

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Zentrums für Kinderheilkunde
des Klinikums Saarbrücken gGmbH
(Chefarzt: Prof. Dr. Jens Möller)

**DER EINFLUSS BIOMEDIZINISCHER,
PSYCHOSOZIALER UND SOZIO-ÖKONOMISCHER
FAKTOREN AUF FRÜHGEBURTlichkeit (NIEDRIGES
GEBURTSGEWICHT) - EINE FALL-KONTROLL-STUDIE**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2014

vorgelegt von:

Carolin Beckmann

geboren am 05.09.1988 in St. Ingbert

Die vorliegende Dissertation wurde erstellt in Kooperation der

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

des Zentrums für Kinderheilkunde

des Klinikums Saarbrücken

unter der Leitung von

Prof. Dr. Jens Möller

und der

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

des Universitätsklinikums des Saarlandes

unter der Leitung von

Prof. Dr. Ludwig Gortner.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter:

*„Die Medizin beschäftigt den ganzen Menschen,
weil sie sich mit dem ganzen Menschen beschäftigt.“*

Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832) - Dichtung und Wahrheit

*Gewidmet meinen Eltern,
in großer Liebe und tiefster Verbundenheit*

INHALTSVERZEICHNIS

1	ZUSAMMENFASSUNG	6
1.1	Deutsche Fassung	6
1.1.1	Hintergrund und Fragestellung	6
1.1.2	Methodik	7
1.1.3	Ergebnisse	7
1.1.4	Schlussfolgerung	9
1.2	Abstract	10
1.2.1	Background and rationale	10
1.2.2	Methodology	10
1.2.3	Results	11
1.2.4	Conclusion	12
2	EINLEITUNG	13
2.1	Die Geburt von Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht	13
2.1.1	Die Frühgeburt - Definition und Epidemiologie	13
2.1.2	small-for-gestational-age-Neonaten – Definition und Epidemiologie	14
2.2	Ätiologie der Frühgeburt und der Geburt von SGA-Neonaten	15
2.3	Outcome von Frühgeborenen	18
2.4	Outcome von small-for-gestational-age-Neonaten	19
2.5	Inzidenz an untergewichtigen Neugeborenen in Europa, Deutschland und im Saarland	20
2.6	Zielsetzung	22
3	FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN	23
3.1	Fragestellungen	23
3.1.1	Fragen aus dem biomedizinischen Bereich	23
3.1.2	Fragen aus dem psychosozialen und sozio-ökonomischen Bereich	25
3.2	Arbeitshypothesen	25
3.2.1	Arbeitshypothesen aus dem biomedizinischen Bereich	25
3.2.2	Arbeitshypothesen bezüglich des Gesundheitsverhaltens der Patientinnen vor/während der Schwangerschaft	26

3.2.3	Arbeitshypothesen aus dem psychosozialen und sozio- ökonomischen Bereich	27
3.2.4	Arbeitshypothesen bezüglich potentieller Interaktionen zwischen Parametern verschiedener wissenschaftlicher Disziplinen	27
3.2.5	Arbeitshypothesen bezüglich des Ausmaßes der Einflussnahme verschiedener Parameter	28
4	PATIENTINNEN/PATIENTEN UND METHODIK	30
4.1	Fragebogen für Mütter von Neugeborenen	30
4.2	Fragebogen zu medizinischen Diagnosen	32
4.3	Ein- und Ausschlusskriterien des Fall- und Kontroll-Kollektivs	33
4.4	Statistik	34
5	ERGEBNISSE	36
5.1	Deskriptive Statistik und Durchführung bivariater Analysen	36
5.1.1	Patientinnen-Kollektive	36
5.1.2	Allgemeine Angaben der Patientinnen des Fall- und Kontroll- Kollektivs und Auswertungen der biomedizinischen und verhaltensbezogenen Risikofaktoren	36
5.1.2.1	Erkrankungen der Patientinnen im Schwangerschaftsverlauf	36
5.1.2.1.1	Erkrankungen des Uterus	36
5.1.2.1.2	Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit	37
5.1.2.1.3	Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta	37
5.1.2.1.4	Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES)	38
5.1.2.1.5	Auftreten von vaginalen Infektionen im Schwangerschaftsverlauf	40
5.1.2.1.6	Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges	41
5.1.2.2	Angaben zur Geburt - Entbindungsmodi	41
5.1.2.3	Verhaltensbezogene Risikofaktoren	42
5.1.2.3.1	Nikotinkonsum vor der Schwangerschaft	42
5.1.2.3.2	Nikotinkonsum während der Schwangerschaft	42
5.1.2.4	Anthropologische Daten der Patientinnen	43
5.1.2.4.1	Körpergröße	43
5.1.2.4.2	Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft	43

5.1.2.4.3	BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft	44
5.1.2.5	Angaben zu vorangegangenen Schwangerschaften und Geburten	45
5.1.2.5.1	Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften	45
5.1.2.5.2	Totgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften	46
5.1.2.5.3	Frühgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften	47
5.1.2.5.4	Geburten untergewichtiger Neugeborener bei vorangegangenen Schwangerschaften	47
5.1.2.6	Angaben zur Schwangerschaft	48
5.1.2.6.1	Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft	48
5.1.2.6.2	Inanspruchnahme spezieller Schwangerschaftskurse	48
5.1.3	Auswertungen der psychosozialen und sozio-ökonomischen Risikofaktoren	49
5.1.3.1	Schulabschluss/Bildungsindices und berufliche Ausbildung/Stellung der Patientinnen	49
5.1.3.2	Monatliches Nettoeinkommen der Haushalte	52
5.1.3.3	Sozio-ökonomischer Status der Patientinnen	52
5.1.3.4	Psychische Belastung der Patientinnen während der Schwangerschaft - Auswertungen der HADS-D-Depressions-Summenskala	54
5.1.4	Potentielle biomedizinische, psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren mit fehlender Signifikanz im Kollektiv-Vergleich	54
5.1.5	Neugeborenen-Kollektive	56
5.1.5.1	Geschlechterverteilung in den Neugeborenen-Kollektiven	56
5.1.5.2	Gestationsalter der Neugeborenen zum Zeitpunkt der Geburt	56
5.1.5.3	APGAR-Scores der Neugeborenen nach 1/5/10 Minuten	57
5.1.5.4	Respiratorische Anpassungsstörung >4 Stunden bei Neugeborenen	58
5.1.5.5	Sauerstoffapplikation >10 Minuten bei Neugeborenen	58
5.1.5.6	Notwendigkeit der nicht-invasiven/invasiven Beatmung der Neugeborenen nach Geburt mit CPAP/Tubus	59

5.1.5.7	Notwendigkeit der Verabreichung von Surfactant nach Geburt	59
5.1.5.8	Diagnose einer Erkrankung des Ungeborenen in utero oder des Neugeborenen post partum	59
5.1.5.9	pH-Wert des Nabelarterien-Blutes der Neugeborenen	60
5.2	Resümee der Resultate bivariater Analysen	61
5.3	Durchführung von Korrelationsanalysen	63
5.4	Komplexe Analysemethoden	63
5.4.1	Multifaktorielle Varianzanalysen	63
5.4.2	Multiple logistische Regressionsmodelle	71
6	DISKUSSION	74
6.1	Diskussion der Methodik	74
6.2	Diskussion der Ergebnisse bivariater Analysen	75
6.2.1	Erkrankungen der Patientinnen im Schwangerschaftsverlauf	75
6.2.1.1	Auftreten einer Zervixinsuffizienz	75
6.2.1.2	Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit	76
6.2.1.3	Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta	76
6.2.1.4	Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES)	77
6.2.1.5	Auftreten von vaginalen Infektionen im Schwangerschaftsverlauf	78
6.2.1.6	Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges	79
6.2.2	Verhaltensbezogene Risikofaktoren	79
6.2.2.1	Nikotinkonsum vor der Schwangerschaft	79
6.2.2.2	Nikotinkonsum während der Schwangerschaft	80
6.2.3	Anthropologische Daten der Patientinnen	81
6.2.3.1	Körpergröße	81
6.2.3.2	Körpergewicht und BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft	81
6.2.4	Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften und dabei aufgetretene Aborte, Totgeburten, Frühgeburten oder Geburten untergewichtiger Neugeborener	83
6.2.5	Regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen und Inanspruchnahme spezieller Schwangerschaftskurse	84
6.2.6	Psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren	85

6.2.6.1	Bildungsniveau und berufliche Stellung der Patientinnen	85
6.2.6.2	Monatliches Nettoeinkommen der Haushalte und Einkommensgruppen	86
6.2.6.3	Sozio-ökonomischer Status der Patientinnen	87
6.2.6.4	Psychische Belastung der Patientinnen während der Schwangerschaft	88
6.2.7	Potentielle biomedizinische, psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren mit fehlender Signifikanz im Kollektiv-Vergleich	89
6.2.7.1	Präexistierende Herz-/Lungenerkrankung	89
6.2.7.2	Präexistierender Diabetes mellitus	90
6.2.7.3	Gestationsdiabetes	91
6.2.7.4	Altersstruktur der Patientinnen	91
6.2.7.5	Alkoholkonsum während der Schwangerschaft	92
6.2.7.6	Familienstand	92
6.3	Diskussion der Ergebnisse multipler logistischer Regressionsanalysen	94
6.4	Konklusion	95
7	LITERATURVERZEICHNIS	97
8	ANHANG	114
9	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	130
10	PUBLIKATION	132
11	DANKSAGUNG	133
12	VITA	134

1 ZUSAMMENFASSUNG

1.1 Deutsche Fassung

Der Einfluss biomedizinischer, psychosozialer und sozio-ökonomischer Faktoren auf Frühgeburtlichkeit (niedriges Geburtsgewicht).

1.1.1 Hintergrund und Fragestellung

Bei der zugrunde liegenden klinischen Fall-Kontroll-Studie handelte es sich um ein Gemeinschaftsprojekt des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums Saarbrücken mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW), Department für Gesundheit und Pflege. Im Rahmen des Projektes „FKS_Geburt“ wurden 464 Wöchnerinnen der Entbindungsstation des Klinikums Saarbrücken im Beobachtungszeitraum von Juli 2011 bis Dezember 2013 bezüglich Einflussgrößen verschiedener wissenschaftlicher Disziplinen, die sich auf die Schwangerschaft werdender Mütter und die Entwicklung des Kindes auswirken können, untersucht.

Studienziel war die Erhebung, Analyse und Überprüfung unterschiedlicher biomedizinischer Parameter sowie psychosozialer und sozio-ökonomischer Einflussfaktoren im Hinblick auf den Partus von Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht, infolge einer Frühgeburt oder einer intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) im Schwangerschaftsverlauf. Wir beschäftigten uns mit der Fragestellung, ob und inwieweit sich die Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs bezüglich biomedizinischer Merkmale, wie Vorerkrankungen, Erkrankungen im Schwangerschaftsverlauf, anamnestischer Vorgeschichte und Gesundheitsverhalten unterscheiden und legten insbesondere einen Schwerpunkt auf die Erhebung potentiell signifikanter Unterschiede im Kollektiv-Vergleich bezüglich der in der aktuellen Literatur wenig erforschten psychosozialen und sozio-ökonomischen Merkmale, wie maternale Bildung/berufliche Stellung, psychische Belastung während der Schwangerschaft, Nettoeinkommen des Haushaltes der Schwangeren, maternaler sozio-ökonomischer Status, Familienstand und Wohnsituation. Ferner sollten mögliche Interaktionen zwischen biomedizinischen und psychosozialen/sozio-ökonomischen Einflussfaktoren eruiert werden, da der Geburt untergewichtiger Neugeborener häufig ein komplexer Mechanismus verschiedener Faktoren zugrunde liegt. Schließlich sollten jene Einflussgrößen, welche sich im Rahmen der Analysen als statistisch signifikant erwiesen, auf ihren unabhängigen prädiktiven Wert untersucht werden. Darüber hinaus soll eine Nachbefragung, im Abstand von zwei Jahren zur Geburt, die gesundheitliche und psychosoziale Entwicklung der Kinder prüfen.

1.1.2 Methodik

Die prospektive Datenerhebung im Rahmen der Fall-Kontroll-Studie erfolgte über einen Rekrutierungszeitraum von 31.07.2011 bis 31.12.2013. Dazu wurden zuvor in Kooperation mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW) zwei standardisierte Fragebögen generiert, ein Mütterfragebogen und ein medizinischer Fragebogen. Der erforderliche Stichprobenumfang der klinischen Studie belief sich Berechnungen zu Folge auf $n=412$. So wurden auf der Entbindungsstation des Klinikums Saarbrücken die zuvor entwickelten, standardisierten Mütterfragebögen an 332 Wöchnerinnen mit normalgewichteten Neugeborenen, deren Geburtsgewicht ≥ 2500 g betrug (**Kontroll-Kollektiv**) und an 132 Wöchnerinnen mit Neugeborenen, die ein Geburtsgewicht < 2500 g besaßen (**Fall-Kollektiv**), ausgeteilt. Dabei handelte es sich um einen Fragebogen, der von den Müttern freiwillig und selbstständig während ihres Krankenhausaufenthaltes ausgefüllt werden konnte. Dieser beinhaltete einerseits Fragen zum Schulabschluss, zum Berufsabschluss, zur Wohnsituation und zum monatlichen Nettoeinkommen des Haushaltes, andererseits aber auch Fragen bezüglich der Lebensgewohnheiten, des Gesundheitsverhaltens und der Gefühlslage der werdenden Mütter während der Schwangerschaft. Der medizinische Fragebogen wurde anhand der Krankenakte der Patientinnen und der Neugeborenen ausgefüllt. Dieser lieferte wichtige Erkenntnisse über Anamnese, Vorerkrankungen und Erkrankungen der Mütter im Schwangerschaftsverlauf sowie eine Beurteilung des Reifegrades der Neugeborenen.

1.1.3 Ergebnisse

Ebenso wie in diversen internationalen Studien zeichneten sich auch in der vorliegenden Arbeit signifikante Unterschiede hinsichtlich verschiedener Einflussgrößen zwischen dem Fall- und Kontroll-Kollektiv ab. In unserer Studie konnten zahlreiche, in der Literatur bereits eruierte, biomedizinische und verhaltensbezogenen Risikofaktoren, die mit der Genese der Frühgeburt oder der Geburt von small-for-gestational-age-(SGA)-Neugeborenen in Zusammenhang stehen, bestätigt werden: Zu diesen Risikofaktoren zählten das Auftreten einer Zervixinsuffizienz im Schwangerschaftsverlauf, das Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit, das Auftreten von plazentaren Störungen (Plazentainsuffizienz/Abruptio placentae/Plazenta praevia), die Diagnose einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung, der Nachweis einer bakteriellen Vaginose im Schwangerschaftsverlauf, die Diagnose eines vorzeitigen Blasensprunges und der Nikotinkonsum vor/während der Schwangerschaft.

Bezüglich folgenden, in der aktuellen Literatur nur unzureichend erforschten, biomedizinischen und verhaltensbezogenen Parametern ließen sich in der vorliegenden

Studie signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Geburt untergewichtiger Neugeborener zwischen Fall- und Kontroll-Kollektiv nachweisen und somit neue Erkenntnisse gewinnen: Körpergröße der Mutter $\leq 1,63$ m, niedriges maternales Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft, niedriger maternaler BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft, eine hohe Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften sowie vorangegangene Totgeburten, vorangegangene Frühgeburten und vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener.

Im Kollektiv-Vergleich erwiesen sich ferner ein später Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft und eine fehlende Teilnahme an speziellen Schwangerschafts- und Geburtsvorbereitungskursen als statistisch signifikanter Parameter bezüglich Frühgeburtslichkeit.

Hinsichtlich der psychosozialen und sozio-ökonomischen Einflussparameter ergaben sich im Kollektiv-Vergleich nachfolgende Merkmale als statistisch signifikant und lieferten somit neuwertige Resultate im Hinblick auf die Geburt untergewichtiger Neugeborener: Höchster erreichter Schulabschluss, Bildungsindices (Mittelwerte: 3,5 Punkte in der Fallgruppe vs. 4,4 Punkte in der Kontrollgruppe), höchster erreichter beruflicher Abschluss, berufliche Stellung (Mittelwerte: 3,4 Punkte in der Fallgruppe vs. 3,8 Punkte in der Kontrollgruppe), monatliches Nettoeinkommen der Haushalte und Einkommensgruppen (Mittelwerte: 3,1 Punkte im Fall-Kollektiv vs. 3,9 Punkte im Kontroll-Kollektiv), maternaler sozio-ökonomischer Status (Unter-/Mittel-/Oberschicht: 43,5% / 35,5% / 21,0% in der Fallgruppe vs. 25,7% / 41,0% / 33,3% in der Kontrollgruppe) und Schichtindices (Mittelwerte: 10,1 Punkte im Fall-Kollektiv vs. 12,0 Punkte im Kontroll-Kollektiv) sowie die Auswertung der HADS-D-Depressions-Summenskala (Mittelwerte: 10,0 Punkte im Fall-Kollektiv vs. 9,5 Punkte im Kontroll-Kollektiv).

Ein Vergleich der Signifikanzniveaus von biomedizinischen und psychosozialen/sozio-ökonomischen Risikofaktoren demonstrierte, dass die signifikanten Unterschiede im Kollektiv-Vergleich bezüglich psychosozialen/sozio-ökonomischen Einflussfaktoren mindestens ebenso groß waren wie die der biomedizinischen Risikofaktoren.

Mit Hilfe von Multivarianzanalysen gelang der Nachweis von potentiellen Interaktionen zwischen biomedizinischen und psychosozialen/sozio-ökonomischen Einflussgrößen: So bestand beispielsweise ein Zusammenhang zwischen dem sozio-ökonomischen Status der werdenden Mutter und dem Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges, ferner zwischen dem sozio-ökonomischen Status der Schwangeren und einer regelmäßigen Teilnahme an gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen sowie zwischen dem Vorliegen einer maternalen Angststörung und dem Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit im Schwangerschaftsverlauf.

Anhand multipler logistischer Regressionsanalysen wurden die unabhängigen prädiktiven Werte verschiedener Variablen, welche sich in den vorherigen bivariaten Analysen als statistisch signifikant erwiesen und dementsprechend für die Vorhersage der Geburt untergewichtiger Neugeborener potentiell wegweisend wären, ermittelt. Als unabhängige Prädiktoren der einzelnen Wissenschaftsbereiche ergaben sich das Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta (Plazentainsuffizienz/Abruptio placentae/Plazenta praevia), die Diagnose einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung, das Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges, Rauchen während der Schwangerschaft, vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener sowie der Bildungsgrad der werdenden Mutter, welcher sich jedoch im Gesamtmodell der logistischen Regressionsanalysen nicht mehr als statistisch signifikanter Parameter offenbarte.

1.1.4 Schlussfolgerung

Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit stützte die bereits in ähnlichen Studien gewonnenen Erkenntnisse, nicht zuletzt durch ihre umfangreiche Gesamtfallzahl und bestätigte die These, dass zahlreiche biomedizinische Einflussgrößen als wichtige Prädiktoren für Frühgeburtlichkeit und Wachstumsretardierung des Ungeborenen in utero gelten. Vor allem lieferte die Studie einen elementaren Beitrag dazu, unzureichend erforschte biomedizinische, aber insbesondere auch psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren zu eruieren. Darüber hinaus konnte demonstriert werden, dass psychosozialen/sozio-ökonomischen Risikofaktoren ein mindestens ebenso großer Stellenwert beigemessen werden kann wie biomedizinischen Risikofaktoren. Mit Hilfe der zugrunde liegenden Studie sollen Perinatal-Mediziner nicht nur für die gesundheitlichen, sondern vor allem auch für die psychischen und sozialen Probleme werdender Mütter sensibilisiert werden, um so den damit im Zusammenhang stehenden Komplikationen rechtzeitig vorbeugen zu können. Ferner lieferte die Aufklärung über bestehende Interaktionen zwischen verschiedenen Einflussfaktoren eine mögliche Erklärung für die in den letzten Jahrzehnten konstant hohe Frühgeburtenrate in Industrieländern. Darüber hinaus resultiert aus den Ergebnissen dieser klinischen Studie die Möglichkeit, Ansatzpunkte im Hinblick auf eine denkbare Kostenreduktion im Gesundheitswesen zu finden.

1.2 Abstract

The impact of biomedical, psychosocial and socio-economic factors on prematurity (low birth weight).

1.2.1 Background and rationale

In the underlying clinical case-control study the Centre for Paediatrics and Adolescent Medicine of the Klinikum Saarbruecken and the Department of Health Care and Nursing of the University of Applied Sciences Saarbruecken (HTW) collaborated in a research on factors from various scientific fields influencing pregnancy and child development. The results are based on data from 464 puerperant women at the maternity ward (Klinikum Saarbruecken) during an observation period from July 2011 to December 2013.

Research objective was the collection, analysis and examination of various biomedical, psycho-social and socio-economic factors which potentially influence the birth of newborns with low birth weight resulting from preterm birth or intrauterine growth retardation during pregnancy. We concentrated on the question whether, and to what extent, we could identify differences between the case-control group patients' biomedical characteristics, such as pre-existing conditions, illnesses during pregnancy, anamnestic history and health behavior. A special focus was on the examination of potentially significant socio-economic characteristics, such as maternal level of education/job position, mental stress during pregnancy, net income of the pregnant woman's household, maternal socio-economic status, marital status and housing situation.

Since low birth weight often appears as the consequence of a complex mechanism of various influences, we also intended to find correlations between biomedical and psycho-social/socio-economic factors. Eventually, the independent predictive value of the factors whose statistical significance had been proven by the study had to be determined. Follow-up interviews conducted two years after birth were designed to evaluate the children's psycho-social and health development.

1.2.2 Methodology

In collaboration with the University of Applied Sciences Saarbruecken (HTW) two standardized questionnaires (mothers questionnaire and medical questionnaire) had been designed for the case-control study's prospective data collection which was conducted from 31 July 2011 to 31 December 2013. The sample size for the clinical trial was calculated to be $n=412$. The mothers questionnaires were distributed to 332 puerperant women with normal-weight newborns (birth weight ≥ 2500 g) – thus functioning as the control group – as well as to 132 puerperant women with newborns weighing less than

2500 g (case group). The questionnaires were completed by the mothers on voluntary and autonomous basis during their stay at the maternity ward of the Klinikum Saarbruecken. On the one hand the questionnaire contained questions about school-leaving qualification, professional qualification, housing situation and household net income per month. On the other hand it included questions about the mothers' lifestyle habits, health behavior and emotional state of mind during pregnancy. The completion of the medical questionnaires was based on the patients' and newborns' medical files, which provided important information about anamnesis, pre-existing conditions, mothers' illnesses during pregnancy and for the assessment of the newborns' degree of maturity.

1.2.3 Results

In accordance with several international surveys the present study indicates significant variations between the case group and the control group concerning different influencing variables. We were able to re-prove numerous biomedical and behavioural risk factors – already determined in various publications – which relate to preterm birth and small-for-gestational-age-(SGA)-infants, such as: emergence of cervical insufficiency, preterm labour and placental disorders (placental insufficiency/placental abruption/placenta previa) during pregnancy, diagnosis of hypertensive pregnancy disorder, detection of bacterial vaginosis during pregnancy, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, nicotine consumption before/during pregnancy. Concerning the following biomedical and behavioural parameters, which have not yet been sufficiently examined in recent publications, the present study proves significant variations with respect to the birth of underweight infants between the case group and control group, thus revealing new findings: mother height $\leq 1,63$ m, low maternal weight before/at the beginning of pregnancy, low maternal BMI before/at the beginning of pregnancy, high number of previous pregnancies and stillbirths, previous preterm births and previous births of underweight infants.

In addition, late detection of pregnancy and missing participation in antenatal classes were found to be statistically significant factors influencing prematurity. Concerning psycho-social and socio-economic factors the study revealed entirely new findings proving a statistical significance of the following parameters: highest school-leaving qualification attained, education indices (mean values: 3.5 in case group vs. 4.4 in control group), highest professional level attained, job position (mean values: 3.4 in case group vs. 3.8 in control group), household net income per month and income brackets (mean values: 3.1 in case group vs. 3.9 in control group), maternal socio-economic status (lower/middle/upper class: 43.5% / 35.5% / 21.0% in case group vs. 25.7% / 41.0% / 33.3% in control group) and social class indices (mean values: 10.1 in case group vs. 12.0

in control group) as well as the evaluation of the HADS-D-depression sum scale (mean value: 10.0 in case group vs. 9.5 in control group).

The comparison of the significance levels of biomedical and psycho-social/socio-economic risk factors demonstrated that the significant case-control variations concerning psycho-social/socio-economic influences were at least as strong as those concerning biomedical factors.

Employing multivariate analysis we were able to prove potential correlations between biomedical and psycho-social/socio-economic factors: for example between the pregnant mother's socio-economic status and the emergence of a preterm premature rupture of membranes, between the mother's socio-economic status and regular preventive gynaecological examinations and between maternal anxiety disorder and preterm labour.

Independent predictive values of different variables – which had been found to be statistically significant in previous bivariate analysis and would therefore be potentially revolutionary for the prediction of underweight infants – were determined through multiple logistic regression analysis. Placenta anomalies during pregnancy (placental insufficiency, placental abruption, placenta previa), the diagnosis of a hypertensive pregnancy disorder, preterm premature ruptures of membranes, smoking during pregnancy, previous births of underweight infants and the mother's level of education (which does not show any statistical significance in the logistic regression analysis) proved to be independent predicate variables from various scientific fields.

1.2.4 Conclusion

The present dissertation, with its very large total number of cases, supports findings of similar studies and confirms the thesis that numerous biomedical factors can be seen as important predictors for prematurity and growth retardation of the unborn child in utero. Above all, it makes a substantial contribution to the research on the insufficiently studied biomedical and, in particular, psycho-social and socio-economic risk factors. Moreover, the study revealed an at least equally strong significance of psycho-social/socio-economic risk factors compared with biomedical ones. These findings are supposed to raise perinatal physicians' awareness not only for health issues, but for the psychological and social problems of pregnant women to enable them to prevent related complications in time. Furthermore, taking the evidence of interactions between different factors into consideration one may be able to partially explain the constantly high rate of preterm births in industrial countries in recent decades. The results of this clinical study may also provide starting points for ways to reduce costs in the health care system.

2 EINLEITUNG

2.1 Die Geburt von Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht

Als entscheidende ätiologische Erklärung für die Geburt von Neugeborenen mit zu niedrigem Geburtsgewicht kommen zwei komplexe Mechanismen in Frage: Einerseits die Frühgeburt und andererseits die Geburt von small-for-gestational-age-(SGA)-Neonaten aufgrund einer intrauterinen Wachstumsretardierung des Ungeborenen im Schwangerschaftsverlauf oder einer genetischen Veranlagung. Im Folgenden werden die Themenbereiche Frühgeburt und Geburt von SGA-Neonaten eingehender beleuchtet.

2.1.1 Die Frühgeburt

Definition und Epidemiologie

Eine Frühgeburt kann anhand der beiden Bezugsgrößen Gestationsalter und Geburtsgewicht definiert werden. Gemäß der World Health Organization (WHO) wird sie definiert als eine Geburt vor Vollendung der 37+0. SSW beziehungsweise vor dem 259. Schwangerschaftstag post menstruationem. Des Weiteren bezeichnet man eine Vollendung der Schwangerschaft <24+0 SSW als extrem frühe Frühgeburt, eine Beendigung der Schwangerschaft zwischen der 24. und 27+6. SSW als sehr frühe Frühgeburt; von einer frühen Frühgeburt spricht man bei einem Gestationsalter zwischen der 28. und 33+6. SSW und von einer späten Frühgeburt bei einem Gestationsalter zwischen der 34. SSW und 36+6. SSW [HELMER et al. 2007]. Laut Personenstandsgesetz, welches das Geburtsgewicht als Einteilungskriterium verwendet, werden Neugeborene <2500 g als Frühgeborene bezeichnet. Ferner lässt sich anhand des Geburtsgewichtes eine Unterteilung vornehmen in extrem kleine Frühgeborene (ELBWI), deren Geburtsgewicht <1000 g beträgt, in sehr kleine Frühgeborene (VLBWI), die ein Geburtsgewicht <1500 g besitzen und in mäßig kleine Frühgeborene (LBWI), deren Geburtsgewicht <2500 g beträgt [SUBRAMANIAN et al. 2012].

Die Anzahl an Frühgeburten beläuft sich Schätzungen aus dem Jahre 2010 zu Folge auf etwa 14,9 Millionen pro Jahr weltweit, was einem Anteil von 11,1% an der Gesamtgeburtenrate entspricht. 60% der Frühgeburten entfallen auf Südasien und Afrika. Der prozentuale Anteil von Frühgeburten in den europäischen Ländern liegt im Durchschnitt bei etwa 5%, wohingegen sich die Frühgeburtenrate in afrikanischen Ländern auf etwa 18% beläuft. Allerdings gehören auch industrielle Länder, wie zum Beispiel die USA, den zehn Ländern mit der höchsten Frühgeburtenrate an. In einer 2012 veröffentlichten Studie von *BLENCOWE et al. (2012)* wurden die nationalen, regionalen und weltweiten Veränderungen der Frühgeburtenraten zwischen 1990 und 2010 untersucht:

Nur drei der 65 Länder, die Gegenstand dieser Untersuchung waren, konnten seit

1990 eine sinkende Frühgeburtensziffer vorweisen. Zu diesen Ländern zählen Kroatien, Ecuador und Estland.

Die Frühgeburt ist die häufigste Ursache neonataler Todesfälle (27%) und die zweithäufigste Todesursache bei Kindern unter fünf Jahren [LAWN et al. 2010, BLENCOWE et al. 2012]. Trotz neuer, innovativer Behandlungsstrategien und zahlreicher wissenschaftlicher Fortschritte in der Perinatalmedizin lässt sich keine signifikante Reduktion der Frühgeburtenszahlen im letzten Jahrzehnt erkennen; zwar konnte die perinatale Morbidität und Mortalität gesenkt werden, die Inzidenz an Frühgeburten jedoch steigt weiter an [IAMS et al. 2008]. Ursachen hierfür liegen einerseits in der steigenden Zahl an Mehrlingsschwangerschaften, bedingt durch die häufigere Anwendung reproduktionsmedizinischer Maßnahmen, andererseits verhindert das zunehmende Alter werdender Mütter eine Senkung der Frühgeburtenraten. Daraus resultiert ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten, Totgeburten, kongenitale Fehlbildungen und die Geburt hypotropher Neugeborener [BERGMANN et al. 2004, DUDENHAUSEN & MAIER 2010].

2.1.2 small-for-gestational-age-Neonaten

Definition und Epidemiologie

Als SGA-Neonaten werden Neugeborene bezeichnet, deren Geburtsgewicht oder Körperlänge bei Geburt, bezogen auf das Gestationsalter, 2 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes liegt, was der 3. Perzentile entspricht [BOGUSZEWSKI et al. 2011]. In Deutschland werden jedoch zumeist alle Neugeborenen, deren Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentilenkurve liegt, als SGA-Neonaten bezeichnet [CARBERRY et al. 2011, MIKOLAJCZYK et al. 2011].

Die Inzidenz der SGA-Neugeborenen in Deutschland liegt bei etwa 5% aller Neugeborenen [PELEG et al. 1998, WOLLMANN 2004]. Es ist jedoch zu erwarten, dass es sich bei weitaus mehr als zwei Drittel der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht <2500 g (LBWI) um Frühgeborene handelt. Ursächlich für ein zu niedriges Geburtsgewicht von Neugeborenen mit einem Gestationsalter >37 SSW können eine intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) und somit ein pathologisches Wachstum oder die genetische Veranlagung beziehungsweise konstitutionelle Faktoren sein [STAUBER & WEYERSTAHL 2001, SEEDS 1984]. In 50% der Fälle ist eine intrauterine Wachstumsrestriktion für die Geburt von SGA-Neonaten verantwortlich, die übrigen Feten schöpfen ihr intrauterines Wachstumspotential aus. Es handelt sich bei diesen Feten also nicht um eine Wachstumsstörung im eigentlichen Sinn, sondern um eine konstitutionell bedingte Wachstumsrestriktion [BRAUN 1992, SCHILD 2007].

Die intrauterine Wachstumsretardierung ist neben der Frühgeburlichkeit die zweithäufigste Ursache perinataler Morbidität und Mortalität. Der Terminus IUGR sollte

nur für diejenigen Neugeborenen, deren Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile liegt, verwendet werden, bei denen eine pathologische Einschränkung des fetalen Wachstums eruiert werden kann. Hierbei lässt sich nur in etwa 40% der Fälle eine Ursache für die intrauterine Wachstumsretardierung finden [WOLLMANN 1998]. Die häufigste Ursache für eine intrauterine Wachstumsretardierung stellt der Nikotinkonsum während der Schwangerschaft dar, welcher für mehr als ein Drittel aller Wachstumsrestriktionen bei Ungeborenen verantwortlich ist. Eine Erklärung hierfür liefert die Unterernährung des Ungeborenen aufgrund einer chronisch progredienten, utero-plazentaren Insuffizienz, welche durch den Nikotinkonsum hervorgerufen werden kann [SEEDS 1984]. Aus der Plazentainsuffizienz resultiert häufig eine Störung der transplazentaren Übertragung von Sauerstoff und Nährstoffen. Die sich daraus ergebende fetale Hypoxie ist ein wichtiger Impulsgeber der Wachstumsrestriktion mit dem Ziel der Drosselung der Anforderungen an den metabolischen Stoffwechsel [GAGNON 2003]. Neben der Versorgungsinsuffizienz spielen auch fetale Erkrankungen, wie zum Beispiel Infektionen, eine wichtige Rolle bei der intrauterinen Wachstumsretardierung [BRAUN 1992].

Die intrauterine Wachstumsretardierung des Ungeborenen kann symmetrisch oder asymmetrisch erfolgen. Eine symmetrische Wachstumsretardierung impliziert, dass sowohl das Körpergewicht als auch die Körperlänge und der Kopfumfang des Feten erniedrigt sind. Unter einer asymmetrischen Wachstumsretardierung versteht man einen unterernährten Feten, der die ihm zur Verfügung stehende Energie zumeist zur Aufrechterhaltung des Wachstums lebensnotwendiger Organe verwendet, wie zum Beispiel Gehirn oder Herz, jedoch zu Ungunsten des Leberwachstums, Muskel- und Fettaufbaus. Diese Feten sind meist durch einen normalen Kopfumfang und eine normale Körperlänge, bei gleichzeitig geringem Körpergewicht, geringem Bauchumfang, dürrer Gliedmaßen und dünner Haut gekennzeichnet [PELEG et al. 1998]. LIN et al. (1991) gelangten anhand ihrer Studie zu der Erkenntnis, dass die symmetrische Wachstumsretardierung früher im Schwangerschaftsverlauf einsetzt als die asymmetrische Wachstumsretardierung. Ferner führt eine symmetrische Wachstumsretardierung in utero häufiger zu Frühgeburten und ist mit einer höheren fetalen Morbidität verbunden. Weiterhin ist das mittlere Geburtsgewicht von intrauterin symmetrisch wachstumsretardierten Neugeborenen deutlich geringer als das Geburtsgewicht von asymmetrisch wachstumsretardierten Kindern, was sich ebenfalls in einer geringeren Größe der Plazenten widerspiegelt.

2.2 Ätiologie der Frühgeburt und der Geburt von SGA-Neonaten

In den letzten Jahrzehnten konnten zahlreiche Einflussfaktoren, welche mit einer Frühgeburt oder der Geburt eines SGA-Neonaten in Zusammenhang stehen, eruiert

werden. Häufig liegt solchen Ereignissen auch eine Kombination mehrerer Ursachen zu Grunde, welche dann zu einer Imbalance zwischen den Mechanismen, die eine Aufrechterhaltung der Schwangerschaft beziehungsweise eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft bewirken können, führen [GRAVETT et al. 2010]. Wie bereits erwähnt, wird in diversen Studien der aktuellen Literatur eine Vielzahl von Einflussgrößen kontrovers diskutiert. Diese lassen sich unterteilen in maternal biomedizinische, psychosoziale/sozio-ökonomische und fetale Parameter:

Wie durch zahlreiche aktuelle Studien bestätigt werden konnten, sind nachfolgend tabellarisch aufgeführten **maternal biomedizinischen und verhaltensbezogenen Faktoren** mit der Geburt untergewichtiger Neugeborener assoziiert:

Tabelle 1: Auflistung unterschiedlicher maternal biomedizinischer und verhaltensbezogener Risikofaktoren mit entsprechenden Literaturangaben

Risikofaktoren	Literaturangaben
bakterielle vaginale und zervikale Infektionen	MC DONALD et al. 1991/1992, FRENCH et al. 1999, SUBTIL et al. 2002, SVARE et al. 2006, THORSEN et al. 2006, VOGEL et al. 2006, DONDEERS et al. 2009, MENARD et al. 2010, BOTHUYNE-QUESTE et al. 2012
vaginale Blutungen	FRENCH et al. 1999, YANG et al. 2004, MCCOWAN & HORGAN 2009
vorzeitige Wehentätigkeit	BENTLEY et al. 1990, NAMAVAR JAHROMI et al. 2011
vorzeitiger Blasensprung	MERCER et al. 2000, SIMHAN & CANAVAN 2005, NOOR et al. 2007, NELSON et al. 2014
vorbestehende Allgemeinerkrankungen (Herz-/Lungenerkrankungen, präexistierender Diabetes mellitus, hämatologische Erkrankungen)	BEIGELMAN et al. 2000, SIBAI et al. 2000 a/b, KÖCK et al. 2010, AKHTER et al. 2011, LYKKE & LANGHOFF-ROOS 2012, YANIT et al. 2012, MENDOLA et al. 2013
uterine Erkrankungen (Zervixinsuffizienz, Myome, genitale Fehlbildungen, Präkanzerosen, Malignome)	OWEN et al. 2003, QIDWAI et al. 2006, NORMAN 2007, WARREN & SILVER 2009, LEWIS & LEVINE 2010, LAI et al. 2012, OWEN & MANCUSO 2012, SHIOZAKI et al. 2014
plazentare Störungen (Plazentainsuffizienz, Abruptio placentae, Plazenta praevia, Plazentitis)	SALAFIA et al. 1995, ANANTH et al. 2001, TUZOVIĆ et al. 2003, MC COWAN & HORGAN 2009, TIKKANEN 2011, VENTOLINI 2011, MORIKAWA et al. 2014
präexistierende Hypertonie/hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES)	CLAUSSON et al. 1998, LIVINGSTON et al. 2003, KLEIJER et al. 2005, SIBAI et al. 2005, MCCOWAN & HORGAN 2009, NOMURA et al. 2012, SHIOZAKI et al. 2012, YANIT et al. 2012, SHIOZAKI et al. 2013
Gestationsdiabetes	BEIGELMAN et al. 2000, KÖCK et al. 2010, NGAI et al. 2014
Polyhydramnion	MANY et al. 1995, MAZOR et al. 1996, BEIGELMAN et al. 2000
autoimmunologische Erkrankungen	SONG et al. 2008, SMYTH et al. 2010, LIU et al. 2012
anamnestische Besonderheiten: vorausgegangene Frühgeburten, Geburten von SGA-Neugeborenen, Aborte, Totgeburten, Abruptiones	PICKERING & FORBES 1985, WOLFE et al. 1987, MCCOWAN & HORGAN 2009, SALIHU et al. 2012, SHAPIRA et al. 2012
Nulliparität	THORSEN et al. 2006, MCCOWAN & HORGAN 2009
Körpergröße <1,63 m	MYKLESTAD et al. 2013

Risikofaktoren	Literaturangaben
BMI $\leq 18,5$ oder $\geq 24,9$ kg/m ²	JACOBSEN et al. 1997, CLAUSSON et al. 1998, McCOWAN & HORGAN 2009, SALIHU et al. 2009, WISE et al. 2010, WANG et al. 2011, WHITEMAN et al. 2011, NOMURA et al. 2012, SHAW et al. 2014
Alter der Mutter <20 Jahre oder ≥ 35 Jahre	LEHMANN & CHISM 1987, CLAUSSON et al. 1998, NEWBURN-COOK & ONYSKIW 2005, MAHAVARKAR et al. 2008, BEARD et al. 2009, BLACK et al. 2012, BÖRZSÖNYI et al. 2013, KOO et al. 2012, SAGILI et al. 2012, NOLASCO-BLÉ et al. 2012
Mangelernährung der Frauen vor/während der Schwangerschaft	WU et al. 2004, ROGERS & VELTEN 2011
Nikotin-/Alkohol-/Drogenabusus vor/während der Schwangerschaft	PEACOCK et al. 1995, WISBORG et al. 1995, HORTA et al. 1997, JACOBSEN et al. 1997, CLAUSSON et al. 1998, WISBORG et al. 1998, WHITEHEAD & LIPSCOMB 2003, KLEIJER et al. 2005, BERGMANN et al. 2008 b, BEARD et al. 2009, McCOWAN & HORGAN 2009, O'LEARY et al. 2009, Romo et al. 2009, DIETZ et al. 2010, KYRIAKOPOULOS et al. 2012, TRUONG et al. 2013
Kaffee-Konsum während der Schwangerschaft	BECH et al. 2007, JAHANFAR & JAAFAR 2013
unregelmäßige Teilnahme/geringe Anzahl an Vorsorgeuntersuchungen	FAUNDES et al. 1982, HEMMINKI & GISSLER 1996, MUNJANJA et al. 1996, CIEŚLA et al. 2004, TASNIM et al. 2005, BEARD et al. 2009, CHEN & LIN 2011, DE RODRIGUES et al. 2012

Verschiedene **maternale psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren** werden derzeit analysiert und diskutiert:

Tabelle 2: Auflistung maternal psychosozialer und sozio-ökonomischer Risikofaktoren mit entsprechenden Literaturangaben

Risikofaktoren	Literaturangaben
niedriger Bildungsgrad der Mutter	PEACOCK et al. 1995, JACOBSEN et al. 1997, CLAUSSON et al. 1998, LUO et al. 2006, AUGER et al. 2008, AUGER et al. 2011, FORD 2011, HÄRKÖNEN et al. 2012, SHIOZAKI et al. 2014
niedriges monatliches Nettoeinkommen	PEACOCK et al. 1995, LI et al. 2010, JOSEPH et al. 2014
niedriger sozio-ökonomischer Status	PEACOCK et al. 1995, JONES et al. 2008, BEARD et al. 2009, INDREDAVIK et al. 2010, LI et al. 2010, TAYLOR-ROBINSON et al. 2011, SMITH et al. 2007
psychische Überlastung, Angststörungen und Depressivität im Schwangerschaftsverlauf	PEACOCK et al. 1995, TAMBIRAJA & MONGELLI 2000, DAYAN et al. 2002, VENDITTELLI & LACHCAR 2002, DOLE et al. 2003, DUDENHAUSEN & KIRSCHNER 2003, WEINSTOCK 2005, DAYAN et al. 2006, FIELD et al. 2006, HOLZMANN et al. 2009, LI et al. 2009, GHOSH et al. 2010, GOEDHART et al. 2010, LI et al. 2010, IBANEZ et al. 2012, MIRABZADEH et al. 2013
erhöhte berufliche Belastung während der Schwangerschaft	HENRICH et al. 2003, BIERNACKA et al. 2007, ROMO et al. 2009, LI et al. 2010
mangelnde Partnerunterstützung im Schwangerschaftsverlauf	PEACOCK et al. 1995, VENDITTELLI & LACHCAR 2002, KLEIJER et al. 2005, GHOSH et al. 2010, SHAH et al. 2011

Zu den **fetalen Einflussgrößen** zählen:

Tabelle 3: Auflistung verschiedener fetaler Risikofaktoren mit entsprechenden Literaturangaben

Risikofaktoren	Literaturangaben
Mehrlingsschwangerschaften	KURDI et al. 2004, RAO et al. 2004, NORWITZ et al. 2005, KRAMPL & KLEIN 2007, ZOLLNER & DIETL 2013, SHIOZAKI et al. 2014
intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR)	GILBERT & DANIELSEN 2003, GARITE et al. 2004, CAMPBELL et al. 2012, ZEPEDA-MONREAL et al. 2012
kongenitale Malformationen	LINHART et al. 2000, TANNER et al. 2005, KASE & VISINTAINER 2007, HONEIN et al. 2009, OLBERTZ et al. 2010, PAYNE et al. 2011
chromosomale Anomalien	SPENCER et al. 2008
Veränderungen des fetalen Genoms	VARNER & ESPLIN 2005, UMA et al. 2008, SALMINEN et al. 2009, HAATAJA et al. 2011, KARJALAINEN et al. 2012
Infektionen	BRAUN 1992, GALINSKY et al. 2013

2.3 Outcome von Frühgeborenen

2010 starben 7,6 Mio. Kinder unter fünf Jahren; häufigste Ursachen waren Infektionen (60%) und neonatale Todesfälle (40%). Die häufigsten Ursachen neonataler Todesfälle wiederum waren Frühgeburten, intrapartale Komplikationen, Sepsis und Meningitis [LIU et al. 2012]. Die häufigsten Todesursachen Frühgeborener, vor allem extrem kleiner Frühgeborener (ELBWI), sind amerikanischen Studien zufolge intraventrikuläre Blutungen (IVH) Grad III/IV, ein Geburtsgewicht <800 g, ein APGAR-Score ≤ 3 in den ersten 5 Minuten nach der Geburt, männliches Geschlecht und eine fehlende Therapie mit Surfactant [MSALL et al. 1994]. Auch Erkrankungen, wie periventrikuläre Leukomalazie, bronchopulmonale Dysplasie (BPD) und Sepsis, wirken sich negativ auf die Überlebensraten von Neonaten aus. Die häufigste schwerwiegende gastrointestinale Erkrankung, die bei Frühgeborenen auftreten kann, ist die nekrotisierende Enterokolitis (NEC). Das Risiko dieser Erkrankung ist umgekehrt proportional zu Gestationsalter und Geburtsgewicht der Frühgeborenen [PATEL & SHAH 2012]. Des Weiteren besitzen Frühgeborene häufig ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Hypoxie, Hypothermie, Hyperbilirubinämie, Hyperinsulinismus und Hypoglykämie [MÖLLER et al. 2007, MARTIN et al. 2011, BERSANI & SPEER 2012, MALLY et al. 2012, NORMANN et al. 2013].

