

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Leiter: Univ. Prof. Dr. Wolfgang Janni

Adipositas vor Schwangerschaftsbeginn
beeinträchtigt das geburtshilfliche und neonatale
Outcome signifikant – retrospektive Analyse

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen
Fakultät der Universität Ulm

Theresa Gundelach geb. Trischberger
aus München

2013

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD Dr. K. Hancke

2. Berichterstatter: PD Dr. G. Fröba

Tag der Promotion: 10.07.2014

Für meine Eltern, Großeltern und Großtante mit Dank für die langjährige
Unterstützung

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 Adipositas – eine Erkrankung mit zunehmender Prävalenz	1
1.2 Klassifikation nach Body Mass Index	2
1.3 Adipositas – assoziierte Erkrankungen und deren Langzeitfolgen.....	2
1.4 Adipositas und Schwangerschaft	5
1.5 Fragestellungen der Arbeit.....	17
2 Material und Methoden	18
2.1 Studienaufbau und Patientenkollektiv	18
2.2 Datenerhebung	20
2.3 Statistische Analysen	24
3 Ergebnisse.....	25
3.1 Allgemeine Datenanalyse in den unterschiedlichen Gewichtsklassen – Homogenität der Gruppen	25
3.2 Primärer Endpunkt: Geburtshilfliches Outcome.....	27
3.3 Sekundärer Endpunkt: Neonatales Outcome	42
4 Diskussion	52
4.1 Geburtshilfliches Outcome	52
4.2 Neonatales Outcome	59
4.3 Stärken und Schwächen des Studiendesigns	64

II

5 Zusammenfassung	65
6 Literaturverzeichnis	67
Danksagung	76

Abkürzungsverzeichnis

aHT	arterielle Hypertonie
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BE	Base Excess
BEL	Beckenendlage
BMI	Body Mass Index
cm	Zentimeter
DBP	Diastolic Blood Pressure
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
d	Tag
dl	Deziliter
DM	Diabetes mellitus
engl.	Englisch
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
g	Gramm
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HDL	High Density Lipoprotein
HELLP	Haemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets
IDF	International Diabetes Federation

IOL	Induction of Labor
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
KiKl	Kinderklinik
LGA	Large for Gestational Age
MAS	Mekoniumaspirationssyndrom
mg	Milligramm
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
n	Patientenzahl
OGTT	Oraler Glucosetoleranztest
OR	Odds Ratio
PDA	Periduralanästhesie
PPH	Postpartum Haemorrhage
PROM	Premature Rupture of Membranes
RR	Relatives Risiko
RSI	Rapid Sequence Induction
SBP	Systolic Blood Pressure

SD	Standard Deviation
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SSW	Schwangerschaftswoche
TG	Triglyceride
WHO	World Health Organisation
°C	Grad Celsius
%	Prozent

1 Einleitung

1.1 Adipositas – eine Erkrankung mit zunehmender Prävalenz

Adipositas ist eine Erkrankung, die sowohl in Deutschland als auch weltweit zunehmende Relevanz im Gesundheitswesen gewinnt.

Die Prävalenz der Erkrankung steigt rasant an und betrifft sowohl die männliche als auch die weibliche Bevölkerung. In den letzten zwei Jahrzehnten konnte insgesamt ein Prävalenzanstieg von 40 Prozent (%) beobachtet werden [52]. In der gesamten Weltbevölkerung (speziell in der europäischen Region) ist auch schon im Kindesalter eine weiterhin zunehmende Tendenz zu Übergewicht und Adipositas zu beobachten. Die ansteigende Prävalenz von Adipositas konnte in einer umfassenden europäischen Kohortenstudie empirisch belegt werden. Während eines Beobachtungsintervalls von sechs Jahren ist die Prävalenzrate von 13 auf 17% angewachsen. Die Studie prognostiziert einen weiteren Anstieg der Prävalenzrate bis zum Kalenderjahr 2015 [56].

Wo schon im Kindesalter eine ansteigende Körpergewichtstendenz zu verzeichnen ist, sind als Konsequenz ebenfalls zunehmend Frauen im gebärfähigen Alter von Übergewicht und Adipositas betroffen. Bei ansteigender Prävalenz von Übergewicht und Adipositas in fast der gesamten Weltbevölkerung [65] zeigte sich im Speziellen in der westlichen Welt im letzten Jahrzehnt sogar mehr als eine Verdopplung von übergewichtigen Menschen [24]. In einer großen europäischen Studie aus dem Jahr 2008 konnte in einigen Teilen Europas eine Prävalenz an adipösen Frauen (Body Mass Index (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) von bis zu 36,5% ausgemacht werden - ein bereits zu diesem Zeitpunkt epidemisches Ausmaß [11]. Aus diesen Daten ist abzuleiten, dass die Thematik Übergewicht und Adipositas eine große Relevanz für Frauen im gebärfähigen Alter hat und das geburtshilfliche Management bei Schwangerschaften dieser Teilpopulation durch Implementierung eines entsprechenden Settings optimiert werden muss.

1.2 Klassifikation nach Body Mass Index

Die Adipositas wird heutzutage anhand des sogenannten BMI klassifiziert. Der BMI berechnet sich aus Dividierung von Körpergewicht in Kilogramm (kg) und Körpergröße in Metern (m) zum Quadrat. Er wird von der World Health Organisation (WHO) in fünf Stufen unterteilt [91].

- Untergewicht BMI <18,50kg/m²
- Normalgewicht BMI 18.50-24.99kg/m²
- Übergewicht BMI 25.00-29.99kg/m²
- Adipositas 1. Grades BMI 30.00-34.99kg/m²
- Adipositas 2. Grades BMI 35.00-39.99kg/m²
- Adipositas 3. Grades BMI \geq 40kg/m²

1.3 Adipositas – assoziierte Erkrankungen und deren Langzeitfolgen

Die Adipositas als Grunderkrankung bringt eine Reihe an potentiellen Folgeerkrankungen mit sich und stellt ein erhöhtes Gesundheitsrisiko dar.

Zu erwähnen sind vor allem die Herz- und Gefäßerkrankungen und die Stoffwechselerkrankungen aus dem diabetologischen Formenkreis, hier im Speziellen das Metabolische Syndrom sowie der Diabetes mellitus (DM) Typ II.

Des Weiteren zeigt sich in der Übersicht der aktuellen Datenlage, dass übergewichtige und adipöse Frauen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von bösartigen Erkrankungen wie z. B. Endometrium-, Cervix- und Mammakarzinom, sowie möglicherweise auch für das

Ovarialkarzinom aufweisen [30]. Diese Erkrankungen beeinflussen die Gesundheit der von Übergewicht/Adipositas betroffenen Frauen in der Langzeitfolge maßgeblich und spielen auch im alltäglichen Leben der betroffenen Frauen eine bedeutende Rolle.

Bei den kardiovaskulär relevanten Erkrankungen konnte in einer großen amerikanischen Kohortenanalyse an älteren Erwachsenen (Alter zwischen 50-76 Jahre) gezeigt werden, dass eine massive Adipositas mit einem BMI von $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ im Vergleich zu Normalgewichtigen mit erhöhten Odds Ratios (OR) vor allem für DM, arterielle Hypertonie (aHT) und auch koronare Herzkrankheit (KHK) einhergeht [51]. Übergewicht und Adipositas stellen also im Bereich der Herz- und Kreislauferkrankungen und bei kardiovaskulär relevanten Stoffwechselerkrankungen eine maßgebliche Risikorolle dar, sind aber gleichzeitig auch Faktoren, die durch Lifestylemodellierung zu präventiven Zwecken gegen die Entstehung einer solchen Erkrankung verwendet werden können [83].

In der Übersichtsarbeit von Maggio wird ebenfalls der eindeutige Zusammenhang von ansteigender Prävalenz an übergewichtigen und adipösen Patienten mit ansteigender Prävalenz von Typ 2 DM dargestellt. Auch die Behandlung der Erkrankung wird durch das Vorhandensein von Übergewicht/Adipositas erschwert [38].

In einer Analyse an bereits übergewichtigen/adipösen Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 6-16 Jahren zeigte sich, dass bei einem durchschnittlichen BMI von $26.02 \text{ kg/m}^2 \pm 4.38$ (und damit einer Rate an Übergewichtigen von 80%) in 81% der Studienpopulation eine Insulinresistenz vorlag und bei 50% der Übergewichtigen und 66,2% der von Adipositas betroffenen bereits ein Metabolisches Syndrom diagnostiziert werden konnte [58].

Das Metabolisches Syndrom umfasst als Bestandteile den Bauchumfang, den Wert der High Density Lipoproteine (HDL), sowie der Triglyceride (TG), den systolischen Blutdruckwert (englisch (engl.): Systolic Blood Pressure (SBP)) und den diastolischen Blutdruckwert (engl.: Diastolic Blood Pressure (DBP)) sowie den Blutglucosespiegel [2]. Nach Definition der Internationalen Diabetes Federation (IDF) von 2005 muss zum Vorliegen eines metabolischen Syndroms der Bauchumfang >80 Zentimeter (cm) bei Frauen beziehungsweise 94cm bei Männern sein und es müssen ≥ 2 weitere erhöhte Werte aus den oben genannten Bestandteilen vorliegen (erhöhte Triglyzeridwerte von $\geq 150 \text{ mg/dl}$ ($1,7 \text{ mmol/l}$) beziehungsweise eine bereits eingeleitete Behandlung zur Absenkung der Triglyzeride; ein zu niedriger HDL-Cholesterin-Wert bei Männern von $<40 \text{ mg/dl}$

(1,03mmol/l), bei Frauen von <50mg/dl (1,29mmol/l) beziehungsweise eine bereits eingeleitete Therapie zur Anhebung des HDL-Cholesterins; eine arterielle Hypertonie (systolisch >130 Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) oder diastolisch >85mmHg beziehungsweise eine bereits medikamentös behandelte Hypertonie; erhöhter Nüchtern-Blutglukosespiegel >100mg/dl (5,6mmol/l) beziehungsweise ein bereits diagnostizierter DM Typ 2 [4].

Das Metabolische Syndrom leitet zu den oben genannten kardiovaskulären Erkrankungen über und, falls noch nicht vorhanden, zu der Entstehung eines DM – den beiden Erkrankungen, die auch für das geburtshilfliche Management eine entscheidende Rolle spielen.

1.4 Adipositas und Schwangerschaft

Die schwangerschaftsassozierten Erkrankungen der Adipositas sind vielfältig und nehmen maßgeblich Einfluss auf das geburtshilfliche und neonatale Outcome der von Übergewicht und Adipositas betroffenen schwangeren Patientinnen.

1.4.1 Schwangerschaftsassozierte Komplikationen

Die bezogen auf das Risikomanagement bei übergewichtigen und adipösen Frauen aus der klinischen Erfahrung im Vordergrund stehenden schwangerschaftsassozierten Erkrankungen sind der Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und die hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen, hier vor allem die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH) und die Präeklampsie. Eine besonders schwere Verlaufsform stellen das HELLP Syndrom (engl.: H: Haemolysis, EL: Elevated Liver Enzymes, LP: Low Platelets (HELLP)) und die Eklampsie dar.

In einer großen retrospektiven Studie aus England, in der 287.213 Einlingsschwangerschaften untersucht wurden, zeigte sich neben vielen weiteren steigenden Komplikationen im geburtshilflichen Setting mit ansteigendem BMI ein signifikant erhöhtes Auftreten der beiden schwangerschaftsassozierten Erkrankungen Präeklampsie und GDM [64].

1.4.1.1 Gestationsdiabetes mellitus

Der GDM ist definitionsgemäß eine erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene Glucosetoleranzstörung, welche mit einem standardisierten 75 Gramm (g) oralen Glucosetoleranztest (OGTT) aus venösem Plasma festgestellt wurde. Die Erhebung findet zwischen der vollendeten 24. Schwangerschaftswoche (SSW) bis zur vollendeten 27. SSW statt. Es erfolgt eine Messung von drei Plasmaglucosewerten (Nüchternmessung, Messung 60 und 90 Minuten (min) nach 75-g Glucose oral). Die Grenzwerte liegen bei 92mg/dl in der Nüchternmessung, 180mg/dl in der 60min. Messung und 153mg/dl in der Messung

nach 90min. Bereits ein pathologischer Wert ist ausreichend für das Vorliegen eines manifesten GDM [28].

Der GDM ist seit dem Jahr 2002 mit stetig zunehmender Fallzahl in der Statistik der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) zu verzeichnen. Die Prävalenz dieser Erkrankung nimmt mit ansteigendem BMI signifikant zu. Beispielhaft sind Daten aus einer großen kanadischen Kohortenstudie, in der das geburtshilfliche und neonatale Outcome bei schwangeren Patientinnen in Korrelation zu dem vor Schwangerschaft festgestellten BMI untersucht wurde. Im Hinblick auf den GDM konnte eine Zunahme ausgehend von der Gruppe der Untergewichtigen mit einer OR von 0,82 hin zu einer OR von 1,89 bei den übergewichtigen Schwangeren und einer OR von 3,22 bei adipösen Schwangeren beobachtet werden [1].

1.4.1.2 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen

Die SIH ist eine erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene arterielle Hypertonie mit Werten $>140/90\text{mmHg}$. Bereits die alleinige Hypertonie geht mit erhöhter maternaler und perinataler Morbidität einher [19].

Ist eine Kombination aus einer SIH ($\geq 140/90\text{mmHg}$) sowie einer Proteinurie von ≥ 300 Milligramm (mg)/24 Stunden (h) festzustellen und diese nach der vollendeten 20. SSW zu beobachten, so liegt definitionsgemäß eine Präeklampsie vor. Als optionales Zusatzkriterium gilt das Vorhandensein von Ödemen [10]. Blutdruckwerte von $>160/100\text{mmHg}$ entsprechen laut Leitlinien der DGGG einer Hypertonie, die eine Vorstellung in der Klinik erforderlich macht und bei konstant hohen Werten in diesem Bereich eine antihypertensive Therapie nach sich zieht. Mittel der ersten Wahl bei Notwendigkeit einer antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft ist α -Methyl-Dopa, Mittel der zweiten Wahl kardioselektive β -Blocker [10].

Diese Formen der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen gehen mit erhöhter kindlicher Morbidität und Mortalität einher und erhöhen, besonders in den schweren Verlaufsformen mit Notwendigkeit intensivmedizinischer Maßnahmen, auch das maternale Risiko erheblich [56],[86]. Die Ätiologie der SIH und Präeklampsie konnte noch nicht

vollständig geklärt werden. Bislang ist nachgewiesen, dass eine Trophoblasteninvasionsstörung bei der Ausreifung der Placenta in Kombination mit einer veränderten Angiogenese an der Krankheitsentstehung beteiligt ist [62],[75].

Das HELLP-Syndrom eine besonders schwere Verlaufsform der Präeklampsie, wird definiert als Triade aus Hämolyse (erniedrigte Haptoglobinwerte und freies Hämoglobin (Hb)), pathologisch erhöhten Leberenzymen (Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST)) sowie einer Thrombozytopenie mit Thrombozytenzahlen $<100.00/\text{ml}$ [10].

Bei der Eklampsie, ebenfalls eine Maximalvariante der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft, kommt es zu tonisch-klonischen Krampfanfällen, unter Umständen in Kombination mit tiefer Bewusstlosigkeit der Mutter. Sowohl das Vorliegen einer Präeklampsie als auch das Vollbild der Eklampsie gehen mit einer gesteigerten Rate an schwerwiegenden maternalen Komplikationen einher (zum Beispiel notfallmäßige Schnittentbindungen, vorzeitige Placentalösungen) und somit einer deutlich erhöhten maternalen Morbidität [89].

In vielen Fällen kann ein symptomatisch medikamentöser Therapieversuch eingeleitet werden, jedoch bleibt bei allen Formen der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen die einzig kausale Therapie die Entbindung. Je nach Ausmaß der Gefährdung für Mutter und Kind muss eine rasche Entbindung durchgeführt werden – auch in frühen SSW [54].

