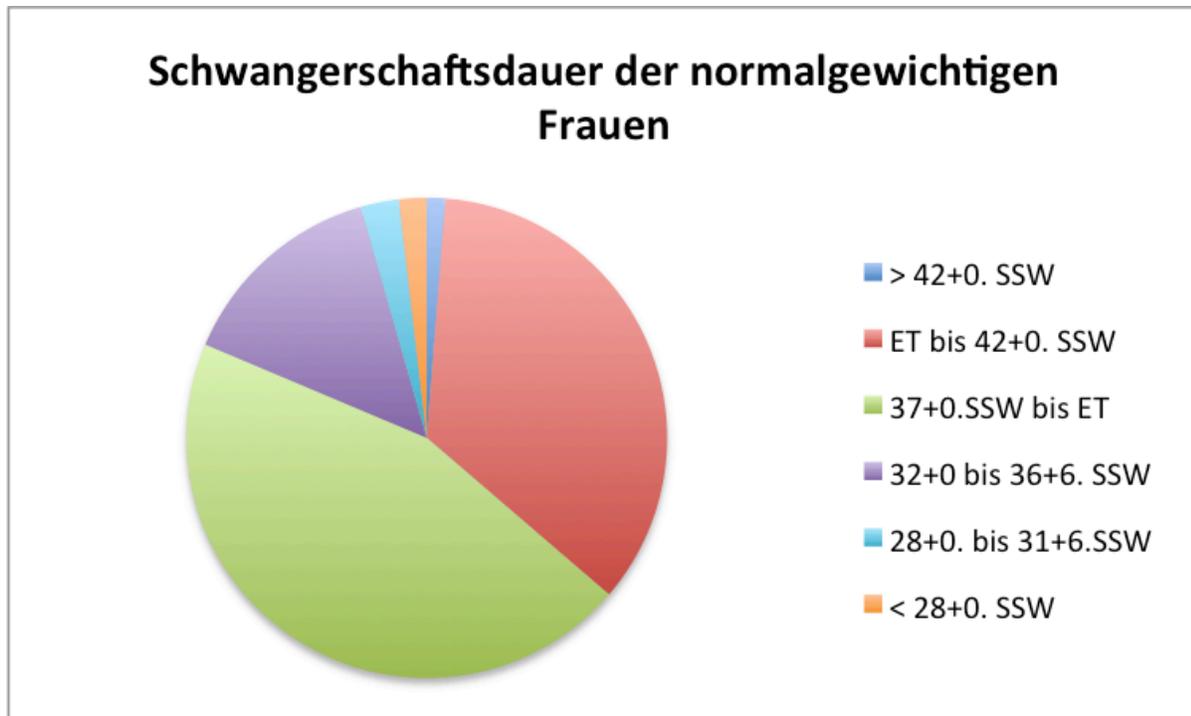


Abb. 16: Prozentuale Verteilung der Schwangerschaftsdauer in Gruppe B (ET = errechneter Geburtstermin, SSW = Schwangerschaftswoche)

	Gruppe A <18,5 kg/m ²	Gruppe B 18,5-24,9 kg/m ²	p-Wert
> 42+0. SSW	1/243 0,41%	45/3611 1,25%	0.3642
ET bis 42+0. SSW	65/243 26,74%	1266/3611 35,05%	0.0081
37+0.SSW bis ET	113/243 46,50%	1627/3611 45,05%	0.6897
32+0 bis 36+6. SSW	53/243 21,81%	513/3611 14,21%	0.0019
28+0. bis 31+6.SSW	9/243 3,70%	93/3611 2,57%	0.2973
< 28+0. SSW	2/243 0,82%	67/3611 1,82%	0.3211

Tab. 21: Vergleich der Schwangerschaftsdauer der Gruppe A und B

	Gruppe A <18,5 kg/m²	Gruppe B 18,5-24,9 kg/m²	p-Wert
Geburtsstermin < 37+0. SSW	64/243 23,34 %	673/3611 18,64%	0.0041

Tab. 19: Rate an frühgeborenen Kindern in der Gruppe A und B

Die Rate der frühgeborenen Kinder mit einem Gestationsalter bis zur 37+0. SSW zeigte mit 23,34 % gegenüber 18,64 % einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen der prägravid untergewichtigen und normalgewichtigen Frauen ($p = 0.0041$). Betrachtet man weiterhin innerhalb dieser Gruppen die mit der höchsten Raten an Morbidität einhergehenden „very“- bzw. „extremely preterm“-Frühgeborenen mit einem Gestationsalter bis zur 32+0. SSW, unterscheiden sich die Gruppen prozentual nicht signifikant: 11 Kinder von 243 (4,52%) in der Gruppe der prägravid Untergewichtigen und 160 von 3611 (4,43%) Kindern in der prägravid Normalgewichtigen kamen vor Vollendung der abgeschlossenen 32. SSW zur Welt (p -Wert = 1.0000).

5.4.3 Frühgeburtenrate

Bei der Rate der Frühgeborenen in der Gruppe der untergewichtigen Frauen zeigt sich für die beiden Subgruppen stark und leicht untergewichtig ein signifikanter Unterschied ($p = 0.0074$ und $p = 0.0235$) zwischen frühgeborenen und reifgeborenen Kindern im Vergleich zur Kontrollgruppe.