21% der Frühgeborenen erleiden aufgrund ihrer Unreife bei Geburt erhebliche Folgekomplikationen. Oft treten neurologische Defizite, wie geistige Retardierung, Zerebralparesen, Blindheit, Taubheit und prämaturne Retinopathie, auf. Das Auftreten prämaturner Retinopathie wiederum ist ebenfalls von verschiedenen Risikofaktoren abhängig. Zu diesen Faktoren zählen ein niedriges Gestationsalter, das Auftreten einer Sepsis, die Behandlung mit Sauerstoff und die wiederholte Gabe von Bluttransfusionen [HAKEEM et al. 2012]. Geistige Retardierung ist das am häufigsten vorliegende Defizit; als signifikanter Risikofaktor konnte ein bestehender Hydrocephalus identifiziert werden. Laut

der Hannoverschen Frühgeborenen-Langzeitstudie liefert die Nachuntersuchung von 148 Frühgeborenen, deren Geburtsgewicht <1000 g betrug, folgende Ergebnisse in Bezug auf Entwicklungsneurologie und Entwicklungspsychologie: 48% wiesen eine altersgerechte Entwicklung mit einem IQ >84 auf und waren nicht therapiebedürftig. 36% der untersuchten Kinder zeigten Entwicklungsdefizite sowie ausgeprägte Teilleistungsstörungen und besaßen einen IQ zwischen 70 und 84. 16% der Kinder waren behindert, was zum einen auf eine Zerebralparese und zum anderen auf eine geistige Behinderung zurückzuführen war [NEUBAUER et al. 2009]. Des Weiteren kann es bei ehemaligen Frühgeborenen zu Einschränkungen der körperlichen Gesundheit und des Wachstums kommen. Viele dieser Komplikationen beeinträchtigen das Leben der betroffenen Kinder und ihre Entwicklung auch weit über die Neugeborenenperiode hinaus. Ein gehäuftes Auftreten von Lern- und Verhaltensstörungen, wie zum Beispiel Angstzustände, Depressionen und Aufmerksamkeitsdefizite (ADS), auch im Zusammenhang mit Hyperaktivität (ADHS), konnten bereits nachgewiesen werden [AYLWARD 2005, AARNOUDSE-MOENS et al. 2009, INDREDAVIK et al. 2010, DE JONG et al. 2012, SULLIVAN et al. 2012]. Als Parameter, welche sich prognostisch ungünstig auf das Outcome und die Entwicklung Frühgeborener auswirken, wurden schwere Hirnblutungen, ein niedriges Bildungsniveau der Eltern, ein geringes Kopfwachstum (<6 mm/Woche von der Geburt bis zum eigentlichen Entbindungstermin), ein Migrationshintergrund der Familie und eine längerfristige künstliche Beatmung über einen Zeitraum von zwei Wochen hinaus, nachgewiesen [NEUBAUER et al. 2009].

Auch im schulischen Alltag zeigen diese Kinder gravierende Probleme auf: Die schulischen Leistungen sind oft nicht ausreichend, Klassenstufen müssen erneut durchlaufen werden und der Einsatz von Hilfspädagogen wird notwendig [MSALL et al. 1991, HILLE et al. 1994, BUCK et al. 2000, AARNOUDSE-MOENS et al. 2009, DE JONG et al. 2012].

2.4 Outcome von small-for-gestational-age-Neonaten

Wichtig für das Outcome von SGA-Neonaten ist zunächst eine richtige Diagnosestellung unmittelbar nach der Geburt, die durch genaue Anthropometrie, wie Gewichts-/Längen- und Kopfumfangmessung, erzielt wird [CLAYTON et al. 2007]. Zahlreichen Studien zufolge ist die Morbidität und Mortalität wachstumsretardierter Säuglinge signifikant höher als die normalentwickelter Neugeborener. Ähnlich wie Frühgeborene leiden auch SGA-Neugeborene häufig an Erkrankungen, wie zum Beispiel einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEC), einem Atemnotsyndrom (RDS), einer bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) oder einer prämaturnen Retinopathie. Diese Begleiterkrankungen führen zu längeren Aufhalten auf Intensivstationen und einem erhöhten Therapiebedarf [QIU et

al. 2012]. Des Weiteren leiden diese Kinder häufiger an Störungen der Grobmotorik, Feinmotorik und an neurologischen Dysfunktionen, wobei sie eine geringere Inzidenz an Zerebralpareesen aufweisen als normalgewichtige Neugeborene [KOK et al. 1998]. Allgemein bekannt ist auch, dass SGA-Neugeborene durch ein fünf- bis siebenfach erhöhtes Risiko eines Minderwuchses im Laufe ihrer Entwicklung gekennzeichnet sind [ALBERTSSON-WIKLAND et al. 1998]. Häufig kommt es bei Mangelgeborenen zu einem postnatalen Wachstumsversagen, dessen Pathophysiologie sehr komplex ist und meist auf Anomalien in der GH-IGF-Achse zurückzuführen ist [LABARTA et al. 2009]. Die Entwicklungsverzögerungen wachstumsretardierter Kinder machen sich vor allem ab dem zweiten Lebensjahr bemerkbar [GRANTHAM-MCGREGOR 1998]. Im Vergleich zu nicht wachstumsretardierten Kindern weisen gerade die SGA-Neonaten eine signifikant geringere Körpergröße und ein deutlich geringeres Körpergewicht im späteren Lebensverlauf auf, bei denen der „catch-up-Effekt“ bis zum zweiten Lebensjahr nicht eingetreten ist, da er in den Lebensmonaten 36-83 meist auch ausbleibt, wenn bis zu diesem Zeitpunkt die Körpergröße nicht normalisiert werden konnte [HEDIGER et al. 1999, LEE et al. 2003, JUNG et al. 2008]. Im weiteren Entwicklungsverlauf weisen Mangelgeborene oft deutliche kognitive Defizite auf, sodass eine spezielle Förderung dieser Kinder, vor allem im schulischen Alltag, unumgänglich ist [KOK et al. 1998, INDREDAVIK et al. 2010]. Deshalb ist für die weitere Entwicklung der Kinder, bei denen der „catch-up-Effekt“ ausbleibt und somit eine Wachstumsretardierung persistiert, was bei 10-15% aller SGA-Neonaten der Fall ist, eine multidisziplinäre Betreuung, bestehend aus Perinatologen, Kinderärzten, pädiatrischen Endokrinologen und Ernährungswissenschaftlern, essentiell. Blutglucosekonzentration, HbA1c, IGF-1, Schilddrüsenfunktion sowie Wachstumshormone (GH) sollten bei diesen Kindern jährlich untersucht werden, um Störungen frühzeitig zu detektieren und zur Optimierung ihrer Entwicklung [CLAYTON et al. 2007, BOGUSZEWSKI et al. 2011]. Darüber hinaus können einige Menschen, die als SGA-Neonaten zur Welt kamen, im Verlaufe ihres Lebens eine zentrale Adipositas entwickeln, welche ihrerseits die Gefahr einer längerfristigen Morbidität im Zusammenhang mit einer Insulinresistenz oder die Gefahr einer metabolischen Erkrankung erhöht [LABARTA et al. 2009].

2.5 Inzidenz an untergewichtigen Neugeborenen in Europa, Deutschland und im Saarland

Die Inzidenz an untergewichtigen Neugeborenen in Europa hat sich in den letzten 10 Jahren in den meisten europäischen Ländern nur geringfügig verändert. Ferner gibt es große Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung von Frühgeburten innerhalb der verschiedenen europäischen Mitgliedsstaaten [KELLER et al. 2010]. Laut dem „European

Perinatal Health Report“ aus dem Jahr 2010 liegt die Frühgeburtenrate in Europa zwischen 5 und 10%. In Schweden, Norwegen und Dänemark liegt die Frühgeburtenrate unter 6,5%, während sie in Deutschland, Österreich, Rumänien und in den Niederlanden bei etwa 8% liegt. Ein Vergleich mit den erhobenen Daten aus dem Jahr 2004 zeigt, dass die Frühgeburtenrate in Deutschland, Schweden, Norwegen, Dänemark und England leicht gesunken ist, wohingegen sie in Italien, Irland, Portugal und Luxemburg leicht angestiegen ist [ZEITLIN et al. 2013]. Ein gezieltes Vorgehen gegen die wachsenden Raten an Frühgeburten gestaltet sich allerdings aufgrund einer mangelhaften und nicht einheitlichen Datenerhebung schwierig. Trotz des medizinischen Fortschritts in Europa lässt sich die Rate an untergewichtigen Neugeborenen nicht signifikant senken. In diesem Zusammenhang sind fehlende Richtlinien im Zusammenhang mit Prävention und Nachsorge bezüglich Frühgeborener als Ursache für die steigenden Frühgeburtenraten zu nennen. Dieses Problem lässt sich auch auf die nationale Ebene übertragen: Einem Bericht der „European Foundation for the Care of newborn infants“ (EFCNI) zu Folge weist Deutschland im europäischen Vergleich mitunter die höchsten Frühgeborenenzahlen auf. Die Inzidenz der Frühgeburten in Deutschland lag im Jahre 2007 im Durchschnitt bei etwa 7,1%. Seit 1980 steigt die Rate an Frühgeburten in Deutschland stetig an, was verschiedene Gründe zur Ursache hat: Zum einen spielt das zunehmende Alter werdender Mütter, was vor allem unter Akademikerinnen weit verbreitet ist, eine große Rolle, zum anderen müssen immer mehr Paare die Dienste der Reproduktionsmedizin in Anspruch nehmen, was eine steigende Anzahl an Mehrlingsschwangerschaften und Frühgeburten zur Folge hat. Trotz des relativ geringen prozentualen Anteils an der Gesamtgeburtenrate sind die Frühgeburten für 75% der Säuglingssterblichkeit verantwortlich. Die Mortalitätsrate ist abhängig vom Gestationsalter der Säuglinge: Bei Kindern, deren Gestationsalter <26 SSW beträgt, liegt die Mortalitätsrate bei 34,6%. Bei Säuglingen, deren Gestationsalter >27 SSW beträgt, liegt die Mortalitätsrate deutlich niedriger, bei etwa 5%. Erst seit 2008 existieren, im Rahmen des von der deutschen Regierung verabschiedeten Aktionsplanes „Für ein kindgerechtes Deutschland 2005-2010“, Strategien zur Verbesserung der medizinischen Betreuung von Frühgeborenen [KELLER et al. 2010].

Auch innerhalb Deutschlands zeigt sich zwischen den einzelnen Bundesländern eine erhebliche regionale Variabilität in der Inzidenz an Säuglingssterblichkeit und Neugeborenen, welche mit einem zu geringen Geburtsgewicht zur Welt kommen. Einem UNICEF-Bericht zu Folge, liegt das Saarland mit etwa 4,7 Todesfällen pro 1000 Geburten auf Rang fünf des Vergleichs der Säuglingssterblichkeitsrate aller 16 Bundesländer, wobei auf Bremen mit 6 Todesfällen pro 1000 Geburten die eindeutig höchste Säuglingssterblichkeitsrate entfällt. Das Saarland weist mit 81 untergewichtigen

Säuglingen von 1000 Neugeborenen die höchsten Raten an hypotrophen Neugeborenen im Bundesvergleich auf. Auch Bremen und Rheinland-Pfalz verfügen über hohe Inzidenzraten [BERTRAM 2006]. Daraus lassen sich wichtige Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand werdender Mütter im Saarland ziehen, was die Forderung nach einer Optimierung der Schwangerschaftsvorsorge, geeigneter Präventionsmaßnahmen und einer erweiterten Ursachenforschung in Bezug auf Frühgeburt und der Geburt von SGA-Neonaten unterstreicht, vor allem in den weniger erforschten psychosozialen und sozio-ökonomischen Bereichen.

2.6 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Studie sollte die Eruiierung bedeutender biomedizinischer und vor allem psychosozialer und sozio-ökonomischer Einflussfaktoren auf Frühgeburtlichkeit (niedriges Geburtsgewicht) sein sowie die Erforschung potentieller Interaktionen zwischen biomedizinischen und psychosozialen/sozio-ökonomischen Determinanten. Eine anschließende Gewichtung dieser analysierten Parameter sollte die Einflussgröße der einzelnen Merkmale darlegen.

3 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Bewertung verschiedener biomedizinischer, psychosozialer und sozio-ökonomischer Risikofaktoren bezüglich Frühgeburtlichkeit und der Geburt von Neugeborenen mit zu niedrigem Geburtsgewicht. Im Rahmen dieser Untersuchung generierten wir verschiedene Fragestellungen und Hypothesen.

Entsprechend des Geburtsgewichtes der Neugeborenen wurde das Patientinnen-Kollektiv unserer Studie in zwei Gruppen unterteilt:

Kontrollgruppe:

Wöchnerinnen mit Neugeborenen, deren Geburtsgewicht ≥ 2500 g betrug.

Fallgruppe:

Wöchnerinnen mit Neugeborenen, deren Geburtsgewicht < 2500 g betrug.

3.1 Fragestellungen

Im Rahmen dieser Studie wurden Fragestellungen aus verschiedenen wissenschaftlichen Fachbereichen untersucht.

3.1.1 Fragen aus dem biomedizinischen Bereich

1. Bezüglich welcher der folgenden biomedizinischen Parameter zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs?

Zu den untersuchten biomedizinischen Einflussgrößen zählten:

- Körpergröße der Patientinnen
- Körpergewicht/BMI der Patientinnen zu Beginn/am Ende der Schwangerschaft
- Gewichtszunahme der Patientinnen im Schwangerschaftsverlauf
- Alter der Patientinnen
- anamnestische Krankengeschichte (vorangegangene Schwangerschaften, Frühgeburten, Aborte, Totgeburten, Geburten von Neugeborenen ≤ 2500 g)
- vorbestehende Allgemeinerkrankungen (Herz-/Lungenerkrankung, rheumatische Erkrankung, Lupus erythematodes, präexistierender Diabetes mellitus)
- Diagnose einer Erkrankungen des Uterus oder der Plazenta im Schwangerschaftsverlauf
- Vorhandensein einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES)
- Vorliegen hämatologischer Störungen
- Feststellung eines Gestationsdiabetes
- bestehende vaginale Infektionen im Schwangerschaftsverlauf (bakteriell, viral, parasitär)

- Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit
- Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges
- Vorliegen eines Polyhydramnions (AFI ≥ 25)
- Entbindungsmodi (spontane, vaginale Entbindung/primäre Sectio/sekundäre Sectio)

2. Lassen sich signifikante Unterschiede bei der Betrachtung folgender biomedizinischer Parameter zwischen Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht < 2500 g und Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht ≥ 2500 g feststellen?

Untersucht wurden folgende medizinische Parameter:

- Gestationsalter
- Körpergröße, Kopfumfang
- APGAR-Indices nach 1/5/10 Minuten
- pH-Wert der Nabelarterie
- Notwendigkeit der Sauerstoffapplikation über einen Zeitraum > 10 Minuten post partum
- Auftreten einer respiratorischen Anpassungsstörung > 4 Stunden
- Notwendigkeit der Beatmung mit CPAP/Tubus
- Verabreichung von Surfactant
- diagnostizierte Erkrankungen nach der Geburt

3. Unterscheiden sich die Patientinnen beider Kollektive bezüglich Ihres Gesundheitsverhaltens vor und während der Schwangerschaft signifikant?

Folgende Aspekte wurden überprüft:

- Kaffee-Konsum
- Konsum von Nikotin/Alkohol/anderen Drogen
- Planung der Schwangerschaft; Inanspruchnahme reproduktionsmedizinischer Maßnahmen
- Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft
- regelmäßige Teilnahme/Anzahl an Vorsorgeuntersuchungen
- Teilnahme an speziellen Schwangerschaftskursen (zum Beispiel Geburtsvorbereitungskurs)

3.1.2 Fragen aus dem psychosozialen und sozio-ökonomischen Bereich

Unterscheiden sich die Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs bezüglich folgender Einflussgrößen signifikant?

Berücksichtigt wurden:

- höchster erreichter Schulabschluss/Bildungsindex
- beruflicher Abschluss/berufliche Stellung
- monatliches Nettoeinkommen des Haushaltes/Einkommensgruppen
- sozio-ökonomischer Status
- psychische Belastung der Patientinnen im Schwangerschaftsverlauf/
Vorhandensein einer depressiven oder ängstlichen Störung während der Schwangerschaft
- Wohnsituation/Wohnungsgröße/Wohnumgebung

3.2 Arbeitshypothesen

Aus den oben aufgeführten Fragestellungen wurden folgende Arbeitshypothesen entwickelt:

3.2.1 Arbeitshypothesen aus dem biomedizinischen Bereich

1. Eine geringe Körpergröße der werdenden Mutter erhöht das Risiko für die Geburt eines untergewichtigen Neugeborenen.
2. Patientinnen, deren BMI $\leq 18,5$ oder $\geq 24,9$ kg/m² beträgt, haben ein erhöhtes Risiko für die Geburt untergewichtiger Neugeborener.
3. Frauen, die lediglich eine geringe Gewichtszunahme im Schwangerschaftsverlauf aufweisen, bringen häufiger ein untergewichtiges Neugeborenes zur Welt.
4. Patientinnen, die < 20 oder ≥ 35 Jahre alt sind, besitzen ein erhöhtes Risiko für die Geburt untergewichtiger Neugeborener.
5. Patientinnen, die in der Vergangenheit bereits einen Abort, eine Totgeburt, eine Frühgeburt erfahren haben oder ein Neugeborenes mit einem Geburtsgewicht ≤ 2500 g zur Welt brachten, besitzen ein signifikant höheres Risiko für das Eintreten einer erneuten Frühgeburt oder der Geburt eines weiteren hypotrophen Neugeborenen.
6. Patientinnen, die an einer Grunderkrankung, wie zum Beispiel einer Herz-/Lungenerkrankung oder an einem vorbestehenden Diabetes mellitus leiden, neigen eher zu Risikoschwangerschaften als anamnestisch gesunde Mütter.
7. Schwangere, die an einer Erkrankung des Uterus leiden, zum Beispiel einer Zervixinsuffizienz, zeigen ein signifikant höheres Risiko für die Geburt untergewichtiger Neugeborener als Schwangere, die keine Erkrankung des Uterus aufweisen.

8. Schwangere, bei denen es während der Schwangerschaft zu einer Plazentainsuffizienz/Abruptio placentae/Plazenta praevia kommt, besitzen ein erhöhtes Risiko für die Geburt untergewichtiger Neugeborener.
9. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES) steigern das Risiko für eine Frühgeburt beziehungsweise die Geburt eines SGA-Neonaten.
10. Eine hämatologische Erkrankung stellt einen Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener dar.
11. Gestationsdiabetes ist ein Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener.
12. Vaginale Infektionen im Schwangerschaftsverlauf gehen mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit einher.
13. Das Einsetzen von vorzeitiger Wehentätigkeit während der Schwangerschaft ist ein Risikofaktor für eine Frühgeburt.
14. Das Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges erhöht das Risiko für eine Frühgeburt.
15. Schwangere, die im Schwangerschaftsverlauf ein Polyhydramnion entwickeln, besitzen ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit oder die Geburt von SGA-Neonaten.

3.2.2 Arbeitshypothesen bezüglich des Gesundheitsverhaltens der Patientinnen vor/während der Schwangerschaft

1. Kaffee-Konsum während der Schwangerschaft erhöht das Risiko für die Geburt untergewichtiger Neugeborener.
2. Nikotinkonsum vor/während der Schwangerschaft erhöht das Risiko für die Geburt untergewichtiger Neugeborener.
3. Alkohol-Konsum während der Schwangerschaft stellt einen wichtigen Einflussparameter hinsichtlich des Eintretens einer Frühgeburt oder der Geburt eines wachstumsretardierten Neugeborenen dar.
4. Patientinnen, deren Schwangerschaft nicht geplant war, bringen häufiger ein untergewichtiges Neugeborenes zur Welt als Patientinnen, deren Schwangerschaft geplant war.
5. Frauen, welche die Dienste der Reproduktionsmedizin in Anspruch nahmen, bringen häufiger ein untergewichtiges Neugeborenes zur Welt.
6. Patientinnen, deren Schwangerschaft erst zu einem späten Zeitpunkt festgestellt wurde, besitzen ein erhöhtes Risiko für die Geburt untergewichtiger Neugeborener.
7. Patientinnen, die ein untergewichtiges Neugeborenes zur Welt bringen, zeigten häufig eine unregelmäßige Teilnahme/geringe Anzahl an Vorsorgeuntersuchungen im Schwangerschaftsverlauf auf.

8. Schwangere, die während ihrer Schwangerschaft nicht an speziellen Schwangerschaftskursen teilnahmen, bringen häufig ein untergewichtiges Neugeborenes zur Welt.

3.2.3 Arbeitshypothesen aus dem psychosozialen und sozio-ökonomischen Bereich

1. Mütter mit untergewichtigen Neugeborenen verfügen im Durchschnitt über einen niedrigeren Schulabschluss als Mütter mit normalgewichtigen Neugeborenen.
2. Patientinnen, die ein untergewichtiges Neugeborenes zur Welt bringen, besitzen öfter einen schlechteren beruflichen Abschluss als Patientinnen, die ein normalgewichtiges Kind gebären.
3. Mütter mit untergewichtigen Neugeborenen besitzen im Durchschnitt ein niedrigeres monatliches Nettoeinkommen als Mütter mit einem normalgewichtigen Neugeborenen.
4. Frauen, die ein untergewichtiges Neugeborenes zur Welt bringen, besitzen zumeist einen niedrigeren sozio-ökonomischen Status als Frauen mit normalgewichtigen Neugeborenen.
5. Patientinnen mit untergewichtigen Neugeborenen waren in ihrer Schwangerschaft einer höheren psychischen Belastung ausgesetzt beziehungsweise litten häufiger an einer Angststörung oder Depression als Patientinnen mit normalgewichtigen Neugeborenen.
6. Müttern mit untergewichtigen Neugeborenen stand im Durchschnitt weniger Wohnraum zur Verfügung beziehungsweise sie waren aufgrund ihrer Wohnlage höheren Schadstoffbelastungen ausgesetzt als Mütter mit normalgewichtigen Neugeborenen.

3.2.4 Arbeitshypothesen bezüglich potentieller Interaktionen zwischen Parametern verschiedener wissenschaftlicher Disziplinen

Des Weiteren untersuchten wir im Rahmen dieser Studie auch die Fragestellung, ob Interaktionen zwischen verschiedenen biomedizinischen Parametern und psychosozialen/sozioökonomischen Einflussgrößen zu finden sind. Wir generierten diesbezüglich folgende Arbeitshypothesen:

1. Bei Schwangeren mit einem niedrigeren sozio-ökonomischen Status kommt es im Schwangerschaftsverlauf häufiger zu Infektionen, wie zum Beispiel einer bakteriellen Vaginose, was einen vorzeitigen Blasensprung und damit eine Frühgeburt zur Folge haben kann.

2. Mütter, die über einen niedrigeren sozio-ökonomischen Status verfügen, rauchen häufiger als Mütter mit einem höheren sozio-ökonomischen Status, was eine Plazentainsuffizienz und somit eine intrauterine Wachstumsretardierung des Ungeborenen zur Folge haben kann.
3. Ein niedriger sozio-ökonomischer Status der Mutter steht in engem Zusammenhang mit einer inadäquaten Teilnahme an regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen oder speziellen Vorbereitungskursen und dadurch bedingt mit einem gehäuften Auftreten von Risikoschwangerschaften.
4. Schwangere mit einem niedrigen sozio-ökonomischen Status leiden im Schwangerschaftsverlauf häufiger an einer Angststörung oder Depression als Schwangere mit einem höheren sozio-ökonomischen Status.
5. Schwangere mit einem niedrigen sozio-ökonomischen Status, die im Verlauf ihrer Schwangerschaft unter einer starken psychischen Belastung/Angststörung/Depression litten, weisen eine erhöhte Rate an hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen auf.
6. Mütter mit einem niedrigen sozio-ökonomischen Status, die im Schwangerschaftsverlauf unter starker psychischer Belastung, Angststörungen oder Depressivität litten, besitzen ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit.

3.2.5 Arbeitshypothesen bezüglich des Ausmaßes der Einflussnahme verschiedener Parameter

Neben der Fragestellung, ob nicht nur biomedizinische, sondern auch psychosoziale und sozio-ökonomische Größen in Zusammenhang mit dem Eintritt einer Frühgeburt oder der Geburt von Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile stehen können, befassten wir uns auch mit der Erforschung des Ausmaßes, mit dem die verschiedenen biomedizinischen, psychosozialen und sozio-ökonomischen Faktoren Einfluss nehmen und mit der Fragestellung, welche Parameter den größten prädiktiven Wert besitzen. Daraus entwickelten wir folgende Arbeitshypothesen:

1. Der sozio-ökonomische Status der werdenden Mutter hat einen ebenso großen oder sogar größeren Einfluss hinsichtlich der Geburt untergewichtiger Neugeborener als diverse biomedizinische Einflussgrößen.
2. Psychosoziale Faktoren, wie das Vorliegen einer Angststörung/Depressivität oder eine erhöhte psychische Belastung der Mütter im Schwangerschaftsverlauf besitzen einen größeren Einfluss auf die Schwangerschaft dieser Frauen als bestimmte biomedizinische Faktoren.

3. Sozio-ökonomische Merkmale, wie ein geringes monatliches Nettoeinkommen, beeinflussen den Schwangerschaftsverlauf in gleichem Ausmaß oder sogar stärker als diverse biomedizinische Faktoren.
4. Der prädiktive Wert von psychosozialen und sozio-ökonomischen Parametern ist mindestens genauso groß wie der prädiktive Wert der biomedizinischen Einflussgrößen.

Im Hinblick auf die Geburt von Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht, sollen die Resultate der untersuchten Fragestellungen und Arbeitshypothesen der vorliegenden Studie zu einer besseren Risikobewertung bezüglich verschiedener biomedizinischer, aber vor allem auch psychosozialer und sozio-ökonomischer Einflussfaktoren dienen.

4 PATIENTINNEN/PATIENTEN UND METHODIK

Die zugrunde liegende Arbeit war ein Bestandteil des Projektes „FKS_Geburt.“ Dabei handelte es sich um ein Gemeinschaftsprojekt des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums Saarbrücken, unter der Leitung von Prof. Dr. Jens Möller, mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW), Department für Gesundheit und Pflege, unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas Altenhöner. Der Kern dieses Projektes beinhaltete eine Fall-Kontroll-Studie mit prospektiver Datenerhebung zur Analyse des Einflusses biomedizinischer und psychosozialer/sozio-ökonomischer Faktoren in Bezug auf die Geburt von Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht im Saarland. Im Rahmen dieser Studie, deren Stichprobenumfang n=464 Studienteilnehmerinnen (Fall- und Kontrollgruppe) betrug, wurden Wöchnerinnen, welche in der Zeit während und nach der Geburt im Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe des Klinikums Saarbrücken betreut wurden, und deren Neugeborene in der Zeit nach der Geburt im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums Saarbrücken versorgt wurden, zu verschiedenen biomedizinischen und psychosozialen/sozio-ökonomischen Risikofaktoren befragt.

Zunächst wurde im Frühjahr 2011 ein Antrag an die Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlandes gestellt. Diese gab ihre Zustimmung zu der vorliegenden prospektiven, klinischen Studie mittels eines formalen Votums.

Vor Beginn der Datenerhebung wurden in Zusammenarbeit mit der Forschungsgruppe der HTW zwei standardisierte Fragebögen erstellt.

4.1 Fragebogen für Mütter von Neugeborenen

Dieser Fragebogen wurde über einen Rekrutierungszeitraum von Juli 2011 bis Dezember 2013 an die Wöchnerinnen der Entbindungsstation des Klinikums Saarbrücken ausgeteilt. Des Weiteren wurden ebenfalls Patientinnen und Neugeborene in die Studie miteinbezogen, deren Geburt außerhalb des Klinikums Saarbrücken stattfand, welche aber aufgrund von gesundheitlichen Problemen des Neugeborenen ins Klinikum Saarbrücken verlegt werden mussten. Der Fragebogen diente der Erhebung von Daten bezüglich verschiedener Einflussfaktoren auf die Gesundheit werdender Mütter während der Schwangerschaft und auf die Entwicklung des Ungeborenen. Er enthielt Fragen zum subjektiven Gesundheitszustand werdender Mütter, zu ihrer Befindlichkeit und psychischen Belastung während der Schwangerschaft sowie zur soziodemografischen und sozio-ökonomischen Situation der Patientinnen. Der Fragebogen wurde untergliedert in die **Abschnitte A bis G (Tabelle 4)**:

Tabelle 4: Auflistung der im Fragebogen für Mütter von Neugeborenen untersuchten Aspekte

Abschnitt	Befragungsinhalte
A	<p align="center">allgemeine Anamnese, Schwangerschaft und Geburt:</p> Geburtsdatum, Geschlecht des Neugeborenen, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Körpergröße und Kopfumfang des Neugeborenen; Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft; Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften und Geburten; Planung der Schwangerschaft; Inanspruchnahme reproduktionsmedizinischer Maßnahmen; regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen; Teilnahme an speziellen Geburtsvorbereitungskursen; Wunsch zu Stillen
B	<p align="center">Gesundheit und Gesundheitsverhalten der Patientinnen während der Schwangerschaft:</p> Gesundheitszustand im Allgemeinen; körperliche Bewegung; Körpergröße; Körpergewicht vor/am Ende der Schwangerschaft; Ernährungsgewohnheiten; Alkoholkonsum und Nikotinkonsum vor/während der Schwangerschaft
C	<p align="center">Befindlichkeit der werdenden Mütter während der Schwangerschaft:</p> Allgemeine und seelische Verfassung; Gefühle; Freizeitaktivitäten; Problemlösung
D	<p align="center">soziales Umfeld der Patientinnen während der Schwangerschaft:</p> Beziehung zum Partner, zu Familienmitgliedern, zu Freunden und Bekannten, zu Nachbarn und Kollegen; Partnerunterstützung
E	<p align="center">Wohnsituation und Wohnumgebung während der Schwangerschaft:</p> Mietwohnung, eigene Wohnung, eigenes Haus; Wohnungsgröße; Wohngebiet; Wohnlage
F	<p align="center">schulische Laufbahn und Beruf der Patientinnen:</p> Höchster Schulabschluss; berufliche Ausbildung; Erwerbstätigkeit während der Schwangerschaft; berufliche Tätigkeit/Stellung
G	<p align="center">Angaben zur eigenen Person:</p> Geburtsdatum; Staatsangehörigkeit; eigenes Geburtsland und Geburtsland der Eltern der Patientinnen; Familienstand; Krankenversicherung; Anzahl der Personen im Haushalt; monatliches Nettoeinkommen des Haushaltes

Mit der Ausgabe des Fragebogens erfolgte ein kurzer persönlicher Dialog mit den potentiellen Studienteilnehmerinnen, welcher über das Studienziel, den Ablauf der Studie und die vertrauliche Datenbehandlung informieren sollte. Weiterhin erhielten die Patientinnen im Rahmen dieses Gesprächs ein Informationsschreiben, in dem die eben genannten Informationen über die Studie schriftlich festgehalten waren und zu jeder Zeit nachgelesen werden konnten. Der Fragebogen konnte von den Wöchnerinnen während ihres Krankenhausaufenthaltes freiwillig und selbstständig ausgefüllt werden. Zusätzlich gaben die Frauen, die zur Teilnahme an der Studie bereit waren, ihr schriftliches Einverständnis zur Akteneinsicht und zur Dokumentation der notwendigen medizinischen Daten. Ferner besaßen die mitwirkenden Mütter die Möglichkeit einen beiliegenden Adressbogen auszufüllen, um so an einer Nachbefragung in zwei Jahren teilzunehmen. Diese Nachbefragung soll Auskünfte über die weitere Entwicklung des Gesundheitszustandes und die psychosoziale Situation ehemaliger untergewichtiger Neugeborener versus den Entwicklungsverlauf normalgewichtiger Neugeborener liefern. Ein Verzicht auf die Teilnahme an der Studie war jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich.

Der **Abschnitt D** wurde in der zugrunde liegenden wissenschaftlichen Arbeit nicht in die Datenauswertung mitaufgenommen. Die **Abschnitte F** und **G** wurden nur partiell bei den Analysen berücksichtigt.

4.2 Fragebogen zu medizinischen Diagnosen

Der medizinische Fragebogen erfasste Daten zum objektiven Gesundheitszustand der Mütter, zur Anamnese, zu Vorerkrankungen der Patientinnen, zum Geburtsmodus und Geburtsverlauf sowie zum Reifegrad des Neugeborenen. Dieser wurde anhand der Patientenakte der Wöchnerinnen, der Patientenakte der Neugeborenen und mit Hilfe des „Docu-Ware-Systems“ des Klinikums Saarbrücken ausgefüllt. Der Fragebogen war untergliedert in die **Abschnitte A bis E (Tabelle 5)**:

Tabelle 5: Auflistung der im Fragebogen zu medizinischen Diagnosen untersuchten Aspekte

Abschnitt	Befragungsinhalte
A	<p>allgemeine Informationen zu den Wöchnerinnen und deren Schwangerschaftsverlauf:</p> <p>Körpergröße, Körpergewicht; Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft; Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen; vorangegangene Schwangerschaften, Aborte, Totgeburten, Frühgeburten, Geburten von Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht ≤ 2500 g</p>
B	<p>präexistierende Grunderkrankungen der Patientinnen:</p> <p>Herz-/Lungenerkrankung; rheumatische Erkrankungen; Lupus erythematodes; Diabetes mellitus</p>
C	<p>Erfassung von Erkrankungen und Medikamentenapplikationen im Schwangerschaftsverlauf:</p> <p>Erkrankungen des Uterus (Fehlbildungen, Myome, Zervixinsuffizienz, weitere Tumore (z .B. CIN)); hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES); hämatologische Störungen; Gestationsdiabetes; Regelwidrigkeiten der Plazenta (Plazentainsuffizienz, Plazentitis, Abruption placenta, Placenta praevia); vaginale Infektionen (bakteriell, viral, parasitär); Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit; Auftreten eines Polyhydramnions (AFI ≥ 25); Dokumentation der Applikation von Medikamenten/ Corticosteroiden während der Schwangerschaft</p>
D	<p>Entbindungsmodus und Geburtsverlauf:</p> <p>vollendete Schwangerschaftswochen bei Geburt; Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges; Entbindungsmodus (vaginale Entbindung, primäre Sectio, sekundäre Sectio); Dauer der Entbindung; Auftreten von Komplikationen während der Geburt</p>
E	<p>Angaben zu den Neugeborenen und deren gesundheitlicher Verfassung post partum:</p> <p>Körpergewicht, Körpergröße, Kopfumfang; Gestationsalter; APGAR-Index nach 1/5/10 Minuten; pH-Wert der Nabelarterie; Notwendigkeit der Versorgung mit Sauerstoff über einen Zeitraum >10 Minuten nach Geburt; Notwendigkeit der Beatmung mit Tubus oder CPAP; Verabreichung von Surfactant; Vorliegen einer respiratorischen Anpassungsstörung >4 Stunden; Dokumentation einer diagnostizierten Erkrankung des Neugeborenen</p>

Im Hinblick auf die Evaluation der von uns erstellten Arbeitshypothesen und angesichts der Zielsetzung der vorliegenden Studie, wurde das Patientinnen-Kollektiv

anhand des Geburtsgewichtes der Neugeborenen, aber unabhängig von deren Gestationsalter, in zwei Gruppen unterteilt:

Kontrollgruppe: Dieses Kollektiv beinhaltete alle Wöchnerinnen mit Neugeborenen, deren Geburtsgewicht ≥ 2500 g umfasste.