Bezogen auf Übergewicht und Adipositas wiesen Abenhaim et al. eine signifikant erhöhte Prävalenz der Präeklampsie im geburtshilflichen Setting mit ansteigendem BMI nach [1].

1.4.1.3 Placenta praevia

Definition der Placenta praevia ist der dystrophe Sitz der Placenta im Bereich des Isthmus uteri. Nach Ausbreitungsform werden drei Schweregrade unterschieden: Placenta praevia totalis (mit völligem Übertreten des inneren Muttermundes), Placenta praevia partialis (mit teilweisem Übertreten des inneren Muttermundes) und Placenta praevia marginalis (mit Heranreichen der Placenta bis an den inneren Muttermund) [68].

Das Vorliegen einer Placenta praevia impliziert ein erhöhtes maternales und fetales Risiko im Schwangerschaftsoutcome: erhöhte maternale Morbidität und Mortalität vor allem

bedingt durch Blutungskomplikationen, hier sowohl Blutungsereignisse in der Schwangerschaft als auch deutlich erhöhte Blutverluste im Rahmen der Entbindung [21]; erhöhte fetale Morbidität mit erhöhter Rate an Frühgeburtlichkeit, erniedrigten Apgar Scores und häufigeren Verlegungen der Neugeborenen in die Kinderklinik [49].

1.4.2 Entbindungsassoziierte Komplikationen

Das peripartale Management übergewichtiger und adipöser Schwangerer ist aufgrund des erhöhten Risikopotentials mit intensivierter Betreuung der Gebärenden verbunden. Es umfasst häufig die Notwendigkeit einer Geburtseinleitung, die Klärung des zu wählenden Geburtsmodus mit eventuell erforderlichem Umschwenken auf eine operative Entbindung per Sectio caesarea im Geburtsverlauf oder den Bedarf von vaginal operativen Entbindungsformen und die begleitende Frage der Notwendigkeit einer peripartalen Anästhesie.

1.4.2.1 Geburtseinleitung

Der Geburtseinleitung (engl.: induction of labor (IOL)) können maternale oder fetale Indikationen zugrunde liegen. Eine IOL kann mittels Gabe von Prostaglandin E1/2 (in Tablettenform oder vaginal appliziert), Gabe des Hormones Oxytozin per infusionem oder per Amniotomie (iatrogene Eröffnung des Amnions) erfolgen. Das gewählte Verfahren hängt von der Reife des Muttermundbefundes ab. Dieser wird mittels des sogenannten Bishop Scores objektiviert. Die Bewertung umfasst fünf Kriterien (Portiolänge, Portiokonsistenz, Portiostellung, Muttermundsweite und Höhe der Leitstelle) und gibt Anhalt für die Erfolgsaussichten und das Zeitintervall bei Durchführung einer IOL [74].

Bezüglich der Rate an Geburtseinleitungen zeigte sich in vorausgegangenen Studien wie zum Beispiel bei Sebire et al. ein deutlich erhöhtes Vorkommen mit steigendem BMI: 15,26% in der Gruppe der Normalgewichtigen bis hin zu 24,65% in der Gruppe der adipösen Patientinnen [64]. Auch bei Yazdani et al. ließen sich signifikant erhöhte Einleitungsraten bei mütterlicher Adipositas feststellen [86].

1.4.2.2 Beurteilung des Fruchtwassers

Fruchtwasser ist die Flüssigkeit, die je nach Schwangerschaftsalter hauptsächlich aus Ultrafiltrat des mütterlichen Plasmas besteht und mit fortschreitendem Schwangerschaftsalter zunehmend durch die fetale Urinausscheidung bestimmt wird. Die Amnionflüssigkeit dient dem Schutz des Feten vor mechanischen Einwirkungen und trägt durch Schutz vor Austrocknung mit zur Ausreifung des fetalen Ventilationssystems bei [69]. In der Regel ist die Amnionflüssigkeit klar und wird hauptsächlich über den Gastrointestinaltrakt des Feten resorbiert. Bei einem spontanen Springen der Fruchtblase oder einer Amniotomie (iatrogene Eröffnung des Amnions) entleert sich dieses normalerweise klare Fruchtwasser. Grünes Fruchtwasser gilt als Hinweis auf intrauterinen Stress des Feten, da dieser bedingt durch Stress den ersten Stuhlgang (Mekonium) absetzt, welches dem Fruchtwasser dann die grüne Farbe verleiht. Häufig finden sich dann auch feste Partikel in der veränderten Fruchtwasserzusammensetzung.

Durch Mekoniumabgang intrapartal entstandenes, dick-grünes Fruchtwasser erhöht die Rate an deprimierten Neugeborenen. Dies geht einher mit niedrigeren Apgar Scores der Neugeborenen als Zeichen für schlechtere Ventilation und Sauerstoffversorgung, sowie ebenfalls erniedrigten arteriellen pH-Werten als Zeichen der peripartalen Sauerstoffmangelversorgung bei Kindern mit veränderter Fruchtwasserfarbe und -konsistenz [36]. Folgekomplikationen wie z. B. das Mekoniumaspirationssyndrom (MAS), das mit einem röntgenologischen Korrelat des aspirierten Mekoniums verifiziert wird, oder eine Neugeborenenpneumonie sind gefürchtete Folgekomplikationen, welche mit erhöhter fetaler Morbidität einhergehen [36],[85], [88].

1.4.2.3 Entbindungsmodus

Die häufigste Entbindungsform ist der Spontanpartus aus regelgerechter Schädellage. Eine Spontangeburt aus Beckenendlage ist ebenfalls möglich, allerdings mit erhöhter fetaler Gefährdung verbunden, gefürchtet ist hier vor allem die intrapartale Sauerstoffmangelversorgung. Generell ist der Spontanpartus im Hinblick auf die Gefährdung für Mutter und Neugeborenes zu bevorzugen, da hier sowohl die mütterliche Morbidität (unter anderem Thrombose, (Wund)-Infektion, Nachblutungsrisiko) als auch

die fetale Morbidität, unter anderem Anpassungsstörungen und das Atemnotsyndrom (vor allem bei Entbindungen zwischen der 37. - 39. SSW) im Vergleich zur Schnittentbindung geringer sind [20],[32],[34].

Im Rahmen einer Schnittentbindung gilt die Unterscheidung in die primäre, geplante Sectio caesarea, die sekundäre Sectio caesarea aus dem Geburtsverlauf heraus und die Notsectio caesarea, in der aus maternaler und/oder fetaler Indikation eine schnellst mögliche, also notfallmäßige Entbindung durchgeführt werden muss. Bereits die sekundäre Sectio caesarea geht mit erhöhtem maternalen Risiko einher – die Patientin ist eventuell nicht nüchtern, eine prophylaktische Antikoagulation präinterventionell zur Minderung des Thromboserisikos konnte nicht stattfinden und die Operation muss eventuell am nicht wehenfreien Uterus mit erhöhtem Rupturrisiko stattfinden. Bei notfallmäßigen Kaiserschnitten ist eine erhöhte Rate an Blutungskomplikationen zu beobachten, die häufig mit den zugrunde liegenden geburtshilflichen Ausgangskomplikationen (zum Beispiel Placenta praevia-Blutung, vorzeitige Placentalösung) zusammenhängen [22].

Beyer et al. konnten zeigen, dass generell die Chance auf eine Spontanentbindung mit mütterlicher Adipositas sank [12]. Daten von Arrowsmith et al. lieferten Ergebnisse bezogen auf die Thematik der mütterlichen Adipositas im Zusammenhang mit dem geburtshilflichen Outcome nach Geburtseinleitung. Hinsichtlich des Geburtsmodus nach stattgehabter IOL ließ sich eine erniedrigte Anzahl an Spontangeburt unter den übergewichtigen und adipösen Frauen mit einer deutlich erhöhten Rate an sekundären Kaiserschnitten aus dem Geburtsverlauf heraus mit 23,8% bei normalgewichtigen, 36,3% bei übergewichtigen und 38,7% bei adipösen Gebärenden nach Geburtseinleitung detektieren [6].

Eine primär anästhesiologische, prospektive Beobachtungsstudie in England an 1477 Patientinnen, die einen Kaiserschnitt erhielten, zeigte, dass 61% der Patientinnen bei denen der Kaiserschnitt aufgrund eines fehlenden Geburtsfortschrittes durchgeführt wurde, übergewichtig waren [9].

Zu den vaginal operativen Entbindungen zählt die Vakuumextraktion, in der bei regelgerechter Schädellage mithilfe einer Silikon- oder Metallglocke der Geburtsverlauf beschleunigt werden kann. Die zweite Methode ist die länger bestehende Forzepsentbindung, in der bei ähnlichen Voraussetzungen zur Vakuumextraktion, der Geburtsverlauf ebenfalls vaginaloperativ beschleunigt werden soll.

Ein signifikantes Ergebnis zur Einflussnahme des BMI auf die vaginal operativen Entbindungen konnte allerdings in keiner der größeren Analysen, wie bei Sebire et al. oder Abenhaim et al., herausgefiltert werden [1],[64].

1.4.2.4 Dammrise (DR)

Dammrisse sind Geburtsverletzungen, die je nach Schwere die Dammhaut und -muskulatur, den Musculus sphincter ani externus und die Rektumvorderwand betreffen [70].

Dammrisse werden in 4 Grade unterteilt [77] :

- Dammriss 1. Grades: Hauteinriss ohne Verletzung der Dammmuskulatur
- Dammriss 2. Grades: Riss der Dammmuskulatur bis maximal an den Musculus sphincter ani externus
- Dammriss 3. Grades: mit Riss des Musculus sphinter ani externus
- Dammriss 4. Grades: mit Riss der Rektumvorderwand

Unmittelbar post partum liegt das Augenmerk auf der Anzahl der schweren Geburtsverletzungen im Sinne eines Dammriss 3. oder 4. Grades, da höhergradige Dammverletzungen wie auch Verletzungen der Cervix uteri mit erhöhter maternaler Morbidität im Sinne von gesteigertem Blutverlust, hypovolämischer Schocksymptomatik und einer erhöhten Infektionsrate einhergehen können [27]. Die Komplikationen der höhergradigen Dammverletzungen (Dammrisse 3. und 4. Grades) umfassen ebenfalls eine mögliche Stuhl- oder Urininkontinenz im weiteren Verlauf [31].

Bezogen auf die unterschiedlichen Gewichtsklassen konnten Abenhaim et al. eine erhöhte Rate höhergradiger Dammrise bei untergewichtigen Schwangeren beobachten, ein ansteigender BMI erwies sich hier sogar als protektiver Faktor [1].

1.4.2.5 Blutverlust

Ein weiteres Kriterium des maternalen geburtshilflichen Outcomes ist das Vorliegen von schweren peripartalen Blutungen oder postpartalen (atonischen) Blutungen.

Blutungen unter Geburt haben vielfältige Ursachen. Sie können bedingt sein durch das Vorliegen einer Placenta praevia, iatrogen untersuchungsbedingt, durch eine vorzeitige (partielle) Placentalösung oder gar durch eine stattgehabte Uterusruptur. Atonische postpartale Blutungen beschreiben Blutungsereignisse, die nach einer Entbindung auftreten und mit einer insuffizienten Kontraktilität des Uterus einhergehen. Auch hier können verschiedene Ursachen zugrunde liegen, z. B. Placentarreste, Multiparität oder eine lange Dauer der Austreibungsperiode.

Die Datenlage in der Fachliteratur bezüglich peri- und postpartaler Blutungen sind heterogen. Nach allgemeinem Konsens wird von einer klinisch relevanten peripartalen Blutung bei einem akuten Blutverlust von >1000-1500ml gesprochen. Die postpartale Blutung wird mitunter in verschiedene Schweregrade unterteilt und als postpartale Blutung (engl. Postpartum Haemorrhage (PPH)) und wesentliche postpartale Blutung (engl. major PPH) klassifiziert, wie zum Beispiel in der Studie von Sebire et al. [64]. Häufig wird auch die Aufteilung in einen Blutverlust von >500ml nach vaginaler und >1000ml nach Sectio caesarea vorgenommen. Diese Einteilung wird zum Beispiel in der Analyse von Bhattacharya et al. verwendet [13].

Bezüglich des Blutverlustes im Hinblick auf den Risikofaktor maternales Übergewicht und Adipositas konnten verschiedene Studien, wie zum Beispiel von Abenheim et al. und Vinaygam et al., bei übergewichtigen und insbesondere schwergradig adipösen Patientinnen ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) eine erhöhte Rate an postpartalen Nachblutungen im Vergleich zu Normalgewichtigen feststellen [1],[82].

1.4.2.6 Geburtshilfliche Anästhesie

Während des Geburtsverlaufes ist zur Schmerzlinderung häufig die Anlage einer Periduralanästhesie (PDA), Synonymbegriff Epiduralanästhesie, notwendig. Des Weiteren wird bei einem elektiven Kaiserschnitt häufig eine Spinalanästhesie, Synonymbegriff Lumbalanästhesie, durchgeführt. Bei Kontraindikation für die oben genannten regionalen

Verfahren bei elektiven Kaiserschnitten oder für die Notsectio caesarea ist eine Vollnarkose erforderlich. Die häufig erforderlichen anästhesiologischen Interventionen beschäftigen Geburtshelfer und Anästhesisten maßgeblich im klinischen Alltag.

Die PDA ist eine Technik, in der ein Lokalanästhetikum eventuell in Kombination mit einem Opioid in niedriger Dosierung epidural injiziert wird, um die sensorischen Schmerzfasern im Rahmen einer Entbindung zu blockieren ohne die Motorik zu beeinflussen. Die PDA ist das effektivste und sicherste anästhesiologische Verfahren in der heutigen Geburtshilfe [18]. Die häufigste akute Nebenwirkung des Verfahrens ist die Hypotonie, die allerdings durch prophylaktische Gabe von Flüssigkeit und Kompression der Beine normalerweise gut abgefangen werden kann. Da die Patientin durch Monitoring standardmäßig überwacht wird, kann bei Bedarf zusätzlich die Gabe von Sympathomimetika erfolgen [14]. Eine nicht selten auftretende Komplikation des regionalen Verfahrens nach Punktion (0,16-1,3% bei Durchführung durch einen erfahrenen Anästhesisten) ist der postpunktionelle Kopfschmerz (engl. post-puncture headache). Die Komplikation hat eine gute Prognose, ist selbstlimitierend, wird nur äußerst selten chronisch und kann normalerweise, unter Mithilfe einer kurzfristigen konservativen symptomatischen Therapie (Flüssigkeit, Analgesie, Koffein), in wenigen Tagen überwunden werden. Sollte dies nicht ausreichend sein, kann als invasive Maßnahme ein epiduraler Blutpatch injiziert werden [3],[79].

Die Intubationsnarkose wird nur dann im geburtshilflichen Setting eingesetzt, wenn eine Entbindung per Sectio erforderlich ist und Kontraindikationen gegenüber den regionalen Verfahren festgestellt werden (zum Beispiel Thrombozytopenie, Fieber sub partum) oder eine Notsectio durchgeführt werden muss. Die Intubationsnarkose der schwangeren Patientin ist mit einem erhöhten Risikoprofil verbunden – die Narkoseeinleitung erfolgt als (engl.) Rapid Sequence Induction (RSI) und ist häufig mit erschwerter endotrachealer Intubation bedingt durch die Schwangerschaft verbunden [16].

Bei übergewichtigen und adipösen Patientinnen ist die anästhesiologische Intervention generell erschwert. Die Rate an Fehlpunktionen bei regionalen Verfahren ist ebenso erhöht wie das Auftreten erschwerter Atemwegssituationen bei Intubationsnarkosen [78]. Insbesondere eine Adipositas per magna geht mit einer erhöhten maternalen Morbidität und Mortalität einher und bedarf bei Notwendigkeit einer anästhesiologischen Intervention einer intensivierten Betreuung und Überwachung der Schwangeren unter Anwesenheit eines Facharztes der Anästhesie [16].

