

Frauenklinik und Poliklinik
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktorin: Univ.-Prof. Dr. M. B. Kiechle)

Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit in Bayern in den Jahren 1998-2005: Analyse und Erstellung eines Prädiktionsmodells

Dimitrios Chronas

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München zur Erlangung des
akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten
Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. K.-Th.M. Schneider
2. Univ.-Prof. Dr. M. B. Kiechle

Die Dissertation wurde am 23.05.2013 bei der Technischen
Universität München eingereicht und durch die Fakultät für
Medizin am 13.11.2013 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abkürzungsverzeichnis	3
1. Einleitung	
1.1. Definition	5
1.2. Frühgeburtenrate	7
1.3. Pathogenese	8
1.4. Motivation zur vorliegenden Arbeit	12
2. Material und Methoden	
2.1. Datenherkunft	14
2.2. Auswahl der Prädiktionsvariablen	15
2.3. Statistische Analyse	17
3. Ergebnisse	
3.1. Frühgeburtslichkeit im Untersuchungszeitraum	20
3.2. Univariate Analyse der Risikofaktoren	22
3.3. Multivariate Analyse der Risikofaktoren	52
3.4. Erstellung eines Rechenmodells zur Prädiktion des Frühgeburtsrisikos	55
4. Diskussion	
4.1. Datenherkunft und – qualität	63
4.2. Frühgeburtenrate und Risikofaktoren	64
4.3. Prädiktionsmodelle	75
4.4. Aussicht	79

5. Zusammenfassung	82
Literaturverzeichnis	85
Abbildungsverzeichnis	100
Tabellenverzeichnis	104
Anhang	105
Lebenslauf	117
Danksagung	119
Erklärung	120

Abkürzungsverzeichnis

AAP	American Academy of Pediatrics
Abb.	Abbildung
ACOG	American Association of Obstetricians and Gynecologists
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AGA	Appropriate for gestational age
ASS	Acetylsalicylsäure
AUC	Area under Curve
BAQ	Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung
BMI	Body-Mass-Index
cm	Centimeter
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
EU	Europäische Union
FG	Frühgeburt
FMF	Fetal Medicine Foundation
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
Kg	Kilogramm
LBW	Low birth weight
LGA	Large for gestational age
m	Meter
NNR	Nebennierenrinde
NSpH	Nabelschnur pH
OR	Odds Ratio

ROC	Receiver Operating Characteristic
SGA	Small for gestational age
SSW	Schwangerschaftswoche(n)
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

1. Einleitung

1.1. Definition

Eine termingerechte Schwangerschaft dauert 40+0 SSW (280 Tage nach dem ersten Tag der letzten Menstruationsblutung). Die Frühgeburt wird definiert als eine Entbindung, die vor 37+0 SSW (259 Tage) stattfindet, unabhängig vom Geburtsgewicht (AAP, ACOG).

Die untere Grenze der Frühgeburt ist nicht eindeutig definiert. In Deutschland wird laut Personenstandsgesetz seit dem 01.03.1994 jede Lebendgeburt unabhängig vom Geburtsgewicht und jede Totgeburt ab einem Gewicht von 500 g als Frühgeburt bezeichnet. In den verschiedenen weltweiten Studien findet man 16+0 SSW, 20+0 SSW, 22+0 SSW, 24+0 SSW und sogar 28+0 SSW als untere Grenze. Die letztere wird sogar von der WHO empfohlen, um weltweit Vergleiche anstellen zu können, da – vor allem in Ländern mit schlechterer medizinischer Versorgung – erst ab 28+0 SSW ein Überleben möglich ist.

Die erste internationale Definition der Frühgeburt stammt aus der Antrittssitzung der Weltgesundheitsversammlung (World Health Assembly) 1948, die als Frühgeburt ein lebendgeborenes Kind mit einem Geburtsgewicht von unter 2500 g und/oder mit einem Gestationsalter vor der vollendeten 38. SSW definierte (Engle, 2006). Ein niedriges Geburtsgewicht kann nun die Folge einer Frühgeburt aber auch einer intrauterinen Wachstumsretardierung sein, so dass man oft Unterschiede zwischen dem Gestationsalter und dem dazu erwarteten Geburtsgewicht feststellte. Mit der Einführung einer neuen Klassifikation (small for gestational age, SGA; appropriate for gestational age, AGA; large for gestational age, LGA) versuchte man diese mögliche Diskrepanz zu berücksichtigen, um besser das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko der Neugeborenen abschätzen zu können (Battaglia et al., 1967).

1970 einigte sich eine Gruppe von Geburtshelfern und Kinderärzten auf

dem Zweiten Europäischen Kongress für Perinatalmedizin auf eine Klassifikation, die die Frühgeburtsgrenze bei 37 vollendeten Schwangerschaftswochen setzte. Dies ist die Grundlage für die aktuelle Definition der Frühgeburtlichkeit, die international akzeptiert wird. Ein Geburtsgewicht von unter 2500 g wurde als „niedriges Geburtsgewicht“ (low birth weight, LBW) bezeichnet (Neligan et al., 1970).

Leider benutzt das statistische Bundesamt heute noch das Geburtsgewicht unter 2500 g als Grenze für die Frühgeburtlichkeit. Somit besteht hier eine gewisse Ungenauigkeit gegenüber der tatsächlichen Frühgeburtsrate.

Abhängig vom Gestationsalter bei Geburt teilt man die Frühgeburten in verschiedenen Untergruppen ein (Goldenberg et al., 2008):

	Gestationsalter in SSW	Anteil an der Gesamtzahl der Frühgeburten in %
späte Frühgeburt	34+0 bis 36+6	60-70
mäßig frühe Frühgeburt	32+0 bis 33+6	15-20
sehr frühe Frühgeburt	28+0 bis 31+6	10-15
extrem frühe Frühgeburt	< 28+0	5

Zwar hat der Fortschritt in der Neonatologie zu einer Verbesserung der Überlebensraten der sehr frühen Frühgeborenen geführt, nichtsdestotrotz haben diese Säuglinge im Vergleich zu Reifgeborenen ein erhöhtes Risiko für Gesundheits- und Entwicklungsprobleme (Slattery et al., 2002). Es gibt wenig Zweifel, dass das Gestationsalter den größten Einfluss auf die Morbidität und Mortalität von Frühgeburten ausübt (Saigal et al., 2008).

Stoll et al. untersuchten 8515 Frühgeborene unter 32+0 SSW. Bei 93% zeigte sich ein Atemnotsyndrom, bei 59% eine Retinopathie, bei 42% eine bronchopulmonale Dysplasie, bei 36% eine Late-onset Sepsis, bei 11% eine nekrotisierende Enterokolitis, bei 7% eine intrakranielle Blutung Grad III und bei 9% Grad IV, sowie bei 3% eine periventrikuläre Leukomalazie (Stoll et al., 2010).

Die späten Frühgeburten machen mit etwa 70% den größten Anteil der Frühgeburten aus (De Luca et al., 2009). Auch diese Neugeborenen haben ein erhöhtes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko im Vergleich zu Termingeburten. In einer Studie von McIntire und Leveno war die Mortalitätsrate 1,1, 1,5 und 0,5 pro 1000 in der 34., 35. und 36. SSW, im Vergleich zu der Mortalitätsrate von 0,2 pro 1000 der in der 39. SSW geborenen Kinder. Auch die Morbidität der späten Frühgeborenen war signifikant erhöht: so kam es häufiger zu einem Atemnotsyndrom, zu intrakraniellen Blutungen Grad I und II, zu Hyperbilirubinämien mit Notwendigkeit einer Phototherapie und zu einer Sepsis (McIntire et al., 2008).

1.2. Frühgeburtenrate

Eine Auswertung der Daten von insgesamt 184 Ländern ergab für 2010 eine Frühgeburtsrate von 11,1%, entsprechend 14,9 Millionen Frühgeburten weltweit: Die Bandbreite lag zwischen 5% in manchen nordeuropäischen Ländern und über 18% in afrikanischen Ländern (führend hier Malawi). 60% der Frühgeburten betreffen den afrikanischen Kontinent südlich der Sahara, Süd- und Südostasien, bei einem Anteil an den weltweiten Gesamtgeburten von 52%. Hohe Frühgeburtsraten sind aber nicht nur ein Problem von Entwicklungsländern, so gehören die USA zu den zehn Ländern mit der höchsten Frühgeburtsrate (Blencowe et al., 2012). Komplikationen einer Frühgeburt sind verantwortlich für schätzungsweise 35% der jährlich weltweit 3,1 Millionen neonatalen

Todesfälle (bis zum 28. Lebensstag) und sind zur Zeit, nach der Pneumonie, weltweit die zweithäufigste Todesursache (in den Industriestaaten sogar die häufigste Todesursache) bei Kindern unter 5 Jahren (Blencowe et al., 2012). Zusätzlich erhöht die Unreife das Risiko des Neugeborenen, an anderen Ursachen zu versterben, hauptsächlich an Infektionen (Lawn et al., 2005).

In Europa bewegte sich 2007 und 2008 die Frühgeburtsrate zwischen 5,5 und 11,1%, durchschnittlich 7,1% aller Lebendgeburten. Das entspricht jährlich etwa 500.000 Frühgeborenen (EU Benchmarking Report 2009/2010).

In den USA war von 1990 bis 2006 ein stetiger Anstieg der Frühgeburtsrate zu verzeichnen, mit einer Erhöhung um etwa 20% (Martin et al., 2009). In den meisten anderen Industriestaaten lässt sich dieser Trend ebenfalls nachweisen (Blencowe et al., 2012). Erklärungsversuche führen das höhere maternale Gebäralter an, sowie die Zunahme reproduktionsmedizinischer Maßnahmen, aus denen öfter Mehrlingsschwangerschaften hervorgehen (Goldenberg et al., 2008). Aber auch Einlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion haben ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko (Jackson et al., 2004). Seit 2006 ist nun dieser Trend rückläufig. Somit ist die Frühgeburtsrate in den USA von 12,8% 2006 auf 12,2% 2009 um etwa 5% gesunken (Martin et al., 2011). Wahrscheinlich lässt sich dies vor allem durch ein gewisses Umdenken bezüglich einer großzügigeren medizinischen Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung in der Gruppe der späten Frühgeburten erklären, obgleich die frühen Frühgeburten auch leicht abgenommen haben.

1.3. Pathogenese

Man unterscheidet zwischen spontaner (70-80%) und iatrogenen (20-30%) Frühgeburtlichkeit. Spontane Frühgeburten können einerseits mit

vorzeitiger Wehentätigkeit beginnen, das heißt dem Auftreten von regelmäßigen, schmerzhaften und zervixwirksamen Kontraktionen der Gebärmutter vor 37+0 SSW. Dieser Anteil an den Frühgeburten ist etwa 40-50%. Oder spontane Frühgeburtlichkeit kündigt sich mit einem vorzeitigen Blasensprung an. Dieser Anteil macht etwa 20-30% aus. Die übrigen 20-30%, iatrogene Frühgeburten können aufgrund von mütterlichen oder fetalen Komplikationen notwendig sein (z.B. Präeklampsie, Plazenta praevia - Blutungen, vorzeitige Plazentalösung, fetale Wachstumsretardierung, Mehrlingsschwangerschaften u.a.) (Lockwood et al., 2013).

Die Ätiologie der spontanen Frühgeburtlichkeit ist nicht geklärt, es scheint sich vielmehr um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln. Aus der Pathogenese sind Faktoren bekannt, die zu vorzeitiger Wehentätigkeit oder vorzeitigem Blasensprung und schließlich zur Frühgeburt führen (Goldenberg et al., 2008):

- vorzeitige Aktivierung der Hypothalamus-Hypophyse-NNR-Achse,
- ascendierende oder systemische Infektionen,
- Deziduale Blutungen,
- pathologische Dehnung des Uterus.

Einige dieser Ereignisse sind präventiven Maßnahmen gut zugänglich (z.B. Stress-Reduktion für die Mutter, frühzeitige Erkennung und Behandlung von Infektionen, Reduktion von Mehrlingsschwangerschaften in der Reproduktionsmedizin durch Transfer von weniger Embryonen), andere sind weder zu erkennen noch zu beeinflussen.

Vorzeitige Aktivierung der Hypothalamus-Hypophyse-NNR-Achse

Mütterlicher und fetaler Stress können zu einer vorzeitigen Aktivierung der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-Achse führen (Challis et al., 2001). Es kommt zu einer erhöhten Sekretion von Corticotropin

releasing Hormon (CRH) aus dem Hypothalamus und konsekutiv, über eine verstärkte adrenocorticotropes Hormon(ACTH)-Sekretion aus der Hypophyse, zu einer erhöhten Cortisol-Ausschüttung aus der Nebennierenrinde. Über einen negativen Feedback-Mechanismus hemmt das Cortisol die Sekretion von CRH aus dem Hypothalamus (Tsigos et al., 2002). CRH wird aber auch in der Dezidua, in der Plazenta und in den Eihäuten gebildet (Petraglia et al., 1992). Diese CRH Sekretion wird durch Cortisol verstärkt, im Sinne eines positiven Feedback-Mechanismus (Jones et al., 1989). CRH führt zu einer erhöhten uteroplazentaren Produktion von Prostaglandinen und Östrogenen, die ihrerseits die Bildung von Proteasen stimulieren und die Kontraktilität des Myometriums erhöhen (Jones et al., 1989; Smith et al., 1998; Gibb, 1998). Dies steigert das Frühgeburtsrisiko durch vorzeitige Wehentätigkeit oder vorzeitigen Blasensprung (Schneider H., 2000).

Aszendierende oder systemische Infektionen

Infektionen können zu einer Freisetzung von inflammatorischen Zytokinen und Prostaglandinen führen. Die Folge kann eine vorzeitige Cervixreifung, die vorzeitige Erhöhung der Kontraktilität des Myometriums oder die Verminderung der Reißfestigkeit der Eihäute sein (Romero et al., 2007).

Mehrere Studien haben den Zusammenhang zwischen Frühgeburtsgefährdung und urogenitalen aber auch systemischen Infektionen zeigen können (Andrews et al., 2000; Khader et al., 2005; Donders et al., 2009; Sheiner et al., 2009). Eine bakterielle Vaginose oder das Fehlen von Laktobazillen sind mit einem zweifach erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert (Donders et al., 2009). Allerdings konnte die Therapie einer bakteriellen Vaginose in einem Niedrig-Risiko-Kollektiv das Frühgeburtsrisiko nicht senken (Nygren et al., 2008). Eine asymptomatische Bakteriurie erhöht das Risiko für eine Frühgeburt bereits 1,6 fach (Sheiner et al., 2009). Durch eine antibiotische Therapie

lässt sich dieses Risiko reduzieren (Smaill, 2001).

Schwangere mit einer chronischen Parodontitis haben ebenfalls ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko (Han, 2011). Für die Risikoreduktion scheint der Zeitpunkt der erfolgreichen Therapie eine wichtige Rolle zu spielen (Jeffcoat et al., 2011).

Uterine Infektionen scheinen die Hauptursache für sehr frühe Frühgeburten zu sein. Bei 80% der Frauen mit Frühgeburt vor der 30. SSW lässt sich im Fruchtwasser oder an den Eihäuten eine bakterielle Infektion nachweisen, im Gegensatz zu nur 30% bei Termingeburten (Goldenberg et al., 2000).

Deziduale Blutungen

Eine vaginale Blutung ist, vor allem wenn sie häufiger in der Schwangerschaft auftritt, mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert. Eine Studie mit 341 Patientinnen konnte zeigen, dass eine vaginale Blutung in mehr als einem Trimester zu einer siebenfachen Erhöhung des Frühgeburtsrisikos führt (Harger et al., 1990). Eine andere Studie zeigte, dass bei 37,5% der Schwangeren mit Frühgeburt aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs und bei 36% der Schwangeren mit Frühgeburt wegen vorzeitiger Wehentätigkeit zwischen der 22. und 32. SSW, Zeichen einer okkulten dezidualen Blutung (Hämosiderinablagerungen oder retrochoriales Hämatom) zu finden waren. Bei Termingeburten waren Blutungszeichen nur in 0,8% der Fälle vorhanden (Salafia et al., 1995). Eine Blutung in der Dezidua führt zu einer Aktivierung der Gerinnungskaskade mit Bildung von Thrombin, das die Expression verschiedener Proteasen, wie z.B. Matrixmetalloproteasen fördert, welche über einen enzymatischen Abbau der extrazellulären Matrix der Eihäute einen vorzeitigen Blasensprung auslösen können (Mackenzie et al., 2004).

Thrombin hat zusätzlich auch eine direkte kontraktionsfördernde Wirkung

auf das Myometrium (Elovitz et al., 2000).

Eine Literaturrecherche von Sakata et al. zeigte, dass nach einer Blutung Häm und freies Eisen in der Dezidua verschiedene Gene aktivieren, von denen einige auch mit Frühgeburtlichkeit in Verbindung gebracht werden (Sakata et al., 2008).

Pathologische Dehnung des Uterus

Mehrlingsschwangerschaften und Polyhydramnion sind gut bekannte Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit. Die Überdehnung des Myometriums führt zur Bildung von Gap Junctions, zur Expression von Oxytocin- und Prostaglandin-Rezeptoren, zur Bildung von Prostaglandinen E₂ und F₂ sowie der „myosin light-chain kinase“ (Ou et al., 1997; Word et al., 1993). Die Überdehnung der Eihäute führt zur Bildung von Zytokinen, Kollagenasen und Prostaglandinen (Maradny et al., 1996; Nemeth et al., 2000)- alles Faktoren, die an der Kaskade von Wehenentstehung und Cervixreifung beteiligt sind.

In einer Vielzahl von Studien sind multiple epidemiologische und medizinische Risikofaktoren identifiziert worden, die mit einer erhöhten Frühgeburtsrate verbunden sind. Durch Abfrage dieser Risikofaktoren kann das Frühgeburtsrisiko für die Schwangere abgeschätzt und ihr somit geeignete Präventionsmaßnahmen angeboten werden (Goldenberg et al., 2008).

1.4. Motivation zur vorliegenden Arbeit

In einer Vielzahl von Studien sind multiple epidemiologische und medizinische Risikofaktoren identifiziert worden, die mit einer erhöhten Frühgeburtsrate verbunden sind.

Aber auch bezüglich Präventionsmaßnahmen haben sich in den letzten Jahren durchaus Erfolge vorweisen lassen: ASS ist erfolgreich in der Prävention von iatrogenen Frühgeburten aufgrund hypertensiver

Schwangerschaftserkrankungen (Roberge et al., 2013), Gestagene in verschiedenen Applikationsformen können spontane Frühgeburten primär oder auch sekundär (bei schon vorhandener Zervixinsuffizienz) reduzieren (Romero et al., 2012) und auch die immer wieder diskutierten Verschlussoperationen am Muttermund können in der richtigen Indikation Frühgeburten verhindern (To et al., 2004).

Doch nachdem viele der Schwangeren erst vorstellig werden, wenn die Frühgeburt in Gang gekommen und nicht mehr aufzuhalten ist, war es unser Anliegen, Risikogruppen schon aufgrund ihrer Anamnese und Befundkonstellation frühzeitig in der Schwangerschaft zu identifizieren und ihnen eine intensivierete Vorsorge und auch primär präventive Maßnahmen zukommen lassen zu können.

Durch Abfrage dieser Risikofaktoren kann das Frühgeburtsrisiko für die Schwangere abgeschätzt und ihr somit geeignete Präventionsmaßnahmen angeboten werden.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich daher mit der Erkennung wichtiger Risikofaktoren für eine Frühgeburt im heimischen Kollektiv. Die Daten von 806.000 Einlingsschwangerschaften der Perinatalerhebung der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung aus den Jahren 1998 bis 2005 werden dafür herangezogen. Zunächst werden, anhand dieser Daten, die Risikofaktoren für eine Frühgeburt identifiziert und analysiert. Anschließend wird anhand einer multivariaten Analyse ein Prädiktionsmodell für die Berechnung des individuellen Frühgeburtsrisikos aufgrund dieser Risikofaktoren, die auf anamnestischen, mütterlichen und sozio-ökonomischen Charakteristika basieren, erstellt. Dieses Prädiktionsmodell soll einfach im klinischen Alltag auch für den Frauenarzt in der Praxis anwendbar sein. Auf dessen Basis kann dann schließlich eine individualisierte Beratung vor und während der Frühschwangerschaft erfolgen (als Primärprävention) und gefährdeten Schwangeren eine intensivere Überwachung angeboten werden.

2. Material und Methoden

2.1. Datenherkunft

In Bayern, wie in anderen deutschen Bundesländern, werden zu jeder Geburt Daten erhoben, die Angaben zur Mutter, wie körperliche Merkmale, Herkunft, soziale Situation, medizinische und geburtshilfliche Vorgeschichte, Angaben zum Schwangerschaftsverlauf und zum Ausgang der Schwangerschaft sowie Angaben zum Kind enthalten. Diese Daten dienen der Qualitätssicherung und werden von der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung (BAQ) verwaltet. Zu diesem Zweck wird ein Formular von dem Geburtshelfer (Arzt oder Hebamme) ausgefüllt (Anlage) oder ein entsprechender Datensatz in einer dafür geeigneten Anwendung im Computer erstellt.

Nach Vorstellung unseres Gesamt-Projektes wurde von der Kommission der BAQ zugestimmt, unserer Arbeitsgruppe die Daten der Jahrgänge 1998 bis 2005 zur Analyse anonymisiert zu überlassen. Hierbei handelte es sich um etwa 865.000 Geburten, davon 806.000 Einlingsschwangerschaften.

Aufgrund der Größe des verfügbaren Datensatzes wurden die Daten in drei Gruppen geteilt: Mit dem ersten Datensatz wurden die Kovariablen zur Erstellung eines Prädiktionsmodells ausgewählt, falls nötig erfolgte eine Dichotomisierung. An diesem ersten Teil erfolgte schließlich die Erstellung eines logistischen Modells. Mit dem zweiten Datensatz wurde das Modell angepasst und mit dem dritten Datensatz validiert. Der Datensatz wurde nach den Verhältnissen 33%-33%-33% nach Hastie (Hastie et al., 2001) zufällig gesplittet.

Zur univariaten Analyse stehen daher nun die ersten 2/3 des Datensatzes zur Verfügung, das letzte Drittel wird erst zur Validierung des endgültigen Modells geöffnet.

2.2. Auswahl der Prädiktionsvariablen

Entsprechend der zur Verfügung stehenden erfassten Variablen (Anlage) wurden die ausgewählt, die für unsere Untersuchung, d.h. eine Frühgeburtsgefährdung, klinisch relevant erschienen. Hierzu wurden als primäre Outcome-Variablen die Tragzeit <37 SSW und <32 SSW ausgewählt.

Als Prädiktoren wurden folgende kategoriale, d.h. binäre Variablen ausgewählt:

Geburtshilfliche Vorgeschichte:

- Zustand nach Sterilitätsbehandlung
- Zustand nach Frühgeburt
- Zustand nach hypotrophen Kind (Gewicht unter 2500g)
- Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese
- Zustand nach Sectio
- Zustand nach anderen Uterusoperationen
- Zustand nach HELLP-Syndrom
- Zustand nach Eklampsie
- Zustand nach Hypertonie

Medizinische Anamnese:

- Diabetes mellitus
- Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen
- Dauermedikation
- Abusus

Sozio-ökonomische Faktoren:

- Mutter allein stehend
- Mutter berufstätig

- Art der Tätigkeit:
 - Beamte bis Arzt
 - Fachangestellte
 - unqualifiziert
- Besondere psychische Belastung
- Besondere soziale Belastung

Herkunft:

- deutsch
- Europa/Amerika
- Osteuropa
- Mittelmeer
- Asien
- Orient/Afrika

Stetige (oder pseudostetige) Variablen wurden dichotomisiert:

- Maternales Alter (<18, 18-<20, 20-<25, 25-<30, 30-<35, 35-<40, >=40 Jahre)
- Maternale Länge (<=150 cm, 150-<160, 160-<170, 170-<180, >=180 cm)
- Körpergewicht bei der Erstuntersuchung (<=40, 40-<50, 50-<60, 60-<70, 70-<80, 80-<90, 90-<100, >=100 kg)
- BMI (body mass index, berechnet aus Länge und Körpergewicht) bei der Erstuntersuchung (<=18,5, 18,5-<20, 20-<25, 25-<30, 30-<35, 35-<40, >=40 kg/m²)
- Anzahl Zigaretten (0, 1-4, 5-9, 10-19, >=20)
- Erstuntersuchung in SSW (<12, 12-15, >=16 SSW)

Folgende Dichotomisierungen für die Zählvariablen wurden verwendet:

- Anzahl Lebendgeburten (=0, 1, 2, 3, >3)
- Anzahl Totgeburten (0, >0)
- Anzahl Abbrüche (0, 1, 2, >2)
- Anzahl Aborte (0, 1, 2, >2)
- Anzahl EU (0, >0).

Oben genannte Variablen konnten in Form von paarweisen Interaktionen kombiniert werden.

2.3. Statistische Analyse

Alle statistischen Analysen wurden mit SAS, Version 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC) und der Statistik-Software R (www.r-project.org) ausgeführt.

Univariate statistische Tests

Der univariate Zusammenhang mit den Outcome-Variablen wurde mit folgenden statistischen Tests gemessen: Bei binären und Zählvariablen wurde der Chi-Quadrat-Test (oder bei Bedarf Fishers exakter Test) verwendet. Bei stetigen und pseudostetigen Variablen wurde der Mann-Whitney-Test verwendet. Bei Interaktionen wurde ein logistisches Modell mit Haupteffekten und Interaktionseffekten gefittet. Die Interaktion wurde mit dem LR-Test evaluiert.

Als Schwellenwert für statistische Signifikanz wurde 0,05 angenommen.

Multivariate Analyse

Eine multivariate Analyse wurde mittels Backward-Selektion bei einem Schwellenwert von 0,05 durchgeführt.

Erstellung der Prädiktionsmodelle und Validierungsstrategie

Verschiedene Modelle wurden am Datensatz 1 erstellt, am Datensatz 2 evaluiert und verglichen. Danach erfolgte eine weitere Anpassung der Modelle, nach statistischen und nach praktischen und medizinischen Überlegungen. Diese beinhalteten die Anzahl der Fragen, die die Patientin beantworten muss, wobei sich diese in vernünftigen Grenzen halten sollte, um den gewünschten Test einfach in die Schwangerenbetreuung nach den Mutterschaftsrichtlinien integrieren zu können.

Eine endgültige Validierung wurde mit dem Datensatz 3 durchgeführt. Dieser wurde erst geöffnet, als das endgültige Modell erstellt war, und daher auch nicht für die univariate Analyse der Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit verwendet. Die Nützlichkeit eines solchen "jungfräulichen" Datensatzes zur Validierung ist in neueren biostatistischen Arbeiten gut dokumentiert (Daumer et al., 2008). Andere Validierungs-Ansätze wurden aufgrund der Größe des Datensatzes nicht in Erwägung gezogen.

Schritt 1: Modellerstellung mit Datensatz 1

Um verschiedene Prädiktionsmodelle aus dem Datensatz 1 zu erstellen, verwendeten wir ein Standardverfahren der logistischen Regression (Hosmer et al., 2000) mit verschiedenen Selektionsprozeduren für die Variablen (backward, forward, stepwise) und verschiedenen Signifikanzgrenzen für die Selektion (0,05, 0,01, 0,001). Nicht-linearen Effekten wurde durch die Kategorisierung kontinuierlicher Variablen begegnet.

Schritt 2: Modellevaluation mit Datensatz 2

Jedes Modell, das am Datensatz 1 gefittet wurde, wurde anschließend am Datensatz 2 evaluiert: Die vorhersagten Frühgeburtsrisiken von Frauen mit und ohne späterer Frühgeburt wurden verglichen. Das Vergleichs-

kriterium für die Modellüberprüfung war der absolute Wert von $|Z|$ aus dem standardisierten Wilcoxon-Test zum Vergleich zweier Gruppen "keine FG"/"FG". An dieser Stelle wurden auch kleinere Modifikationen der Modelle aus Schritt 1 am Datensatz 2 evaluiert, die durch praktische Überlegungen (wie oben beschrieben) zustande gekommen waren. Da für die Evaluierung des Endmodells Datensatz 3 zurückgehalten wurde, bleibt dies aus statistischer Sicht korrekt.

Für jeden primären Endpunkt (FG vor 32 bzw. 37 SSW) wurde ein einziges endgültiges Modell ausgewählt. Dabei musste ein Kompromiss aus Genauigkeit (bestimmt über $|Z|$), praktischer Durchführbarkeit (Anzahl der Fragen) und Interpretierbarkeit erreicht werden.

Für jede für das Modell ausgewählte Prädiktionsvariable wurden der Wald-p-Wert und die Odds Ratio mit Konfidenzintervall dargestellt. Die verschiedenen Modelle wurden mit ROC-Kurven und ihren area under the curve (AUC)-Werten beschrieben.

Schritt 3: Modellvalidierung am Datensatz 3

Die zwei Endmodelle, die zuvor ausgewählt wurden (für die Prädiktion einer FG vor 32 bzw. vor 37 kompletten SSW), wurden noch einmal angepasst unter Verwendung der Datensätze 1 und 2 gemeinsam, und schließlich validiert an dem bis dahin nicht geöffneten Datensatz 3.

Die Prädiktionsgenauigkeit dieser Evaluation wurde erneut mit dem Absolutwert des standardisierten 2-Gruppen-Wilcoxon-Tests $|Z|$ und einer ROC-Kurve untersucht. Die Verteilung der Entbindungen nach kompletten SSW bei Geburt wurde als Histogramm für drei verschiedene Gruppen dargestellt: mit einem vorhergesagten FG-Risiko von

- $<5\%$ für 37 SSW und $<0.7\%$ für 32 SSW (niedriges Risiko),
- 5 bis 20% für 37 SSW und 0.7% bis 2% für 32 SSW (intermediäres Risiko),
- und $>20\%$ für 37 SSW bzw. $>2\%$ für 32 SSW (hohes Risiko).

3. Ergebnisse

3.1. Frühgeburtlichkeit im Untersuchungszeitraum

Die Frühgeburtsrate im gesamten Untersuchungszeitraum belief sich auf 6,49% für Einlinge und 58,33% für Mehrlinge. Die Mehrlingsraten in Bayern blieben über die Jahre 1998 bis 2005 etwa bei 3,3% stabil (Abb. 1 + 2).

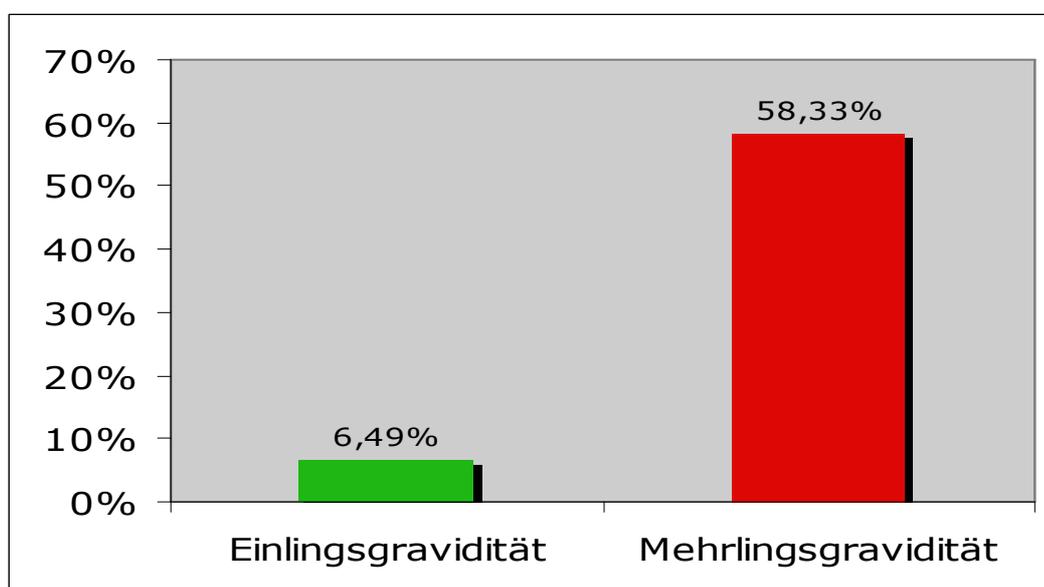


Abbildung 1. Frühgeburtsrisiko bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften im gesamten Untersuchungszeitraum.

Aufgeschlüsselt nach der Schwangerschaftswoche, in der die Frühgeburt stattfindet, definiert man Frühgeburtlichkeit allgemein als Entbindung vor der kompletten 37. SSW und frühe Frühgeburtlichkeit vor der kompletten 32. SSW. Der Anteil der frühen Frühgeburtlichkeit, sowie der Frühgeburtlichkeit vor 37 kompletten SSW blieb im Untersuchungszeitraum weitgehend unverändert (Abb.3).

Die Verteilung der Tragzeit nach Tagen ist in Abbildung 4 dargestellt,

hierbei zeigt sich eine Verteilung um Tag 280 herum, entsprechend 40 kompletten SSW.

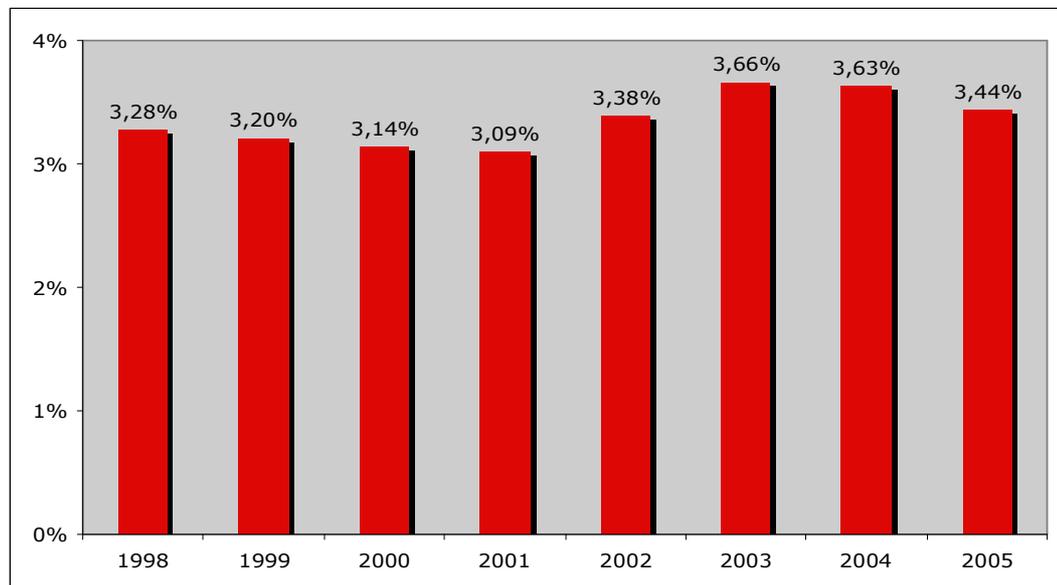


Abbildung 2. Mehrlingsrate bezogen auf alle Geburten in den Jahren 1998 bis 2005.