Fallgruppe: Dieses Kollektiv beinhaltete Wöchnerinnen mit Neugeborenen, deren Geburtsgewicht < 2500 g umfasste. Es erfolgte keine weitere Diskrimination der Fallgruppe entsprechend des Geburtsgewichtes der Neugeborenen in „low-birth-weight-infants“ (Geburtsgewicht < 2500 g), „very-low-birth-weight-infants“ (Geburtsgewicht < 1500 g) und „extremly-low-birth-weight-infants“ (Geburtsgewicht < 1000 g). Des Weiteren wurde auch keine weitere Aufteilung der Fallgruppe bezüglich des Gestationsalters vorgenommen und somit auch keine Unterteilung in Frühgeborene (Gestationsalter < 37 SSW) und SGA-Neugeborene getroffen.

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien des Kontroll- und Fall-Kollektivs

Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien des Kontroll- und Fall-Kollektivs

Kollektiv	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Kontroll-Kollektiv	volljährige Wöchnerinnen mit neugeborenen Einlingen mit einem Geburtsgewicht ≥ 2500 g	Alter der Wöchnerinnen < 18 Jahre, Mehrlingsgeburten, nicht ausreichende Deutschkenntnisse, manifeste psychiatrische Erkrankung der Mutter, Geburtsgewicht des Neugeborenen < 2500 g, Vorliegen eines genetischen Defektes beim Neugeborenen, Tod des Neugeborenen
Fall-Kollektiv	volljährige Wöchnerinnen mit neugeborenen Einlingen mit einem Geburtsgewicht < 2500 g	Alter der Wöchnerinnen < 18 Jahre, Mehrlingsgeburten, nicht ausreichende Deutschkenntnisse, manifeste psychiatrische Erkrankung der Mutter, Geburtsgewicht des Neugeborenen ≥ 2500 g, Vorliegen eines genetischen Defektes beim Neugeborenen, Tod des Neugeborenen

Alle der Kontroll- und Fallgruppe der Studie zugeteilten Patientinnen erfüllten die aufgeführten Einschlusskriterien.

Trat eines oder mehrere der oben genannten Ausschlusskriterien auf, so war eine Teilnahme an der Studie nicht möglich. Kam es erst im weiteren Verlauf des Klinikaufenthaltes zum Eintritt eines Ausschlusskriteriums, wie zum Beispiel den Tod des Neugeborenen nach einigen Tagen, so führte das zum nachträglichen Ausschluss aus der Studie.

Der Fragebogen wurde an insgesamt 750 Wöchnerinnen der Entbindungsstation ausgeteilt. 282 Patientinnen nahmen nicht an der Studie teil, vier Patientinnen konnten aufgrund mangelnder Datenlage nicht in die Stichprobe aufgenommen werden.

Der Stichprobenumfang des Kontroll-Kollektivs betrug somit $n=332$, der des Fall-Kollektivs $n=132$.

4.4 Statistik

Die Stichprobenkalkulationen ergaben einen erforderlichen Stichprobenumfang von mindestens 338 Wöchnerinnen, um eine Absicherung mittelgroßer Unterschiede zwischen Fall- und Kontrollgruppe zu erzielen. Diese Berechnungen erfolgten unter Anwendung des Programms „G*Power Version 3.1.2“ [FAUL et al. 2009]. Als Signifikanzniveau aller Analysen wurde $p < 0,05$ (5% Irrtumswahrscheinlichkeit = Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art) und eine Power ($1-\beta$) von 0,09 festgelegt. Eine weitere Differenzierung bezüglich bestimmter Signifikanzniveaus beim Auftreten signifikanter Unterschiede erfolgte nicht.

Die erfassten Daten wurden anonym ausgewertet und die beteiligten Mitarbeiter unterlagen der Schweigepflicht, sodass der Datenschutz zu jeder Zeit gewährleistet war. Die erhobenen Daten wurden mithilfe des Softwarepaketes SPSS 15.0 für Windows [IBM Corp., Armonk, NY, USA] statistisch verarbeitet und ausgewertet. Die Anfertigung der Grafiken, Tabellen und Abbildungen erfolgte ebenfalls anhand dieses Programmes.

Die Auswertungen bezüglich des sozio-ökonomischen Status der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs erfolgten anhand des sogenannten Schichtindex [WINKLER & STOLZENBERG 2009]. Der dreistufige Schichtindex beinhaltet die soziodemografischen Dimensionen Bildung (Kreuzung der Variablen Schulbildung und Berufsausbildung), berufliche Stellung (vereint die Variablen Art der Tätigkeit und Einkommen) und Einkommensgruppen. Die kleinste zu erreichende Punktzahl pro Dimension ist 1, die höchste zu erreichende Punktzahl ist 7. Die Gesamtpunktzahl des Schichtindex ergibt sich durch die Addition der Punkte der einzelnen Dimensionen. Daraus ergeben sich eine minimal erreichbare Gesamtpunktzahl des Schichtindex von 3 ($1+1+1$) und eine maximal erreichbare Gesamtpunktzahl des Schichtindex von 21 ($7+7+7$).

Die Auswertungen der psychischen Belastung der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs während der Schwangerschaft erfolgte anhand der HADS-D [ZIGMOND & SNAITH 1983]. Im Rahmen der HADS-D wurde den Patientinnen jeweils 7 Fragen hinsichtlich des Vorliegens einer depressiven Störung oder einer Angststörung gestellt. Jede Frage hatte 4 Antwortmöglichkeiten, denen unterschiedliche Punktzahlen zugeordnet waren. Daraus erfolgte die Berechnung der beiden Skalen (Depressivität und Ängstlichkeit) jeweils als Summenscores.

Im Rahmen der durchgeführten Analysen kamen verschiedene statistische Verfahren zur Anwendung. Die statistische Analyse stetiger Zielgrößen erfolgte anhand des parametrischen Student's t-Test für zwei unverbundene Stichproben oder durch den

nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die Analyse qualitativer Merkmale erfolgte mittels des nicht-parametrischen Chi-Quadrat-Tests. Der Fisher's exact test wurde zur exakten Berechnung des Signifikanzniveaus in Kreuztabellen verwendet. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson diente der Überprüfung eines linearen Zusammenhangs zweier metrischer Variablen. Multifaktorielle Varianzanalysen dienten der Ermittlung potentieller Interaktionen zwischen verschiedenen Parametern aus dem biomedizinischen, psychosozialen und sozio-ökonomischen Fachbereich. Multiple logistische Regressionsanalysen dienten der Ermittlung unabhängiger Prädiktoren verschiedener Wissenschaftsbereiche bezüglich der Geburt untergewichtiger Neugeborener. Ferner wurde für diverse biomedizinische, psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren die Odds-Ratio (OR) mit dem zugehörigen 95%-Konfidenzintervall berechnet. Die Odds-Ratio wird auch als Quotenverhältnis bezeichnet. Sie stellt den Quotient der Verhältnisse von Exponierten zu Nicht-Exponierten dar und ist somit ein Näherungswert für das relative Risiko, zu erkranken [CAPUTO & GRAF 2002, WEIß & BAUER 2007, TOUTENBURG & HEUMANN 2009].

5 ERGEBNISSE

5.1 Deskriptive Statistik und Durchführung bivariater Analysen

5.1.1 Patientinnen-Kollektive

Die Aufteilung des Patientinnen-Kollektivs erfolgte anhand des Geburtsgewichtes der Neugeborenen. Demnach gehörten 132 Mütter der Fallgruppe (Geburtsgewicht des Neugeborenen <2500 g) und 332 Mütter der Kontrollgruppe (Geburtsgewicht des Neugeborenen \geq 2500 g) an (**Tabelle 7**).

Tabelle 7: Diskrimination des untersuchten Gesamtkollektivs anhand des Geburtsgewichtes der Neugeborenen in Fall- und Kontroll-Kollektiv

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Untersuchungs- Kollektiv	Fall- Kollektiv	132	28,4	28,4	28,4
	Kontroll- Kollektiv	332	71,6	71,6	100,0
	Gesamt	464	100,0	100,0	

5.1.2 Allgemeine Angaben der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs und Auswertungen der biomedizinischen und verhaltensbezogenen Risikofaktoren

5.1.2.1 Erkrankungen der Patientinnen im Schwangerschaftsverlauf

5.1.2.1.1 Erkrankungen des Uterus

In der Fallgruppe war der relative Anteil an Patientinnen, die während ihrer Schwangerschaft eine Erkrankung des Uterus aufwiesen, mehr als doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe. Die Odds-Ratio betrug **3,0**; 95%-KI [**1,8**; **5,1**]. Der Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen war signifikant. Der p-Wert war **<0,001*** (**Tabelle 8**).

Bei den Frauen der Fallgruppe, die während ihrer Schwangerschaft eine uterine Erkrankung erfahren haben, war bei einer Patientin eine Fehlbildung ursächlich. Ein Myom oder eine Präkanzerose/Malignom (zum Beispiel CIN) trat im Fall-Kollektiv nicht auf. Bei 32 Frauen lag eine Zervixinsuffizienz vor. Bei den Patientinnen des Kontroll-Kollektivs, die während ihrer Schwangerschaft eine uterine Erkrankung erlitten haben, wurde bei einer Patientin während der Schwangerschaft ein Uterus bicornis diagnostiziert; bei vier Patientinnen wurde ein Myom festgestellt; bei drei Frauen wurde eine zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) diagnostiziert und 22 Patientinnen wiesen eine Zervixinsuffizienz auf. Bezüglich der Diagnosen Fehlbildungen des Uterus oder zervikaler

intraepithelialer Neoplasie konnte kein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich festgestellt werden (**Tabelle 9**).

Tabelle 8: Erkrankungen des Uterus bei den Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Erkrankungen des Uterus während der Schwangerschaft	nein	Anzahl	95 73,1%	294 89,1%	389 84,6%
	ja	Anzahl	35 26,9%	36 10,9%	71 15,4%
Gesamt		Anzahl	130 100,0%	330 100,0%	460 100,0%

Tabelle 9: Angaben der p-Werte bezüglich Erkrankungen des Uterus während der Schwangerschaft im Kollektiv-Vergleich, * p<0,05 vs. Kontroll-Kollektiv

Variable	P	OR, 95%-KI
Fehlbildung Uterus	0,926	OR 0,9 ; 95%-KI [0,1 ; 14,7]
Myom	0,027*	OR 2,3 ; 95%-KI [1,7 ; 3,1]
Präkanzerose/Malignom (z.B. CIN)	0,058	OR 2,3 ; 95%-KI [1,7 ; 3,0]
Zervixinsuffizienz	0,013*	OR 10,2 ; 95%-KI [1,2 ; 90,9]

5.1.2.1.2 Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit

Im Fall-Kollektiv wiesen prozentual gesehen viermal mehr Patientinnen eine vorzeitige Wehentätigkeit auf als im Kontroll-Kollektiv (**Tabelle 10**). Der Unterschied in den beiden Untersuchungsgruppen war signifikant (OR **6,1**; 95%-KI [**3,6**; **10,1**]; p<**0,001***).

Tabelle 10: Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit bei den Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
vorzeitige Wehentätigkeit	nein	Anzahl	81 62,3%	300 90,9%	381 82,8%
	ja	Anzahl	49 37,7%	30 9,1%	79 17,2%
Gesamt		Anzahl	130 100,0%	330 100,0%	460 100,0%

5.1.2.1.3 Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta

In der Fallgruppe war der prozentuale Anteil an Patientinnen, bei denen eine plazentare Störung im Schwangerschaftsverlauf diagnostiziert wurde, 24-mal höher als im Kontroll-

Kollektiv (**Tabelle 11**). Die Odds-Ratio betrug **37,0**; 95%-KI [**14,3**; **100,0**]. Der p-Wert war **<0,001***. Somit war das Ergebnis signifikant.

In der Fallgruppe wiesen 33 Patientinnen eine Plazentainsuffizienz auf, in der Kontrollgruppe lediglich fünf Patientinnen (OR **0,9**; 95%-KI [**0,8**; **1,0**]; **p<0,001***). Ferner wiesen 12 Patientinnen des Fall-Kollektivs eine Abruption placentae und fünf Patientinnen eine Plazenta praevia auf, wohingegen bei keiner der Patientinnen des Kontroll-Kollektivs eine solche plazentare Störung auftrat. Die Unterschiede hinsichtlich des Auftretens einer Abruption placentae und einer Plazenta praevia waren signifikant (Abruption placentae: OR **1,1**; 95%-KI [**1,0**; **1,3**]; **p<0,001***; Plazenta praevia: OR **1,1**; 95%-KI [**1,0**; **1,2**]; **p<0,001***). Eine Plazentitis konnte im gesamten Kollektiv nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 11: Diagnose einer Regelwidrigkeit der Plazenta bei den Patientinnen der Fall- und Kontrollgruppe im Schwangerschaftsverlauf

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Regelwidrigkeiten der Plazenta während der Schwangerschaft	nein	Anzahl	82	323	405
			63,6%	98,5%	88,6%
	ja	Anzahl	47	5	52
			36,4%	1,5%	11,4%
Gesamt		Anzahl	129	328	457
			100,0%	100,0%	100,0%

5.1.2.1.4 Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES)

Der prozentuale Anteil der Patientinnen, die während ihrer Schwangerschaft eine hypertensive Erkrankung (HES) erlitten, war im Fall-Kollektiv fünfmal so groß wie in der Kontroll-Gruppe (**Tabelle 12**). Von den Müttern der Fallgruppe, welche an einer HES litten, wurde bei 29 Patientinnen eine Schwangerschaftshypertonie diagnostiziert und eine Patientin litt an einer präexistierenden Hypertonie. In der Kontrollgruppe litten vier Mütter an einer vorbestehenden Hypertonie und 11 an einer Schwangerschaftshypertonie. Die statistischen Analysen zeigten, dass das Risiko für die Geburt eines untergewichtigen Neugeborenen signifikant erhöht ist, falls die Mutter während der Schwangerschaft an einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung leidet (OR **6,3**; 95%-KI [**3,2**; **12,0**]; **p<0,001***).

Innerhalb des Kontroll-Kollektivs litt eine Patientin an einer „schweren“ präexistierenden Hypertonie (>160/110 mmHg). Bei allen anderen Patientinnen, sowohl der Fallgruppe als auch der Kontrollgruppe, die an einer präexistierenden Hypertonie litten, handelte es sich um eine Hypertonie des Schweregrades „leicht“ (>140-159/90-99 mmHg). Bezüglich der Schwangerschaftshypertonie war zu erkennen, dass in der

Fallgruppe der Anteil derjenigen Frauen, welche eine „schwere“ Schwangerschaftshypertonie (>160/110 mmHg) hatten größer war als in der Kontrollgruppe (69% vs. 40%) (**Abb. 1**). Dennoch war der Unterschied nicht signifikant ($p=0,107$).

Ferner entwickelten mehr Patientinnen der Fallgruppe eine Komplikation der hypertensiven Schwangerschaftserkrankung als in der Kontrollgruppe ($p<0,001^*$) (**Tabelle 13**).

Tabelle 12: Diagnose einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES) bei den Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES) während der Schwangerschaft	nein	Anzahl	101 77,1%	315 95,5%	416 90,2%
	ja	Anzahl	30 22,9%	15 4,5%	45 9,8%
Gesamt		Anzahl	131 100,0%	330 100,0%	461 100,0%

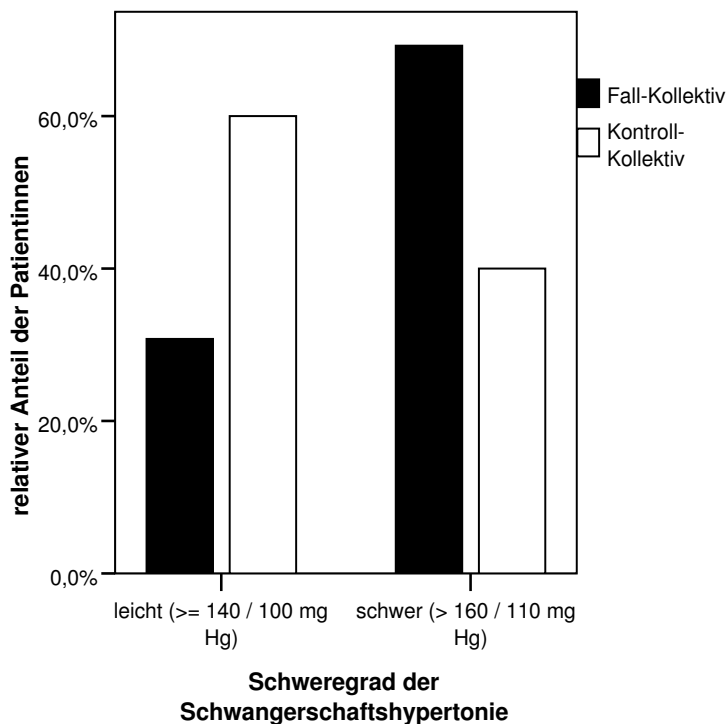


Abb. 1: Schweregrad der Schwangerschaftshypertonie bei den Patientinnen des Fall-Kollektivs [schwarze Säulen; n=26] und des Kontroll-Kollektivs [weiße Säulen; n=10]

Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung der Komplikationen der hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES) im Kollektiv-Vergleich

Komplikation	Fall-Kollektiv Anzahl der Patientinnen/ relativer Anteil [%]	Kontroll-Kollektiv Anzahl der Patientinnen/ relativer Anteil [%]
Präeklampsie	12 / 52,2%	4 / 66,7%
Eklampsie	7 / 30,4%	1 / 16,7%
HELLP-Syndrom	4 / 17,4%	1 / 16,7%

5.1.2.1.5 Auftreten von vaginalen Infektionen im Schwangerschaftsverlauf

Die Patientinnen des Fall-Kollektivs wiesen signifikant häufiger eine vaginale Infektion auf als die Patientinnen des Kontroll-Kollektivs (OR **1,9**; 95%-KI [**1,2**; **3,0**]; $p=0,004^*$) (**Tabelle 14**).

Die mikrobiologischen Untersuchungen der vaginalen Abstriche derjenigen Patientinnen, die eine vaginale Infektion während der Schwangerschaft aufzeigten, lieferten folgende Ergebnisse: In der Fallgruppe hatten 22 Patientinnen eine B-Streptokokken-Infektion, sechs Patientinnen waren mit Gardnerella vaginalis infiziert, bei sieben Patientinnen konnte eine Infektion mit E.coli nachgewiesen werden, bei weiteren vier Patientinnen handelte es sich um eine E. coli-ESBL-Infektion, vier Patientinnen litten an einer Enterokokken-Infektion, eine Patientin wies eine Infektion mit Hämophilus auf, eine weitere Patientin eine Pneumokokken-Infektion, eine Patientin eine Pseudomonas-Infektion und eine Patientin hatte eine Staphylokokkus aureus-Infektion.

In der Kontrollgruppe lieferte die mikrobiologische Untersuchung folgendes Ergebnis: 70 Patientinnen hatten eine B-Streptokokken-Infektion, eine Patientin hatte eine Infektion mit Gardnerella vaginalis, drei Patientinnen erkrankten an einer E. coli-Infektion, eine Patientin wies eine Chlamydien-Infektion auf und zwei Patientinnen hatten eine Staphylokokkus aureus-Infektion.

Es handelte sich bei allen Patientinnen mit einer vaginalen Infektion um eine bakterielle Vaginose; eine virale oder parasitäre vaginale Infektion konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 14: Auftreten einer vaginalen Infektionen bei den Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs im Schwangerschaftsverlauf

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
vaginale Infektionen während der Schwangerschaft	nein	Anzahl	81 63,3%	253 76,7%	334 72,9%
	ja	Anzahl	47 36,7%	77 23,3%	124 27,1%
Gesamt		Anzahl	128 100,0%	330 100,0%	458 100,0%

5.1.2.1.6 Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges

Der Anteil der Frauen, welche einen Blasensprung vor der 37. SSW erlitten, war in der Fallgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe (OR **10,0**; 95%-KI [**5,0**; **16,7**]; $p < 0,001^*$) (**Tabelle 15**).

Tabelle 15: Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges bei den Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
vorzeitiger Blasensprung (<37. SSW)	nein	Anzahl	93 71,0%	314 95,2%	407 88,3%
	ja	Anzahl	38 29,0%	15 4,5%	53 11,5%
Gesamt		Anzahl	131 100,0%	330 100,0%	461 100,0%

5.1.2.2 Angaben zur Geburt

Entbindungsmodi

Ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Untersuchungskollektiven war bezüglich der Entbindungsmodi zu erkennen. Während in der Fallgruppe nur ein relativ geringer Prozentsatz an Patientinnen spontan, vaginal entbunden hatte, hatten fast zwei Drittel der Frauen der Kontrollgruppe vaginal entbunden. Die Fallgruppe war eindeutig gekennzeichnet durch den hohen Anteil an primären und sekundären Sectiones und den mehr als doppelt so hohen Anteil an Notsectiones, die im Vergleich zum Kontroll-Kollektiv durchgeführt werden mussten. In der Kontrollgruppe war die Rate an durchgeführten primären, sekundären Sectiones und Notsectiones verhältnismäßig gering (**Tabelle 16**). Der Kollektiv-Vergleich zeigte signifikante Unterschiede in den relativen Anteilen der Entbindungsmodi ($p < 0,001^*$).

Tabelle 16: Entbindungsmodi der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Art der Entbindung	spontan, vaginale Entbindung	Anzahl	34 26,0%	211 64,1%	245 53,3%
	Sectio	Anzahl	45 34,4%	62 18,8%	107 23,3%
	Notsectio	Anzahl	52 39,7%	56 17,0%	108 23,5%
Gesamt		Anzahl	131 100,0%	329 100,0%	460 100,0%

5.1.2.3 Verhaltensbezogene Risikofaktoren

5.1.2.3.1 Nikotinkonsum vor der Schwangerschaft

In der Fallgruppe rauchten signifikant mehr Patientinnen vor der Schwangerschaft als in der Kontrollgruppe (OR **2,0**; 95%-KI [**1,3**; **3,3**]; $p=0,003^*$) (**Tabelle 17**).

Tabelle 17: Nikotinkonsum der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs vor der Schwangerschaft

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Rauchen vor der Schwangerschaft	nein	Anzahl	75 57,3%	231 71,7%	306 67,5%
	ja	Anzahl	56 42,7%	91 28,3%	147 32,5%
Gesamt		Anzahl	131 100,0%	322 100,0%	453 100,0%

Es war ein deutlicher Unterschied im Mittelwertevergleich hinsichtlich der Anzahl an Zigaretten, die die Patientinnen vor ihrer Schwangerschaft konsumierten, festzustellen. Der Mittelwert der Zigarettenanzahl lag in der Fallgruppe bei 17,7 Zigaretten pro Tag, in der Kontrollgruppe lag der Mittelwert bei 13,3 Zigaretten pro Tag. Die beiden Untersuchungsgruppen unterschieden sich signifikant ($p=0,003^*$).

5.1.2.3.2 Nikotinkonsum während der Schwangerschaft

Im Fall-Kollektiv war der prozentuale Anteil an Raucherinnen in der Schwangerschaft mehr als doppelt so groß wie im Kontroll-Kollektiv. Der p-Wert war $<0,001^*$. Die Odds-Ratio betrug **2,9**; 95%-KI [**1,8**; **4,8**] (**Tabelle 18**). Der Mittelwert der Zigarettenanzahl lag in

der Fallgruppe bei 9,2 Zigaretten pro Tag, in der Kontrollgruppe lag der Mittelwert bei 7,6 Zigaretten pro Tag. Die beiden Untersuchungsgruppen unterschieden sich bezüglich der in der Schwangerschaft konsumierten Zigarettenanzahl signifikant ($p=0,007^*$).

Tabelle 18: Nikotinkonsum der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs während der Schwangerschaft

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Rauchen während der Schwangerschaft	nein	Anzahl	91 69,5%	281 87,0%	372 81,9%
	ja	Anzahl	40 30,5%	42 13,0%	82 18,1%
Gesamt		Anzahl	131 100,0%	323 100,0%	454 100,0%

5.1.2.4 Anthropologische Daten der Patientinnen

5.1.2.4.1 Körpergröße

Die beiden Kollektive unterschieden sich hinsichtlich Mittelwerte, Minima und Maxima der Körpergrößen deutlich (**Tabelle 19**). In der Fallgruppe waren 42,7% der Patientinnen $\leq 1,63$ m. Ferner befanden sich in dieser Gruppe drei Patientinnen, die eine Körpergröße $\leq 1,50$ m aufwiesen. In der Kontrollgruppe waren 31,7% der Patientinnen $\leq 1,63$ m und es befand sich lediglich eine Patientin in dieser Gruppe, welche eine Körpergröße $\leq 1,50$ m aufwies (OR 1,6; 95%-KI [1,1; 2,5]; $p=0,018^*$). Die statistische Analyse zeigte einen signifikanten Unterschied der Mittelwerte der Körpergrößen von Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs ($p<0,001^*$).

Tabelle 19: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich der Körpergröße [m] der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	Körpergröße	132	1,47	1,80	1,64	,06003
Kontroll-Kollektiv	Körpergröße	332	1,48	1,82	1,66	,06248

5.1.2.4.2 Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Kollektiv-Vergleich bezüglich des Körpergewichtes der Patientinnen vor/zu Beginn der Schwangerschaft ($p=0,002^*$). Im Durchschnitt besaßen die Patientinnen des Fall-Kollektivs ein geringeres Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft als die Patientinnen des Kontroll-Kollektivs (**Tabelle 20**).

Tabelle 20: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich des Körpergewichtes [kg] der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs vor/zu Beginn der Schwangerschaft

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft	131	40	124	68,3	18,690
Kontroll-Kollektiv	Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft	327	45	175	68,6	15,752

5.1.2.4.3 BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft

Anhand der Body-Mass-Indices konnte der Ernährungszustand der Mütter beider Kollektive beurteilt werden. In der Fallgruppe wiesen 8,4% der Patientinnen einen BMI <18,5 kg/m² auf; 52,7% wiesen einen BMI zwischen 18,5 und 24,9 kg/m² auf und 38,9% besaßen einen BMI >24,9 kg/m². In der Kontrollgruppe besaßen 4,3% einen BMI <18,5 kg/m²; 59,9% wiesen einen BMI zwischen 18,5 und 24,9 kg/m² auf und 35,8% der Patientinnen wiesen einen BMI >24,9 kg/m² auf. So ließ sich feststellen, dass in der Fallgruppe der prozentuale Anteil untergewichtiger Patientinnen fast doppelt so groß war wie in der Kontrollgruppe (**Abb. 2**).

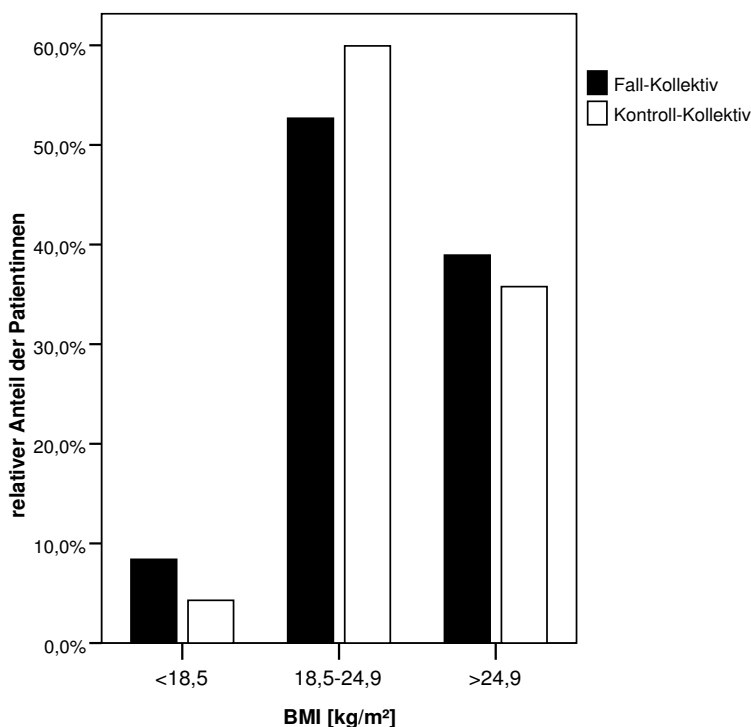


Abb. 2: BMI der Patientinnen des Fall-Kollektivs [schwarze Säulen; n=131] und des Kontroll-Kollektivs [weiße Säulen; n=327], stratifiziert nach Untergewichtigkeit [BMI <18,5 kg/m²], Normalgewichtigkeit [BMI 18,5-24,9 kg/m²] und Übergewichtigkeit [BMI >24,9 kg/m²]

Der Vergleich der Mittelwerte aller BMI-Werte der beiden Kollektive vor/zu Beginn der Schwangerschaft zeigte einen signifikanten Unterschied ($p=0,001^*$) (**Tabelle 21**). Im Kollektiv-Vergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied innerhalb der drei verschiedenen BMI-Gruppen.

Tabelle 21: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich des BMI [kg/m²] der Patientinnen der Fall- und Kontrollgruppe vor/zu Beginn der Schwangerschaft

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft	131	15,4	41,9	25,1	6,3740
Kontroll-Kollektiv	BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft	327	17,6	55,2	24,6	5,3188

5.1.2.5 Angaben zu vorangegangenen Schwangerschaften und Geburten

5.1.2.5.1 Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften

In der Fallgruppe gaben 54,6% der Patientinnen an, vorangegangene Schwangerschaften gehabt zu haben, 45,4% verneinten dies. Im Kontroll-Kollektiv hatten 51,5% eine oder mehrere vorangehende Schwangerschaften, 48,5% hatten keine vorangegangene Schwangerschaft (OR 1,1; 95%-KI [0,8; 1,7]; $p=0,549$).

In **Abb. 3** ist die Wertemenge deutlich links-kumuliert. Die Werte beziehen sich auf jene Patientinnen der Fall- und Kontrollgruppe, die eine vorangehende Schwangerschaft angegeben hatten. Es war zu erkennen, dass die Frauen der Fallgruppe deutlich häufiger eine höhere Anzahl vorangegangener Schwangerschaften besaßen als die Mütter der Kontrollgruppe.

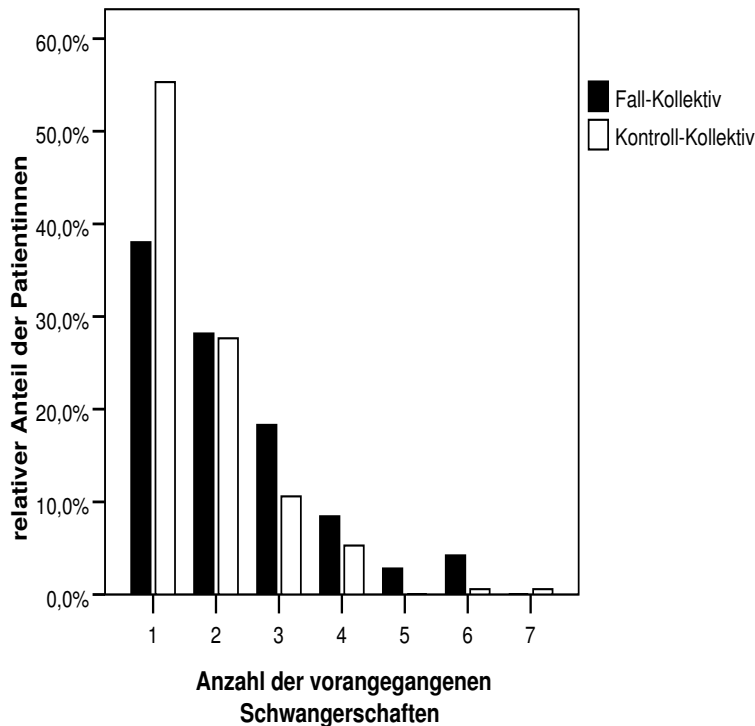


Abb. 3: Verteilung der Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften bei den Patientinnen des Fall-Kollektivs [schwarze Säulen; n=71] und des Kontroll-Kollektivs [weiße Säulen; n=170]

Die Mittelwerte beider Gruppen hinsichtlich der Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften unterschieden sich deutlich. Der p-Wert betrug **0,001*** und lieferte somit einen signifikanten Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe. Die Patientinnen des Fall-Kollektivs hatten im Vergleich zu den Patientinnen des Kontroll-Kollektivs eine höhere Anzahl an vorangehenden Schwangerschaften (**Tabelle 22**).

Tabelle 22: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich vorangegangener Schwangerschaften bei den Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	Anzahl der vorangegangenen Schwangerschaften	71	1	6	2,2	1,344
Kontroll-Kollektiv	Anzahl der vorangegangenen Schwangerschaften	170	1	7	1,7	1,017

5.1.2.5.2 Totgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften

Die Patientinnen des Fall-Kollektivs hatten häufiger eine Totgeburt bei vorangegangenen Schwangerschaften als die Patientinnen des Kontroll-Kollektivs (OR **4,2**; 95%-KI [**1,0**; **17,9**]; p=**0,039***) (**Tabelle 23**).

Tabelle 23: Totgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Totgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften	nein	Anzahl	66 93,0%	165 98,2%	231 96,7%
	ja	Anzahl	5 7,0%	3 1,8%	8 3,3%
Gesamt		Anzahl	71 100,0%	168 100,0%	239 100,0%

5.1.2.5.3 Frühgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften

In der Fallgruppe befanden sich prozentual gesehen siebenmal mehr Patientinnen, die bereits eine Frühgeburt in ihrer Vergangenheit hatten als in der Kontrollgruppe (OR **9,5**; 95%-KI [**3,3**; **27,0**]; $p < 0,001^*$) (Tabelle 24).

Tabelle 24: Frühgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Frühgeburten bei vorangegangenen Schwangerschaften	nein	Anzahl	55 77,5%	163 97,0%	218 91,2%
	ja	Anzahl	16 22,5%	5 3,0%	21 8,8%
Gesamt		Anzahl	71 100,0%	168 100,0%	239 100,0%

5.1.2.5.4 Geburten untergewichtiger Neugeborener bei vorangegangenen Schwangerschaften

Die Patientinnen der Fallgruppe hatten deutlich häufiger ein Neugeborenes ≤ 2500 g in ihrer Vergangenheit zur Welt gebracht als die Patientinnen des Kontroll-Kollektivs (OR **20,4**; 95%-KI [**4,5**; **90,9**]; $p < 0,001^*$) (Tabelle 25).

Tabelle 25: Geburten untergewichtiger Neugeborener bei vorangegangenen Schwangerschaften im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Geburt eines untergewichtigen Neugeborenen bei vorangegangenen Schwangerschaften	nein	Anzahl	57 80,3%	166 98,8%	223 93,3%
	ja	Anzahl	14 19,7%	2 1,2%	16 6,7%
Gesamt		Anzahl	71 100,0%	168 100,0%	239 100,0%

5.1.2.6 Angaben zur Schwangerschaft

5.1.2.6.1 Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft

Die Mittelwerte und Extrema bezüglich des Zeitpunktes der Feststellung der Schwangerschaft unterschieden sich im Kollektiv-Vergleich signifikant ($p=0,004^*$) (**Tabelle 26**).

Tabelle 26: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich des Zeitpunktes der Feststellung der Schwangerschaft [SSW] im Kollektiv-Vergleich

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft	124	2	25	6,9	3,875
Kontroll-Kollektiv	Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft	321	2	29	6,5	2,666

5.1.2.6.2 Inanspruchnahme spezieller Schwangerschaftskurse

In der Kontrollgruppe befanden sich mehr als doppelt so viele Patientinnen, die an speziellen Schwangerschaftskursen teilgenommen haben wie in der Fallgruppe. Der Unterschied war signifikant ($p<0,001^*$). Die Odds-Ratio war **0,3**; 95%-KI [**0,2**; **0,5**] und zeigte damit den präventiven Einfluss der Schwangerschaftskurse bezüglich der Geburt untergewichtiger Neugeborener (**Tabelle 27**).

Tabelle 27: Teilnahme der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs an speziellen Schwangerschaftskursen

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Teilnahme an speziellen Schwangerschaftskursen	nein	Anzahl	101 77,1%	164 50,6%	265 58,2%
	ja	Anzahl	30 22,9%	160 49,4%	190 41,8%
Gesamt		Anzahl	131 100,0%	324 100,0%	455 100,0%

5.1.3 Auswertungen der psychosozialen und sozio-ökonomischen Risikofaktoren

5.1.3.1 Schulabschluss/Bildungsindices und berufliche Ausbildung/ Stellung der Patientinnen

Die Patientinnen der Kontrollgruppe wiesen im Durchschnitt einen höheren Schulabschluss auf als die Patientinnen der Fallgruppe (**Tabelle 28**). Die statistische Analyse zeigte einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des höchsten erreichten Schulabschlusses zwischen Fall- und Kontrollgruppe ($p=0,001^*$).

Tabelle 28: Höchster erreichter Schulabschluss der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
höchster erreichter Schulabschluss	keinen Schulabschluss	Anzahl	10 8,1%	9 2,9%	19 4,3%
	Volks- oder Hauptschulabschluss	Anzahl	34 27,4%	47 15,0%	81 18,5%
	Realschule, Mittlere Reife, Polytechnische Oberschule	Anzahl	28 22,6%	89 28,3%	117 26,7%
	Fachoberschule	Anzahl	18 14,5%	39 12,4%	57 13,0%
	Abitur	Anzahl	32 25,8%	128 40,8%	160 36,5%
	anderer Schulabschluss	Anzahl	2 1,6%	2 ,6%	4 ,9%
Gesamt		Anzahl	124 100,0%	314 100,0%	438 100,0%

Ebenso wurde der Unterschied des Bildungsniveaus im Kollektiv-Vergleich durch die Darstellung der Bildungsindices nach Winkler, welche im Rahmen der Schichtindex-Bildung ihre Anwendung finden, verdeutlicht (**Abb. 4**). Beim Bildungsindex nach Winkler

werden die Variablen Schulbildung und Ausbildung gekreuzt und zu einer Variablen zusammengefasst. Auch die Analyse des Mittelwertevergleichs der Bildungsindices zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Fall- und Kontroll-Kollektiv ($p=0,002^*$).

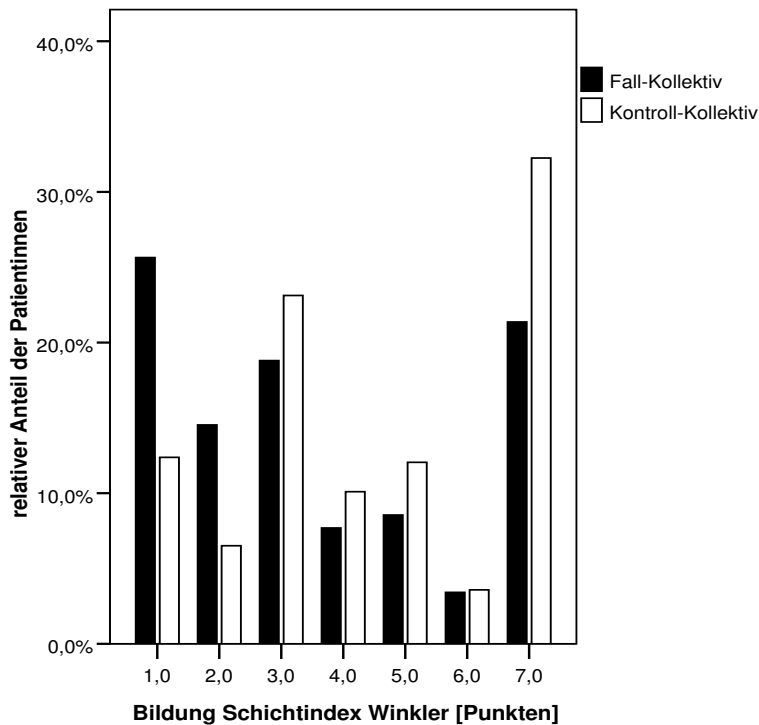


Abb. 4: Bildungsindices der Patientinnen des Fall-Kollektivs [schwarze Säulen; $n=117$] und des Kontroll-Kollektivs [weiße Säulen; $n=307$] im Rahmen des Schichtindex nach Winkler

Die Frauen des Kontroll-Kollektivs besaßen im Durchschnitt ebenfalls einen besseren beruflichen Abschluss als die Frauen des Fall-Kollektivs. Der Unterschied hinsichtlich des beruflichen Abschlusses im Gruppenvergleich war signifikant ($p=0,018^*$) (**Tabelle 29**).