1.4.3 Neonatale Komplikationen

Das neonatale Outcome ist für Geburtshelfer und die weiter betreuenden Pädiater ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung der Güte der geburtshilflich geleisteten Arbeit.

Im Rahmen des neonatalen Settings ist insbesondere mit Augenmerk auf die übergewichtigen und adipösen Schwangeren die fetale Makrosomie (Geburtsgewicht >4000g), die Frühgeburtlichkeit, die Apgar-Werte der Neugeborenen und die Nabelschnur-pH-Messung von Relevanz.

1.4.3.1 Fetale Makrosomie

Ein Geburtsgewicht des Neugeborenen über 4000g ist mit erhöhtem Risiko geburtshilflicher Komplikationen für Mutter und Kind assoziiert. Es kann zu einer Schulterdystokie mit möglicher Arm-Plexus-Lähmung beim Neugeborenen oder zu schweren Geburtsverletzungen bei der Mutter kommen. Des Weiteren ist die Rate an sekundären Sectiones aufgrund der fetalen Makrosomie, zum Beispiel bei fehlendem Eintritt des kindlichen Kopfes in den Geburtskanal, erhöht [64],[84]. Khashan und Kenny zeigten in einer retrospektiven Datenanalyse ein mit zunehmendem BMI steigendes relatives Risiko (RR) einer fetalen Makrosomie. Das RR lag bei Untergewichtigen bei 0,64 und stieg über den BMI bis hin zu 2,91 bei adipösen Schwangeren [26]. Sebire et al. wiesen ebenfalls ein mit ansteigendem BMI erhöhtes Vorkommen fetaler Makrosomie nach (Kriterium hier kindliches Gewicht >90. Percentile) [64].

1.4.3.2 Frühgeburtlichkeit

Die Frühgeburtlichkeit ist per definitionem jede Geburt vor der vollendeten 37. SSW post menstruationem beziehungsweise vor dem 259 Tag post nidationem [67]. Eine Unterscheidung der Frühgeburtlichkeit anhand des Gestationsalters erscheint aufgrund der sehr unterschiedlichen Reifegrade der Neugeborenen sinnvoll. So gelten in der Literatur

zuweilen Neugeborene <32. SSW als „sehr frühe“ Frühgeburten und zwischen 32.-36. SSW als „frühe“ Frühgeburten [5].

In neueren Publikationen wird die „sehr frühe“ Frühgeburtslichkeit für Neugeborene mit einem Schwangerschaftsalter <28. SSW angegeben – eine Entwicklung, die wahrscheinlich auf die schnell voranschreitende Versorgungsoptimierung der Frühgeborenen durch die Neonatologen zurück zu führen ist [7],[40],[46],[76]. Diese Definition wird im Folgenden in dieser Arbeit verwendet.

Neugeborene, die zwischen 34+0 SSW und 36+6 SSW geboren werden, gelten in der aktuellen Literatur häufig als „späte“ Frühgeborene (engl.: late preterm infants) mit speziellem Risikoprofil (zum Beispiel Anpassungsstörungen) gegenüber Termingeborenen (engl.: term infants) [17],[43].

Die Ursachen der Frühgeburtslichkeit können maternaler, fetaler oder sozioökonomischer Genese sein. Die Folgen der Frühgeburtslichkeit führen laut Übersichtsanalyse von Ancel zu einer erhöhten fetalen Morbidität und Mortalität, in Abhängigkeit des jeweiligen Gestationsalters [5]. Das Atemnotsyndrom, intrakranielle Blutungen, ein erhöhtes Infektionsrisiko und die nekrotisierende Enterokolitis sollen nur beispielhaft als häufige und schwerwiegende Risiken aufgeführt werden, vor allem bei sehr frühen Frühgeborenen [73]. Madan et al. konnten zeigen, dass maternale Adipositas das Risiko einer Frühgeburt erhöht [37]

1.4.3.4 Apgar Score

Der Apgar Score gibt Anhaltspunkte für das kindliche Outcome – er beschreibt den kindlichen Vitalitätsindex zur Beurteilung des Neugeborenen mit Einleitung eventuell erforderlicher unterstützender Maßnahmen bis hin zur Reanimation. Die Klassifizierung des Schweregrades geht auf die Begründerin Virginia Apgar zurück. In die Beurteilung gehen die fetale Atmung, die Herzfrequenz, die Reflexe, der Muskeltonus und das Hautkolorit ein, jeweils mit Punktwerten von 0 bis 2 und einem Maximalwert von 10 Punkten, untersucht 5 und 10 Minuten nach Partus [25].

Aus dem klinischen Alltag erfordern Apgar Score Werte ≥ 9 keinen Handlungsbedarf, Werte von 7 und 8 sollten eine intensiviertere Beobachtung des Neugeborenen nach sich ziehen und alle Werte die darunter liegen (<7) erfordern in der Regel eine Intervention.

Daten aus der Studie von Sebire et al. zeigten bezogen auf den Parameter des kindlichen Apgar Scores bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren niedrigere Werte im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren [64].

1.4.3.5 Nabelschnur pH-Wert

Eine weitere Einflussgröße auf das neonatale Outcome ist der postpartale arterielle Nabelschnur-pH-Wert – er ist ebenfalls ein Kriterium zu Bewertung der kindlichen Sauerstoffversorgung intrapartal und dient der Abschätzung des Asphyxierisikos.

Per definitionem gilt die Asphyxie als Sauerstoffmangel intrapartal, die eine Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose zur Folge hat [71]. Falls ein arterieller Nabelschnur-pH-Wert von 7,0 unterschritten wird (in Kombination mit der Überschreitung des sogenannten Base Excess (BE) ≥ 12 mmol/l) und ein Apgar-Wert <7 nach 5 Minuten vorliegt, definiert es das Vorliegen einer intrapartalen Asphyxie [41], eine geburtshilfliche Komplikation, die schwerwiegende Langzeitschäden für das Neugeborene nach sich ziehen kann. Es geht hier insbesondere um das Vorliegen einer neonatalen Enzephalopathie, die je nach stattgehabter Asphyxieschwere und -dauer mit infantilen Zerebralpareesen und kognitiven Einschränkungen unterschiedlichster Ausprägung einhergehen kann [90].

1.5 Fragestellungen der Arbeit

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll das maternale und neonatale Outcome bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren untersucht werden. Mittels einer unizentrischen retrospektiven Analyse sollen Einlingsschwangerschaften erstgebärender Frauen sekundärstatistisch näher analysiert werden.

Primärer Endpunkt ist das geburtshilfliche Outcome bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren. Dabei wurden folgende zwei Untersuchungsdimensionen unterschieden:

- **schwangerschaftsassoziierte Komplikationen** (hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, GDM, Placentationsstörungen)
- **entbindungsassoziierte Komplikationen** (Geburtseinleitung, Geburtsdauer, Fruchtwasserfarbe, kindliche Lage, Entbindungsmodus, anästhesiologische Intervention, Blutverlust intrapartal und postpartale (atone) Nachblutungen, Rate und Ausprägung der Geburtsverletzungen)

Sekundärer Endpunkt ist das neonatale Outcome bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren. Das Untersuchungsdesign wurde über die nachfolgend genannten Indikatoren operationalisiert:

- Frühgeburtlichkeit
- Geburtsgewicht
- Apgar Scores
- Nabelschnur-pH-Wert
- Verlegungen auf die Intensivstation der Kinderklinik

2 Material und Methoden

Die Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe bildet zusammen mit der Pädiatrie des Universitätsklinikums Ulm ein Perinatalzentrum Level 1, ein Haus der Maximalversorgung mit Risikogeburtshilfe, das eine Versorgung der Neugeborenen ab der potentiellen Lebensfähigkeit umfasst. Die Abteilung Geburtshilfe weist 36 Betten auf und hat durchschnittlich 2400 Geburten pro Kalenderjahr.

2.1 Studienaufbau und Patientenkollektiv

Die dieser Arbeit zugrunde liegende unizentrische retrospektive Analyse umfasst eine Datenerhebung bei allen schwangeren Patientinnen, die in den Jahren zwischen 1994 und 2007 in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Universitätsfrauenklinik in Ulm entbunden haben. Die Vollerhebung umfasst eine Patientenpopulation von 23.729 schwangeren Frauen, die in diesem Zeitraum in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe zur Geburt aufgenommen wurden. Die Auswahl der sekundärstatistisch zu analysierenden Patientenpopulation erfolgte über definierte Ein- und Ausschlusskriterien: Einschlusskriterien waren die Primiparität, eine vorliegende Einlingsgravidität sowie ein dokumentierter BMI $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ vor Eintritt und nach Beendigung der Schwangerschaft. Als Ausschlusskriterien wurden die Multiparität, Mehrlingsschwangerschaften und Untergewichtigkeit mit einem BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ festgelegt. Im Ergebnis erfüllte ein Patientenkollektiv von 12.330 Schwangeren die Einschlusskriterien für das retrospektive Studiendesign. Alle in die Studie eingeschlossenen schwangeren Frauen wurden nach dem vor der Schwangerschaft dokumentierten BMI in fünf verschiedene Gruppen unterteilt: Gruppe A mit einem BMI von $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ ($n=8965$), entspricht normalgewichtigen Schwangeren; Gruppe B mit einem BMI von $25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ ($n=2422$), entspricht übergewichtigen Schwangeren; Gruppe C mit einem BMI von $30,0\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$ ($n=654$) einer Adipositas 1. Grades, Gruppe D mit einem BMI von $35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$ ($n=192$) einer Adipositas 2. Grades und Gruppe E mit einem berechnetem BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ($n=97$) einer Adipositas 3. Grades.

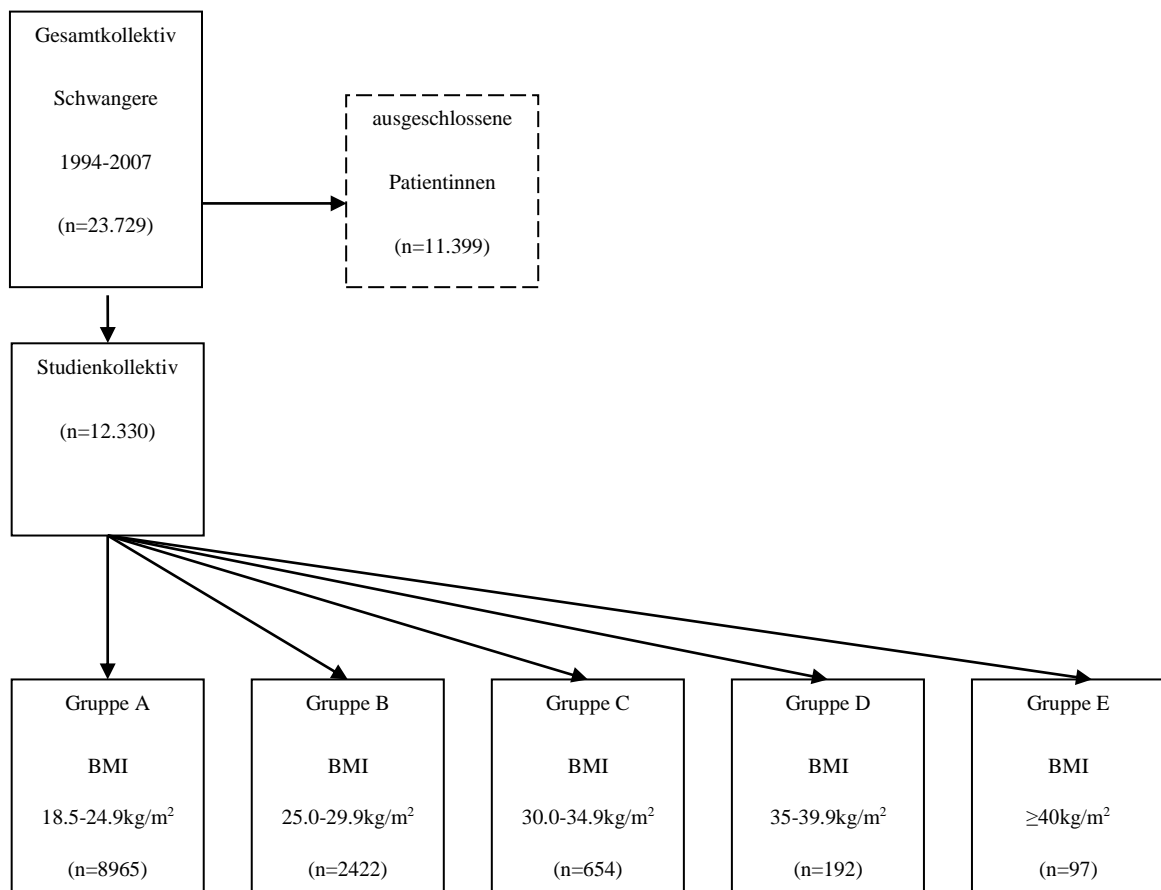


Abbildung 1: Studienkollektiv, hervorgegangen durch Eingrenzung des Gesamtkollektivs nach Ausschlusskriterien – bestehend aus allen Schwangerschaften von Erstgebärenden mit Einlingsgravidität und dokumentiertem Body Mass Index (BMI) vor Schwangerschaftseintritt $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ mit Entbindung in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universitätsfrauenklinik Ulm in den Jahren 1994-2007.

2.2 Datenerhebung

Die Datenbasis für das retrospektive Studiendesign stützt sich auf die zwei in der Universitätsfrauenklinik Ulm routinemäßig verwandten Administrations- und Patientenmanagementprogramme (KIM SYSTEM und SAP). Die Datenerhebung bei allen schwangeren Patientinnen im Rahmen einer präpartalen Vorstellung oder bei Aufnahme zur Geburt in der Universitätsfrauenklinik Ulm erfolgte durch das betreuende Kreissaalpersonal (Hebamme und/oder Geburtshelfer).

2.2.1 Schwangerschaftsassozierte Parameter

Zur Untersuchung des geburtshilflichen Outcomes wurden als schwangerschaftsassozierte Komplikationen die Inzidenz von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (SIH und Präeklampsie), das Vorliegen eines GDM sowie Placentationsstörungen im Sinne einer Placenta praevia ausgewertet.

Die SIH wurde definiert als isolierte arterielle Hypertonie (Blutdruckwerte $>140/90\text{mmHg}$) mit Erstdetektion in der Schwangerschaft.

Präeklampsie wurde definiert als arterielle Hypertonie mit Blutdruckwerten $>140/90\text{mmHg}$ in Kombination mit Proteinurie $>300\text{mg/d}$ mit oder ohne klinisch manifester Ödembildung.

GDM wurde definiert als Vorliegen einer pathologischen Glucosetoleranz, nachgewiesen über einen 75g-OGTT, mit mindestens einem erhöhten Blutzuckerwert (nüchtern $>90\text{mg/dl}$, nach 1h $>180\text{mg/dl}$ und nach 2h $>160\text{mg/dl}$). Die Substitution von Insulin galt als optionaler Parameter.

Bei der Placenta praevia wurde sowohl das Vorliegen einer Placenta praevia totalis, partialis als auch marginalis mit eingeschlossen.

2.2.2 Entbindungsassoziierte Parameter

Als geburtshilfliche, in unmittelbarem Zusammenhang mit der Entbindung stehende Parameter wurden in die Auswertung aufgenommen: die Notwendigkeit einer Geburtseinleitung, die Dauer der Eröffnungsperiode und Austreibungsperiode, die Geburtslage (Schädellage, Beckenendlage, andere Geburtslagen), die Häufigkeit vaginal operativer Entbindungen (Vakuumentraktion, Forcepsentbindung) und Schnittentbindungen (Sectio caesarea), die Art und Häufigkeit anästhesiologischer Interventionen, peri – und postpartale Blutungen mit Blutverlust >1000ml und die Anzahl an Dammrissen, unterschieden in die Schweregrade 1. Grades, 2. Grades und 3. Grades.

Die Geburtseinleitung wurde gemäß der zur Einleitungsinduktion gewählten Substanz unterteilt. Die zwei Substanzklassen umfassten die Gabe von Prostaglandinen, appliziert als Vaginalgel, sowie die Gabe von Oxytozin per infusionem.