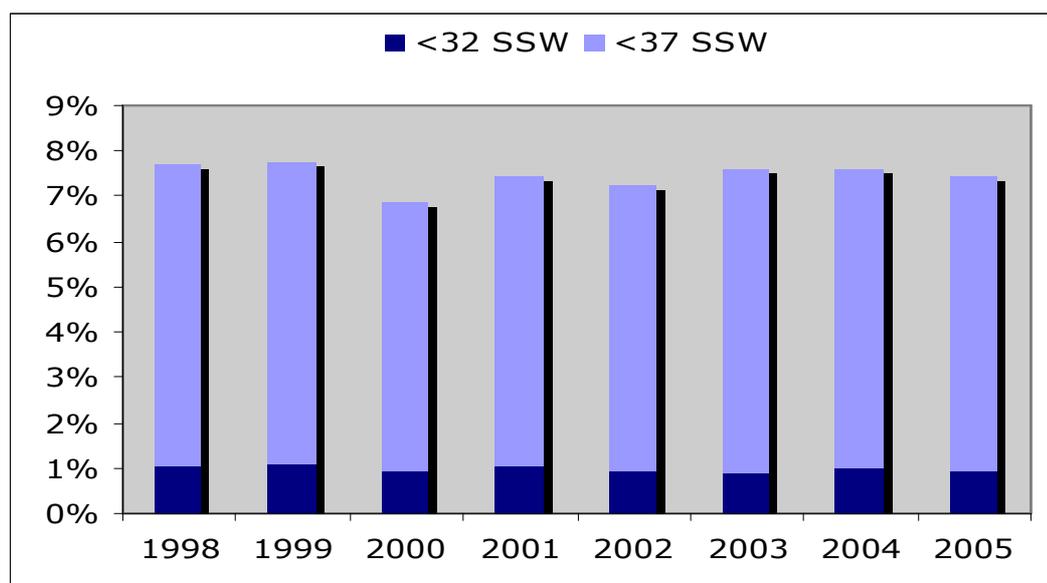


Abbildung 3. Frühgeburtsrate vor kompletten 37 und kompletten 32 SSW in den Jahren 1998 bis 2005.

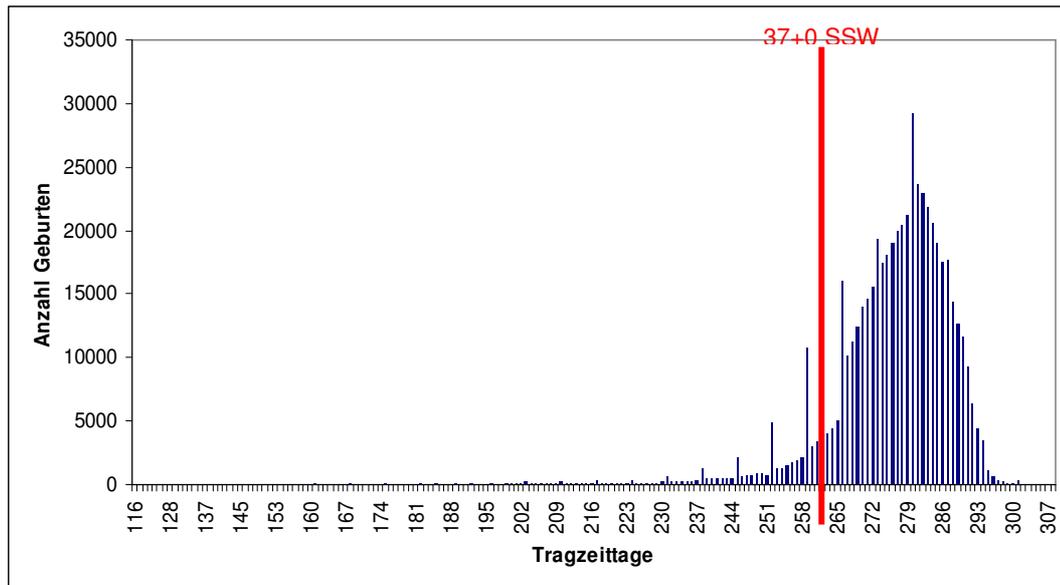


Abbildung 4. Tragezeit der untersuchten Schwangerschaften nach Tagen.

3.2. Univariate Analyse der Risikofaktoren

Es zeigt sich eine Abhängigkeit der Frühgeburtsrate vom Alter der Mutter (Abb. 5).

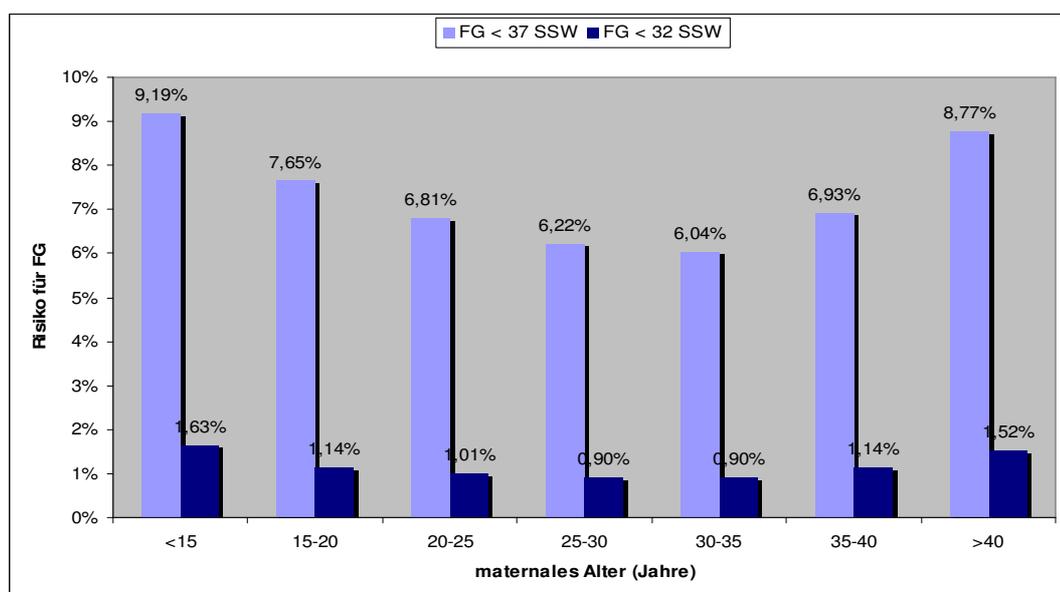


Abbildung 5. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen Alter (jeweils $p < 0,001$).

Ein signifikant erhöhtes Frühgeburtsrisiko (Faktor 1,5) zeigt sich bei sehr jungen sowie bei älteren Müttern, besonders ausgeprägt auch für die FG vor kompletten 32 SSW. Hierbei sind allerdings die Fallzahlen in den extremen Altersgruppen niedrig: nur 0,47% (n=2514) der untersuchten 580000 Schwangeren waren jünger als 15 Jahre, 3,08% (n=16536) älter als 40 Jahre.

Während des untersuchten Zeitraums konnte ein deutlicher, fast linearer Anstieg des Anteils von Müttern, die zum Zeitpunkt der Entbindung älter als 35 Jahre alt waren, verzeichnet werden (Abb. 6). 2005 waren dies bereits 24,01% der Schwangeren.

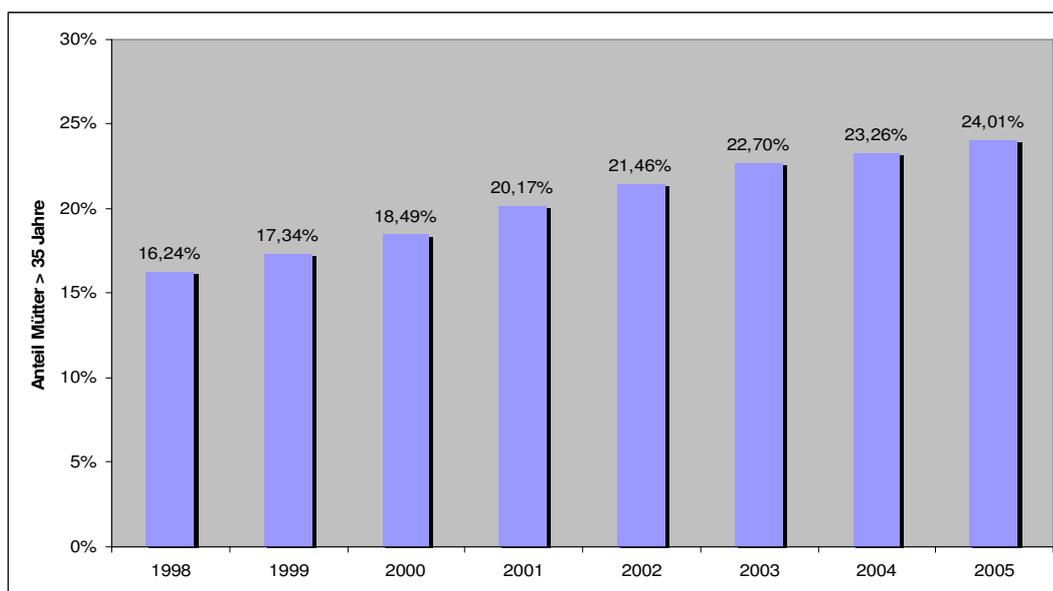


Abbildung 6. Anteil der Mütter über 35 Jahre im Untersuchungszeitraum (1998-2005).

Betrachtet man die Körpermerkmale der Schwangeren fällt eine enge Korrelation zwischen Körperlänge und Frühgeburtsrisiko auf: Das FG-Risiko reduziert sich um etwa die Hälfte bei Schwangeren mit einer Körperlänge von über 180 cm verglichen mit Schwangeren mit unter 150 cm Größe. Dieser Effekt ist für FG vor 37 SSW etwas deutlicher

ausgeprägt als für FG vor 32 SSW (Abb. 7), aber auch hier signifikant.

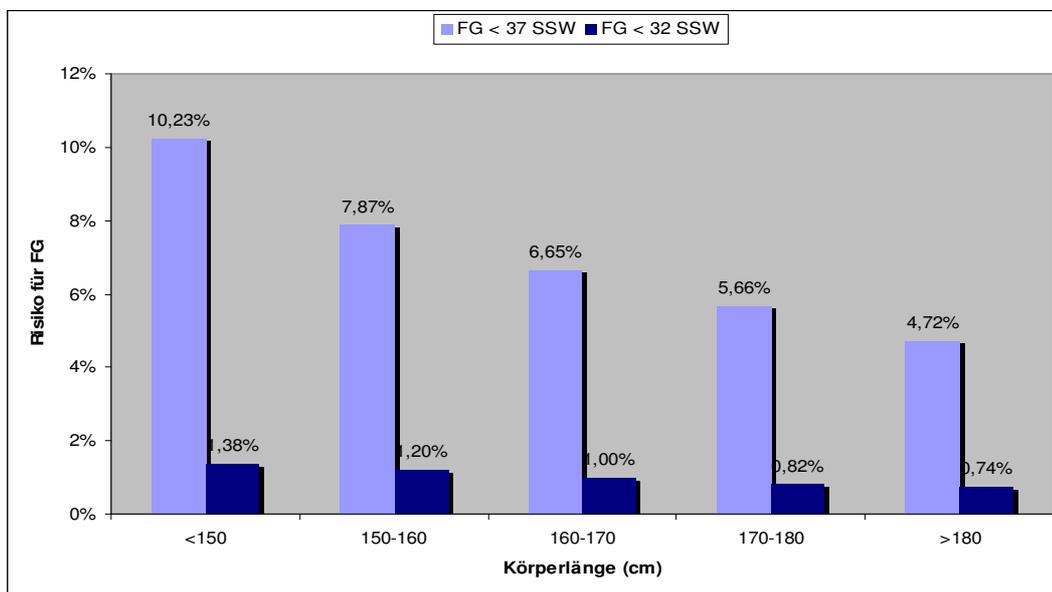


Abbildung 7. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der maternalen Körperlänge (jeweils $p < 0,001$).

Der Zusammenhang zwischen maternalem Körpergewicht vor der Schwangerschaft und FG-Rate zeigt eine fast U-förmige Kurve (Abb.8). Eine besondere Gefährdung für FG vor 37 SSW besteht bei Frauen, deren Ausgangsgewicht unter 50 kg bzw. unter 40 kg (8,94% bzw. 12,39%) liegt. Hierbei sind allerdings die Fallzahlen in den extremen Gewichtsgruppen niedrig: nur 0,06% ($n=331$) der untersuchten 580000 Schwangeren hatten ein Ausgangsgewicht von unter 40 kg. Betrachtet man die FG vor 32 SSW, ist die Gefahr eher bei den übergewichtigen Frauen mit einem Körpergewicht >100 kg erhöht (1,36%).

Die Verrechnung von Ausgangsgewicht und Körperlänge im Body Mass-Index (BMI) führt zu einer Abflachung des für das Gewicht beschriebenen Kurvenverlaufs (Abb. 9) für FG vor 37 SSW. Allerdings wird das Risiko für eine FG vor 32 SSW bei Adipositas durch diese Berechnung noch etwas hervorgehoben.

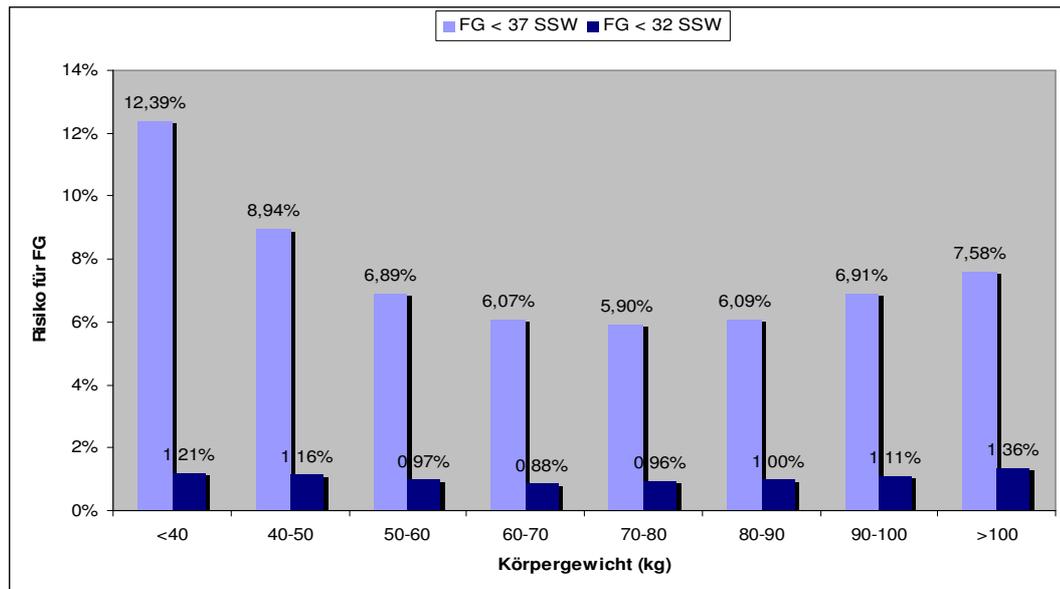


Abbildung 8. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen Körpergewicht (jeweils $p < 0,001$).

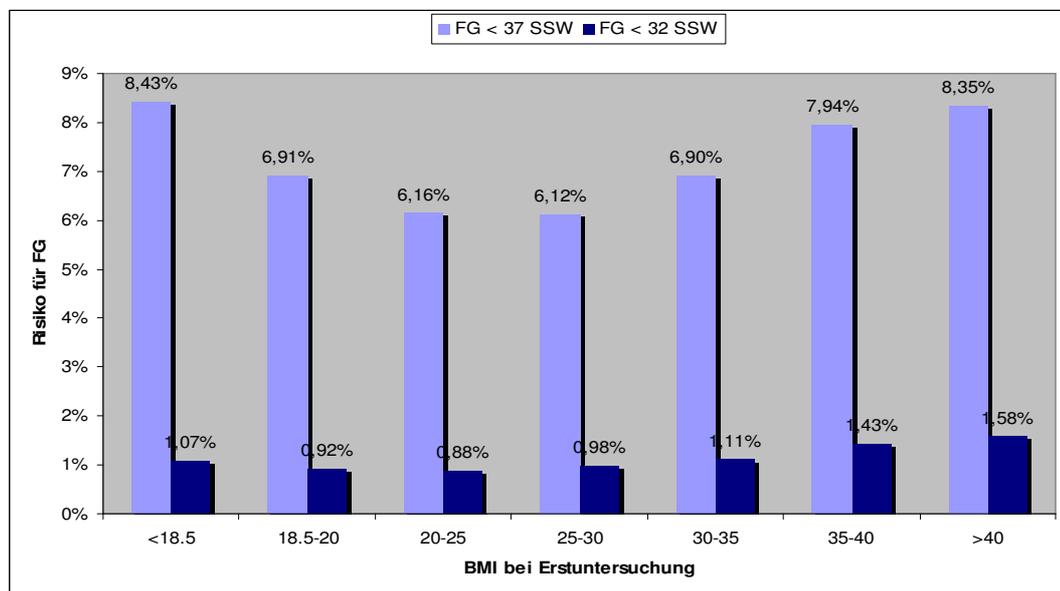


Abbildung 9. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen BMI bei Erstuntersuchung (jeweils $p < 0,001$).

Der BMI zeigt ebenfalls einen Trend über die Jahre des Untersuchungszeitraums: Es kam zu einer leichten Abnahme der Gruppen 20-25 (Normalgewicht) und 25-30 (leichtes Übergewicht), während eine diskrete Zunahme der untergewichtigen Frauen (BMI <20) sowie der stärker übergewichtigen Frauen (BMI>30) zu erkennen ist (Abb. 10).

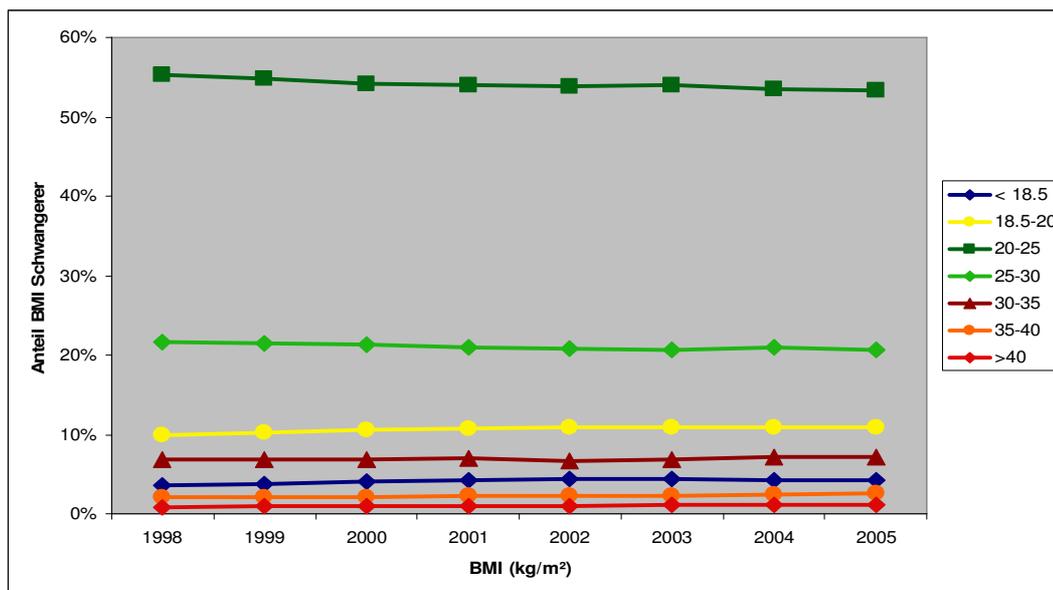


Abbildung 10. Anteil der verschiedenen Gruppen des Body Mass-Index (BMI in kg/m^2) im Untersuchungszeitraum 1998 bis 2005.

Kombiniert man den BMI und die verschiedenen Altersgruppen mit dem FG-Risiko, zeigt sich dass in der Altersgruppe der 25 bis 30 jährigen (gelbe Balken) der BMI den geringsten Einfluß auf die FG-Rate hat. In der Altersgruppe der über 40 Jährigen (dunkelgraue Balken) steigt das FG-Risiko fast linear mit dem BMI an (Abb. 11).

Einen erheblichen Einfluss auf das FG-Risiko hat die geburtshilfliche Vorgeschichte. Eine vorangegangene Geburt senkt das FG-Risiko um 1/3 gegenüber einer Nullipara für eine FG vor 37, aber auch vor 32 SSW. Danach steigt das FG-Risiko nahezu linear wieder an und erreicht erst beim vierten Kind das einer Nullipara. Beim fünften Kind ist dann das FG-

Risiko auch gegenüber einer Nullipara erhöht (Abb. 12).

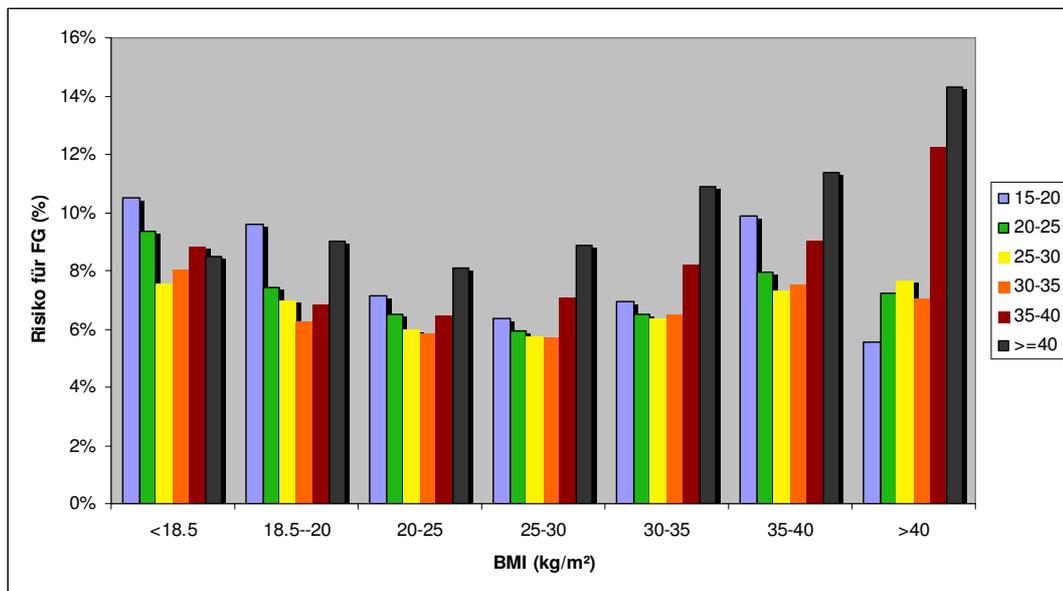


Abbildung 11. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit von BMI und maternalem Alter (jeweils $p < 0,001$).

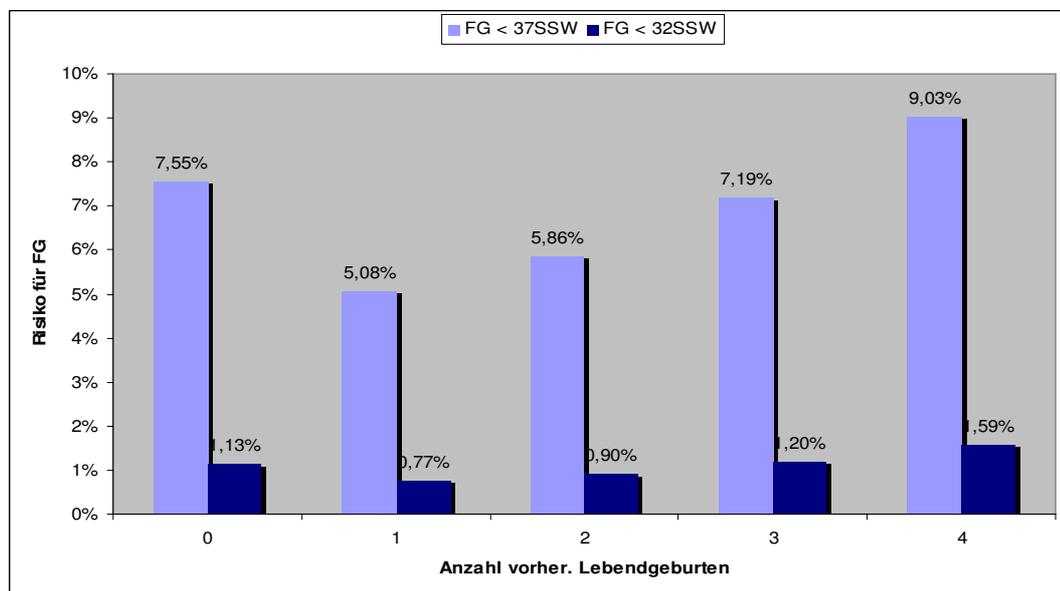


Abbildung 12. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorheriger Lebendgeburten (jeweils $p < 0,001$).

Bei Betrachtung des Zusammenhangs zwischen dem maternalen Alter und Parität (Abb. 13) zeigt sich, dass in fast allen Altersgruppen die zweite Schwangerschaft mit dem niedrigsten FG-Risiko vergesellschaftet ist. Nur in der Altersgruppe zwischen 15 und 20 Jahren steigt (bei sehr kleinen Fallzahlen) das FG-Risiko schon zwischen erster und zweiter Schwangerschaft erheblich an. Von Schwangerschaft zu Schwangerschaft ist jedoch zu beobachten, dass das Alter mit dem günstigsten FG-Risiko steigt (0-para: 20-25 Jahre, I-para: 25-30 Jahre, II- und III-para: 30-35 Jahre).

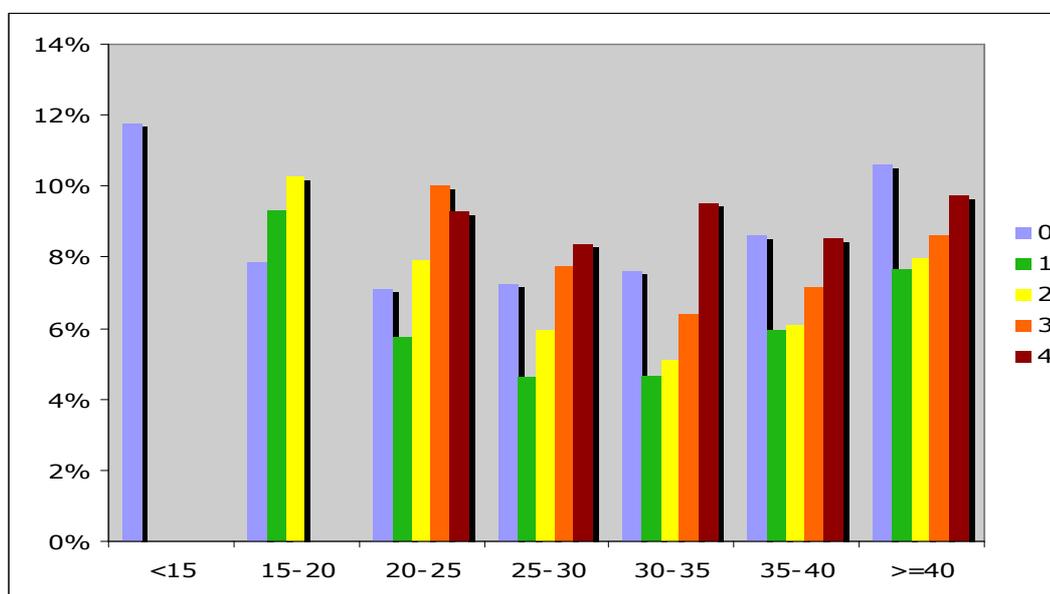


Abbildung 13. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit von maternalem Alter und Anzahl vorheriger Lebendgeburten (jeweils $p < 0,001$).

Ebenso wie erfolgreich beendete Schwangerschaften, beeinflussen vorangegangene Aborte und Schwangerschaftsabbrüche das FG-Risiko. Abb. 14 und 15 zeigen diesen Zusammenhang, wobei der Effekt bei 3 oder mehr vorangegangenen Ereignissen v.a. auf die FG-Rate vor 32 SSW beachtenswert ist (3,58% bzw. 3,45%).

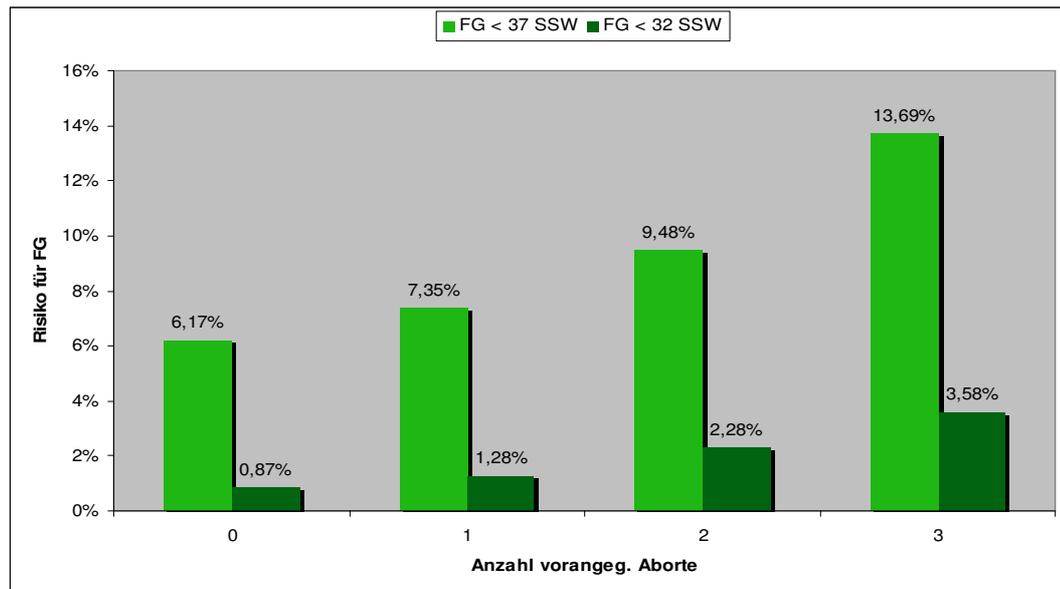


Abbildung 14. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorausgegangener Aborte (jeweils $p < 0,001$).

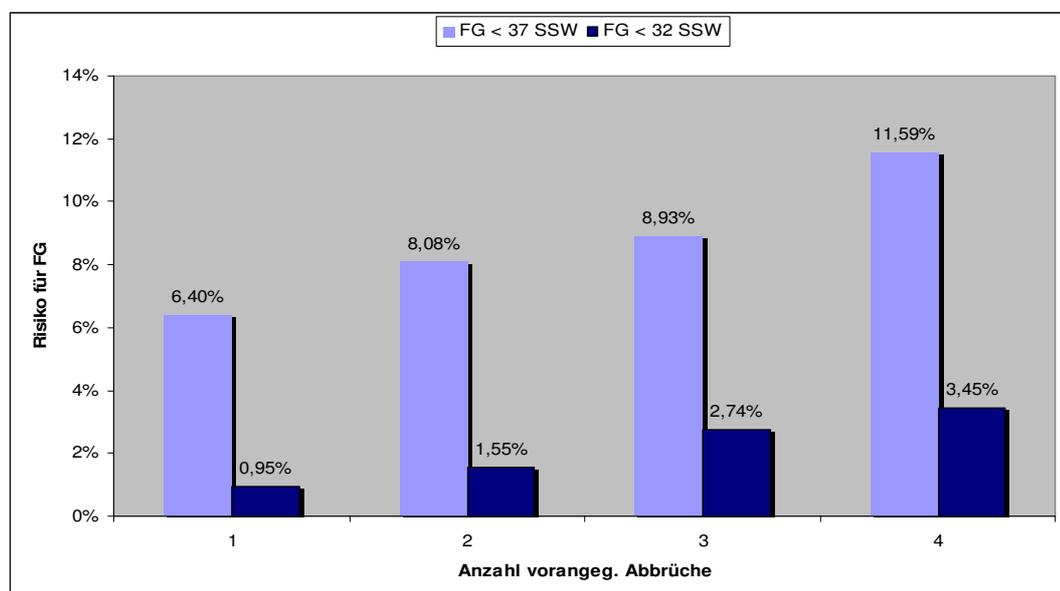


Abbildung 15. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorangegangener Schwangerschaftsabbrüche (jeweils $p < 0,001$).

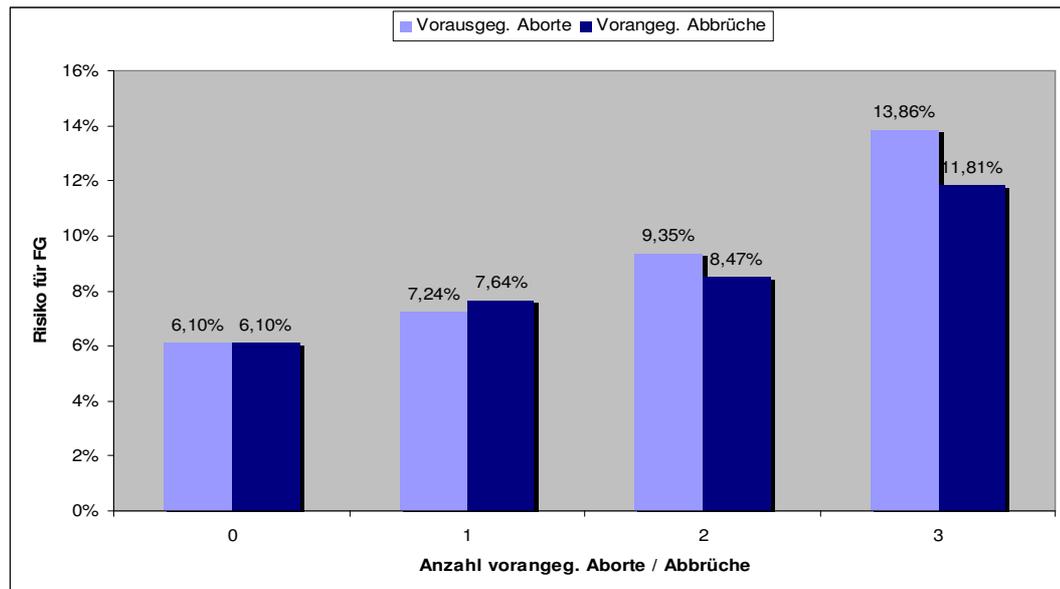


Abbildung 16. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorausgegangener Aborte und Abbrüche - bereinigt (jeweils $p < 0,001$).