Tabelle 29: Berufliche Ausbildung der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
höchste berufliche Ausbildung	keinen beruflichen Abschluss	Anzahl	26 21,8%	40 12,9%	66 15,4%
	Lehre	Anzahl	38 31,9%	118 38,2%	156 36,4%
	Fachschule (Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie)	Anzahl	16 13,4%	29 9,4%	45 10,5%
	Fachhochschule, Ingenieurschule	Anzahl	4 3,4%	11 3,6%	15 3,5%
	Universitäts- / Hochschulabschluss	Anzahl	25 21,0%	99 32,0%	124 29,0%
	anderen beruflichen Abschluss	Anzahl	10 8,4%	12 3,9%	22 5,1%
	Gesamt	Anzahl	119 100,0%	309 100,0%	428 100,0%

Betrachtete man den beruflichen Abschluss der Patientinnen beider Gruppen anhand des beruflichen Stellungsindex nach Winkler, welcher ebenfalls bei der Schichtindexbildung verwendet wird, so ließ sich ein deutlicher Unterschied im Mittelwertevergleich erkennen (**Abb. 5**). Das statistische Signifikanzniveau lag bei $p=0,023^*$.

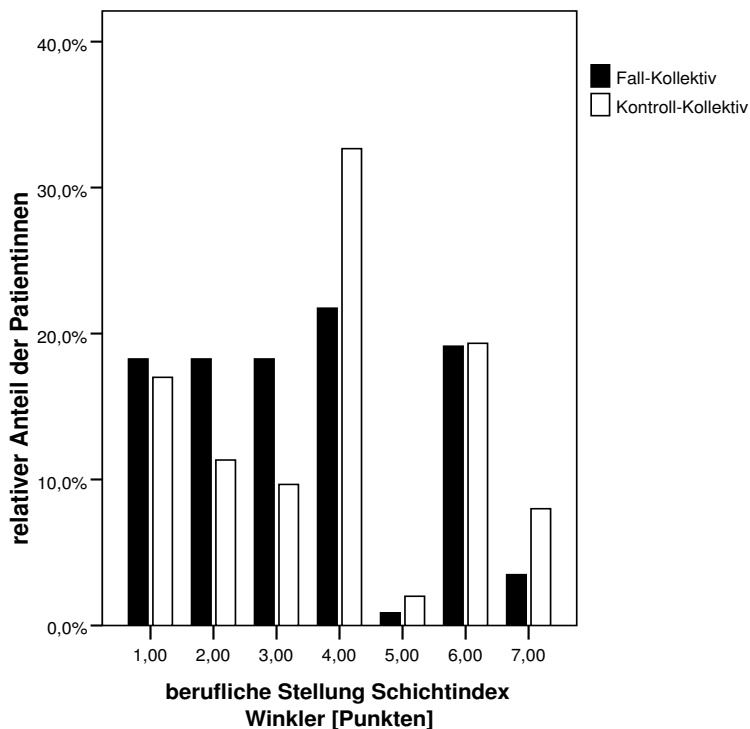


Abb. 5: Berufliche Stellung der Patientinnen des Fall-Kollektivs [schwarze Säulen; n=119] und des Kontroll-Kollektivs [weiße Säulen; n=309] im Rahmen des Schichtindex nach Winkler

5.1.3.2 Monatliches Nettoeinkommen der Haushalte

Den Frauen der Kontrollgruppe stand ein höheres Nettoeinkommen des Haushaltes zur Verfügung als den Frauen der Fallgruppe ($p=0,017^*$) (**Abb. 6**).

Bei der Betrachtung der Häufigkeitsverteilungen der Einkommensgruppen waren deutliche Unterschiede zwischen Fall- und Kontrollgruppe zu erkennen. 68,4% der Patientinnen des Fall-Kollektivs und 57,2% der Patientinnen des Kontroll-Kollektivs gehörten den Einkommensgruppen 1 bis 4 (<1000 – 2499 €) an (OR **1,6**; 95%-KI [**1,1**; **2,5**]; $p=0,035^*$). 31,6% der Patientinnen des Fall-Kollektivs und 42,8% der Patientinnen des Kontroll-Kollektivs gehörten den Einkommensgruppen 5 bis 9 (>2500€) an (OR **2,3**; 95%-KI [**1,3**; **3,9**]; $p=0,002^*$). Ein Vergleich der Mittelwerte der Einkommensgruppen zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied ($p<0,001^*$).

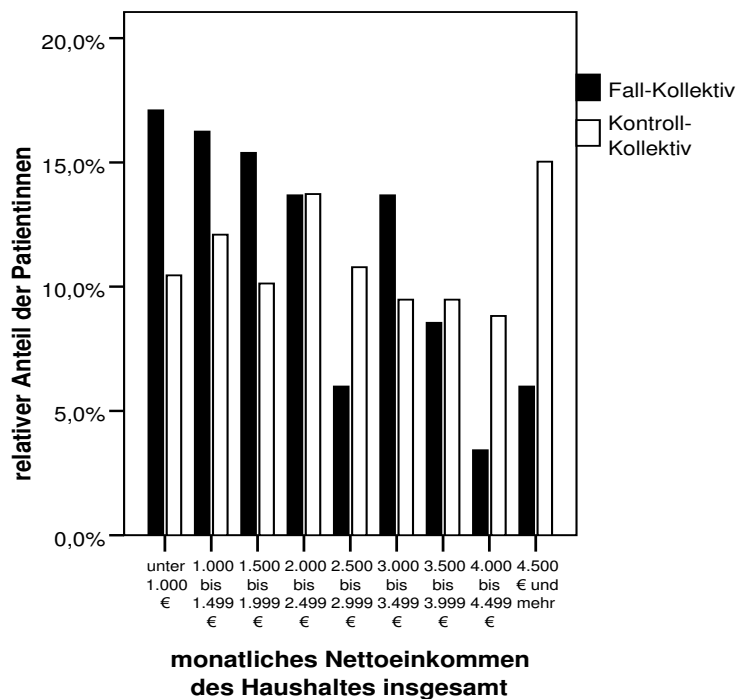


Abb. 6: Monatliches Nettoeinkommen des Haushaltes der Patientinnen des Fall-Kollektivs [schwarze Säulen; n=117] und des Kontroll-Kollektivs [weiße Säulen; n=306]

5.1.3.3 Sozio-ökonomischer Status der Patientinnen

43,5% der Patientinnen des Fall-Kollektivs und 25,7% der Patientinnen des Kontroll-Kollektivs gehörten der Unterschicht (3-8 Schichtindex-Punkte) an (OR **2,4**; 95%-KI [**1,5**; **3,7**]; $p<0,001^*$); 35,5% der Patientinnen des Fall-Kollektivs und 41,0% der Patientinnen des Kontroll-Kollektivs gehörten der Mittelschicht (9-14 Schichtindex-Punkte) an (OR **1,0**; 95%-KI [**0,6**; **1,5**]; $p=0,527$) und 21,0% der Patientinnen des Fall-Kollektivs und 33,3% der

Patientinnen des Kontroll-Kollektivs gehörten der Oberschicht (15-21 Schichtindex-Punkte) an (OR **0,6**; 95%-KI [**0,3**; **0,9**]; $p=0,019^*$) (**Abb. 7**).

Betrachtete man die Schichtzugehörigkeit zwischen Fall- und Kontrollgruppe, so ließ sich ein eindeutiger Unterschied erkennen. Während im Fall-Kollektiv die Mehrheit der Patientinnen einen Punktescore zwischen 3 und 15 Punkten besaßen und damit der Unter- und Mittelschicht angehörten, war im Kontroll-Kollektiv die Unterschicht (3-8 Punkte) unterrepräsentiert, während vor allem die Mittelschicht, aber auch die Oberschicht stark vertreten waren.

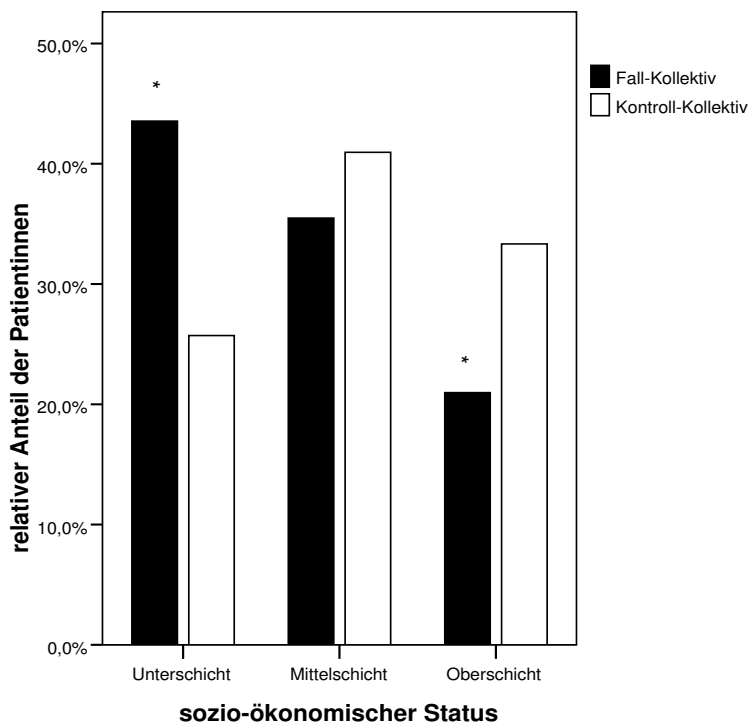


Abb. 7: Sozio-ökonomischer Status der Patientinnen des Fall-Kollektivs [schwarze Säulen; n=124] und des Kontroll-Kollektivs [weiße Säulen; n=315]; * $p<0,05$ vs. Kontroll-Kollektiv

Die Mittelwerte bezüglich der Punkteverteilungen der Schichtkategorien im Kollektiv-Vergleich nahmen verschiedene Zahlenwerte an. Die Extremwerte ergaben sich aus dem minimal erreichbaren Punktescore (3 Punkte) und der maximal erreichbaren Gesamtpunkteanzahl von 21 Punkten. Die statistische Analyse zeigte, dass der Unterschied hinsichtlich der Mittelwerte der Schichtzugehörigkeit der Patientinnen im Kollektiv-Vergleich signifikant war ($p<0,001^*$) (**Tabelle 30**).

Tabelle 30: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich der Schichtkategorien [Punkten] der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	Punkte-Schichtkategorien	124	3,0	21,0	10,1	5,20648
Kontroll-Kollektiv	Punkte-Schichtkategorien	315	3,0	21,0	12,0	5,25368

5.1.3.4 Psychische Belastung der Patientinnen während der Schwangerschaft

Auswertungen der HADS–D–Depressions-Summenskala

Die Befindlichkeit der Mütter während der Schwangerschaft wurde nach der HADS-D-Summenskala ausgewertet. Diese wurde in zwei Bereiche untergliedert: Zum einen wurde das Vorliegen einer depressiven Störung überprüft, zum anderen das Vorhandensein einer Angststörung.

Die Auswertungen der HADS-D-Depressions-Summenskala lieferte folgendes Ergebnis: Die Mittelwerte unterschieden sich im Kollektiv-Vergleich signifikant ($p=0,013^*$) (**Tabelle 31**).

Die Auswertungen der HADS-D-Angst-Summenskala lieferte keine signifikanten Unterschiede im Kollektiv-Vergleich ($p=0,441$).

Tabelle 31: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich der HADS-D-Depressions-Summenskala [Punkten] im Kollektiv-Vergleich

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	HADS-Depressions-Summenskala	128	7,0	28,0	10,0	3,1831
Kontroll-Kollektiv	HADS-Depressions-Summenskala	324	7,0	28,0	9,5	2,4578

5.1.4 Potentielle biomedizinische, psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren mit fehlender Signifikanz im Kollektiv-Vergleich

Die Auswertung biomedizinischer Risikofaktoren zeigte fehlende signifikante Unterschiede im Kollektiv-Vergleich für folgende Parameter: Präexistierende Herz-/Lungenerkrankung, präexistierender Diabetes mellitus, präexistierende rheumatische Erkrankung, präexistierender Lupus erythematodes, präexistierende hämatologische Erkrankung, maternales Alter <20 Jahre oder ≥ 35 Jahre, Schweregrad der Schwangerschaftshypertonie, Vorliegen eines Gestationsdiabetes, Vorliegen eines Polyhydramnions ($AFI \geq 25$) und vorangegangene Aborte (**Tabelle 32**).

Tabelle 32: Potentielle biomedizinische Risikofaktoren mit fehlender Signifikanz im Kollektiv-Vergleich

Variable	p	OR, 95%-KI
präexistierende Herz-/Lungenerkrankung	0,629	OR 1,2 ; 95%-KI [0,6 ; 2,7]
präexistierender Diabetes mellitus	0,114	OR 3,9 ; 95%-KI [0,6 ; 23,3]
präexistierende rheumatische Erkrankung	0,138	OR 5,1 ; 95%-KI [0,5 ; 58,8]
präexistierender Lupus erythematoses	-	-
präexistierende hämatologische Erkrankung	0,298	OR 0,7 ; 95%-KI [0,3 ; 1,4]
maternales Alter <20 Jahre/ maternales Alter ≥35 Jahre	0,745 / 0,862	OR 1,1 ; 95%-KI [0,5 ; 2,5]/ OR 1,0 ; 95%-KI [0,6 ; 1,7]
Schweregrad der Schwangerschaftshypertonie	0,107	OR 3,4 ; 95%-KI [0,7 ; 15,4]
Vorliegen eines Gestationsdiabetes	0,873	OR 0,9 ; 95%-KI [0,4 ; 2,1]
Vorliegen eines Polyhydramnions (AFI ≥25)	0,690	OR 0,7 ; 95%-KI [0,1 ; 3,5]
vorangegangene Aborte	0,317	OR 1,3 ; 95%-KI [0,8 ; 2,3]

Die Auswertung verhaltensbezogener Risikofaktoren zeigte fehlende signifikante Unterschiede im Kollektiv-Vergleich für folgende Parameter: Konsum von Kaffee und schwarzem Tee, Konsum von Bier, Wein und Sekt, Spirituosen, regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen sowie Planung der Schwangerschaft (**Tabelle 33**).

Tabelle 33: Potentielle verhaltensbezogene Risikofaktoren mit fehlender Signifikanz im Kollektiv-Vergleich

Variable	p	OR, 95%-KI
Konsum von Kaffee und schwarzem Tee	0,506	-
Konsum von Bier/Wein und Sekt/Spirituosen	0,070/0,817/0,805	-
regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen	0,114	-
Planung der Schwangerschaft	0,777	-

Die Auswertungen psychosozialer und sozio-ökonomischer Risikofaktoren zeigten fehlende signifikante Unterschiede im Kollektiv-Vergleich für folgende Parameter: Familienstand, Wohnumgebung (Art der Behausung/Wohnfläche/Wohngebiet/Wohnlage) sowie psychische Belastung der Mutter vor/während der Schwangerschaft bezüglich der HADS-D-Angst-Summenskala (**Tabelle 34**).

Tabelle 34: Potentielle psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren mit fehlender Signifikanz im Kollektiv-Vergleich

Variable	p	OR, 95%-KI
Familienstand	0,110	-
Wohnumgebung (Art der Behausung/Wohnfläche/Wohngebiet/Wohnlage)	0,483/0,447/0,057/ 0,227	-
HADS-D-Angstsummenskala	0,441	-

5.1.5 Neugeborenen-Kollektive

Zahlreiche der nachfolgend dargestellten Parameter zeigten, wie bei der unterschiedlichen Morbidität der Neugeborenen des Fall-Kollektivs und des Kontroll-Kollektivs zu erwarten gewesen ist, signifikante Unterschiede im Kollektiv-Vergleich.

5.1.5.1 Geschlechterverteilung in den Neugeborenen-Kollektiven

Es wurden sowohl in der Fallgruppe als auch in der Kontrollgruppe mehr männliche Kinder geboren. Der Unterschied bezüglich der Geschlechterverteilung der Neugeborenen war im Kollektiv-Vergleich nicht signifikant (OR 1,0; 95%-KI [0,7; 1,5]; $p=0,984$) (Tabelle 35).

Tabelle 35: Geschlechterverteilung des gesamten Neugeborenen-Kollektivs

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Geschlecht des Kindes	männlich	Anzahl	69 52,7%	171 52,8%	240 52,7%
	weiblich	Anzahl	62 47,3%	153 47,2%	215 47,3%
Gesamt		Anzahl	131 100,0%	324 100,0%	455 100,0%

5.1.5.2 Gestationsalter der Neugeborenen zum Zeitpunkt der Geburt

Die statistische Analyse hinsichtlich des Gestationsalters der Neugeborenen bei Geburt zeigte einen signifikanten Unterschied im Kollektiv-Vergleich ($p<0,001^*$) (Tabelle 36).

Die Häufigkeitsverteilung bezüglich der Schwangerschaftswochen, in denen die teilnehmenden Patientinnen entbunden hatten, verhielt sich folgendermaßen: In der Fallgruppe haben 110 Patientinnen bereits vor Erreichen der 37. SSW entbunden und somit eine Frühgeburt erlitten, lediglich 18 Frauen haben ≥ 37 SSW entbunden. Das Geburtsgewicht aller Neugeborenen des Fall-Kollektivs betrug unabhängig von deren Gestationsalter weniger als 2500 g. Im Kontroll-Kollektiv brachten 12 Studienteilnehmerinnen ein Frühgeborenes (<37 SSW) zur Welt, 307 Patientinnen haben ein reif geborenes Kind (Gestationsalter ≥ 37 SSW) entbunden. Das Geburtsgewicht aller

Neugeborenen des Kontroll-Kollektivs betrug unabhängig von der Schwangerschaftswoche, in der die Kinder zur Welt kamen, ≥ 2500 g.

Tabelle 36: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich des Gestationsalters [SSW] der Neugeborenen des Fall- und Kontroll-Kollektivs zum Zeitpunkt der Geburt

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	Gestationsalter der Neugeborenen bei Geburt	128	22	39	32,6	3,855
Kontroll-Kollektiv	Gestationsalter der Neugeborenen bei Geburt	319	26	42	39,4	2,444

5.1.5.3 APGAR-Scores der Neugeborenen nach 1/5/10 Minuten

Es waren einerseits erhebliche Unterschiede der APGAR-Werte zwischen Fall- und Kontroll-Kollektiv erkennbar, andererseits ließen sich aber auch deutliche Veränderungen innerhalb der einzelnen Gruppen, insbesondere innerhalb des Fall-Kollektivs, bezüglich der APGAR-Scores nach 1/5/10 Minuten feststellen.

Die normalgewichtigen Neugeborenen (Kontroll-Kollektiv) erreichten im Durchschnitt bessere APGAR-Werte als die untergewichtigen Neugeborenen (Fall-Kollektiv). Des Weiteren war zu erkennen, dass sowohl in der Kontrollgruppe vor allem aber auch in der Fallgruppe die APGAR-Werte nach 5 Minuten deutlich besser waren als nach 1 Minute. Die APGAR-Indices in der Kontrollgruppe waren nach 5 und 10 Minuten etwa gleich. Der APGAR-Score der Neugeborenen, welche der Fallgruppe angehörten, hatte sich nach 10 Minuten im Vergleich zum APGAR-Wert nach 5 Minuten nochmals gebessert (**Tabelle 37**).

Die statistische Analyse zeigte, dass die Neugeborenen des Fall-Kollektivs in allen drei Messpunkten signifikant niedrigere APGAR-Scores aufwiesen als die Neugeborenen des Kontroll-Kollektivs ($p < 0,001^*$).

Tabelle 37: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich der APGAR-Scores der Neugeborenen der Fall- und Kontrollgruppe nach 1/5/10 Minuten nach Geburt

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	APGAR-Scores nach 1 Minute	128	1	10	7,1	2,282
	APGAR-Scores nach 5 Minuten	128	4	10	8,5	1,501
	APGAR-Scores nach 10 Minuten	128	6	10	9,3	,891
Kontroll-Kollektiv	APGAR-Scores nach 1 Minute	327	1	10	9,0	1,389
	APGAR-Scores nach 5 Minuten	327	6	10	9,7	,681
	APGAR-Scores nach 10 Minuten	327	8	10	9,9	,366

5.1.5.4 Respiratorische Anpassungsstörung >4 Stunden bei Neugeborenen

Der Anteil der Neugeborenen, welcher eine respiratorische Anpassungsstörung nach der Geburt entwickelte, war prozentual gesehen im Fall-Kollektiv 16-fach höher als im Kontroll-Kollektiv (**Tabelle 38**). Demzufolge war für die Neugeborenen des Fall-Kollektivs eine unreife Lunge charakteristisch (OR **66,7**; 95%-KI [**33,3**; **125,0**]; $p < 0,001^*$).

Tabelle 38: Respiratorische Anpassungsstörung der Neugeborenen >4 Stunden im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Respiratorische Anpassungsstörung der Neugeborenen > 4h	nein	Anzahl	29 24,4%	312 95,4%	341 76,5%
	ja	Anzahl	90 75,6%	15 4,6%	105 23,5%
Gesamt		Anzahl	119 100,0%	327 100,0%	446 100,0%

5.1.5.5 Sauerstoffapplikation >10 Minuten bei Neugeborenen

Die Tatsache, dass ein erheblicher Anteil der Neugeborenen <2500 g über einen längeren Zeitraum nach der Geburt mit Sauerstoff versorgt werden musste, spiegelte die pulmonale Unreife der Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht wider (**Tabelle 39**). Es bestand ein signifikanter Unterschied bezüglich des Sauerstoffbedarfs zwischen den Neugeborenen des Fall- und des Kontroll-Kollektivs (OR **62,5**; 95%-KI [**31,3**; **125,0**]; $p < 0,001^*$).

Tabelle 39: Sauerstoffbedarf der Neugeborenen über einen Zeitraum >10 Minuten im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Sauerstoffbedarf der Neugeborenen über einen Zeitraum >10 Minuten	nein	Anzahl	32 26,9%	313 95,7%	345 77,4%
	ja	Anzahl	87 73,1%	14 4,3%	101 22,6%
Gesamt		Anzahl	119 100,0%	327 100,0%	446 100,0%

5.1.5.6 Notwendigkeit der nicht-invasiven/invasiven Beatmung der Neugeborenen nach Geburt mit CPAP/Tubus

In der Fallgruppe mussten erheblich mehr Neugeborene über einen längeren Zeitraum nach der Geburt mit Tubus oder CPAP beatmet werden (**Tabelle 40**). Die statistische Analyse ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Kollektiven (OR **83,3**; 95%-KI [**37,0**; **200,0**]; $p < 0,001^*$).

Tabelle 40: Beatmung der Neugeborenen mit CPAP/Tubus im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Beatmung der Neugeborenen mit Tubus oder CPAP	nein	Anzahl	38	318	356
			32,5%	97,5%	80,4%
	ja	Anzahl	79	8	87
			67,5%	2,5%	19,6%
Gesamt		Anzahl	117	326	443
			100,0%	100,0%	100,0%

5.1.5.7 Notwendigkeit der Verabreichung von Surfactant nach Geburt

Im Fall-Kollektiv musste 69% der Neugeborenen nach der Geburt Surfactant zur besseren Lungenreifung oder zur Verhinderung/Therapie eines Atemnotsyndroms verabreicht werden. In der Kontrollgruppe bekamen lediglich 2,4% der Neugeborenen Surfactant (**Tabelle 41**). Dieser Unterschied war signifikant (OR **90,9**; 95%-KI [**40,0**; **200,0**]; $p < 0,001^*$).

Tabelle 41: Notwendigkeit der Verabreichung von Surfactant im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Verabreichung von Surfactant	nein	Anzahl	36	319	355
			31,0%	97,6%	80,1%
	ja	Anzahl	80	8	88
			69,0%	2,4%	19,9%
Gesamt		Anzahl	116	327	443
			100,0%	100,0%	100,0%

5.1.5.8 Diagnose einer Erkrankung des Ungeborenen in utero oder des Neugeborenen post partum

Bei fast einem Viertel der Ungeborenen/Neugeborenen des Fall-Kollektivs konnte eine Erkrankung entweder bereits während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der

Geburt diagnostiziert werden. Bei einem Ungeborenen wurde bereits während der Schwangerschaft eine Trisomie 21 festgestellt, bei 19 Kindern wurde eine intrauterine Wachstumsretardierung festgestellt (IUGR), welche dann als small-for-gestational-age-Neonaten eingestuft wurden. Bei vier Kindern wurde ein Amnioninfektionssyndrom nach der Geburt nachgewiesen, bei zwei Kindern wurde ein Atemnotsyndrom diagnostiziert. Nur 5,8% der Neugeborenen des Kontroll-Kollektivs erlitten eine Erkrankung, die entweder vor oder nach der Geburt diagnostiziert werden konnte. Darunter befanden sich ebenfalls drei Kinder mit einem Atemnotsyndrom und ein Kind mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung, welches ebenfalls als SGA-Neugeborenes eingestuft wurde (**Tabelle 42**). Ferner traten in beiden Untersuchungs-Kollektiven weitere Erkrankungen, wie beispielsweise Herzfehler oder eine Spina bifida auf. Der Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe bezüglich des Auftretens einer Erkrankung des Ungeborenen in utero oder eines Neugeborenen post partum war signifikant (OR **5,4**; 95%-KI [**2,9**; **10,1**]; $p < 0,001^*$).

Tabelle 42: Diagnose einer Erkrankung des Ungeborenen in utero/Neugeborenen post partum im Kollektiv-Vergleich

			Untersuchungs-Kollektiv		Gesamt
			Fall-Kollektiv	Kontroll-Kollektiv	
Diagnostizierte Erkrankung des Ungeborenen/Neugeborenen	nein	Anzahl	90 75,0%	308 94,2%	398 89,0%
	ja	Anzahl	30 25,0%	19 5,8%	49 11,0%
Gesamt		Anzahl	120 100,0%	327 100,0%	447 100,0%

5.1.5.9 pH-Wert des Nabelarterien-Blutes der Neugeborenen

Der Unterschied zwischen den Mittelwerten der pH-Werte des Nabelarterien-Blutes der Neugeborenen des Fall- und Kontroll-Kollektivs war signifikant ($p = 0,030^*$) (**Tabelle 43**).

Tabelle 43: Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema bezüglich der pH-Werte des Nabelarterien-Blutes der Neugeborenen im Kollektiv-Vergleich

Untersuchungs-Kollektiv		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Fall-Kollektiv	pH-Wert des Nabelarterien-Blutes	124	6,85	7,47	7,30	,1036
Kontroll-Kollektiv	pH-Wert des Nabelarterien-Blutes	325	6,77	7,57	7,29	,0805

5.2 Resümee der Resultate bivariater Analysen

Da die Frühgeburt und die Geburt von SGA-Neonaten multifaktoriellen Ursprungs sein können, wurden zunächst in bivariaten Analysen alle von uns untersuchten Risikofaktoren in Bezug auf die Geburt untergewichtiger Neugeborener einzeln auf statistische Signifikanz überprüft. Nach Abschluss der bivariaten Analysen stellte sich nun die Frage, welche dieser Risikofaktoren sich als unabhängige Prädiktoren bezüglich der Fragestellung eignen würden. Folgende biomedizinischen und verhaltensbezogenen Einflussgrößen besaßen aufgrund ihrer Signifikanz am ehesten einen prädiktiven Wert hinsichtlich der Geburt eines untergewichtigen Neugeborenen:

Auftreten einer Zervixinsuffizienz; Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit; Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta (Plazentainsuffizienz, Abruption placentae, Plazenta praevia); Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung; Nachweis einer bakteriellen Vaginose im Schwangerschaftsverlauf; Diagnose eines vorzeitigen Blasensprunges; Rauchen vor der Schwangerschaft und die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten; Nikotinkonsum während der Schwangerschaft und die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten; Körpergröße der werdenden Mutter $\leq 1,63$ m; maternales Körpergewicht vor /zu Beginn der Schwangerschaft; maternaler BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft; Anzahl der vorangegangenen Schwangerschaften; vorangegangenen Totgeburten; vorangegangene Frühgeburten; vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener; Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft und Teilnahme an speziellen Schwangerschaftskursen (**Tabelle 44**).

Tabelle 44: Resümee der biomedizinischen und verhaltensbezogenen Risikofaktoren mit signifikantem Unterschied im Kollektiv-Vergleich, * $p < 0,05$ vs. Kontroll-Kollektiv

Variable	p	OR, 95%-KI
Auftreten einer Zervixinsuffizienz	<0,013*	OR 10,2; 95%-KI [1,2; 90,9]
Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit	<0,001*	OR 6,1; 95%-KI [3,6; 10,1]
Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta	<0,001*	OR 37,0; 95%-KI [14,3; 100,0].
Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung	<0,001*	OR 6,3; 95%-KI [3,2; 12,0]
Nachweis einer bakteriellen Vaginose im Schwangerschaftsverlauf	0,004*	OR 1,9; 95%-KI [1,2; 3,0]
Diagnose eines vorzeitigen Blasensprunges	<0,001*	OR 10,0; 95%-KI [5,0; 16,7];
Nikotinkonsum vor der Schwangerschaft	0,003*	OR 2,0; 95%-KI [1,3; 3,3];
Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten vor der Schwangerschaft	0,003*	-
Nikotinkonsum während der Schwangerschaft	<0,001*	OR 2,9; 95%-KI [1,8; 4,8]

Variable	p	OR, 95%-KI
Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten während der Schwangerschaft	0,007*	-
maternale Körpergröße ≤1,63 m	0,018*	OR 1,6 ; 95%-KI [1,1 ; 2,5];
maternales Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft	0,002*	-
maternaler BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft	0,001*	-
Anzahl vorangegangener Schwangerschaften	0,001*	-
vorangegangene Totgeburten	0,039*	OR 4,2 ; 95%-KI [1,0 ; 17,9]
vorangegangene Frühgeburten	<0,001*	OR 9,5 ; 95%-KI [3,3 ; 27,0]
vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener	<0,001*	OR 20,4 ; 95%-KI [4,5 ; 90,9]
Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft	0,004*	-
Teilnahme an speziellen Schwangerschaftskursen	<0,001*	OR 0,3 ; 95%-KI [0,2 ; 0,5]

Folgende psychosozialen und sozio-ökonomischen Parameter besaßen eine statistische Signifikanz und gehörten somit zu den potentiellen unabhängigen Prädiktoren für die Geburt untergewichtiger Neugeborener:

Höchster erreichter Schulabschluss sowie Bildungsindices; höchster beruflicher Abschluss und berufliche Stellung; monatliches Nettoeinkommen des Haushaltes sowie Einkommensgruppen; sozio-ökonomische Status der werdenden Mutter und Zugehörigkeit zu den einzelnen Schichtkategorien; psychische Belastung der werdenden Mutter bezüglich der HADS-D-Depressions-Summenskala (**Tabelle 45**).

Tabelle 45: Resümee der psychosozialen und sozio-ökonomischen Risikofaktoren mit signifikantem Unterschied im Kollektiv-Vergleich, * p<0,05 vs. Kontroll-Kollektiv

Variable	p	OR, 95%-KI
höchster erreichter Schulabschluss	0,001*	-
Bildungsindices	0,002*	-
höchster beruflicher Abschluss	0,018*	-
berufliche Stellung	0,023*	-
monatliches Nettoeinkommen	0,017*	-
Einkommensgruppen	<0,001*	-
sozio-ökonomischer Status- Unterschicht/Mittelschicht/Oberschicht	<0,001*/0,527/0,019*	OR 2,4 ; 95%-KI [1,5 ; 3,7]/ OR 0,96 ; 95%-KI [0,6 ; 1,5]/ OR 0,6 ; 95%-KI [0,3 ; 0,9]
Schichtkategorien	<0,001*	-
HADS-D-Depressions-Summenskala	0,013*	-

5.3 Durchführung von Korrelationsanalysen

Zur Analyse potentieller linearer Zusammenhänge wurden Korrelationsanalysen zwischen den in der bivariaten Analyse als relevant eingestuften Parametern und dem Geburtsgewicht der Neugeborenen als abhängige Variable durchgeführt.

Ein schwacher linearer Zusammenhang ließ sich zwischen dem Geburtsgewicht der Neugeborenen und den APGAR-Scores nach 1/5/10 Minuten finden. Ein starker linearer Zusammenhang konnte zwischen dem Gestationsalter, der Körpergröße und dem Kopfumfang der Neugeborenen bezüglich ihres Geburtsgewichtes eruiert werden (**Tabelle 46**).

Tabelle 46: Korrelationskoeffizienten |R| zwischen verschiedenen Einflussvariablen und der abhängigen Variablen Geburtsgewicht der Neugeborenen

Variable	R
maternale Körpergröße	0,192
maternale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft	0,262
Anzahl der konsumierten Zigaretten vor der Schwangerschaft	0,246
Anzahl der konsumierten Zigaretten während der Schwangerschaft	0,184
Bildungsindex der Mutter	0,204
berufliche Stellung der Mutter	0,139
Einkommensgruppe der Mutter	0,195
Schichtkategorie der Mutter	0,199
Gestationsalter der Neugeborenen	0,867
Körpergröße der Neugeborenen	0,891
Kopfumfang der Neugeborenen	0,863
APGAR-Scores nach 1/5/10 Minuten	0,495/0,515/0,431

5.4 Komplexe Analysemethoden

5.4.1 Multifaktorielle Varianzanalysen

Die folgenden multifaktoriellen Varianzanalysen sollten die Effekte einzelner Variablen und die Wechselwirkungen zwischen Variablen aus den verschiedenen biomedizinischen, psychosozialen und sozio-ökonomischen Fachbereichen bezüglich der Fragestellung untersuchen.

Es erfolgte zunächst eine Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, vaginale Infektion und vorzeitiger Blasensprung in Bezug auf die abhängige Variable Geburtsgewicht der Neugeborenen. Diese Analyse erbrachte ein statistisch signifikantes Ergebnis bezüglich der Variablen vaginale Infektion und vorzeitiger Blasensprung. Ferner erwies sich die Interaktion zwischen sozio-ökonomischem Status und vorzeitigem Blasensprung als statistisch signifikant (**Tabelle 47**).

Tabelle 47: Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, vaginale Infektion, vorzeitiger Blasensprung – abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen

Variable	p
sozio-ökonomischer Status	0,366
vaginale Infektion	0,013*
vorzeitiger Blasensprung	<0,001*
sozio-ökonomischer Status, vorzeitiger Blasensprung	0,040*
sozio-ökonomischer Status, vaginale Infektion	0,507
vaginale Infektion, vorzeitiger Blasensprung	0,126
sozio-ökonomischer Staus, vaginale Infektion, vorzeitiger Blasensprung	0,755

Bezüglich des Einflusses der verschiedenen Parameter auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen ließ sich feststellen, dass sowohl das Eintreten eines vorzeitigen Blasensprunges als auch das Vorhandensein einer bakteriellen Vaginose im Schwangerschaftsverlauf zu einer deutlichen Reduzierung des Geburtsgewichtes führten (**Abb. 8**). Ebenso beeinflussten sich sozio-ökonomischer Status und vorzeitiger Blasensprung gegenseitig. So führte beispielsweise ein Blasensprung bei Patientinnen, welche der Oberschicht angehören, nicht so stark zu einer Geburtsgewichtserniedrigung wie bei Patientinnen der Unter- und Mittelschicht (**Abb. 9**). Ebenso verhielt es sich mit dem Auftreten einer vaginalen Infektion im Schwangerschaftsverlauf und dem Geburtsgewicht der Neugeborenen. In der Oberschicht waren die Auswirkungen einer vaginalen Infektion auf das Geburtsgewicht deutlicher geringer als in der Unterschicht (**Abb. 10**).

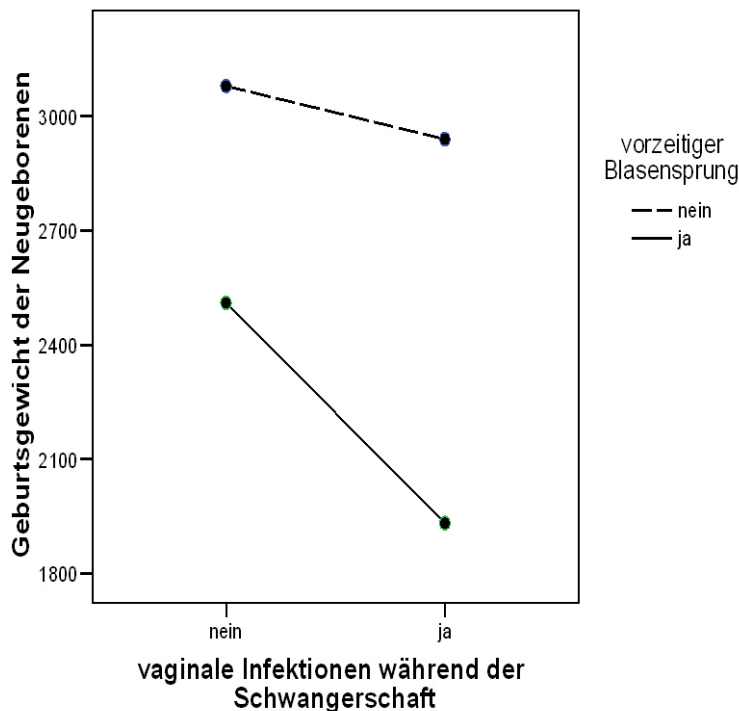


Abb. 8: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter vorzeitiger Blasensprung, vaginale Infektion - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

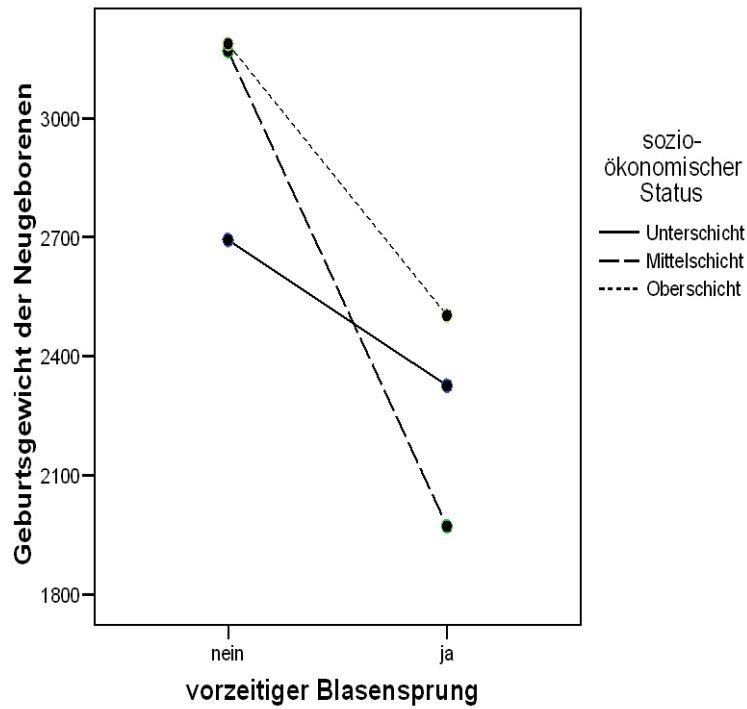


Abb. 9: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter sozio-ökonomischer Status, vorzeitiger Blasensprung - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

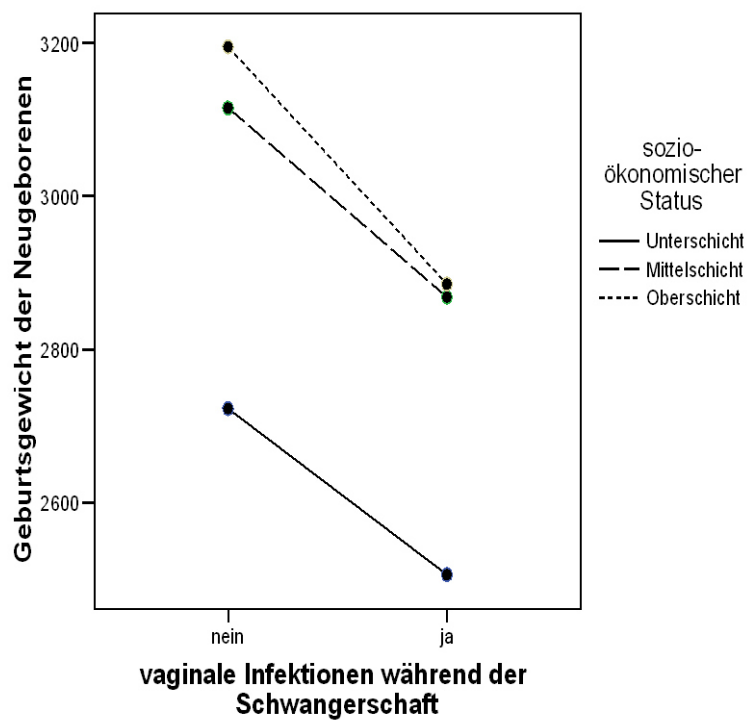


Abb. 10: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter sozio-ökonomischer Status, vaginale Infektion - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

Die Multivarianzanalyse bezüglich der Parameter sozio-ökonomischer Status, Rauchen während der Schwangerschaft, Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta

und als abhängige Variable das Geburtsgewicht der Neugeborenen erbrachte eine Signifikanz hinsichtlich des Auftretens von Regelwidrigkeiten der Plazenta im Schwangerschaftsverlauf (**Tabelle 48**).