Die Eröffnungsperiode wurde definiert als Zeitraum zwischen Beginn der Geburtswehen und vollständiger Eröffnung des Muttermundes auf 10cm. Die Austreibungsperiode wurde definiert als Episode zwischen vollständiger Muttermundseröffnung und Partus des Neugeborenen. Alle Zeiten wurden in Stunden und Minuten angegeben.

Als Auswertungskriterium zur Frage nach intrauterinem Stress des Feten wurde die Farbe des Fruchtwassers bewertet, unterschieden in klar bis grün.

Die Auswertung beinhaltet die Anzahl an vaginal operativen Entbindungen mittels Vakuumentraktion und Forcepsentbindung.

Die Schnittentbindung wurde zu Auswertungsbeginn unterteilt in die elektiv durchgeführten Kaiserschnitte (primäre Sectio caesarea), die im Geburtsverlauf erforderlichen Kaiserschnitte (sekundäre Sectio caesarea), sowie die notfallmäßigen Kaiserschnitte (Notsectio caesarea). Für die logistischen Regressionsanalysen wurden alle nicht primär geplanten Sectiones als sekundäre Sectiones caesareae zusammengefasst.

Ebenfalls wurde die kindliche Geburtslage in der Auswertung berücksichtigt, unterschieden nach Geburten aus Schädellagen und Beckenendlagen. Andere Geburtslagen (z. B. Querlagen, Fußlagen) wurden aufgrund der minimalen Fallzahlen nicht in die Auswertung eingebracht.

In die Analyse aufgenommen wurde die Anzahl und Art der durchgeführten anästhesiologischen Interventionen, unterteilt in regionale Verfahren mittels PDA und Vollnarkosen (Intubationsnarkosen).

Als weiterer Parameter ausgewertet wurde der Blutverlust:

- kumulierter Blutverlust intrapartal von $\geq 1000\text{ml}$, unabhängig der vorangegangenen Entbindungsart
- postpartaler Blutverlust $\geq 1000\text{ml}$, definiert als atone Nachblutung

Letzter geburtshilflicher Parameter war die Anzahl an aufgetretenen Dammrissen und die Ausprägungsformen:

- Dammriss 1. Grades
- Dammriss 2. Grades
- Dammriss 3. Grades

2.2.3 Neonatale Parameter

Das neonatale Outcome wurde hinsichtlich verschiedener Faktoren analysiert:

- Frühgeburtlichkeit:
 - frühe Frühgeborene $< 28.$ SSW
 - Frühgeborene $\geq 28.-34.$ SSW
 - späte Frühgeborene mit Termingeburten $\geq 34.$ SSW
- Geburtsgewicht
 - $< 2500\text{g}$
 - $\geq 2500-4000\text{g}$
 - $> 4000\text{g}$.

- Apgar Scores nach 5 und 10 Minuten:
 - Apgar-Werte <7
 - Apgar-Werte ≥ 7
- Postpartal arterieller pH-Wert $\leq 7,0$
- Verlegungen auf die Intensivstation der Kinderklinik
- Totgeburten

2.3 Statistische Analysen

Die erhobenen Daten wurden aus dem Administrations- und Patientenmanagement-Programm KIM SYSTEM extrahiert. In einer Datenbank des Tabellenkalkulationsprogramms Excel erfolgte dann die Weiterbearbeitung. Alle statistischen Auswertungen wurden mit dem Statistikprogramm SAS (Version 9.2) berechnet.

Die Auswertungen der statistischen Datenanalysen für qualitative Merkmale erfolgten mit Angaben in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten. Für quantitative Merkmale wurden Mittelwerte (MW) mit Standardabweichung (engl.: Standard Deviation (SD)), sowie Median mit Minimum und Maximum berechnet.

Als statistischer Test zur Prüfung auf Unabhängigkeit zweier qualitativer Merkmale wurde der χ^2 -Test (Chi-Quadrat-Test) durchgeführt und bei p-Werten $<0,05$ als statistisch signifikant eingestuft.

Die multiple logistische Regression wurde angewandt, um potentielle Risikofaktoren für eine dichotome Zielgröße zu identifizieren. Die Ergebnisse der logistischen Regression wurden in Odds-Ratios (OR) mit 95%-Konfidenzintervallen (95%-KI) und p-Werten angegeben: p-Werte $<0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet.

Für den primären Endpunkt sekundäre Sectio caesarea und die sekundären Endpunkte Frühgeburtlichkeit und Verlegung in die Kinderklinik wurden multiple logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Als Einflussgrößen wurden herangezogen: das Geburtsgewicht (nicht ermittelt als Einflussgröße in der logistischen Regressionsanalyse der Frühgeburtlichkeit), das maternale Alter, die kindliche Geburtslage, das Vorliegen eines Gestationsdiabetes sowie einer Präeklampsie und die erfolgte Durchführung einer Einleitung (substanzunabhängig). Zusätzliche Einflussgrößen waren bei der logistischen Regressionsanalyse die Verlegung auf die Intensivstation der Kinderklinik, der Apgar Score sowie der postpartal erhobene arterielle pH-Wert aus der Nabelschnur.

Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse wurden Balken- und Box-Plot-Diagramme verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Datenanalyse in den unterschiedlichen Gewichtsklassen – Homogenität der Gruppen

Die Patientinnenpopulation von 12.330 Schwangeren, die in der Auswertung berücksichtigt wurde, lässt sich gruppenspezifisch nach unterscheidbaren Parametern wie folgt näher klassifizieren:

- 8965 Patientinnen normgewichtig (Gruppe A, BMI 18,5-24,9kg/m²)
- 2422 Patientinnen übergewichtig (Gruppe B, BMI 25-29,9kg/m²)
- 654 Patientinnen mit Adipositas 1. Grades (Gruppe C, BMI 30-34,9kg/m²)
- 192 Patientinnen mit Adipositas 2. Grades (Gruppe D, BMI 35-39,9kg/m²)
- 97 Patientinnen mit Adipositas 3. Grades (Gruppe E, BMI \geq 40kg/m²)

Die Patientinnenpopulation unterschied sich nicht nennenswert im ermittelten Alter bei Schwangerschaftseintritt. Das Durchschnittsalter aller Gruppen lag bei 28,98 Jahren.

Tabelle 1 zeigt die Homogenität des Studienkollektivs anhand der allgemeinen Kenndaten in den unterschiedlichen Gewichtsklassen.

Ergebnisse

Tabelle 1: Allgemeine Datenanalyse zur Homogenität der Gruppen (n=Patientinnenanzahl) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller schwangeren Patientinnen, die in den Jahren 1994 bis 2007 an der Universitätsfrauenklinik in Ulm entbunden haben – Ergebnisse angegeben in Mittelwerten (MW) mit Standardabweichungen (englisch: Standard Deviation (SD)).

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40
Alter (MW±SD)	28.9±5.25	29.08±5.36	28.9±5.59	28.16±5.1	29.14±5.7
BMI (MW±SD)	21.66±1.65	26.78±1.34	32.06±1.43	37.1±1.3	43.44±3.63
Gewichtszunahme in Kilogramm (MW±SD)	14.2±5.2	14.14±6.15	12.34±6.6	11.03±6.37	9.85±6.4
Schwangerschaftsalter in Wochen (MW±SD)	38.41±3.06	38.38±3.17	37.88±3.93	37.48±4.5	37.47±4.4
Blutverlust postpartal in Milliliter (MW±SD)	360±206	375±257	385±241	389±287	371±229
Hämoglobin postpartal in Gramm / Deziliter (MW±SD)	10.9±1.52	10.9±1.5	10.9±1.5	10.82±1.6	11.25±1.3

3.2 Primärer Endpunkt: Geburtshilfliches Outcome

Die Analyse der Daten des geburtshilflichen Outcomes wird im Folgenden in schwangerschaftsassozierte und entbindungsassozierte Einflussgrößen unterteilt.

3.2.1 Schwangerschaftsassozierte Parameter

3.2.1.1 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen

Nachweis eines signifikant erhöhten Auftretens einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie mit ansteigendem BMI ([A]: n=32, 0,36%; [B]: n=28, 1,16%; [C]: n=19, 2,91%; [D]: n=9, 4,69%; [E]: n=5, 5,15%; $p < 0,001$). Ebenfalls zeigte sich eine signifikant erhöhte Inzidenz einer Präeklampsie mit ansteigendem BMI ([A]: n=298, 3,32%; [B]: n=157, 6,48%; [C]: n=76, 11,62%; [D]: n=34, 17,71%; [E], n=17, 17,53%; $p < 0,001$). Zur graphischen Darstellung siehe Abbildung 2.

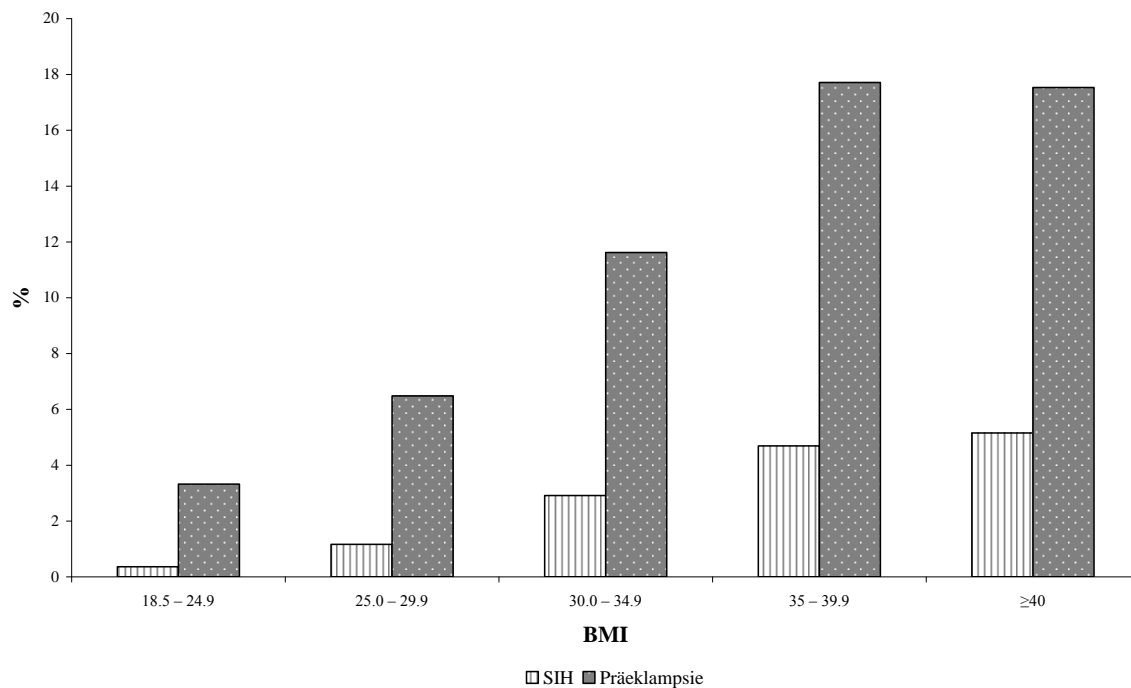


Abbildung 2: Häufigkeiten hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen

(schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH) und Präeklampsie), angegeben in Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden haben.

3.2.1.2 Gestationsdiabetes mellitus

Auch für das Vorliegen eines GDM in der Schwangerschaft, zeigte sich ein signifikant erhöhtes Vorkommen mit ansteigendem maternalem BMI: Gruppe A: n=178, 1,99%; Gruppe B: n=106, 4,38%; Gruppe C: n=34, 5,2%; Gruppe D: n=19, 9,9%; Gruppe E: n=19, 19,59%, $p < 0,001$. Zur graphischen Darstellung siehe Abbildung 3.

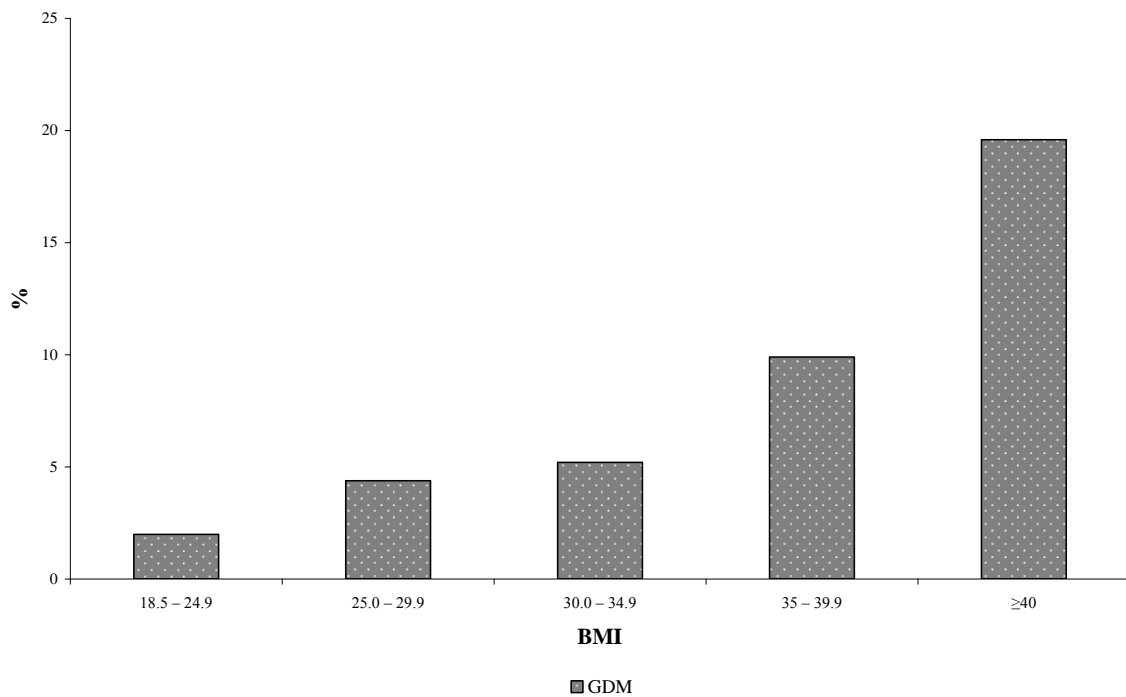


Abbildung 3: Häufigkeiten Gestationsdiabetes mellitus (GDM), angegeben in Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden haben.