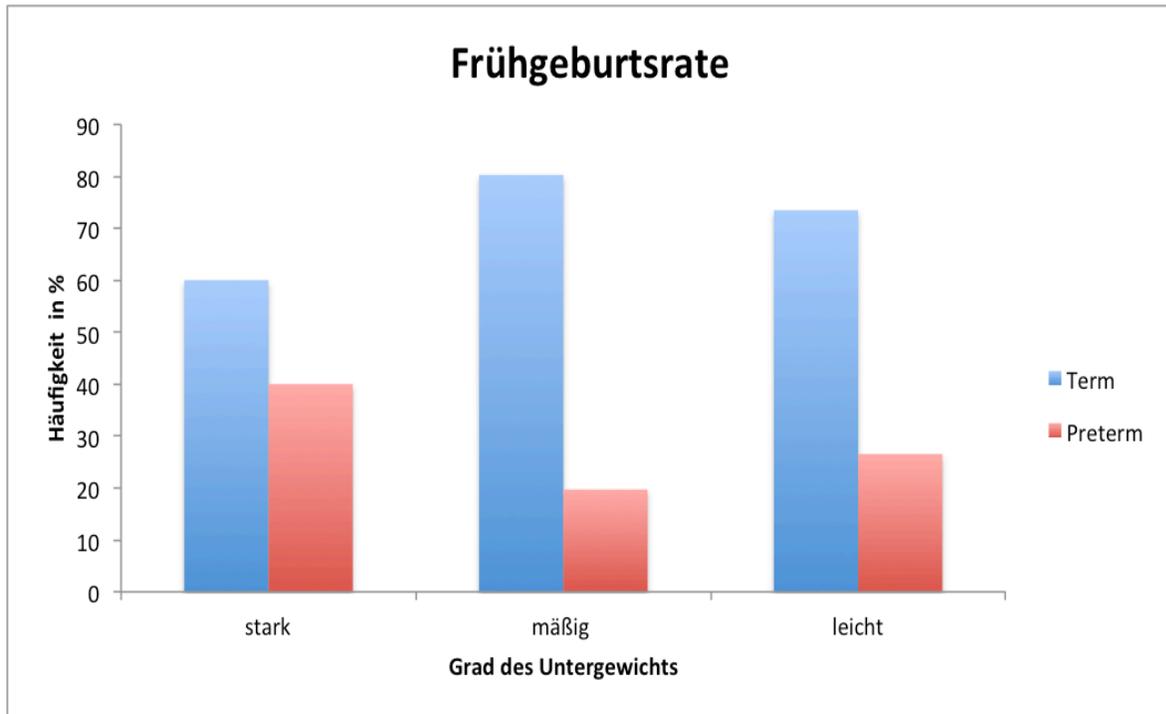


Abb. 17: Frühgeburtsrate in Abhängigkeit des Schweregrades des Untergewichts

6. Diskussion

Die vorliegende Arbeit stellt eine der weltweit größten und die erste systematische nationale Auswertung des Geburtsverlaufs und des kindliches Outcomes von prägravid untergewichtigen Frauen dar. Dabei wird nun auf die einzelnen Aspekte dieser Untersuchung in chronologischer Reihenfolge eingegangen.

Es fand sich in der Studiengruppe kein nachgewiesener Fall einer vorzeitigen Placentalösung, was im scheinbaren Widerspruch zur aktuellen Literatur (Aliyu et al., 2009, Deutsch et al., 2010) steht. Ursächlich hierfür könnte sein, dass die für diese Dissertation gewählten Einschlusskriterien wie z. B. Erstparität, etc. explizit spezielle Risikokonstellationen (anamnestisch vorzeitige Placentalösung, Pluriparität, etc.) ausschließen. Zudem fand sich in der Studiengruppe kein relevanter Fall einer (schweren) Präeklampsie, die ebenfalls mit einem erhöhten Risiko einer vorzeitigen Placentalösung einhergehen würde. Aus den genannten Gründen kann daher nicht von einem generellen Fehlen eines entsprechenden Risikos für eine vorzeitige Placentalösung bei prägraviden Untergewichtigen ausgegangen werden.

In der Lübecker Datensammlung fanden sich darüber hinaus insgesamt nur wenige Fälle einer dokumentierten Präeklampsie ohne signifikanten Unterschied zwischen Studien- und Kontrollgruppe. Auch wenn zwischen einem Übergewicht und dem Auftreten einer Präeklampsie der gewichtsassoziiert höchste Zusammenhang besteht (Belogolovkin et al., 2009, Ros et al., 1998), überrascht die niedrige Gesamtprävalenz im untersuchten Kollektiv des Perinatalzentrums. Hier können Dokumentationsfehler der Primärdaten nicht ausgeschlossen werden.

Zwischen beiden Gruppen fand sich kein signifikanter Unterschied in Hinblick auf die Einleitungsfrequenz. Dennoch lässt der in Richtung einer geringeren Häufigkeit

(13,58 % vs. 18,55%) erkennbare statistische Trend ($p=0.0586$) die Aussagen dahingehend zu, dass die Schwangerschaften der prägravid Untergewichtigen im Vergleich zur Kontrollgruppe zumindest nicht als höhergradig risikobehaftet – mit der Notwendigkeit einer vorzeitigen Geburtseinleitung - eingestuft wurden. Diese Einschätzung deckt sich mit internationalen Publikationen (Bhattacharya et al., 2007), die die geringste Einleitungsfrequenz bei prägravid Untergewichtigen fanden. Die gute kindliche Konstellation und Adaptation wird durch die pH- und APGAR-Werte unterstrichen: Analog zu internationalen Publikationen (Chalouhi et al., 2013) über den Vergleich der APGAR und pH-Werte bei Kindern prägravid schlanker ($BMI < 25,0 \text{ kg/m}^2$) zu übergewichtigen Frauen ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) fand sich bei auch in unserem Kollektiv kein signifikanter Unterschied.

In der Studiengruppe fanden sich weniger sekundäre Sectiones, also solche Kaiserschnittentbindungen, die nach Geburtsbeginn – z.B. aufgrund eines protrahierten Verlaufes – indiziert wurden. Letztere werden beispielsweise aufgrund ungünstiger anatomischer Verhältnisse des knöchernen Beckens der Mutter in Relation zu kindlichen Maßen (z.B. verbreiterte kindliche Schulter bei Gestationsdiabetes mit Rotationsanomalien) indiziert. Solch ein Gestationsdiabetes tritt bei prägravid Untergewichtigen allerdings signifikant seltener als bei Normal- oder gar Übergewichtigen auf (Choi et al., 2011, Torloni et al., 2009). Da das in der Klinik verwendete geburtshilfliche Dokumentationsprogramm die Frage der Geburtsdauer bis zur fachärztlichen Indikation „sekundäre Sectio“ nur unzureichend abbildet, kann eine solche Vermutung nicht sicher bestätigt werden. Dennoch könnte das geringere kindliche Geburtsgewicht der Studiengruppe die Vermutung eines protrahierteren Geburtsverlaufs in der Kontrollgruppe unterstützen. Zudem ist bekannt, dass im

Vergleich zu prägravid normgewichtigen Frauen bei Untergewichtigen die Sectionrate signifikant niedrig liegt (Mantakas et al., 2010; Chihara et al., 2011), zumal es in der Gruppe der Untergewichtigen signifikant seltener zu einer Übertragung der Schwangerschaft kommt (Khashan et al., 2009). Als Ausnahme hiervon gelten prägravid Untergewichtige mit einer übermäßigen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (Shepard et al., 1998). Die Rate an vaginal-operativen Entbindungen ist analog zu einer norwegischen Publikation in beiden Gruppen vergleichbar (Morken et al., 2013).

Untergewichtige Frauen entwickelten in der vorliegenden Analyse – trotz geringerer Sectionrate - signifikant häufiger ein postpartales Fieber. Klare Ursachen konnten aus den vorliegenden Daten aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie nicht analysiert werden. Eine Rolle hierfür könnte möglicherweise eine reduzierte Abwehrlage bei prägravid Untergewichtigen spielen. Die genaueren Zusammenhänge sollten in einer prospektiven Studie betrachtet werden.