Tabelle 48: Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, Rauchen während der Schwangerschaft, Regelwidrigkeiten der Plazenta – abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen

Variable	p
sozio-ökonomischer Status	0,056
Rauchen während der Schwangerschaft	0,655
Regelwidrigkeiten der Plazenta	<0,001*
sozio-ökonomischer Status, Rauchen während der Schwangerschaft	0,996
sozio-ökonomischer Status, Plazentainsuffizienz	0,381
Rauchen während der Schwangerschaft, Plazentainsuffizienz	0,762
sozio-ökonomischer Status, Rauchen während der Schwangerschaft, Plazentainsuffizienz	0,627

Hinsichtlich des Einflusses der verschiedenen Merkmale auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen war zu erkennen, dass eine placentare Störung im Schwangerschaftsverlauf zu einer deutlichen Reduzierung des Geburtsgewichtes führte. Auch das Rauchen während der Schwangerschaft ging mit einer Geburtsgewichtsreduktion einher, welche allerdings wesentlich geringer war (**Abb. 11**). Bezüglich der Interaktion zwischen sozio-ökonomischem Status und plazerarer Störung war festzustellen, dass eine Plazentainsuffizienz oder eine vorzeitige Plazentalösung bei Frauen der Unterschicht zu einer wesentlich stärkeren Wachstumsretardierung oder Gewichtsreduktion des Ungeborenen/Neugeborenen führte als bei Frauen, die der Mittel- und Oberschicht angehörten (**Abb. 12**). Ferner war zu sehen, dass die Neugeborenen der Patientinnen, die während ihrer Schwangerschaft geraucht hatten und gleichzeitig der Unterschicht angehörten, ein merklich niedrigeres Geburtsgewicht besaßen als Neugeborene von Frauen, die zwar auch in der Schwangerschaft rauchten, aber der Mittelschicht angehörten. Nebenbei ist anzumerken, dass keine der Patientinnen, die angab, während ihrer Schwangerschaft geraucht zu haben, der Oberschicht zugeordnet werden konnte (**Abb. 13**).

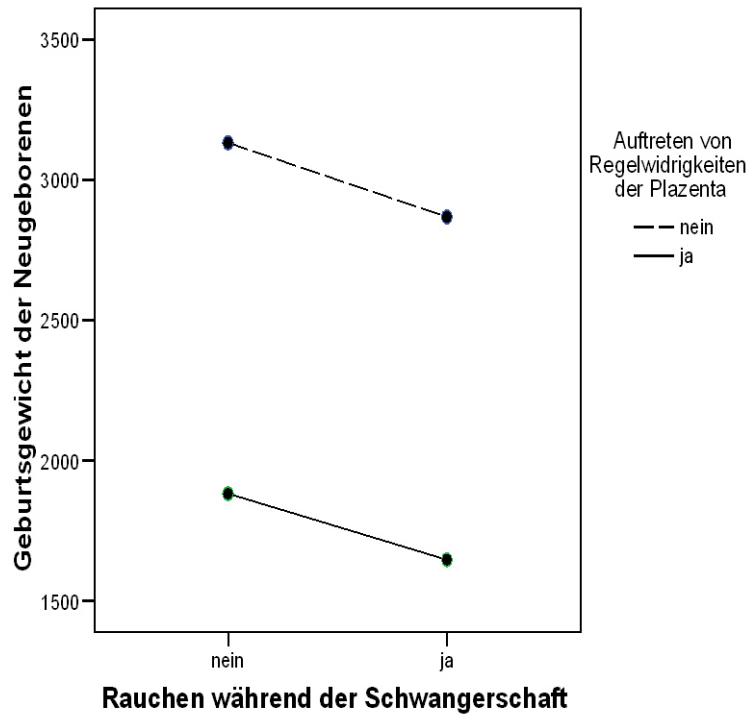


Abb. 11: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta, Rauchen während der Schwangerschaft - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

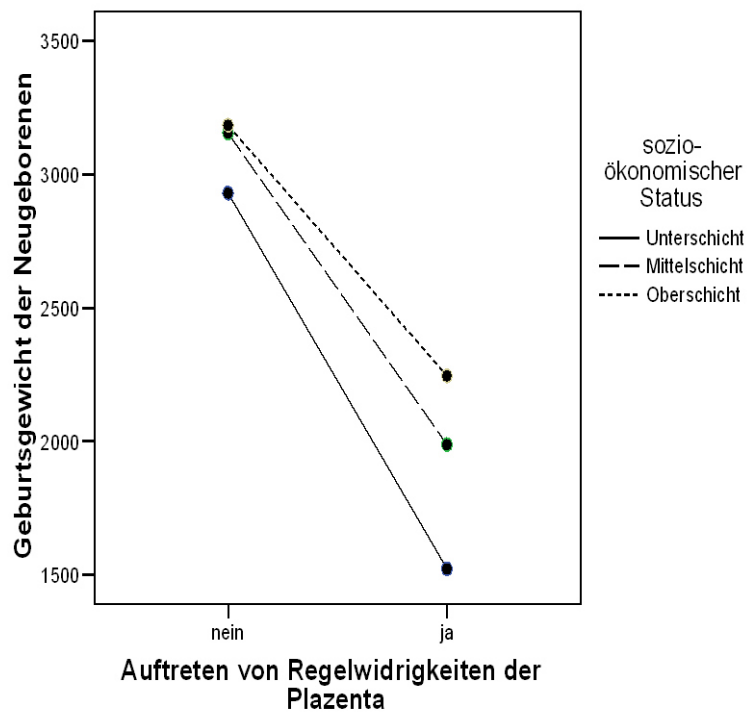


Abb. 12: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter sozio-ökonomischer Status, Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

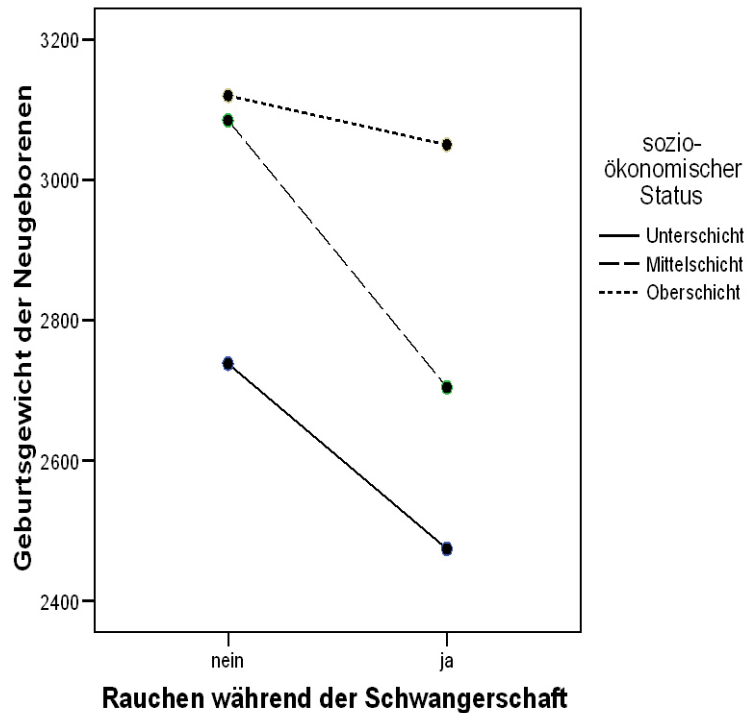


Abb. 13: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter sozio-ökonomischer Status, Rauchen während der Schwangerschaft - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

In der Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen, Teilnahme an Schwangerschaftskursen und als abhängige Variable das Geburtsgewicht der Neugeborenen erwies sich die Teilnahme der Patientinnen an speziellen Schwangerschaftskursen sowie die Interaktion zwischen sozio-ökonomischem Status und einer regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen als statistisch signifikant (**Tabelle 49**).

Tabelle 49: Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen, Teilnahme an Schwangerschaftskursen – abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen

Variable	p
sozio-ökonomischer Status	0,088
regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen	0,354
Teilnahme an Schwangerschaftskursen	<0,001*
sozio-ökonomischer Status, regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen	0,015*
sozio-ökonomischer Status, Teilnahme an Schwangerschaftskursen	0,112

Hinsichtlich des Einflusses der verschiedenen Parameter auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen war zu erkennen, dass die Neugeborenen von Patientinnen, welche der Unter- und Mittelschicht angehörten und gleichzeitig nicht an speziellen Schwangerschaftskursen teilgenommen haben, ein niedrigeres Geburtsgewicht aufwiesen

als Neugeborene von Patientinnen, die der Oberschicht angehörten und ebenfalls nicht an speziellen Kursangeboten teilgenommen haben (**Abb. 14**).

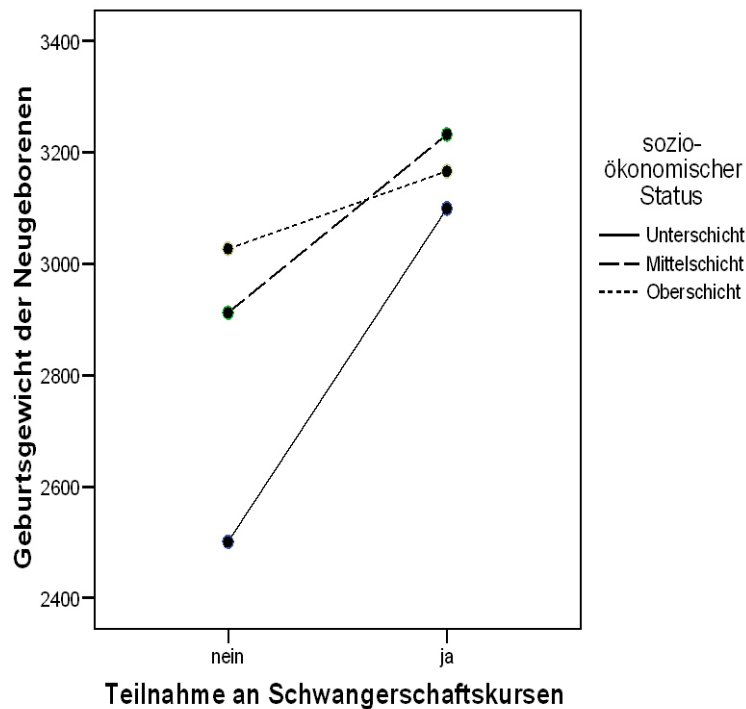


Abb. 14: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter sozio-ökonomischer Status, Teilnahme an Schwangerschaftskursen - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

Als signifikante Einflussgrößen bei der Multivarianzanalyse der Parameter Schichtkategorien, Depressivität, Angst und als abhängig Variable das Geburtsgewicht der Neugeborenen konnten der sozio-ökonomische Status und die Angst eruiert werden. Hinsichtlich der Interaktionen der einzelnen Variablen ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse (**Tabelle 50**).

Tabelle 50: Multivarianzanalyse der Parameter Schichtkategorien, Depressivität, Angst – abhängig Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen

Variable	p
sozio-ökonomischer Status	<0,001*
Depression	0,491
Angst	0,022*
sozio-ökonomischer Status, Depression	0,309
sozio-ökonomischer Status, Angst	0,697
Depression, Angst	0,356
sozio-ökonomischer Status, Depression, Angst	0,769

Betrachtete man die Einflüsse der verschiedenen Parameter sozio-ökonomischer Status, Depression, Angst und hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES) auf das

Geburtsgewicht der Neugeborenen, so ergaben sich folgende Resultate: Die Merkmale Angst und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen waren statistisch signifikant (**Tabelle 51**).

Tabelle 51: Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, Depression, Angst, hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES) – abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen

Variable	p
sozio-ökonomischer Status	0,145
Depression	0,611
Angst	0,009*
hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES)	<0,001*
sozio-ökonomischer Status, Depression	0,158
sozio-ökonomischer Status, Angst	0,342
Depression, Angst	0,129
sozio-ökonomischer Status, Depression, Angst	0,178
sozio-ökonomischer Status, hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES)	0,124

Als Parameter mit statistischer Signifikanz erwiesen sich in der Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, Depression, Angst, vorzeitige Wehentätigkeit und als abhängige Variable das Geburtsgewicht der Neugeborenen der sozio-ökonomische Status und die vorzeitige Wehentätigkeit. Hinsichtlich der Wechselwirkungen der verschiedenen Parameter ergab sich eine statistische Signifikanz bezüglich der Interaktion von Angst und vorzeitiger Wehentätigkeit (**Tabelle 52**).

Tabelle 52: Multivarianzanalyse der Parameter sozio-ökonomischer Status, Depression, Angst, vorzeitige Wehentätigkeit – abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen

Variable	p
sozio-ökonomischer Status	0,003*
Depression	0,214
Angst	0,024*
vorzeitige Wehentätigkeit	0,001*
sozio-ökonomischer Status, Depression	0,676
sozio-ökonomischer Status, Angst	0,562
Depression, Angst	0,445
sozio-ökonomischer Status, Depression, Angst	0,956
sozio-ökonomischer Status, vorzeitige Wehentätigkeit	0,422
Depression, vorzeitige Wehentätigkeit	0,471
Angst, vorzeitige Wehentätigkeit	<0,001*
sozio-ökonomischer Status, Angst, vorzeitige Wehentätigkeit	0,571
Depression, Angst, vorzeitige Wehentätigkeit	0,297

In dem nachfolgenden Wechselwirkungsdiagramm ist zu erkennen, dass zum einen das Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit eine große Rolle für Frühgeburtlichkeit und damit der Geburt von Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht spielte,

zum anderen kam aber auch dem sozio-ökonomischen Status der jeweiligen Mutter eine große Bedeutung zu. So brachten zum Beispiel Patientinnen, die der Oberschicht angehörten und gleichzeitig an vorzeitiger Wehentätigkeit litten, Neugeborene mit einem höheren Geburtsgewicht zur Welt als Frauen, die der Mittel- oder Unterschicht angehörten und ebenfalls an vorzeitiger Wehentätigkeit litten (**Abb. 15**).

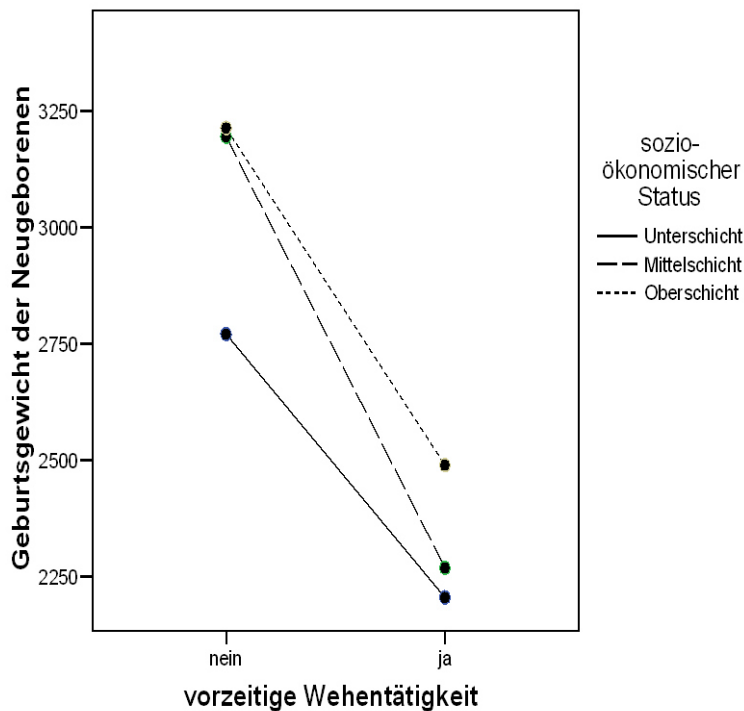


Abb. 15: Wechselwirkungsdiagramm der Parameter sozio-ökonomischer Status, vorzeitige Wehentätigkeit - abhängige Variable: Geburtsgewicht der Neugeborenen [g]

Anhand der durchgeführten multifaktoriellen Varianzanalysen konnten Zusammenhänge und Wechselwirkungen zwischen den Variablen aus verschiedenen Fachbereichen geklärt werden. Die eruierten Zusammenhänge und Interaktionen sind für die komplexen Entstehungsmechanismen einer Frühgeburt oder der Geburt von SGA-Neugeborenen verantwortlich.

5.4.2 Multiple logistische Regressionsmodelle

Mithilfe multipler logistischer Regressionsanalysen sollten diejenigen Einflussparameter der verschiedenen Fachbereiche, welche sich in den bivariaten Analysen bereits als statistisch signifikant erwiesen haben, auf ihren unabhängigen prädiktiven Wert untersucht werden.

Folgende biomedizinischen und verhaltensbezogenen Einflussgrößen erwiesen sich als unabhängige Prädiktoren bezüglich Frühgeburtlichkeit und der Geburt von SGA-Neonaten:

Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta, Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung, Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges, Rauchen während der Schwangerschaft und vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener (**Tabelle 53**).

Tabelle 53: Multiple logistische Regression verschiedener biomedizinischer und verhaltensbezogener Einflussparameter, * $p < 0,05$ vs. Kontroll-Kollektiv

Variable	p
Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta (Plazentainsuffizienz; Abruption placenta; Plazenta praevia)	<0,001*
Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung	0,010*
Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges	<0,001*
Rauchen während der Schwangerschaft	0,044*
vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener	0,010*

Als unabhängiger psychosozialer und sozio-ökonomischer Prädiktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener konnte lediglich der Bildungsgrad der Mutter eruiert werden ($p=0,029^*$).

Das nachfolgende Gesamtmodell umfasst sämtliche Parameter aller Fachbereiche, die sich in den multiplen logistischen Regressionsanalysen als statistisch signifikant erwiesen haben. Als Parameter mit dem größten Einfluss hinsichtlich der Geburt untergewichtiger Neugeborener offenbarten sich das Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta im Schwangerschaftsverlauf, das Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges, vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener, die Diagnose einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung und Rauchen während der Schwangerschaft (**Tabelle 54**).

Tabelle 54: Multiple logistische Regression – ein Gesamtmodell aller signifikanten Parameter, * $p < 0,05$ vs. Kontroll-Kollektiv

Variable	p
Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta (Plazentainsuffizienz; Abruption placenta; Plazenta praevia)	<0,001*
Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges	<0,001*
vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener	<0,001*
Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung	0,001*
Rauchen während der Schwangerschaft	0,018*

Im Verlauf der Analysen der untersuchten biomedizinischen, verhaltensbezogenen, psychosozialen und sozio-ökonomischen Einflussparameter, hinsichtlich der Geburt untergewichtiger Neugeborener, zeichneten sich diverse statistische Signifikanzen ab, welche den Wissensstand der aktuellen Literatur, in Bezug auf die vorliegende Fragestellung, ergänzen sollten.

6 DISKUSSION

6.1 Diskussion der Methodik

Die vorliegende Fall-Kontroll-Studie umfasste einen Stichprobenumfang von $n=464$. Aufgrund des relativ großen Stichprobenumfangs der Arbeit ließ sich der zufällige Fehler reduzieren und die Signifikanz der Ergebnisse verbessern. Das prospektive Design der Studie war zeitlich und organisatorisch mit einem höheren Aufwand verbunden als eine retrospektive Studie, allerdings eignete sie sich dadurch besser zur Hypothesenverifizierung. Die Teilnahme der Patientinnen an der Studie war freiwillig und konnte zu einem beliebigen Zeitpunkt ihres Krankenhausaufenthaltes durchgeführt werden. Somit entfiel ein möglicher Zeitdruck, der sich negativ auf die Datenangabe auswirken könnte. Jedoch verlängerte sich durch die freiwillige Teilnahme die Rekrutierungsdauer und es musste eine Reduktion der Fallzahl vorgenommen werden. Anhand verschiedener Ein- und Ausschlusskriterien wurde ein Kollektiv geschaffen, welches für die Beantwortung der Fragestellung der Arbeit gut geeignet war. Zur Datenerhebung wurden zwei standardisierte Fragebögen erstellt, wodurch eine anonyme Datenverarbeitung und Datenanalyse gewährleistet werden konnten. Allerdings entfiel eine nachträgliche Datenerhebung bei Unvollständigkeit der Patientinnen-Angaben im Fragebogen. Die fehlenden Angaben führten möglicherweise zu einer Verzerrung der Ergebnisse. Eine unvollkommene Erhebung aller Störvariablen bezüglich der Fragestellung unsererseits zöge eine „bias by confounding“ nach sich. Da sich zahlreiche Fragen aus dem Fragebogen auf den Schwangerschaftsverlauf und die Zeit davor bezogen, die Patientinnen diesen aber erst nach der Geburt erhielten, wäre das Eintreten einer „recall bias“, also einem Erinnerungsfehler oder einer Erinnerungsverzerrung möglich, was sich ebenfalls negativ auf die Ergebnisse ausgewirkt haben könnte. Da auch Fragen zu unangenehmen Themen, wie Alkohol-/Nikotinkonsum oder psychische Belastung während der Schwangerschaft, gestellt wurden, könnten auch partiell nicht wahrheitsgemäße Angaben der Patientinnen, vor dem Hintergrund einer möglichen Verfehlung der gesellschaftlichen Idealen, zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben. Bei Austeilung der Fragebögen fand ein kurzes Informationsgespräch statt, welches die potentiellen Teilnehmerinnen über das Studienziel informierte und die Patientinnen zur Mitwirkung motivierte. Die Einteilung der Patientinnen in Fall- und Kontrollgruppe erfolgte anhand des Geburtsgewichtes der Neugeborenen. Es wurde bewusst auf eine Einteilung bezüglich des Gestationsalters verzichtet, da die Bestimmung des Gestationsalters des Kindes häufig ungenau ist, weil der exakte Zeitpunkt der Konzeption meist nicht festgelegt werden kann, das Geburtsgewicht hingegen einen exakt messbaren Parameter darstellt, sodass die Hypothesen der vorliegenden Studie

möglicherweise besser verifiziert werden können. Ferner bot diese Methode die Unabhängigkeit sowohl von der Methode der Festlegung des Konzeptionszeitpunktes und somit des Gestationsalters als auch von der Definition der Frühgeburtlichkeit durch das Gestationsalter, die ebenfalls eine korrekte Bestimmung des Gestationsalters voraussetzt. Als nachteilig könnte sich die Einteilung anhand des Geburtsgewichtes deshalb erwiesen haben, da zwar weit mehr als zwei Drittel der Neugeborenen <2500 g Frühgeborene sind, jedoch aber nicht alle [STAUBER & WEYERSTAHL 2001, WEIß & BAUER 2008].

6.2 Diskussion der Ergebnisse bivariater Analysen

Das erste Studienziel war die Beantwortung der Frage, ob sich signifikante Unterschiede zwischen Fall- und Kontroll-Kollektiv hinsichtlich verschiedener Einflussparameter, welche mit der Geburt untergewichtiger Neugeborener in Zusammenhang stehen, ergeben. Dazu wurden diverse Einflussgrößen, welche dem biomedizinischen, psychosozialen und sozio-ökonomischen Wissenschaftsbereich entstammen, im Gruppenvergleich anhand bivariater Analysen untersucht. Die nun folgende Diskussion diene der kontroversen Beleuchtung der anhand der Studie gewonnenen Ergebnisse sowie der Gegenüberstellung mit verschiedenen Resultaten, welche den Untersuchungen der aktuellen Literatur entstammen.

6.2.1 Erkrankungen der Patientinnen im Schwangerschaftsverlauf

6.2.1.1 Auftreten einer Zervixinsuffizienz

Die Diagnose einer Zervixinsuffizienz erfolgte im Fall-Kollektiv deutlich häufiger als im Kontroll-Kollektiv. Die vorliegende Arbeit lieferte diesbezüglich ein signifikantes Ergebnis. Die Zervixinsuffizienz stellt einen möglichen Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener dar, weil eine Zervixinsuffizienz das Auftreten einer Frühgeburt begünstigt. *WARREN & SILVER (2009)* beschrieben die Zervixinsuffizienz als das größte Problem der Geburtshilfe in der entwickelten Welt, wobei eine genetische Prädisposition der werdenden Mutter eine wichtige Rolle spielt. Diese betrifft vor allem den Bindegewebsstoffwechsel und steht mit inflammatorischen Reaktionen in Zusammenhang. Ferner kam *NORMAN (2007)* zu dem Schluss, dass zervikalen Infektionen ebenfalls eine Bedeutung zukommt, allerdings konnte der genaue Zusammenhang nicht geklärt werden. Die Zervixinsuffizienz ist ein wichtiger Prädiktor der Frühgeburt und kann anhand einer Verkürzung der Zervixlänge, die mit Hilfe der transvaginalen Sonographie diagnostizierbar ist, und anhand der Messung eines erhöhten fetalen Fibronectin-Spiegels im zervicovaginalen Sekret der Mutter vorhergesagt werden. *OWEN & MANCUSO (2012)* sehen die Anbringung einer Zervix-Cerclage als geeignete

Therapieintervention einer Zervixinsuffizienz, deren Nutzen bei Frauen mit einer Zervixverkürzung und gleichzeitig einer in der Anamnese vorangehenden spontanen Frühgeburt am größten ist. Weiterhin ist das Anlegen einer Zervix-Cerclage Patientinnen mit einer Verkürzung der Zervix von weniger als 25 mm und einem koexistenten U-förmigen Trichter zu empfehlen. Ferner ist vaginal appliziertes Progesteron ein geeigneter Therapieansatz zur signifikanten Risikoreduktion der Frühgeburtlichkeit, neonatalen Morbidität und Mortalität [ROMERO et al. 2012].

6.2.1.2 Auftreten von vorzeitiger Wehentätigkeit

Der relative Anteil der Patientinnen, die an vorzeitiger Wehentätigkeit litten, war in der Fallgruppe viermal so groß wie in der Kontrollgruppe. Deshalb kann die vorzeitige Wehentätigkeit als ein signifikanter Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener postuliert werden. Infolge der vorzeitigen Wehentätigkeit scheint sich eine frühzeitige Zervixreifung und Zervixverkürzung auszubilden. *BENTLEY et al. (1990)* gelangten zu eben dieser Erkenntnis, dass die vorzeitige Wehentätigkeit ein Prädiktor für Frühgeburten ist. Der Schwellenwert für vorzeitige Wehentätigkeit liegt bei vier Kontraktionen pro Stunde. *NAMAVAR-JAHROMI et al. (2011)* ermittelten anhand ihrer Untersuchung, dass vorzeitige Wehentätigkeit auch ohne einhergehende Veränderung der Zervixlänge zu Frühgeburtlichkeit führen kann. Risikofaktoren für das Auftreten von vorzeitigen Wehen sind anamnestisch vorangegangene Interruptiones und Frühgeburten sowie Infertilität. Die häufigsten damit in Zusammenhang stehenden Komplikationen sind ein vorzeitiger Blasensprung, vaginale Blutungen und fieberhafte Infekte.

6.2.1.3 Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta

In der vorliegenden Studie konnte bewiesen werden, dass das Eintreten einer Plazentainsuffizienz, einer vorzeitigen Plazentalösung und das Vorhandensein einer Plazenta praevia während der Schwangerschaft signifikante Risikofaktoren für die Geburt untergewichtiger Neugeborener sind. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Forscher. Eine Plazentainsuffizienz, die unter anderem durch Rauchen in der Schwangerschaft verursacht wird, führt in hohem Maße zu einer Wachstumsretardierung in utero, aufgrund einer Mangelversorgung des Feten mit Nährstoffen und einer Verschlechterung des Abtransportes von Abbauprodukten [VENTOLINI 2011]. Des Weiteren werden im Rahmen einer placentaren Dysfunktion entzündliche Prozesse in Gang gesetzt, welche zu einer Schädigung der Plazenta mit Verschlechterung der placentaren Funktion sowie zu einer Induktion von vorzeitiger Wehentätigkeit, zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren und konsekutiv zu einer transplacentaren

Infektion führen können [VENTOLINI 2011]. Eine intrauterine Wachstumsretardierung, das Auftreten einer Schwangerschaftshypertonie, eine hypoxisch-ischämische Schädigung des Ungeborenen, eine Frühgeburt oder gar der Fetaltod sind die möglichen schwerwiegenden Folgen einer plazentaren Dysfunktion [VENTOLINI 2011].

Die Abruption placenta ist eine der Hauptursachen für das Auftreten einer vaginalen Blutung in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Die Ätiopathogenese der vorzeitigen Plazentalösung ist multifaktoriell [TIKKANEN 2011]. Laut HALL (2009) liegen zumeist Blutungen in der Dezidua-Plazenta-Schnittstelle der Pathophysiologie zu Grunde. Risikofaktoren für eine vorzeitige Plazentalösung sind frühere Abruptiones, das Vorliegen einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung, Präeklampsie und Rauchen während der Schwangerschaft. Weitere Risikofaktoren sind laut OYELESE & ANANTH (2006) ein Cocainabusus, eine Thrombophilie, zunehmendes maternales Alter, ein vorzeitiger Blasensprung, intrauterine Infektionen und ein Oligo-/Polyhydramnion.

Anhand ihrer Studie konnte der Arbeitskreis um ANANTH *et al.* (2001) beweisen, dass Patientinnen, in deren Schwangerschaftsverlauf eine Plazenta praevia diagnostiziert wurde, eine höhere Rate an Frühgeburten und eine leicht erhöhte Rate an intrauteriner Wachstumsretardierung des Ungeborenen aufweisen. TUZOVIC *et al.* (2003) eruierten ein maternales Alter >34 Jahre, mehr als drei vorangegangene Schwangerschaften, vorangegangene Aborte und eine oder mehrere Sectiones in der Anamnese als Risikofaktoren für die Ausbildung einer Plazenta praevia.

6.2.1.4 Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES)

Das Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung konnte in der zugrunde liegenden Arbeit als ein signifikanter Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener eruiert werden. Ursächlich hierfür sind vor allem eine damit einhergehende Wachstumsretardierung des Ungeborenen und die Entwicklung einer Präeklampsie/Eklampsie, welche die Gynäkologen zu einer vorzeitigen Entbindung zwingt, als einzige Therapiemöglichkeit nach Versagen der medikamentösen, antihypertensiven Therapie. Somit wird eine iatrogene Frühgeburt induziert. Maternale Komplikationen einer Schwangerschaftshypertonie sind laut LIVINGSTON *et al.* (2003) eine vorzeitige Plazentalösung, ein Schlaganfall oder eine Präeklampsie; fetale Komplikationen sind Frühgeburtlichkeit, ein geringes Geburtsgewicht und eine erhöhte Mortalität. Risikofaktoren für das Auftreten einer Schwangerschaftshypertonie sind laut SHIOZAKI *et al.* (2013) ein fortgeschrittenes Alter der werdenden Mutter, ein gleichzeitig bestehender Gestationsdiabetes und eine vorliegende Nierenerkrankung. SIBAI *et al.* (2005) sehen die Präeklampsie als eine der Hauptursachen für Müttersterblichkeit, perinatale Todesfälle, Frühgeburten und intrauterine Wachstumsretardierung in den entwickelten Ländern. Der

zugrunde liegende pathogenetische Mechanismus ist eine oberflächliche Plazentation auf dem Boden einer immunen Maladaptation mit einer anschließenden Konzentrationsreduktion von angiogenetischen Wachstumsfaktoren und einer Erhöhung von zugrunde gegangenen Plazentapartikeln, welche dann in den maternalen Kreislauf gelangen und schließlich zu einer Entzündungsreaktion führen. Wichtige Maßnahmen im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Schwangerschaftshypertonie sind regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen, regelmäßige Blutdruckmessungen, eine frühzeitigen Diagnose und gegebenenfalls eine rechtzeitige Entbindung.

6.2.1.5 Auftreten von vaginalen Infektionen im Schwangerschaftsverlauf

Die Patientinnen des Fall-Kollektivs unserer Studie litten signifikant häufiger an einer bakteriellen Vaginose im Schwangerschaftsverlauf als die Patientinnen des Kontroll-Kollektivs. Daraus lässt sich ableiten, dass das Vorhandensein einer vaginalen Infektion einen Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener darstellt. Die häufigsten diagnostizierten Erreger waren B-Streptokokken, Gardnerella vaginalis, E. coli, Enterokokken und Hämophilus. Zu den gleichen Ergebnissen kamen auch *SUBTIL et al. (2002)*. *FRENCH et al. (1999)* deckten den Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer bakteriellen Vaginose, dem gehäuften Auftreten von vaginalen Blutungen und einer erhöhten Frühgeburtlichkeit auf. *THORSEN et al. (2006)* bewiesen anhand ihrer Studie, dass eine bakterielle Vaginose häufig mit dem Auftreten von SGA-Neugeborenen einhergeht. Als Ursachen für das Auftreten einer bakteriellen Vaginose in der Schwangerschaft erörterten *DESSEAUVE et al. (2012)* einen niedrigen Bildungsgrad der werdenden Mutter, Rauchen während der Schwangerschaft und ein niedriges Alter der Schwangeren. Eine Assoziation mit einem niedrigeren sozio-ökonomischen Status der werdenden Mutter konnte bisher nicht nachgewiesen werden [*MEIS et al. 2000*]. Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer bakteriellen Vaginose und einem niedrigen Bildungsgrad der Mutter hat sich in unserer Arbeit insofern bestätigt, als dass die Patientinnen der Fallgruppe einen niedrigeren Bildungsgrad und zugleich ein häufigeres Auftreten einer vaginalen Infektion aufwiesen. Des Weiteren konnte auch der Zusammenhang zwischen einer vaginalen Infektion und einem niedrigen sozio-ökonomischen Status in der Studie nachgewiesen werden, da die Patientinnen der Fallgruppe neben einem niedrigeren Bildungsgrad auch gleichzeitig einen geringeren sozialen Status aufwiesen. *MC DONALD et al. (1991)* ermittelten in ihrer Untersuchung eine Assoziation zwischen dem Vorhandensein einer bakteriellen vaginalen Infektion, dem gehäuften Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges und der anschließenden Diagnose einer Chorioamnionitis.

6.2.1.6 Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges

Der relative Anteil der Patientinnen, welche einen Blasensprung vor Erreichen der 37. SSW erlitten, war in der Fallgruppe sechsmal größer als in der Kontrollgruppe. Mit Hilfe zahlreicher Resultate der Literatur kann ebenfalls belegt werden, dass ein vorzeitiger Blasensprung einen Prädiktor für Frühgeburtlichkeit darstellt. Als Risikofaktoren für das Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges konnten ein niedriger BMI der werdenden Mutter, eine vorbestehende Lungenerkrankung, eine Zervixverkürzung ≤ 25 mm, eine Erhöhung des fetalen Fibronectin-Spiegels, eine bakterielle Vaginose und das Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges bei einer vorangegangenen Schwangerschaft eruiert werden [MERCER et al. 2000]. Neben den genannten Risikofaktoren könnte man postulieren, dass der Bildungsgrad und der sozio-ökonomische Status der werdenden Mutter ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung eines vorzeitigen Blasensprunges hat, da diese Merkmale Risikofaktoren für bakterielle Vaginosen darstellen und diese wiederum ein Risikofaktor für einen vorzeitigen Blasensprung sind. Ferner konnte in der vorliegenden Studie ein Zusammenhang zwischen einem niedrigen sozio-ökonomischen Status der werdenden Mutter und dem gehäuften Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges nachgewiesen werden. Ein vorzeitiger Blasensprung kann zu aufsteigenden Infektionen führen und ist somit ursächlich für eine erhöhte fetale Morbidität und Mortalität [NOOR et al. 2007]. Diese aufsteigenden Infektionen können schließlich zur Ausbildung einer Chorioamnionitis führen, welche laut der Untersuchung von *THAN et al. (2008)* mit einer erhöhten Immunreaktivität der chorioamniotischen Membranen und einer verstärkten Expression des Galectin-1 einhergeht. *EREZ et al. (2009)* kamen mit Hilfe ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass eine Chorioamnionitis mit einer Erhöhung der alpha-Defensin-1- und der Calgranulin-B-Expression einhergeht. Eine Erhöhung der mitochondrialen Superoxiddismutase, welche in den fetalen Membranen gebildet wird, weist auf den Einsatz fetaler, antioxidativer Mechanismen zur Eindämmung der entzündlichen Prozesse der Chorioamnionitis hin [THAN et al. 2009].

6.2.2 Verhaltensbezogene Risikofaktoren

6.2.2.1 Nikotinkonsum vor der Schwangerschaft

In der Fallgruppe befanden sich signifikant mehr Patientinnen, die vor ihrer Schwangerschaft rauchten als in der Kontrollgruppe. Auch die Befragung bezüglich der Anzahl an Zigaretten, welche die Patientinnen vor der Schwangerschaft konsumierten, lieferte einen signifikanten Unterschied im Kollektiv-Vergleich. Somit stellt der Nikotinkonsum vor der Schwangerschaft einen Risikofaktor dar. Eine mögliche Erklärung könnte im Zusammenhang mit einer Schädigung der Keimzellen zu finden sein, die dann

wiederum zu einer Frühgeburt oder einer Wachstumsretardierung führen könnte. Ferner wäre eine Assoziation mit einer kardiovaskulären Erkrankung denkbar, welche durch das Rauchen hervorgerufen würde. In der Literatur gibt es nur wenige Studien, die eine solche Annahme rechtfertigen. *TONG et al. (2011)* fanden heraus, dass jüngere Patientinnen eine höhere Prävalenz hinsichtlich des Nikotinkonsums vor der Schwangerschaft aufwiesen, unabhängig von ihrer ethnischen Zugehörigkeit.

6.2.2.2 Nikotinkonsum während der Schwangerschaft

Bezüglich des Rauchens während der Schwangerschaft lieferte unsere Studie ähnliche Ergebnisse. In der Fallgruppe befanden sich prozentual gesehen mehr als doppelt so viele Patientinnen, die im Schwangerschaftsverlauf rauchten als in der Kontrollgruppe, sodass das Rauchen während der Schwangerschaft als ein möglicher Risikofaktor postuliert werden kann, welcher zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung aufgrund einer sich ausbildenden Plazentainsuffizienz führen könnte. Zu eben dieser Erkenntnis führte die Untersuchung von *HABEK (1998)*. Aufgrund einer Vasokonstriktion der uteroplazentaren Gefäße kommt es zu einer fetoplazentaren, respiratorischen Insuffizienz und einer Mangelentwicklung. Die These, dass Rauchen während der Schwangerschaft das Ungeborene schädigt, lässt sich durch weitere zahlreiche Studien und Untersuchungen in der aktuellen Literatur belegen. So kamen *MEYER et al. (2008)* in einer saarländischen Studie zu der Erkenntnis, dass Rauchen zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung und zu einem gehäuften Auftreten von SGA-Neugeborenen führt. Des Weiteren konnten sie anhand ihrer Studie belegen, dass das Rauchverhalten der saarländischen Mütter deutlich vom Bundesdurchschnitt abweicht und mit einer merklich erhöhten Inzidenz an SGA-Neonaten einhergeht. *BERGMANN et al. (2008)* belegten die Assoziation zwischen Rauchen während der Schwangerschaft und einem niedrigen sozio-ökonomischen Status der werdenden Mutter. Weiterhin kamen sie zu dem Ergebnis, dass Rauchen die häufigste Ursache für eine intrauterine Wachstumsretardierung in den Industrieländern ist, wohingegen in Entwicklungsländern Unterernährung der häufigste Grund für eine intrauterine Wachstumsretardierung ist. *HRUBÁ et al. (2013)* beschrieben in ihrer Studie die Veränderungen der fetalen Programmierung und der epigenetischen Mechanismen, die durch das Rauchen ausgelöst werden können und so zu einer DNA-Methylierung, ncRNA-vermittelten Genregulation und einer Histon-Modifikation führen. *WANG et al. (2013)* ermittelten, dass Rauchen während der Schwangerschaft sich nicht nur auf das Geburtsgewicht auswirkt, sondern auch im Laufe des späteren Lebens zu Übergewicht des Kindes führt.

Hinsichtlich der Anzahl der Zigaretten, welche die Schwangeren pro Tag konsumierten, lieferte unsere Studie ebenfalls einen signifikanten Unterschied im

Kollektiv-Vergleich. Daher existiert möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der Anzahl an konsumierten Zigaretten während der Schwangerschaft und dem Grad der Plazentainsuffizienz beziehungsweise dem anschließenden erniedrigten Geburtsgewicht der Neugeborenen. Eben diese Annahme verfolgten *HORTA et al. (1997)* und bewiesen, dass es eine direkte Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der konsumierten Nikotinmenge, gemessen an der Anzahl an Zigaretten und der Wachstumsretardierung des Kindes gibt.