3.2.1.3 Placenta praevia

Das Auftreten einer Placenta praevia (keine Unterscheidung bezüglich Placenta praevia partialis, marginalis oder totalis) war in den Gruppen A bis C annähernd gleich. In den Gruppen D und E lag keine Placenta praevia vor (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Häufigkeiten der Placenta praevia in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik entbunden haben.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40
Placenta praevia (n/%)	36/0.40	5/0.21	4/0.61	0	0

3.2.2 Entbindungsassoziierte Parameter

3.2.2.1 Geburtseinleitung

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Notwendigkeit einer IOL (nicht unterschieden ob maternale oder fetale Indikation) sich mit ansteigendem BMI signifikant erhöhte (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Häufigkeiten durchgeführter Geburtseinleitungen (englisch: Induction of Labor (IOL)), angegeben in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik entbunden haben. Der ermittelte p-Wert im Vergleich der Gruppen A mit den Gruppen C, D und E wird ab <0,05 als statistisch signifikant gewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40	
IOL mit Oxytozin (n/%)	930/10.37	330/13.63	132/20.18	33/17.19	32/32.9	<0.001
IOL mit Prostaglandinen (n/%)	352/3.93	149/6.15	44/6.73	25/13.02	13/13.4	<0.001

3.2.2.2 Geburtsphasen

Intrapartal ermittelte Kenngrößen waren die Dauer der Eröffnungsperiode und die Dauer der Austreibungsperiode. Bezüglich der unterschiedlichen Phasen der Geburt konnte eine weitgehend stabile Eröffnungsperiode im Vergleich der unterschiedlichen Gewichtsgruppen festgestellt werden. Die Austreibungsperiode verlängerte sich mit ansteigendem BMI bis hin zur Gruppe Adipositas 2. Grades (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Zeitanalyse der Eröffnungsperiode und Austreibungsperiode in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²), angegeben in Mittelwerten (MW) mit Standardabweichungen (englisch: Standard Deviation (SD)) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden haben.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40
Eröffnungsperiode in Stunden (h) (MW±SD)	9.3±5.7	9.7±5.9	9.23±5.2	9.2±5.65	9.37±5.83
Austreibungsperiode in Minuten (min) (MW±SD)	89±74	93.73±78.66	98.95±85.47	84.36±81.00	81.94±71.24

3.2.2.3 Geburtslagen

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied bezogen auf die kindlichen Geburtslagen (Schädellage versus Beckenendlage) in den unterschiedlichen Gewichtsklassen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Geburtslagen (Schädellagen und Beckenendlagen) angegeben in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI \geq 40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden haben. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit C, D und E und ab <0,05 als statistisch signifikant gewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	\geq 40	
Schädellagen (n/%)	8067/89.98	2139/88.32	581/88.84	165/85.94	82/85.94	0.031
Beckenendlagen (n/%)	666/7.43	180/7.43	50/7.65	21/10.94	13/13.40	0.102

3.2.2.4 Fruchtwasser

In der Gruppe der adipösen Schwangeren konnte ein statistisch signifikant erhöhtes Vorkommen von grünem Fruchtwasser nachgewiesen werden: Gruppe A: n=1420, 15,89%; Gruppe B: n=509, 21,11%; Gruppe C: n=138, 21,20%; Gruppe D: n=53, 27,75%; Gruppe E: n=22, 22,92%; p <0,001. Zur graphischen Darstellung siehe Abbildung 4.

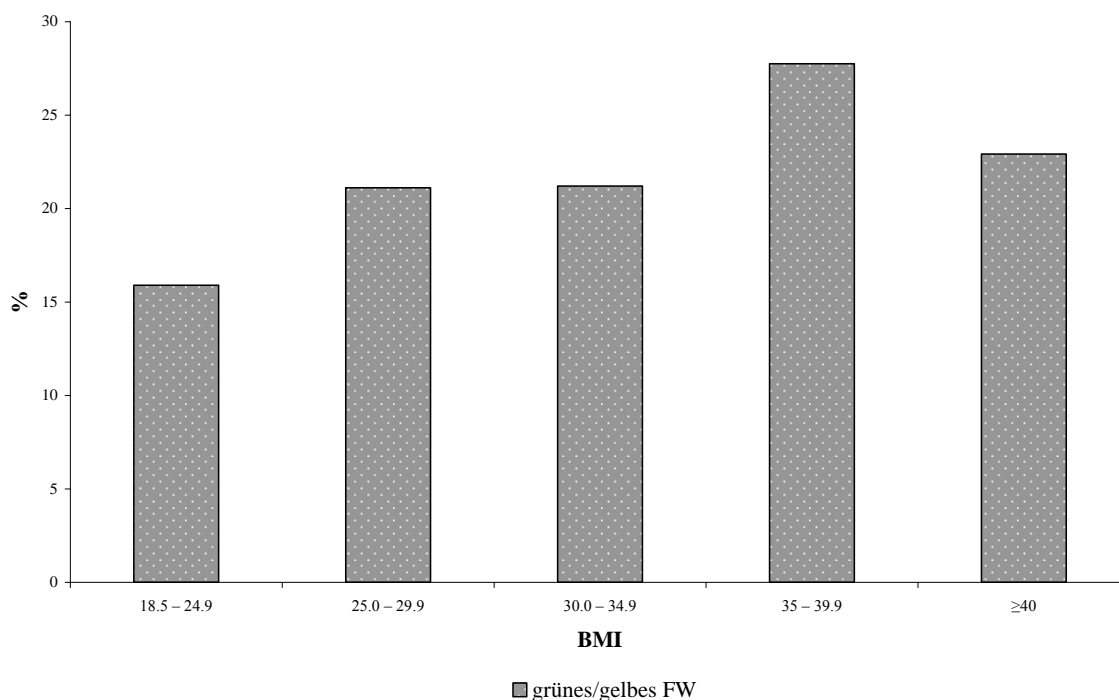


Abbildung 4: Häufigkeiten angegeben in Anzahl (n)/Prozent (%) der Fruchtwasserbeschaffenheiten (grünes/gelbes Fruchtwasser (FW)) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden haben.

3.2.2.5 Geburtsmodus

3.2.2.5.1 Spontanpartus und vaginal operative Entbindung

Der komplikationslose Spontanpartus war in der Gruppe der normalgewichtigen Patientinnen statistisch signifikant häufiger als in der Gruppe der adipösen Patientinnen.

Die Rate an vaginal operativen Entbindungen (Vakuumentraktion beziehungsweise Forcepsentbindung) stellte sich in den unterschiedlichen Gewichtsgruppen ohne statistisch signifikanten Unterschied dar (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Häufigkeiten der unterschiedlichen Entbindungsmodi (Spontanpartus/vaginal operative Entbindung) angegeben in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden haben. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0 -34.9	35-39.9	≥40	
Vaginale Spontangeburt (n/%)	6223/69.41	1508/62.26	376/57.49	105/54.69	44/45.36	<0.001
Vakuumentraktion (n/%)	541/6.03	116/4.79	33/5.05	11/5.73	2/2.06	0.152
Forcepsentbindung (n/%)	180/2.01	42/1.73	15/2.29	3/1.56	0	0.836

3.2.2.5.2 Schnittentbindung (Sectio caesarea)

Die Durchführung elektiver Kaiserschnitte erhöhte sich mit ansteigendem BMI signifikant im Vergleich von Normalgewichtigen zu Adipösen ($p < 0,001$). In der Gruppe der Normalgewichtigen ([A]: $n=779$) lag die Rate an elektiv durchgeführten Kaiserschnitten bei 8,69%, kontinuierlich steigend von den Übergewichtigen ([B]: $n=288$) auf 11,89%, in der Gruppe der Adipositas 1. Grades ([C]: $n=90$) auf 13,76%, bis auf 19,27% in der Gruppe der Adipositas 2. Grades ([D]: $n=37$). In der kleinen Gruppe der Adipositas 3. Grades ([E]: $n=13$) Abfall auf 13,4%.

Bei der Rate an sekundär durchgeführten Kaiserschnitten im Vergleich der Gruppe A mit den Gruppen E konnte sogar mehr als eine Verdoppelung festgestellt werden: Gruppe A: $n=1182$, 13,18%; Gruppe B: $n=448$, 18,50%; Gruppe C: $n=134$, 20,49%; Gruppe D: $n=34$, 17,71%; Gruppe E: $n=37$, 38,14%. Die Erhöhung im Vergleich von Normalgewichtigen zu Adipösen ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Bei den als Notfall durchgeführten Kaiserschnitten blieb die Rate in den unterschiedlichen Gruppen ohne statistisch signifikanten Unterschied bei insgesamt geringen Fallzahlen ([A]: $n=59$, 0,66%; [B]: $n=20$, 0,83%; [C]: $n=6$, 0,92%; [D]: $n=2$, 1,04%; [E]: $n=1$, 1,03%, $p=0,295$). Zur graphischen Darstellung siehe Abbildung 5.

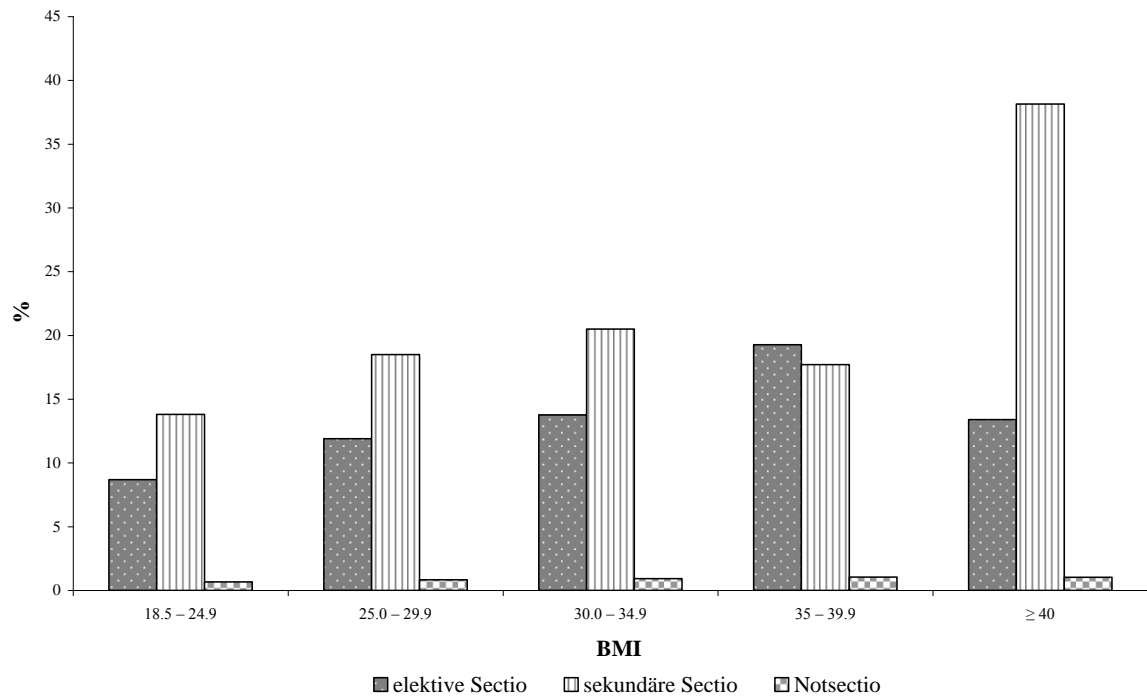


Abbildung 5: Allgemeine Sectiorate (elektive Sectio/sekundäre Sectio/Notsectio) angegeben in Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) aller Patientinnen, die in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden haben.

Ergebnisse

In der logistischen Regression unter Ausschaltung der Störgrößen kindliches Geburtsgewicht, maternales Alter, kindliche Geburtslage, Schwangerschaftsalter, Vorliegen eines GDM beziehungsweise einer Präeklampsie und erfolgte Geburtseinleitung, zeigte sich ein signifikant erhöhtes Risiko der Notwendigkeit einer sekundären Sectio caesarea in der Gruppe der übergewichtigen ([B]: OR 1.4 [KI 1.249-1.656]) und adipösen Patientinnen ([C/D/E]: OR 1.7 [KI 1.351-2.019]). Siehe Abbildung 6.

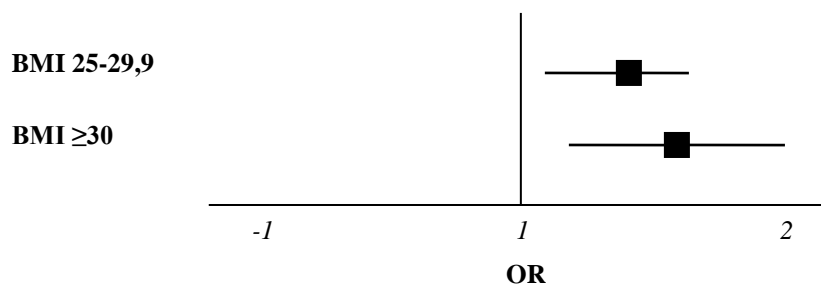


Abbildung 6: Logistische Regression für sekundäre Sectiones caesareae im Vergleich Body Mass Index (BMI)-Gruppen C (BMI 30.0-34.9kg/m²), D (BMI 35-39.9kg/m²) und E (BMI ≥40kg/m²) mit Gruppe A (BMI 18.5-24.9kg/m²) aller im Zeitraum zwischen 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen, angegeben als Odds Ratios (OR) mit 95%-Konfidenzintervall (KI), angepasst an das kindliche Geburtsgewicht, das maternale Alter, die kindliche Geburtslage, das Schwangerschaftsalter, das Vorliegen eines Gestationsdiabetes mellitus beziehungsweise einer Präeklampsie und einer erfolgten Geburtseinleitung.

3.2.2.6 Blutverlust

Bei einem ermittelten kumulativen Blutverlust intrapartal von $\geq 1000\text{ml}$ zeigte sich im Vergleich der unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied.

Auch die Rate an atonen Nachblutungen mit Blutverlust postpartal $\geq 1000\text{ml}$ blieb in den unterschiedlichen Gewichtsklassen ohne statistisch signifikanten Unterschied.

Zur graphischen Darstellung siehe Tabelle 7.

Tabelle 7: Blutverluste ≥ 1000 Milliliter (ml) intrapartal und atonisch postpartal in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI $\geq 40\text{kg/m}^2$). P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten $< 0,05$ als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥ 40	
Blutverlust intrapartal $\geq 1000\text{ml}$ (n/%)	69/0.77	24 /0.99	6 /0.92	4/2.08	0	0.340
Atone Nachblutung $\geq 1000\text{ml}$ (n/%)	807/9.0	216/8.92	51/7.8	16/8.33	9/9.28	0.334

3.2.2.7 Dammrise

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in den einzelnen Gewichtgruppen bezüglich der Häufigkeit und Schwere der Geburtsverletzungen im Sinne von Dammrissen gefunden werden (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Häufigkeiten Dammrise (1.-3. Grades) in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²). P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40	
Dammriss 1.Grades (n/%)	215/2.4	68 /2.81	18/2.75	3/1.56	0	0.743
Dammriss 2.Grades (n/%)	562/6.27	142/5.86	48/7.34	14/7.29	8/8.25	0.163
Dammriss 3.Grades (n/%)	174/1.94	37/1.53	8/1.22	4/2.08	0	0.067

3.2.2.7 Geburtshilfliche Anästhesie

Die Rate an Intubationsnarkosen war im Vergleich normalgewichtiger Schwangerer mit adipösen Schwangeren statistisch signifikant erhöht.

Bei den adipösen Schwangeren zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikant erhöhte Anzahl lokalanästhesiologischer Verfahren im Vergleich zu den Normalgewichtigen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Anästhesiologische Interventionen in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40	
Intubationsnarkose (n/%)	603/6.73	207/8.55	75/11.47	28/14.58	18/18.56	<0.001
lokalanästhesiologische Verfahren (n/%)	3813/42.53	1123/46.37	321/49.08	90/46.88	53/54.64	<0.001

3.3 Sekundärer Endpunkt: Neonatales Outcome

Im Rahmen des Studiendesigns wurden sowohl das allgemeine kindliche Outcome bei mütterlicher Adipositas, als auch das neonatale Outcome bei maternalem Übergewicht und Adipositas untersucht.

3.3.1 Allgemeine kindliche Datenanalyse

3.3.1.1 Fetales Durchschnittsgewicht

Das durchschnittliche Geburtsgewicht im Vergleich der unterschiedlichen BMI-Gruppen stellte sich in den verschiedenen BMI Klassen annähernd gleich dar (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Neonatales Durchschnittsgewicht in Mittelwerten (MW) mit Standardabweichungen (englisch: Standard Deviation (SD)) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40
Geburtsgewicht in Gramm (MW/SA)	3111.87±692.68	3168±751	3090± 889	3012± 990	3040±1017

3.3.1.2 Makrosomie

Mit ansteigendem maternalen BMI konnte im Vergleich von Normalgewichtigen zu adipösen Patientinnen ein statistisch signifikant häufigeres Vorkommen von makrosomen Neugeborenen (Geburtsgewicht >4000g) festgestellt werden (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Fetale Makrosomie mit Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40	
Makrosomie (Geburtsgewicht >4000 Gramm) (n/%)	433/4.83	196/8.09	58/8.87	16/8.33	13/13.40	<0.001

3.3.1.3 Geburtszeitpunkt – Frühgeburtlichkeit

Bezüglich des Parameters Frühgeburtlichkeit zeigte sich eine erhöhte Rate an relevant frühgeborenen Kindern mit ansteigendem maternalem BMI. Frühe Frühgeburten (28.-34. SSW) und extrem frühe Frühgeburten (<28. SSW) waren statistisch signifikant häufiger in den Gruppen B, C, D und E (siehe Tabelle 12); späte Frühgeburten und Termingeburten (≥ 34 . SSW) signifikant häufiger in der Gruppe der Normalgewichtigen (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Entbindungszeitpunkt angegeben in Schwangerschaftswochen (SSW) in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥ 40 kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥ 40	
Späte Frühgeborene und Termingeburten (≥ 34 . SSW) (n/%)	8169/91.12	2192/90.50	555/84.86	164/85.42	79/81.44	<0,001
Frühe Frühgeborene (28.-34. SSW) (n/%)	615/6.86	176/7.27	69/10.55	15/7.81	11/11.34	<0,001
Extrem frühe Frühgeborene (<28. SSW) (n/%)	181/2.02	54/2.23	30/4.59	13/6.77	7/7.22	<0,001

Die logistische Regression der Frühgeburtlichkeit umfasst die Einflussgrößen maternales Alter, kindliche Geburtslage, Vorliegen einer Präeklampsie oder GDM und stattgehabte IOL. Verglichen wurde Normalgewicht mit Übergewicht, Adipositas 1. Grades, 2. Grades und 3. Grades, unterteilt in Frühgeburten unterhalb der 28. SSW und unterhalb der 34. SSW.