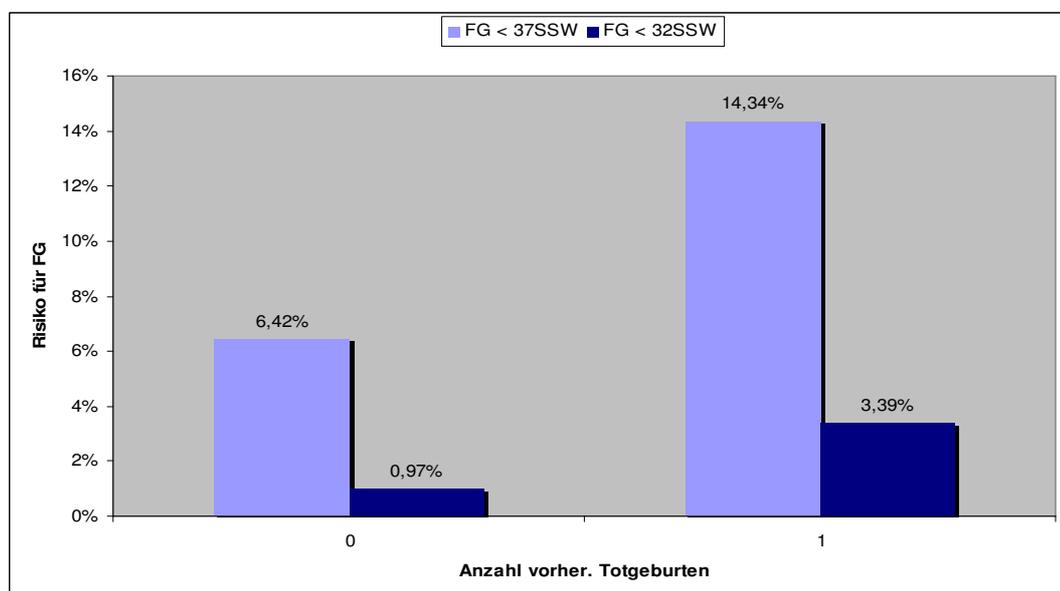


Abbildung 17. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorheriger Totgeburten (jeweils $p < 0,001$).

Der „bereinigte“ Zusammenhang, d.h. nur die Frauen, die entweder Aborte oder Abbrüche in der Anamnese haben, findet sich in Abbildung 16 und zeigt, dass der Einfluss der Aborte etwas ausgeprägter ist, als der der Schwangerschaftsabbrüche.

Vorangegangene Totgeburten führen zu einer erheblichen Steigerung des Risikos um den Faktor 2 bzw. 3,5 für FG vor 37 bzw. 32 SSW. Wir können allerdings aufgrund der vorliegenden Daten keine Angaben machen, ob die Ätiologie dieser erhöhten Frühgeburtsrate iatrogen oder spontan ist (Abb. 17).

Auch Extrauteringraviditäten in der Anamnese erhöhen das Risiko für eine Frühgeburt, deutlicher für FG vor 32 SSW als vor 37 SSW (Abb.18).

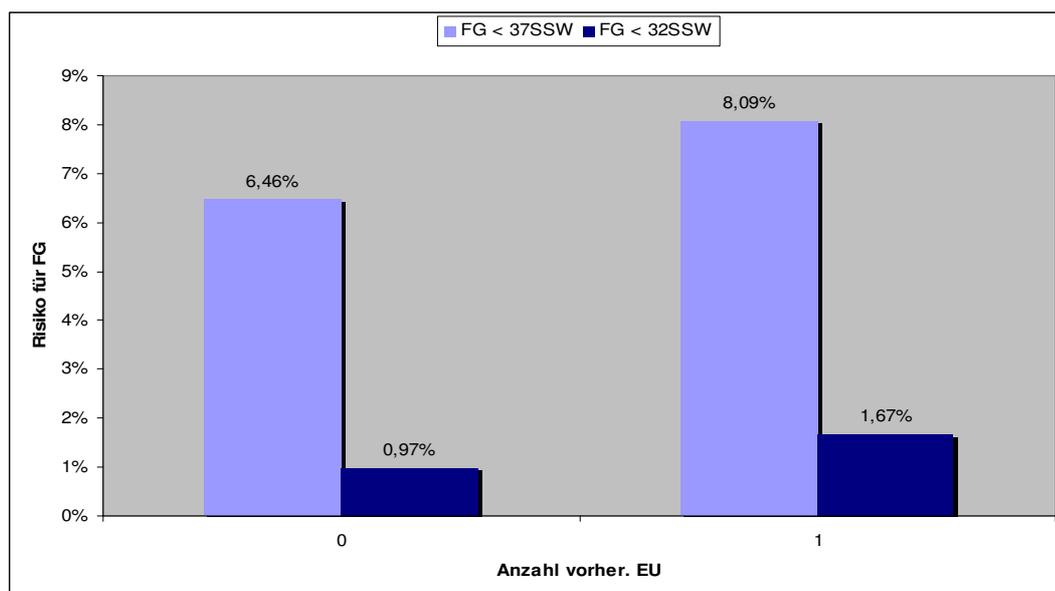


Abbildung 18. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorheriger extrauterinen Schwangerschaften (jeweils $p < 0,001$).

In den Fragebögen der BAQ werden alle verschiedenen Techniken der Sterilitätsbehandlung zusammengefasst. Hierbei zeigt sich, dass sich

nach einer Sterilitätsbehandlung das Risiko um den Faktor 1,6 bzw. 2 erhöht für FG vor 37 bzw. 32 SSW (Abb. 19). Im untersuchten Zeitraum blieb der Anteil der Frauen, die in dieser Schwangerschaft sich einer Sterilitätsbehandlung unterzogen hatten, weitgehend konstant (Abb. 20).

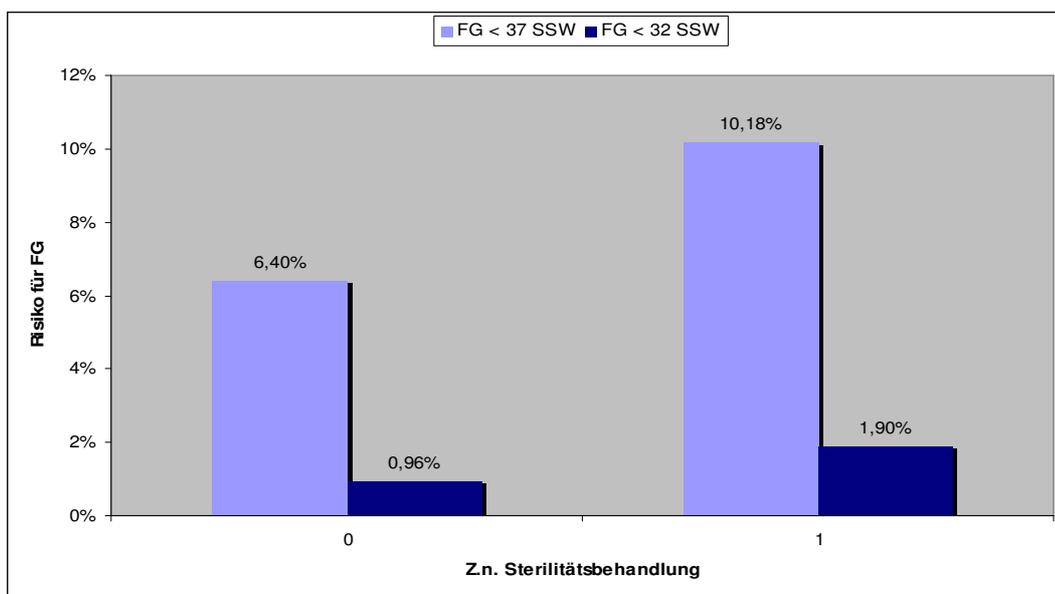


Abbildung 19. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Sterilitätsbehandlung (jeweils $p < 0,001$).

Um der Frage nachzugehen, ob vor allem ältere Frauen mit ihrem erhöhten FG-Risiko zum Anstieg des Risikos in Schwangerschaften nach Sterilitätsbehandlung beitragen, wurde der Zusammenhang zwischen maternalem Alter, Sterilitätsbehandlung und FG-Risiko unter 37 kompletten SSW untersucht: es findet sich in allen Altersgruppen eine deutliche Zunahme des FG-Risikos (Abb. 21).

81,7% der Frauen stellten sich vor kompletten 12 SSW beim Frauenarzt zum ersten Mal in der Schwangerschaft vor, nur 4,8 % nach 16 kompletten SSW. Für diesen kleinen Anteil an Schwangeren konnte eine leichte Erhöhung des FG-Risikos gezeigt werden (Abb. 22).

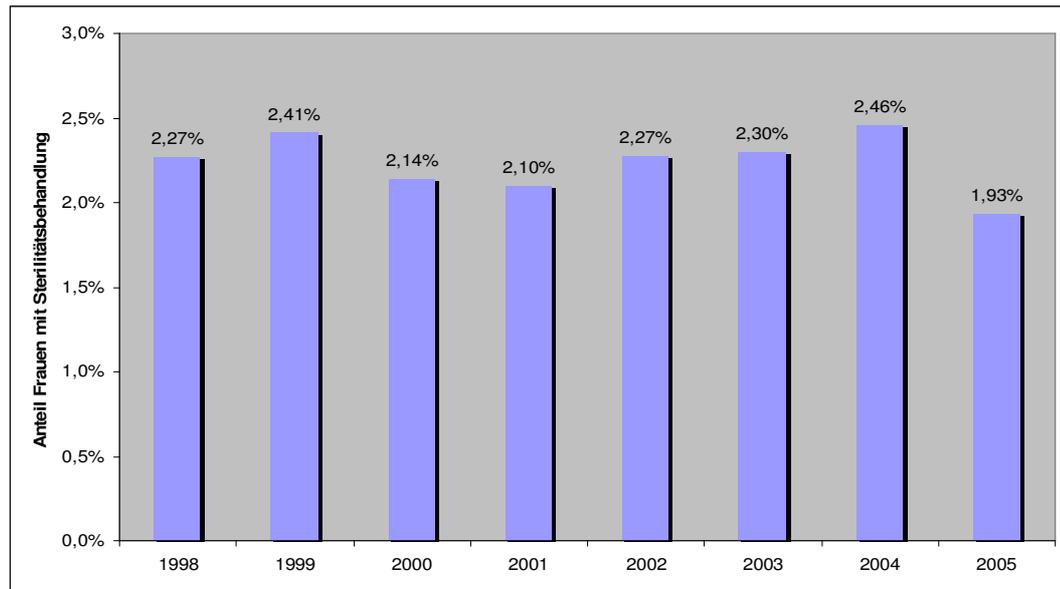


Abbildung 20. Anteil der Frauen, die sich in der untersuchten Schwangerschaft einer Sterilitätsbehandlung unterzogen haben, über den Untersuchungszeitraum.

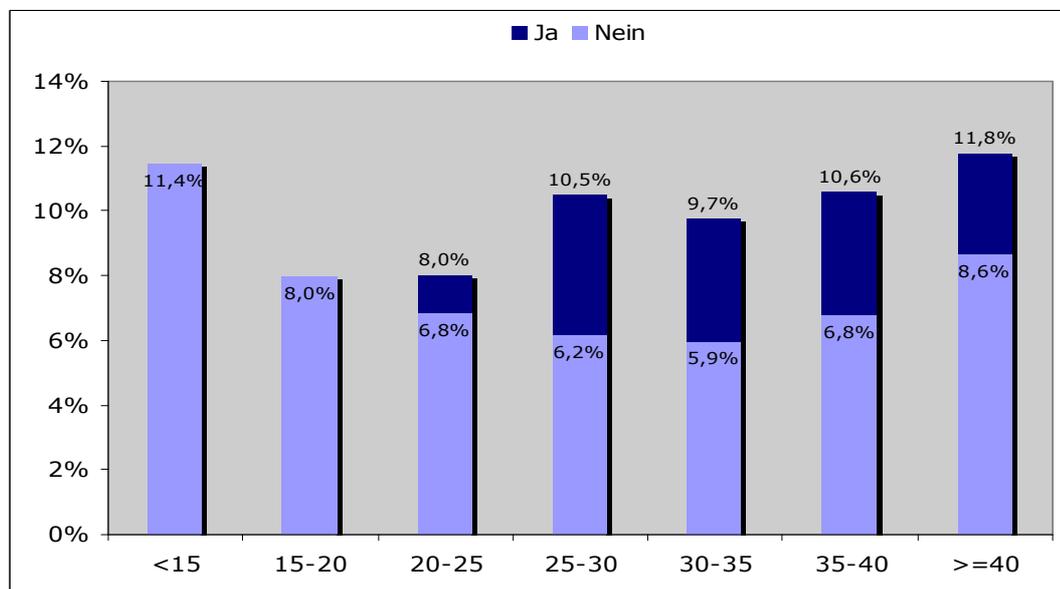


Abbildung 21. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen Alter und Z.n. Sterilitätsbehandlung (jeweils $p < 0,001$).

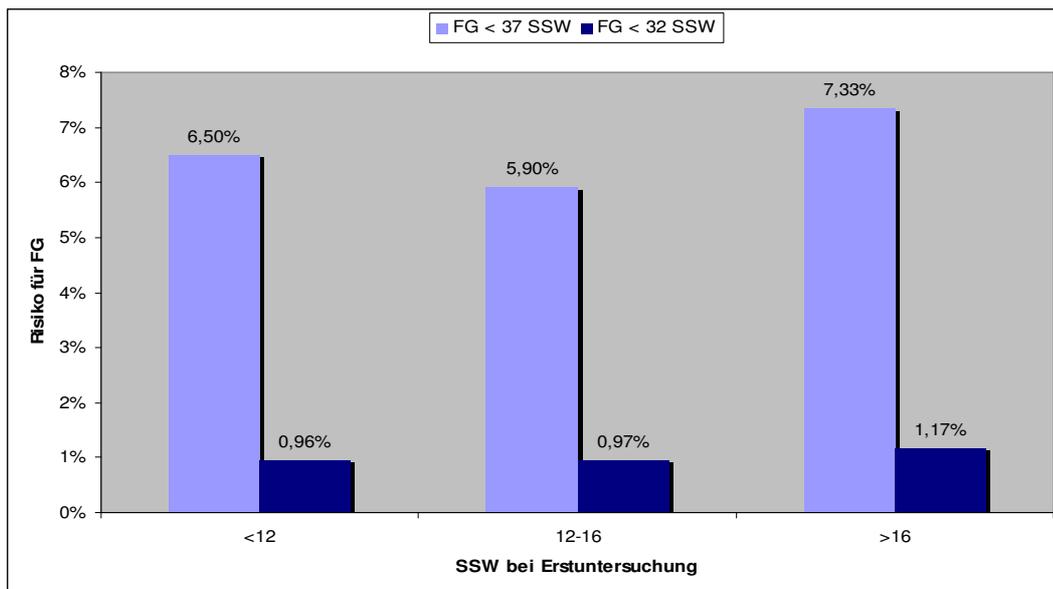


Abbildung 22. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der SSW bei Erstuntersuchung (jeweils $p < 0,001$).

Die stärkste Risikoerhöhung ergibt sich aus den erhobenen Daten für eine bereits vorangegangene Frühgeburt. Das Risiko steigt für FG vor 37 und 32 SSW um etwa den Faktor 3,5 (Abb. 23). In welcher Woche in der vorangegangenen Schwangerschaft die Frühgeburt stattgefunden hat, wird in den Daten der BAQ nicht erfasst.

Eine etwa zweifache Erhöhung des FG-Risikos für beide Gruppen zeigt sich nach vorangegangener Geburt eines Kindes mit einem Geburtsgewicht von unter 2500g (Abb. 24), bzw. auch bei totem oder geschädigtem Kind in der Vorgeschichte (Abb. 25). Auch hier kann zwischen spontaner und iatrogener Ursache anhand der Daten nicht unterschieden werden.

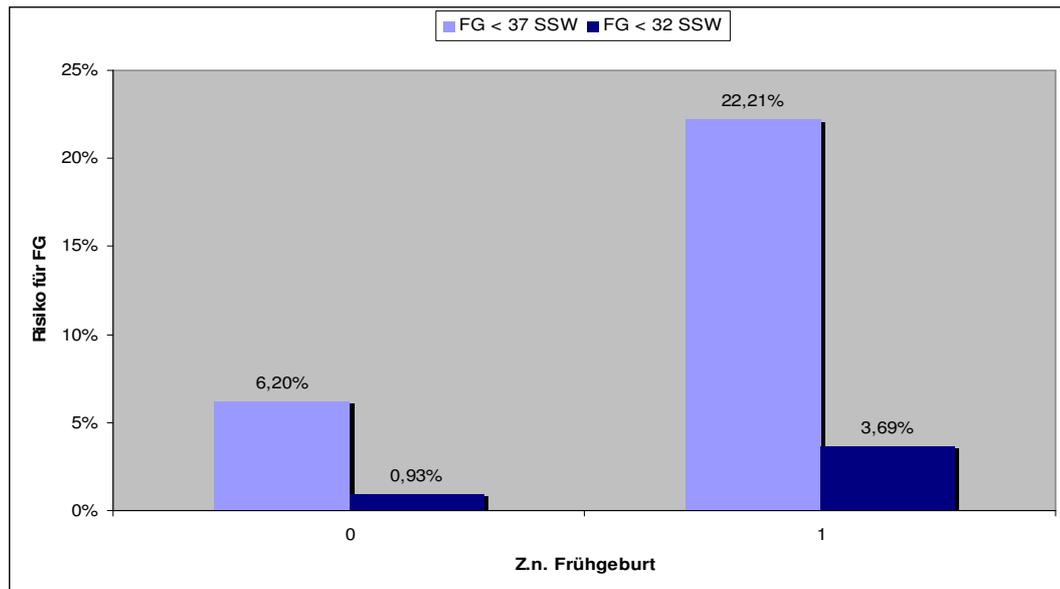


Abbildung 23. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Frühgeburt (jeweils $p < 0,001$).

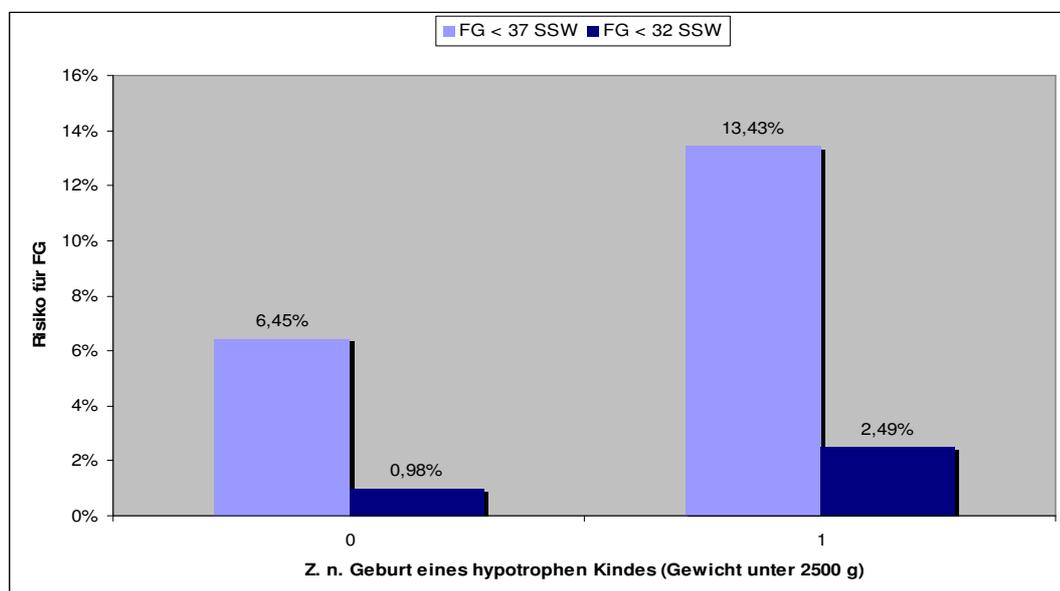


Abbildung 24. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Geburt eines hypotrophen Kindes (Gewicht unter 2500 g) (jeweils $p < 0,001$).

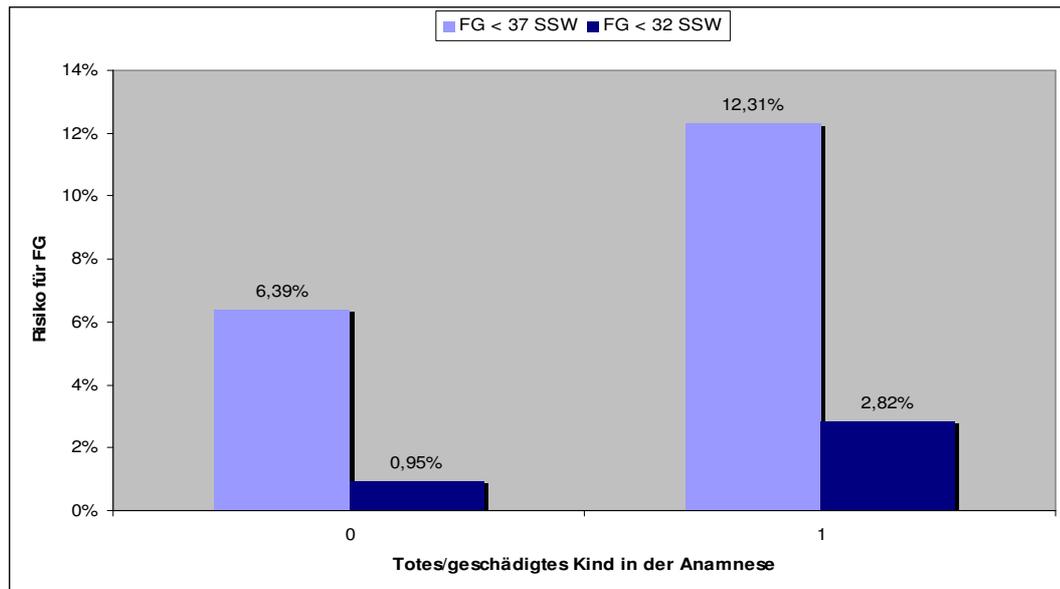


Abbildung 25. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von einem toten/geschädigten Kind in der Anamnese (jeweils $p < 0,001$).

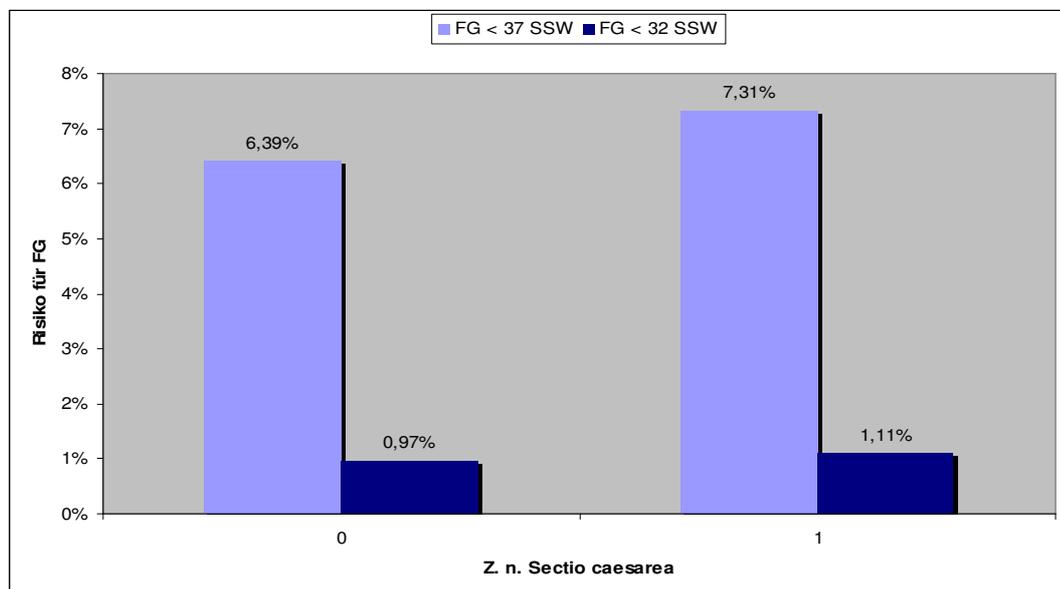


Abbildung 26. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Sectio caesarea (jeweils $p < 0,001$).

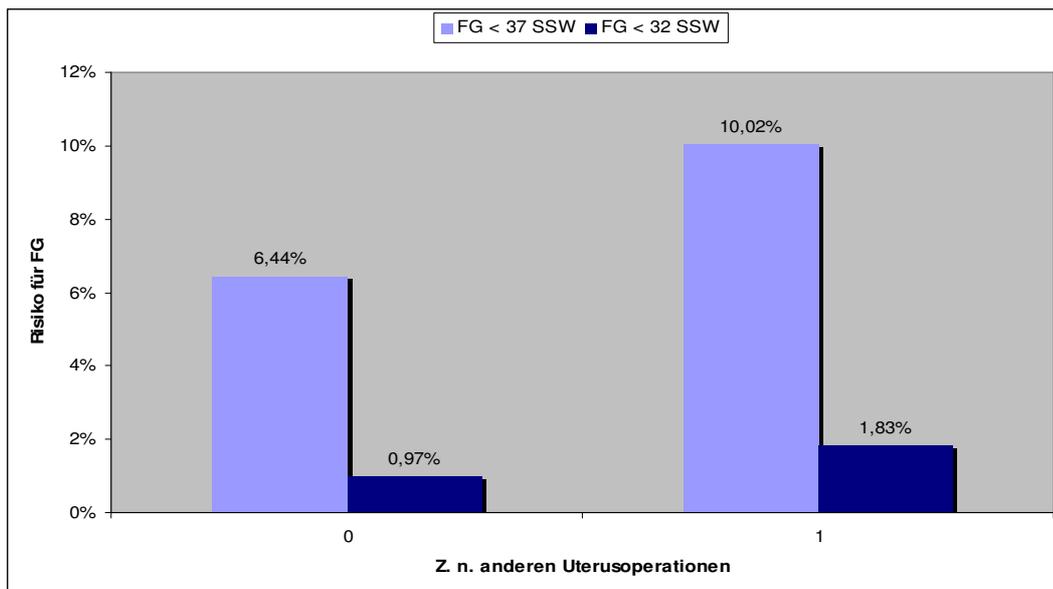


Abbildung 27. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. anderer Uterusoperation (außer Sectio caesarea) (jeweils $p < 0,001$).

Frauen mit einem Kaiserschnitt in ihrer Vorgeschichte, haben ein leicht erhöhtes Risiko für eine FG (Abb. 26).

Bei Angabe von anderen Operationen an der Gebärmutter – hierbei werden z.B. Myomenukleationen erfasst –, steigt das FG-Risiko deutlicher an (Abb. 27). Ob auch Konisationen in diesen Punkt eingehen, wird sicher von der eingebenden Person (Hebamme oder entbindender Arzt direkt nach der Geburt) unterschiedlich gehandhabt.

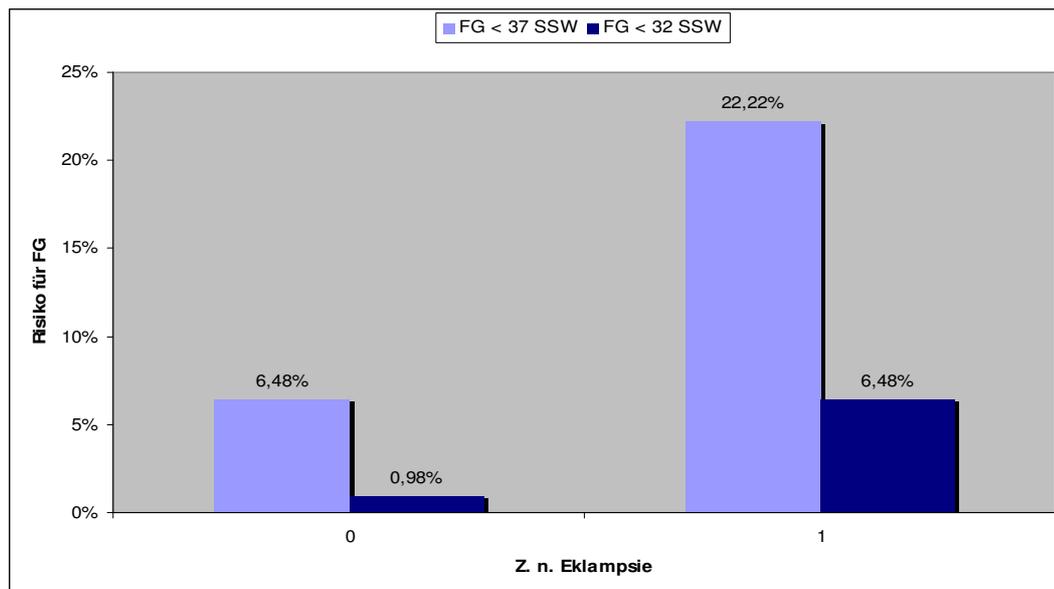


Abbildung 28. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Eklampsie (jeweils $p < 0,001$).

Hypertensive Erkrankungen in vorangegangenen Schwangerschaften, haben einen deutlichen Einfluss auf das FG-Risiko. Für FG unter 37 SSW zeigt die Eklampsie die stärkste Risikoerhöhung (Abb.28), gefolgt vom HELLP-Syndrom (Abb. 29) und schließlich der einfachen Hypertonie in vorangegangener Schwangerschaft (Abb.30). Für FG unter 32 SSW steht das HELLP-Syndrom an erster Stelle.

Besteht eine behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankung zeigt sich auch hier eine Erhöhung des FG-Risikos, jedoch nicht so hoch wie bei den schwangerschaftsinduzierten Erkrankungen (Abb.31). Dies gilt auch wenn es sich bei der Vorerkrankung um einen Diabetes mellitus handelt (Abb. 32).

Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich wenn dauerhaft Medikamente eingenommen werden (Abb. 33).

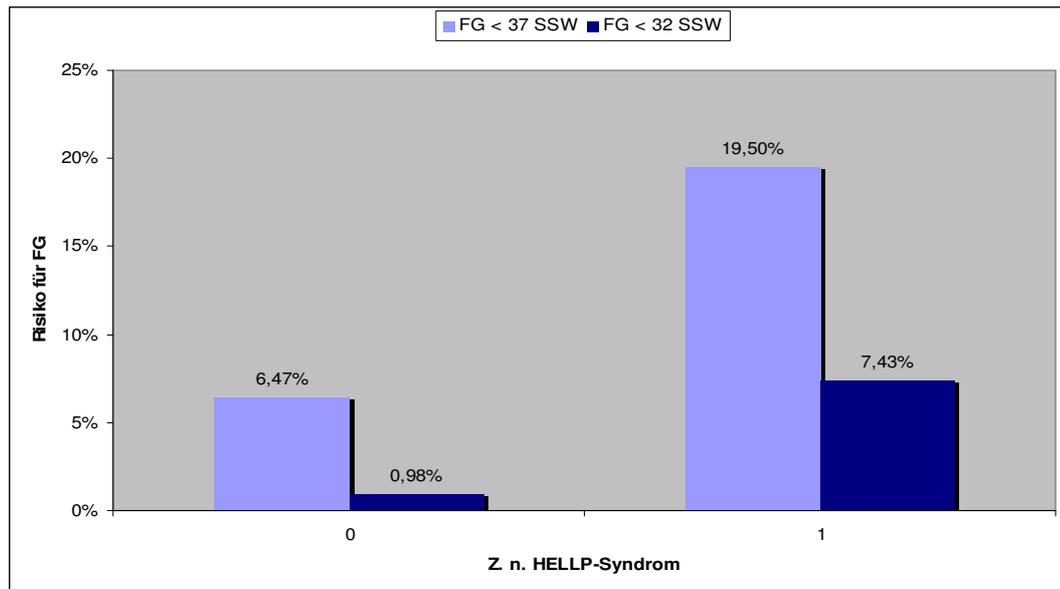


Abbildung 29. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. HELLP-Syndrom (jeweils $p < 0,001$).

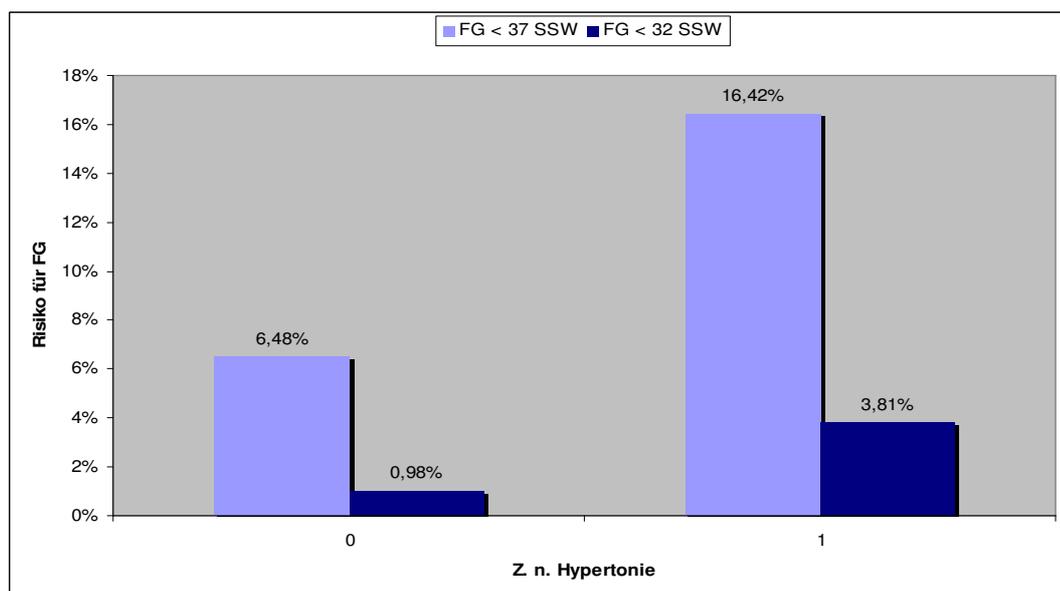


Abbildung 30. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Hypertonie (jeweils $p < 0,001$).