6.2.3 Anthropologische Daten der Patientinnen

6.2.3.1 Körpergröße

Die Mittelwerte hinsichtlich der Körpergröße der Patientinnen im Kollektiv-Vergleich zeigten, dass die Patientinnen der Fallgruppe im Durchschnitt rund zwei Zentimeter kleiner waren als die Patientinnen der Kontrollgruppe. Ferner wiesen drei Mütter, welche dem Fall-Kollektiv entstammten, eine Körpergröße $<1,50$ m auf; lediglich eine Patientin des Kontroll-Kollektivs besaß eine Körpergröße $<1,50$ m. Es resultierte ein signifikanter p-Wert, der den Unterschied der Werteverteilung der Körpergröße im Gruppenvergleich bewies. Anhand der Odds-Ratio konnte eine Körpergröße der Mutter $<1,63$ m als Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener identifiziert werden. Die gewonnene Erkenntnis wird durch die Resultate weniger vergleichbarer Studien untermauert. So gelangten *CLAUSSON et al. (1998)* zu dem Ergebnis, dass mit abnehmender Körpergröße der werdenden Mutter die Rate an SGA-Neonaten steigt. *MYKLESTAD et al. (2013)* ermittelten, dass Mütter mit einer Körpergröße $<1,63$ m eine signifikant höhere Frühgeburtenrate besaßen als größere Mütter, wohingegen die Körpergröße des Vaters keinen Einfluss hat. Als Ursache vermuteten sie ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei kleineren Müttern. Dies konnte jedoch anhand der vorliegenden Studie nicht näher untersucht werden.

6.2.3.2 Körpergewicht und BMI vor/zu Beginn der Schwangerschaft

Eine Analyse bezüglich des Körpergewichtes der Patientinnen vor/zu Beginn der Schwangerschaft zeigte im Kollektiv-Vergleich einen signifikanten Unterschied. Die Patientinnen des Kontroll-Kollektivs besaßen ein höheres Körpergewicht vor/zu Beginn der Schwangerschaft als die Patientinnen des Fall-Kollektivs.

Bei der Betrachtung des BMI der Patientinnen vor/zu Beginn der Schwangerschaft gelangten wir zu folgenden Erkenntnissen: Die Mittelwerte unterschieden sich im Kollektiv-Vergleich signifikant. Patientinnen, die einen BMI $>24,9$ kg/m² besaßen, waren in beiden Gruppen zu etwa gleichen Anteilen vertreten. Der relative Anteil der Patientinnen,

welche einen BMI $<18,5 \text{ kg/m}^2$ aufwies und somit untergewichtig war, war im Fall-Kollektiv fast doppelt so hoch wie im Kontroll-Kollektiv, wobei dieser Unterschied jedoch nicht signifikant war. Eine mögliche Erklärung für den relativ hohen Anteil an untergewichtigen Frauen im Fall-Kollektiv könnte darin liegen, dass im Fall-Kollektiv signifikant mehr Frauen vor und während ihrer Schwangerschaft rauchten und dadurch bedingt ein niedrigeres Körpergewicht aufwiesen. So konnten *BARON et al. 2013* anhand ihrer Studie demonstrieren, dass Frauen, die täglich rauchen, auch häufig untergewichtig sind.

Ferner zeigte der signifikante Unterschied im Mittelwertevergleich, dass man Untergewicht als potentiellen Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit postulieren könnte, da das plazentare und fetale Wachstum durch eine Unterernährung der Schwangeren vor allem im ersten Trimester deutlich eingeschränkt wird und somit zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung des Ungeborenen führen kann. Weiterhin kann eine Mangelernährung der Schwangeren den epigenetischen Zustand des fetalen Genoms und die Genexpression durch kovalente Modifikationen von DNA und Histonen beeinflussen [WU et al. 2004]. In der Literatur gilt ein BMI $<18,5$ oder $>24,9 \text{ kg/m}^2$ als Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener. *WISE et al. (2010)* und *NOMURA et al. (2012)* kamen zu dem Resultat, dass untergewichtige Frauen (BMI $<18,5 \text{ kg/m}^2$) häufiger eine Frühgeburt erleiden und häufiger SGA-Neonaten zur Welt bringen als normalgewichtige Frauen (BMI zwischen $18,5$ und $24,9 \text{ kg/m}^2$). Ferner fanden *WANG et al. (2011)* heraus, dass auch übergewichtige Frauen (BMI $>24,9 \text{ kg/m}^2$) einem erhöhten Risiko für Frühgeburten ausgesetzt sind. *LAGERROS et al. (2012)* bestätigten die Annahme, dass Übergewicht das Risiko für einen Gestationsdiabetes erhöht. *DUBOIS et al. (2012)* gelangten zu dem Ergebnis, dass der BMI der werdenden Mutter die Aktivität des Enzyms CYP1A1, welches in der Plazenta der Mutter und der fetalen Leber gebildet wird und mit dem fetalen Wachstum in Zusammenhang steht, beeinflusst. So führt ein BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ zu einer deutlichen Reduktion der Aktivität dieses CYP1A1-Enzymes sowohl in der maternalen Plazenta als auch in der fetalen Leber und folglich auch zu einer Verringerung des Geburtsgewichtes der Neugeborenen.

Eine weitere Ursache für Frühgeburtlichkeit durch Unter-/Mangelernährung könnte ebenfalls in einer möglichen Down-Regulierung des CYP-Enzyms liegen, welche auch durch Untergewicht ausgelöst werden kann, oder die Mangelernährung der Mutter führt zu einer schlechteren Versorgung des Ungeborenen mit Nährstoffen und somit zu einer Wachstumsretardierung [WU et al. 2004].

Es ließ sich nur ein relativ geringer Unterschied in der Häufigkeitsverteilung des BMI $>24,9 \text{ kg/m}^2$ im Kollektiv-Vergleich finden, welcher jedoch nicht signifikant war. Ursachen hierfür könnten in der fehlerhaften Angabe von übergewichtigen Patientinnen bezüglich ihrer Messdaten (Körpergröße/Körpergewicht), welche man zur Berechnung des

BMI benötigt, liegen, sei es aus Schamgefühl oder aus Angst vor den gesellschaftlichen Idealen.

6.2.4 Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften und dabei aufgetretene Aborte, Totgeburten, Frühgeburten oder Geburten untergewichtiger Neugeborener

Im Fall-Kollektiv lag der relative Anteil an Patientinnen, die bereits eine oder mehrere vorangegangene Schwangerschaft hatten, etwas höher als im Kontroll-Kollektiv. Auch war die durchschnittliche Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften in der Fallgruppe gegenüber der Kontrollgruppe signifikant erhöht. Diese Ergebnisse führten zu der Annahme, dass eine erhöhte Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften einen Risikofaktor für Frühgeburlichkeit darstellen könnte. Als essentiell erschien uns der Zusammenhang zwischen der Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften und den dabei stattgefundenen Aborten, Frühgeburten oder Wachstumsretardierungen.

PICKERING & FORBES (1985) gelangten bei ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass bereits stattgehabte Fehlgeburlichkeit als Risikofaktor für eine Frühgeburt postuliert werden kann. Auch *SHAPIRA et al. (2012)* eruierten vorangehende Aborte als Risikofaktor für eine nachfolgende Frühgeburt. Ferner war eine Totgeburt in der Anamnese der Patientinnen des Fall-Kollektivs signifikant häufiger zu finden als in der Kontrollgruppe. Auch *SALIHU et al. (2011)* gelangten zu der Erkenntnis, dass vorangegangene Totgeburten die Sterblichkeit der Kinder in darauffolgenden Schwangerschaften erhöhen. Ursachen für eine erhöhte fetale Mortalität könnten in der Frühgeburlichkeit oder einer Wachstumsretardierung des Ungeborenen in utero zu finden sein.

Bezüglich der Frühgeburlichkeit bei vorangegangenen Schwangerschaften zeigte sich in unserer Studie im Kollektiv-Vergleich ebenfalls ein signifikanter Unterschied. Hierauf basierte die Annahme, dass eine Frühgeburt in der Anamnese der Frauen das Risiko für eine Frühgeburt bei einer weiteren Schwangerschaft deutlich erhöht. In der Literatur finden sich bezüglich dieser Annahme nur wenige Untersuchungen. *SCHAAF et al. (2012)* wiesen nach, dass das Risiko für eine Frühgeburt bei einer Zwillingsschwangerschaft deutlich erhöht ist, wenn die Patientin bereits eine Frühgeburt bei einer vorangehenden Einlingsschwangerschaft hatte.

Die These, dass eine vorangegangene Geburt eines untergewichtigen Neugeborenen (Geburtsgewicht ≤ 2500 g) das Risiko für eine weitere Geburt eines untergewichtigen Neugeborenen merklich erhöhe, konnte in der hier vorliegenden Studie durch signifikante Resultate weiter unterstützt werden. Belege für diese Annahme lassen sich auch in der Literatur finden. Laut *WOLFE et al. (1987)* verdoppelt sich das Risiko für den Partus eines SGA-Neonaten bei einer vorangegangenen Geburt eines

untergewichtigen Neugeborenen und vervierfacht sich bei zwei vorangegangenen Geburten untergewichtiger Neugeborener.

6.2.5 Regelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen und Inanspruchnahme spezieller Schwangerschaftskurse

Anhand der durchgeführten Untersuchung ließ sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der regelmäßigen Teilnahme der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs an Vorsorgeuntersuchungen feststellen. Ein Grund für den fehlenden Beweis dieser Annahme in unserer Studie könnte sein, dass gerade diejenigen Patientinnen, die nicht regelmäßig an Vorsorgeuntersuchungen teilgenommen haben, keine wahrheitsgemäßen Angaben machten. Denn betrachtet man die Ergebnisse verschiedener Studien, welche eben diese Fragestellung untersuchten, lässt sich postulieren, dass eine hohe Anzahl an Vorsorgeuntersuchungen einen präventiven Einfluss bezüglich Frühgeburtlichkeit und intrauteriner Wachstumsretardierung hat, was möglicherweise auf eine frühzeitige Diagnose von Komplikationen und eine frühzeitige Intervention zurückzuführen ist. Zu ähnlichen Erkenntnissen kamen auch *MUNJANJA et al. (1996)*. *DE RODRIGUES et al. (2012)* zeigten, dass die Anzahl der wahrgenommenen Vorsorgeuntersuchungen in engem Zusammenhang mit dem Bildungsgrad der werdenden Mutter stehen. *HEMMINKI & GISSLER (1996)* gelangten zu der Erkenntnis, dass jüngere Patientinnen seltener an Vorsorgeuntersuchungen teilnehmen als ältere Patientinnen. *TASNIM et al. (2005)* bewiesen, dass Patientinnen, die weniger als drei Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft wahrgenommen haben, ein signifikant höheres Risiko für feto-maternale Komplikationen und die Geburt untergewichtiger Neugeborener haben.

Hinsichtlich der Teilnahme der Schwangeren an speziellen Schwangerschafts-/Geburtsvorbereitungskursen ergab sich ein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich. Während fast die Hälfte der Patientinnen der Kontrollgruppe solch einer Veranstaltung beiwohnte, nahmen weniger als ein Viertel der Patientinnen der Fallgruppe einen solchen Kurs in Anspruch. Aus diesem Grund ist den Schwangerschaftskursen möglicherweise ebenfalls ein präventiver Einfluss beizumessen, da er die werdenden Mütter für die Schwangerschaft und das Leben des Ungeborenen sensibilisiert und das Gesundheitsverhalten schult. Jedoch ist hier auch zu berücksichtigen, dass einige Mütter des Fall-Kollektivs aufgrund ihrer Frühgeburt nicht mehr die Möglichkeit hatten an einem solchen Geburtsvorbereitungskurs teilzunehmen.

6.2.6 Psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren

6.2.6.1 Bildungsniveau und berufliche Stellung der Patientinnen

Die Patientinnen der Kontrollgruppe besaßen im Durchschnitt einen höheren Schulabschluss und beruflichen Abschluss als die Patientinnen des Fall-Kollektivs. Ähnliche Werte lieferten die Bildungs- und beruflichen Stellungsindices des Schichtindex nach Winkler im Kollektiv-Vergleich. Daher ist anzunehmen, dass ein hoher Bildungsgrad der werdenden Mutter einen präventiven Einfluss auf ein niedriges Geburtsgewicht des Neugeborenen hat. Als Argument hierfür würde ein besseres Gesundheitsverhalten der Mütter mit einem hohen Bildungsgrad sprechen, da sie möglicherweise eine niedrigere Rate an Alkohol- und Nikotinkonsum aufweisen. Diese Hypothese konnte mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie auch partiell bewiesen werden, da die Patientinnen des Fall-Kollektivs deutlich häufiger und mehr vor und während ihrer Schwangerschaft rauchten als die Frauen des Kontroll-Kollektivs. Hinsichtlich des Alkohol-Konsums bestätigte sich unser Verdacht allerdings nicht. Des Weiteren nahmen besser gebildete Schwangere möglicherweise regelmäßiger Vorsorgeuntersuchungen wahr. Dies lässt sich durch die Tatsache bekräftigen, dass die Mütter der Kontrollgruppe nicht nur regelmäßig, sondern auch deutlich häufiger die gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen wahrgenommen haben als die Patientinnen der Fallgruppe, wobei jedoch der Unterschied nicht signifikant war. Möglicherweise könnte auch das Wahrnehmungsvermögen weniger gebildeter Frauen für die eigene Schwangerschaft und den eigenen Körper eingeschränkter sein als es bei den gebildeteren Frauen der Fall ist, sodass Komplikationen erst später erkannt werden. Zudem könnte das häufigere Auftreten von bakteriellen Vaginosen, welche als Risikofaktoren für einen vorzeitigen Blasensprung gelten, bei den Müttern der Fallgruppe für eine schlechtere Reinlichkeit aufgrund eines niedrigeren Bildungsniveaus sprechen. *DESSEVEAU et al. (2012)* konnten eben diesen Sachverhalt in ihrer Studie beweisen. Patientinnen mit einem niedrigeren Bildungsgrad wiesen häufiger bakterielle Vaginosen auf als besser gebildete Frauen. Auch *LUO et al. (2006)* gelangten in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass eine schlechtere Bildung das Risiko bezüglich Frühgeburtlichkeit oder dem Auftreten von SGA-Neugeborenen erhöht. *FORD (2011)* entdeckte in seiner Untersuchung einen Zusammenhang zwischen schlechter Bildung der werdenden Mutter, unausgewogener Ernährung in der Schwangerschaft und dem Auftreten von SGA-Neonaten.

Die Studie von *EL-SAYED & GALEA (2012)* lieferte ein gegensätzliches Ergebnis. Der präventive Einfluss der Bildung hat im Zeitraum von 1989-2006 deutlich an Bedeutung verloren. Eine Erklärung dafür, dass der präventive Einfluss der Bildung

zurückgeht, könnte sein, dass medizinische Präventionsprogramme, wie beispielsweise gynäkologische Vorsorgeuntersuchungen für Mütter, unabhängig von ihrem Bildungsgrad, zugänglich sind und diese bis zu einem gewissen Umfang schützen oder dass verschiedene Kampagnen, zum Beispiel gegen Rauchen in der Schwangerschaft, Kompensationsmechanismen für Schwangere mit einer schlechteren Bildung darstellen. Weiterhin ist der Anteil der sozialversicherungspflichtigen Beschäftigten bei den Frauen zwischen 20 und 40 Jahren seit 2010 leicht angestiegen, sodass sich die medizinische Versorgung nochmals verbessert hat [STATISTISCHES AMT SAARLAND 2013].

6.2.6.2 Monatliches Nettoeinkommen der Haushalte und Einkommensgruppen

Die Analyse des monatlichen Nettoeinkommens der Haushalte der Patientinnen des Fall- und Kontroll-Kollektivs wies signifikante Unterschiede auf, ebenso der Vergleich der verschiedenen Einkommensgruppen, denen die Patientinnen beider Kollektive zugeordnet werden konnten. Die Patientinnen der Kontrollgruppe besaßen im Durchschnitt ein höheres Monatseinkommen als die Patientinnen der Fallgruppe. Eine naheliegende Ursache hierfür liegt in der Tatsache, dass die Mütter der Kontrollgruppe über einen höheren Bildungsgrad und eine bessere berufliche Stellung verfügten. Eine mögliche Erklärung dafür, dass ein geringes monatliches Nettoeinkommen, beziehungsweise überspitzt formuliert, Armut das Risiko für Frühgeburtlichkeit oder eine Wachstumsretardierung des Ungeborenen erhöht, könnte sein, dass eben diese Frauen häufig an Mangelernährung leiden, was dann in der Folge zu einer Mangelernährung des Ungeborenen und zu einer Wachstumsretardierung in utero führt. Diese These wird durch den signifikanten Unterschied im Kollektiv-Vergleich, welcher sich bezüglich der Mittelwerte des BMI ergab, gestützt. Ein weiteres Motiv könnte darin liegen, dass die Mütter, die an Armut leiden, auch gleichzeitig eine schlechtere Bildung aufweisen. Daraus resultieren weitere Risiken, wie beispielsweise ein schlechtes Gesundheitsverhalten, welches unter Umständen den Alkohol- oder Nikotinabusus miteinschließt oder mit einer geringeren Anzahl an medizinischen Vorsorgeuntersuchungen einhergeht. Weiterhin steht den Patientinnen, die ein geringes Einkommen besitzen, die Möglichkeit des Besuchs von speziellen Schwangerschaftskursen, die laut unserer Ergebnislage einen präventiven Einfluss aufweisen, häufig aufgrund von finanziellen Schwierigkeiten nicht zur Verfügung. Ferner können Existenzängste der Schwangeren zu einer erhöhten Stressbelastung im Schwangerschaftsverlauf führen, was dann wiederum das Risiko für Frühgeburtlichkeit erhöhen könnte. In der aktuellen Literatur sind nur wenige Studien diesbezüglich zu finden. So kamen *AUGER et al. (2009)* zu dem Ergebnis, dass das Einkommen des Haushaltes nur einen geringen beziehungsweise keinen Einfluss auf die Geburt

untergewichtiger Neugeborener hat. Auch *MORTENSEN (2013)* ermittelte ähnliche Ergebnisse. Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass das monatliche Nettoeinkommen des Haushaltes, sowohl als Einzelfaktor ein Risikopotential besitzt als auch in Verbindung mit anderen Variablen, zum Beispiel Bildung, die Geburtenrate untergewichtiger Neugeborenen erhöht.

6.2.6.3 Sozio-ökonomischer Status der Patientinnen

Die Patientinnen der Fallgruppe gehörten zum größten Teil der Unterschicht an, gefolgt von den Patientinnen, die der Mittelschicht angehörten. Die wenigsten Patientinnen konnten der Oberschicht zugeordnet werden. In der Kontrollgruppe gehörten die meisten Patientinnen der Mittelschicht an, gefolgt von der Anzahl der Patientinnen der Oberschicht. Die wenigsten Frauen konnten der Unterschicht zugeordnet werden. Der Unterschied hinsichtlich des sozio-ökonomischen Status der Patientinnen beider Kollektive war signifikant, sodass eine niedrige soziale Schichtzugehörigkeit als Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener geltend gemacht werden kann. Da sich der sozio-ökonomische Status aus den drei Variablen Bildung, berufliche Stellung und Einkommen berechnen lässt, sind die Ursachen für Frühgeburtslichkeit und intrauterine Wachstumsretardierung auch in diesen genannten Bereichen zu finden. So besitzt eine Mutter, welche der Unterschicht angehört, dementsprechend eine schlechtere Bildung und ein schlechteres Einkommen als eine Mutter, die der Mittel- oder Oberschicht zugeordnet werden kann. Mit einem niedrigen sozio-ökonomischen Status einhergehend ist möglicherweise eine Unterernährung der Frauen, ein schlechteres Gesundheitsverhalten der Schwangeren, Drogenabusus oder eine unregelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen. *BERGMANN et al. (2008 b)* konnten beweisen, dass Frauen, welche über einen niedrigen sozialen Status verfügen, häufiger während ihrer Schwangerschaft rauchten als Mütter mit einem höheren sozialen Status. Ferner entdeckten *SMITH et al. (2007)* erhöhte maternale und fetale Infektionsraten bei sozial benachteiligten Frauen. *TAYLER-ROBINSON et al. (2011)* beobachteten, dass Mütter mit einem niedrigen sozio-ökonomischen Status häufig an Untergewicht litten und dadurch die Rate an untergewichtigen Neugeborenen erhöht war. *HEMMINKI & GISSLER (1996)* kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass das Alter der Patientinnen auch eine entscheidende Rolle für die jeweilige Schichtzugehörigkeit spielt und nicht nur von Bildung, beruflicher Stellung und Einkommen abhängt. Demnach besaßen jüngere Patientinnen häufiger einen niedrigeren sozio-ökonomischen Status als ältere Patientinnen.

6.2.6.4 Psychische Belastung der Patientinnen während der Schwangerschaft

In der vorliegenden Studie ergab sich ein signifikanter Unterschied im Kollektiv-Vergleich bezüglich der psychischen Belastungen der Patientinnen im Schwangerschaftsverlauf hinsichtlich des Vergleichs der Mittelwerte der HADS-D-Depressions-Summenskala. Anhand der gewonnenen Ergebnisse konnte das Vorliegen einer depressiven Störung im Schwangerschaftsverlauf als ein potentieller Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit oder die Geburt von SGA-Neonaten identifiziert werden. Allerdings lag auch das Kontroll-Kollektiv mit einem Mittelwert von 9,5 Punkten bezüglich der HADS-D-Depressions-Summenskala im Grenzwertbereich [ZIGMOND & SNAITH 1983]. Für diese Hypothese würde der Sachverhalt sprechen, dass die Rate des Vorliegens einer depressiven Störung bei Frauen im Saarland deutlich über dem Bundesdurchschnitt liegt (11,6 vs. 8,0%) [ROBERT-KOCH-INSTITUT 2011].

In der wissenschaftlichen Literatur ist der Einfluss psychosozialer Faktoren auf die Geburt untergewichtiger Neugeborener zwar weitgehend unterrepräsentiert, es lassen sich allerdings einige Studien finden, welche eine psychische Belastung der Frau während der Schwangerschaft als Risikofaktor partiell belegen können. So eruierten *IBANEZ et al. (2012)* die Komorbidität von Depression und Angststörungen bei Schwangeren als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit. *DAYAN et al. (2002)* entdeckten einen synergistischen Effekt zwischen psychosozialen und biomedizinischen Faktoren, deren Kombination zu einer erhöhten Ausschüttung des placentaren Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH) führt. *LI et al. (2009)* ermittelten, dass eine depressive Störung der Schwangeren auch als alleiniger Risikofaktor die Frühgeburtlichkeit verstärkt. *WEINSTOCK (2005)* erklärte die Auswirkungen der psychosozialen Belastung der werdenden Mutter wie folgt: Der psychosoziale Stress beeinflusst die neuroendokrine Aktivität; in der Folge kommt es zu einem Anstieg des placentaren CRH und zu Veränderungen in der Regulierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse. ACTH wird freigesetzt und der Cortisol-Spiegel steigt. Ferner findet eine erhöhte Freisetzung des Hormons Met-Enkephalin statt. Cortisol und Met-Enkephalin gelangen über die Plazenta in den fetalen Kreislauf und besetzen dort die Rezeptoren des limbischen Systems. Diese hormonellen Veränderungen können eine Prädisposition für Aufmerksamkeitsstörungen, Persönlichkeitsstörungen oder Depressivität darstellen, welche sich dann im späteren Leben des Kindes bemerkbar machen. Die durch die Stressbelastung verursachten hormonellen Veränderungen führen zu einer schnelleren Organreifung des Ungeborenen im Mutterleib. Dies betrifft in besonderem Maße die Hirn- und Lungenreifung. So kommt es zur Frühgeburt. Der Arbeitskreis um *HOLZMANN et al. (2009)* gelangte zu dem Ergebnis, dass psychischer Stress zu einer erhöhten Freisetzung der Katecholamine

Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin führt und dadurch das Risiko für Frühgeburtlichkeit erhöht wird.

Die Analyse der HADS-D-Angst-Summenskala lieferte keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich. Ursächlich für das nicht signifikante Ergebnis der Analyse der HADS-D-Angst-Summenskala könnte sein, dass das untersuchte Patientinnen-Kollektiv nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung oder die Fallzahl zu gering war. Ferner haben die Patientinnen die Fragen hinsichtlich solch eines in der Gesellschaft unerwünschten Themas möglicherweise nicht wahrheitsgemäß beantwortet, um den Idealen der Gesellschaft nicht zu missfallen. Weiterhin wäre anzunehmen, dass Präventionsprogramme, wie regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen und Schwangerschaftsvorbereitungskurse, die Wirkung der Angst als Risikofaktor abschwächen. Eine weitere Begründung könnte darin liegen, dass andere Risikofaktoren, wie beispielsweise der sozio-ökonomische Status, in Zusammenhang mit der Angststörung stehen und nur als multifaktoriellen Gesamtkomplex ein signifikantes Ergebnis liefern.

Zu einem kontroversen Ergebnis führte die Studie von *DUDENHAUSEN & KIRSCHNER (2003)*. Dort konnte keine Korrelation zwischen psychischem Stress der werdenden Mutter in der Schwangerschaft und Frühgeburtlichkeit nachgewiesen werden. Ferner kamen sie zu dem Ergebnis, dass der Einfluss medizinischer Risikofaktoren wesentlich größer war als der von verhaltensbezogenen Merkmalen.

Ferner könnte der Einfluss der Depression als Risikofaktor für niedriges Geburtsgewicht auch in der vorliegenden Studie aufgrund einer möglichen „recall bias“ im Fall-Kollektiv abgeschwächt werden. Eine mögliche Erklärung für diese Erinnerungsverzerrung bei den Patientinnen des Fall-Kollektivs könnte in der plötzlichen Konfrontation mit der Frühgeburt des Kindes oder in einem damit in Zusammenhang stehenden Geburtstrauma liegen.

6.2.7 Potentielle biomedizinische, psychosoziale und sozio-ökonomische Risikofaktoren mit fehlender Signifikanz im Kollektiv-Vergleich

6.2.7.1 Präexistierende Herz-/Lungenerkrankung

In der Fallgruppe litten fast ebenso viele Patientinnen an einer vorbestehenden Herz-/Lungenerkrankung, wie zum Beispiel an einem angeborenen Herzfehler oder an Asthma bronchiale wie in der Kontrollgruppe. Der p-Wert wies diesbezüglich keine Signifikanz auf. Dennoch wirft sich die Frage auf, ob eine präexistierende Herz- oder Lungenerkrankung bei Schwangeren als Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener aufgrund einer möglichen Steigerung des Risikos für eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES) oder eine vorzeitige Plazentalösung zu postulieren

ist. So kamen *AKHTER et al. (2011)* zu dem Ergebnis, dass angeborene Herzfehler bei werdenden Müttern mit einem erhöhten Risiko für Präeklampsie, Eklampsie, Frühgeburt und neonatale Todesfälle einhergehen. In einer aktuellen Studie von *MENDOLA et al. (2013)* ergaben sich folgende Resultate hinsichtlich eines vorbestehenden Asthma bronchiale werdender Mütter: Das Risiko für das Erleiden einer Präeklampsie, eines Gestationsdiabetes und einer vorzeitigen Plazentalösung ist deutlich erhöht, die Odds-Ratio bezüglich Frühgeburten liegt bei 1,17. *LYKKE & LANGHOFF-ROOS (2012)* ermittelten in ihrer Untersuchung, dass kardiovaskuläre Erkrankungen der Schwangeren mit vaginalen Blutungen im ersten Trimester assoziiert sein können. Dies ist ein Risikofaktor für Komplikationen im späteren Schwangerschaftsverlauf.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie konnten die Resultate weiterer Arbeitskreise bezüglich des Vorliegens einer Herz-/Lungenerkrankung als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit nicht unterstützen.

6.2.7.2 Präexistierender Diabetes mellitus

Im Fall-Kollektiv war der relative Anteil an Patientinnen, die einen Diabetes mellitus vorwiesen, etwa so groß wie in der Kontrollgruppe. Der p-Wert lieferte im Kollektiv-Vergleich kein signifikantes Ergebnis, sodass Diabetes mellitus als möglicher Risikofaktor für eine Frühgeburt oder eine Wachstumsretardierung des Kindes in utero aus den Erkenntnissen unserer Studie nicht bestätigt werden konnte, was aber auch der geringen Inzidenz der Erkrankung im Gesamt-Kollektiv geschuldet sein kann. In der Literatur sind diverse Studien zu finden, welche sich mit der Annahme beschäftigen, dass Diabetes mellitus einen Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener darstellt. *KÖCK et al. (2010)* stellten 187 Schwangere mit einem präexistierendem Diabetes mellitus beziehungsweise einem Gestationsdiabetes 192 Schwangeren gegenüber, welche keinerlei Erkrankung vorwiesen. Ergebnis der Studie war, dass Patientinnen mit einem präexistierendem Diabetes mellitus oder einem Gestationsdiabetes zwar signifikant häufiger eine Frühgeburt erlitten als die Patientinnen, die keine Erkrankung vorwiesen, allerdings konnte mit Hilfe dieser Studie keine valide Aussage bezüglich des Ausmaßes des Einflusses der einzelnen Erkrankungen, präexistierender Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes, getroffen werden, da beide Erkrankungen in einer Risikogruppe zusammengefügt waren. Die Arbeitsgruppe um *NEGRATO et al. (2012)* lieferte zwar ebenfalls keine genaue Daten hinsichtlich eines vorbestehenden Diabetes mellitus und dem Auftreten einer Frühgeburt, jedoch kamen sie zu dem Ergebnis, dass ein vorbestehender Diabetes mellitus die Organogenese und das Wachstum des Feten negativ beeinflussen kann. Deshalb sind Patientinnen, welche an einem präexistierenden Diabetes mellitus leiden, bereits vor der Empfängnis regelmäßige Blutzuckerkontrollen

und gegebenenfalls eine Optimierung ihrer Blutzuckereinstellung zu empfehlen. Der Arbeitskreis um *BEIGELMANN et al. (2000)* konnte die Hypothese beweisen, dass Patientinnen mit einem präexistierenden Diabetes mellitus, die im Verlaufe ihrer Schwangerschaft ein Polyhydramnion ausbilden, ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt besitzen. *RACKHAM et al. (2009)* bewiesen anhand ihrer Studie, dass ein moderater Anstieg des HbA1c während der Schwangerschaft zu einer fetalen Makrosomie führt, wohingegen ein starker HbA1c-Anstieg zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung führt. Auch sie empfehlen regelmäßige Blutzuckerkontrollen im Schwangerschaftsverlauf, da eine Hyperglykämie der werdenden Mutter einen angiopathischen Effekt auf die utero-plazentaren Gefäße hat und somit die Gefahr einer fetalen Hypoxie steigt.

6.2.7.3 Gestationsdiabetes

Der Gestationsdiabetes stellte sich in unserer Studie aufgrund des fehlenden signifikanten Unterschiedes im Kollektiv-Vergleich nicht als Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener heraus. In der Literatur lassen sich allerdings verschiedene Studien finden, die zu einem anderen Ergebnis führten. So kamen *BEIGELMANN et al. (2000)* zu dem Ergebnis, dass Frauen, die während ihrer Schwangerschaft einen Gestationsdiabetes entwickeln und gleichzeitig ein Oligohydramnion ausbilden, ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko besitzen. Als ursächlich für die Geburt untergewichtiger Neugeborener könnte ebenfalls der angiopathische Effekt des Gestationsdiabetes auf die utero-plazentaren Gefäße sein, welcher zu einer schlechteren Nährstoffversorgung und Hypoxie des Feten führt [RACKHAM et al. 2009]. *KOO et al. (2012)* ermittelten den Zusammenhang, dass mit zunehmendem Alter der Mutter das Risiko für einen Gestationsdiabetes steigt. *SIBAI et al. (2000)* erlangten aus ihrer Untersuchung die Erkenntnis, dass sich mit zunehmendem Schweregrad des Gestationsdiabetes das Risiko für eine Präeklampsie, eine Frühgeburt oder die Geburt von SGA-Neugeborenen erhöht, das Risiko für die Geburt von LGA-Neonaten hingegen sinkt.

6.2.7.4 Altersstruktur der Patientinnen

Die beiden Kollektive unterschieden sich nicht signifikant im Hinblick auf das durchschnittliche Alter der Patientinnen. Der Anteil der Mütter, die älter als 35 Jahre waren, lag im Fall-Kollektiv etwas höher als im Kontroll-Kollektiv. Aufgrund der Ausschlusskriterien unserer Studie war keine Patientin jünger als 18 Jahre. Die Annahme, dass das fortgeschrittene Alter werdender Mütter einen Risikofaktor für die Geburt untergewichtiger Neugeborener darstellt, konnte in unserer Studie nicht bewiesen werden. Gründe hierfür könnten darin liegen, dass ein hohes Alter der Mutter häufig mit einem

hohen Bildungsstand und somit mit einem guten Gesundheitsverhalten einhergeht, sodass der Risikofaktor in seiner Bedeutung abgeschwächt wird [HEMMINKI & GISSLER 1996]. Jedoch gelangten einige Arbeitskreise, die diesbezüglich Untersuchungen durchführten, zu einem anderen Ergebnis: Laut *NOLASCO-BLÉ et al. (2012)* litten Patientinnen, die älter als 40 Jahre waren, an einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Gestationsdiabetes oder einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (HES), welche dann in der Folge häufig zu einer Frühgeburt führten. Auch *LEHMANN & CHISM (1987)* postulierten ein fortgeschrittenes Alter der werdenden Mutter als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit. *PRYSAK et al. (1995)* gelangten ebenfalls zu dem Ergebnis, dass werdende Mütter, die älter als 35 Jahren waren, signifikant höhere antepartale und intrapartale Komplikationen vorwiesen als Patientinnen, deren Alter zwischen 25 und 29 Jahren lag. *BLACK et al. (2012)* hingegen bewiesen, dass junge Mütter, vor allem Teenager, eine höhere Rate an Frühgeburten und SGA-Neugeborenen aufwiesen. Als ursächlich könnte sich ein schlechtes Gesundheitsverhalten mit häufigem Alkohol-/Nikotinabusus, eine unregelmäßige Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen oder eine erhöhte vaginale Infektionsrate erweisen [DESSEAUVE et al. 2012].

6.2.7.5 Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Bier-/Wein-/Sekt- und Spirituosen-Konsums der Patientinnen im Gruppenvergleich festgestellt werden. Dennoch wäre ein signifikanter Unterschied zu erwarten gewesen, da Alkohol als ein bereits etablierter Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit und geringes Geburtsgewicht in der Literatur gilt. Wie von *O`LEARY et al. (2009)* und *TRUONG et al. (2013)* beschrieben, führt Alkohol möglicherweise, ebenso wie das Rauchen, zu einer Veränderung der epigenetischen Prozesse und der fetalen Programmierung. *WHITEHEAD & LIPSCOMB (2003)* führten die Risikoerhöhung für die Geburt untergewichtiger Neugeborener auf vaskuläre Effekte des Alkohols zurück. Jedoch sollten noch weitere Untersuchungen hinsichtlich der pränatalen Alkoholexposition vorgenommen werden, beispielsweise zur Eruiierung einer exakten Dosis-Wirkungs-Beziehung [O`LEARY et al. 2009].

6.2.7.6 Familienstand

Die Patientinnen der Fallgruppe waren seltener alleinstehend als die Patientinnen der Kontrollgruppe. Allerdings war der relative Anteil an Patientinnen, welche geschieden oder getrennt lebend waren, in der Fallgruppe mehr als doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Den Ergebnissen unserer Studie zu Folge ist der Familienstand kein Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit oder

für das Auftreten von SGA-Neugeborenen. Diese These wird durch die Ergebnisse der Studie von *EL-SAYED et al. (2011)* gestützt. Diese zeigte, dass der Einfluss der Ehe im Hinblick auf Frühgeburtlichkeit, im Zeitraum zwischen 1989 und 2006, deutlich an Bedeutung verloren hat. Ursächlich hierfür erscheint die Tatsache, dass Alleinerziehende heute auf eine bessere soziale und ökonomische Absicherung zurückgreifen können als es noch vor einigen Jahren der Fall war, wobei das monatliche Einkommen Alleinerziehender deutlich unter dem von verheirateten Paaren liegt und alleinerziehende Mütter viel häufiger einer Vollzeitbeschäftigung nachgehen als verheiratete Frauen [ERTL 2011]. Ebenso wäre die Tatsache, dass in der heutigen Zeit verschiedene Präventionsprogramme, wie regelmäßige medizinische Vorsorgeuntersuchungen, an denen Alleinerziehende ebenso teilnehmen, wie verheiratete Frauen, die Ehe in ihrem Einfluss abschwächen, ein möglicher Denkansatz. Im Gegensatz dazu nehmen verheiratete Frauen heute nicht ausschließlich die Rolle der Hausfrau ein, sondern sind fast genauso häufig erwerbstätig wie alleinerziehende Mütter und müssen daher ebenfalls eine Doppelbelastung bewältigen [ERTL 2011]. Diese Doppelbelastung führt möglicherweise zu einer erhöhten psychischen Stressbelastung, welche unter Umständen auch einen Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit darstellt, sodass der Einfluss der Ehe durch andere Einflussfaktoren geschmälert wird. Weiterhin stellen Alleinerziehende, laut einem Bericht des statistischen Amtes des Saarlandes, im Rahmen des sozialen Wandels eine wachsende Familienform dar, während die Anzahl der Eheschließungen im letzten Jahrzehnt stetig abgenommen hat [ERTL 2011]. Diese Tatsache führt ebenfalls zu einem Verlust des Einflusses der Ehe. Ferner ließ sich feststellen, dass die Anzahl der Patientinnen der Fallgruppe, die alleinerziehend sind, im Vergleich zur übrigen saarländischen Bevölkerung leicht unterrepräsentiert sind. Das wiederum könnte zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben.

Zu gegensätzlichen Erkenntnissen kam der Arbeitskreis um *SHAH et al (2011)*. Sie fanden anhand der Ergebnisse von 21 Studien, welche zu unbekanntem, früheren Zeitpunkten von anderen Forschern durchgeführt wurden, heraus, dass die Ehe in Kanada einen präventiven Einfluss hinsichtlich Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht hat. Eine mögliche Ursache für diese kontroversen Ergebnisse könnte darin liegen, dass die Ehe als Familienform in Kanada nicht einem solchen Wandel unterliegt wie in Deutschland und somit die Partnerunterstützung und die finanzielle Absicherung durch den Ehepartner sich auf die Schwangerschaft präventiv auswirkt. Jedoch sollte die Validität der Aussage dieser Studie angezweifelt werden, da weder die Autoren bekannt gegeben wurden, noch Angaben über die Methodik der Ergebnisbeschaffung der Studien gemacht wurden. Ferner könnte die Datenerhebung

dieser Studien schon vor Jahrzehnten gemacht worden sein, sodass die Ergebnisse heute keine Gültigkeit mehr besitzen.

6.3 Diskussion der Ergebnisse multipler logistischer Regressionsanalysen

Anhand multipler logistischer Regressionsanalysen sollten die biomedizinischen, verhaltensbezogenen, psychosozialen und sozio-ökonomischen Einflussparameter, welche sich in den bivariaten Analysen als statistisch signifikant erwiesen, auf ihren unabhängigen prädiktiven Wert überprüft werden. In der logistischen Regression der biomedizinischen und verhaltensbezogenen Parameter konnten die Variablen Auftreten von Regelwidrigkeiten der Plazenta im Schwangerschaftsverlauf, Auftreten einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung, Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges, Rauchen während der Schwangerschaft und vorangegangene Geburten untergewichtiger Neugeborener als signifikante unabhängige Prädiktoren eruiert werden. Die bakterielle Vaginose erwies sich laut der vorliegenden Analysen nicht als signifikanten Prädiktor, da sich möglicherweise nur durch den Zusammenhang mit dem Auftreten eines vorzeitigen Blasensprunges oder auch mit einem niedrigen sozio-ökonomischen Status der werdenden Mutter eine Signifikanz erreichen lässt. Der Arbeitskreis um *MC DONALD et al. (1992)* konnte mit Hilfe von Regressionsanalysen eine Signifikanz bezüglich Frühgeburtlichkeit und einer vaginalen Infektion mit *Gardnerella vaginalis* und *Ureaplasma urealyticum* nachweisen, allerdings meistens auch in Verbindung mit einem vorzeitigen Blasensprung. *SVARE et al. (2006)* hingegen gelangten zu dem Ergebnis, dass die bakterielle Vaginose einen unabhängigen Prädiktor für die Geburt von Neugeborenen mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht darstellt, jedoch wurde ein möglicher Zusammenhang mit dem Bildungsgrad oder dem sozio-ökonomischen Status der Mutter als Confounder nicht berücksichtigt, sodass die Unabhängigkeit dieses Risikofaktors in Frage zu stellen ist.

In Anbetracht der Merkmale, welche das Gesundheitsverhalten der Frauen vor beziehungsweise während der Schwangerschaft betreffen, konnte der Nikotinkonsum während der Schwangerschaft anhand dieser wissenschaftlichen Arbeit als unabhängiger Prädiktor ermittelt werden. Der Nikotinkonsum vor der Schwangerschaft konnte jedoch nicht als unabhängiger Prädiktor eruiert werden. Ursächlich hierfür erscheint eine mögliche Abhängigkeit dieser Variable von weiteren Einflussgrößen, wie beispielsweise dem sozio-ökonomischen Status oder dem Bildungsgrad der Mutter. *BERGMANN et al. (2008)* konnten eine entsprechende Interaktion zwischen Nikotinkonsum während der Schwangerschaft und niedrigem sozio-ökonomischen Status der Mutter anhand ihrer

Studie nachweisen. Ferner ermittelten *TONG et al. (2011)* eine Abhängigkeit des Nikotinkonsums vom Alter der Schwangeren.