Betreffend Frühgeburten <28. SSW zeigte sich im Vergleich Gruppe A zu Gruppe B (OR 0,994, 95% KI [0,724 - 1,364]) kein erhöhtes Vorkommen bei den Übergewichtigen. Im Vergleich Gruppe A mit Gruppe C manifestierte sich eine Verdoppelung der Frühgeburten (OR 2,125, 95% KI [1.402-3.219]). Gruppe A verglichen mit Gruppe D und E ergab eine Verdreifachung der Frühgeburthäufigkeit (OR 2,914, 95% KI [1,723 – 4,928]). Zur graphischen Darstellung siehe Abbildung 8.

Bei den Häufigkeiten der Frühgeburten <34. SSW im Vergleich von Gruppe A zu Gruppe B (OR 0,885, 95% KI [0,725 – 1,081], sowie im Vergleich zur Gruppe C (OR 1,351, 95% KI [0,988 – 1,848]) und zuletzt D und E (OR 1,241, 95% KI [0,771 – 1,999]) zeigte sich nach Adjustierung in den Gruppen die OR ähnlich. Zur graphischen Darstellung siehe ebenfalls Abbildung 8.

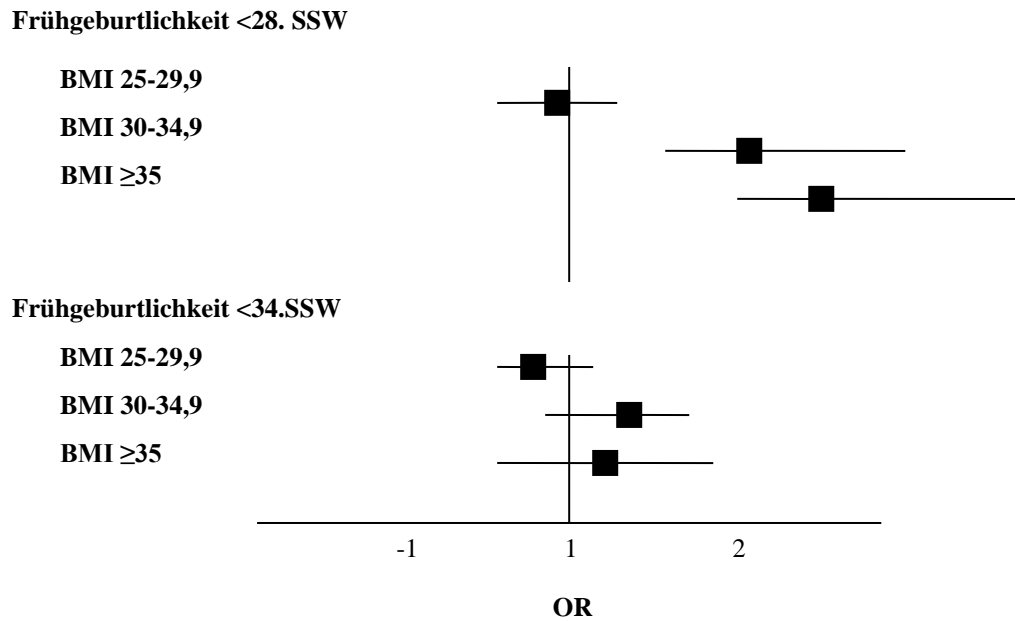


Abbildung 8: Logistische Regression der Frühgeburlichkeit im Vergleich Body Mass Index (BMI)-Gruppen C (BMI 30.0-34.9kg/m²), D (BMI 35-39.9kg/m²) und E (BMI ≥ 40 kg/m²) mit Gruppe A (BMI 18.5-24.9kg/m²) aller im Zeitraum zwischen 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen, angegeben als Odds Ratios (OR) mit 95%-Konfidenzintervall (KI), angepasst an das kindliche Geburtsgewicht, das maternale Alter, die kindliche Geburtslage, das Schwangerschaftsalter, das Vorliegen eines Gestationsdiabetes oder einer Präeklampsie und eine erfolgte Geburtseinleitung.

3.3.2 Neonatales Outcome

Die gemessenen Apgar-Werte der Neugeborenen wiesen in der Gruppe der übergewichtigen und adipösen Patientinnen im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren häufiger erniedrigte Werte (<7) auf, allerdings ohne statistische Signifikanz (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Neonatale Apgar-Werte in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40	
Apgar 5 Minuten <7 (n/%)	216/2.41	71/2.93	21/3.21	6/3.13	4/4.12	0.100
Apgar 10 Minuten <7 (n/%)	78/0.87	24/0.99	9/1.38	3/1.56	2/2.06	0.061

Ergebnisse

Der Parameter des postpartalen arteriellen pH-Wertes aus der Nabelschnur zeigte im Vergleich von normalgewichtigen Patientinnen zu adipösen Schwangeren häufiger einen asphyktischen Wert $\leq 7,0$ in der Gruppe der Adipösen. Der Unterschied war allerdings nicht statistisch signifikant (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Postpartaler neonataler arterieller pH-Wert in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥ 40 kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten $< 0,05$ als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥ 40	
Arterieller pH ≤ 7.0 (n/%)	52/0.58	14/0.58	5/0.76	3/1.56	1/1.03	0.162

Die Anzahl der Totgeburten war in den unterschiedlichen Gewichtsgruppen ohne statistisch signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Totgeburten in Anzahl (n)/Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40	
Totgeburten n/(%)	27/0.30	9/0.37	4/0.61	0	1/1.03	0.238

Ergebnisse

Die Anzahl der Verlegungen auf die Intensivstation der Kinderklinik nahm mit ansteigendem maternalem BMI statistisch signifikant bis zur Gruppe D zu. In der Gruppe der Adipositas 3. Grades konnte bei einer sehr geringen Fallzahl (n=27) eine absinkende Anzahl der Verlegungen in die Kinderklinik festgestellt werden. Allerdings immer noch prozentual höher in Gruppe E verglichen mit Gruppe A oder B. Insgesamt im Vergleich der Normalgewichtigen mit den adipösen Schwangeren statistisch signifikant erhöhte Anzahl der Verlegungen auf die Intensivstation der Kinderklinik in der Gruppe der Adipösen (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Verlegungen der Neugeborenen auf die Intensivstation der Kinderklinik (Kikl) in Anzahl (n)/ Prozent (%) in den unterschiedlichen Body Mass Index (BMI)-Gruppen ([A]: BMI 18.5-24.9kg/m²; [B]: BMI 25.0-29.9kg/m²; [C]: BMI 30.0-34.9kg/m²; [D]: BMI 35-39.9kg/m²; [E]: BMI ≥40kg/m²) des Studienkollektives aller in den Jahren 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen. P-Werte wurden ermittelt für den Vergleich Gruppe A mit Gruppen C, D und E und ab Werten <0,05 als statistisch signifikant bewertet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	p-Wert
	n=8965	n=2422	n=654	n=192	n=97	
BMI	18.5-24.9	25.0-29.9	30.0-34.9	35-39.9	≥40	
Verlegung auf die Intensivstation der KiKl (n/%)	1931/21.54	633/26.14	197/30.12	67/34.90	27/27.84	<0.001

Die Regressionsanalyse zur Verlegung der Neugeborenen auf die Intensivstation der Kinderklinik zeigte ein statistisch erhöhtes Vorkommen bei Übergewichtigen (Gruppe B) im Vergleich zu Normalgewichtigen (OR 1,223 und 95% KI [1,077-1,388]). Im Vergleich Adipöser (Gruppe C, D und E) zu Normalgewichtigen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden (OR 1,116 und 95% KI [0,919-1,356]). Siehe Abbildung 9.

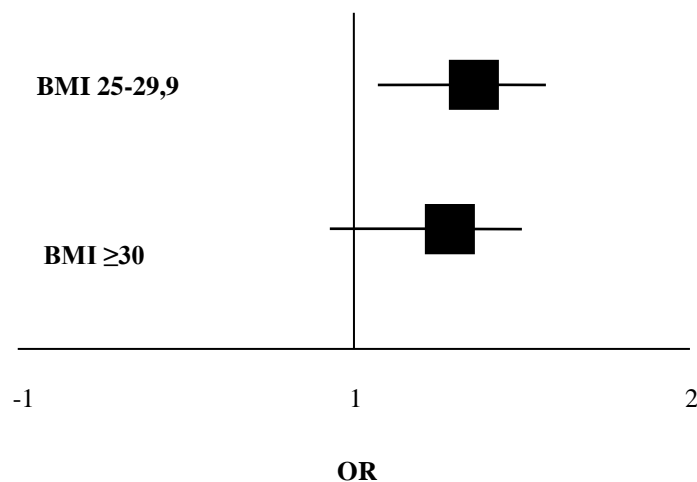


Abbildung 9: Logistische Regression für Verlegungen von Neugeborenen auf die Intensivstation der Kinderklinik im Vergleich Body Mass Index (BMI)-Gruppen B (BMI 25.0-29,9kg/m²), C (BMI 30.0-34.9kg/m²), D (BMI 35.0-39.9kg/m²) und E (BMI ≥40kg/m²) mit Gruppe A (BMI 18.5-24.9kg/m²) aller im Zeitraum zwischen 1994-2007 an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbundenen Patientinnen, angegeben als Odds Ratios (OR) mit 95%-Konfidenzintervall (KI), angepasst an das kindliche Geburtsgewicht, das maternale Alter, die kindliche Geburtslage, das Schwangerschaftsalter, das Vorliegen eines Gestationsdiabetes mellitus beziehungsweise einer Präeklampsie, eine erfolgte Geburtseinleitung, postpartale Apgar Scores und Nabelschnur-pH-Werte.

4 Diskussion

Diese retrospektive Datenanalyse an über 12.000 erstgebärenden Patientinnen mit Einlingsgravidität, die das geburtshilfliche und neonatale Outcome bezogen auf die unterschiedlichen Gewichtsklassen (normalgewichtige Frauen, übergewichtige Frauen und adipöse Frauen) untersucht, ist in der Bundesrepublik Deutschland die erste in diesem Umfang publizierte Analyse in einem unizentrischen Setting.

4.1 Geburtshilfliches Outcome

Im geburtshilflichen Setting wurden die Parameter der schwangerschaftsassozierten Probleme im Sinne schwangerschaftsassoziierter Erkrankungen (GDM, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Vorliegen einer Placenta praevia) und entbindungsassozierte Probleme (Einleitungsrate, Länge der unterschiedlichen Geburtsphasen, Geburtslage, Geburtsmodus, Geburtsverletzungen, Blutverlust und anästhesiologischer Interventionsbedarf) in den unterschiedlichen maternalen Gewichtsklassen untersucht.

4.1.1 Schwangerschaftsassozierte Veränderungen

Bezogen auf die schwangerschaftsassozierten Erkrankungen GDM, SIH und Präeklampsie zeigten unsere Daten ein signifikant erhöhtes Auftreten dieser Erkrankungen in den Gruppen der übergewichtigen und adipösen Patientinnen. Diese Ergebnisse korrespondieren mit internationalen Studien wie zum Beispiel von Bhattacharya et al. und Khashan et al., die ebenfalls ein erhöhtes Auftreten dieser schwangerschaftsassozierten Erkrankungen mit ansteigendem maternalen BMI feststellen konnten [13],[26]. Besonders die Patientinnen mit einem BMI $>35\text{kg/m}^2$ sind von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (SIH und Präeklampsie) sowie GDM betroffen. Ähnliche Ergebnisse ermittelten Manzares et al. in einer ebenfalls retrospektiven Datenanalyse im europäischen Vergleich [63]. Abenhaim et al. zeigten in ihrer großen kanadischen Kohortenstudie über ein 10-jähriges Zeitintervall von 1987-1997 gleichfalls ein

nachteiliges Outcome im geburtshilflichen Setting, mit kontinuierlich ansteigendem Risiko für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen in der Gruppe ab BMI $>25\text{kg/m}^2$ (SIH: OR 1,56-2,77, Präeklampsie: OR 2,28-6,26, GDM: OR 1,89-4,71) [1]. Auch die numerisch größte retrospektive multizentrische Studie aus Nordengland von Sebire et al. zeigte eine erhöhte Rate an Präeklampsie und GDM in den Gruppen der übergewichtigen (BMI 25-30 kg/m^2) und adipösen Schwangeren (BMI $>30\text{kg/m}^2$) mit OR 1,44 [KI 1,28-1,62], OR 2,14 [KI 1,85-2,47] für Präeklampsie und OR 1,68 [KI 1,53-1,84], OR 3,6 [KI 3,25-3,98] für GDM [63].

Für das Vorliegen einer Placenta praevia (marginalis, partialis und totalis) wiesen unsere Daten keinen signifikanten Unterschied in den einzelnen Gewichtsklassen aus. Eine retrospektive Analyse von Aydin et al. an über 9.000 Patientinnen konnte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Detektionsrate einer Placenta praevia im Vergleich von übergewichtigen und adipösen Patientinnen gegenüber normalgewichtigen Schwangeren feststellen ($p=0,880$) [8].

Zusammenfassend konnte eine erhöhte Rate schwangerschaftsassoziierter Erkrankungen sowohl in unserer Datenanalyse, als auch im internationalen Vergleich, festgestellt werden. Es zeigte sich insgesamt eine erhöhte maternale Morbidität bei vorbestehendem Übergewicht beziehungsweise Adipositas im Vergleich zu einem Kollektiv normalgewichtiger Frauen.

4.1.2 Entbindungsassozierte Veränderungen

4.1.2.1 Geburtseinleitungen

Die Notwendigkeit einer Geburtseinleitung war in unserem Patientinnenkollektiv bei ansteigendem maternalem BMI kontinuierlich häufiger zu beobachten. Die Raten zeigen sich im Vergleich der Gruppe normalgewichtiger mit adipösen Patientinnen (BMI $>30\text{kg/m}^2$) statistisch signifikant häufiger in der Gruppe der Adipösen. Diese Ergebnisse decken sich mit Resultaten, die in internationalen Vergleichsstudien erhoben wurden. So konnten z. B. Yazdani et al. ebenfalls eine statistisch signifikant steigende Inzidenz der IOL mit ansteigendem maternalem BMI zeigen. In einem Kollektiv von ungefähr 1300 Einlingsschwangerschaften wurde eine Einleitung bei 23,8% der Normalgewichtigen (BMI 20-24,9 kg/m^2 ; $n=98$), 28,9% der Übergewichtigen (BMI 25-29,9 kg/m^2 , $n=103$) bis hin zu

40,9-50% in der Gruppe der Adipösen (BMI >30kg/m², n=42) durchgeführt. Die Ergebnisse sind statistisch signifikant (p=0,003) [86].