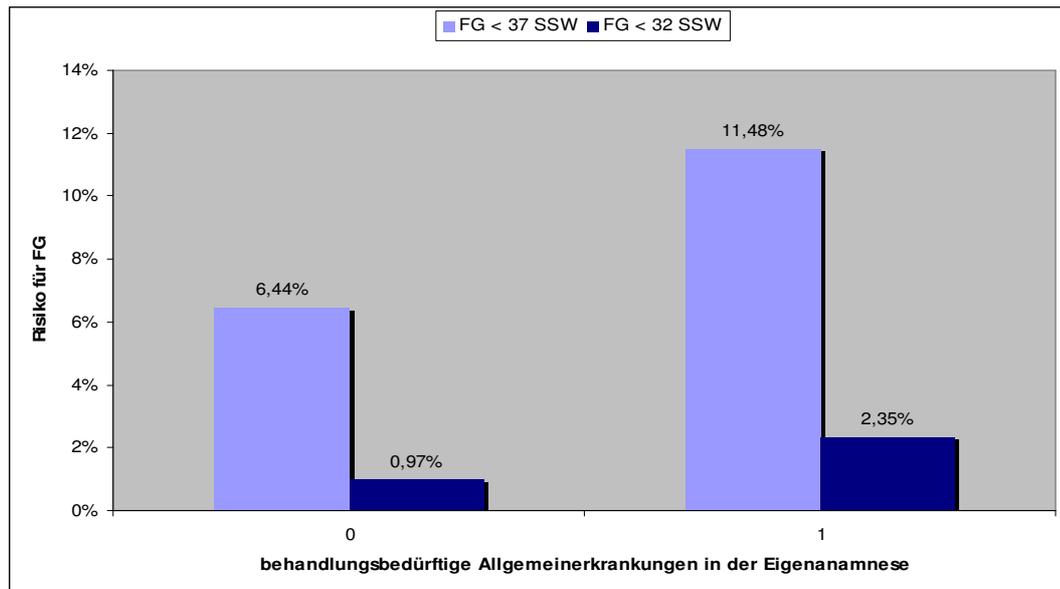


Abbildung 31. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von einer behandlungsbedürftigen Allgemeinerkrankung in der Eigenanamnese (jeweils $p < 0,001$).

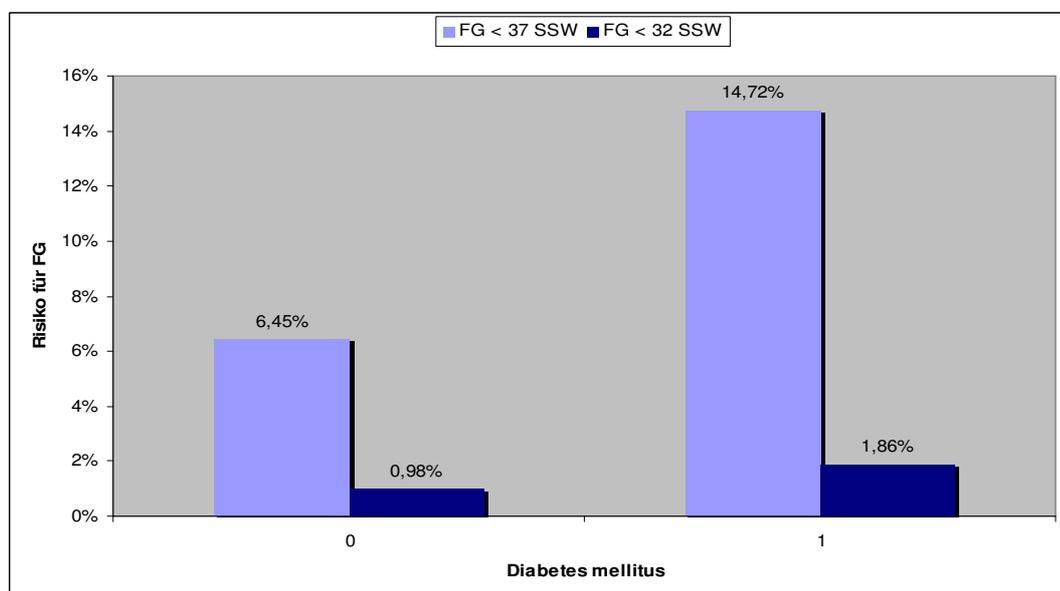


Abbildung 32. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von Diabetes mellitus (jeweils $p < 0,001$).

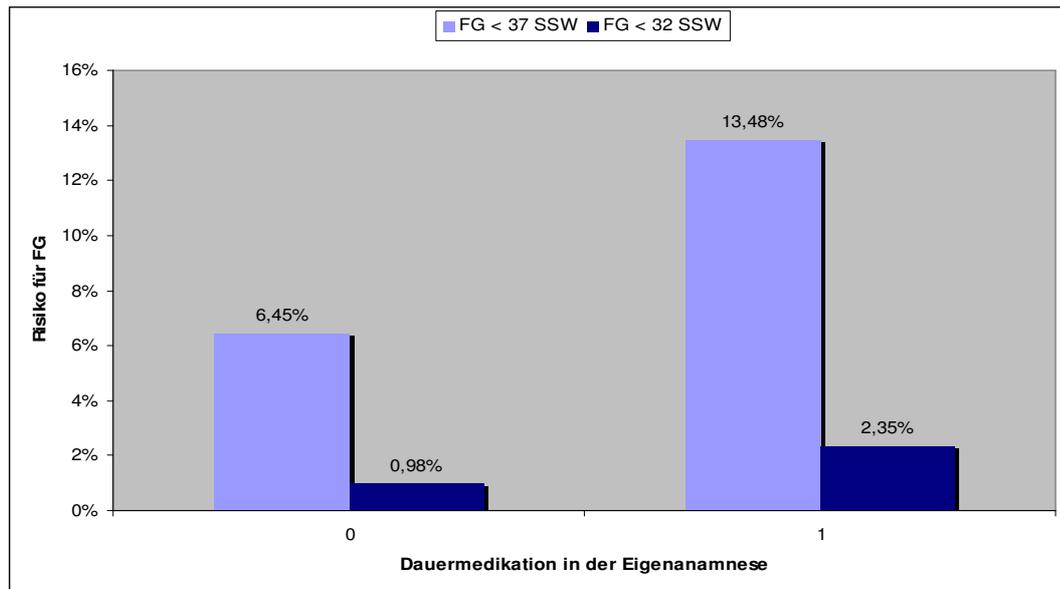


Abbildung 33. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Dauermedikation in der Eigenanamnese (jeweils $p < 0,001$).

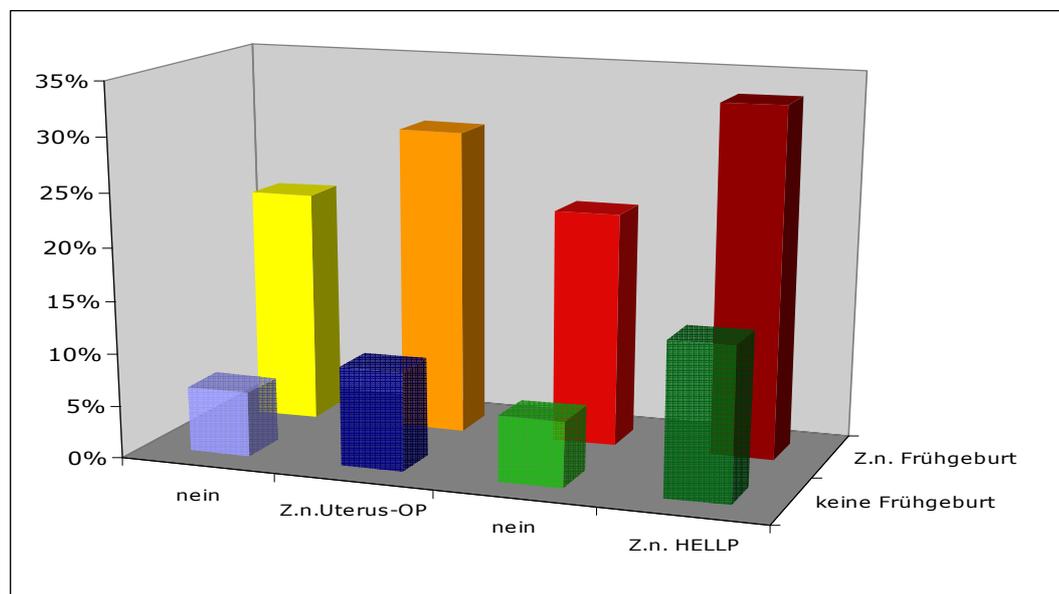


Abbildung 34. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW bei Kombination von Z.n. Frühgeburt und Z.n. anderer Uterusoperation bzw. Z.n. Frühgeburt und Z.n. HELLP-Syndrom (jeweils $p < 0,001$).

Bei Kombination medizinischer bzw. anamnestischer Risikofaktoren ergeben sich die höchsten festgestellten FG-Risiken: in der Abbildung 34 finden sich die FG-Raten (vor kompletten 37 SSW) für die Kombination Z.n. Frühgeburt und Z.n. anderer Uterusoperation (in Kombination FG-Rate 28,93 %) und für die Kombination Z.n. Frühgeburt und Z.n. HELLP-Syndrom (in Kombination FG-Rate 32,95 %).

Auch Sucht erhöht das FG-Risiko, wobei im Fragebogen der BAQ nicht zwischen dem Konsum von Alkohol, Medikamenten und illegalen Drogen unterschieden wird (Abb. 35). Der Zigarettenkonsum wird aber getrennt erfragt. Hier zeigt ein Anstieg der FG-Rate abhängig von der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten (Abb. 36).

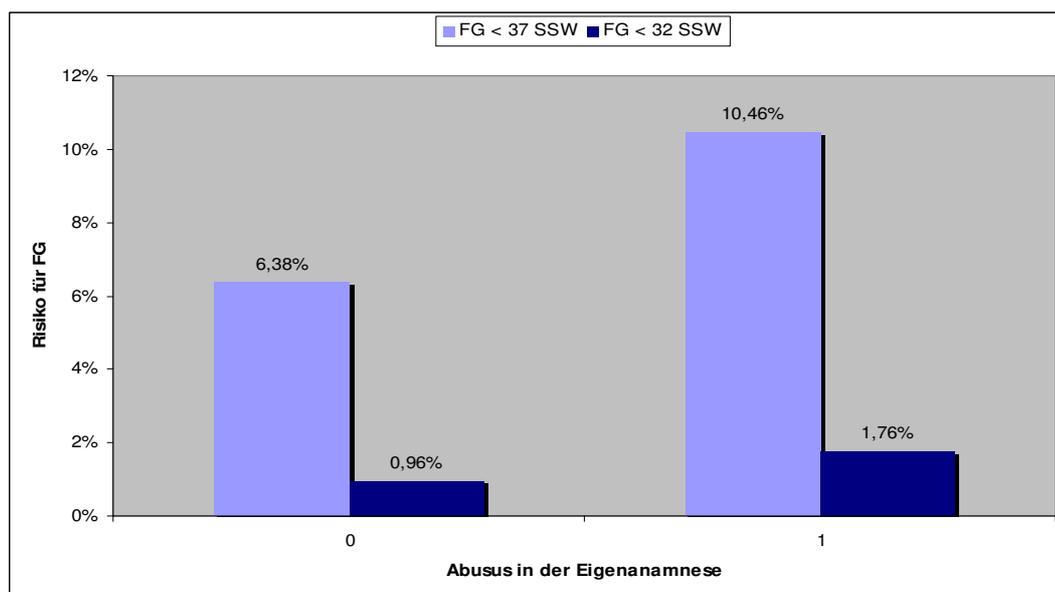


Abbildung 35. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von Abusus in der Eigenanamnese (jeweils $p < 0,001$).

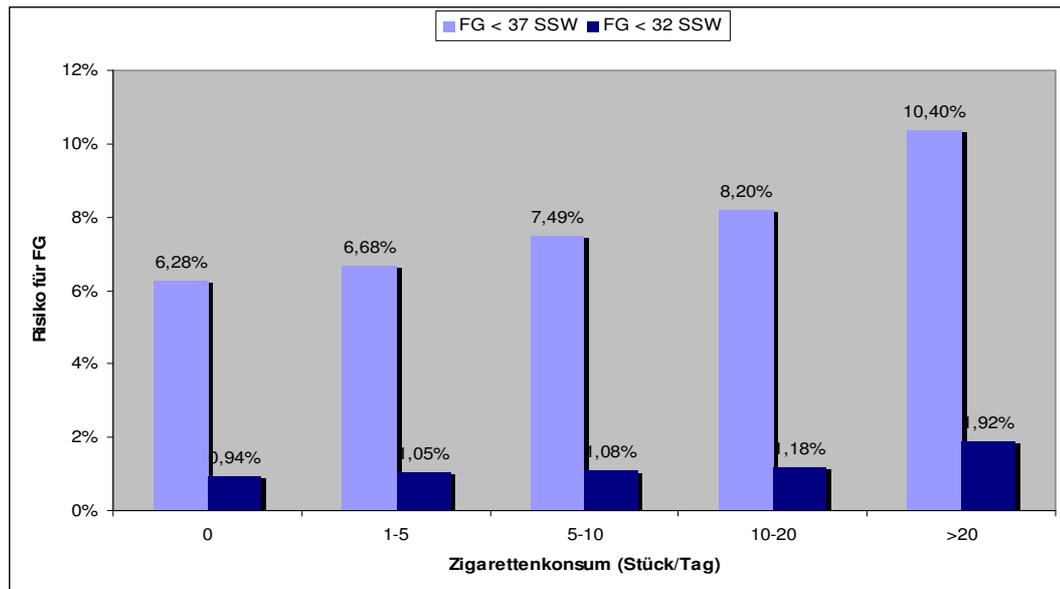


Abbildung 36. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Zigarettenkonsum (jeweils $p < 0,001$).

Im untersuchten Zeitraum nahm allerdings der Anteil der Frauen, die Angaben während der Schwangerschaft nicht zu rauchen um etwa 5% zu (Abb. 37).

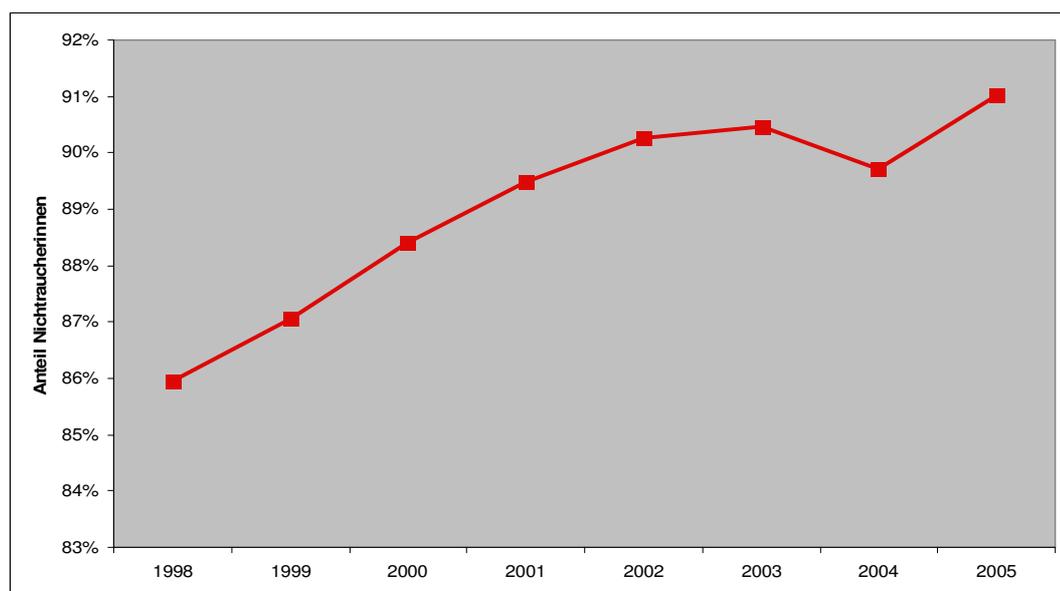


Abbildung 37. Anteil der Nichtraucherinnen im Untersuchungszeitraum.

In den Fragebögen der BAQ wird auch auf die Sozialanamnese eingegangen. Alleinstehende Mütter haben höhere FG-Raten als Mütter, die in einer Beziehung leben (Abb. 38).

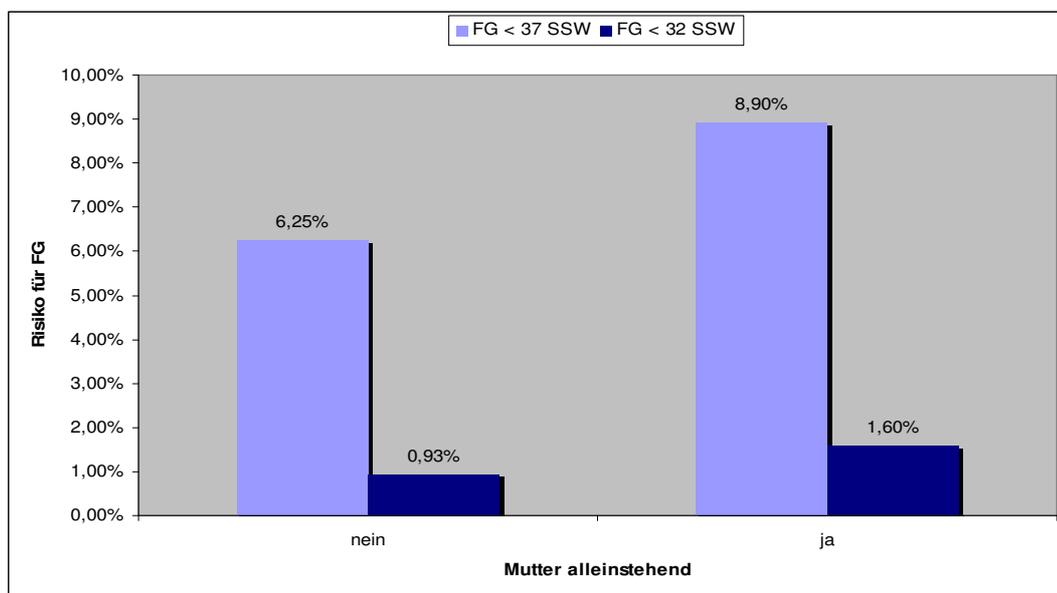


Abbildung 38. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit ob die Mutter alleinstehend ist (jeweils $p < 0,001$).

Für berufstätige Frauen zeigt sich nur für FG unter 32 SSW ein signifikanter Unterschied, das Risiko nimmt leicht ab (Abb. 39). Die Art der Tätigkeit zeigt aber auch für FG unter 37 SSW einen signifikanten Unterschied: Es wird zwischen „Beamter bis Arzt“, „Facharbeiter“ und „ungelernt“ unterschieden. Für die Gruppe „Beamter bis Arzt“ sinkt das Risiko von 6,56% auf 5,83% bzw. 1,01% auf 0,74% ab.

Die Gruppe „Facharbeiter“ zeigt keinen Unterschied. Die Gruppe „ungelernt“ lässt aber eine Risikoerhöhung für FG unter 37 und auch unter 32 SSW erkennen. Hier ist der Unterschied jeweils signifikant (6,43% auf 7,32% bzw. 0,97% auf 1,22%).

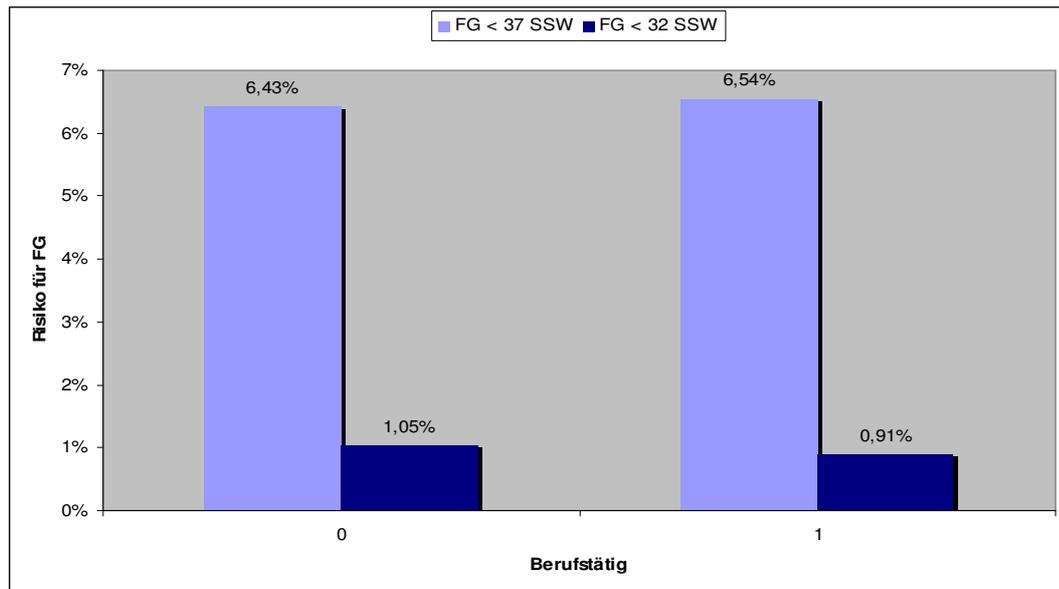


Abbildung 39. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit ob die Mutter berufstätig ist (für FG<32 SSW $p<0,001$, für FG <37 SSW $p=0,09$). 0=nicht berufstätig, 1=berufstätig

Ebenfalls in den Daten der BAQ erfasst wird die psychische bzw. soziale Belastung der Schwangeren. Hierunter können familiäre oder berufliche, bzw. wirtschaftliche oder Integrationsprobleme subsumiert werden. Diese Angabe ist naturgemäß sehr subjektiv und der Wahrnehmung des betreuenden Facharztes oder der Hebamme bzw. des entbindenden Arztes unterworfen. Trotzdem finden sich auch hier signifikante Zusammenhänge mit dem Risiko einer Frühgeburt (Abb. 40 und 41).

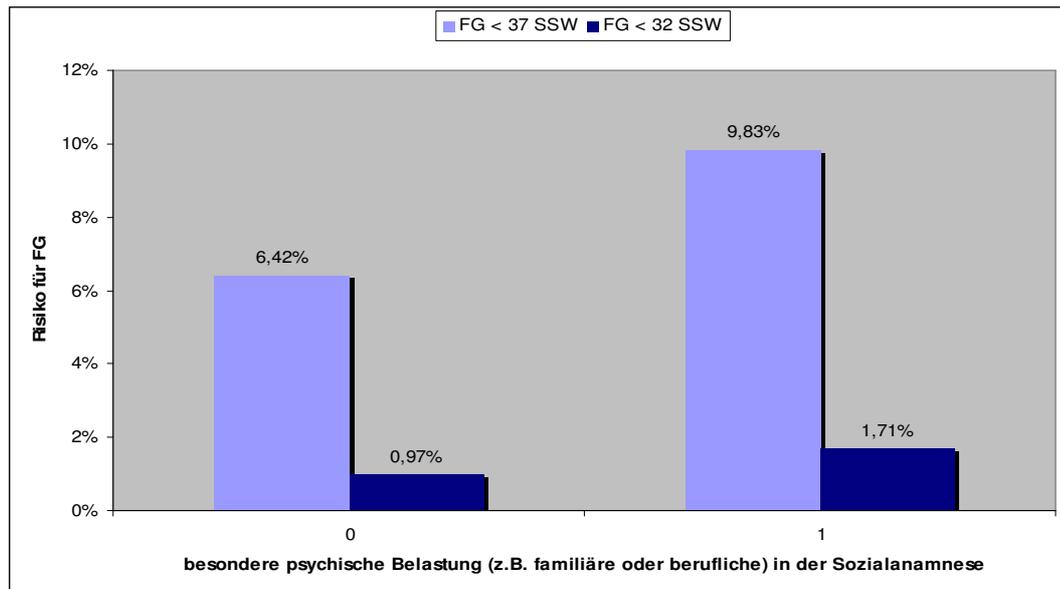


Abbildung 40. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von besonderer psychischer Belastung (z.B. familiäre oder berufliche) in der Sozialanamnese (jeweils $p < 0,001$). 0=keine Belastung, 1=Belastung angegeben

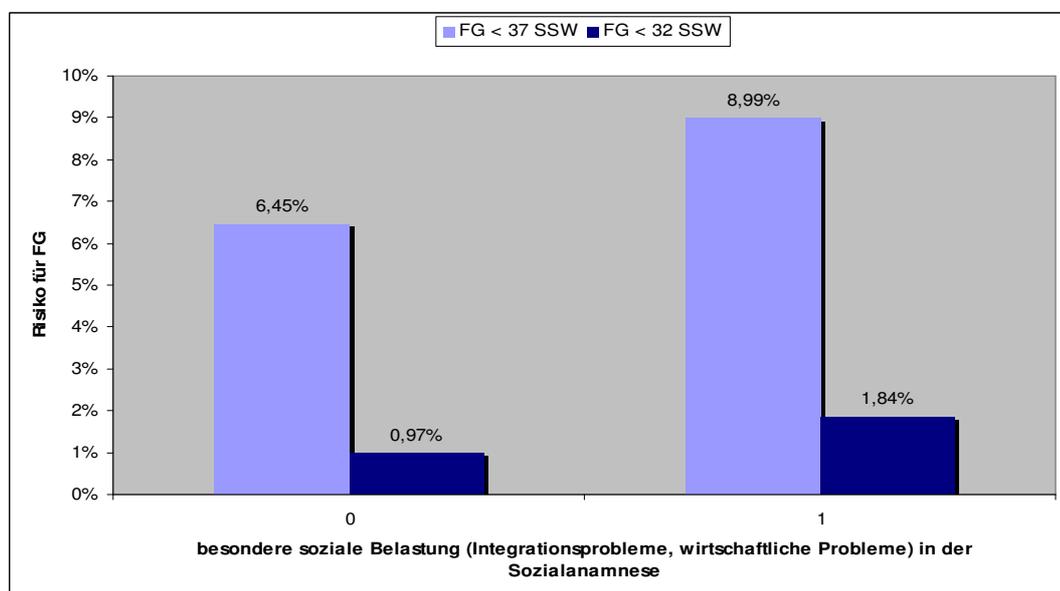


Abbildung 41. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von besonderer sozialer Belastung (Integrationsprobleme, wirtschaftliche Probleme) in der Sozialanamnese (jeweils $p < 0,001$). 0=keine Belastung, 1=Belastung angegeben

Über die in den Daten der BAQ erfasste Postleitzahl kann durch eine Verknüpfung mit der Gemeindeziffer ein Zusammenhang zwischen den in der BAQ erfassten Daten und Gemeindecharakteristika (z.B. Einkommen am Wohnort, Bevölkerungsdichte) hergestellt werden. Die Gemeindecharakteristika können aus den Angaben des Statistischen Landesamtes (www.statistik.bayern.de) entnommen werden.

Die Bevölkerungsdichte am Wohnort der Schwangeren hat keinen wesentlichen Einfluss auf das FG-Risiko (Abb. 42), aber der Wohlstand der Gemeinde. In Abb. 43 ist auf der x-Achse das durchschnittliche Jahres-Bruttoeinkommen eines Haushalts in der Gemeinde aufgetragen. Die dunkelblaue Kurve zeigt die Anzahl der bayerischen Gemeinden, in der dieses Bruttoeinkommen erzielt wird. Das FG-Risiko nimmt mit steigendem Einkommen fast linear ab. Leider liegen uns in der BAQ keine Angaben zum individuellen Einkommen vor.

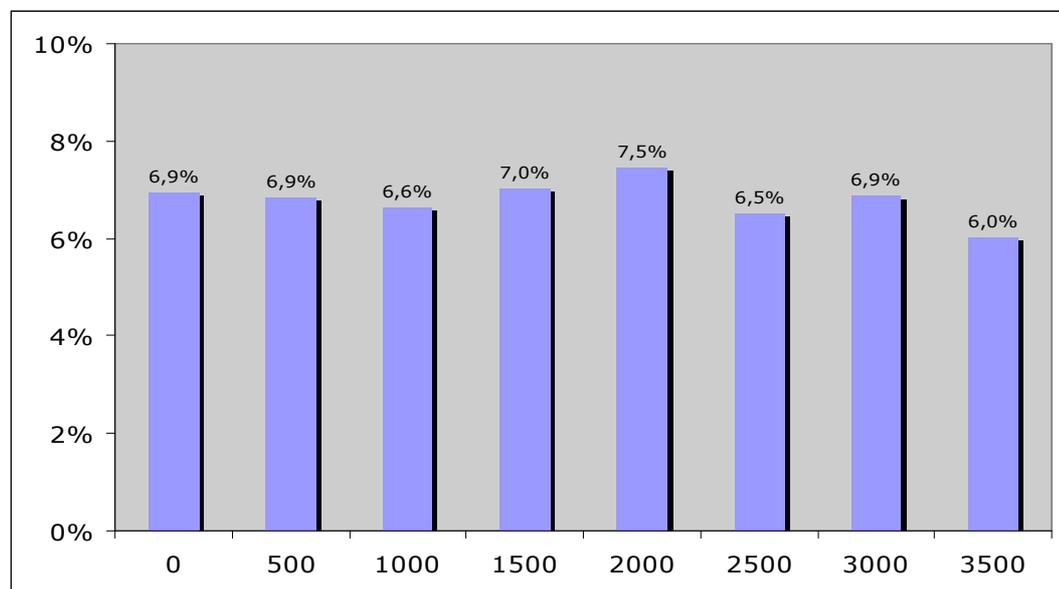


Abbildung 42. Risiko für eine FG unter 37 kompletten SSW in Abhängigkeit der Bevölkerungsdichte am Wohnort (Einwohner/km²).

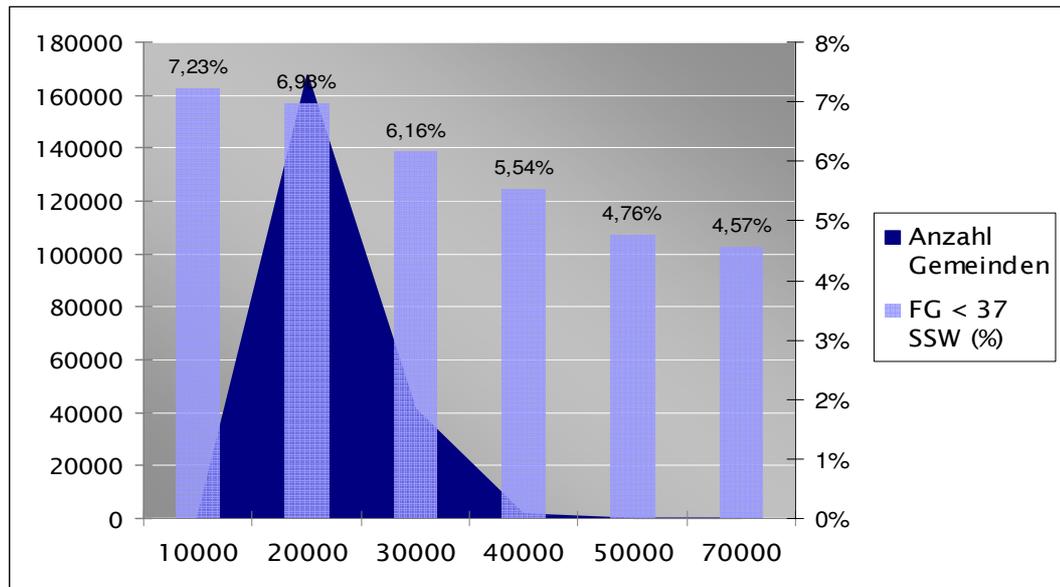


Abbildung 43. Risiko für eine FG unter 37 kompletten SSW in Abhängigkeit vom durchschnittlichen Bruttojahreseinkommen (Euro) am Wohnort (hellblaue Balken, rechte y-Achse). Anzahl der bayrischen Gemeinden, in denen dieses durchschnittliche Bruttojahreseinkommen verdient wird (dunkelblaue Markierung, linke y-Achse).

Alle Ergebnisse der univariaten Analyse sind in der Tabelle 1-1, 1-2 und 1-3 zusammengefasst.

Tabelle 1-1: Univariate Analyse der maternalen Charakteristika: Alter, Körpermaße, Herkunft und Anamnese. (* ist Referenzkategorie für die odds ratios).