Bezüglich der psychosozialen und sozio-ökonomischen Merkmale erwies sich lediglich der Bildungsgrad der werdenden Mutter als unabhängiger Prädiktor für Frühgeburtlichkeit und die Geburt von SGA-Neugeborenen. Sowohl die berufliche Stellung als auch das Nettoeinkommen des Haushaltes lieferten keinen signifikanten Wert. Als ursächlich für die fehlende Signifikanz der beiden Einzelparameter erscheint ein erforderliches Zusammenspiel dieser beiden Parameter mit anderen biomedizinischen oder psychosozialen Einflussgrößen. Auch der sozio-ökonomische Status erwies sich in der vorliegenden Studie nicht als unabhängiger Prädiktor, wobei ebenfalls ein notwendiges Zusammenwirken mit anderen Variablen ursächlich sein könnte.

6.4 Konklusion

Die zugrunde liegende Studie lieferte einen wichtigen Beitrag zur Eruiierung von Risikofaktoren und Prädiktoren bezüglich der Geburt untergewichtiger Neugeborener. Zahlreiche Ergebnisse, vor allem die Analysen der biomedizinischen Einflussgrößen betreffend, untermauerten die Resultate verschiedener Untersuchungen, welche in der aktuellen Literatur zu finden sind. Zugleich konnten aber auch weitere biomedizinische Parameter, wie ein niedriger BMI der werdenden Mutter zu Beginn der Schwangerschaft oder eine hohe Anzahl an vorangegangenen Schwangerschaften neuerlich als Risikofaktoren ermittelt werden. Ferner wurden diverse neue Erkenntnisse erlangt, die insbesondere das bisher unzureichend erforschte psychosoziale und sozio-ökonomische Themengebiet betreffen. Hervorzuheben ist hier der sozio-ökonomische Status mit den drei Variablen Bildung, berufliche Stellung und Nettoeinkommen. Des Weiteren ließen sich Interaktionen zwischen biomedizinischen und psychosozialen/sozio-ökonomischen Größen ermitteln, welche die multifaktorielle Genese eines solchen Ereignisses unterstreichen.

Zukünftig sollten Perinatal-Mediziner und Hebammen daher ihr Augenmerk ebenfalls auf die psychische Befindlichkeit und die psychosozialen und sozio-ökonomischen Ressourcen ihrer Patientinnen richten, um die damit in Zusammenhang stehenden Risikofaktoren zu erkennen. Es ist wichtig, die Geburt untergewichtiger Neugeborener als einen komplexen Mechanismus zahlreicher sich gegenseitig beeinflussender Faktoren, biomedizinischen und sozialen Ursprungs, zu erkennen, um die Dringlichkeit von Interventionsmaßnahmen und Therapieindikationen besser einschätzen zu können. Zur exakteren Erfassung von Risikofaktoren, welche das Gesundheitsverhalten oder den sozio-ökonomischen Status der Patientinnen betreffen, könnten Fragebögen erstellt werden, welche dann von den Patientinnen im Rahmen ihrer

gynäkologischen Routineuntersuchungen ausgefüllt werden. Die vorliegende Studie rechtfertigt die Erstellung eines solchen Fragebogens und könnte als Vorlage zur Erstellung eines solchen Datenerhebungsinstrumentes dienlich sein. Die aufgezeigte Maßnahme könnte einer möglichen Reduktion der Geburtenrate an untergewichtigen Neugeborenen dienen.

Ferner zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit jedoch auch, dass die biomedizinischen Risikofaktoren nach wie vor die größte Gefahr für Frühgeburtlichkeit oder die Geburt von SGA-Neonaten darstellen, welche allerdings durch die Assoziation mit verhaltensbezogenen sowie psychosozialen und sozio-ökonomischen Einflussfaktoren in ihrer Wirkung bedeutend verstärkt werden können. Abschließend bleibt festzustellen, dass nicht nur biomedizinische, sondern auch psychosoziale und sozio-ökonomische Einflussgrößen als unabhängige Prädiktoren bezüglich der Geburt untergewichtiger Neugeborener eingesetzt werden können.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J (2009) Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics* 124(2):717-28
2. Akhter N, Rahman F, Salman M, Anam K, Banerjee SK, Amin SA, Jahan S, Hasen Z, Rahman MM, Uddin MJ, Rashid MA, Hafiz MG, Khalil MM (2011) Outcome of pregnancy in patients with congenital heart diseases. *Mymensingh Med J* 20(4):620-4
3. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J (1998) Children born small-for-gestational age: postnatal growth and hormonal status. *Horm Res* 49 Suppl 2:7-13
4. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM (2001) Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: a population-based study. *Obstet Gynecol* 98(2):299-306
5. Auger N, Luo ZC, Platt RW, Daniel M (2008) Do mother's education and foreign born status interact to influence birth outcomes? Clarifying the epidemiological paradox and the healthy migrant effect. *J Epidemiol Community Health* 62(5):402-9
6. Auger N, Giraud J, Daniel M (2009) The joint influence of area income, income inequality, and immigrant density on adverse birth outcomes: a population-based study. *BMC Public Health* 9:237
7. Auger N, Roncarolo F, Harper S (2011) Increasing educational inequality in preterm birth in Quebec, Canada, 1981-2006. *J Epidemiol Community Health* 65(12):1091-6
8. Aylward GP (2005) Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. *J Dev Behav Pediatr* 26(6):427-40
9. Baron R, Manniën J, De Jonge A, Heymans MW, Klomp T, Hutton EK, Brug J (2013) Socio-demographic and lifestyle-related characteristics associated with self-reported any, daily and occasional smoking during pregnancy. *PLoS One* 8(9):e74197
10. Beard JR, Lincoln D, Donoghue D, Taylor D, Summerhayes R, Dunn TM, Earnest A, Morgan G (2009) Socioeconomic and maternal determinants of small-for-gestational age births: patterns of increasing disparity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 88(5):575-83
11. Bech BH, Obel C, Henriksen TB, Olsen J (2007) Caffeine and birth weight-randomised double blind trial. *Ugeskr Laeger* 169(39):3300-2
12. Beigelman A, Wiznitzer A, Shoham-Vardi I, Vardi H, Holtcberg G, Mazor M (2000) Premature delivery in diabetes: etiology and risk factors. *Harefuah* 138(11):919-23,1008, 1007
13. Bentley DL, Bentley JL, Watson DL, Welch RA, Martin RW, Gookin KS, Knuppel RA, Lake MF, Hill WC, Fleming AD (1990) Relationship of uterine contractility to preterm labor. *Obstet Gynecol* 76(1 Suppl):36S-38S
14. Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW (2004) The prevalence of preterm deliveries in Berlin has not changed over 7 years: the impact of multiple births. *J Perinat Med* 32(3):234-9

15. Bergmann RL, Bergmann KE, Dudenhausen JW (2008 a) Undernutrition and growth restriction in pregnancy. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 61:103-21
16. Bergmann RL, Bergmann KE, Schumann S, Richter R, Dudenhausen JW (2008 b) Smoking during pregnancy: rates, trends, risk factors. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* 212(3):80-6
17. Bersani I, Speer CP (2012) Nosocomial sepsis in neonatal intensive care: inevitable or preventable? *Z Geburtshilfe Neonatol* 216(4):186-90
18. Bertram H (2006) Zur Lage Der Kinder in Deutschland: Politik für Kinder als Zukunftsgestaltung. In: UNICEF (Hrsg.): Innocenti Working Paper No 2006-02. Florenz, UNICEF Innocenti Research Centre, 20-22
19. Biernacka JB, Hanke W, Makowiec-Dabrowska T, Makowska Z, Sobala W (2007) Occupation-related psychosocial factors in pregnancy and risk of preterm delivery. *Med Pr* 58(3):205-14
20. Black AY, Fleming NA, Rome ES (2012) Pregnancy in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev* 23(1):123-38
21. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE (2012) 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. *Lancet* 379(9832):2162-72
22. Börzsönyi B, Demendi C, Rigó J Jr, Szentpéteri I, Rab A, Joó JG (2013) The Regulation of Apoptosis in Intrauterine Growth Restriction: A Study of Bcl-2 and Bax Gene Expression in Human Placenta. *J Matern Fetal Neonatal Med* 26(4):347-50
23. Boguszewski MC, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, Ortiz T, Llano M, Domené HM, Calzada-León R, Blanco A, Barrientos M, Procel P, Lanes R, Jaramillo O (2011) Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr* 11:66
24. Bothuyn-Queste E, Hannebicque-Montaigne K, Canis F, Noulard MN, Plennevaux JL, Tilloy E, Subtil D (2012) Is the bacterial vaginosis risk factor of prematurity? Study of a cohort of 1336 patients in the hospital of Arras. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 41(3):262-70
25. Buck GM, Msall ME, Schisterman EF, Lyon NR, Rogers BT (2000) Extreme prematurity and school outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol* 14(4):324-31
26. Campbell MK, Cartier S, Xie B, Kouniakos G, Huang W, Han V (2012) Determinants of small for gestational age birth at term. *Paediatr Perinat Epidemiol* 26(6):525-33
27. Caputo A, Graf E (2002) Planung einer klinischen Studie. In: Schumacher M, Schulgen G (Hrsg.): Methodik klinischer Studien – Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung. *Springer-Verlag*, Berlin Heidelberg New York, 157-159
28. Carberry AE, Gordon A, Bond DM, Hyett J, Raynes-Greenow CH, Jeffery HE (2011) Customised versus population-based growth charts as a screening tool for detecting small for gestational age infants in low-risk pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* (12):CD008549

29. Chen CH, Lin HC (2011) Prenatal care and adverse pregnancy outcomes among women with depression: a nationwide population-based study. *Can J Psychiatry* 56(5):273-80
30. Cieśla B, Hanke W, Grodzicka A, Gulczyńska E, Pawłowska B, Wasilewska-Wilk E (2004) Use of prenatal health care and risk of infants born small-for-gestational-age. Preliminary results of a case-control study in the Łódź voivodeship. *Przegl Epidemiol* 58(3):537-46
31. Clausson B, Cnattingius S, Axelsson O (1998) Preterm and term births of small for gestational age infants: a population-based study of risk factors among nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 105(9):1011-7
32. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A (2007) Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 92(3):804-10
33. Dayan J, Creveuil C, Herlicoviez M, Herbel C, Baranger E, Savoye C, Thouin A (2002) Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *Am J Epidemiol* 155(4):293-301
34. Dayan J, Creveuil C, Marks MN, Conroy S, Herlicoviez M, Dreyfus M, Tordjman S (2006) Prenatal depression, prenatal anxiety, and spontaneous preterm birth: a prospective cohort study among women with early and regular care. *Psychosom Med* 68(6):938-46
35. De Jong M, Verhoeven M, van Baar AL (2012) School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: a review. *Semin Fetal Neonatal Med* 17(3):163-9
36. De Rodrigues MC, de Mello RR, da Silva KS, de Carvalho ML (2012) Risk factors for cognitive impairment in school-age children born preterm: application of a hierarchical model. *Arq Neuropsiquiatr* 70(8):583-9
37. Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, Khoshnood B, Brabant G, Ancel PY, Subtil D (2012) Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 163(1):30-4
38. Dietz PM, England LJ, Shapiro-Mendoza CK, Tong VT, Farr SL, Callaghan WM (2010) Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. *Am J Prev Med* 39(1):45-52
39. Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Siega-Riz AM, McMahon MJ, Buekens P (2003) Maternal stress and preterm birth. *Am J Epidemiol* 157(1):14-24
40. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, Van Lierde S (2009) Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG* 116(10):1315-24
41. Dubois BN, O'Tierney-Ginn P, Pearson J, Friedman JE, Thornburg K, Cherala G (2012) Maternal obesity alters feto-placental cytochrome P4501A1 activity. *Placenta*, 33(12):1045-51

42. Dudenhausen JW, Kirschner R (2003) Psychosocial stress as a risk factor for preterm birth—first results of the BabyCare project. *Zentralbl Gynäkol* 125(3-4):112-22
43. Dudenhausen JW, Maier RF (2010) Perinatal problems in multiple births. *Dtsch Ärztebl Int* 107(38):663-8
44. El-Sayed AM, Galea S (2011) Changes in the relationship between marriage and preterm birth, 1989-2006. *Public Health Rep* 126(5):717-25
45. El-Sayed AM, Galea S (2012) Temporal changes in socioeconomic influences on health: maternal education and preterm birth. *Am J Public Health* 102(9):1715-21
46. Erez O, Romero R, Tarca AL, Chaiworapongsa T, Kim YM, Than NG, Vaisbuch E, Draghici S, Tromp G (2009) Differential expression pattern of genes encoding for anti-microbial peptides in the fetal membranes of patients with spontaneous preterm labor and intact membranes and those with preterm prelabor rupture of the membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 22(12):1103-15
47. Ertl D (2011) Jede fünfte Familie ist im Saarland eine Familie mit alleinerziehendem Elternteil. In: Statistisches Landesamt (Hrsg.): Statistik Journal: Kompakt – Statistisches Quartalsheft Saarland I. 2011, 4-6
48. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG (2009) Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 41(4):1149-60
49. Faundes A, Hardy E, Diaz J, Pinotti J (1982) Association of marital status and years of schooling with perinatal outcome: the influence of pre-natal care as an intermediate variable. *J Perinat Med* 10(2):105-13
50. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M (2006) Prenatal depression effects on the fetus and newborn: a review. *Infant Behav Dev* 29(3):445-55
51. Ford JH (2011) Preconception risk factors and SGA babies: Papilloma virus, omega 3 and fat soluble vitamin deficiencies. *Early Hum Dev* 87(12):785-9
52. French JI, McGregor JA, Draper D, Parker R, McFee J (1999) Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. *Obstet Gynecol* 93(5 Pt 1):715-24
53. Gagnon R (2003) Placental insufficiency and its consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 110 Suppl 1:S99-107
54. Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, Black MJ, Moss TJ (2013) The consequences of chorioamnionitis: preterm birth and effects on development. *J Pregnancy* 2013:412831
55. Garite TJ, Clark R, Thorp JA (2004) Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 191(2):481-7
56. Ghosh JK, Wilhelm MH, Dunkel-Schetter C, Lombardi CA, Ritz BR (2010) Paternal support and preterm birth, and the moderation of effects of chronic stress: a study in Los Angeles county mothers. *Arch Womens Ment Health* 13(4):327-38

57. Gilbert WM, Danielsen B (2003) Pregnancy outcomes associated with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 188(6):1596-9; discussion 1599-601
58. Goedhart G, Snijders AC, Hesselink AE, van Poppel MN, Bonsel GJ, Vrijkotte TG (2010) Maternal depressive symptoms in relation to perinatal mortality and morbidity: results from a large multiethnic cohort study. *Psychosom Med* 72(8):769-76
59. Grantham-McGregor SM (1998) Small for gestational age, term babies, in the first six years of life. *Eur J Clin Nutr* 52 Suppl 1:S59-64
60. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM (2010) Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth* 10 Suppl 1:S2
61. Haataja R, Karjalainen MK, Luukkonen A, Teramo K, Puttonen H, Ojaniemi M, Varilo T, Chaudhari BP, Plunkett J, Murray JC, McCarroll SA, Peltonen L, Muglia LJ, Palotie A, Hallman M (2011) Mapping a new spontaneous preterm birth susceptibility gene, IGF1R, using linkage, haplotype sharing, and association analysis. *PLoS Genet* 7(2):e1001293
62. Habek D (1998) Effect of smoking on the fetoplacental unit. *Lijec Vjesn* 120(7-8):215-9
63. Härkönen J, Kaymakçalan H, Mäki P, Taanila A (2012) Prenatal health, educational attainment, and intergenerational inequality: the Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *Demography* 49(2):525-52
64. Hakeem AH, Mohamed GB, Othman MF (2012) Retinopathy of prematurity: a study of prevalence and risk factors. *Middle East Afr J Ophthalmol* 19(3):289-94
65. Hall DR (2009) Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy. *Semin Perinatol* 33(3):189-95
66. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, Davis WW (1999) Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics* 104(3):e33
67. Helmer H (2007) Definition in der Geburtshilfe: Frühgeburt, Totgeburt und Fehlgeburt. *Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe* 25 (1)
68. Hemminki E, Gissler M (1996) Births by younger and older mothers in a population with late and regulated childbearing: Finland 1991. *Acta Obstet Gynecol Scand* 75(1):19-27
69. Henrich W, Schmider A, Fuchs I, Schmidt F, Dudenhausen JW (2003) The effects of working conditions and antenatal leave for the risk of premature birth in Berlin. *Arch Gynecol Obstet* 269(1):37-9
70. Hille ET, den Ouden AL, Bauer L, van den Oudenrijn C, Brand R, Verloove-Vanhorick SP (1994) School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants: perinatal risk factors and predictors at five years of age. Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age (POPS) Infants in The Netherlands. *J Pediatr* 125(3):426-34

71. Holzman C, Senagore P, Tian Y, Bullen B, Devos E, Leece C, Zanella A, Fink G, Rahbar MH, Sapkal A (2009) Maternal catecholamine levels in midpregnancy and risk of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 170(8):1014-24
72. Honein MA, Kirby RS, Meyer RE, Xing J, Skerrette NI, Yuskiv N, Marengo L, Petrini JR, Davidoff MJ, Mai CT, Druschel CM, Viner-Brown S, Sever LE, National Birth Defects Prevention Network (2009) The association between major birth defects and preterm birth. *Matern Child Health J* 13(2):164-75
73. Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC (1997) Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol* 11(2), 140-51
74. Hrubá D, Sikolová V, Kunzová S, Kašíková K (2013) The role of smoking in the epigenetic modification of phenotype: the latest knowledge about smoking-induced pathways. *Cas Lek Cesk* 152(1):31-5
75. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL (2008) Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 371(9607):164-75
76. Ibanez G, Charles MA, Forhan A, Magnin G, Thiebaugeorges O, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ (2012) Depression and anxiety in women during pregnancy and neonatal outcome: data from the EDEN mother-child cohort. *Early Hum Dev* 88(8):643-9
77. Indredavik MS, Vik T, Evensen KA, Skranes J, Taraldsen G, Brubakk AM (2010) Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age. *J Dev Behav Pediatr* 31(4):286-94
78. Jacobsen G, Schei B, Hoffman HJ (1997) Psychosocial factors and small-for-gestational-age infants among parous Scandinavian women. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 165:14-8
79. Jahanfar S, Jaafar SH (2013) Effects of restricted caffeine intake by mother on fetal, neonatal and pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD006965
80. Jones LL, Griffiths PL, Adair LS, Norris SA, Richter LM, Cameron N (2008) A comparison of the socio-economic determinants of growth retardation in South African and Filipino infants. *Public Health Nutr* 11(12):1220-8
81. Joseph KS, Fahey J, Shankardass K, Allen VM, O'Campo P, Dodds L, Liston RM, Allen AC (2014) Effects of socioeconomic position and clinical risk factors on spontaneous and iatrogenic preterm birth. *BMC Pregnancy and Childbirth* 27;14:117
82. Jung H, Rosilio M, Blum WF, Drop SL (2008) Growth hormone treatment for short stature in children born small for gestational age. *Adv Ther* 25(10):951-78
83. Karjalainen MK, Huusko JM, Tuohimaa A, Luukkonen A, Haataja R, Hallman M (2012) A study of collectin genes in spontaneous preterm birth reveals an association with a common surfactant protein D gene polymorphism. *Pediatr Res* 71(1):93-9
84. Kase JS, Visintainer P (2007) The relationship between congenital malformations and preterm birth. *J Perinat Med* 35(6):538-42

85. Keller M, Lagercrantz H, Merialdi M, Poets C, Saugstad OD (2010) EU Benchmarking Report 2009/2010 - "Too little, too late?" Why Europe should do more for preterm infants – german translation of selected parts of the benchmarking report. 1-32
86. Kleijer ME, Dekker GA, Heard AR (2005) Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. *J Matern Fetal Neonatal Med* 18(1):23-30
87. Köck K, Köck F, Klein K, Bancher-Todesca D, Helmer H (2010) Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 23(9):1004-8
88. Kok JH, den Ouden AL, Verloove-Vanhorick SP, Brand R (1998) Outcome of very preterm small for gestational age infants: the first nine years of life. *Br J Obstet Gynaecol* 105(2):162-8
89. Koo YJ, Ryu HM, Yang JH, Lim JH, Lee JE, Kim MY, Chung JH (2012) Pregnancy outcomes according to increasing maternal age. *Taiwan J Obstet Gynecol* 51(1):60-5
90. Krampfl E, Klein K (2007) Prematurity in multiple pregnancies. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 47(2):64-9
91. Kurdi AM, Mesleh RA, Al-Hakeem MM, Khashoggi TY, Khalifa HM (2004) Multiple pregnancy and preterm labor. *Saudi Med J* 25(5):632-7
92. Kyriakopoulos P, Oskoui M, Dagenais L, Shevell MI (2012) Does Antenatal Tobacco or Alcohol Exposure Influence a Child's Cerebral Palsy? A Population-Based Study. *Pediatr Neurol* 47(5):349-54
93. Labarta JI, Ruiz JA, Molina I, De Arriba A, Mayayo E, Longás AF (2009) Growth and growth hormone treatment in short stature children born small for gestational age. *Pediatr Endocrinol Rev* 6 Suppl 3:350-7
94. Lagerros YT, Cnattingius S, Granath F, Hanson U, Wikström AK (2012) From infancy to pregnancy: birth weight, body mass index, and the risk of gestational diabetes. *Eur J Epidemiol* 27(10):799-805
95. Lai J, Caughey AB, Qidwai GI, Jacoby AF (2012) Neonatal outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *J Matern Fetal Neonatal Med* 25(6):710-3
96. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C (2010) Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth* 10 Suppl 1:S1
97. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P, International Small for Gestational Age Advisory Board (2003) International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics* 111(6 Pt 1):1253-61
98. Lehmann DK, Chism J (1987) Pregnancy outcome in medically complicated and uncomplicated patients aged 40 years or older. *Am J Obstet Gynecol* 157(3):738-42

99. Lewis AD, Levine D (2010) Pregnancy complications in women with uterine duplication abnormalities. *Ultrasound Q* 26(4):193-200
100. Li D, Liu L, Odouli R (2009) Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Hum Reprod* 24(1):146-53
101. Li X, Sundquist J, Kane K, Jin Q, Sundquist K (2010) Parental occupation and preterm births: a nationwide epidemiological study in Sweden. *Paediatr Perinat Epidemiol* 24(6):555-63
102. Lin CC, Su SJ, River LP (1991) Comparison of associated high-risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 164(6 Pt 1):1535-41; discussion 1541-2
103. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, Shoham-Vardi I, Furman B, Vardi H, Mazor M (2000) Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. *Eur J Obstetrics Gynecol Reprod Biol* 90(1):43-9
104. Liu J, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, Liu D, Zeng X, Zhang F (2012) Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 25(3):261-6
105. Livingston JC, Maxwell BD, Sibai BM (2003) Chronic hypertension in pregnancy. *Minerva Ginecol* 55(1):1-13
106. Luo ZC, Wilkins R, Kramer MS (2006) Effect of neighbourhood income and maternal education on birth outcomes: a population-based study. *CMAJ* 174(10):1415-20
107. Lykke JA, Langhoff-Roos J (2012) First trimester bleeding and maternal cardiovascular morbidity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 164(2):138-41
108. Mahavarkar SH, Madhu CK, Mule VD (2008) A comparative study of teenage pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 28(6):604-7
109. Mally PV, Hendricks-Muñoz KD, Bailey S (2012) Incidence and Etiology of Late Preterm Admissions to the Neonatal Intensive Care Unit and Its Associated Respiratory Morbidities When Compared to Term Infants. *Am J Perinatol* 30(5):425-31
110. Many A, Hill LM, Lazebnik N, Martin JG (1995) The association between polyhydramnios and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 86(3):389-9
111. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Kirmeyer S, Mathews TJ, Wilson EC (2011) Births: final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep* 60(1):1-70
112. Martin RJ, Wang K, Köroğlu O, Di Fiore J, Kc P (2011) Intermittent hypoxic episodes in preterm infants: do they matter? *Neonatology* 100(3):303-10
113. Mazor M, Ghezzi F, Maymon E, Shoham-Vardi I, Vardi H, Hershkowitz R, Leiberman JR (1996) Polyhydramnios is an independent risk factor for perinatal mortality and intrapartum morbidity in preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 70(1):41-7

114. McCowan L, Horgan RP (2009) Risk factors for small for gestational age infants. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 23(6):779-93
115. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ (1991) Vaginal infection and preterm labour. *Br J Obstet Gynaecol* 98(5):427-35
116. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ (1992) Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 99(3):190-6
117. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Dombrowski MP, Das A, Roberts JM, McNellis D (2000) Preterm prediction study: is socioeconomic status a risk factor for bacterial vaginosis in Black or in White women? *Am J Perinatol* 17(1):41-5
118. Menard JP, Mazouni C, Salem-Cherif I, Fenollar F, Raoult D, Boubli L, Gamorre M, Bretelle F (2010) High vaginal concentrations of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in women undergoing preterm labor. *Obstet Gynecol* 115(1):134-40
119. Mendola P, Laughon SK, Männistö TI, Leishear K, Reddy UM, Chen Z, Zhang J (2013) Obstetric complications among US women with asthma. *Am J Obstet Gynecol* 208(2):127.e1-8
120. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Dombrowski MP, Miodovnik M, Roberts JM, McNellis D (2000) The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 183(3):738-45
121. Meyer S, Tutdibi E, Raisig A, Bücheler M, Gortner L (2008) Erhöhte Raucherquoten bei saarländischen Schwangeren: Mehr hypotrophe Neugeborene? *Z Geburtshilfe Neonatol* 212 - FV50
122. Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, Mori R, Gülmezoglu AM, Merialdi M (2011) A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. *Lancet* 377(9780):1855-61
123. Mirabzadeh A, Dolatian M, Forouzan AS, Sajjadi H, Majd HA, Mahmoodi Z (2013) Path analysis associations between perceived social support, stressful life events and other psychosocial risk factors during pregnancy and preterm delivery. *Iran Red Crescent Med J* 15(6):507-14
124. Morikawa M, Yamada T, Cho K, Yamada T, Sato S, Minakami H (2014) Prospective risk of abruptio placentae. *J Obstet Gynaecol Res* 40(2):369-74
125. Möller J, Mayer P, Kuntz S (2007) Extrem lang andauernde Hypoglykämien bei SGA-Frühgeborenen; Differentialdiagnose: Nesidioblastose. In: Zabransky S (Hrsg.): Interdisziplinäre Betreuung von Kindern und Jugendlichen, die als Mangelgeborene (SGA=small for gestational age) zur Welt kamen, sowie von Mutter und Kind bei intrauteriner Wachstumsstörung. 5. *Interdisziplinärer SGA- Workshop, Proceedingband 2007, 78-79*

126. Mortensen LH (2013) Socioeconomic inequality in birth weight and gestational age in Denmark 1996-2007: using a family-based approach to explore alternative explanations. *Soc Sci Med* 76(1):1-7
127. Msall ME, Buck GM, Rogers BT, Merke D, Catanzaro NL, Zorn WA (1991) Risk factors for major neurodevelopmental impairments and need for special education resources in extremely premature infants. *J Pediatr* 119(4):606-14
128. Msall ME, Buck GM, Rogers BT, Merke DP, Wan CC, Catanzaro NL, Zorn WA (1994) Multivariate risks among extremely premature infants. *J Perinatol* 14(1):41-7
129. Munjanja SP, Lindmark G, Nyström L (1996) Randomised controlled trial of a reduced-visits programme of antenatal care in Harare, Zimbabwe. *Lancet* 348(9024):364-9
130. Myklesstad K, Vatten LJ, Magnussen EB, Salvesen KA, Romundstad PR (2013) Do parental heights influence pregnancy length: a population-based prospective study, HUNT 2. *BMC Pregnancy Childbirth* 5;13(1):33
131. Namavar Jahromi B, Salarian L, Shiravani Z (2011) Maternal risk factors and neonatal outcome of the admitted patients for preterm spontaneous uterine contractions. *Iran Red Crescent Med JI* 13(12):877-83
132. Negrato CA, Mattar R, Gomes MB (2012) Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 4(1):41
133. Nelson C, Mauldin J, Vonhofe J, Ebeling M, Sullivan S (2014) Predictors of emergent outcome in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 123 Suppl 1:160S-1S
134. Neubauer AP, Wachtendorf M, Jungmann T, Voss W (2009) Hannoversche Frühgeborenen-Langzeitstudie: Entwicklungsneurologisches Outcome im Alter von 10 Jahren. – Lassen sich neuroprotektive Effekte einer Erythropoietin-Behandlung nachweisen? *Z Geburtshilfe Neonatol* 213 - FV_N_10_04
135. Newburn-Cook CV, Onyskiw JE (2005) Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care Women Int* 26(9):852-75
136. Ngai I, Govindappagari S, Neto N, Marji M, Landsberger E, Garry DJ (2014) Outcome of pregnancy when gestational diabetes mellitus is diagnosed before or after 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 123 Suppl 1:162S-3S
137. Nolasco-Blé AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM (2012) Perinatal outcome of pregnancies in advanced maternal age. *Ginecol Obstet Mex* 80(4):270-5
138. Nomura RM, Paiva LV, Costa VN, Liao AW, Zugaib M (2012) Influence of maternal nutritional status, weight gain and energy intake on fetal growth in high-risk pregnancies. *Rev Bras Ginecol Obstet* 34(3):107-12
139. Noor S, Nazar AF, Bashir R, Sultana R (2007) Prevalance of PPRM and its outcome. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 19(4):14-7
140. Norman JE (2007) Preterm labour. Cervical function and prematurity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 21(5):791-806

141. Normann E, Fahlén A, Engstrand L, Lilja HE (2013) Intestinal microbial profiles in extremely preterm infants with and without necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr* 102(2):129-36
142. Norwitz ER, Edusa V, Park JS (2005) Maternal physiology and complications of multiple pregnancy. *Semin Perinatol* 29(5):338-48
143. Olbertz D, Voigt M, Straube S, Renz I, Steinbicker V, Pötzsch S, Briese V (2010) Congenital malformations - a systematic cohort study from Mecklenburg-Western Pomerania (Germany). *Z Geburtshilfe Neonatol* 214(6):243-8
144. O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, Bower C (2009) The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. *BJOG* 116(3):390-400
145. Owen J, Iams JD, Hauth JC (2003) Vaginal sonography and cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 188(2):586-96
146. Owen J, Mancuso M (2012) Cervical cerclage for the prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol Clin North Am* 39(1):25-33
147. Oyelese Y, Ananth CV (2006) Placental abruption. *Obstet Gynecol* 108(4):1005-16
148. Patel BK, Shah JS (2012) Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a systemic review. *ISRN Gastroenterol* 2012:562594
149. Payne NR, Simonton SC, Olsen S, Arnesen MA, Pflieger KM (2011) Growth restriction in gastroschisis: quantification of its severity and exploration of a placental cause. *BMC Pediatr* 11:90
150. Peacock JL, Bland JM, Anderson HR (1995) Preterm delivery: effects of socioeconomic factors, psychological stress, smoking, alcohol, and caffeine. *BMJ* 311(7004):531-5
151. Peleg D, Kennedy CM, Hunter SK (1998) Intrauterine Growth Restriction: Identification and Management. *Am Fam Physician* 58(2):453-460
152. Pickering RM, Forbes JF (1985) Risks of preterm delivery and small-for-gestational age infants following abortion: a population study. *Br J Obstet Gynaecol* 92(11):1106-12
153. Prysak M, Lorenz RP, Kisly A (1995) Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years and older. *Obstet Gynecol* 85(1):65-70
154. Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF (2006) Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 107(2 Pt 1):376-82
155. Qiu X, Lodha A, Shah PS, Sankaran K, Seshia MM, Yee W, Jefferies A, Lee SK, Canadian Neonatal Network (2012) Neonatal outcomes of small for gestational age preterm infants in Canada. *Am J Perinatol* 29(2):87-94
156. Rackham O, Paize F, Weindling AM (2009) Cause of death in infants of women with pregestational diabetes mellitus and the relationship with glycemic control. *Postgrad Med* 121(4):26-32
157. Rao A, Sairam S, Shehata H (2004) Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 18(4):557-76

158. Robert-Koch-Institut (Hrsg.) (2011): Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“. *Oktoberdruck AG*, Berlin, 76-78
159. Rogers LK, Velten M (2011) Maternal inflammation, growth retardation, and preterm birth: insights into adult cardiovascular disease. *Life Sci* 89(13-14):417-21
160. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS (2012) Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 206(2):124.e1-19
161. Romo A, Carceller R, Tobajas J (2009) Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev* 6 Suppl 3:332-6
162. Sagili H, Pramy N, Prabhu K, Mascarenhas M, Reddi Rani P (2012) Are teenage pregnancies at high risk? A comparison study in a developing country. *Arch Gynecol Obstet* 285(3):573-7
163. Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, Popek EJ, Rosenkrantz TS, Vintzileos AM (1995) Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 173(4):1049-57
164. Salihu HM, Mbah AK, Alio AP, Clayton HB, Lynch O (2009) Low pre-pregnancy body mass index and risk of medically indicated versus spontaneous preterm singleton birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 144(2):119-23
165. Salihu HM, August EM, Weldeselasse HE, Biroscak BJ, Mbah AK (2011) Stillbirth as a risk factor for subsequent infant mortality. *Early Hum Dev* 87(9):641-6
166. Salihu HM, August EM, de la Cruz C, Mogos MF, Weldeselasse H, Alio AP (2012) Infant Mortality and the Risk of Small Size for Gestational Age in the Subsequent Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *Matern Child Health J* 17(6):1044-51
167. Salminen A, Paananen R, Karjalainen MK, Tuohimaa A, Luukkonen A, Ojaniemi M, Jouppila P, Glasser S, Haataja R, Vuolteenaho R, Hallman M (2009) Genetic association of SP-C with duration of preterm premature rupture of fetal membranes and expression in gestational tissues. *Ann Med* 41(8):629-42
168. Schaaf JM, Hof MH, Mol BW, Abu-Hanna A, Ravelli AC (2012) Recurrence risk of preterm birth in subsequent twin pregnancy after preterm singleton delivery. *BJOG* 119(13):1624-9
169. Schild RL (2007) Intrauterine Wachstumsrestriktion. In: Zabransky S (Hrsg.): Interdisziplinäre Betreuung von Kindern und Jugendlichen, die als Mangelgeborene (SGA=small for gestational age) zur Welt kamen, sowie von Mutter und Kind bei intrauteriner Wachstumsstörung. 5. *Interdisziplinärer SGA- Workshop, Proceedingband 2007*, 10-20
170. Seeds JW (1984) Impaired fetal growth: definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol* 64(3):303-10

171. Shah PS, Zao J, Ali S, Knowledge Synthesis Group of Determinants of preterm/LBW births (2011) Maternal marital status and birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Matern Child Health J* 15(7):1097-109
172. Shapira E, Ratzon R, Shoham-Vardi I, Serjienko R, Mazor M, Bashiri A (2012) Primary vs. secondary recurrent pregnancy loss-epidemiological characteristics, etiology, and next pregnancy outcome. *J Perinat Med* 40(4):389-96
173. Shaw GM, Wise PH, Mayo J, Carmichael SL, Ley C, Lyell DJ, Shachar BZ, Melsop K, Phibbs CS, Stevenson DK, Parsonnet J, Gould JB (2014) Maternal Prepregnancy Body Mass Index and Risk of Spontaneous Preterm Birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014 May 9
174. Shiozaki A, Matsuda Y, Satoh S, Saito S (2013) Comparison of risk factors for gestational hypertension and preeclampsia in Japanese singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Res* 39(2):492-9
175. Shiozaki A, Yoneda S, Nakabayashi M, Takeda Y, Takeda S, Sugimura M, Yoshida K, Tajima A, Manabe M, Akagi K, Nakagawa S, Tada K, Imafuku N, Ogawa M, Mizunoe T, Kanayama N, Itoh H, Minoura S, Ogino M, Saito S (2014) Multiple pregnancy, short cervix, part-time worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: a multicenter, prospective study. *J Obstet Gynaecol Res* 40(1):53-61
176. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten JP, MacPherson C, Klebanoff M, Landon M, Miodovnik M, Paul R, Meis P, Dombrowski M, Thurnau G, Roberts J, McNellis D (2000 a) Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 182(2):364-9
177. Sibai BM, Caritis SN, Hauth JC, MacPherson C, VanDorsten JP, Klebanoff M, Landon M, Paul RH, Meis PJ, Miodovnik M, Dombrowski MP, Thurnau GR, Moawad AH, Roberts J (2000 b) Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The National institute of Child health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 183(6):1520-4
178. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M (2005) Pre-eclampsia. *Lancet* 365(9461):785-99
179. Simhan HN, Canavan TP (2005) Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG* 112 Suppl 1:32-7
180. Smith LK, Draper ES, Manktelow BN, Field DJ (2007) Deprivation and infection among spontaneous very preterm births. *Obstet Gynecol* 110(2 Pt 1):325-9
181. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD (2010) A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 5(11):2060-8
182. Song YJ, Liu DZ, Liu JT, Zhao Y (2008) Predictors of maternal and fetal outcome in systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 94 cases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 47(12):1008-11

183. Spencer K, Cowans NJ, Molina F, Kagan KO, Nicolaides KH (2008) First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of preterm or early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 31(2):147-52
184. Stauber M, Weyerstahl T (2001) *Duale Reihe - Gynäkologie und Geburtshilfe*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 496-498
185. *Stauber M, Weyerstahl T (2001) Duale Reihe - Gynäkologie und Geburtshilfe*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 639-643
186. Statistisches Amt Saarland (Hrsg.) (2013): Statistische Berichte – A VI 5-J 2012. Saarbrücken, 8-16
187. Subtil D, Denoit V, Le Gouëff F, Husson MO, Trivier D, Puech F (2002) The role of bacterial vaginosis in preterm labor and preterm birth: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 101(1):41-6
188. Sullivan MC, Msall ME, Miller RJ (2012) 17-year outcome of preterm infants with diverse neonatal morbidities: Part 1-Impact on physical, neurological, and psychological health status. *J Spec Pediatr Nurs* 17(3):226-41
189. Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G (2006) Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. *BJOG* 113(12):1419-25
190. Tambyrajia RL, Mongelli M (2000) Sociobiological variables and pregnancy outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 70(1):105-12
191. Tanner K, Sabrine N, Wren C (2005) Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics* 116(6):e833-8
192. Tasnim N, Mahmud G, Arif MS (2005) Impact of reduced prenatal visit frequency on obstetric outcome in low-risk mothers. *J Coll Physicians Surg Pak* 15(1):26-9
193. Taylor-Robinson D, Agarwal U, Diggle PJ, Platt MJ, Yoxall B, Alfirevic Z (2011) Quantifying the impact of deprivation on preterm births: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 6(8):e23163
194. Than NG, Kim SS, Abbas A, Han YM, Hotra J, Tarca AL, Erez O, Wildman DE, Kusanovic JP, Pineles B, Montenegro D, Edwin SS, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, Espinoza J, Hassan SS, Papp Z, Romero R (2008) Chorioamnionitis and increased galectin-1 expression in PPRM - an anti-inflammatory response in the fetal membranes? *Am J Reprod Immunol* 60(4):298-311
195. Than NG, Romero R, Tarca AL, Draghici S, Erez O, Chaiworapongsa T, Kim YM, Kim SK, Vaisbuch E, Tromp G (2009) Mitochondrial manganese superoxide dismutase mRNA expression in human chorioamniotic membranes and its association with labor, inflammation, and infection. *J Matern Fetal Neonatal Med* 22(11):1000-13
196. Thorsen P, Vogel I, Olsen J, Jeune B, Westergaard JG, Jacobsson B, Møller BR (2006) Bacterial vaginosis in early pregnancy is associated with low birth weight and small for gestational age, but not with spontaneous preterm birth: a population-based study on Danish women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 19(1):1-7

197. Tikkanen M (2011) Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand* 90(2):140-9
198. Tong VT, Dietz PM, England LJ, Farr SL, Kim SY, D'Angelo D, Bombard JM (2011) Age and racial/ethnic disparities in prepregnancy smoking among women who delivered live births. *Prev Chronic Dis* 8(6):A121
199. Toutenburg H, Heumann C (2009) Deskriptive Statistik – Eine Einführung in Methoden und Anwendungen mit R und SPSS. 7. Auflage. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 120-122
200. Toutenburg H, Heumann C (2009) Deskriptive Statistik – Eine Einführung in Methoden und Anwendungen mit R und SPSS. 7. Auflage. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 200-208
201. Truong KD, Reifsnider OS, Mayorga ME, Spitler H (2013) Estimated Number of Preterm Births and Low Birth Weight Children Born in the United States Due to Maternal Binge Drinking. *Matern Child Health J* 17(4):677-88
202. Tuzović L, Djelmis J, Ilijić M (2003) Obstetric risk factors associated with placenta previa development: case-control study. *Croat Med J* 44(6):728-33
203. Uma R, Forsyth JS, Struthers AD, Fraser CG, Godfrey V, Murphy DJ (2008) Correlation of angiotensin converting enzyme activity and the genotypes of the I/D polymorphism in the ACE gene with preterm birth and birth weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 141(1):27-30
204. Varner MW, Esplin MS (2005) Current understanding of genetic factors in preterm birth. *BJOG* 112 Suppl 1:28-31
205. Vendittelli F, Lachcar P (2002) Threat of premature labor, stress, psychosocial support and psychotherapy: a review of the literature. *Gynecol Obstet Fertil* 30(6):503-13
206. Ventolini G (2011) Conditions associated with placental dysfunction. *Minerva Ginecol* 63(5):459-64
207. Vogel I, Thorsen P, Hogan VK, Schieve LA, Jacobsson B, Ferre CD (2006) The joint effect of vaginal *Ureaplasma urealyticum* and bacterial vaginosis on adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85(7):778-85
208. Vogtmann C (1992) Hypotrophie. In: Braun W (Hrsg.): Kinderheilkunde systematisch. *UNI-MED Verlag AG, Lorch/Württemberg*, 101-102
209. Wang T, Zhang J, Lu X, Xi W, Li Z (2011) Maternal early pregnancy body mass index and risk of preterm birth. *Arch Gynecol Obstet* 284(4):813-9
210. Wang L, Mamudu HM, Wu T (2013) The impact of maternal prenatal smoking on the development of childhood overweight in school-aged children. *Pediatr Obes* 8(3):178-88
211. Warren JE, Silver RM (2009) Genetics of the cervix in relation to preterm birth. *Semin Perinatol* 33(5):308-11

212. Weinstock M (2005) The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. *Brain Behav Immun* 19(4):296-308
213. Weiß C, Bauer AW (2008) Promotion. Die medizinische Doktorarbeit - von der Themensuche bis zur Dissertation. 3. überarbeitete Auflage. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York*, 61-148
214. Whitehead N, Lipscomb L (2003) Patterns of alcohol use before and during pregnancy and the risk of small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol* 158(7):654-62
215. Whiteman VE, Rao K, Duan J, Alio A, Marty PJ, Salihu HM (2011) Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of preterm phenotypes. *Am J Perinatol* 28(1):67-74
216. Winkler J, Stolzenberg H (2009) Adjustierung des Sozialen-Schicht-Index für die Anwendung im Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS) 2003/2006. In: Kramer W (Hrsg.): Wismarer Diskussionspapiere. Hochschule Wismar, Fakultät für Wirtschaftswissenschaften, Wismar, 4-26
217. Wisborg K, Henriksen TB (1995) Is smoking during pregnancy a cause of premature delivery? *Ugeskr Laeger* 157(48):6707-12
218. Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ (1998) Smoking during pregnancy and preterm delivery. *Ugeskr Laeger* 160(7):1033-7
219. Wise LA, Palmer JR, Heffner LJ, Rosenberg L (2010) Prepregnancy body size, gestational weight gain, and risk of preterm birth in African-American women. *Epidemiology* 21(2):243-52
220. Wolfe HM, Gross TL, Sokol RJ (1987) Recurrent small for gestational age birth: perinatal risks and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 157(2):288-93
221. Wollmann HA (1998) Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Horm Res* 49 Suppl 2:1-6
222. Wollmann HA (2004) Zu klein bei Geburt (SGA). *Monatsschrift Kinderheilkunde* 152:528-535
223. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE (2004) Maternal nutrition and fetal development. *J nutr* 134(9):2169-72
224. Yang J, Hartmann KE, Savitz DA, Herring AH, Dole N, Olshan AF, Thorp JM Jr (2004) Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth. *Am J Epidemiol* 160(2):118-25
225. Yanit KE, Snowden JM, Cheng YW, Caughey AB (2012) The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 207(4):333
226. Zeitlin J, Mohangoo A, Delnord M (Hrsg.) (2013): The European Perinatal Health Report 2010 – Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe 2010. *Europe Peristat*, 13-14
227. Zepeda-Monreal J, Rodríguez-Balderrama I, Del Carmen Ochoa-Correa E, De la O-Cavazos ME, Ambriz-López R (2012) Risk factors associated with intrauterine

- growth restriction in newborns attended in a university hospital. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 50(2):173-81
228. Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67(6):361-70
229. Zollner U, Dietl J (2013) Perinatal risks after IVF and ICSI. *J Perinat Med* 41(1):17-22

8 ANHANG

1. Patientinnenanschreiben
2. Einwilligung zur Teilnahme am Forschungsprojekt zur Schwangerschaft und Geburt
3. Fragebogen für Mütter von Neugeborenen
4. Fragebogen zu medizinischen Diagnosen

Sehr geehrte Mutter,

wir gratulieren Ihnen ganz herzlich zur Geburt Ihres Kindes!