4.1.2.2 Geburtsphasen und -lagen

Die Dauer der unterschiedlichen Geburtsphasen, unterschieden in unserer Analyse in Eröffnungsperiode und Austreibungsperiode, zeigte eine kontinuierliche Verlängerung der Austreibungsperiode bis hin zur Gruppe der Adipositas 1. Grades. Ab der Gruppe der Schwangeren mit Adipositas 2. Grades verringerte sich die Dauer der Austreibungsperiode, allerdings war die maximale Standardabweichung ± 85.47 min, so dass hier kein eindeutiger Trend darstellbar war. Über die unterschiedlichen maternalem BMI-Gruppen blieb die Dauer der Eröffnungsperiode weitestgehend konstant.

Kontroverse Daten zeigen sich im internationalen Vergleich: In einer großen amerikanischen retrospektiven Multizenteranalyse an über 100.000 Schwangeren von Kominiarek et al. über den Geburtsfortschritt abhängig von Parität und BMI zeigte sich bei erstgebärenden Schwangeren eine verlängerte Eröffnungsperiode mit ansteigendem BMI. Die Austreibungsperiode blieb bei Erstgebärenden ohne statistisch signifikanten Längenunterschied [29]. Die Ergebnisse der Analyse von Kominiarek et al., passen zu Ergebnissen von Vinayagam und Chandranaram, die in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie mit ungefähr 100 Patientinnen mit BMI ≥ 40 kg/m² eine zunehmende Notwendigkeit einer Unterstützung der Eröffnungsperiode mit Gabe von Oxytozin in der Fallgruppe detektieren konnten (30%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Normalgewichtige) (22%) mit OR 1,52, und 95% KI [0.80–2.87] [82].

Bezüglich der Geburtslage konnte in unserem Patientinnenkollektiv kein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung der kindlichen Geburtslagen festgestellt werden. Die Häufigkeit von BEL war in den unterschiedlichen BMI-Gruppen annähernd gleich. Auf den maternalen BMI bezogene Daten zur kindlichen Geburtslage existieren in der Fachliteratur nicht. Die Frage, ob eine kindliche Beckenendlage bei maternalem Übergewicht und Adipositas therapeutische Konsequenzen bedingt, bleibt gesondert zu diskutieren, da der erhöhte maternale BMI alleine ein Risikofaktor sowohl für eine vaginale BEL-Geburt als auch für die Durchführung einer Sectio caesarea darstellt.

4.1.2.3 Fruchtwasserfarbe und geburtshilfliche Folgen

Wir konnten in unseren Auswertungen eine statistisch signifikant erhöhte Rate an gelbem bis grünem Fruchtwasser im Vergleich der Gruppe der Normalgewichtigen zur Gruppe der Adipösen nachweisen. Der fetale Stress im Geburtsverlauf und dadurch bedingtes Absetzen von Mekonium ist ein Risikofaktor eines manifesten Mekoniumaspirationssyndromes und korreliert im Umfang der Ausprägung auch mit der Farbe des Fruchtwassers (gelblich-tingiert bis dick-grün) als quantitatives Zeichen des fetalen Stresses [35]. In Daten von Narchi und Skinner zeigte sich nach Ausschaltung von Störgrößen durch multivariante logistische Regression bei mütterlicher Adipositas ein signifikant erhöhtes Vorkommen eines MAS [48]. Eine Weiterverfolgung des kindlichen Verlaufes wurde in unserer Analyse nicht vorgenommen, wäre aber sicherlich interessant gewesen im Hinblick auf die Korrelation der Fruchtwasserfarbe und Häufigkeit eines folgenden MAS bei adipösen Schwangeren im Vergleich zu normalgewichtigen Patientinnen.

4.1.2.4 Entbindungsmodus und anästhesiologische Interventionen

Die Rate an Spontangeburt war in der Gruppe der normalgewichtigen Schwangeren statistisch signifikant höher. Prospektiv erhobene Daten von Verma und Shirmali an einem Kollektiv von ungefähr 700 Frauen im Jahr 2012 erbrachten eine statistisch signifikant fallende Zahl an Spontangeburt bei mütterlichem Übergewicht/Adipositas, kontinuierlich abnehmend mit maternalem BMI: Normalgewichtige (BMI 20-24,9kg/m², n=406) konnten in 83,7% spontan gebären, wohingegen in der Gruppe der Übergewichtigen (BMI 25-29,9kg/m², n=165) nur noch bei 76,3%, in der Gruppe Adipositas (BMI 30-34,9kg/m², n=84) nur noch bei 60,7% und in der Gruppe der krankhaften Adipositas (BMI >35kg/m², n=13) nur noch in 30,7% ein Spontanpartus erfolgen konnte [80]. Die vaginal operative Entbindungsrate erbrachte in unseren Daten keinen statistisch signifikanten Unterschied in den unterschiedlichen BMI-Gruppen. Ferner wurde mit ansteigendem maternalem BMI die Saugglocke tendenziell weniger eingesetzt. Auch in diesem Punkt zeigte sich bei Verma und Shirmali kein statistisch signifikanter Unterschied der Rate vaginaloperativer Entbindungsformen in den unterschiedlichen BMI-Gruppen [80]. Aufgrund der insgesamt geringen Fallzahlen haben die Ergebnisse nur eine bedingte Aussagekraft.

Das Outcome bezüglich der Rate an Kaiserschnitten im Vergleich der unterschiedlichen BMI-Gruppen gilt als wichtiger Analysefaktor im geburtshilflichen Setting. Unserer Daten spiegeln bezüglich des Parameters Entbindung per Sectio caesarea die Ergebnisse vieler großer internationaler Studien wieder, wie zum Beispiel die Resultate von Abenhaim et al., Khashan et al. und Sebire et al., die eine deutliche Zunahme der Schnittentbindungen mit ansteigendem maternalem BMI feststellen konnten [1],[26],[64].

Die Rate an primären Kaiserschnitten stieg in unseren Daten kontinuierlich mit ansteigendem BMI und statistisch signifikant im Vergleich von Normalgewichtigen zu Übergewichtigen und Adipösen. Auch Bhattacharya et al. kamen zu gleichen Ergebnissen mit einer kontinuierlich ansteigenden Rate an geplanten Kaiserschnitten mit ansteigendem BMI der Mutter mit statistisch signifikantem Unterschied ($p < 0,05$) im Vergleich von normalgewichtigen mit adipösen Schwangeren: Normalgewichtige (BMI 20-24.9kg/m², n=487) 3,5%, Gruppe der Adipösen (BMI 30-34.9kg/m², n=88) 4,7% und Gruppe der krankhaft Adipösen (BMI ≥ 35 kg/m² n=16) 10,2% [13]. Erstaunliche Resultate, wenn man bedenkt, dass das operative Management genau dieses Risikokollektives mit einer erhöhten perioperativen Morbidität zum Beispiel im Sinne von postoperativen Infektionen auch bei prophylaktischer Antibiotikagabe und im geplanten Setting einhergeht. Der Risikofaktor Adipositas als alleinige Komponente erhöht hier das maternale Morbiditätsrisiko erheblich. [47],[81]. Es lässt sich vermuten, dass durch die Planbarkeit ein vermeintliches Sicherheitsgefühl geschaffen wird und somit ein medizinisch riskanteres Vorgehen von den Patientinnen fälschlicherweise bevorzugt wird.

Aus anästhesiologischer Sicht ist die maternale Adipositas und besonders die höhergradige Adipositas mit einer erhöhten maternalen Mortalität und Morbidität (mit unter anderem erhöhten Fehlpunktionsraten in den Regionalverfahren und erhöhter Rate an Intubationsnarkosen sowie erschwerten Atemwegssituationen) bei Durchführung einer Sectio caesarea belastet [61],[78]. Auch in unserer Analyse spiegelte sich die erhöhte Morbidität des Kollektivs mit einer um das dreifache erhöhten Rate an Intubationsnarkosen in der Gruppe der adipösen Patientinnen im Vergleich zu Normalgewichtigen wieder. Bamgbade et al. zeigten in einer prospektiven Beobachtungsstudie an ungefähr 1500 Patientinnen eine ähnliche Tendenz mit statistisch signifikant erhöhter Rate an Fehlpunktionsraten in den Regionalverfahren (Spinal- und Epiduralanästhesien) bei den adipösen Schwangeren [9].

Bei den sekundär im Geburtsverlauf erforderlichen Kaiserschnitten zeigte sich in unserem Kollektiv eine deutliche Zunahme (statistisch hochsignifikant mit $p < 0,001$) mit ansteigendem maternalem BMI. Unsere auf geringen Fallzahlen ($n = 88$) basierenden Daten bezüglich der notfallmäßig durchgeführten Sectiones werden in den internationalen Vergleichsstudien weitestgehend mit allen sekundär erforderlichen Kaiserschnitten als „emergency caesarian section“ (engl.) zusammengefasst und so auch in den Analysen von zum Beispiel Bhattacharya et al. und Sebire et al. als deutlich gehäuft vorkommend in den Gruppen der übergewichtigen und adipösen Schwangeren dokumentiert [13],[64].

In unserem Setting wurde vorerst zwischen sekundären Sectiones und Notsectiones unterschieden. In der Regressionsanalyse wurden dann beide Datensätze als Gruppe der sekundären Sectiones weitergeführt und zeigten Ergebnisse von gleicher Tendenz mit statistisch signifikant erhöhter Sectiorate im Vergleich von Normalgewichtigen zu Adipösen.

In allen Formen der nicht geplanten Durchführung einer abdominalen Operation haben übergewichtige und adipöse Patientinnen ein über das normale Maß hinaus erhöhtes Risiko einer venösen thromboembolischen Komplikation, unter anderem durch verlängerte Operationszeiten und gesteigerte Immobilisation [23],[61] und auch durch die Adipositas selbst [45]. Die anzustrebende Vermeidung einer Schnittentbindung im Risikopatientenkollektiv der übergewichtigen und adipösen Schwangeren wird in der Realität nach vorliegenden internationalen Daten nach wie vor eher gegenteilig praktiziert.

4.1.2.5 Geburtsverletzungen

Die Häufigkeit und Schwere der entstandenen Geburtsverletzungen zeigte sich in unserer Analyse ohne signifikanten Unterschied in den unterschiedlichen Gewichtsklassen. Daten bezüglich Geburtsverletzungen sind rar – die Analyse von Abenhaim et al. zeigte einen vor allem auf höhergradige Dammrisse (3. und 4. Grades) untersuchten protektiven Effekt der Übergewichtigkeit und Adipositas [1]. Unsere Ergebnisse zeigen weitgehend eine ähnliche Tendenz, obwohl sie für weitere Analysen aufgrund der geringen Fallzahlen ($n = 49$ in der Gruppe der übergewichtigen und adipösen Patientinnen) und fehlender statistischer Signifikanz nicht aussagekräftig sind. Vor allem die Dammrise 3. Grades und 4. Grades gehen per se mit einer erhöhten maternalen Morbidität im Sinne von zum Beispiel Wundheilungsstörungen und der Möglichkeit einer folgenden Wind- beziehungsweise

Stuhlinkontinenz einher [27],[31]. Da sich dieses Risiko bei den übergewichtigen und adipösen Wöchnerinnen allein auf Grund des Gewichtes noch erhöhen könnte, scheinen diesbezüglich entsprechende Datenanalysen durchaus von klinischer Relevanz. Längere Nachbeobachtungsintervalle im Wochenbett sind zur Klärung des Outcomes hierbei erstrebenswert.

4.1.2.6 Blutungskomplikationen

Die Rate an Patientinnen mit einem Blutverlust $>1000\text{ml}$ blieb in unserer Analyse in den unterschiedlichen BMI-Gruppen ebenfalls ohne statistisch signifikanten Unterschied, wie auch die Rate an postpartalen (atonen) Nachblutungen.

Zu dieser Thematik gibt es deutlich kontroverse Ergebnisse in internationalen Vergleichsstudien: Sebire et al. zeigten in einer der größten retrospektiven Analysen zur Thematik perinatales Outcome bezogen auf den maternalen BMI eine erhöhte Rate an major PPH Ereignissen mit ansteigendem maternalen Gewicht: Gruppe BMI $25\text{-}30\text{kg/m}^2$ OR 1,17, 95% KI [1,07-1,27]; Gruppe BMI $>30\text{kg/m}^2$ OR 1,44, 95% KI [1,30-1,60][64]. Auch Bhattacharya et al. wiesen einen kontinuierlich ansteigenden mittleren Blutverlust in Abhängigkeit des maternalen BMI nach, sowie eine statistisch signifikant erhöhte Rate an postpartalen Nachblutungen im Vergleich von Normalgewichtigen zu Adipösen [13]. Abenheim et al. beschreiben ebenfalls eine Tendenz hin zu höheren Blutverlusten, besonders in der BMI Gruppe $>40\text{kg/m}^2$ (OR 3.14 95% KI [1.65–5.97]) [1]. Ebenso zeigten Vinayagam und Chandraharan statistisch signifikant erhöhte Blutungsraten in ihrer kleinen retrospektiven Fall-Kontroll-Studie an Patientinnen mit einem BMI $>40\text{kg/m}^2$: postpartale Blutungen $>500\text{ml}$ in der Kontrollgruppe (Normalgewichtige) von 13,7% versus 47% in der Fallgruppe beziehungsweise $>1000\text{ml}$ 1% versus 14% [82].

Ein großer Einflussfaktor scheint hier die subjektive, allenfalls grob geschätzte Bewertung des kumulativen Blutverlustes durch die betreuenden Geburtshelfer und Hebammen zu sein. Damit wird eine Objektivierung und folglich die Bewertung der Daten in diesem Parameter deutlich erschwert. Trotz des großen Studienkollektives scheinen sich die bei uns erhobenen Daten im internationalen Vergleich so nicht widerzuspiegeln und müssen deshalb kritisch reflektiert und interpretiert sowie mit multizentrisch prospektiv erhobenen Daten korreliert werden.

4.2 Neonatales Outcome

4.2.1 Geburtsgewicht und Makrosomie

In unserer Analyse zeigte sich ein über die einzelnen maternalen BMI-Klassen kontinuierlich ansteigendes Geburtsgewicht der Neugeborenen. In der Analyse bezüglich der Anzahl an makrosomen Neugeborenen (Geburtsgewicht >4000g) zeigte sich im Vergleich der normalgewichtigen mit den adipösen Patientinnen ein statistisch hoch signifikanter Unterschied mit mehr makrosomen Neugeborenen in der Adipositas-Gruppe. Diese Ergebnisse decken sich mit verschiedenen großen internationalen Studien – so zeigten Sebire et al. ein statistisch signifikant erhöhtes Geburtsgewicht >90. Perzentile in der Gruppe der übergewichtigen Patientinnen (BMI 25-30kg/m²) mit OR 1,57 und der Gruppe der adipösen Patientinnen (BMI > 30kg/m²) mit OR 2,36 [64], Bahattacharya et al. ein kontinuierlich mit maternalem BMI ansteigendes Risiko für makrosome Neugeborene (Geburtsgewicht >4000g) [13]. Khashan und Kenny wiesen ebenfalls ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für makrosome Neugeborene (Geburtsgewicht >4500g) für übergewichtige und adipöse Patientinnen nach (RR 4.78, 95% KI [3.86, 5.92] in der Gruppe der krankhaft Adipösen), sowie ein ebenfalls erhöhtes Risikos eines LGA-Neugeborenen (engl.: Large for Gestational Age (LGA)), kontinuierlich ansteigend mit maternalem BMI [26].

Die Anzahl an makrosomen und LGA-Neugeborenen scheint somit eindeutig mit maternalem Übergewicht und Adipositas zu korrelieren. In diesem Zusammenhang erscheint neben den potentiellen daraus resultierenden geburtshilflichen Komplikationen (Geburtsstillstand aufgrund Diskordanz des Feten und der mütterlichen Beckenanatomie, höhergradige Geburtsverletzungen, erhöhte Rate an Schnittenbindungen und vaginal operativen Entbindungen) das verschlechterte neonatale Outcome entscheidend. Das Risiko einer Ventilationsstörung, die verlängerte Erfordernis einer respiratorischen Unterstützung der Neugeborenen mit daraus resultierendem erhöhtem Risiko eines MAS, sowie das Risiko für Schulterdystokien mit folgenden Plexusläsionen steigen an. Die erhöhte fetale (und auch maternale) Morbidität aufgrund maternaler Adipositas ist laut Salihu et al. durch gezielte Interventionen prä conceptionem zu minimieren [60].