	Verteilung in Studienpopulation		Risiko für FG < 37 SSW				Risiko für FG < 32 SSW				
	n	%	%	OR	(95%-CI)	p-Wert	%	OR	(95%-CI)	p-Wert	
Mütterliche Charakteristika											
Mütterliches Alter (Jahre)											
<18	2514	0.47%	9.19%	1.57	1.37-1.80	<0.0001	1.63%	1.82	1.33-2.49	<0.0001	
18-20	9390	1.75%	7.65%	1.29	1.19-1.39		1.14%	1.27	1.04-1.54		
20-25	73703	13.73%	6.81%	1.14	1.10-1.18		1.01%	1.12	1.03-1.22		
25-30	154788	28.83%	6.22%	1.03	1.00-1.06		0.90%	0.99	0.92-1.07		
30-35	* 187027	34.83%	6.04%	1.00			0.90%	1.00			
35-40	92991	17.32%	6.93%	1.16	1.12-1.20		1.14%	1.26	1.17-1.36		
>40	16536	3.08%	8.77%	1.50	1.41-1.58		1.52%	1.70	1.49-1.94		
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)											
<40	331	0.06%	12.39%	2.19	1.58-3.03	<0.0001	1.21%	1.39	0.52-3.72	<0.0001	
40-50	19747	3.86%	8.94%	1.52	1.44-1.60		1.16%	1.34	1.16-1.53		
50-60	146206	28.57%	6.89%	1.14	1.11-1.18		0.97%	1.11	1.03-1.19		
60-70	* 181600	35.49%	6.07%	1.00			0.88%	1.00			
70-80	92135	18.00%	5.90%	0.97	0.94-1.00		0.96%	1.10	1.02-1.20		
80-90	38964	7.61%	6.09%	1.00	0.96-1.05		1.00%	1.15	1.02-1.28		
90-100	18093	3.54%	6.91%	1.15	1.08-1.22		1.11%	1.27	1.10-1.47		
>100	14673	2.87%	7.58%	1.27	1.19-1.35		1.36%	1.56	1.34-1.81		
Größe (cm)											
<150	1594	0.31%	10.23%	1.60	1.36-1.88	<0.0001	1.38%	1.39	0.91-2.12	<0.0001	
150-160	54792	10.79%	7.87%	1.20	1.16-1.24		1.20%	1.20	1.11-1.31		
160-170	* 288716	56.83%	6.65%	1.00			1.00%	1.00			
170-180	152827	30.08%	5.66%	0.84	0.82-0.86		0.82%	0.82	0.77-0.88		
>180	10103	1.99%	4.72%	0.70	0.63-0.76		0.74%	0.74	0.59-0.93		
BMI (kg/m ²)											
<18.5	20506	4.06%	8.43%	1.40	1.33-1.48	<0.0001	1.07%	1.22	1.06-1.40	<0.0001	
18.5-20	53576	10.61%	6.91%	1.13	1.09-1.17		0.92%	1.04	0.95-1.15		
20-25	* 273286	54.12%	6.16%	1.00			0.88%	1.00			
25-30	106342	21.06%	6.12%	0.99	0.96-1.02		0.98%	1.11	1.03-1.19		
30-35	34829	6.90%	6.90%	1.13	1.08-1.18		1.11%	1.25	1.13-1.40		
35-40	11396	2.26%	7.94%	1.31	1.23-1.41		1.43%	1.63	1.39-1.91		
>40	4985	0.99%	8.35%	1.39	1.25-1.54		1.58%	1.81	1.44-2.26		
Herkunft											
Deutschland	* 440105	81.88%	6.47%	1.00		0.39	0.92%	1.00		<0.0001	
Europa / Amerika	11020	2,05%	6.81%	1.06	0.98-1.14	0.16	1.27%	1.39	1.17-1.64	0.002	
Mittelmeerraum	20666	3,84%	5.99%	0.92	0.87-0.98	0.003	1.15%	1.25	1.10-1.43	0.01	
Osteuropa	24402	4,54%	6.25%	0.96	0.91-1.02	0.14	1.18%	1.29	1.14-1.45	0.001	
Orient - Afrika	23643	4,40%	6.51%	1.01	0.95-1.06	0.88	1.33%	1.45	1.29-1.63	<0.0001	
Asien	5872	1,09%	6.97%	1.08	0.98-1.20	0.13	1.11%	1.21	0.94-1.54	0.33	
Mütterliche Vorerkrankungen											
Maternale Erkrankung, therapiebedürftig											
nein	* 532641	99.09%	6.44%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00		<0.0001	
ja	4887	0.91%	11.48%	1.89	1.73-2.06		2.35%	2.46	2.04-2.96		
Maternale Dauermedikation											
nein	* 534849	99.50%	6.45%	1.00		<0.0001	0.98%	1.00		<0.0001	
ja	2679	0.50%	13.48%	2.26	2.02-2.53		2.35%	2.44	1.90-3.14		
Maternaler Diabetes											
nein	* 535490	99.62%	6.45%	1.00		<0.0001	0.98%	1.00		<0.0001	
ja	2038	0.38%	14.72%	2.50	2.21-2.83		1.86%	1.92	1.39-2.65		

Tabelle 1-2: Univariate Analyse der geburtshilflichen Anamnese: vorausgegangene Schwangerschaften und deren Outcome.

	Verteilung in Studienpopulation		Risiko für FG < 37 SSW				Risiko für FG < 32 SSW			
	n	%	%	OR	(95%-CI)	p-value	%	OR	(95%-CI)	p-value
Geburtshilfliche Anamnese										
Z.n. Lebendgeburten										
0	*	261365	48.62%	7.55%	1.00		<0.0001	1.13%	1.00	<0.0001
1		192488	35.81%	5.08%	0.66	0.64-0.67		0.77%	0.68	0.64-0.73
2		61732	11.48%	5.86%	0.76	0.74-0.79		0.90%	0.80	0.73-0.87
3		15586	2.90%	7.19%	0.95	0.89-1.01		1.20%	1.06	0.92-1.23
>=4		6357	1.18%	9.03%	1.22	1.11-1.33		1.59%	1.41	1.16-1.73
Z.n. Schwangerschaftsabbrüche										
0	*	516245	96.04%	6.40%	1.00		<0.0001	0.95%	1.00	<0.0001
1		17394	3.24%	8.08%	1.29	1.22-1.36		1.55%	1.65	1.45-1.86
2		2845	0.53%	8.93%	1.43	1.26-1.63		2.74%	2.94	2.34-3.69
>=3		1044	0.19%	11.59%	1.92	1.58-2.32		3.45%	3.73	2.67-5.20
Z.n. Aborte										
0	*	448755	83.48%	6.17%	1.00		<0.0001	0.87%	1.00	<0.0001
1		69039	12.84%	7.35%	1.21	1.17-1.24		1.28%	1.49	1.38-1.60
2		14927	2.78%	9.48%	1.59	1.51-1.68		2.28%	2.67	2.38-2.98
>=3		4807	0.89%	13.69%	2.41	2.22-2.62		3.58%	4.25	3.63-4.96
Z.n. ektope Schwangerschaften										
0	*	531049	98.79%	6.46%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00	<0.0001
>=1		6479	1.21%	8.09%	1.27	1.16-1.39		1.67%	1.72	1.42-2.09
Z.n. Todgeburten										
0	*	533540	99.26%	6.42%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00	<0.0001
>=1		3988	0.74%	14.34%	2.44	2.23-2.67		3.39%	3.59	3.02-4.28
Fertilitätstherapie										
nein	*	525498	97.76%	6.40%	1.00		<0.0001	0.96%	1.00	<0.0001
ja		12030	2.24%	10.18%	1.66	1.56-1.76		1.90%	2.00	1.75-2.28
Z.n. Geburten < 37 SSW										
nein	*	527917	98.21%	6.20%	1.00		<0.0001	0.93%	1.00	<0.0001
ja		9611	1.79%	22.21%	4.32	4.12-4.54		3.69%	4.07	3.65-4.54
Z.n. Kind mit Geburtsgewicht < 2500g										
nein	*	534996	99.53%	6.45%	1.00		<0.0001	0.98%	1.00	<0.0001
ja		2532	0.47%	13.43%	2.25	2.01-2.52		2.49%	2.59	2.01-3.33
Z.n. totem/geschädigtem Kind										
nein	*	529087	98.43%	6.39%	1.00		<0.0001	0.95%	1.00	<0.0001
ja		8441	1.57%	12.31%	2.06	1.93-2.20		2.82%	3.01	2.64-3.44
Z.n. Kaiserschnitt										
nein	*	486063	90.43%	6.39%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00	0.002
ja		51465	9.57%	7.31%	1.16	1.12-1.20		1.11%	1.15	1.05-1.25
Z.n. Operation am Uterus (außer Kaiserschnitt)										
nein	*	531471	98.87%	6.44%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00	<0.0001
ja		6057	1.13%	10.02%	1.62	1.49-1.76		1.83%	1.90	1.57-2.30
Z.n. HELLP-Syndrom										
nein	*	537205	99.94%	6.47%	1.00		<0.0001	0.98%	1.00	<0.0001
ja		323	0.06%	19.50%	3.50	2.66-4.61		7.43%	8.12	5.35-12.31
Z.n. Präeklampsie										
nein	*	537420	99.98%	6.48%	1.00		<0.0001	0.98%	1.00	<0.0001
ja		108	0.02%	22.22%	4.12	2.62-6.49		6.48%	6.99	3.25-15.04
Z.n. Hypertonie										
nein	*	537187	99.94%	6.48%	1.00		<0.0001	0.98%	1.00	<0.0001
ja		341	0.06%	16.42%	2.84	2.13-3.78		3.81%	4.00	2.30-6.97

Tabelle 1-3: Univariate Analyse der maternalen Lebensumstände während der Schwangerschaft: Familienstand, Streß, Berufstätigkeit, Rauchen.

	Verteilung in Studienpopulation		Risiko für FG < 37 SSW				Risiko für FG < 32 SSW			
	n	%	%	OR	(95%-CI)	p-value	%	OR	(95%-CI)	p-value
Maternales Verhalten während Schwangerschaft										
Erstvorstellung beim Gynäkologen (SSW)										
<12	*	420278	81.71%	6.50%	1.00		<0.0001	0.96%	1.00	0.004
12-16		69077	13.43%	5.90%	0.90	0.87-0.93		0.97%	1.01	0.93-1.10
>16		25010	4.86%	7.33%	1.14	1.08-1.19		1.17%	1.23	1.09-1.38
Alleinstehend										
nein	*	491282	91.40%	6.25%	1.00		<0.0001	0.93%	1.00	<0.0001
ja		46246	8.60%	8.90%	1.46	1.42-1.52		1.60%	1.74	1.61-1.88
Übermäßiger emotionaler Streß										
nein	*	527795	98.19%	6.42%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00	<0.0001
ja		9733	1.81%	9.83%	1.59	1.49-1.70		1.71%	1.77	1.52-2.07
Übermäßiger sozialer Stress										
nein	*	531344	98.85%	6.45%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00	<0.0001
ja		6184	1.15%	8.99%	1.43	1.31-1.56		1.84%	1.91	1.58-2.30
Berufstätigkeit während Schwangerschaft										
nein	*	274632	51.09%	6.43%	1.00		0.09	1.05%	1.00	<0.0001
ja		262896	48.91%	6.54%	1.02	1.00-1.04		0.91%	0.87	0.82-0.91
Art der Beschäftigung:										
Beamte bis Ärztin										
nein	*	478456	89.01%	6.56%	1.00		<0.0001	1.01%	1.00	<0.0001
ja		59072	10.99%	5.83%	0.88	0.85-0.91		0.74%	0.73	0.67-0.81
Facharbeiterin										
nein	*	348748	64.88%	6.37%	1.00		<0.0001	1.00%	1.00	0.03
ja		188780	35.12%	6.68%	1.05	1.03-1.08		0.94%	0.94	0.89-0.99
Ungelernte Arbeiterin										
nein	*	1016698	94.57%	6.43%	1.00		<0.0001	0.97%	1.00	<0.0001
ja		58358	5.43%	7.32%	1.15	1.11-1.19		1.22%	1.26	1.17-1.36
Rauchen (Zigaretten/Tag)										
0	*	397326	89.00%	6.28%	1.00		<0.0001	0.94%	1.00	<0.0001
1-5		9949	2.23%	6.68%	1.07	0.99-1.16		1.05%	1.12	0.92-1.36
5-10		13377	3.00%	7.49%	1.21	1.13-1.29		1.08%	1.15	0.97-1.36
10-20		18557	4.16%	8.20%	1.33	1.26-1.41		1.18%	1.26	1.10-1.45
>20		7203	1.61%	10.40%	1.73	1.60-1.87		1.92%	2.07	1.74-2.45
Abusus										
nein	*	523975	97.48%	6.38%	1.00		<0.0001	0.96%	1.00	<0.0001
ja		13553	2.52%	10.46%	1.72	1.62-1.81		1.76%	1.85	1.62-2.10

3.3. Multivariate Analyse der Risikofaktoren

Die Ergebnisse der multivariaten Analyse der Risikofaktoren mit Signifikanzangaben für Frühgeburt vor 37 SSW finden sich in Tabelle 2-1, für Frühgeburt vor 32 SSW in Tabelle 2-2.

Die Faktoren mit dem höchsten Risiko für eine Frühgeburt vor 37 kompletten SSW waren in der multivariaten Analyse die vorangegangene Frühgeburt (Odds ratio, OR, 4,59), ein vorangegangenes HELLP-Syndrom oder Eklampsie (OR 2,43), drei oder mehr vorangegangene Aborte (OR 2,28) und vorbestehender Diabetes mellitus (OR 2,11). Als protektiv erwiesen sich eine (oder mehr) vorangegangene Lebendgeburt(en) (OR 0,55, 0,57, 0,63) und eine mütterliche Größe von über 180cm (OR 0,697).

Für eine Frühgeburt vor 32 kompletten SSW prädisponierten vor allem ein vorangegangenes HELLP-Syndrom oder Eklampsie (OR 4,95), eine vorangegangene Frühgeburt (OR 3,92) und drei oder mehr vorangegangene Aborte (OR 3,92). Protektiv hier waren vor allem vorangegangene Lebendgeburten (OR 0,54, 0,51, 0,55).

Tabelle 2-1: Odds ratios mit 95 % Konfidenzintervall und p-Wert für jeden ausgewählten Prädiktor des endgültigen Modells der multivariaten Analyse unter 37 SSW.

Frühgeburtsrisiko für unter 37 SSW			
	Odds ratio	95% confidence interval	p value
Alleinstehend	1.299	1.252 -1.347	<0.0001
Beruf: Beamter bis Arzt	0.843	0.812 - 0.876	<0.0001
Fertilitätstherapie in dieser Schwangerschaft	1.485	1.395 -1.581	<0.0001
Z.n. Frühgeburt	4.593	4.349 -4.851	<0.0001
Z.n. Totgeburt	1.309	1.189 -1.442	0.0007
Z.n. Kaiserschnitt	1.249	1.199 -1.301	<0.0001
Z.n. Eklampsie/HELLP Syndrom	2.436	1.877 -3.161	<0.0001
Therapiebedürftige maternale Erkrankung	1.782	1.651 -1.924	<0.0001
Psychologischer Stress	1.247	1.160 -1.341	<0.0001
Diabetes mellitus	2.106	1.847 -2.401	<0.0001
Drogensucht	1.478	1.392 -1.569	<0.0001
Mütterliches Alter 35-40 Jahre	1.180	1.145 -1.217	<0.0001
Mütterliches Alter > 40 Jahre	1.418	1.335 -1.506	<0.0001
Mütterliche Höhe < 150 cm	1.434	1.199 -1.714	0.0053
Mütterliche Höhe 150-160 cm	1.154	1.113 -1.197	<0.0001
Mütterliche Höhe 170-180 cm	0.854	0.831 - 0.877	<0.0001
Mütterliche Höhe > 180 cm	0.697	0.635 - 0.767	<0.0001
Mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft 40-50 kg	1.081	1.013 -1.153	0.0169
Mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft 80-90 kg	0.948	0.903 - 0.996	0.0091
Mütterlicher BMI < 18.5	1.311	1.232 -1.394	<0.0001
Mütterlicher BMI 18.5-20	1.116	1.074 -1.159	0.0004
Mütterlicher BMI 30-35	1.133	1.079 -1.189	<0.0001
Mütterlicher BMI 35-40	1.258	1.172 - 1.35	0.0005
Mütterlicher BMI > 40	1.280	1.154 - 1.42	<0.0001
Z.n. Totgeburten	1.441	1.267 - 1.64	<0.0001
Z.n. Lebendgeburt: 1	0.551	0.535 - 0.567	<0.0001
Z.n. Lebendgeburten: 2	0.572	0.549 - 0.596	<0.0001
Z.n. Lebendgeburten: 3	0.634	0.591 - 0.679	<0.0001
Z.n. Lebendgeburten: 4	0.705	0.64 - 0.777	<0.0001
Z.n. Abort: 1	1.221	1.181 -1.261	<0.0001
Z.n. Abort: 2	1.576	1.485 -1.673	<0.0001
Z.n. Abort: 3	2.284	2.092 -2.495	<0.0001

Tabelle 2-2: Odds ratios mit 95 % Konfidenzintervall und p-Wert für jeden ausgewählten Prädiktor des endgültigen Modells der multivariaten Analyse unter 32 SSW.

Frühgeburtsrisiko für unter 32 SSW			
	Odds ratio	95% confidence interval	p value
Herkunftsland: Mittelmeerraum	1.077	0.932 -1.244	0.0021
Herkunftsland: Mittlerer Osten/Afrika	1.319	1.165 -1.495	<0.0001
Alleinstehend	1.612	1.481 -1.754	<0.0001
Beruf: Beamter bis Arzt	0.643	0.577 - 0.718	<0.0001
Beruf: Facharbeiter	0.837	0.784 - 0.894	0.0006
Fertilitätstherapie in dieses Schwangerschaft	1.797	1.564 -2.065	<0.0001
Z.n. Frühgeburt	3.923	3.462 -4.445	<0.0001
Z.n. Totgeburt	2.066	1.785 -2.391	<0.0001
Z.n. Eklampsie/HELLP Syndrom	4.954	3.261 -7.527	<0.0001
Therapiebedürftige mütterliche Erkrankung	2.029	1.712 -2.405	<0.0001
Mütterliches Alter 35-40 Jahre	1.248	1.157 -1.347	0.001
Mütterliches Alter > 40 Jahre	1.443	1.251 -1.663	<0.0001
Mütterliche Größe 170-180 cm	0.833	0.78 - 0.89	<0.0001
Mütterliche Größe > 180 cm	0.745	0.59 - 0.941	0.0169
Mütterlicher BMI 30-35	1.173	1.056 -1.305	0.0289
Mütterlicher BMI 35-40	1.497	1.276 -1.756	0.004
Mütterlicher BMI > 40	1.634	1.303 -2.049	0.0001
Z.n. Lebendgeburt: 1	0.538	0.501 - 0.578	<0.0001
Z.n. Lebendgeburt: 2	0.511	0.46 - 0.568	<0.0001
Z.n. Lebendgeburt: 3	0.548	0.463 - 0.649	<0.0001
Z.n. Lebendgeburt: 4	0.577	0.459 - 0.724	0.0041
Z.n. Schwangerschaftsabbruch: 1	1.430	1.254 - 1.63	0.0003
Z.n. Schwangerschaftsabbruch: 2	2.647	2.089 -3.354	0.0026
Z.n. Schwangerschaftsabbruch: 3	2.811	1.978 -3.995	0.0025
Z.n. Abort: 1	1.501	1.388 -1.622	<0.0001
Z.n. Abort: 2	2.580	2.287 -2.911	<0.0001
Z.n. Abort: 3	3.917	3.322 -4.618	<0.0001

3.4. Erstellung eines Rechenmodells zur Prädiktion des Frühgeburtsrisikos

Schritt 1 und 2:

Wir erhielten neun Rechenmodelle mit drei verschiedenen Signifikanzgrenzen (0,05; 0,01; 0,005) und drei verschiedenen Selektionsprozeduren (backward, forward, stepwise) wie in SAS implementiert. Die Evaluation im Datensatz 2 zeigte, dass komplexe Modelle (beim Schwellenwert 0,05), die mehr Prädiktoren einbezogen, etwas besser funktionierten als „sparsame“ Modelle (mit einer Signifikanzgrenze von 0,01), besonders für die Prädiktion von Frühgeburten vor 32 SSW (siehe ROC-Kurve in Abb. 45).

Die Unterschiede zwischen den Selektionsprozeduren waren nur minimal, abgesehen davon, dass die Forward-Selektion manchmal nicht signifikante Prädiktoren ins Modell mit einbezog. Im Endeffekt bevorzugten wir die Modelle mit der „stepwise“-Selektion.

Sehr komplexe Selektionsmodelle, die zuviele Prädiktoren mit einbezogen, sind sehr schwierig in der täglichen Praxis der Schwangerenberatung umzusetzen. Daher wurde ein zusätzliches Modell am Datensatz 1 gerechnet (für jedes Outcome, 37 und 32 SSW), das nur die Prädiktoren, die im „sparsamen“ Modell enthalten waren mit einbezog, aber die großzügigere Signifikanzgrenze von 0,05 verwendete. Dieses Modell wurde auch am Datensatz 2 evaluiert. Nachdem diese intermediären Modelle genauso gut waren wie die komplexen Modelle (aber mit weniger Faktoren und damit weniger Aufwand für den Anwender), wurden diese als endgültige Rechenmodelle ausgewählt. Die finalen Modelle sind in Tabelle 2-1 und 2-2 zusammengefasst, in denen auch die OR mit Konfidenzintervall und p-Werte für jeden Prädiktor angegeben sind.

Das komplexe Modell (mit einem Signifikanzniveau von 0,05) für Frühgeburt vor 32 SSW zeigt einen AUC-Wert von 0,655, das sparsame Modell (mit dem Signifikanzniveau von unter 0,01) ein AUC von 0,645 und das intermediäre, endgültige Modell ein AUC von 0,654. Für die Prädiktion der Frühgeburt vor 37 SSW waren die entsprechenden Werte 0,630, 0,628 und 0,626 (Abb. 44 und 45).

Schritt 3:

Die ROC-Kurven der Validierung mit dem Datensatz 3 für die beiden endgültigen Modelle (für 37 und 32 SSW) sind in Abbildung 46 und 47 zu sehen. Wie erwartet ist der AUC-Wert für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 37 SSW im bisher ungeöffneten Validierungsdatensatz mit 0,625 etwas niedriger als in der Modellanpassung. Das Ergebnis des AUC-Wertes für das Prädiktionsmodell für Frühgeburt vor 32 SSW zeigt mit 0,667 eine gute Qualität des Modells.

Die Validierung ergibt für das Prädiktionsmodell vor 32 SSW eine Sensitivität (Detektionsrate) von 18,18%, 27,59%, 35,36% und 42,40% für eine festgelegte 1-Spezifität (Falsch-Positiv-Rate) von 5%, 10%, 15% und 20%. Die Werte für das 37 SSW-Modell sind mit entsprechend 14,15%, 22,0%, 29,24% und 35,47% etwas niedriger.

Das durchschnittliche Risiko für eine Frühgeburt vor 32 SSW in unserem Kollektiv lag bei 1%, für eine vor 37 SSW bei etwa 7%. Wir definierten nun Gruppen mit niedrigem, intermediärem und hohem Frühgeburtsrisiko vor 32 SSW als unter 0,7%, 0,7 bis 2,0% und über 2%, bzw. Frühgeburtsrisiko vor 37 SSW als unter 5%, 5 bis 15%, und über 15%. Die Verteilung der Frauen im Datensatz 3 in die Gruppen mit niedrigem, intermediärem bzw. hohem Frühgeburtsrisiko, die tatsächlich beobachtete Frühgeburtsinzidenz und die Verteilung der tatsächlich stattgehabten Frühgeburten auf die Risikogruppen findet sich in Tabelle 3.

Table 3. Verteilung der Frauen und der Frühgeburten, sowie die Frühgeburtssinzidenz in den verschiedenen Risikogruppen.

	Niedrigrisiko-Gruppe	Intermediäre Risikogruppe	Hochrisiko-Gruppe	Total
Frühgeburtssinzidenz für unter 32 SSW	<0,7%	0,7-2,0%	>2,0%	
Verteilung der Frauen innerhalb der Gruppen	43,7% n=110.099	51,2% n=129.060	5,2% n=13.061	100% n=252.220
Beobachtete Frühgeburtssinzidenz in den Gruppen	0,53%	1,31%	3,48%	1,08%
Verteilung der Frühgeburten in den verschiedenen Gruppen	23,6%	58,1%	18,3%	100%
Frühgeburtssinzidenz für unter 37 SSW	<5%	5-15%	>15%	
Verteilung der Frauen innerhalb der Gruppen	35,8% n=90.353	61,7% n=155.728	2,4% n=6139	100% 252.220
Beobachtete Frühgeburtssinzidenz in den Gruppen	3,9%	7,4%	20,1%	6,5%
Verteilung der Frühgeburten in den verschiedenen Gruppen	21,6%	70,8%	7,6%	100%

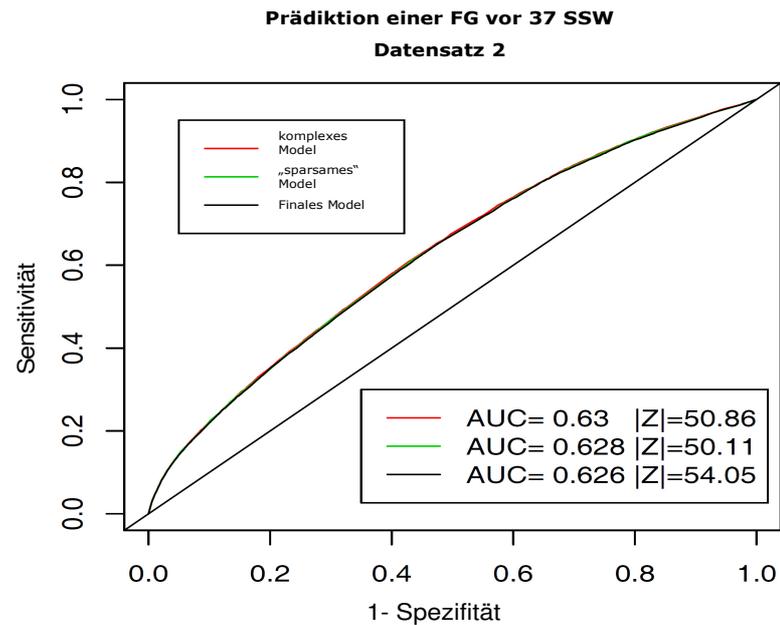


Abbildung 44. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 37 SSW. Analyse am Datensatz 2 zur Anpassung verschiedener Modelle

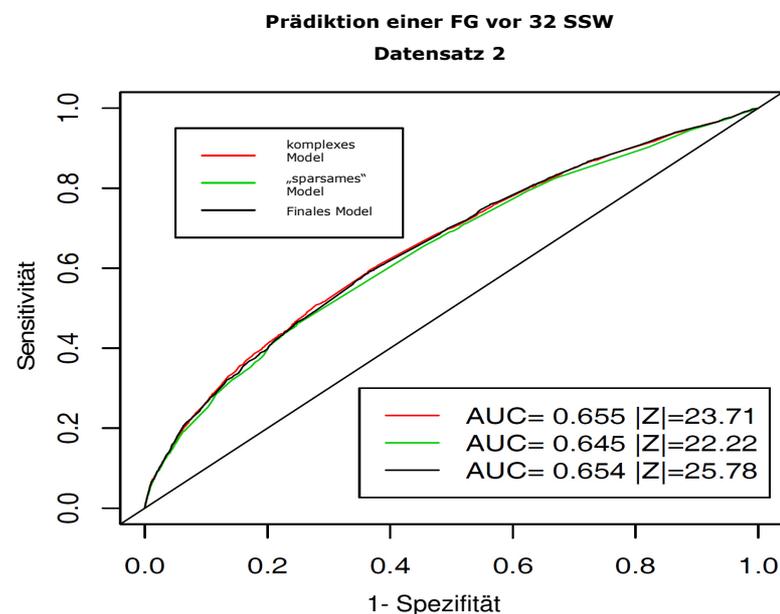


Abbildung 45. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 32 SSW. Analyse am Datensatz 2 zur Anpassung verschiedener Modelle.

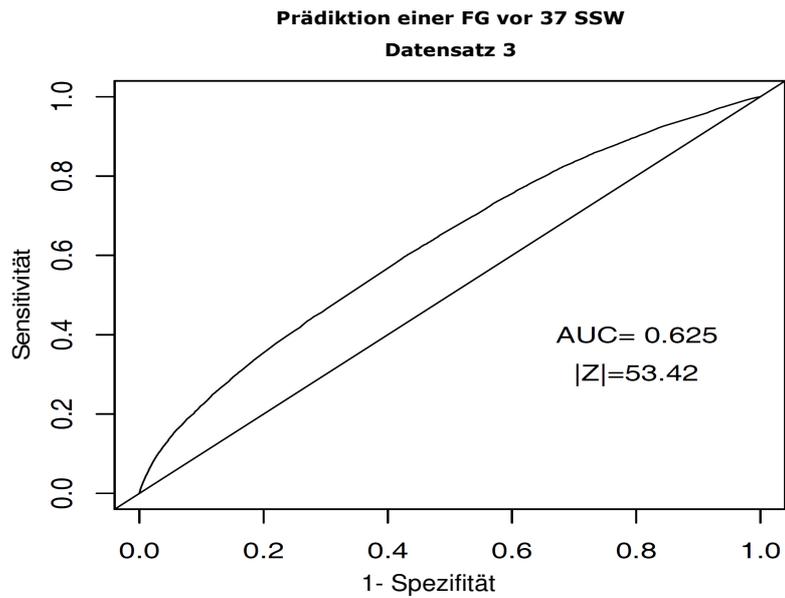


Abbildung 46. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 37 SSW zur Validierung des finalen Modells am Datensatz 3.

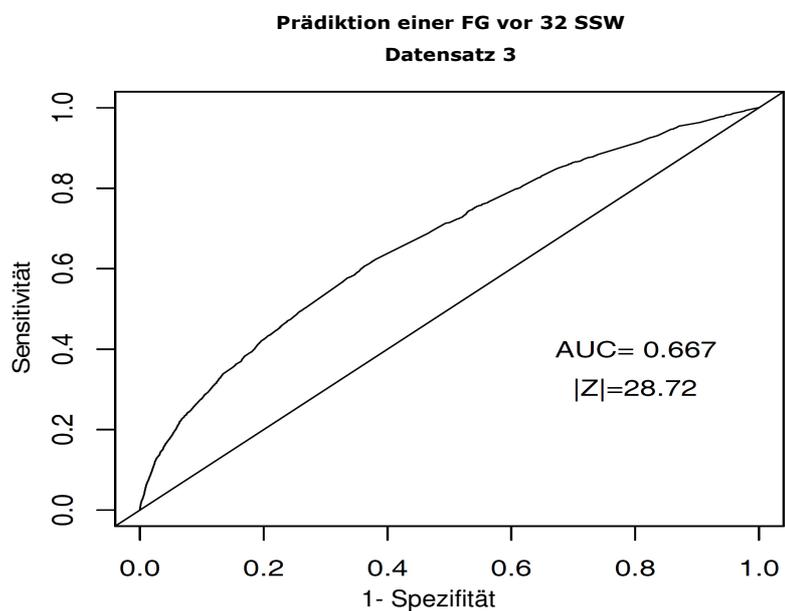


Abbildung 47. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 32 SSW zur Validierung des finalen Modells am Datensatz 3.

Die Verteilung der SSW bei Entbindung, eingeteilt nach den vorhergesagten Risiken für Frühgeburten vor 37 und vor 32 SSW, findet sich als Histogramme in Abbildung 48.

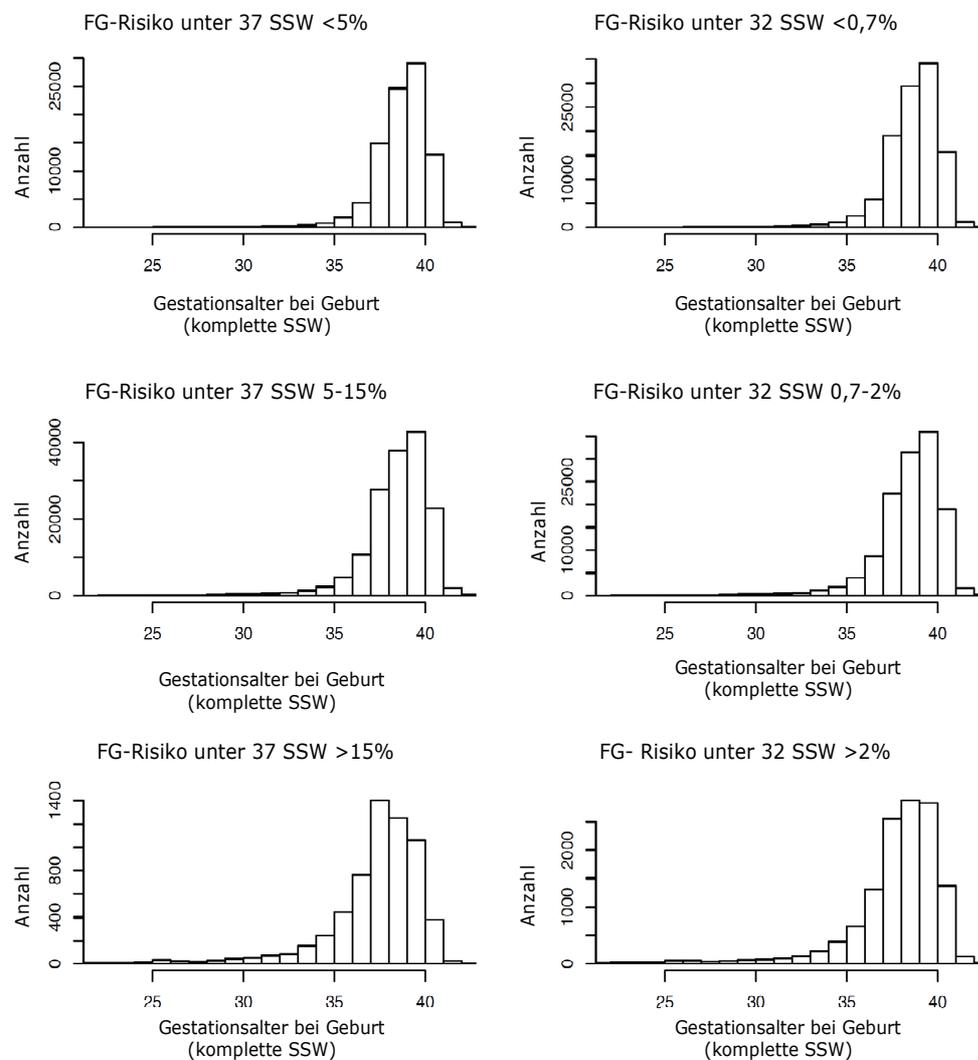


Abbildung 48. Verteilung der SSW bei Entbindung eingeteilt nach den vorhergesagten Risiken für Frühgeburten vor 37 SSW und vor 32 SSW.

Eine internetbasierte Berechnung des individuellen Frühgeburtsrisikos ist auf der Seite http://www.ibe.med.unimuenchen.de/organisation/mitarbeiter/020_professuren/boulesteix/risk/risk.html zu finden (Abb. 49).

Schätzung für das Risiko einer Frühgeburt**Personenbezogene Daten**

Alter:	<input type="text"/>	in Jahren
Größe:	<input type="text"/>	in cm
Gewicht:	<input type="text"/>	in kg

Gab es in der Anamnese der Schwangeren bereits eine Lebendgeburt?

Ja
 Nein

Gab es in der Anamnese der Schwangeren bereits eine Totgeburt?

Ja
 Nein

Bitte füllen Sie folgende Felder zur Schwangerschaftsvorgeschichte aus:

Anzahl vorheriger Lebendgeburten:

Sind bei einer der Geburten folgende Komplikationen aufgetreten? - zutreffende bitte auswählen:

Frühgeburt
 Kaiserschnittgeburt
 Präeklampsie/HELLP

Anzahl vorheriger Aborte:

Anzahl vorheriger Abbrüche:

Liegt einer oder liegen mehrere der im Folgenden aufgeführten Risikofaktoren vor? - zutreffende bitte auswählen:

Dauermedikation/behandlungbedürftige Allgemeinerkrankung
 Vorbestehender Diabetes mellitus
 Sterilitätsbehandlung in dieser Schwangerschaft
 Außergewöhnliche psychische Belastung
 Abusus (Alkohol, Zigaretten, Drogen, ...)