In der Studiengruppe fand sich kein Fall eines intrauterinen Fruchttodes (IUFT), in der Kontrollgruppe zwölf intrauterine Fruchttode vor Klinikaufnahme (0,33%) sowie fünf (0,13%) weitere im Hause verstorbene Kinder, was statistisch keine signifikante Häufung darstellte. Dieses Ergebnis deckt sich mit der internationalen Literatur, die das gewichtsassoziierte Risiko eines IUFT als insbesondere bei prägravid *Übergewichtigen* signifikant erhöht ansieht (Kristensen et al., 2005; Cnattingius et al., 1998).

Die Rate an Geburtstraumata ist zwischen beiden Gruppen vergleichbar niedrig, die Raten höhergradiger Dammverletzungen (DR III und IV) lag in beiden Gruppen kumuliert bei 1,64 % bzw. 0,99 %, während internationale Studien Prävalenzen von 5% und mehr angeben (Caughey et al., 2007). Als Erklärung könnte neben einer liberalen

Sectionindikation bei vermuteter fetaler Makrosomie am Lübecker Zentrum – zur Prävention einer Schulterdystokie – auch die Altersstruktur der Untersuchten beitragen: Als Risikofaktor für höhergradige Dammrisse bei Erstparität ist ein erhöhtes maternales Alter etabliert (Hornemann et al., 2010). Da einerseits bei jüngeren Frauen höhere Raten an (maternalem) Untergewicht nachgewiesen werden (Han et al., 2011) und unser untersuchtes – signifikant jüngeres – Studienkollektiv höhere Raten an kleineren Kindern aufweist, erscheint die im Vergleich zur internationalen Literatur niedrigere Raten an höhergradigen Dammrissen zumindest für das Studienkollektiv plausibel.

Die Rate einer postpartalen Hämorrhagie ist in unserer Untersuchung zwischen Studien- und Kontrollgruppe vergleichbar und dabei insgesamt niedriger als in der Literatur (Bohlmann & Rath 2013). Diese Konstellation dürfte einerseits in den Ausschlusskriterien des gewählten Studiendesigns (spezifische Risikofaktoren wie Multiparität wurden ausgeschlossen) liegen. Andererseits wird in der Lübecker Frauenklinik ein aktives Geburtsmanagement in der Placentaperiode mit einer prophylaktischen Oxytocingabe praktiziert, was das Risiko einer PPH signifikant zu senken vermag (Bohlmann & Rath 2013). Gemäß der internationalen Literatur findet sich gewichtsassoziiert das höchste Risiko für das Auftreten einer PPH in der Gruppe der adipösen Frauen (Bhattacharya et al., 2007, Liu et al., 2011). Der Blutverlust unter der Geburt wird in der Lübecker Frauenklinik visuell geschätzt. Als mögliche Störgrößen sind insbesondere die visuelle Unterschätzung der Blutungsmenge (Rath 2011) sowie eine unterschiedliche Fruchtwasser-Beimengung etabliert.

Bemerkenswert ist die hohe Rate an Frühgeborenen in der Kontrollgruppe (18,64%), die mehr als doppelt so hoch als die nationale Frühgeborenen-Rate von 9% (Schneider et al., 2011) liegt. Diese hohe Frühgeburtsrate der Kontrollgruppe dürfte das Risikokollektiv

des Lübecker Perinatalzentrums (höchster Versorgungslevel) mit angebundener neonatologischer Intensivstation abbilden. Trotzdem zeigt sich in der Studiengruppe der pränatal Untergewichtigen neben einer signifikant kürzeren Tragzeit in Tagen damit einhergehend auch eine höhere Frühgeburtenrate (23,34%), wobei diese selbst im Verhältnis zur vermutlich für die in diesem Punkt nicht für die Allgemeinbevölkerung repräsentative Kontrollgruppe signifikant höher liegt. Diese Besonderheit ist dabei – in Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur – insbesondere für prägravidе schwer Untergewichtigen hoch signifikant nachweisbar. Als mögliche Ursache könnte hierfür ein präexistenter nutritiver Mangelzustand (Neggers et al., 2003) vermutet werden, auch wenn diesbezüglich eine spezifische Blutanalyse im Rahmen der hier erfolgten Untersuchung nicht vorliegen. Hieraus könnte sich ein Ansatzpunkt für eine prospektive Studie ergeben. Es fand sich in der Studiengruppe ebenfalls eine erhöhte Rate an untergewichtigen Kindern, was gemäß einer US-amerikanischen Arbeitsgruppe ebenfalls Ausdruck einer sinnvollen Anpassungsreaktion an das intrauterine (Mangel-) Milieu sein könnte: So ist bei prägravidе Untergewichtigen mit zeitgerecht oder sogar zu groß entwickelten Kindern eine erhöhte IUFT-Rate festzustellen (Belogolovkin et al., 2009), wobei allerdings bei Frauen mit einem prägravidеn Untergewicht und inadäquat geringer Gewichtszunahme in der Schwangerschaft die Häufigkeit einer intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR) - signifikant - am höchsten ist (Nohr et al., 2008). Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Frühgeburtslichkeit und Nikotinabusus (Werler et al., 1997) in der Studiengruppe. Gestationsalter und Geburtsgewicht waren vergleichbar zu den Nichtraucherinnen der Gruppe. In Hinblick auf den Einfluss des Nikotinabusus in der Schwangerschaft muss die fehlende Auswertbarkeit der Kontrollgruppe kritisiert werden. Neben direkten Effekten eines maternalen

Nikotinabusus muss gemäß neuesten Arbeiten auch das Passivrauchen der Mütter in der Schwangerschaft als ein vom maternalen BMI unabhängiger Risikofaktor für eine kindliche Wachstumsverzögerung angesehen werden (Wahabi et al., 2013). Dieser Aspekt wird in dem in Lübeck verwendeten geburtshilflichen Dokumentationsprogramm nicht abgebildet und sollte daher ebenso wie Fragen zum sozio-ökonomischen Hintergrund der Schwangeren – ein weiterer Einflussfaktor auf die Häufigkeit von Schwangerschaftskomplikationen – in einer prospektiven Untersuchung abgebildet werden.