Viele verschiedene Faktoren hatten während Ihrer Schwangerschaft Einfluss auf Ihre Gesundheit und die Gesundheit Ihres Kindes. In einem gemeinsamen Forschungsprojekt der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW) – Fachbereich Gesundheit und Pflege – unter Leitung von Prof. Dr. Thomas Althenhöner und des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums Saarbrücken, geleitet durch Prof. Dr. Jens Möller, sollen diese Einflussfaktoren näher untersucht werden. Ziel der Studie ist es, neue Erkenntnisse über den Gesundheitszustand von werdenden Müttern in ihrem Schwangerschaftsverlauf zu gewinnen und herauszufinden, welche Umstände Ihre gesundheitliche Situation in der Schwangerschaft beeinflusst bzw. gefördert haben. Die Ergebnisse können dazu beitragen, die Betreuung und Versorgung von schwangeren Frauen weiter zu verbessern.

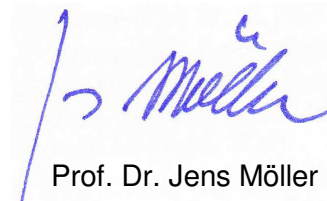
Deshalb möchten wir Sie bitten, uns Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zu geben und den beiliegenden Fragebogen auszufüllen. Mit Ihrem Einverständnis gestatten Sie einer Projektmitarbeiterin Einblick in Ihre Krankenakte, um die für die Studie erforderlichen medizinischen Daten zu ihrem Schwangerschaftsverlauf zu erfahren. Gerne würden wir auch zu einem späteren Zeitpunkt nochmals Kontakt zu Ihnen aufnehmen, um zu erfahren, wie sich Ihre Gesundheit und die Gesundheit Ihres Kindes entwickelt haben.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie uns unterstützen und sich die Zeit zur Beantwortung der Fragen nehmen. Bitte geben Sie die unterschriebene Einverständniserklärung dem Pflegepersonal zurück. Den ausgefüllten Fragebogen geben Sie bitte im verschlossenen Rückumschlag im Stationsstützpunkt ab.

Herzlichen Dank für Ihre Mithilfe! Wir wünschen Ihnen und Ihrem Baby weiterhin alles Gute!



Prof. Dr. T. Althenhöner

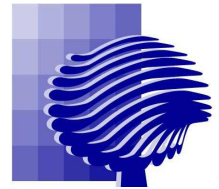


Prof. Dr. Jens Möller

Kontakt:

Prof. Dr. Thomas Althenhöner
HTW des Saarlandes
Goebenstraße 40
66117 Saarbrücken
Tel.: +49 681 5867 380
E-Mail: taltenhoener@htw-saarland.de

Prof. Dr. Jens Möller
Klinikum Saarbrücken
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Winterberg 1
66119 Saarbrücken
Tel.: +49 681 963 2161
E-Mail: jmoeller@klinikum-saarbruecken.de



--	--	--	--

Listennummer

Einwilligung zur Teilnahme am Forschungsprojekt zur Schwangerschaft und Geburt

Ziele des Projekts:

Unser Forschungsteam vom Department für Gesundheit und Pflege der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW) und dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums Saarbrücken möchte die gesundheitlichen und sozialen Bedingungen während eines Schwangerschaftsverlaufs untersuchen. Deshalb befragen wir insgesamt 400 Mütter von Neugeborenen zur Ihrer gesundheitlichen Situation, zum Befinden im Verlauf einer Schwangerschaft und zu ihrem weiteren Umfeld. Wir möchten herausfinden, welche Einflussfaktoren sich auf die Entwicklung der Schwangerschaft ausgewirkt haben könnten. Zusätzlich möchten wir untersuchen, wie sich die Gesundheit von Müttern und Kindern längerfristig entwickelt.

Worum wir Sie bitten:

Wenn Sie sich entschließen, an unserer Studie teilzunehmen, werden wir Sie mit einem schriftlichen Fragebogen befragen, den Sie selbst während Ihres Aufenthaltes auf der Entbindungsstation ausfüllen. Zusätzlich möchten wir Sie bitten, einer Projektmitarbeiterin Einsicht in Ihre Krankenakte zu gewähren, um so weitere, für die Studie wichtige Angaben zu Ihrem Schwangerschaftsverlauf und dem Gesundheitszustand Ihres Kindes zu erhalten (z.B. Reifegrad). Dazu ist es notwendig, dass Sie die Klinik ausschließlich für diese speziellen Angaben und nur für unsere Befragung von der Schweigepflicht entbinden (siehe unten).

Einen zweiten Fragebogen würden wir Ihnen gerne etwa 2 Jahren nach Ihrer Schwangerschaft zusammen mit einem adressierten und frankierten Rückumschlag nach Hause senden, wenn Sie uns dafür eine gesonderte Erlaubnis erteilen und uns Ihre Anschrift mitteilen. Dies wäre wichtig, um auch längerfristige Entwicklungen zu berücksichtigen.

Was wir Ihnen garantieren:

Selbstverständlich ist die Teilnahme an der Studie freiwillig. Ihnen und Ihrem Kind entstehen keinerlei Nachteile, wenn Sie nicht teilnehmen möchten. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen. Ihre Angaben werden absolut vertraulich, gemäß dem Datenschutz behandelt und nur in anonymisierter Form ausgewertet. Das an der Studie beteiligte Team unterliegt der Schweigepflicht. Sie können Ihren ausgefüllten Fragebogen in einem verschlossenen Umschlag ohne

Namen abgeben. Die verschlossenen Umschläge werden hier in der Klinik gesammelt, anschließend von dem Projektteam der HTW abgeholt und erst dort geöffnet. Ärzte und Pflegepersonal der Klinik erhalten keinerlei Einblick in Ihren Fragebogen.

Damit wir Sie zu einer freiwilligen Nachbefragung (etwa zwei Jahre nach der Geburt Ihres Kindes) erneut anschreiben können, müssen wir Ihre Anschrift kennen. Diese Anschrift können Sie auf dem Fragebogen am Ende eintragen. Der Adressabschnitt wird an der HTW unmittelbar nach Eingang des Fragebogens entfernt und getrennt aufbewahrt und gespeichert. Unmittelbar nach der Folgebefragung werden Ihr Name und Ihre Adresse gelöscht, so dass niemand mehr herausfinden kann, welche Person welchen Fragebogen ausgefüllt hat. Ihre Adresse wird keinesfalls weitergegeben und ausschließlich genutzt, um Sie für die Studie anschreiben zu können. Die Daten werden lediglich zu wissenschaftlichen Zwecken innerhalb dieser Studie genutzt, das Projekt verfolgt keine kommerziellen Interessen. Aus der Darstellung der Studienergebnisse sind keine Rückschlüsse auf die befragten Personen möglich.

Wenn Sie sich entschließen, an der Studie teilzunehmen, bitten wir Sie nun, folgende Einverständniserklärung zu unterschreiben und an das Pflegepersonal zurückzugeben.

Wir bedanken uns ganz herzlich bei Ihnen und wünschen Ihnen und Ihrem Baby alles Gute!

Ihr Projektteam

Einverständniserklärung:

Ich bin über die Ziele und die Vorgehensweise der Studie informiert worden. Ich erkläre mich zur Teilnahme an der Studie bereit.

Ich bin damit einverstanden, dass einer Projektmitarbeiterin Einblick in meine Patientenakte gewährt wird und medizinische Daten zu meinem Gesundheitszustand und dem Gesundheitszustand meines Kindes gemeinsam mit dem ausgefüllten Fragebogen zur Auswertung an das Forschungsteam des Departments für Gesundheit und Pflege der HTW weitergeleitet werden.

Name der Mutter

Vorname

Geburtsdatum

Datum

Unterschrift

Ich bin damit einverstanden, dass zur Teilnahme an der freiwilligen Nachbefragung in etwa zwei Jahren erneut Kontakt mit mir aufgenommen wird.

Kontakt:

Prof. Dr. Thomas Altenhöner
HTW des Saarlandes
Goebenstraße 40
66117 Saarbrücken
Tel.: +49 681 5867 380
E-Mail: taltenhoener@htw-saarland.de

Prof. Dr. Jens Möller
Klinikum Saarbrücken
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Winterberg 1
66119 Saarbrücken
Tel.: +49 681 963 2161
E-Mail: jmoeller@klinikum-saarbruecken.de

--	--	--	--

Listennummer

Fragebogen für Mütter von Neugeborenen

Einflussfaktoren auf die Gesundheit während einer Schwangerschaft

Hinweise zu diesem Fragebogen

Ausfüllen des Fragebogens

Bitte beantworten Sie die Fragen in Ihrer Reihenfolge.

Bitte denken Sie bei der Beantwortung der Fragen **zurück an Ihre Schwangerschaft**. Füllen Sie den Fragebogen möglichst alleine aus. Kreuzen Sie bitte immer die Antwort an, die Ihre persönlichen Gefühle und Einschätzungen am Besten beschreibt, auch wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Ein Beispiel:

	trifft <u>nicht</u> zu	trifft <u>eher nicht</u> zu	trifft <u>teilweise</u> zu	trifft zu	trifft <u>genau</u> zu
Ich erfahre von anderen viel Verständnis und Geborgenheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Legen Sie anschließend den ausgefüllten Fragebogen in den beiliegenden Rückumschlag und geben Sie diesen bitte verschlossen im Stationsstützpunkt ab.

Datenschutz

Alle Ihre Daten sind anonym. Sie werden streng vertraulich nach den gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz behandelt. Die Fragebögen werden nach dem Eingang bei der HTW sofort anonymisiert. Eine Verknüpfung mit Ihrem Namen und Ihrer Anschrift ist so nicht mehr möglich. Niemand kann erkennen, wer welche Angaben gemacht hat.

Rückfragen

Wenn Sie weitere Fragen oder Informationen zum Projekt oder zum Ausfüllen des Fragebogens wünschen, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Ihre Forschungsgruppe

Prof. Dr. Thomas Altenhöner
Prof. Dr. Jens Möller
Heike Lange
Mirjam Philippi
Carolin Beckmann

Kontaktadresse

HTW des Saarlandes
Prof. Dr. Thomas Altenhöner
Goebenstraße 40
66117 Saarbrücken
Tel.: 0681 5867-380
E-Mail: thomas.altenhoener@htw-saarland.de

Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Mitarbeit im Forschungsprojekt!

A Allgemeine Fragen zu Ihrer Schwangerschaft und der Geburt

A1

Tag Monat Jahr

Wann wurde Ihr Kind geboren?

--	--	--	--	--	--

A2

Ihr neugeborenes Kind ist ...

...ein Junge.

...ein Mädchen.

A3

In der wievielten Woche wurde Ihre Schwangerschaft festgestellt?

--	--

Schwangerschaftswoche

A4

In der wievielten Schwangerschaftswoche wurde Ihr Kind geboren?

--	--

Schwangerschaftswoche

A5

Wie groß und wie schwer war Ihr Kind bei der Geburt?

Gewicht					g	Größe			cm	Kopfumfang			cm
---------	--	--	--	--	---	-------	--	--	----	------------	--	--	----

A6

Fand Ihre Entbindung mit Kaiserschnitt statt?

ja

nein

A7

Um Ihr wieviertes Kind handelt es sich bei dem Neugeborenen?

Es ist das te Kind

A8

Um Ihre wievielte Schwangerschaft handelte es sich?

Es war die te Schwangerschaft

A9

War Ihre Schwangerschaft eher ungeplant oder eher geplant?

eher ungeplant

eher geplant

erfolgte mit medizinischer Behandlung (Hormonbehandlung, IVF)

A10

Haben Sie während Ihrer Schwangerschaft regelmäßig an den Vorsorgeuntersuchungen teilgenommen?

ja

nein

weiß nicht

A11

Haben Sie während Ihrer Schwangerschaft an einem speziellen Kursangebot für Schwangere teilgenommen?
(z.B. Geburtsvorbereitungskurs)

ja

nein

A12

Stillen Sie Ihr Kind oder planen Sie, es zu stillen?

ja

nein

weiß nicht

B Fragen zu Ihrer Gesundheit während der Schwangerschaft

B1

Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen bezeichnen?

ausgezeichnet	sehr gut	gut	weniger gut	schlecht
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B2

Wie stark achten Sie insgesamt auf ausreichend körperliche Bewegung?

gar nicht

wenig

teils / teils

stark

sehr stark

Wie groß sind Sie?

--	--	--

B3

m

Welches Gewicht hatten Sie...

... vor / bzw. zu Beginn Ihrer Schwangerschaft?

--	--	--

kg

... am Ende Ihrer Schwangerschaft?

--	--	--

kg

B4

Wie häufig haben Sie während Ihrer Schwangerschaft die einzelnen Nahrungsmittel und Getränke im Durchschnitt aufgenommen?

	nie	1-2 mal pro Monat	einmal pro Woche	mehrmals pro Woche	fast täglich
Fisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fleisch (ohne Wurst)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurst / Schinken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gemüse (roh oder gekocht)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
rohes Obst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Milch, Joghurt, Käse, Quark	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vollkornbrot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müsli	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weißbrot, -brötchen; Mischbrot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kuchen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Süßigkeiten / Schokolade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obstsäfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Limonaden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mineralwasser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffee (koffeinhaltig) / schwarzer Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bier (alkoholhaltig)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wein / Sekt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spirituosen, alkoholhaltige Mixgetränke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B5

Haben Sie während Ihrer Schwangerschaft geraucht?

 ja

--	--

Zigaretten am Tag

 nein

Haben Sie vor Ihrer Schwangerschaft geraucht?

 ja

--	--

Zigaretten am Tag

 nein

B6

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung. Bitte beantworten Sie jede Frage, und zwar so, wie es für Sie persönlich in der Schwangerschaft am ehesten zutrif.

Ich kann mich heute noch genauso freuen wie früher.

- ganz genau so
- nicht ganz so sehr
- nur noch ein wenig
- kaum oder gar nicht

Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.

- fast immer
- sehr oft
- manchmal
- überhaupt nicht

Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.

- ja, natürlich
- gewöhnlich schon
- nicht oft
- überhaupt nicht

Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.

- ja, tatsächlich sehr oft
- ziemlich oft
- nicht sehr oft
- überhaupt nicht

Ich blicke mit Freude in die Zukunft.

- ja, sehr
- eher weniger als früher
- viel weniger als früher
- kaum bis gar nicht

Ich fühle mich glücklich.

- überhaupt nicht
- selten
- manchmal
- meistens

Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.

- ja, stimmt genau
- ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
- möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ich kümmere mich so viel darum wie immer

Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.

- ja, sehr stark
- ja, aber nicht allzu stark
- etwas, aber es machte mir keine Sorgen
- überhaupt nicht

Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.

- ja, tatsächlich sehr
- ziemlich
- nicht sehr
- überhaupt nicht

Ich fühle mich angespannt und überreizt.

- meistens
- oft
- von Zeit zu Zeit / gelegentlich
- überhaupt nicht

Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.

- ja, soviel wie immer
- nicht mehr ganz so viel
- inzwischen viel weniger
- überhaupt nicht

Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.

- einen Großteil der Zeit
- verhältnismäßig oft
- von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
- nur gelegentlich / nie

Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.

- überhaupt nicht
- gelegentlich
- ziemlich oft
- sehr oft

Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen.

- oft
- manchmal
- eher selten
- sehr selten

C2

Bitte geben Sie an, inwieweit folgende Einschätzungen auf Sie zutreffen

	stimmt nicht	stimmt kaum	stimmt eher	stimmt genau
Die Lösung schwieriger Probleme gelingt mir immer, wenn ich mich darum bemühe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Auch bei überraschenden Ereignissen glaube ich, dass ich gut mit ihnen zurechtkommen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was auch immer passiert, ich werde schon klarkommen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn eine neue Sache auf mich zukommt, weiß ich, wie ich damit umgehen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich mit einem Problem konfrontiert werde, habe ich meist mehrere Ideen, wie ich damit fertig werde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

D Fragen zum sozialen Umfeld

D1

Bei diesen Fragen geht es um Ihre Beziehungen zu anderen Menschen, also zum Partner, zu Familienmitgliedern, Freunden, Bekannten, Nachbarn und Kollegen. Wie haben Sie diese Beziehungen während Ihrer Schwangerschaft erlebt und eingeschätzt?

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft teilweise zu	trifft zu	trifft genau zu
Ich finde ohne Weiteres jemanden, der sich um meine Wohnung kümmert, wenn ich mal nicht da bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es gibt Menschen, die mich ohne Einschränkung so nehmen, wie ich bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich erfahre von anderen viel Verständnis und Geborgenheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich immer rechnen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei Bedarf kann ich mir ohne Probleme bei Freunden oder Nachbarn etwas ausleihen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Freunde/Angehörige, die sich auf jeden Fall Zeit nehmen und gut zuhören, wenn ich mich aussprechen möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kenne mehrere Menschen, mit denen ich gerne etwas unternehme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Freunde/Angehörige, die mich einfach mal umarmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	trifft <u>nicht</u> zu	trifft <u>eher nicht</u> zu	trifft <u>teilweise</u> zu	trifft zu	trifft <u>genau</u> zu
Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde/Angehörige bitten, wichtige Dinge für mich zu erledigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich mal sehr bedrückt bin, weiß ich, zu wem ich damit ohne Weiteres gehen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es gibt Menschen, die Freude und Leid mit mir teilen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei manchen Freunden/Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe einen vertrauten Menschen, in dessen Nähe ich mich ohne Einschränkung wohl fühle.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es gibt eine Gruppe von Menschen (Freundeskreis), zu der ich gehöre und mit der ich mich häufig treffe,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

					D2
Wie stark fühlten Sie sich von Ihrem Partner während der Schwangerschaft unterstützt?	sehr stark	stark	eher wenig	gar nicht	trifft nicht zu, gibt keinen Partner
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

E Fragen zu Ihrer Wohnumgebung

		E1
Wohnen sie zur Miete oder in eigener Wohnung / eigenem Haus?	<input type="checkbox"/> Mietwohnung	<input type="checkbox"/> gemietetes Haus
	<input type="checkbox"/> Eigentumswohnung	<input type="checkbox"/> eigenes Haus
	<input type="checkbox"/> sonstiges (z.B. bei den Eltern)	

Wie groß ist Ihre Wohnung? (bitte notfalls schätzen)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Quadratmeter Wohnfläche	E2
----------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------	-------------------------	----

Wie würden Sie das Gebiet, in dem Sie wohnen bezeichnen?	<input type="checkbox"/> Stadt	E3
	<input type="checkbox"/> Vorstadt	
	<input type="checkbox"/> Land	

Liegt Ihre Wohnung oder Ihr Haus an einer durch Kraftfahrzeugverkehr ...	<input type="checkbox"/> ...extrem stark befahrenen Durchgangsstraße?	E4
	<input type="checkbox"/> ...stark befahrenen Haupt- oder Durchgangsstraße?	
	<input type="checkbox"/> ...beträchtlich befahrenen Nebenstraße?	
	<input type="checkbox"/> ...mäßig befahrenen Nebenstraße?	
	<input type="checkbox"/> ...sehr wenig befahrenen Nebenstraße (z.B. verkehrsberuhigte Zone)?	

F Fragen zu Ihrem Beruf

F1

Waren Sie während Ihrer Schwangerschaft erwerbstätig?

ja

nein

ganztags

Hausfrau

mindestens halbtags

arbeitslos / erwerbslos

weniger als halbtags

sonstiges (z.B. Elternzeit)

→ bitte weiter mit Frage F3

F2

Ist Ihre berufliche Tätigkeit gekennzeichnet durch...

Fühlen Sie sich dadurch gesundheitlich beeinträchtigt?

	nein	ja	nein	ja
...anstrengende körperliche Arbeit (z.B. einseitige Körperhaltung, tragen schwerer Gegenstände)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...emotionale Forderungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Lärm, Staub, Gase, Dämpfe, "schlechte Luft"?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Stress am Arbeitsplatz (z.B. Zeit-, Leistungsdruck, starke Konzentration, schlechtes Arbeitsklima)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Sorge um den Arbeitsplatz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Überstunden, lange Arbeitszeit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...Schichtarbeit, Wechseldienst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

F3

In welcher beruflichen Stellung sind Sie derzeit bzw. (falls Sie nicht erwerbstätig sind) waren Sie zuletzt beschäftigt?

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ungelernte Arbeiterin | <input type="checkbox"/> Beamtin, mittlerer Dienst |
| <input type="checkbox"/> angelernte Arbeiterin | <input type="checkbox"/> Beamtin, gehobener Dienst |
| <input type="checkbox"/> gelernte Arbeiterin / Facharbeiterin | <input type="checkbox"/> Beamtin, höherer Dienst |
| <input type="checkbox"/> Vorarbeiterin, Meisterin | <input type="checkbox"/> Angestellte mit einfacher Tätigkeit (z.B. Verkäufer) |
| <input type="checkbox"/> selbstständige Landwirtin | <input type="checkbox"/> Angestellte mit qualifizierter Tätigkeit (z.B. Sachbearbeiterin) |
| <input type="checkbox"/> selbstständige Akademikerin (z.B. Ärztin, Rechtsanwältin) | <input type="checkbox"/> Angestellte mit eigenständiger Leistung in verantwortlicher Tätigkeit (z.B. Meisterin im Angestelltenverhältnis) |
| <input type="checkbox"/> sonstige Selbstständige mit 10 und mehr Mitarbeitern | <input type="checkbox"/> Angestellte mit Führungstätigkeit (z.B. Direktorin, Geschäftsführerin) |
| <input type="checkbox"/> sonstige Selbstständige mit bis zu 9 Mitarbeitern | <input type="checkbox"/> sonstiges (Auszubildende, Praktikantin, Schülerin) |
| <input type="checkbox"/> mithelfende Familienangehörige | |

Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?

- keinen Schulabschluss
- Volks- oder Hauptschulabschluss
- Realschule, Mittlere Reife, Polytechnische Oberschule
- Fachoberschule
- Abitur
- anderen Schulabschluss

Welche berufliche Ausbildung haben Sie abgeschlossen?

- keinen beruflichen Abschluss
- Lehre
- Fachschule (Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie)
- Fachhochschule, Ingenieurschule
- Universitäts- / Hochschulabschluss
- anderen beruflichen Abschluss

G Angaben zur Person**Wann sind Sie geboren?**

Tag		Monat		Jahr	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

G1

Welche Staatsangehörigkeit(en) haben Sie?

(Mehrfachnennung möglich)

- deutsch
- andere, welche? _____

In welchem Land sind Sie geboren?

- in Deutschland
- in einem anderen Land, in: _____

In welchem Land ist Ihre Mutter geboren?

- in Deutschland
- in einem anderen Land, in: _____

In welchem Land ist Ihr Vater geboren?

- in Deutschland
- in einem anderen Land, in: _____

G2

Wie ist Ihr Familienstand?

- ledig / alleinstehend
- verheiratet / mit Partner
- geschieden / getrennt lebend
- verwitwet

Wie sind Sie krankenversichert? (mehrere Antworten möglich)

- pflichtversichert in gesetzlicher Krankenversicherung
- freiwillig versichert in gesetzlicher Krankenversicherung
- privat zusatzversichert
- privat versichert und beihilfeberechtigt
- in privater Krankenkasse vollversichert

G3

Wie viele Personen leben ständig in Ihrem Haushalt, Sie selbst und Ihr Neugeborenes eingeschlossen?

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

Personen

G4

Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushalts insgesamt (nach Abzug von Steuern und Sozialabgaben)?

- | | | |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> unter 1.000 € | <input type="checkbox"/> 2.000 bis 2.499 € | <input type="checkbox"/> 3.500 bis 3.999 € |
| <input type="checkbox"/> 1.000 bis 1.499 € | <input type="checkbox"/> 2.500 bis 2.999 € | <input type="checkbox"/> 4.000 bis 4.499 € |
| <input type="checkbox"/> 1.500 bis 1.999 € | <input type="checkbox"/> 3.000 bis 3.499 € | <input type="checkbox"/> 4.500 € und mehr |

G5

Vielen Dank für das Ausfüllen des Fragebogens!

--	--	--	--

Listennummer

Fragebogen zu medizinischen Diagnosen

Dieser Fragebogen ist Teil der Fall-Kontroll-Studie zur Analyse der Bedeutung psychosozialer Faktoren für Frühgeburtlichkeit und zu niedrigem Geburtsgewicht (FKS_Geburt). Er sollte anhand von dokumentierten medizinischen Daten von einer Projektmitarbeiterin / einem Projektmitarbeiter oder dem Klinikpersonal ausgefüllt werden. Stehen diese Daten im Einzelfall nicht zur Verfügung, bitte die entsprechende Frage offen lassen.

Nach dem Ausfüllen sollte der Fragebogen in die Sammelbox zurück gelegt werden.

Ihre Forschungsgruppe

Prof. Dr. Thomas Altenhöner

Prof. Dr. Jens Möller

Heike Lange

Mirjam Philippi

Carolin Beckmann

Kontaktadresse

HTW des Saarlandes

Department Gesundheit und Pflege

Mirjam Philippi

Goebenstraße 40

66117 Saarbrücken

E-Mail: mirjam.philippi@htw-saarland.de

Tel.: 0681/5867-380

Vielen Dank für die Mitarbeit im Projekt FKS_Geburt!

A Allgemeine Angaben zum Schwangerschaftsverlauf														
Größe der Mutter	<table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="3"></td> <td style="text-align: center;">,</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> <table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">MA1</td> </tr> </table> m </div>								,					MA1
			,											
MA1														
Gewicht der Mutter	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 60%;"> vor / bzw. zu Beginn Ihrer Schwangerschaft </div> <div style="width: 30%;"> <table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> <div style="width: 60%;"> am Ende Ihrer Schwangerschaft </div> <div style="width: 30%;"> <table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end; margin-top: 10px;"> <table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">kg</td> </tr> </table> <table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">kg</td> </tr> </table> </div>							kg	kg					
kg														
kg														
Wann wurde die Schwangerschaft festgestellt?	<table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> te Schwangerschaftswoche <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> <table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">MA3</td> </tr> </table> </div>			MA3										
MA3														
Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen (bei Arzt oder Hebamme)	<table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> Vorsorgeuntersuchungen <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> <table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">MA4</td> </tr> </table> </div>			MA4										
MA4														

Vorangegangene Schwangerschaften

MA5

 nein ja

Anzahl:



kam es dabei zu:

 Fehlgeburten? Todgeburten? Frühgeburten? Neugeborenen \leq 2500g?

B Angaben zu Grunderkrankungen der Mutter

Liegen bei der Mutter eine oder mehrere der folgenden Erkrankungen vor?

MB1

Herz- oder Lungenerkrankung

 nein ja

Rheumatische Erkrankung

 nein ja

Lupus erythemathodes

 nein ja

Diabetes (bereits vor der Schwangerschaft)

 nein ja

C Angaben zu Erkrankungen im Schwangerschaftsverlauf

Lagen während der Schwangerschaft eine oder mehrere der folgenden Erkrankungen vor?

Erkrankungen des Uterus

MC1

 nein ja

welche?

 Fehlbildungen? Myome? Zervixinsuffizienz? andere Tumore?
(z.B. zervikale intraepitheliale Neoplasie)

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES)

MC2

 nein ja

welche?

 vorbestehende Hypertonie? leicht ($>$ 140-159 / 90-99 mg Hg) mittel ($>$ 160 -179 / 100-109 mg Hg) schwer (\geq 180 / \geq 110 mg Hg)genaue
Bezeichnung: _____ Schwangerschaftshypertonie? leicht (\geq 140 / 100 mg Hg) schwer ($>$ 160 / 110 mg Hg)genaue
Bezeichnung: _____

Hämatologische Störung

MC3

 nein ja

welche?

 Anämie (Hb $<$ 8 g%) Eisenmangelanämie Blutgerinnungsstörung andere _____

Gestationsdiabetes nein ja MC4

Kam es im Verlauf der Schwangerschaft zu Regelwidrigkeiten der Plazenta? MC5

nein

ja welche?

Plazentainsuffizienz vorzeitige Plazentalösung

Plazenta praevia Plazentitis

Kam es im Schwangerschaftsverlauf zu Infektionen? MC6

nein

ja welche?

viral genaue Bezeichnung: _____

bakteriell genaue Bezeichnung: _____

Parasiten genaue Bezeichnung: _____

Kam es zu vorzeitiger Wehentätigkeit? nein ja MC7

Lag während der Schwangerschaft eine erhöhte Fruchtwassermenge vor? nein ja MC8

Fruchtwasserindex (AFI) > 25

Wurden in der Schwangerschaft Medikamente verabreicht? nein ja welche? _____ MC9

Wurden in der Schwangerschaft Steroide verabreicht? nein ja einmalige Gabe MC10

D Angaben zum Geburtsverlauf

Bei der Geburt vollendete Schwangerschaftswochen + Wochen MD1

(Angabe: z.B. 37+4)

Kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung? (vor der 37. SSW) nein ja MD2

Art der Entbindung spontan / vag. OP Sectio Notsectio MD3

Dauer der Geburt Stunden MD4

**Kam es während der Geburt zu
Komplikationen?**

(entsprechend den Angaben im Kinder-
Untersuchungsheft)

nein

ja

welche?



MD5

E Angaben zum Neugeborenen

**Gewicht, Größe, Kopfumfang des
Kindes bei der Geburt?**

Gewicht

--	--	--	--

 g

Größe

--	--

 cm

Kopfumfang

--	--

 cm

ME1

Gestationsalter des Kindes
(Angabe: z.B. 29+6)

--	--

 +

--

 Wochen

ME2

APGAR-Index des Kindes
(Angabe: z.B. 06/09/10)

--	--

--	--

--	--

ME3

pH-Wert der Nabelarterie

--	--	--

,

ME4

**Musste das Kind länger als
10 Minuten mit Sauerstoff
versorgt werden?**

nein

ja

ME5

**Musste das Kind beatmet werden
(Tubus oder CPAP)?**

nein

ja

ME6

Bekam das Kind Surfactant?

nein

ja

ME7

Liegt bei dem Kind eine diagnostizierte Erkrankung vor?

nein

ja ^{welche?} _____

Wenn diese bereits in der Schwangerschaft diagnostiziert
wurde, in welcher Schwangerschaftswoche?

--	--

te Schwangerschafts-
woche

ME8

**Liegt bei dem Kind eine
Anpassungsstörung vor?**

(respiratorische Auffälligkeit > 4h)

nein

ja

ME9

Vielen Dank für das Ausfüllen des Fragebogens!

9 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom
ADS	Aufmerksamkeitsdefizit-Syndrom
AFI	Amniotic Fluid Index
BMI	Body-Mass-Index
BPD	bronchopulmonale Dysplasie
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CYP1A1	Cytochrom P450-1A1
E. coli	Escherichia coli
E. coli-ESBL	Escherichia coli-Extended-Spectrum-Betalaktamasen
EFCNI	European Foundation for the Care of newborn infants
ELBWI	Extreme-Low-Birth-Weight Infant
et al.	et altera
GH	Growth Hormone
GH-IGF-Achse	Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor-Achse
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale-Deutsche Version
HbA1c	glykosiliertes adultes Hämoglobin
HES	hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft
HTW	Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes
IGF-1	Insulin-Like Growth Factor-1
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
IVH	Intraventricular Hemorrhage
KI	95%-Konfidenzintervall
LBWI	Low-Birth-Weight Infant
LGA-Neonaten	Large-for-Gestational-Age-Neonaten
ncRNA	non-coding Ribonucleic Acid
NEC	Necrotizing Enterocolitis
n	Anzahl
OR	Odds-Ratio

pH-Wert	potentia Hydrogenii-Wert
p	Signifikanzwert (englisch: p-value von p robability)
R	Korrelationskoeffizient
RDS	R espiratory D istress S yndrome
SGA-Neonaten	S mall-for- G estational- A ge-Neonaten
SS	S chwangerschaft
SSW	S chwangerschafts w oche
UNICEF	The United Nations Children´s Fund
VLBWI	V ery- L ow- B irth- W eight Infant
vs.	versus
WHO	W orld H ealth O rganization

10 PUBLIKATION

BECKMANN C, MÖLLER J (2014) Der Einfluss biomedizinischer, psychosozialer und sozio-ökonomischer Faktoren auf Frühgeburtlichkeit (niedriges Geburtsgewicht). In: Zabransky S (Hrsg.): Plazenta und fetales Wachstum. 12. Interdisziplinärer Workshop der Deutschen Gesellschaft für Fetale Entwicklung, Niederkassel, 17.-18. Oktober 2014, *Proceedingband 2014*

11 DANKSAGUNG

Ich befinde mich nun am Ende meines Studiums und damit am Ende eines Lebensabschnittes, welcher sich für mich nicht immer ganz einfach gestaltete. Darauf zurückblickend bemerke ich, dass es viele hilfsbereite Menschen gab, welche mir in dieser Zeit immer wieder mit Rat und Tat zur Seite standen und daher für mich eine wichtige Rolle spielten, sowohl in privater als auch in wissenschaftlicher Hinsicht.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Jens Möller, sowohl für die Bereitstellung des Themas als auch für die exzellente Betreuung in der Erstellungsphase der Dissertationsschrift, in der er mir in allen fachlichen Fragen stets beratend zur Seite stand und für seine wertvollen und konstruktiven Hinweise, welche entscheidend zur Reifung der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Ferner möchte ich Herrn Prof. Dr. Ludwig Gortner (Leiter der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes) für die Kooperation mit dem Klinikum Saarbrücken und die erfolgreiche Realisierung meiner Dissertation herzlich danken.

Des Weiteren gilt meine besondere Anerkennung Herrn Prof. Dr. Thomas Altenhöner sowie Heike Lange, Mirjam Philippi, Michael Köhler und Mike Görgen-Remy; ohne ihre Kooperation wäre die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen. Ebenso standen Sie mir bei der Datenerhebung zu jeder Zeit unterstützend zur Seite.

Ebenso möchte ich Herrn PD. Dr. Stefan Gräber aus dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums Homburg herzlich danken für die sehr gute statistische Beratung.

Ebenfalls gilt mein Dank den Schwestern der Station 21 des Klinikums Saarbrücken, welche mir bei der Datenrekrutierung behilflich waren.

Herzlich bedanken möchte ich mich außerdem bei Dr. Jan Slotta.

Von ganzem Herzen möchte ich vor allem meinen Eltern und Jörn Slotta danken, da diese Menschen mir immer wieder Kraft und Zuversicht gaben und mir mit ihrer Liebe und Unterstützung das Wahrwerden meines Traumes von einem Medizinstudium und einer Promotion ermöglichten.

Carolin Beckmann

12 VITA

Persönliche Daten

Name	Beckmann, Carolin
Geburtsdatum	05.09.1988
Geburtsort	St. Ingbert
Nationalität	Deutsch
Adresse	Allmendstraße 16, 66399 Mandelbachtal
Familienstand	Ledig

Schulischer Werdegang

1995-1999	Theo-Carlen-Grundschule Mandelbachtal
1999-2006	Willi-Graf-Gymnasium Saarbrücken
2006-2008	Albertus-Magnus-Gymnasium St. Ingbert
Juni 2008	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Universitärer Werdegang

WS 2008/2009	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes
2008-2010	Vorklinischer Abschnitt der Ärztlichen Ausbildung
2008-2010	Stipendium der Universität des Saarlandes
September 2010	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2010-2013	Klinischer Abschnitt der Ärztlichen Ausbildung
2013-2014	Praktisches Jahr

Dissertation

Frühjahr 2011	Beginn der Dissertation in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Zentrums für Kinderheilkunde des Klinikums Saarbrücken unter der Leitung von Prof. Dr. Jens Möller in Kooperation mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes unter der Leitung von Prof. Dr. Ludwig Gortner
---------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Famulaturen

15.08.2011-16.09.2011	Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums Saarbrücken
01.03.2012-04.04.2012	Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe Dr. med. P. Dietz
13.08.2012-11.09.2012	Praxis für Allgemeinmedizin Dr. med. H. Böttge
13.09.2012-12.10.2012	Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Klinikums Saarbrücken

Besondere Kenntnisse:

19.02.2013-20.02.2013	Teilnahme am Kursus „Grundlagen der Medizinischen Statistik und statistische Auswertungen mit SPSS“
-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------