Ist die Schwangere Alleinstehend?

- Ja
- Nein

Falls berufstätig - Welcher Art von Tätigkeit geht die Schwangere nach?

- Hochqualifizierte Tätigkeit
- Ungelernte Tätigkeit
- Andere
- keine Angabe

Welcher Herkunft ist die Schwangere?

- Deutschland
- Mittelmeer
- Osteuropa
- Asien
- Orient/Afrika
- Andere
- keine Angabe

Bestätigen

Zurücksetzen

Abbildung 49. Eingabemaske für die internetbasierte Berechnung des individuellen Frühgeburtsrisikos.

4. Diskussion

4.1. Datenherkunft und -qualität

Unsere Daten stammen aus einer landesweiten Erhebung aller Geburten in Bayern. Dadurch entsteht kein Selektions-Bias, wie er oft durch Auswahl größerer Kliniken als Studienzentren vorkommt (Perinatalzentren Level 1 mit Risikokollektiven). Dennoch ist unterschiedliches und oft wechselndes Personal im Alltag für die Dateneingabe verantwortlich und daher kann in Stress-Situationen die Sorgfalt der Eingabe leiden. Zudem bleibt bei manchen Eingaben Interpretationsspielraum wie z.B. unter dem Punkt Uterus-Operation (nur Myom-Enukleationen oder auch Konisationen, Abrasionen?), Sterilitätsbehandlung (nur IVF und ICSI oder auch Stimulation mit Clomifen?) und psychische Belastung (Einflüsse durch Erfahrungen und Charakter der Daten-eingebenden Person), was potenziell Einfluss auf die Konsistenz der Datenerhebung hat.

Zudem ist die zur Verfügung stehende Information auf die erhobenen Daten begrenzt. In manchen Punkten wäre für weitergehende Analysen eine detailliertere Erhebung der einzelnen Daten wünschenswert. Zum Beispiel wird das genaue Gestationsalter der vorangegangenen Frühgeburt nicht angegeben. Auch die Unterscheidung zwischen spontaner und medizinisch induzierter Geburt, sowie eine genauere und zuverlässigere Erhebung der psychosozialen und demographischen Faktoren werden nicht durchgeführt. Somit ist eine präzisere Analyse nicht möglich.

Auf der anderen Seite erlaubt die große Datenmenge die Ermittlung von Unterschieden auch in kleinen Subgruppen. Dies und das Fehlen von oben genannten Selektionsfehlern gleichen die beschriebenen Einschränkungen aus, so dass diese Arbeit sich von anderen Studien zu diesem Thema hervorhebt.

Die große Datenmenge erlaubt es uns außerdem, mit einem Drittel der Daten die Validierung des Prädiktionsmodells durchzuführen. Das ist statistisch gesehen genauer und näher an der Realität, weil die Validierung an denselben Daten zu höherer aber unechter Präzision führt und somit meist die Testergebnisse an unabhängigen Daten nicht reproduzierbar sind.

4.2. Frühgeburtenrate und Risikofaktoren

Während des achtjährigen Untersuchungszeitraums, war kein Trend bezüglich der Frühgeburtsrate für Einlinge oder Mehrlinge, sowie auch der Rate an Mehrlingsschwangerschaften zu beobachten.

Die Frühgeburtsrate vor kompletten 37 SSW war in Bayern insgesamt 8,25%, 6,5% für Einlinge und 58,3% für Mehrlinge. Vor kompletten 32 SSW liegt die Frühgeburtsrate bei 1%. Diese Zahlen stehen weitgehend im Einklang mit den angegebenen Frühgeburtsraten aus anderen europäischen Ländern, die im Bereich zwischen 5 und 9% für Frühgeburten unter kompletten 37 SSW und bei 1% für Frühgeburten unter kompletten 32 SSW liegen (Blencowe et al., 2012).

Unsere Analyse identifizierte viele Risikofaktoren für Frühgeburlichkeit, die meisten von ihnen sind in der Literatur bereits vorbeschrieben.

Maternales Alter

Es ist bekannt, dass die Frühgeburtsrate vom maternalen Alter abhängt. Die Frühgeburtenraten für die verschiedenen Altersgruppen in unserer Analyse decken sich weitgehend mit denen der Literatur. Für Teenager konnten die meisten Studien aus Industrie- und Entwicklungsländern zeigen, dass sie ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko haben. (Chen et al., 2007; Schempf et al., 2007; Olausson et al., 1997; DuPlessis et al., 1997). Es gibt aber auch Studien, die keine Korrelation zwischen jungem

maternalen Alter und Frühgeburtsrisiko zeigen (Foix-L'Hélias et al., 2000; Hemminki et al., 1996). Kontrovers werden auch die Gründe für die Risikoerhöhung bei Teenagern diskutiert. Viele nennen schlechtere sozioökonomische Bedingungen, die häufiger bei jungen Schwangeren zu finden sind, andere eher die biologische Unreife als Ursache dafür (Schempf et al., 2007; Hediger, et al., 1997; Olausson et al., 1997).

Fraser et al. fanden in ihrer Studie, dass Schwangere zwischen 13 und 19 Jahre ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko haben im Vergleich zu 20-bis 24-Jährigen. Das Risiko blieb auch nach Einbeziehung von sozioökonomischen Faktoren hoch (Fraser et al., 1995).

Hediger et al. zeigten, dass junge Teenager eine ca. zweifache Risikoerhöhung für eine Frühgeburt haben und vor allem diese, die ein junges gynäkologisches Alter haben, also die letzte Menstruationsblutung innerhalb von 2 Jahren nach der Menarche. Zur Frühgeburt führte in den allermeisten Fällen eine vorzeitige Wehentätigkeit, wohingegen die Rate an vorzeitigem Blasensprung oder Einleitung der Geburt aus medizinischer Indikation nicht erhöht war (Hediger et al., 1997).

Auch ein hohes maternales Alter führt zu einer Erhöhung des Frühgeburtsrisikos. Astolfi und Zonta zeigten in ihrer Untersuchung, dass das Frühgeburtsrisiko von Schwangeren über 35 Jahren um 64% höher liegt als das von Schwangeren unter 35 Jahren. Das Risiko war höher vor allem für ältere Erstgebärende. Für diese Risikoerhöhung werden eher biologische Faktoren diskutiert (Astolfi et al., 1999).

Eine Studie aus den USA zeigte bei über 50jährigen Schwangeren ein 3fach erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt (Salihu et al., 2003).

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Altersstruktur für die Erfüllung des Kinderwunsches deutlich geändert. Dies zeigt sich besonders eindrucksvoll in Ostdeutschland nach der Wiedervereinigung 1989: 1985 waren 51,8% der Schwangeren jünger als 23 Jahre alt, wohingegen 1996 es nur noch 20,8% waren. Dies entspricht der Situation in

Westdeutschland. (Daten aus den Perinatalerhebungen der fünf neuen Bundesländer, freundlicherweise mitgeteilt von Manfred Voigt von der Universität Rostock). Die reduzierten Angebote für die Kinderbetreuung in den ersten Lebensjahren sowie die eingeschränkten finanziellen Möglichkeiten vieler Familien haben womöglich zu diesem Trend geführt. Ein noch zusätzlicher Grund ist natürlich auch die Entscheidung von Frauen, sich erst nach Abschluss ihrer Ausbildung und nach Erreichen ihrer Karriereziele ihren Kinderwunsch zu erfüllen.

Maternale Größe

Die mütterliche Größe spielte in unserer Analyse eine große protektive Rolle: kein anderer Faktor war mit so geringer Frühgeburtlichkeit assoziiert. Frauen mit einer Körperlänge von über 180 cm hatten eine Frühgeburtsrate von nur 4,7%. Leider handelt es sich dabei um eine unveränderbare Variable.

In der Literatur finden sich nicht sehr viele Studien, die diesen Risikofaktor untersucht haben: Schwangere mit längerer Körperhöhe überschreiten häufiger ihren errechneten Geburtstermin im Verhältnis zu Schwangeren mit geringerer Körperhöhe (Saunders et al., 1991).

Die meisten Untersuchungen stammen jedoch aus dem asiatischen Raum, wo sich die Durchschnittsgröße der Frauen eher im unteren Bereich befindet.

Chan und Lao untersuchten 9787 asiatische Schwangere und teilten sie in vier Gruppen abhängig von ihrer Körperhöhe ein. Die 25., 50. und 75. Perzentile lag bei 153, 156 und 160cm. Es zeigte sich, dass die unteren drei Gruppen ein signifikant erhöhtes Risiko für Frühgeburten zwischen der 32. und 37. SSW haben (Chan et al., 2009). Interessant ist hier zu erwähnen, dass Lao in einer anderen Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen maternaler Größe und Frühgeburt fand (Lao et al., 2001). Er findet aber die Daten von 2009 robuster, weil 2009 nur

spontane Frühgeburten untersucht wurden, die Schwangerschaftsdauer genauer bestimmt wurde und die Daten über einen längeren Zeitraum gesammelt wurden. Als möglichen Grund für die Risikoerhöhung beschreiben die Autoren das engere Becken, was sich früher in der Schwangerschaft füllt und zu vorzeitigen Wehen führen kann.

Den gleichen Grund sieht Lao auch in einer anderen Studie von 2000, in der das Frühgeburtsrisiko in Abhängigkeit von der maternalen Größe bei Teenagern untersucht wurde (Lao et al., 2000). Auch hier fand sich eine Risikoerhöhung für eine Frühgeburt mit abnehmender maternaler Größe. Wahrscheinlich ist die noch nicht abgeschlossene körperliche Entwicklung die Ursache dafür.

BMI

Viele Studien zeigen eine Zunahme der Anzahl übergewichtiger Schwangerer in den Industriestaaten (Lu et al., 2001, Yeh et al., 2005). In unserer Arbeit konnten wir auch im kurzen Studienintervall von 1998 bis 2005 einen Trend in Richtung eines hohen BMI vor der Schwangerschaft, aber auch in Richtung eines sehr niedrigen BMI vor der Schwangerschaft verzeichnen. Ein ungünstiger Ausgang der Schwangerschaft fand sich häufiger für extreme BMI unter 18,5 oder über 40.

Salihu et al. zeigten, dass untergewichtige Frauen ein höheres Frühgeburtsrisiko haben, vor allem für spontane Frühgeburten (Salihu et al., 2009). Das Risiko erhöhte sich mit dem Schweregrad des Untergewichtes. Diese Frauen konnten ihr Risiko verringern, indem sie auf eine moderate Gewichtszunahme während der Schwangerschaft achteten (0,23-0,68KG/Woche).

In der Preterm Prediction Study (Goldenberg et al., 1998) war ein niedriger BMI vor der Schwangerschaft mit einem 2,5 fach erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert. In einer zweiten Auswertung derselben

Daten konnten Hender et al. zeigen, dass spontane Frühgeburten seltener bei adipösen Frauen vorkommen, obwohl die Inzidenz iatrogenen Frühgeburten vergleichbar ist mit der von nicht adipösen Frauen (*Hender et al., 2005*).

Ehrenberg et al. zeigten auch bei einem Risikokollektiv im Z.n. Frühgeburt, dass übergewichtige Schwangere ein niedrigeres Wiederholungsrisiko haben als normalgewichtige Schwangere (8,3% gegenüber 21,7%) (*Ehrenberg et al., 2009*).

Zwei systematische Reviews sind allerdings zu gegenteiligen Ergebnissen gekommen: Honest et al. zeigten, dass der BMI vor der Schwangerschaft wenig Einfluss auf das Frühgeburtsrisiko hat (*Honest et al., 2005*). McDonald et al. zeigten in einem systematischen Review mit Meta-Analyse, dass übergewichtige und adipöse Frauen ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko haben mit einer OR von 1,24. Vor allem das Risiko einer iatrogenen Frühgeburt lag bei einer OR von 1,30 (*McDonald et al., 2010*).

Eine abschließende Bewertung kann zu diesem Thema also nach derzeitiger Datenlage noch nicht erfolgen.

Parität

Der Einfluss der Parität auf das Frühgeburtsrisiko wird in der Literatur häufig beschrieben. Foix-L'Hélias und Blondel zeigten in ihrer Studie, dass das Frühgeburtsrisiko einer Erstgebärenden um den Faktor 1,5 höher liegt, als das einer Zweit- oder Drittgebärenden (Foix-L'Hélias et al., 2000). Auch unsere beobachtete Frühgeburtsrate (7,6% für das erste, 5,1% für das zweite Kind) korrespondiert gut mit der Literatur. In einem Land, in dem statistisch gesehen eine Frau 1,37 Kinder bekommt (Zahlen des Statistischen Bundesamtes von 2007), wird bedauerlicherweise häufig die gefahrlosere zweite Schwangerschaft nicht eintreten. Die optimalen maternalen Altersgruppen bezüglich Frühgeburt

für die unterschiedlichen Paritäten decken sich weitgehend mit denen, die Schempf et al. beschrieben haben: Das mütterliche Alter mit den geringsten Komplikationen steigt mit der Parität. Somit haben mehrgebärende Teenager und ältere Erstgebärende das höchste Frühgeburtsrisiko (Schempf et al., 2007).

Es gibt aber auch Studien, die den Einfluss der Parität auf das FG Risiko nicht finden, wie der systematische Review mit Metaanalyse von Shah et al., in den 41 Studien eingeschlossen sind (Shah, 2010).

Vorherige Aborte, Schwangerschaftsabbrüche und Totgeburten

Insgesamt 16% der Schwangeren in unserer Analyse geben an, schon einmal mindestens einen Abort gehabt zu haben. Diese Schwangeren haben ein höheres Frühgeburtsrisiko, das auch weiter ansteigt mit der Anzahl der vorangegangenen Aborte. Unsere Daten bestätigen andere Studien aus Deutschland und Schweden, die ähnliche Ergebnisse für missed abortion, spontane Aborte und Extrauterin graviditäten zeigten (Buchmayer et al., 2004, Martius et al., 1998, Voigt et al., 2008).

Ein Schwangerschaftsabbruch in der Anamnese erhöht das Frühgeburtsrisiko und dies steigt umso mehr, je mehr Abbrüche vorangegangen sind (Swingle et al., 2009). Dieses Phänomen beschreiben auch andere Autoren: Martius et al. untersuchten 106.345 Schwangerschaften. Sie konnten einen deutlichen Zusammenhang zwischen Schwangerschaftsabbruch und erhöhtem Frühgeburtsrisiko in den nachfolgenden Schwangerschaften zeigen. Am deutlichsten, ebenso wie in unserer Studie, war der Zusammenhang mit dem Frühgeburtsrisiko vor 32 SSW gegeben. Nach einem Abbruch war das Risiko für eine Frühgeburt unter 32 SSW in den nachfolgenden Schwangerschaften auf das 2,5 fache, nach zwei auf das fünffache und nach drei auf das achtfache erhöht (Martius et al., 1998).

Der Anteil der Frauen mit vorangegangener Interruptio lag bei unserer Untersuchung bei 4%. Diese Rate erscheint ziemlich niedrig, so dass man vermuten muss, dass nicht alle Schwangeren einen vorangegangenen Schwangerschaftsabbruch angeben. Andere deutsche Studien zeigen eine Rate von 5,6% (Voigt et al., 2008). Im Gegensatz dazu zeigte die EUROPOP Studie, dass in Rumänien und Russland 36% der Frauen, die am Termin entbunden wurden, eine vorangegangene Interruptio hatten, in Ungarn, Slowenien und Tschechien 17% und in Deutschland, Finnland, Schottland, Italien und Schweden 13% (Ancel et al., 2004)

Sterilitätsbehandlung

Schwangerschaften nach Sterilitätsbehandlung sind mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburten unter 37 SSW und mehr noch für unter 32 SSW vergesellschaftet (McDonald et al., 2005, Filicori et al., 2005, Buitendijk, 1999).

Wisborg et al. zeigten in einer prospektiven Studie bei 20.080 Schwangerschaften, dass das Frühgeburtsrisiko für unter 37 SSW sich um 53% erhöht und für unter 32 SSW sich sogar verdoppelt, wenn die Schwangerschaft mit IVF oder ICSI entstanden ist (Wisborg et al., 2010). In dieser Studie wurden wie bei uns nur Einlingsschwangerschaften berücksichtigt, so dass das erhöhte Frühgeburtsrisiko sich nicht durch die höhere Rate an Mehrlingsschwangerschaften erklärt. Andere Sterilitätsbehandlungen, wie z.B. Insemination oder medikamentöse Ovulationsinduktion hatten keinen Einfluss auf das Frühgeburtsrisiko. Somit schlussfolgern die Autoren, dass nicht die Infertilität selbst, sondern die Behandlung mittels IVF und ICSI eine Rolle für das erhöhte Frühgeburtsrisiko spielt. Eine mögliche Erklärung sehen sie in der „vanishing twin“-Theorie. 10% aller IVF Einlingsschwangerschaften begannen ursprünglich als eine Zwillingschwangerschaft, in der es zum Abort des einen Zwillings kam (Pinborg et al., 2005). Es ist bekannt, dass

diese Schwangerschaften ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko haben (Dickey et al., 2002). Da IVF- und ICSI-Schwangerschaften von den Eltern aber auch von den Ärzten mit besonderer Vorsicht gehandhabt werden, ist es gut vorstellbar, dass auch bei kleineren Komplikationen zwischen 34 und 37 SSW früher die Indikation zur Geburtseinleitung oder zum Kaiserschnitt gestellt wird. Diese iatrogenen Frühgeburten spielen sicherlich auch eine Rolle für das erhöhte Frühgeburtsrisiko.

Unsere Ergebnisse decken sich weitgehend mit den zitierten Studien. Was aber bei unserer Untersuchung nicht unterschieden wird, ist welche der Sterilitätsbehandlungen durchgeführt wurden. Somit können wir keine Rückschlüsse ziehen, ob nur IVF und ICSI für das erhöhte Risiko zuständig sind. Das was wir aber zusätzlich zeigen konnten ist, dass das erhöhte Frühgeburtsrisiko bei Sterilitätsbehandlung unabhängig vom mütterlichen Alter ist.

Vorangegangene Frühgeburt

Der größte Risikofaktor für eine Frühgeburt in unserer Untersuchung ist eine vorangegangene Frühgeburt. Ein Drittel der Frauen mit Z.n. HELLP Syndrom und Frühgeburt erleiden erneut eine Frühgeburt, eventuell iatrogen, auch wenn genauere Analysen nicht möglich waren. Ähnliche Ergebnisse zeigt die Kombination der Risikofaktoren Z.n. FG und Z.n. Uterusoperation (ohne Kaiserschnitte).

In der Literatur zeigt sich eine Risikoerhöhung um 15% bis 50%, abhängig von der Anzahl und dem Gestationsalter der vorherigen Frühgeburten.

Mercer et al. berichteten über eine 2,5 fache Risikoerhöhung für die nachfolgende Schwangerschaft bei Z.n. Frühgeburt. Das Risiko ist umso höher, je kleiner das Gestationsalter der vorangegangenen Frühgeburt war, das heißt, dass Frauen mit einer extremen Frühgeburt in der Anamnese das größte Risiko haben (Mercer et al., 1999).

Esplin et al. zeigten, dass eine vorangegangene Frühgeburt vor 34 SSW mit einer fast 14-fachen Risikoerhöhung für eine erneute Frühgeburt in der nachfolgenden Schwangerschaft einhergeht. Das Risiko ist am höchsten für eine Frühgeburt in ähnlicher Schwangerschaftswoche (Esplin et al., 2008).

Ananth et al. untersuchten diesbezüglich getrennt die spontanen und iatrogenen Frühgeburten. Bei Z.n. spontaner FG steigt für nachfolgende Schwangerschaften das Risiko für spontane aber auch für iatrogene FG und umgekehrt (Ananth et al., 2006).

Die Ursache für das Wiederholungsrisiko ist nicht geklärt. Goldenberg und Andrews diskutieren, dass persistierende oder wiederkehrende intrauterine Infektionen Ursache sein könnten. Aber auch verschiedene maternale Erkrankungen, die zu einer iatrogenen Frühgeburt führen können, wie z.B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder Adipositas, bleiben auch bei nachfolgenden Schwangerschaften bestehen (Goldenberg et al., 2006).

Rauchen

Rauchen ist ein Lifestyle Faktor. Die Auswirkung des Rauchens bezüglich der moderaten, frühen und extremen Frühgeburtslichkeit sind von mehreren früheren Studien gezeigt worden und wird durch unsere Studie nochmals bestätigt. Im Vergleich zu anderen deutschen Studien (Voigt et al., 2007) zeigt sich aus unseren Daten, dass weniger Frauen während der Schwangerschaft rauchen (11% von 1998 bis 2005 vs. (bei Voigt et al. 2007) 21 % von 1995 bis 1996). Selbst innerhalb unseres Untersuchungszeitraumes nahm der Anteil rauchender Schwangerer ab, von 14% 1998 auf 9% 2005. In Frankreich gaben in den neunziger Jahren 25 % der schwangeren Frauen an zu rauchen, wohingegen in Schweden 2001 11% der Schwangeren rauchten. Das abnehmende Rauchen scheint universell zu sein, wobei nicht klar ist, ob dies dem

besseren Gesundheitsbewusstsein oder, da gesellschaftlich nicht mehr akzeptiert, der nicht wahrheitsgemäßen Angabe zuzuschreiben ist.

Das Rauchen ist ein gut untersuchter und Dosis-abhängiger Risikofaktor für eine Frühgeburt (Cnattingius, 2004). Zusätzlich erhöht es auch das Risiko für eine intrauterine Wachstumsretardierung, Plazenta praevia, intrauterinen Fruchttod, vorzeitige Plazentalösung (Andres et al., 2000).

Der Mechanismus, über den das Rauchen zu einer Frühgeburt führen kann, ist nicht bekannt. Eine Zigarette enthält neben Nikotin und Kohlenmonoxid noch weitere über 3000 chemische Zusatzstoffe, wobei die biologischen Effekte der Mehrheit dieser Substanzen nicht bekannt sind. Nikotin und Kohlenmonoxid sind vasokonstriktorisch wirksam. Dies kann zu einer Minderdurchblutung der Plazenta führen und schließlich zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung und damit zu einer iatrogenen Frühgeburt oder auch zu einer vorzeitigen Plazentalösung. Eine Studie aus Schweden verglich Rauchen und den Konsum von schwedischem Schnupftabak, bei dem kein Kohlenmonoxid produziert wird, mit dem Frühgeburtsrisiko. Es zeigte sich, dass bei beiden Formen des Tabakkonsums das Frühgeburtsrisiko gleichermaßen erhöht war, so dass das Nikotin eine wichtige Rolle zu spielen scheint (Baba et al., 2012). Zusätzlich führt das Rauchen zu einer systemischen Inflammation, die ebenfalls zu einer spontanen Frühgeburt führen kann (Bermudez et al., 2002). Rauchen hat jedoch keinen Einfluss auf das Risiko für einen vorzeitigen Blasensprung (Andres et al., 2012).

Frauen, die mit dem Rauchen vor der 15. SSW aufgehört haben, haben das gleiche Risiko für eine spontane Frühgeburt oder eine intrauterine Wachstumsretardierung wie Frauen, die nicht geraucht haben, so dass davon auszugehen ist, dass der negative Einfluss des Rauchens reversibel zu sein scheint, wenn damit früh in der Schwangerschaft aufgehört wird (McCowan et al., 2009). Es konnte allerdings auch gezeigt werden, dass selbst eine durch Nikotin induzierte Komplikation in der

letzten Schwangerschaft (Frühgeburt, IUFT, SGA) kaum bis gar nicht zu einer Änderung der Rauchgewohnheiten in der nachfolgenden Schwangerschaft führt (Cnattingius et al., 2006).

Nikotinkonsum hat nicht nur einen negativen Einfluss auf die einzelne Schwangerschaft, sondern auch negative Auswirkungen auf das gesamte Gesundheitssystem. Es wird geschätzt, dass es durch die Erhöhung der Frühgeburtsrate aufgrund von Rauchen während der Schwangerschaft zu einer zusätzlichen Belastung des Gesundheitssystems in Höhe von 43 Millionen Euro führt (Voigt et al., 2007). Die SGA-Neugeborenen, die durchs Rauchen bedingt sind und einer längeren Hospitalisierung bedürfen, wurden in diese Schätzung nicht mit einbezogen.

Sozio-ökonomische Faktoren

Das Ursprungsland hat in unserer Analyse keinen Einfluss auf das Frühgeburtsrisiko vor abgeschlossenen 37 SSW, jedoch vor 32 SSW. Da das deutsche Gesundheitssystem allen Schwangeren, die in Deutschland leben, eine kostenlose medizinische Versorgung garantiert, auch Asylbewerbern und Arbeitslosen, erscheint das Herkunftsland keinen starken Einfluss auf die Frühgeburtsrate zu haben.

Der Punkt „Rasse“ ist nicht Bestandteil der Datenerhebung der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung und somit kann dazu keine Aussage gemacht werden. In den USA konnten aber deutliche Unterschiede in der Frühgeburtsrate abhängig von der Ethnizität nachgewiesen werden. Die Frühgeburtsrate von dunkelhäutigen Frauen ist doppelt so hoch wie die von weißen oder Frauen aus Lateinamerika (Saigal et al., 2008). Für sehr frühe Frühgeburten ist das Risiko sogar 3fach erhöht (Kramer et al., 2008). Ein systematischer Review und eine Meta-Analyse konnten ebenfalls das erhöhte Frühgeburtsrisiko bestätigen, wenn beide Elternteile dunkelhäutig waren, aber auch wenn nur ein Elternteil dunkelhäutig war. Die odds ratio war folgende: weiße

Mutter/weißer Vater (OR 1,0), weiße Mutter/dunkelhäutiger Vater (OR 1,17), dunkelhäutige Mutter/weißer Vater (OR 1,37), dunkelhäutige Mutter/dunkelhäutiger Vater (OR 1,78) (Srinivasjois et al., 2012).

Warum das Frühgeburtsrisiko bei dunkelhäutigen Frauen höher ist, ist nicht geklärt. Genetische Dispositionen scheinen eine Rolle zu spielen (Manuck et al., 2011; Tsai et al., 2011).

Das aktuelle Anstellungsverhältnis während der Schwangerschaft verändert nicht die Frühgeburtsrate, aber über die Abfrage „Art der Tätigkeit“, konnten wir den Ausbildungsstand mit dem Frühgeburtsrisiko assoziieren. Ein hoher Ausbildungsstand ist mit einem niedrigeren und ein niedriger Ausbildungsstand mit einem höheren Frühgeburtsrisiko assoziiert. Vergleichbare Ergebnisse zeigte auch eine norwegische Studie: je niedriger der Ausbildungsstand der Schwangeren, desto höher ihr Frühgeburtsrisiko (Thompson et al., 2006).

Die Faktoren „übermäßiger sozialer Stress“ oder „psychologischer Stress“, Drogenkonsum oder „alleinerziehend“ zeigen wie erwartet ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt. Auch in der Literatur findet sich, dass Schwangere, die einem erhöhten physischen oder psychischen Stress ausgesetzt sind, ein signifikant höheres Frühgeburtsrisiko aufweisen (Lobel et al., 1992; Dole et al., 2003).

Eine wichtige Rolle scheint aber der Zeitpunkt der Stresseinwirkung während der Schwangerschaft zu spielen. Im Vergleich zum ersten Trimenon und zur postpartalen Phase, ist die Schwangere im zweiten und dritten Trimenon resistenter gegen Stress (Glynn et al., 2001).

4.3. Prädiktionsmodelle

Der Versuch, eine Prädiktion der Frühgeburtlichkeit mit verschiedenen statistischen Modellen zu erreichen, wurde von einigen Arbeitsgruppen bereits publiziert. Ein Vergleich mit unseren Ergebnissen, soweit anhand der vorliegenden Daten möglich, ist in der Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4. Vergleich der Sensitivitäten unseres Modells mit anderen statistischen Modellen zur Prädiktion einer Frühgeburt.

	FPR	Sensitivität	
		< 32 SSW	< 37 SSW
Mercer 1996 (n=2.929)	5%		18%
Eigene Daten (n=806.000)	5%	18,2%	14,2%
	10%	27,6%	22%
FMF 2008 (n=60.000)		<28, 28-30, 31-33 SSW	34-36 SSW
	5%	15,0-20,4%	12,4%
	10%	22,5-34,6%	23,2%

Eine der ersten sehr ausführlichen Validierungen von früheren Scoremodellen ist 1980 von Creasy publiziert worden (Creasy et al., 1980). In Australien wurden 1978 966 Schwangerschaften (Mehrlingsschwangerschaften wurden nicht ausgeschlossen) analysiert, entsprechend dem Modell von Papiernik-Berkhauer (Papiernik-Berkhauer, 1969). Es wurde eine Frühgeburtsrate von 6,1% vor kompletten 37 SSW gefunden. Dreizehn Prozent aller untersuchten Frauen wurden als high-risk-Gruppe definiert, was 64% aller Frühgeburten entspricht; 30% der Geburten in der high-risk-Gruppe, 5% in der intermediate-risk Gruppe und nur 2 % in der low-risk Gruppe waren Frühgeburten. Detektionsraten oder Sensitivitäten wurden nicht angegeben.

In der Preterm Prediction Study ist an 2929 Einlingsschwangerschaften von den Jahren 1992 bis 1994 ein multifaktorielles Model entwickelt worden (Mercer et al., 1996). In dieser Studie wurden 85% der Daten für die Modellerstellung und 15% für die Validierung genutzt. Einhundert anamnestische Parameter und Befunde aus der Schwangerschaft wurden erfasst. Die gesamte Frühgeburtenrate war 10,4%. Bei einem vorhergesagten Frühgeburtsrisiko von 20% war bei Mehrgebärenden die Sensitivität 24%, die Spezifität 92%, der positive Vorhersagewert 31% und der negative Vorhersagewert 89% mit einer Präzision von 82%. Die

Ergebnisse für die Erstgebärenden waren ähnlich mit einer Sensitivität von 18%, einer Spezifität von 95%, einem positiven Vorhersagewert von 33% und einem negativen Vorhersagewert von 90% bei einer Präzision von 94%. Die Studiengruppe wählte unterschiedliche Modelle für Erstgebärende und Mehrgebärende aus, da der Hauptrisikofaktor für Mehrgebärende der Z.n. Frühgeburt ist, während es bei Erstgebärenden vorbestehende mütterliche Charakteristika sind. Keine andere Studiengruppe wiederholte dieses Verfahren. Unsere Studie berücksichtigt die unterschiedlichen Ausgangssituationen von Erstgebärenden und Mehrgebärenden mithilfe der multivariaten Analyse.

Die Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group publizierte 2006 ein Modell, das auf den Daten von 40.000 Einlingsschwangerschaften aus sieben Krankenhäusern in und um London zwischen 1998 und 2002 basiert (To et al., 2006). Die Frühgeburtsrate vor kompletten 37 SSW betrug 5,7% und vor kompletten 32 SSW 0,6 %. Diese Raten erscheinen sehr niedrig im Vergleich zu anderen Studien. In diesem Datensatz erreichte die Detektionsrate für Frühgeburten vor kompletten 37 wie auch vor 32 SSW 38% bei einer festgelegten Falsch-Positiv-Rate von 10%, und 29% für Frühgeburten vor 32 SSW mit einer Falsch-Positiv-Rate von 5%. Die Autoren machen aufmerksam auf die hohe Präzision und Spezifität ihres Modells, obwohl die Validierung mit demselben Datensatz durchgeführt wurde, was zum bereits genannten Problem der Überbewertung der Präzision führt. Die höhere Detektionsrate in dieser Studie wird durch die Einbeziehung der Cervixlänge im Zweittrimester-Screening erreicht, die in unserer Studie nicht berücksichtigt wird, da hierzu keine Daten in der BAQ erfasst werden.

In der Weiterentwicklung des oben genannten Modells wurden von derselben Studiengruppe nun 60.000 Einlingsschwangerschaften zwischen den Jahren 1998 und 2005 untersucht (offensichtlich wurden die Daten der ersten Analyse mit einbezogen). Wahrscheinlich wurden

50% der Daten für die Modellerstellung und 50% für die Validierung des Modells genutzt (Celik et al., 2008). Verschiedene Kombinationen von Risikofaktoren wurden als Pakete getestet, zusammengefasst als mütterliche Charakteristika, geburtshilfliche Anamnese und Zervixlänge. Das mit unserem Modell am besten vergleichbare nutzt mütterliche Charakteristika und geburtshilfliche Anamnese und erreicht eine AUC von 0,680 zwischen 31 und 33 SSW und 0,610 zwischen 34 und 36 SSW. Ein direkter Vergleich zwischen diesem und unserem Modell ist nicht möglich, da wir keine Analyse von getrennten Gruppen unterschiedlichen Gestationsalters durchgeführt haben. Die Detektionsrate einer Frühgeburt vor der 33. SSW bei einer vorgegebenen Falsch-Positiv-Rate von 10% ist angegeben von 22,5% bis 34,6% in den verschiedenen Gestationsaltersgruppen (<28 SSW, 28-30 SSW, 31-33 SSW), und bei einer Falsch-Positiv-Rate von 5% jeweils von 15,0% bis 20,4%. Damit sind die Ergebnisse vergleichbar mit unseren. Diese Publikationen demonstrieren eindrucksvoll den Effekt der Validierung eines Modells an den Daten, aus denen es entwickelt wurde (To et al., 2006) gegenüber der Validierung mit unabhängigen Datensätzen (Celik et al., 2008), basierend auf der Annahme, dass das statistische Modell in der zweiten Studie nicht schlechter ist als das erste.

Interessanterweise sind Frauen mit einer Cerclage aus der Studie nicht ausgeschlossen worden. Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass durch diesen Eingriff die Frühgeburtlichkeit in der Gruppe nicht reduziert wurde (To et al., 2004). Unser Datensatz beinhaltet natürlich auch Schwangere mit Cerclage, eine Analyse haben wir jedoch aufgrund der methodischen Unterschiede (verschiedene Operationsmethoden, verschiedene Indikationen, beides nicht in der Datenbank erfasst) nicht durchgeführt.

In der Analyse von Celik (Celik et al., 2008) wurde außerdem eine signifikante statistische Interaktion zwischen der Zervixlänge und dem Rauchen identifiziert, die aber, wenn berücksichtigt, die AUC-Ergebnisse nicht signifikant verbesserte. Um unser Modell einfach zu gestalten,

wurde auf die Aufnahme von Interaktionen zwischen den verschiedenen Variablen verzichtet

4.4. Aussicht

Um Mängel der bisher durchgeführten Frühgeburtstudien zu beseitigen, planen wir eine prospektive Multicenter-Studie, die genügend statistische Power hat, um zusätzliche Parameter noch hinzuzufügen, die in den bayerischen Daten nicht verfügbar waren, z.B. den Versicherungsstatus, die Teilnahme an freiwilligen Gesundheitsvorsorgeangeboten, den Zahnstatus, genauere Informationen über die Komplikationen früherer Schwangerschaften, das genaue Gestationsalter der vorangegangenen Geburten und als Befundrisiko die Zervixlänge.