Einhergehend mit der erhöhten Rate an Frühgeborenen findet sich in der im Rahmen der Dissertation untersuchten Studiengruppe eine höhere Rate an neonatalen Verlegungen in die Kinderklinik, was unter anderem Ausdruck der gestationswochenbedingten Unreife ist. Bemerkenswert dabei ist, dass prägravid untergewichtige Schwangere im Falle einer Frühgeburtlichkeit offensichtlich nicht signifikant häufiger vor der vollendeten 32. SSW entbinden, wie die Subgruppenanalyse der „very preterm“ und „extremely preterm“ Geborenen belegt. Interessanterweise scheint sich gemäß der internationalen Literatur die intrauterine Wachstumskurve bei Kindern von prägravid Normgewichtigen bzw. Untergewichtigen erst ab etwa der 30. SSW auseinander zu entwickeln (Salihu, Lynch et al., 2009), was die Notwendigkeit einer iatrogenen Frühgeburtlichkeit aufgrund einer intrauterinen Wachstumsrestriktion vor der 28. SSW – also „extremely preterm“ – unwahrscheinlich erscheinen lässt. Die Lübecker Daten einer höheren Rate an „late“ aber nicht an „very preterm“ und „extremely preterm“ lassen sich gut mit Ergebnissen einer schwedischen Arbeitsgruppe vergleichen (Cnattingius et al., 1998), die ebenfalls ein generell erhöhtes Risiko für Frühgeburten bei schlanken Frauen (Studiendefinition BMI < 20 kg/m²) nachweisen

konnte. Eine Subgruppenanalyse durch die schwedischen Wissenschaftler wies nach, dass – vergleichbar zum Studienansatz der hier vorgelegten Arbeit - bei Erstparae im Gegensatz zu Pluriparae kein erhöhtes Risiko einer Frühgeburt < 32. SSW im Vergleich zu Normgewichtigen besteht (Cnattingius et al., 1998). Auch in dieser schwedischen, einer US-amerikanischen (Catov et al., 2008) sowie in einer österreichischen (Laml et al., 2000) Untersuchung zeigten sich signifikant erhöhte Raten eines niedrigen Geburtsgewichtes bei prägraviden schlanken bzw. untergewichtigen Müttern. Da die Morbidität von Frühgeborenen generell mit der Schwangerschaftswoche bei der Entbindung korreliert (WHO 2012), wäre a priori von einer recht guten Prognose der hauptsächlich als „late preterm“ eingestuft Kinder der in Rahmen dieser Dissertation untersuchten Studiengruppe auszugehen. Diese Einschätzung könnte in prospektiven Studien, zum Beispiel durch regelmäßige monozentrische Untersuchungen im Rahmen einer spezialisierten neonatologischen Nachsorge, überprüft werden.

In der Studiengruppe fanden sich acht kindliche Fehlbildungen (3,2% aller Neugeborenen der Studiengruppe), die gemäß hausinternem Management zu den Kollegen der Neonatologie verlegt wurden. Die Rate an Fehlbildungen in der Studiengruppe ist dabei mit internationalen Studien vergleichbar (Block et al., 2013) und somit trotz des Zentrumscharakters der Lübecker Frauenklinik nicht erhöht. In Hinblick auf das kindliche Geburtsgewicht zeigte sich insbesondere bei den verlegten Kindern bedeutsam oft eine SGA-Konstellation, was in Analogie zu internationalen Publikationen (Campbell et al., 2012) bei schwerer Ausprägung (< 5. Perzentile) deutliche Hinweise auf eine intrauterine Mangelentwicklung gibt. Inwieweit für diese kindliche Mangelentwicklung allein der prägravid Ernährungszustand der Mutter oder aber auch eine in der Schwangerschaft fortgeführte qualitativ oder quantitativ insuffiziente

Ernährung bzw. persistierende mütterliche Essstörungen (Cardwell 2013) verantwortlich sind, ist aufgrund des Studienansatzes nicht direkt zu beantworten. In beiden Gruppen fand sich eine vergleichbare maternale Gewichtsentwicklung, obwohl bei Untergewichtigen eine höhere Gewichtszunahme als bei Normalgewichtigen empfohlen wird (Beyerlein et al., 2009, Rasmussen et al., 2009). Da die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (bis zu einer Grenze von 135% des Zielwertes) mit dem Kindsgewicht korreliert (Abrams et al., 1986), könnte in Analogie zu sudeuropäischen Daten (Jeric et al., 2013) in einer relativ geringer ausgeprägten Zunahme eine weitere Ursache der verringerten Geburtsgewichte bei prägravidem untergewichtigen Frauen liegen. Im Rahmen prägravidem Beratungsgespräche sollte daher auch in Hinblick auf die Vermeidung einer kindlichen Wachstumsretardierung ein adäquater maternaler Ernährungsstatus angestrebt werden.

Während diese Arbeit sowie die meisten internationalen Veröffentlichungen die WHO-Definition eines prägravidem maternalen Untergewichtes von $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ zugrunde legen, verwenden andere Autoren abweichende BMI-Werte. So wird die Grenze zwischen norm- und untergewichtig von Yekta et al. bei $< 19 \text{ kg/m}^2$, von Giovannini et al. bei $19,8 \text{ kg/m}^2$, von Verma et al. bei $\leq 19,9 \text{ mg/m}^2$ und von Mantakas et al. sowie Cnattingius et al. sogar erst bei $20,0 \text{ kg/m}^2$ gezogen, was vergleichende Analysen erschwert.

Die Tatsache, dass im Studienkollektiv keine und auch in der Kontrollgruppe nur eine vaginal-assistierte Beckenendlagen-Geburt stattfand, lässt sich mit der hausinternen Regelung erklären, dass Erstparaen aufgrund eines putativ schlechteren kindlichen Outcomes nicht vaginal entbinden, sondern möglichst eine primäre Sectio erhalten sollten.

Durch die vorliegende Untersuchung konnten anhand klar definierter Ein- und Ausschlusskriterien mit einem prägravidem maternalen Untergewicht einhergehende Geburtsrisiken herausgearbeitet und ihre Häufigkeit in einem homogenen Kollektiv definiert werden. Diese Erkenntnisse können daher in die präkonzeptionelle Beratung (Salihu, Mbah et al., 2009a) von untergewichtigen Frauen sowie deren Betreuung in der Schwangerschaft direkten Einzug finden. Im Rahmen dieser Auswertung aufgrund der Einschlusskriterien (Geburt > 24. SSW) unbeachtet, aber dennoch im Rahmen einer prägravidem Beratung bedeutsam, dürfte auch die Kenntnis über ein signifikant erhöhtes Fehlgeburtsrisiko bei prägravidem Untergewichtigen sein (Feodor Nilsson et al., 2014). Diese Notwendigkeit zu einer präventiven Beratung erscheint ebenfalls vor dem Hintergrund der mit einem maternalen Untergewicht einhergehenden, deutlich erhöhten Behandlungskosten für Mutter und Kind (Watson et al., 2013; Denison et al., 2014) unter Gesichtspunkten der Ressourcenallokation bedeutsam.

Als Stärken der vorliegenden Untersuchung müssen die klaren Studienkriterien angesehen werden, die z.B. durch den Ausschluss einer Pluriparität Einflüsse der geburtshilflichen Anamnese (z.B. anamnetische Sectio) auf die aktuelle Schwangerschaft vermieden. Die im Rahmen der Untersuchung ausgewerteten Daten stammen aufgrund des Bevölkerungsprofils im Einzugsgebiet von einer ethnisch nahezu homogenen Gruppe an Kaukasiern, was im Gegensatz zu beispielsweise US-amerikanischen Untersuchungen steht. Letztere könnten beispielsweise durch bei afro-amerikanischen Frauen häufiger nachweisbare Uterusmyomen und anderen Faktoren ein differierendes Risikoprofil für Schwangerschaftskomplikationen aufweisen (Salihu, Mbah et al., 2009b).