Darüber hinaus sollte man von nützlichen Screening- und Therapieprogrammen erwarten, dass sie nicht nur Frauen mit höherem Risiko identifizieren, sondern diesen auch spezifische Therapien ermöglichen.

In den letzten Jahren hat die Sekundärprävention der Frühgeburtlichkeit mit Progesteron eine Renaissance erfahren. Zwei Publikationen von Fonseca (Da Fonseca et al., 2003) und Meis (Meis et al., 2003) in hochrangigen Journalen haben eine ganze Reihe von Studien in Gang gesetzt, die in einer aktuellen Meta-Analyse von Romero (Romero et al., 2012) zusammengefasst wurde: so ist bei bereits bestehender Zervixverkürzung bzw. vorangegangener Frühgeburt eine Reduktion der Frühgeburtlichkeit durch den Einsatz von vaginal oder intramuskulär verabreichtem Progesteron bei Einlingsschwangerschaften zu erreichen.

Ebenfalls scheint es Subgruppen von Schwangeren zu geben, die von einer Operation, einer Cerclage oder auch einem totalen Muttermundverschluss (v.a. im deutschen Sprachraum gebräuchlich) profitieren. Auch das „Cerclagepessar“ nach Arabin findet wieder mehr

Verwendung und wird in Studien als Alternative getestet (Goya et al., 2012; Alfirovic et al., 2013)

Eine abschließende Bewertung, welche Schwangere von welchem Verfahren profitiert, und ob vielleicht die wenig invasive Methode der Progesteron-Gabe bei einem durch unser Prädiktionsmodell früh identifizierten Risikokollektiv präventiv wirksam wird, steht derzeit noch aus.

Iatrogene Frühgeburten müssen getrennt behandelt werden: Eine Prävention plazentarer Komplikationen und dadurch bedingter Frühgeburten ist durch den frühzeitigen Einsatz von ASS in nachfolgenden Schwangerschaften möglich, wie in einer Meta-Analyse von Roberge et al eindrucksvoll gezeigt wurde (Roberge et al., 2013). Risikoreduktionen von über 90% für die schwere Präeklampsie und das HELLP-Syndrom, jeweils über 50% für Präeklampsie und Frühgeburt und über 70% für Wachstumsretardierungen können durch Verabreichung von ASS vor 16 SSW erreicht werden. Mittlerweile wurde von der Fetal Medicine Foundation auch ein Prädiktionsmodell für Präeklampsien im Rahmen des Ersttrimester-Screenings entwickelt. Damit besteht nun auch für Erstgebärende, bei denen keine geburtshilfliche Anamnese richtungsweisend ist, die Möglichkeit, ein individuelles Risiko für eine Präeklampsie zu errechnen und frühzeitig mit ASS zu beginnen (Akolekar et al., 2011).

Davon zu unterscheiden ist die spontane Frühgeburt als ein multifaktorielles Geschehen. Gerade auch deswegen kann kaum erwartet werden, dass sie sich exakt vorhersagen lässt, auch wenn man versucht, die Risiken in einem komplexen multivariaten Modell zu erfassen.

Zunehmend rücken in der Literatur als Ursache für spontane Frühgeburtslichkeit außer medizinischen auch soziale Probleme in den Fokus (Goldenberg et al., 2008). Wie bereits schon 1996 von Louis Weinstein für die USA dargelegt (im Kommentar zur Preterm Prediction

Study (Mercer et al., 1996)), werden Lösungsansätze, die nur der Umsetzung medizinischer Maßnahmen und nicht der Verbesserung der sozialen Verhältnisse dieser Patienten dienen, wahrscheinlich nicht den Durchbruch in der Prävention der Frühgeburtlichkeit bringen.

5. Zusammenfassung

Frühgeburt ist ein drängendes Problem, da sie für 75% der perinatalen Mortalität und Morbidität verantwortlich ist. Auch moderne Schwangerenbetreuung hat nicht zu einer Reduktion der Frühgeburtsraten geführt.

Die Vorhersage einer Frühgeburt ist Grundvoraussetzung, um Risikogruppen identifizieren zu können, die durch geeignete Präventionsmaßnahmen ihr Frühgeburtsrisiko senken können. Ein Beispiel für eine erfolgreiche Präventionsstrategie in den letzten Jahren ist die Anwendung von Progesteron, das zu einer Risikoreduktion bei Frauen mit vorangegangener Frühgeburt oder verkürztem Gebärmutterhals im zweiten Trimenon geführt hat (Romero et al., 2012; Fonseca et al., 2003; Fonseca et al., 2007).

Ziel der Arbeit ist es, im eigenen Kollektiv Risikofaktoren für eine Frühgeburt zu identifizieren und danach ein multivariates Risiko-Kalkulationsmodell für die Vorhersage einer Frühgeburt für Einlingsschwangerschaften, basierend auf anamnestischen und mütterlichen Charakteristika, zu entwickeln.

Anhand der Daten der bayerischen Perinatalerhebung der bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung wurden von insgesamt 865.000 Geburten in Bayern im Zeitraum zwischen 1998 und 2005, die ausreichend dokumentierten Einlingsgeburten untersucht. Diese Zahl belief sich auf gerundet 806.000.

An zwei Drittel des Datensatzes ($n=537.528$) wurde eine univariate Analyse zur Identifizierung relevanter Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit durchgeführt. Analysiert wurden mütterliches Alter, Parität, vorangegangene Aborte, Schwangerschaftsabbrüche und andere geburtshilfliche Komplikationen, mütterliche Vorerkrankungen, mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft und ihre Körpergröße,

reproduktionsmedizinische Maßnahmen, sozio-ökonomische Faktoren, Herkunft, Familienstand und Rauchen.

Die Frühgeburtsraten lagen bei 6,5% vor 37 SSW und 1,0% vor 32 SSW. Fast alle analysierten Parameter waren signifikant assoziiert mit einer Frühgeburt. Die höchste Odds ratio (OR) für eine Frühgeburt fand sich bei Z.n. Frühgeburt (OR 4,32, KI: 4,12-4,54), Z.n. Eklampsie (OR 4,12, KI: 2,62-6,49), Z.n. HELLP-Syndrom (OR 3,50, KI: 2,66-4,61, Z.n. Schwangerschaftshypertonie (OR 2,84, KI: 2,13-3,78) und maternalem Diabetes mellitus (OR 2,50, KI: 2,21-2,83). Die höchste OR für Frühgeburten vor 32 SSW fand sich bei Z.n. HELLP-Syndrom (OR 8,12, KI: 5,35-12,31), Z.n. Eklampsie (OR 6,99, KI: 3,25-15,04), drei oder mehr Aborte (OR 4,25, KI: 3,63-4,96), Z.n. Frühgeburt (OR 4,07, KI: 3,65-4,54) und Z.n. Schwangerschaftshypertonie (OR 4,00, KI: 2,30-6,97).

In einem zweiten Schritt wurde anhand einer logistischen multivariaten Regressionsanalyse ein Risiko-Kalkulations-Modell entwickelt, das die Einteilung in Risikogruppen für Frühgeburtlichkeit erlaubt. Es wurden Modelle mit forward-, backward- und stepwise- Selektion, mit verschiedenen Signifikanzniveaus, gerechnet. Es wurden noch Modelle mit unterschiedlich vielen Faktoren gerechnet, um eine Anzahl von zu stellenden Fragen zu erhalten, die auch in der täglichen Praxis durchführbar ist. Dabei zeigte sich, dass „sparsame“ und „komplexe“ Modelle ähnlich gute Ergebnisse in der Vorhersage haben. Am Ende wurden zwei Modelle mit einer stepwise- Selektion, einem Schwellenwert von 0,05 und einer mittleren Komplexität ausgewählt, mit einer AUC von 0,626 für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 37 SSW und einer AUC von 0,654 für unter 32 SSW.

Anhand des letzten Drittels der Daten, das bisher nicht in die Entwicklung des Modells einbezogen war, wurde das Modell validiert. Dabei zeigte sich

eine AUC 0,625 für die Vorhersage einer Frühgeburt vor 37 SSW und eine AUC von 0,667 für eine Frühgeburt vor 32 SSW. Damit ergab sich eine vergleichbare Prädiktionsqualität mit Modellen aus ähnlichen Ansätzen in der Literatur. In der Hochrisikogruppe, die definiert war über ein Frühgeburtsrisiko von über 2% für unter 32 SSW und über 15% für unter 37 SSW, fanden sich eine Frühgeburtsinzidenz von 3,48% für eine Frühgeburt unter 32 SSW und von 20,1% für unter 37 SSW.

Die spontane Frühgeburt ist ein multifaktorielles Geschehen, so dass sie voraussichtlich nie, auch nicht mit einem komplexen multivariaten Modell, vollkommen präzise vorhergesagt werden kann. Dennoch ermöglicht unser Modell die Identifizierung einer Zielgruppe, die von Präventionsstrategien profitieren könnte.

Die Berücksichtigung zusätzlicher Risikofaktoren, die nicht in diesen Daten inbegriffen sind, könnten die Vorhersagegenauigkeit verbessern. Weitere, auch prospektive Untersuchungen mit zusätzlichen Daten und Interventionsstudien (ASS-Gabe, Rauchentwöhnung usw.) sind erforderlich, um eine Senkung der Frühgeburtsraten zu erreichen.

8. Literaturverzeichnis

- Akolekar R., Syngelaki A., Sarquis R., Zvanca M., & Nicolaides K. H., Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenatal diagnosis*, 31 (2011) 66–74.
- Alfirevic Z., Owen J., Carreras Moratonas E., Sharp A. N., Szychowski J. M., & Goya M., Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 41 (2013) 146–151.
- Ananth C. V., & Vintzileos A. M., Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 19 (2006) 773–782.
- Ancel P.-Y., Lelong N., Papiernik E., Saurel-Cubizolles M.-J., & Kaminski M., History of induced abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: results of the EUROPOP survey. *Human reproduction (Oxford, England)*, 19 (2004) 734–740.
- Andres R. L., & Day M. C.. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Seminars in neonatology: SN*, 5 (2000) 231–241.
- Andres R. L., Zhao Y., Klebanoff M. A., Hauth J. C., Caritis S. N., Carey J. C., Langer O., The Impact of Tobacco Use on Preterm Premature Rupture of the Membranes. *American journal of perinatology*, 30 (2013) 185-190.
- Andrews W. W., Hauth J. C., & Goldenberg R. L.. Infection and preterm birth. *American journal of perinatology*, 17 (2000) 357–365.

- Astolfi P., & Zonta L. A., Risks of preterm delivery and association with maternal age, birth order, and fetal gender. *Human reproduction*, 14 (1999) 2891–2894.
- Baba S., Wikström A.-K., Stephansson O., & Cnattingius S., Influence of smoking and snuff cessation on risk of preterm birth. *European Journal of Epidemiology*, 27 (2012) 297–304.
- Battaglia F. C., & Lubchenco L. O., A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *The Journal of pediatrics*, 71 (1967) 159–163.
- Bermudez E. A., Rifai N., Buring J. E., Manson J. E., & Ridker P. M., Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *The American Journal of Cardiology*, 89 (2002) 1117–1119.
- Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M. Z., Chou D., Moller A.-B., Narwal R., Lawn J. E., National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*, 379 (2012) 2162–2172.
- Buchmayer S. M., Sparén P., & Cnattingius S., Previous pregnancy loss: risks related to severity of preterm delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*, 191 (2004) 1225–1231.
- Buitendijk S. E., Children after in vitro fertilization. An overview of the literature. *International journal of technology assessment in health care*, 15 (1999) 52–65.
- Celik E., To M., Gajewska K., Smith G. C. S., & Nicolaides K. H., Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 31 (2008) 549–554.

- Challis J. R., Lye S. J., Gibb W., Whittle W., Patel F., & Alfaidy N., Understanding preterm labor. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 943 (2001) 225–234.
- Chan B. C.-P., & Lao T. T.-H., Maternal height and length of gestation: does this impact on preterm labour in Asian women? *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, 49 (2009) 388–392.
- Chen X.K., Wen S. W., Fleming N., Demissie K., Rhoads G.G., & Walker M., Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study. *International journal of epidemiology*, 36 (2007) 368–373.
- Cnattingius S., The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine & tobacco research*, 6 (2004) 125–140.
- Cnattingius S., Akre O., Lambe M., Ockene J., & Granath F., Will an adverse pregnancy outcome influence the risk of continued smoking in the next pregnancy? *American journal of obstetrics and gynecology*, 195 (2006) 1680–1686.
- Creasy R. K., Gummer B. A., & Liggins G. C., System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstetrics and gynecology*, 55 (1980) 692–695.
- Daumer M., Held U., Ickstadt K., Heinz M., Schach S., Ebers G., Reducing the probability of false positive research findings by pre-publication validation -experience with a large multiple sclerosis database. *BMC Med Res Methodol*, 8 (2008) 18.
- Dickey R. P., Taylor S. N., Lu P.Y., Sartor B.M., Stoment J.M., Rye P. H., Matulich E.M., Spontaneous reduction of multiple pregnancy: incidence and effect on outcome. *American journal of obstetrics and gynecology*, 186 (2002) 77–83.

- Dole N., Savitz D.A., Hertz-Picciotto I., Siega-Riz, A.M., McMahon M.J., & Buekens P., Maternal stress and preterm birth. *American journal of epidemiology*, 157 (2003) 14–24.
- Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G., Reybrouck R., Van den Bosch T., Riphagen I., & Van Lierde S., Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*, 116 (2009) 1315–1324.
- DuPlessis H. M., Bell R., & Richards T., Adolescent pregnancy: understanding the impact of age and race on outcomes. *The Journal of adolescent health*, 20 (1997) 187–197.
- EFCNI (european foundation for the care of newborn infants), EU Benchmarking Report 2009/2010.
- Ehrenberg H.M., Iams J.D., Goldenberg R.L., Newman R.B., Weiner S.J., Sibai B.M., Dombrowski M.P., Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstetrics and gynecology*, 113 (2009) 48–52.
- Elovitz M.A., Saunders T., Ascher-Landsberg J., & Phillippe M., Effects of thrombin on myometrial contractions in vitro and in vivo. *American journal of obstetrics and gynecology*, 183 (2000) 799–804.
- Engle W.A., A Recommendation for the Definition of “Late Preterm” (Near-Term) and the Birth Weight–Gestational Age Classification System. *Seminars in Perinatology*, 30 (2006) 2–7.
- Esplin M.S., O’Brien E., Fraser A., Kerber R.A., Clark E., Simonsen S.E., Varner, M. W., Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and gynecology*, 112 (2008) 516–523.
- Filicori M., Cognigni G. E., Gamberini E., Troilo E., Parmegiani L., & Bernardi S., Impact of medically assisted fertility on preterm birth. *BJOG*, 112 (2005) 113–117.

- Foix-L'Hélias L., & Blondel B., Changes in risk factors of preterm delivery in France between 1981 and 1995. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 14 (2000) 314–323.
- Fraser A.M., Brockert J.E., & Ward R.H., Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *The New England journal of medicine*, 332 (1995) 1113–1117.
- Gibb W., The role of prostaglandins in human parturition. *Annals of medicine*, 30 (1998) 235–241.
- Glynn L.M., Wadhwa P.D., Dunkel-Schetter C., Chicz-Demet A., & Sandman C.A., When stress happens matters: effects of earthquake timing on stress responsivity in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 184 (2001) 637–642.
- Goldenberg R.L., Iams J.D., Mercer B.M., Meis P.J., Moawad A.H., Copper R.L., Bottoms S.F., The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD MFMU Network. *American journal of public health*, 88 (1998) 233–238.
- Goldenberg R.L., Hauth J.C., & Andrews W.W., Intrauterine infection and preterm delivery. *The New England journal of medicine*, 342 (2000) 1500–1507.
- Goldenberg R.L., Andrews W.W., Faye-Petersen O., Cliver S., Goepfert A.R., & Hauth J.C., The Alabama Preterm Birth Project: placental histology in recurrent spontaneous and indicated preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*, 195 (2006) 792–796.
- Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., & Romero R., Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, 371 (2008) 75–84.

- Goya M., Pratcorona L., Merced C., Rodó C., Valle L., Romero A., Carreras E., Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*, 379 (2012) 1800–1806.
- Han Y.W., Can oral bacteria cause pregnancy complications? *Women's health (London, England)*, 7 (2011) 401–404.
- Harger J.H., Hsing A.W., Tuomala R.E., Gibbs R.S., Mead P.B., Eschenbach D.A., Polk B.F., Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 163 (1990) 130–137.
- Hastie T., Tibshirani R., Friedman J., Model Assessment and Selection. In: *The elements of statistical learning*. (Hastie T., Tibshirani R., Friedman J.). New York, Springer, (2001) 193–224.
- Hediger M.L., Scholl T.O., Schall J.I., & Krueger P.M., Young maternal age and preterm labor. *Annals of epidemiology*, 7 (1997) 400–406.
- Hemminki E., & Gissler M., Births by younger and older mothers in a population with late and regulated childbearing: Finland 1991. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 75 (1996) 19–27.
- Hendler I., Goldenberg R.L., Mercer B.M., Iams J.D., Meis P.J., Moawad A.H., Sorokin Y., The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*, 192 (2005) 882–886.
- Honest H., Bachmann L.M., Ngai C., Gupta J.K., Kleijnen J., & Khan K.S., The accuracy of maternal anthropometry measurements as predictor for spontaneous preterm birth--a systematic review. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 119 (2005) 11–20.

- Hosmer D.W. and Lemeshow S., Model-Building Strategies and Methods for logistic Regression. In: Applied logistic regression. (Hosmer D.W. and Lemeshow S.). New York, Wiley, (2000) 91-142.
- Jackson R.A., Gibson K.A., Wu Y.W., & Croughan M.S., Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*, 103 (2004) 551–563.
- Jeffcoat M., Parry S., Sammel M., Clothier B., Catlin A., & Macones G., Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. *BJOG*, 118 (2011) 250–256.
- Jones S.A., Brooks A.N., & Challis J.R., Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 68 (1989) 825–830.
- Jones S.A., & Challis J.R., Local stimulation of prostaglandin production by corticotropin-releasing hormone in human fetal membranes and placenta. *Biochemical and biophysical research communications*, 159 (1989) 192–199.
- Khader Y.S., & Ta’ani Q., Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *Journal of periodontology*, 76 (2005) 161–165.
- Kramer M.R., & Hogue C.R., Place matters: variation in the black/white very preterm birth rate across U.S. metropolitan areas, 2002-2004. *Public health reports (Washington, D.C.: 1974)*, 123 (2008) 576–585.
- Lao T.T., & Ho L.F., Relationship between preterm delivery and maternal height in teenage pregnancies. *Human reproduction (Oxford, England)*, 15 (2000) 463–468.
- Lao T.T., & Pun T.C., Preterm birth unrelated to maternal height in Asian women with singleton gestations. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 8 (2001) 291–294.

- Lobel M., Dunkel-Schetter C., & Scrimshaw S.C., Prenatal maternal stress and prematurity: a prospective study of socioeconomically disadvantaged women. *Health psychology*, 11 (1992) 32–40.
- Lockwood C.J. (2013) Overview of preterm labor and birth. www.uptodate.com, Stand: 14.02.2013.
- Lu G.C., Rouse D.J., DuBard M., Cliver S., Kimberlin D., & Hauth J.C., The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *American journal of obstetrics and gynecology*, 185 (2001) 845–849.
- Mackenzie A.P., Schatz F., Krikun G., Funai E.F., Kadner S., & Lockwood C.J., Mechanisms of abruption-induced premature rupture of the fetal membranes: Thrombin enhanced decidual matrix metalloproteinase-3 (stromelysin-1) expression. *American journal of obstetrics and gynecology*, 191 (2004) 1996–2001.
- Manuck T.A., Lai Y., Meis P.J., Sibai B., Spong C.Y., Rouse D.J., Peaceman A.M., Admixture mapping to identify spontaneous preterm birth susceptibility loci in African Americans. *Obstetrics and gynecology*, 117 (2011) 1078–1084.
- Maradny E.E., Kanayama N., Halim A., Maehara K., & Terao T., Stretching of fetal membranes increases the concentration of interleukin-8 and collagenase activity. *American journal of obstetrics and gynecology*, 174 (1996) 843–849.
- Martin J.A., Hamilton B.E., Ventura S.J., Osterman M.J.K., Kirmeyer S., Mathews T.J., & Wilson E.C., Births: final data for 2009. *National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*, 60 (2011) 1–70.

- Martius J.A., Steck T., Oehler M.K., & Wulf K.H., Risk factors associated with preterm (<37+0 weeks) and early preterm birth (<32+0 weeks): univariate and multivariate analysis of 106 345 singleton births from the 1994 statewide perinatal survey of Bavaria. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 80 (1998) 183–189.
- McCowan L.M.E., Dekker G.A., Chan E., Stewart A., Chappell L.C., Hunter M., North R.A., Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ*, 338 (2009) b1081.
- McDonald S.D., Han Z., Mulla S., & Beyene J., Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 341, (2010) c3428.
- McDonald S.D., Murphy K., Beyene J., & Ohlsson A., Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*, 27 (2005) 449–459.
- McIntire D.D., & Leveno K.J., Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstetrics and gynecology*, 111 (2008) 35–41.
- Mercer B.M., Goldenberg R.L., Das A., Moawad A.H., Iams J.D., Meis P. J., Roberts J., The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *American journal of obstetrics and gynecology*, 174 (1996) 1885–1893; discussion 1893–1895.
- Mercer, B.M., Goldenberg R.L., Moawad A.H., Meis P.J., Iams J.D., Das A.F., McNellis D., The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *American journal of obstetrics and gynecology*, 181 (1999) 1216–1221.

- Neligan G.A., Ballabriga A., Beutnagel H., Bucci G., Dunn P.M., Ewerbeck H., Friis-Hansen B., Gairdner D., Gentz J., Hubinot P.O., Karlsberg P., Kloosterman G.J., Kubli F., Minowski A.A., Prod'hom L.S., Rooth G., Saling E., Sureau C., Valaes T., Horsky J., Huntingford P.J., Working party to discuss nomenclature based on gestational age and birthweight. *Archives of Disease in Childhood*, 45 (1970) 730.
- Nemeth E., Tashima L.S., Yu Z., & Bryant-Greenwood G.D., Fetal membrane distention: I. Differentially expressed genes regulated by acute distention in amniotic epithelial (WISH) cells. *American journal of obstetrics and gynecology*, 182 (2000) 50–59.
- Nygren P., Fu R., Freeman M., Bougatsos C., Klebanoff M., & Guise, J.M., Evidence on the benefits and harms of screening and treating pregnant women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*, 148 (2008) 220–233.
- Olausson P.M., Cnattingius S., & Goldenberg R.L., Determinants of poor pregnancy outcomes among teenagers in Sweden. *Obstetrics and gynecology*, 89 (1997) 451–457.
- Papiernik-Berkhauer E. (1969). [Coefficient of premature delivery risk (C.P.D.R)]. *La Presse médicale*, 77(21), 793–794.
- Petraglia F., Tabanelli S., Galassi M. C., Garuti G.C., Mancini A. C., Genazzani A.R., & Gursipide E., Human decidua and in vitro decidualized endometrial stromal cells at term contain immunoreactive corticotropin-releasing factor (CRF) and CRF messenger ribonucleic acid. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 74 (1992) 1427–1431.
- Pinborg A., Lidegaard O., La Cour Freiesleben N., & Andersen A.N., Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies. *Human reproduction*, 20 (2005) 2821–2829.

- Roberge S., Nicolaides K., Demers S., Villa P., & Bujold E., Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 41 (2013) 491-499.
- Saigal S., & Doyle L.W., An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*, 371 (2008) 261-269.
- Sakata M., Sado T., Kitanaka T., Naruse K., Noguchi T., Yoshida S., Kobayashi H., Iron-dependent oxidative stress as a pathogenesis for preterm birth. *Obstetrical & gynecological survey*, 63 (2008) 651-660.
- Salafia C.M., López-Zeno J.A., Sherer D.M., Whittington S.S., Minior V.K., & Vintzileos A.M., Histologic evidence of old intrauterine bleeding is more frequent in prematurity. *American journal of obstetrics and gynecology*, 173 (1995) 1065-1070.
- Salihu H.M., Mbah A.K., Alio A.P., Clayton H.B., & Lynch O., Low pre-pregnancy body mass index and risk of medically indicated versus spontaneous preterm singleton birth. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 144 (2009) 119-123.
- Salihu H.M., Shumpert M.N., Slay M., Kirby R.S., & Alexander G.R., Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstetrics and gynecology*, 102 (2003) 1006-1014.
- Saunders N., & Paterson C., Can we abandon Naegele's rule? *Lancet*, 337 (1991) 600-601.
- Schempf A.H., Branum A.M., Lukacs S.L., & Schoendorf K.C., Maternal age and parity-associated risks of preterm birth: differences by race/ethnicity. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 21 (2007) 34-43.
- Shah P.S., Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 89 (2010) 862-875.

- Sheiner E., Mazor-Drey E., & Levy A., Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 22 (2009) 423–427.
- Slattery M.M., & Morrison J.J., Preterm delivery. *Lancet*, 360 (2002) 1489–1497.
- Small F., Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews* (2001).
- Smith R., Mesiano S., Chan E.C., Brown S., & Jaffe R.B., Corticotropin-releasing hormone directly and preferentially stimulates dehydroepiandrosterone sulfate secretion by human fetal adrenal cortical cells. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 83 (1998) 2916–2920.
- Srinivasjois R.M., Shah S., & Shah P.S., Biracial couples and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 91 (2012) 1134–1146.
- Stoll B.J., Hansen N.I., Bell E.F., Shankaran S., Laptook A.R., Walsh M.C., Higgins R.D., Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 126 (2010) 443–456.
- Swingle H.M., Colaizy T.T., Zimmerman M.B., & Morriss F.H.Jr., Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses. *The Journal of reproductive medicine*, 54 (2009) 95–108.
- Thompson J.M.D., Irgens L.M., Rasmussen S., & Daltveit A.K., Secular trends in socio-economic status and the implications for preterm birth. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 20 (2006) 182–187.

- To M.S., Skentou C.A., Royston P., Yu C.K.H., & Nicolaides K.H., Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 27 (2006) 362–367.
- To M.S., Alfirevic Z., Heath V.C.F., Cicero S., Cacho A.M., Williamson P.R., & Nicolaides K.H., Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet*, 363 (2004) 1849–1853.
- Tsai H.J., Hong X., Chen J., Liu X., Pearson C., Ortiz K., Wang X., Role of African ancestry and gene-environment interactions in predicting preterm birth. *Obstetrics and gynecology*, 118 (2011) 1081–1089.
- Tsigos C., & Chrousos G.P., Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of psychosomatic research*, 53 (2002) 865–871.
- Voigt M., Olbertz D., Fusch C., Krafczyk D., Briese V., & Schneider K. T. M.. [The influence of previous pregnancy terminations, miscarriages and still-births on the incidence of babies with low birth weight and premature births as well as a somatic classification of newborns]. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 212 (2008) 5–12.
- Voigt M., Straube S., Fusch C., Heineck G., Olbertz D., & Schneider K. T. M., The shortening of the duration of pregnancy due to smoking and associated costs for perinatal health care in Germany. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 211 (2007) 204–210.
- Wisborg K., Ingerslev H.J., & Henriksen T.B., In vitro fertilization and preterm delivery, low birth weight, and admission to the neonatal intensive care unit: a prospective follow-up study. *Fertility and sterility*, 94 (2010) 2102–2106.

Word R.A., Stull J.T., Casey M.L., & Kamm K.E., Contractile elements and myosin light chain phosphorylation in myometrial tissue from nonpregnant and pregnant women. *The Journal of clinical investigation*, 92 (1993) 29–37.

Yeh J., & Shelton J.A.. Increasing prepregnancy body mass index: analysis of trends and contributing variables. *American journal of obstetrics and gynecology*, 193 (2005) 1994–1998.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Frühgeburtsrisiko bei Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften im gesamten Untersuchungszeitraum.

Abbildung 2. Mehrlingsrate bezogen auf alle Geburten in den Jahren 1998 bis 2005.

Abbildung 3. Frühgeburtsrate vor kompletten 37 und kompletten 32 SSW in den Jahren 1998 bis 2005.

Abbildung 4. Tragzeit der untersuchten Schwangerschaften nach Tagen.

Abbildung 5. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen Alter (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 6. Anteil der Mütter über 35 Jahre im Untersuchungszeitraum (1998-2005).

Abbildung 7. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der maternalen Körperlänge (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 8. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen Körpergewicht (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 9. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen BMI bei Erstuntersuchung (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 10. Anteil der verschiedenen Gruppen des Body Mass-Index (BMI in kg/m^2) im Untersuchungszeitraum 1998 bis 2005.

Abbildung 11. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit von BMI und maternalem Alter (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 12. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorheriger Lebendgeburten (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 13. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit von maternalem Alter und Anzahl vorheriger Lebendgeburten (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 14. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorausgegangener Aborte (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 15. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorangegangener Schwangerschaftsabbrüche (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 16. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorausgegangener Aborte und Abbrüche - bereinigt (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 17. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorheriger Totgeburten (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 18. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Anzahl vorheriger extrauterinen Schwangerschaften (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 19. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Sterilitätsbehandlung (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 20. Anteil der Frauen, die sich in der untersuchten Schwangerschaft einer Sterilitätsbehandlung unterzogen haben, über den Untersuchungszeitraum.

Abbildung 21. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit vom maternalen Alter und Z.n. Sterilitätsbehandlung (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 22. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der SSW bei Erstuntersuchung (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 23. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Frühgeburt (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 24. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Geburt eines hypotrophen Kindes (Gewicht unter 2500 g) (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 25. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von einem toten/geschädigten Kind in der Anamnese (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 26. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Sectio caesarea (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 27. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. anderer Uterusoperation (außer Sectio caesarea) (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 28. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Eklampsie (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 29. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. HELLP-Syndrom (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 30. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Z.n. Hypertonie (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 31. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von einer behandlungsbedürftigen Allgemeinerkrankung in der Eigenanamnese (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 32. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von Diabetes mellitus (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 33. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von der Dauermedikation in der Eigenanamnese (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 34. Frühgeburtsrate für unter kompletten 37 SSW bei Kombination von Z.n. Frühgeburt und Z.n. anderer Uterusoperation bzw. Z.n. Frühgeburt und Z.n. HELLP-Syndrom (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 35. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von Abusus in der Eigenanamnese (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 36. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit vom Zigarettenkonsum (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 37. Anteil der Nichtraucherinnen im Untersuchungszeitraum.

Abbildung 38. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit ob die Mutter alleinstehend ist (jeweils $p < 0,001$).

Abbildung 39. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit ob die Mutter berufstätig ist (für $FG < 32$ SSW $p < 0,001$, für $FG < 37$ SSW $p = 0,09$). 0=nicht berufstätig, 1=berufstätig

Abbildung 40. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von besonderer psychischer Belastung (z.B. familiäre oder berufliche) in der Sozialanamnese (jeweils $p < 0,001$). 0=keine Belastung, 1=Belastung angegeben

Abbildung 41. Frühgeburtsrate für unter kompletten 32 und 37 SSW in Abhängigkeit von besonderer sozialen Belastung (Integrationsprobleme, wirtschaftliche Probleme) in der Sozialanamnese (jeweils $p < 0,001$). 0=keine Belastung, 1=Belastung angegeben

Abbildung 42. Risiko für eine FG unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit der Bevölkerungsdichte am Wohnort (Einwohner/km²).

Abbildung 43. Risiko für eine FG unter kompletten 37 SSW in Abhängigkeit vom durchschnittlichen Bruttojahreseinkommen (Euro) am Wohnort (hellblaue Balken, rechte y-Achse). Anzahl der bayrischen Gemeinden, in denen dieses durchschnittliche Bruttojahreseinkommen verdient wird (dunkelblaue Markierung, linke y-Achse).

Abbildung 44. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 37 SSW. Analyse am Datensatz 2 zur Anpassung verschiedener Modelle.

Abbildung 45. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 32 SSW. Analyse am Datensatz 2 zur Anpassung verschiedener Modelle.

Abbildung 46. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 37 SSW zur Validierung des finalen Modells am Datensatz 3.

Abbildung 47. ROC-Kurve für die Prädiktion einer Frühgeburt vor 32 SSW zur Validierung des finalen Modells am Datensatz 3.

Abbildung 48. Verteilung der SSW bei Entbindung eingeteilt nach den vorhergesagten Risiken für Frühgeburten vor 37 SSW und vor 32 SSW.

Abbildung 49. Eingabemaske für die internetbasierte Berechnung des individuellen Frühgeburtsrisikos.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1. Univariate Analyse der maternalen Charakteristika: Alter, Körpermaße, Herkunft und Anamnese. (* ist Referenzkategorie für die odds ratios).

Tabelle 1-2. Univariate Analyse der geburtshilflichen Anamnese: vorausgegangene Schwangerschaften und deren Outcome.

Tabelle 1-3. Univariate Analyse der maternalen Lebensumstände während der Schwangerschaft: Familienstand, Streß, Berufstätigkeit, Rauchen.

Tabelle 2-1. Odds ratios mit 95 % Konfidenzintervall und p-Wert für jeden ausgewählten Prädiktor des endgültigen Modells der multivariaten Analyse unter 37 SSW.

Tabelle 2-2. Odds ratios mit 95 % Konfidenzintervall und p-Wert für jeden ausgewählten Prädiktor des endgültigen Modells der multivariaten Analyse unter 32 SSW.

Tabelle 3. Verteilung der Frauen und der Frühgeburten, sowie die Frühgeburtsinzidenz in den verschiedenen Risikogruppen.

Tabelle 4. Vergleich der Sensitivitäten unseres Modells mit anderen statistischen Modellen zur Prädiktion einer Frühgeburt.

Anhang

Perinatalerhebungsbogen der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung (BAQ).