Als Nachteil der vorliegenden Untersuchung muss neben ihrem retrospektiven Charakter auch die Konstellation diskutiert werden, dass die prägraviden Gewichtsdaten im Mutterpass dokumentiert und nicht vor Ort erhoben wurden, da der Großteil der Entbindenden sich in der Geburtsklinik oft erst im 2. oder 3. Schwangerschaftstrimester vorstellen. Da die anthropometrischen Daten aber in der Regel von den betreuenden niedergelassenen Gynäkologen aufgenommen werden, erscheinen diese zumindest bei einem Vorsorgebeginn ab dem ersten Schwangerschaftstrimester valide. Auch weisen internationale Studien auf eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen dem von der Mutter angegebenen und dem tatsächlichen prägraviden Gewicht hin (Holland et al., 2013; Shin et al., 2013), so dass den hier ausgewerteten Daten auch in den Fällen einer nicht ärztlich durchgeführten prägraviden Gewichtsmessung eine suffiziente Genauigkeit unterstellt werden kann. Die dieser Auswertung zugrunde liegende Dokumentation erscheint hingegen in Hinblick auf die allgemeine Prävalenz hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen wenig aussagefähig. Hier erscheint eine prospektive Untersuchung zielführender.

Unter wissenschaftlichen Aspekten könnten morphologische Analysen der Placenta (Pivalizza et al., 1990) sowie serologische Untersuchungen – z.B. auf die Versorgung mit Vitamin und Spurenelementen (Stewart et al., 2007) – bei untergewichtigen Schwangeren Hinweise auf die Genese der häufiger auftretenden Wachstumsverzögerung geben. Zudem könnte eine systematische, prospektive Auswertung des Outcomes von Kindern prägravide untergewichtiger Mütter im Rahmen ihres postpartalen Aufenthaltes im Kinderzimmer bzw. der neonatologischen Intensivstation sowie zu festgelegten Zeitpunkten der Säuglings- und Kleinkindperiode ergänzende Ergebnisse zu ihrer (Langzeit-) Morbidität liefern.

7. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie zeichnet sich durch ihre hohe Patientenzahl und die ethnisch homogene Gruppe an Kaukasiern aus. Insgesamt wurden 13.941 Patientinnen geprüft, von denen 3.854 in die Studie eingeschlossen werden konnten. Durch die klar gewählten Ein- und Ausschlusskriterien wurden Einflüsse aufgrund Pluriparitäten ausgeschlossen. Daher können durch die vorliegenden Ergebnisse klare Geburtsrisiken für prägravid untergewichtige Frauen definiert werden, die für die Beratung und Betreuung solcher Patientinnen vor und während der Schwangerschaft zur Verfügung stehen.

Die Daten zeigen übereinstimmend mit der aktuellen Literatur eine signifikant höhere Frühgeburtsrate und eine signifikant höhere Rate untergewichtiger Kinder im Kollektiv der prägravid untergewichtigen Frauen. Dieser Unterschied ist signifikant, obwohl eine im Vergleich zur nationalen Allgemeinbevölkerung doppelt so hohe Frühgeburtenrate (18 % vs. 9%) (Schneider et al., 2011) auf eine besondere Risikokonstellation am Lübecker Perinatalzentrum – und damit der hier verwendeten Kontrollgruppe – schließen lässt. Daher lässt sich das untersuchte Studienkollektiv diesbezüglich als eine Gruppe mit einem besonders hohen Risiko identifizieren.

Die Ergebnisse in der Studiengruppe lassen sich am ehesten vor dem Hintergrund eines putativen, präexistenten nutritiven Mangelzustands (Neggers et al., 2003) diskutieren, was durch eine relevant höhere Anzahl an SGA-Kindern im verlegten Studienkollektiv fundiert wird. Die im Rahmen dieser Arbeit ermittelte vergleichbare, jedoch nicht stärkere Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, wie sie für untergewichtige Frauen empfohlen wird (Beyerlein et al., 2009), unterstützt diese Hypothese. Jedoch waren Ernährung und nutritive Versorgung der Mutter vor der

Gravidität nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung, so dass für die Hypothese keine belegenden Daten vorliegen. Hier eröffnen sich Möglichkeiten prospektiver oder sogar Interventions-Studien, die den Einfluss eines nutritiven Mangelzustandes und dessen medikamentösen Ausgleich exakter beurteilen können.

In einer Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass das Risiko für eine Frühgeburt in der Studiengruppe vor Vollendung der 32. Schwangerschaftswoche vergleichbar zur Kontrollgruppe war. Erst nach der 32. Schwangerschaftswoche tritt ein signifikant höheres Risiko für eine Frühgeburtlichkeit in der Studiengruppe auf. Internationale Daten beschreiben (Salihu et al., 2009), dass die intrauterinen Wachstumskurven prägravid normal- und untergewichtiger Mütter etwa ab der 30. Schwangerschaftswoche auseinander weichen. In Übereinstimmung mit unseren Daten ist daher zu vermuten, dass eine Notwendigkeit einer extremen (< 28. SSW), iatrogenen Frühgeburtlichkeit aufgrund einer intrauterinen Wachstumsrestriktion bei prägravid Untergewichtigen unwahrscheinlich ist. In der Gruppe der untergewichtigen Frauen lag die allgemeine Sectiorate signifikant niedriger; vor allem sekundäre Sectiones traten signifikant seltener auf. Letztere sind häufig durch protrahierte Geburtsverläufe induziert und stehen oftmals ursächlich mit ungünstigen anatomischen Verhältnissen zwischen kindlicher Körpergröße und mütterlichen Beckenverhältnissen in Zusammenhang. Als wichtigster einflussnehmender Faktor dürfte hier das geringere Kindsgewicht in der Studiengruppe angesehen werden.

Die Zahl der Geburtstraumata war insgesamt im internationalen Vergleich geringer und in der Gruppe der prägravid Untergewichtigen signifikant kleiner. Neben dem geringeren Geburtsgewicht und einer damit einhergehenden reduzierten Belastung des Geburtskanals könnte hierfür auch das geringere Durchschnittsalter in der

Studiengruppe ursächlich sein, da das Risiko für höhergradige Dammrisse bei Erstentbindenden eine positive Korrelation mit dem maternalem Alter aufweist.

Darüber hinaus kam es im Gesamtkollektiv sowie der Studiengruppe zu deutlich geringer ausgeprägten postpartalen Blutungen als im internationalen Vergleich. Erklärbar ist dies zum Einen durch die klaren Kriterien der vorliegenden Arbeit, die Risikofaktoren wie z. B. Pluriparitäten ausschließen und zum Anderen durch das an der Lübecker Frauenklinik praktizierte aktive Geburtsmanagement, das das Risiko einer PPH signifikant zu senken vermag.

In der Studiengruppe gab es keine Plazentalösung und insgesamt nur sehr wenige dokumentierte Fälle einer Präeklampsie. Diese im Vergleich zur Literatur (Aliyu et al, 2010) im Widerspruch stehende sehr niedrige Prävalenz könnte auf dokumentationsbedingte Ungenauigkeiten zurückzuführen sein.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass in dieser Arbeit wie in den meisten internationalen Veröffentlichungen die WHO-Definition eines prägraviden maternalen Untergewichtes von $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ zugrunde gelegt wurde. Da andere Autoren abweichende BMI-Werte für normal- und untergewichtig verwenden, ist eine direkte vergleichende Analyse erschwert.

Mit der vorliegenden Arbeit sind somit erstmals in einem nationalen Kollektiv und zudem in bedeutsamer Fallzahl Auswirkungen des prägraviden Untergewichts auf Geburtsverlauf und das kindliche Outcome ermittelt worden.

8. Literaturverzeichnis

1. Altman D, Ragnar I, Ekström A, Tydén T, Olsson SE. Anal sphincter lacerations and upright delivery postures – a risk analysis from a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18: 141-146
2. Abbott LC, Winzer-Serhan UH. Smoking during pregnancy: lessons learned from epidemiological studies and experimental studies using animal models. *Crit Rev Toxicol* 2012; 42: 279-303
3. Abrams BF, Laros RK Jr. Prepregnancy weight, weight gain, and birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 503-509
4. Aldape, MJ, Byrant AE. *Clostridium sordellii* infection: epidemiology, clinical findings and current perspectives on diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1436-1446
5. Aliyu MH, Alio AP, Lynch O, Mbah A, Salihu HM. Maternal pre-gravid body weight and risk for placental abruption among twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 745-750
6. Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein. Geburten in Hamburg und Schleswig-Holstein 2005; abgerufen am 04.02.2014 unter <http://www.statistik-nord.de/publikationen/publikationen/presseinformationen/bevoelkerung-und-gebiet/dokumentenansicht/geburten-in-hamburg-und-schleswig-holstein-2005-2/Statistisches>
7. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the new born infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; 32: 260-267

8. AWMF. (2012). Betreuung von gesunden reifen Neugeborene in der Geburtsklinik (Bd. 024/005). Deutschland: AWMF Online.; abgerufen am 20.01.2014 unter: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/024-005I_S2k_Betreuung_von_gesunden_reifen_Neugeborenen_2012-10.pdf
9. AWMF. (2013). Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen aktueller Stand: 12/2013, Register-Nr. 015/018, abgerufen am 18.02.2014 unter: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015018I_S1_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2014-01.pdf
10. AWMF. (2013). Verlegung von Früh- und Reifgeborenen in Krankenhäuser der adäquaten Versorgungsstufe; aktueller Stand: 04/2013. Register-Nr. 024/002 AWMF Online.; abgerufen am 10.02.2014 unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/024-002.htm>
11. Belogolovkin V, Alio AP, Mbah AK, Clayton HB, Wathington D, Salihu HM. Patterns and success of fetal programming among women with low and extremely low pre-pregnancy BMI. Arch Gynecol Obstet 2009; 280: 579-84
12. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 198-206
13. Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, von Kries R. Optimal gestational weight gain ranges for the avoidance of adverse birth weight outcomes: a novel approach. Am J Clin Nutr 2009; 90: 1552-1558
14. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. BMC Public Health 2007; 7: 168

15. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266-268
16. Bohlmann MK, Luedders D, Beyer D, Kavallaris A, Baumann K, Diedrich K, Hornemann A. Nulliparous patients with small stature delivering at term have an increased risk of secondary cesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 282: 241-244
17. Bohlmann MK, Rath W. Medical prevention and treatment of postpartum hemorrhage – A comparison of different guidelines. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 555-567
18. Block SR, Watkins SM, Salemi JL, Rutkowski R, Tanner JP, Correia JA, Kirby RS. Maternal pre-pregnancy body mass index and risk of selected birth defects: evidence of a dose-response relationship. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2013; 27: 521-531
19. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gülmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 999-1012
20. Catov JM, Aagaard Nohr E, Olsen J, Ness RB. Chronic hypertension related to risks for preterm and term small-for-gestational-age births. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 290-296
21. Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ. Maternal and obstetric complications of pregnancy are associated with increasing gestational age at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 155.e1-155.e6

22. Campbell MK, Cartier S, Xie B, Kouniakakis G, Huang W, Han V. Determinants of small for gestational age birth at term. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26: 525-533
23. Cardwell MS. Eating disorders during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68: 312-323
24. Chalouhi SE, Salafia C, Mikhail M, Hecht R. Maternal body mass index does not affect neonatal umbilical artery blood gas parameters. *J Pregnancy* 2013; 2013: 654817
25. Chihara I, Uehara R, Kotani K, Sadakane A, Aoyama Y, Tsuboi S, Ae R, Enkh-Oyun T, Nakamura Y. The effect of prepregnancy body mass index on singleton cesarean delivery among term nulliparous women in Japanese population. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 1117-1122
26. Cnattingius S, Bergström R, Lipworth L, Kramer MS. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998; 338: 147-152
27. Deutsch AB, Lynch O, Alio AP, Salihu HM, Spellacy WN. Increased risk of placental abruption in underweight women. *Am J Perinatol* 2010; 27: 235-240
28. Deutsches Frühgeborenen Netzwerk / German Neonatal Network; abgerufen am 08.02.2014 unter: <http://www.vlbw.info/index.html>
29. Denison FC, Norwood P, Bhattacharya S, Duffy A, Mahmood T, Morris C, Raja EA, Norman JE, Lee AJ, Scotland G. Association between maternal body mass index during pregnancy, short-term morbidity, and increased health service costs: a population-based study. *BJOG* 2014; 121: 72-81
30. Durnin JVGA. Low body mass index, physical work capacity and physical activity levels. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48 (Suppl. 3): S39-S44