MUSTER - Nicht zur Dokumentation verwenden



Datensatz Geburtshilfe

16/1

Mutter	Basisdokumentation - Mutter	
Basisdokumentation		
0.6 Institutionskennzeichen Mutter □□□□□□□□□□	2 Geburtsdatum der Schwangeren TT.MM.JJJJ □□.□□.□□□□	9.1 Berufstätigkeit während der jetzigen Schwangerschaft <input type="checkbox"/> 0 = nein 1 = ja
0.7 Betriebsstätten-Nummer Mutter □□	3 Aufnahme datum TT.MM.JJJJ □□.□□.□□□□	9.2 Tätigkeit der Mutter <input type="checkbox"/> 1 = Hausfrau 2 = in Ausbildung, Studium 4 = un-/angelehrte Arbeiterin, angelehrte Aushilfskraft (z.B. Raumpflegerin) 5 = Facharbeiter (z.B. Bäckerin), einfache Beamte (z.B. Briefträgerin), ausführende Angestellte (z.B. Schreibkraft), Kleingewerbetreibende (z.B. Kioskpächterin) 6 = mittlere bis leitende Beamte und Angestellte, Selbstständige mit mittlerem und größerem Betrieb, freie Berufe (z.B. Rechtsanwältin, Ärztin), Meister 9 = unbekannt
0.8 Fachabteilung Mutter § 301-Vereinbarung Schlüssel 1 □□□□□	4.1 Aufnahmediagnose Mutter 1. □□□□□□□□□□	10.1 Anzahl vorausgegangene Schwangerschaften □□
0.9 Identifikationsnummer des Patienten Mutter □□□□□□□□□□□□□□□□□□	4.2 Aufnahmediagnose Mutter kombiniert mit □□□□□□□□□□	wenn Feld 10.1 > 0
1.1 Kliniknummer Mutter □□□□□	5.1 Vorstationäre Behandlung Tage □□	10.2 Anzahl Lebendgeburten □□
1.2 Geburtsnummer □□□□□	5.2 Nachstationäre Behandlung Tage □□	10.3 Anzahl Totgeburten □□
1.3 Anzahl Mehrlinge □□	6 5-stellige PLZ des Wohnortes □□□□□	10.4 Anzahl Aborte □□
	7.1 Herkunftsland: Deutschland <input type="checkbox"/> 0 = nein 1 = ja	10.5 Anzahl Abbrüche □□
	7.2 Anderes Land <input type="checkbox"/> 1 = Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika: A, CH, F, B, NL, L, GB, DK, S, N, FIN, USA 2 = Mittelmeerländer: ehemal. YU, GR, I, E, P, Israel, Malta, Zypern 3 = Osteuropa: ehemal. SU, PL, Tschechien, Slowakei, RO, BG, H 4 = Mittlerer Osten (inkl. TR, Afghanistan und Pakistan) und Nordafrika (arab. Länder) 5 = Asien (exkl. 4) 6 = sonstige Staaten	10.6 Anzahl EU □□
	8 Mutter alleinstehend ohne festen Partner <input type="checkbox"/> 0 = nein 1 = ja	



Jetzige Schwangerschaft	16.2 Indikation für stat. Aufenthalt 1. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Schlüssel 2	wenn Feld 25.1 = 1
11 Anzahl Zigaretten pro Tag nach bekannt werden der Schwangerschaft <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	17.1 SSW der Erst-Untersuchung SSW <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	25.2 Indikation für Dopplersonographie 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 1 = V. a. intrauterine Wachstumsretardierung 2 = Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/Präeklampsie 3 = Z. n. Mangelgeburt/intrauteriner Fruchttod 4 = Z. n. Präeklampsie/Eklampsie 5 = Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenzregistrierung 6 = begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale Erkrankung 7 = Mehrlingsschwangerschaft bei diskordantem Wachstum 8 = Abklärung bei Verdacht auf Herzfehler/Herzkrankungen
12 Schwangere während Ss. einem Arzt/Belegarzt der Geburtsklinik vorgestellt 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>	17.2 Gesamtanzahl Vorsorge-Untersuchung <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	25.3 Pathologischer Dopplerbefund 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>
13 Ss. im Mutterpass als Risiko-Ss. dokumentiert 0 = nein 1 = ja 2 = Schwangere erscheint ohne Mutterpass <input type="checkbox"/>	18.1 SSW der ersten Ultraschall-Untersuchung SSW <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	wenn Feld 25.3 = 1
14.1 Schwangerschafts-Risiken 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>	18.2 Gesamtzahl Ultraschall-Untersuchungen <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	25.4 pathologischer Befund bei Risiko 1. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Schlüssel 3
wenn Feld 14.1 = 1	19 Körpergewicht bei Erstuntersuchung volle kg kg <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	26.1 Pessar eingelegt 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>
14.2 Schwangerschafts-Risiko 1. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 4. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 6. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 7. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 8. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 9. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Schlüssel 2	20 Letztes Gewicht vor Geburt volle kg kg <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	26.2 Cerclage 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>
15 gesamter stationärer Klinikaufenthalt während der Ss. ohne zur Geburt führender Aufenthalt in Tagen Tage <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	21 Körpergröße cm <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	27.1 Tokolyse i.v. 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>
16.1 Schwangerschaftswoche des ersten Aufenthalts nicht zur Geburt führend SSW <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	22 Chorionzottenbiopsie 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>	wenn Feld 27.1 = 1
	23 Amniozentese bis unter 22+0 Wochen 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>	27.2 Dauer der i.v. Tokolyse Tage <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	24 Wehen-Belastungstest 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>	27.3 Tokolyse oral 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>
	25.1 Dopplersonographie durchgeführt 0 = nein 1 = ja <input type="checkbox"/>	



28.1 Berechneter, ggf. korrigierter Geburtstermin
TT.MM.JJJJ
□□.□□.□□□□

28.2 Tragzeit nach klinischem Befund
Wochen □□

29.1 pränatal gesicherte/vermutete Fehlbildungen
0 = nein
1 = ja

wenn Feld 29.1 = 1

29.2 Diagnose der pränatal gesicherten/vermuteten Fehlbildung
1. □□□□□□□□
2. □□□□□□□□
3. □□□□□□□□

29.3 pränatal gesicherte/vermutete Fehlbildung gesichert/Verdacht auf
1. □
2. □
3. □
1 = gesichert
2 = Verdacht auf

29.4 SSW der pränatal gesicherten/vermuteten Fehlbildung
1. SSW □□
2. SSW □□
3. SSW □□

Angaben zur Entbindung

30 Aufnahmeart
1 = Entbindung in der Klinik bei geplanter Klinikgeburt
2 = Entbindung in der Klinik bei weitergeleiteter Haus-/Praxis-/Geburtshausgeburt, ursprünglich nicht als stationäre Entbindung geplant
3 = Entbindung des Kindes vor Klinikaufnahme

31 Muttermundweite bei Aufnahme
cm □□

32 Lungenreifebehandlung
0 = nein
1 = ja

33 Lungenreifebehandlung: zuletzt am
TT.MM.JJJJ
□□.□□.□□□□

34 Aufnahme-CTG
0 = nein
1 = ja

35.1 Dopplersonographie in geburtshilflicher Abteilung durchgeführt
0 = nein
1 = ja

wenn Feld 35.1 = 1

35.2 Indikation für Dopplersonographie in geburtshilflicher Abteilung
1. □
2. □
3. □
4. □
1 = V. a. intrauterine Wachstumsretardierung
2 = Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/Präeklampsie
3 = Z. n. Mangelgeburt/intrauteriner Fruchttod
4 = Z. n. Präeklampsie/Eklampsie
5 = Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenzregistrierung
6 = begründeter Verdacht auf Fehlbildung/fetale Erkrankung
7 = Mehrlingsschwangerschaft bei diskordantem Wachstum
8 = Abklärung bei Verdacht auf Herzfehler/Herzkrankungen

35.3 Pathologischer Dopplerbefund
0 = nein
1 = ja

36.1 Geburtsrisiken
0 = nein
1 = ja
wenn Feld 36.1 = 1

36.2 Geburtsrisiko
1. □□
2. □□
3. □□
4. □□
5. □□
6. □□
Schlüssel 3

42 Medikamentöse Zervixreifung
0 = nein
1 = ja

43 Geburtseinleitung
0 = nein
1 = ja
wenn Feld 43 = 1

43.1 Indikation zur Geburtseinleitung
1. □□
2. □□
Schlüssel 3

43.2 Geburtseinleitung medikamentös
0 = nein
1 = ja

43.3 Geburtseinleitung mit Amniotomie
0 = nein
1 = ja



<p>44.1 Wehenmittel s. p.</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>44.2 Tokolyse s. p.</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>46 Analgetika</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>47 Akupunktur</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>48 alternative Analgesien</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>49 Episiotomie</p> <p>0 = nein 1 = median 2 = mediolateral 3 = Perineoproktomie</p> <p>54 Plazentalösungsstörung</p> <p>0 = nein 1 = ja</p>	<p>Komplikationen bei der Mutter</p> <p>74 Dammriss</p> <p>0 = nein 1 = Grad I 2 = Grad II 3 = Grad III 4 = Grad IV</p> <p>75.1 andere Weichteilverletzungen</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>wenn Feld 75.1 = 1</p> <p>75.2 Zervixriss als Weichteilverletzung</p> <p>1 = ja</p> <p>75.3 Scheidenriss als Weichteilverletzung</p> <p>1 = ja</p> <p>75.4 Labien-/Klitorisriss als Weichteilverletzung</p> <p>1 = ja</p> <p>75.5 parakolpisches Hämatom als Weichteilverletzung</p> <p>1 = ja</p> <p>76 Blutung > 1000 ml</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>77 revisionsbedürftige Wundheilungsstörungen des Geburtskanals durch Eröffnung und/oder Sekundärnaht</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>78 Hysterektomie/Laparotomie</p> <p>0 = nein 1 = ja</p>	<p>79 Eklampsie</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>80 Sepsis</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>81 Fieber im Wochenbett > 38°C > 2 Tg.</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>82 Anämie Hb < 10 g/dl (< 6,2 mmol/L)</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>83.1 allgemeine behandlungsbedürftige postpartale Komplikationen</p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>wenn Feld 83.1 = 1</p> <p>83.2 Pneumonie</p> <p>1 = ja</p> <p>83.3 kardiovaskuläre Komplikation(en)</p> <p>1 = ja</p> <p>83.4 tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose</p> <p>1 = ja</p> <p>83.5 Lungenembolie</p> <p>1 = ja</p> <p>83.6 Harnwegsinfektion</p> <p>1 = ja</p> <p>83.7 Wundinfektion/Abszessbildung</p> <p>1 = ja</p>
---	---	--



83.8	Wundhämatom/Nachblutung	<input type="checkbox"/>
	1 = ja	
83.9	sonstige Komplikation	<input type="checkbox"/>
	1 = ja	
91.1	Entlassungs-/Verlegungsdiagnose Mutter	
	1. <input type="checkbox"/>	
91.2	Weitere kombinierte Entlassungs-/Verlegungsdiagnose Mutter	<input type="checkbox"/>
92	Entlassungsgrund Mutter § 301-Vereinbarung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Schlüssel 4	
93	Entlassungsdatum Mutter TT.MM.JJJJ	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
94	Tod der Mutter im Zusammenhang mit der Geburt	<input type="checkbox"/>
	0 = nein 1 = ja	



Kind	
Mindestens ein Bogen muss ausgefüllt werden	
1.4 lfd. Nr. des Mehrlings	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.1 Blasensprung vor Wehenbeginn	<input type="checkbox"/>
0 = nein 1 = ja	
wenn Feld 33.1 = 1	
33.2 Datum des vorzeitigen Blasensprungs	TT.MM. JJJJ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.3 Uhrzeit des vorzeitigen Blasensprungs	hh:mm <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
37.1 CTG-Kontrolle	<input type="checkbox"/>
0 = nein 1 = ja	
wenn Feld 37.1 = 1	
37.2 externes CTG	<input type="checkbox"/>
0 = nein 1 = intermittierend 2 = kontinuierlich bis Geburt 3 = kontinuierlich bis Desinfektion	
37.3 internes CTG	<input type="checkbox"/>
0 = nein 1 = intermittierend 2 = kontinuierlich bis Geburt 3 = kontinuierlich bis Desinfektion	
38.1 Blutgasanalyse Fetalblut	<input type="checkbox"/>
0 = nein 1 = ja	
wenn Feld 38.1 = 1	
38.2 Base Excess der Fetalblutanalyse	mmol/l <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>
38.3 pH-Wert der Fetalblutanalyse	<input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
39 Lage	<input type="checkbox"/>
1 = regelrechte Schädellage 2 = regelwidrige Schädellage 3 = Beckenendlage 4 = Querlage 9 = nicht bestimmt	
40 Entbindungsposition zum Zeitpunkt der Geburt	<input type="checkbox"/>
1 = Kreißbett/horizontale Position 2 = Hocker/vertikale Position 3 = Unterwassergeburt 4 = andere	
41.1 Geburtsdauer ab Beginn regelmäßiger Wehen	Stunden <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
41.2 Aktive Pressperiode	Minuten <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
45.1 Anästhesien	<input type="checkbox"/>
0 = nein 1 = ja	
wenn Feld 45.1 = 1	
45.2 Allgemeinanästhesie	<input type="checkbox"/>
1 = ja	
45.3 Pudendusnästhesie	<input type="checkbox"/>
1 = ja	
45.4 sonstige Anästhesie	<input type="checkbox"/>
1 = ja	
45.5 Epi-/Periduralanästhesie	<input type="checkbox"/>
1 = durch Geburtshelfer 2 = durch Anästhesisten	
45.6 Spinalanästhesie	<input type="checkbox"/>
1 = durch Geburtshelfer 2 = durch Anästhesisten	
50 Entbindungsmodus (OPS)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
51.1 Indikation zur operativen Entbindung	1. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 4. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 6. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Schlüssel 3	
51.2 Dauer des Eingriffs Schnitt-Nahtzeit bei Sectio caesarea	Minuten <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
52 OP-Pflegekraft bei Sectio caesarea	<input type="checkbox"/>
0 = keine OP-Pflegekraft 1 = OP-Pflegekraft mit Krankenpflegeexamen 2 = OP-Pflegekraft ohne Krankenpflegeexamen	
53.1 Notsektio	<input type="checkbox"/>
0 = nein 1 = ja	
wenn Feld 53.1 = 1	
53.2 Hauptindikation bei Notsektio	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Schlüssel 3	
53.3 E-E-Zeit bei Notsektio	Minuten <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
55 Hebamme	<input type="checkbox"/>
0 = keine Hebamme 1 = Klinikhebamme 2 = externe Hebamme	



<p>55.1 Identifikations-Kodierung der Hebamme <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>56.1 Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>56.2 Identifikations-Kodierung des Facharztes <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>57 Assistent in Facharzt-Weiterbildung <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>57.1 Identifikations-Kodierung des Assistenten <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>58.1 Pädiater vor Kindsgeburt eingetroffen <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>58.2 Identifikations-Kodierung des Pädiaters <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>59.1 Pädiater nach Kindsgeburt eingetroffen <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>59.2 Identifikations-Kodierung des Pädiaters <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Basisdokumentation - Kind</p> <p>60.1 Geburtsdatum des Kindes TT.MM.JJJJ <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/>.<input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/>.<input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>60.2 Uhrzeit der Geburt hh:mm <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>61.1 Geburtsdiagnose Kind <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>61.2 weitere kombinierte Geburtsdiagnose Kind <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>62 Geschlecht des Kindes <input type="checkbox"/></p> <p>1 = männlich 2 = weiblich</p> <p>63 APGAR (nach 1 min) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>0 = 0 1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4 5 = 5 6 = 6 7 = 7 8 = 8 9 = 9 10 = 10</p> <p>63.1 APGAR (nach 5 min) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>0 = 0 1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4 5 = 5 6 = 6 7 = 7 8 = 8 9 = 9 10 = 10</p>	<p>63.2 APGAR (nach 10 min) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>0 = 0 1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4 5 = 5 6 = 6 7 = 7 8 = 8 9 = 9 10 = 10</p> <p>64 Gewicht des Kindes g <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>65.1 Länge des Kindes cm <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>65.2 Kopfumfang des Kindes cm <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>66.1 Blutgasanalyse Nabelschnurarterie <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>66.2 Base Excess Blutgasanalyse Nabelschnurarterie mmol/l <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>66.3 pH-Wert Blutgasanalyse Nabelschnurarterie <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>67 Pulsoxymetrie <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>68.1 Intubation <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>68.2 Volumensubstitution <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p>
---	---	---



<p>68.3 Pufferung <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>68.4 Maskenbeatmung <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>69 O2-Anreicherung <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>70 U2 durchgeführt bei kinderärztlicher Untersuchung <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>71.1 Fehlbildung vorhanden <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>71.2 Fehlbildung pränatal diagnostiziert <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja 2 = nicht bestimmt</p> <p>72 Diagnose Morbidität des Kindes</p> <p>1. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>2. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>3. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>4. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p>	<p>Bei Totgeburt</p> <p>73 Totgeburt <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>wenn Feld 73 = 1</p> <p>73.1 Tod vor Klinikaufnahme bei Totgeburt <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>73.2 Todeszeitpunkt bei Totgeburt <input type="checkbox"/></p> <p>1 = Tod ante partum 2 = Tod sub partu 3 = Todeszeitpunkt unbekannt</p>	<p>Entlassung / Verlegung</p> <p>84.1 Kind in Kinderklinik verlegt <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p> <p>84.2 Kinderkliniknummer bei Verlegung des Kindes <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>84.3 Fachabteilung der Kinderklinik bei Verlegung des Kindes § 301-Vereinbarung <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>Schlüssel 1</p> <p>85.1 Entlassungs-/Verlegungsdatum aus der Geburtsklinik Kind TT.MM.JJJJ <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/>.<input type="checkbox"/><input type="checkbox"/>.<input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>85.2 Entlassungs-/Verlegungsuhrzeit aus der Geburtsklinik Kind hh:mm <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>86 Endgültige Entlassung aus / Tod in / stationär in <input type="checkbox"/></p> <p>1 = Geburtsklinik 2 = Kinderklinik</p> <p>87 Entlassungs-/Verlegungsdiagnose aus der Geburtsklinik Kind</p> <p>1. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>2. <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>88 Entlassungsgrund aus der Geburtsklinik Kind § 301-Vereinbarung <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>Schlüssel 4</p> <p>89 Tod des lebendgeborenen Kindes innerhalb der ersten 7 Tage <input type="checkbox"/></p> <p>0 = nein 1 = ja</p>
--	---	--



90.1	Todesursache des lebendgeborenen Kindes	1. <input type="text"/>
		2. <input type="text"/>
		3. <input type="text"/>
		4. <input type="text"/>
90.2	Datum des Todes - lebendgeborenes Kind TT.MM.JJJJ	<input type="text"/> . <input type="text"/> . <input type="text"/>
90.3	Uhrzeit des Todes - lebendgeborenes Kind hh:mm	<input type="text"/>



Schlüssel 1

100 = Innere Medizin
 102 = Innere Medizin/Schwerpunkt Geriatrie
 103 = Innere Medizin/Schwerpunkt Kardiologie
 104 = Innere Medizin/Schwerpunkt Nephrologie
 105 = Innere Medizin/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie
 106 = Innere Medizin/Schwerpunkt Endokrinologie
 107 = Innere Medizin/Schwerpunkt Gastroenterologie
 108 = Innere Medizin/Schwerpunkt Pneumologie
 109 = Innere Medizin/Schwerpunkt Rheumatologie
 114 = Innere Medizin/Schwerpunkt Lungen- und Bronchialheilkunde
 150 = Innere Medizin/Tumorforschung
 151 = Innere Medizin/Schwerpunkt Coloproktologie
 152 = Innere Medizin/Schwerpunkt Infektionskrankheiten
 153 = Innere Medizin/Schwerpunkt Diabetes
 154 = Innere Medizin/Schwerpunkt Naturheilkunde
 156 = Innere Medizin/Schwerpunkt Schlaganfallpatienten
 200 = Geriatrie
 224 = Geriatrie/Schwerpunkt Frauenheilkunde
 260 = Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
 261 = Nachtklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
 300 = Kardiologie
 400 = Nephrologie
 410 = Nephrologie/Schwerpunkt Pädiatrie
 500 = Hämatologie und internistische Onkologie
 510 = Hämatologie und internistische Onkologie/Schwerpunkt Pädiatrie
 524 = Hämatologie und internistische Onkologie/Schwerpunkt Frauenheilkunde
 533 = Hämatologie und internistische Onkologie/Schwerpunkt Strahlenheilkunde
 600 = Endokrinologie
 607 = Endokrinologie/Schwerpunkt Gastroenterologie
 610 = Endokrinologie/Schwerpunkt Pädiatrie
 700 = Gastroenterologie
 706 = Gastroenterologie/Schwerpunkt Endokrinologie
 710 = Gastroenterologie/Schwerpunkt Pädiatrie
 800 = Pneumologie
 900 = Rheumatologie
 910 = Rheumatologie/Schwerpunkt Pädiatrie
 1000 = Pädiatrie
 1004 = Pädiatrie/Schwerpunkt Nephrologie
 1005 = Pädiatrie/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie
 1006 = Pädiatrie/Schwerpunkt Endokrinologie
 1007 = Pädiatrie/Schwerpunkt Gastroenterologie
 1009 = Pädiatrie/Schwerpunkt Rheumatologie
 1011 = Pädiatrie/Schwerpunkt Kinderkardiologie
 1012 = Pädiatrie/Schwerpunkt Neonatologie
 1014 = Pädiatrie/Schwerpunkt Lungen- und Bronchialheilkunde
 1028 = Pädiatrie/Schwerpunkt Kinderneurologie
 1050 = Pädiatrie/Schwerpunkt Perinatalmedizin
 1051 = Langzeitbereich Kinder
 1100 = Kinderkardiologie
 1136 = Kinderkardiologie/Schwerpunkt Intensivmedizin
 1200 = Neonatologie
 1300 = Kinderchirurgie
 1400 = Lungen- und Bronchialheilkunde
 1410 = Lungen- und Bronchialheilkunde/Schwerpunkt Pädiatrie
 1500 = Allgemeine Chirurgie

1513 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Kinderchirurgie
 1516 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Unfallchirurgie
 1518 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Gefäßchirurgie
 1519 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Plastische Chirurgie
 1520 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Thoraxchirurgie
 1523 = Chirurgie/Schwerpunkt Orthopädie
 1536 = Allgemeine Chirurgie/Intensivmedizin
 1550 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Abdominal- und Gefäßchirurgie
 1551 = Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Handchirurgie
 1600 = Unfallchirurgie
 1700 = Neurochirurgie
 1800 = Gefäßchirurgie
 1900 = Plastische Chirurgie
 2000 = Thoraxchirurgie
 2021 = Thoraxchirurgie/Schwerpunkt Herzchirurgie
 2036 = Thoraxchirurgie/Intensivmedizin
 2050 = Thoraxchirurgie/Schwerpunkt Herzchirurgie Intensivmedizin
 2100 = Herzchirurgie
 2120 = Herzchirurgie/Schwerpunkt Thoraxchirurgie
 2136 = Herzchirurgie/Intensivmedizin (§ 13 Abs. 2 Satz 3 2. Halbsatz BPIV '95)
 2150 = Herzchirurgie/Schwerpunkt Thoraxchirurgie Intensivmedizin
 2200 = Urologie
 2300 = Orthopädie
 2309 = Orthopädie/Schwerpunkt Rheumatologie
 2315 = Orthopädie/Schwerpunkt Chirurgie
 2400 = Frauenheilkunde und Geburtshilfe
 2402 = Frauenheilkunde/Schwerpunkt Geriatrie
 2405 = Frauenheilkunde/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie
 2406 = Frauenheilkunde/Schwerpunkt Endokrinologie
 2425 = Frauenheilkunde
 2500 = Geburtshilfe
 2600 = Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
 2700 = Augenheilkunde
 2800 = Neurologie
 2810 = Neurologie/Schwerpunkt Pädiatrie
 2856 = Neurologie/Schwerpunkt Schlaganfallpatienten
 2900 = Allgemeine Psychiatrie
 2928 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Neurologie
 2930 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Kinder- und Jugendpsychiatrie
 2931 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Psychosomatik/Psychotherapie
 2950 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Suchtbehandlung
 2951 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Gerontopsychiatrie
 2952 = Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Forensische Behandlung
 2960 = Allgemeine Psychiatrie/Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
 2961 = Allgemeine Psychiatrie/Nachtklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
 3000 = Kinder- und Jugendpsychiatrie
 3060 = Kinder- und Jugendpsychiatrie/Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
 3061 = Kinder- und Jugendpsychiatrie/Nachtklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
 3100 = Psychosomatik/Psychotherapie
 3200 = Nuklearmedizin
 3233 = Nuklearmedizin/Schwerpunkt Strahlenheilkunde
 3300 = Strahlenheilkunde

3305 = Strahlenheilkunde/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie
 3350 = Strahlenheilkunde/Schwerpunkt Radiologie
 3400 = Dermatologie
 3460 = Dermatologie/Tagesklinik
 3500 = Zahn- und Kieferheilkunde, Mund- und Kieferchirurgie
 3600 = Intensivmedizin
 3601 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Innere Medizin
 3603 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Kardiologie
 3610 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Pädiatrie
 3617 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Neurochirurgie
 3618 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Chirurgie
 3621 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Urologie
 3622 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Urologie
 3624 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Frauenheilkunde und Geburtshilfe
 3626 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
 3628 = Intensivmedizin/Schwerpunkt Neurologie
 3650 = Operative Intensivmedizin/Schwerpunkt Chirurgie
 3651 = Intensivmedizin/Thorax-Herzchirurgie
 3652 = Intensivmedizin/Herz-Thoraxchirurgie
 3700 = sonstige Fachabteilung
 3750 = Angiologie
 3751 = Radiologie/Röntgendiagnostik
 3752 = Palliativmedizin
 3753 = Schmerztherapie
 3754 = Heiltherapeutische Abteilung
 3755 = Wirbelsäulenchirurgie

Schlüssel 2

- 1 = Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Mißbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)
- 2 = frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)
- 3 = Blutungs-/Thrombosenneigung
- 4 = Allergie
- 5 = frühere Bluttransfusionen
- 6 = besondere psychische Belastung (z.B. familiäre oder berufliche)
- 7 = besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtschaftliche Probleme)
- 8 = Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangersch.)
- 9 = Diabetes mellitus
- 10 = Adipositas
- 11 = Kleinwuchs
- 12 = Skelettanomalien
- 13 = Schwangere unter 18 Jahren
- 14 = Schwangere über 35 Jahren
- 15 = Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)
- 16 = Z. n. Sterilitätsbehandlung
- 17 = Z. n. Frühgeburt (Schwangerschaftsalter: Unter 37 vollendete Wochen)
- 18 = Z. n. Geburt eines hypotrophen Kindes (Gewicht unter 2500 g)
- 19 = Z. n. 2 oder mehr Aborten/Abbrüchen
- 20 = Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese
- 21 = Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen
- 22 = Komplikationen post partum
- 23 = Z. n. Sectio caesarea
- 24 = Z. n. anderen Uterusoperationen
- 25 = rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)
- 26 = sonstige anamnestische oder allgemeine Befunde

- 27 = behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen
- 28 = Dauermedikation
- 29 = Abusus
- 30 = besondere psychische Belastung
- 31 = besondere soziale Belastung
- 32 = Blutungen, Schwangerschaftsalter: unter 28 vollendete Wochen
- 33 = Blutungen, Schwangerschaftsalter: 28 vollendete Wochen und mehr
- 34 = Placenta praevia
- 35 = Mehrlingsschwangerschaft
- 36 = Hydramnion
- 37 = Oligohydramnie
- 38 = Terminunklarheit
- 39 = Placentainsuffizienz
- 40 = Isthmozervikale Insuffizienz
- 41 = vorzeitige Wehentätigkeit
- 42 = Anämie
- 43 = Harnwegsinfektion
- 44 = indirekter Coombstest positiv
- 45 = Risiko aus anderen serologischen Befunden
- 46 = Hypertonie (Blutdruck über 140/90)
- 47 = Ausscheidung von 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin und mehr
- 48 = Mittelgradige - schwere Ödeme
- 49 = Hypotonie
- 50 = Gestationsdiabetes
- 51 = Lageanomalie
- 52 = sonstige besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf
- 53 = Hyperemesis
- 54 = Z. n. HELLP-Syndrom
- 55 = Z. n. Eklampsie
- 56 = Z. n. Hypertonie

Schlüssel 3

- 60 = vorzeitiger Blasensprung
- 61 = Überschreitung des Termins
- 62 = Fehlbildung
- 63 = Frühgeburt
- 64 = Mehrlingsschwangerschaft
- 65 = Placentainsuffizienz (Verdacht auf)
- 66 = Gestose/Eklampsie
- 67 = RH-Inkompatibilität
- 68 = Diabetes mellitus
- 69 = Z. n. Sectio caesarea oder anderen Uterusoperationen
- 70 = Placenta praevia
- 71 = vorzeitige Plazentalösung
- 72 = sonstige uterine Blutungen
- 73 = Amnioninfektionssyndrom (Verdacht auf)
- 74 = Fieber unter der Geburt
- 75 = mütterliche Erkrankung
- 76 = mangelnde Kooperation der Mutter
- 77 = pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herztöne
- 78 = grünes Fruchtwasser
- 79 = Azidose während der Geburt (festgestellt durch Fetalblutanalyse)
- 80 = Nabelschnurvorfall
- 81 = V. a. sonstige Nabelschnurkomplikationen
- 82 = protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode
- 83 = protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode

- 84 = absolutes oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken
- 85 = drohende/erfolgte Uterusruptur
- 86 = Querlage/Schräglage
- 87 = Beckenendlage
- 88 = hintere Hinterhauptslage
- 89 = Vorderhauptslage
- 90 = Gesichtslage/Stimmlage
- 91 = tiefer Querstand
- 92 = hoher Geradstand
- 93 = sonstige regelwidrige Schädellagen
- 94 = sonstige
- 95 = HELLP-Syndrom
- 96 = intrauteriner Fruchttod
- 97 = pathologischer Dopplerbefund
- 98 = Schulterdystokie

Schlüssel 4

- 1 = Behandlung regulär beendet
- 2 = Behandlung regulär beendet, nachstationäre Behandlung vorgesehen
- 3 = Behandlung aus sonstigen Gründen beendet
- 4 = Behandlung gegen ärztlichen Rat beendet
- 5 = Zuständigkeitswechsel des Kostenträgers
- 6 = Verlegung in ein anderes Krankenhaus
- 7 = Tod
- 8 = Verlegung in ein anderes Krankenhaus im Rahmen einer Zusammenarbeit (§ 14 Abs. 5 Satz 2 BpflV in der am 31.12.2003 geltenden Fassung)
- 9 = Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung
- 10 = Entlassung in eine Pflegeeinrichtung
- 11 = Entlassung in ein Hospiz
- 12 = interne Verlegung
- 13 = externe Verlegung zur psychiatrischen Behandlung
- 14 = Behandlung aus sonstigen Gründen beendet, nachstationäre Behandlung vorgesehen
- 15 = Behandlung gegen ärztlichen Rat beendet, nachstationäre Behandlung vorgesehen
- 16 = externe Verlegung mit Rückverlegung oder Wechsel zwischen den Entgeltbereichen der DRG-Fallpauschalen, nach der BpflV oder für besondere Einrichtungen nach § 17b Abs. 1 Satz 15 KHG mit Rückverlegung
- 17 = interne Verlegung mit Wechsel zwischen den Entgeltbereichen der DRG-Fallpauschalen, nach der BpflV oder für besondere Einrichtungen nach § 17b Abs. 1 Satz 15 KHG
- 18 = Rückverlegung
- 19 = Entlassung vor Wiederaufnahme mit Neueinstufung
- 20 = Entlassung vor Wiederaufnahme mit Neueinstufung wegen Komplikation
- 21 = Entlassung mit nachfolgender Wiederaufnahme

Lebenslauf

Name: Chronas
 Vorname: Dimitrios
 Geburtsdatum: 07.06.1976
 Geburtsort: München
 Adresse: Ansprengerstr. 25
 80803 München
 Tel.: 0163 1951518

Schulbildung

1982-1994 griechische Grundschule, Gymnasium und Lyzeum in München

1994 Abitur

Hochschulbildung

SS 1995-WS 1997 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin

SS 1997-WS 2001 Studium der Humanmedizin an der Humboldt Universität zu Berlin

19.06.2001 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
 Gesamtnote: „sehr gut“

Beruflicher Werdegang

13.08.2001-12.02.2003 Arzt im Praktikum in der Allgemeinchirurgie, Prof. Dr. H. Gögler, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, DRK Kliniken Westend, Berlin

13.02.2003 Ärztliche Approbation

10.06.2003-16.12.2003 Assistenzarzt in der Neurochirurgie, Drs. Fritsch und Obermüller, Tagesklinik Nord, München

18.12.2003-02.03.2004 Assistenzarzt in der Neurochirurgie, Prof Dr. C. Lumenta, Neurochirurgische Klinik, Klinikum Bogenhausen, München

10.03.2004-09.09.2006	Assistenzarzt in der Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum Veria, Griechenland
01.12.2006-28.02.2008	Assistenzarzt in der Gynäkologie und Geburtshilfe, Prof. Dr. M. Kiechle, Frauenklinik und Poliklinik der TU München, Klinikum rechts der Isar, München
01.03.2008-31.10.2008	Funktionsoberarzt in der Gynäkologie und Geburtshilfe, Prof. Dr. M. Kiechle, Frauenklinik und Poliklinik der TU München, Klinikum rechts der Isar, München
10.09.2008	Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe
Seit 01.11.2008	Oberarzt in der Gynäkologie und Geburtshilfe, Prof. Dr. M. Kiechle, Frauenklinik und Poliklinik der TU München, Klinikum rechts der Isar, München

Danksagung

Zuletzt möchte ich mich bei allen bedanken, die zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Frau Professor Kiechle, der Direktorin der Frauenklinik, möchte ich für die Möglichkeit danken, im Hause zu promovieren, und Herrn Professor Schneider, dem Leiter der Abteilung für Perinatalmedizin, insbesondere für die Überlassung der Arbeit.

Ganz besonders möchte ich mich bei Dr. Pildner von Steinburg bedanken, die mit ihrer fachlichen Kompetenz, ihrer enormen Hilfestellung und ihrer überaus geduldigen Art einen erheblichen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit geleistet hat.

Sehr herzlich Bedanken möchte ich mich bei Frau Professor Boulesteix, die bezüglich der statistischen Auswertung der Arbeit unverzichtbar war.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Doktorarbeit selbständig angefertigt habe. Es wurden nur die in der Arbeit ausdrücklich benannten Quellen und Hilfsmittel benutzt. Wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut habe ich als solches kenntlich gemacht.

Ort

Datum

Unterschrift