31. Feodor Nilsson S, Andersen P, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. BJOG 2014 Feb 19. [Epub ahead of print]
32. Fisher Test; <http://www.graphpad.com/quickcalcs/contingency2/> ; abgerufen am 15.11.2013
33. GBE Gesundheitsberichterstattung des Bundes, abgerufen am 18.02.2014 unter http://www.gbebund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gasts&p_a id=&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=8670::dimdi
34. Giovannini M, Radaelli G, Banderali G, Riva E. Low prepregnant body mass index and breastfeeding practices. J Hum Lact 2007; 23: 44-51
35. Han YS, Ha EH, Park HS, Kim YJ, Lee SS. Relationships between pregnancy outcomes, biochemical markers and pre-pregnancy body mass index. Int J Obes (Lond) 2011; 35: 570-577
36. Heyn G. Präeklampsie und Infektionen bedrohen Mutter und Kind. Pharmazeutische Zeitung online; Ausgabe 31/2006; abgerufen am 07.02.2014 unter: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=1613>
37. Hornemann A, Kamischke A, Luedders DW, Beyer DA, Diedrich K, Bohlmann MK. Advanced age is a risk factor for higher grade perineal lacerations during delivery in nulliparous women. Arch Gynecol Obstet 2010; 281: 59-64
38. Holland E, Moore Simas TA, Doyle Curiale DK, Liao X, Waring ME. Self-reported pre-pregnancy weight versus weight measured at first prenatal visit: effects on categorization of pre-pregnancy body mass index. Matern Child Health J 2013; 17: 1872-1878

39. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry* 2007, 61: 348-358
40. Husslein P. Geburtseinleitung. In: Martius G (Hrsg). *Therapie in Geburtshilfe und Gynäkologie*, Band 1; 1992, Thieme Verlag, Stuttgart; S. 137-146
41. James WPT, Francois P. The choice of cut-off point for distinguishing normal body weights from underweight or 'chronic energy deficiency' in adults. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48 (Suppl.3): S179-S184
42. Jeric M, Roje D, Medic N, Strinic T, Mestrovic Z, Vulic M. Maternal pre-pregnancy underweight and fetal growth in relation to institute of medicine recommendations for gestational weight gain. *Early Hum Dev* 2013; 89: 277-281
43. Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A, Bulik CM, Kaprio J, Rissanen A. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1259-1265
44. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066-1074
45. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005; 112: 403-408
46. Laml T, Hartmann BW, Kirchengast S, Preyer O, Albrecht AE, Husslein PW. Impact of maternal anthropometry and smoking on neonatal birth weight. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 50: 231-236
47. Li RH, Ng EH. Management of anovulatory infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012; 26: 757-768

48. Liu X, Du J, Wang G, Chen Z, Wang W, Xi Q. Effect of pre-pregnancy body mass index on adverse pregnancy outcome in north of China. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 65-70
49. Lundgren JD, Anderson DA, Thompson JK, Shapiro JR, Paulosky CA. Perception of teasing in underweight persons: a modification of the teasing perception scale. *Eat Weight Disord* 2004; 9: 139-146
50. Mantakas A, Farrell T. The influence of increasing BMI in nulliparous women on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 153: 43-46
51. Morken NH, Klungsøyr K, Magnus P, Skjærven R. Pre-pregnant body mass index, gestational weight gain and the risk of operative delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 809-815
52. Neggers Y, Goldenberg RL. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr* 2003; 133 (5 Suppl 2): 1737S-1740S
53. Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sørensen TIA, Olsen J, Rasmussen KM. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1750-1759
54. Ochsenbein-Kölbe. Geburtseinleitung. In: Schneider, Husslein P, Schneider KTM: *Die Geburtshilfe*, 4. Auflage, 2011, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, S.1098-1099
55. Oyelse Y, Anath CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1005-1016
56. Page EW, King EB, Merrill JA. Abruptio placentae; dangers of delay in delivery. *Obstet Gynecol* 1954; 3: 385

57. Pivalizza PJ, Woods DL, Sinclair-Smith CC, Kaschula RO, Pivalizza EG. Placentae of light for dates infants born to underweight mothers at term: a morphometric study. *Placenta* 1990; 11: 135-142
58. Quetelet LAJ. *Anthropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme*. Brüssel 1870
59. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 521-526
60. Rath W. Postpartum hemorrhage: update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 421-428
61. Rath W, Friese, K. *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005, 1. Auflage, S. 525
62. Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of risk factors for preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 1062-1070
63. Sadiq MA, Lindström M. Socioeconomic, psychosocial, behavioural, and psychological determinants of BMI among young women: differing patterns for underweight and overweight/obesity. *Eur J Public Health* 2006; 16: 325-331
64. Salihu HM, Diamond E, August EM, Rahman S, Mogos MF, Mbah AK. Maternal weight gain and the risk of placental abruption. *Nutr Rev* 2013; 71 (Suppl 1): S9-17
65. Salihu HM, Lynch O, Alio AP, Mbah AK, Kornosky JL, Marty PJ. Extreme maternal underweight and feto-infant morbidity outcomes: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 428-434

66. Salihu HM, Mbah AK, Alio AP, Clayton HB, Lynch O. Low pre-pregnancy body mass index and risk of medically indicated versus spontaneous preterm singleton birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 144: 119-123
67. Salihu HM, Mbah AK, Alio AP, Lynch O, Wathington D, Kornosky JL. Maternal prepregnancy underweight and risk of early and late stillbirth in black and white gravidas. *J Natl Med Assoc* 2009; 101: 582-587
68. Schneider H, Helmer H. Frühgeburt: pränatale und intrapartale Aspekte. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KPM. *Die Geburtshilfe*, 4. Auflage, 2011, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, S. 513
69. Shepard MJ, Saftlas AF, Leo-Summers L, Bracken MB. Maternal anthropometric factors and risk of primary cesarean delivery. *Am J Public Health* 1998; 88: 1534-1538
70. Shepard TH, Brent RL, Friedmann J, Jones KL, Miller RK, Moore CA, Polifka J. Update on new developments in the study of teratogens. *Teratology* 2002; 56: 153-161
71. Shin D, Chung H, Weatherspoon L, Song WO. Validity of prepregnancy weight status estimated from self-reported height and weight. *Matern Child Health J* 2013 Dec 14. [Epub ahead of print]
72. Statistisches Bundesamt. Geburten. Abgerufen am 04.02.2014 unter <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Geburten.html>
73. Statistisches Bundesamt. Gesundheitsstand und gesundheitsrelevantes Verhalten. Abgerufen am 04.02.2014 unter:

<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandRelevantesVerhalten/Aktuell.html>

74. Stewart FM, Freeman DJ, Ramsay JE, Greer IA, Caslake M, Ferrell WR. Longitudinal assessment of maternal endothelial function and markers of inflammation and placental function throughout pregnancy in lean and obese mothers. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 969-975
75. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation. *JAMA* 2011; 306: 2469-2479
76. Surbek D, Hoesli I, Holzgreve W. Current aspects of labor induction. *Ther Umsch* 2002; 59: 65-54
77. Surbek D, Husslein P, Egarter C. Geburtseinleitung. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM: Die Geburtshilfe, 4. Auflage, 2011, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, S. 784-785
78. Tester DJ, White WM. Long QT syndrome-associated mutations in intrauterine fetal death. *JAMA* 2013; 309: 1473-1482
79. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev* 2009; 10: 194-203
80. Tröger B, Müller T, Faust K, Bendiks M, Bohlmann MK, Thonnissen S, Herting E, Göpel W, Härtel C. Intrauterine growth restriction and the innate immune system in preterm infants of ≤ 32 weeks gestation. *Neonatology* 2013; 103: 199-204
81. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Toplak H, Zahorska-Markiewicz B. Management

- of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts* 2008; 1: 106-116
82. Verma A, Shrimali L. Maternal body mass index and pregnancy outcome. *J Clin Diagn Res* 2012; 6: 1531-1533
83. Wahabi HA, Mandil AA, Alzeidan RA, Bahnassy AA, Fayed AA. The independent effects of second hand smoke exposure and maternal body mass index on the anthropometric measurements of the newborn. *BMC Public Health* 2013; 13: 1058
84. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ* 2001; 322: 1089-1093
85. Watson M, Howell S, Johnston T, Callaway L, Khor SL, Cornes S. Pre-pregnancy BMI: costs associated with maternal underweight and obesity in Queensland. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53: 243-249
86. Werler MM. Teratogen update: smoking and reproductive outcomes. *Teratology* 1997; 55: 382-388
87. WHO classification 2006. abgefragt am 7.02.2014 unter http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html;
88. WHO Guidelines for the management of post partum haemorrhage and retained placenta. World Health Organisation, Geneva (Switzerland) 2009
89. WHO. Born too soon. The global action report on preterm birth. 2012, abgerufen am 08.02.2014 unter: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf
90. WHO. Preterm birth. Fact sheet N°363 November 2012; abgerufen am 22.01.2014 unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

91. World Health Organization. Obesity - Preventing and managing the global epidemic. World Health Organisation, Geneva (Switzerland) 1998
92. World Health Organization. Overweight/ obesity Prevalence of overweight 2008; abgerufen am 21.02.2014 unter: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/overweight_obesity/atlas.html
93. Yekta Z, Ayatollahi H, Poralı R, Farzin A. The effect of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes in urban care settings in Urmia-Iran. BMC Pregnancy Childbirth 2006; 6: 15
94. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2013; 8:e61627
95. Zeitlin J, El Ayoubi M, Jarreau PH, Draper ES, Blondel B, Künzel W, Cuttini M, Kaminski M, Gortner L, Van Reempts P, Kollée L, Papiernik E, MOSAIC Research Group: Impact of fetal growth restriction on mortality and morbidity in a very preterm birth cohort. J Pediatr 2010; 157: 733-739.e1.

9. Anhänge

9.1 Tabellen

Tab. 1: Adaptierte Klassifikation der WHO

Tab. 2: Klassifikation von Frühgeburten nach dem Gestationsalter

Tab. 3: Bishop Score

Tab. 4: Risikofaktoren für vorzeitige Placentalösung

Tab. 5: Stadien der vorzeitigen Placentalösung

Tab. 6: Indikationen zur Verlegung von Früh- und Reifgeborenen

Tab. 7: Klassifikation in Graden der Dammrisse

Tab. 8: Risikofaktoren für das Auftreten höhergradiger Dammrisse

Tab. 9: Gewichtsklassifikation und empfohlene Gewichtszunahme in der
Schwangerschaft

Tab. 10: APGAR-Score

Tab. 11: Anzahl der Graviditäten

Tab. 12: Zigarettenzahl in Bezug auf Gestationsalter und Geburtsgewicht

Tab. 13: Häufigkeiten der verschiedenen Entbindungsmodi im Vergleich der Gruppen A
und B

Tab. 14: Häufigkeit und Schweregrad der Geburtstraumata im Vergleich

Tab. 15: Anthropometrische Kindsdaten mit mittlerem Kopfumfang, Größe und Gewicht
sowie der jeweiligen Spannbreite

Tab. 16: Prozentualer Anteil Frühgeborener (< 37 +0.SSW) unter 2500 g

Tab. 17: Aufstellung der Geburtsgewichte frühgeborener

Tab. 18: Mittelwerte und Range der APGAR-Werte

Tab. 19: Aufstellung der postnatal in die Kinderklinik verlegten Neugeborenen

Tab. 20: Vergleichende Aufstellung der pH- Werte des arteriellen Nabelschnurblutes in azidotische Schweregrade

Tab. 21: Vergleich der Schwangerschaftsdauer der Gruppe A und B

9.2 Abbildungen

Abb. 1: Häufigkeit und prozentuales Auftreten von Frühgeburten in Abhängigkeit von Gestationsalter und Region

Abb. 2: Algorithmus der analysierten Population

Abb. 3: Aufstellung der im Sinne der Fragestellung ein- und ausgeschlossenen Patientinnen

Abb. 4: Altersverteilung in den Gruppen A (prägravid untergewichtig) und B (prägravid normgewichtig)

Abb. 5: Gewichtsentwicklung in der Schwangerschaft in Gruppe A und B im Vergleich

Abb. 6: Anzahl der Schwangerschaften einschließlich der aktuellen im Vergleich

Abb. 7: Anzahl der täglichen Zigaretten der Raucherinnen in Gruppe A

Abb. 8: Prozentualer Anteil der Geburtseinleitungen

Abb. 9: Prozentuale Häufigkeit des Geburtsmodus im Vergleich

Abb. 10: Geburtsmodus beim Auftreten einer schweren PPH in der Kontrollgruppe B

Abb. 11: Verteilung des Geburtsgewichts in der Gruppe der frühgeborenen Kinder < 37+0. SSW

Abb. 12: Gründe für die Verlegung der Kinder in die Kinderklinik

Abb. 13: Schweregrad des prägraviden Untergewichts

Abb. 14: Vergleich der Schwangerschaftsdauer der Gruppen A und B

Abb. 15: Prozentuale Verteilung der Schwangerschaftsdauer in Gruppe A

Abb. 16: Prozentuale Verteilung der Schwangerschaftsdauer in Gruppe B

Abb. 17: Frühgeburtsrate in Abhängigkeit des Schweregrades des Untergewichts

10. Danksagung

Ich danke Herrn Professor Achim Rody dafür, dass er es mir ermöglicht hat, meine Dissertation in seinem Hause anzufertigen.

Mein Dank gilt vor allem Herrn PD Dr. med. Michael Bohlmann für die Überlassung des Dissertationsthemas und die hervorragende Betreuung, Unterstützung und wissenschaftliche Diskussion im Rahmen der Erstellung der Arbeit.

Herrn PD Dr. med. Amadeus Hornemann danke ich für die Unterstützung in der Auswertung und Konzession der Daten.

Ich danke meinen Eltern, dass sie mir das Studium der Medizin und die daraus folgende Dissertation ermöglicht haben.

Abschließend danke ich meinen Söhnen Sebastian und David, die mich fortwährend emotional unterstützt und mir den Rücken in den Dingen des Alltags freigehalten haben.