4.2.2 Frühgeburtlichkeit

Im Rahmen des Studiendesigns wurde Frühgeburtlichkeit unterteilt in extrem frühe Frühgeborene <28. SSW, frühe Frühgeborene 28.-34. SSW und alle Neugeborenen >34. SSW. Nach Ausschaltung der Störgrößen ließ sich ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit <28. SSW in der Gruppe der adipösen Patientinnen im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren detektieren.

Diese Daten sind kontrovers zu Ergebnissen einiger großen internationalen Studien – so finden zum Beispiel Sebire et al. einen protektiven Effekt der Adipositas auf den Faktor Frühgeburtlichkeit vor der 32. SSW [64]. Auch Khashan und Kenny konnten eine Reduktion des Risikos einer Frühgeburtlichkeit von fast 10% in der Gruppe der Übergewichtigen (RR 0.89, 95% KI [0.83, 0.95]) und Adipösen (RR 0.90, 95% KI [0.84, 0.97]), feststellen. In der Gruppe der Untergewichtigen erhöhte sich hingegen die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburtlichkeit (RR 1.33, 95% KI [1.16, 1.53]) [26].

Abenham et al. stellten zwar keinen Zusammenhang zwischen BMI und Frühgeburtlichkeit vor der 32. SSW fest, fanden allerdings eine erhöhte Inzidenz von Frühgeburten zwischen der 32. bis <37. SSW mit OR von 1,14 [1].

Die Frühgeburtlichkeit in Abhängigkeit vom maternalen BMI bleibt eine kontrovers diskutierte Thematik, für die auch unsere Daten keine klare Richtung aufweisen konnten. Es bedarf weiterer Untersuchungen, um den letztendlichen Zusammenhang mit maternalem Übergewicht/Adipositas nachweisen beziehungsweise ausschließen zu können. Ein möglicher Grund für die Kontroversen in dieser Thematik scheint die uneinheitliche Einteilung der Frühgeburtlichkeit. In vielen Arbeiten wird frühe Frühgeburtlichkeit schon ab einem Schwangerschaftsalter <32. SSW eingestuft. Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass genau in diesem sensiblen Schwangerschaftsalter eine Verlängerung der Schwangerschaft auch nur für wenige Tage oder Wochen einen deutlichen Effekt haben kann. Ebenfalls wird häufig nicht erwähnt, ob eine Lungenreifeinduktion zur Verbesserung der Atemfunktion stattgefunden hat und bleibt deshalb hier ein ungeklärter möglicher Einflussfaktor. Auch eine Unterscheidung in späte Frühgeburten von 34-36+6 SSW ist in vielen Arbeiten (ebenso in unserer) nicht erfolgt – obwohl auch bei den sogenannten späten Frühgeborenen (engl.: late preterm infants) laut McIntire und Leveno eine erhöhte Morbidität und Mortalität im Vergleich zu Termingeburten festgestellt werden konnte [42]. Dieses Risikokollektiv wird sowohl in unserer als auch in vielen anderen Datenanalysen außer Acht gelassen.

4.2.3 Apgar Score

Der neonatale Apgar Score gibt Anhaltspunkte für das kindliche Befinden und Outcome post partum. Niedrige Werte sind also mit schlechtem kindlichem Befinden assoziiert und bedürfen bei Scores <7 einer Intervention. Unsere Daten zeigten zwar häufiger Apgar-Werte <7 der Neugeborenen mit ansteigendem maternalen BMI in den Messungen nach 5 sowie 10 Minuten, allerdings ohne statistische Signifikanz.

In einigen aktuellen Studien wurden erniedrigte 5-Minuten-Apgar-Werte bei adipösen Schwangeren beobachtet. So wiesen zum Beispiel Sekhavat et al. ein signifikant häufigeres Auftreten von niedrigen 5-Minuten-Apgar-Werten (3-7) bei übergewichtigen und adipösen Patientinnen nach, allerdings ohne statistisch signifikanten Unterschied im Bereich der sehr niedrigen 5-Minuten-Apgar-Werte (<3) [66]. Ähnliche Resultate fanden sich bei Chen et al., wo ebenfalls ein häufigeres Vorkommen von niedrigen 5-Minuten-Apgar-Werten (4-6) bei adipösen und krankhaft adipösen Patientinnen beobachtet werden konnte. Allerdings gab es auch in dieser Analyse keine Fortführung der statistischen Signifikanz im Bereich der sehr niedrigen 5-Minuten-Apgar-Werte (0-3) [15]. Auch die Arbeiten von Minsart et al. und Raatikainen et al. zeigten erniedrigte Apgar-Werte bei adipösen Patientinnen [44][53].

Im Vergleich zu den bisher publizierten Daten scheint die Aufteilung in unserer Studie mit der Unterteilung in Apgar-Werte <7 und ≥ 7 zu ungenau, um gezielte Unterschiede in den Gewichtsklassen detektieren zu können. Jedoch zeigen die bereits publizierten internationalen Analysen keine Messungen nach zehnmütigem Beobachtungsintervall. Dies erscheint aber durchaus wichtig, da sich in der klinischen Praxis häufig eine spontane Besserung der Bewertung nach initialer Anpassungsproblematik der Neugeborenen zeigt, die in dem alleinigen fünfminütigen Beobachtungszeitraum nicht suffizient erfasst werden können.

Abschließend ergibt sich eine Tendenz zu niedrigeren Apgar-Werten bei den Kindern übergewichtiger und adipöser Frauen – allerdings müssen hier weitere Studien durchgeführt werden, um zwischen prognostisch günstigen und ungünstigen Werten differenzieren zu können.

4.2.4 Nabelschnur-pH-Wert

Der postpartal ermittelte Nabelschnur-pH-Wert ist wie der Apgar Score ebenfalls ein Parameter um das kindliche Outcome und das Risiko eines intrapartal entstandenen asphyktischen Geschehens zu ermitteln.

Die Resultate unserer Daten waren ähnlich denen des Apgar Scores: Der pH-Wert sank mit ansteigendem maternalen BMI, jedoch ohne statistische Signifikanz. Auch Mazumder et al. zeigten in ihrer kleinen prospektiven Fall-Kontroll-Studie ein erhöhtes Vorkommen von asphyktischen Neugeborenen bei übergewichtigen und adipösen Patientinnen im Vergleich zur normalgewichtigen Kontrollgruppe [39].

Insgesamt gibt es aber wenige bereits publizierte Daten bezüglich des postpartalen pH-Wertes bezogen auf den maternalen BMI, was eine Einschätzung des Einflusses des mütterlichen Gewichtes auf den Parameter schwierig macht. Aber die Tendenz zu einem schlechteren kindlichen Outcome in der Gruppe der übergewichtigen und adipösen Schwangeren liegt vor. Ein möglicher Faktor könnte die erschwerte kindliche Überwachung des Feten intrapartal bei ansteigendem BMI sein – eine denkbare Erklärung für das verschlechterte kindliche Outcome postpartal.

4.2.5 Totgeburten

Einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Totgeburtenrate und maternalem Übergewicht und Adipositas konnten wir nicht eruieren. Bei insgesamt sehr geringem Auftreten von Totgeburten ließ sich allenfalls eine Tendenz zu mehr Totgeburten in der Gruppe der Normalgewichtigen erkennen, nicht hingegen bei den Übergewichtigen und Adipösen. Auch Khashan und Kenny gelang es nicht, eine Korrelation zwischen einem vermehrten Auftreten von Totgeburten in den unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen nachzuweisen. Lediglich eine etwas vermehrte Anzahl in den Randgruppen der Untergewichtigen und krankhaft adipösen Patientinnen war zu beobachten. Sie blieb allerdings ohne statistische Signifikanz [26].

Kontrovers hierzu sind einige andere internationale Daten: Ovesen et al. zeigten in einer großen dänischen Studie mit über 350.000 Schwangeren zwischen 2004-2010 einen statistisch signifikanten Anstieg der Totgeburten mit maternalem BMI mit OR 1,4 bei übergewichtigen, OR 1,6 bei adipösen und OR 1,9 bei krankhaft adipösen Schwangeren

[50]. Salihu beschreibt ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Adipositas in der Schwangerschaft und einer erhöhten Rate an Totgeburten [59]. Auch etwas ältere Datenanalysen aus den 1990er Jahren und der frühen Jahrtausendwende kamen zu ähnlichen Resultaten mit erhöhtem Risiko für Totgeburten bei mütterlicher Adipositas [33],[72].

In summarischer Betrachtung der vorhandenen Datenlage sollte die mütterliche Adipositas als Risikofaktor für das Auftreten einer Totgeburt bewertet werden, auch weil häufiger schwangerschaftsassozierte Erkrankungen wie zum Beispiel GDM zusätzlich vorkommen, die ein erhöhtes Risiko für Totgeburten darstellen [55].

4.2.6 Verlegung auf die Intensivstation der Kinderklinik

In unserer Regressionsanalyse mit Einflussgrößen kindliches Geburtsgewicht, maternales Alter, Geburtslage, Schwangerschaftsalter, Vorliegen eines Gestationsdiabetes mellitus oder einer Präeklampsie, erfolgte Geburtseinleitung, postpartale Apgar Scores und Nabelschnur-pH-Wert konnten wir eine erhöhte Rate an Verlegungen auf die Intensivstation unserer Kinderklinik in den Gruppen der übergewichtigen und adipösen Schwangeren feststellen. Dies deckt sich mit internationalen Vergleichsstudien, die alle ein erhöhtes Risiko für eine Verlegung in die Kinderklinik der Neugeborenen mit mütterlicher Adipositas konnten [39],[53],[55]. Diese Ergebnisse verifizieren die These einer erhöhten kindlichen Mortalität bei maternaler Adipositas in der Schwangerschaft.

4.3 Stärken und Schwächen des Studiendesigns

4.3.1 Schwächen

Retrospektive Studiendesigns haben den strukturellen Nachteil, dass ausschließlich auf bereits erhobene Daten rekrutiert werden kann. Wissenschaftlich relevante Fragestellungen können zwar definiert, jedoch unter Umständen nicht bearbeitet werden, weil die entsprechenden Daten in der Vergangenheit nicht erhoben worden sind. Dieser Sachverhalt trifft ebenfalls auf diese durchgeführte Studie zu. So konnten wichtige Parameter wie zum Beispiel das Vorliegen eines vorzeitigen Blasensprunges oder ein MAS nicht erfasst werden, die für das klinische Outcome durchaus von großer Bedeutung gewesen wären. Ein weiterer Nachteil des retrospektiven Studiendesigns sind fallbezogene Dokumentationslücken, die in der Regel nur bedingt oder gar nicht beseitigt werden können. Davon war auch unserer Studie betroffen. Es gelang zwar durch sorgfältige Recherchen teilweise, Lücken in der Patientinnendokumentation zu schließen, jedoch konnten (wenn auch geringe) Fallzahlverluste nicht vermieden werden.

Ein weiteres spezifisches Problem unseres Studiendesigns war der lange zurück liegende Erhebungszeitraum (Datenerhebungszeitraum Kalenderjahre 1994-2007, Datenauswertungsabschluss Kalenderjahr 2012), sowie der umfassende datentechnische Arbeitsaufwand aufgrund der großen Untersuchungspopulation. Damit verbundene Recherchen beanspruchten ebenso immensen zeitlichen Aufwand wie die Kontrolle nicht plausibler Konstellationen in den Rohdaten.

4.3.2 Stärken

Die Stärken des Studiendesigns im unizentrischen retrospektiven Setting sind das homogene Patientinnenkollektiv und die hohe Fallzahl unter Einschluss von über 12.000 Patientinnen mit einer folgenden gründlichen statistischen Evaluation der erhobenen Daten.

Es ist eine der größten unizentrischen Studien in Deutschland, die sich der Thematik des peripartalen Outcomes bei mütterlicher Adipositas widmet.

5 Zusammenfassung

Adipositas ist eine Erkrankung, die in unserer Gesellschaft stetig zunimmt und deshalb auch Frauen im fertilen Alter vermehrt betrifft.

In unserer retrospektiven unizentrischen Analyse sollte die Frage nach dem mütterlichen sowie kindlichen Outcome im Hinblick auf die unterschiedlichen Gewichtsklassen der Patientinnen anhand des erhobenen Body Mass Index (BMI) vor Eintritt der Schwangerschaft erörtert werden. Das Studienkollektiv, bestehend aus allen Schwangerschaften von Erstgebärenden mit Einlingsgravidität und dokumentiertem BMI vor Schwangerschaftseintritt $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ mit Entbindung in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universitätsfrauenklinik Ulm in den Jahren 1994-2007, wurde anhand des BMI unterteilt in Normalgewichtige (BMI 18.5-24.9 kg/m^2), Übergewichtige (BMI 25.0-29.9 kg/m^2) sowie Adipositas 1.-3. Grades (BMI 30.0-34.9 kg/m^2 , 35-39.9 kg/m^2 und $\geq 40 \text{ kg/m}^2$).

Im Hinblick auf das mütterliche Outcome im peripartalen Management zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhtes Vorkommen der schwangerschaftsassozierten Erkrankungen Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH) und Präeklampsie. Statistisch signifikante Daten im entbindungsassozierten Bereich zeigten sich in Bezug auf die erhöhte Rate an notwendigen Geburtseinleitungen (englisch: induction of labor (IOL)) und die erhöhte Rate an elektiven sowie auch sekundären Kaiserschnitten. Die Rate an komplikationslosen Spontangeburt war in der Gruppe der adipösen Frauen signifikant geringer im Vergleich zu den Normalgewichtigen. In der Gruppe der übergewichtigen und adipösen Patientinnen ließ sich weiter ein statistisch signifikant erhöhtes Vorkommen an anästhesiologischen Interventionen (Intubationsnarkosen und Periduralanästhesien) nachweisen.

Im neonatalen Outcome konnte ein statistisch signifikant erhöhter Anteil an makrosomen Neugeborenen (Geburtsgewicht $> 4000 \text{ g}$) nachgewiesen werden. Weiter war bei den übergewichtigen und adipösen Schwangeren die Notwendigkeit einer postpartalen Verlegung der Neugeborenen auf die Intensivstation der Kinderklinik statistisch signifikant erhöht.

Die aus präexistenem Übergewicht und Adipositas resultierende Erhöhung der mütterlichen Morbidität geht mit einer mütterlichen und kindlichen Kompromittierung in der Schwangerschaft einher. Peripartal sollte dies eine intensivierete Betreuung übergewichtiger und adipöser Schwangerer bedingen, um das mütterliche und kindliche Outcome zu optimieren. Wirkungsvoller wäre eine präkonzeptionelle Normalisierung des Gewichtes anzustreben, um die Komplikationen während Schwangerschaft und Geburt zu minimieren.

Da es sich hier um eine retrospektive Analyse handelt, sollte als Ausblick die Durchführung einer klinisch prospektiven Studie im uni- oder multizentrischen Setting angestrebt werden, um die Ergebnisse der vorliegenden Studie zu bestärken oder aber zu widerlegen.

6 Literaturverzeichnis

1. Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R: Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 275:39-43 (2007)
2. Agarwal S, Jacobs DR Jr, Vaidya D, Sibley CT, Jorgensen NW, Rotter JI, Chen YD, Liu Y, Andrews JS, Kritchevsky S, Goodpaster B, Kanaya A, Newman AB, Simonsick EM, Herrington DM: Metabolic Syndrome Derived from Principal Component Analysis and Incident Cardiovascular Events: The Multi Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and Health, Aging and Body Composition (Health ABC). *Cardiol Res Pr* 2012: 919425, 9 pages doi:10.1155/2012/919425 (2012)
3. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E: Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J* 82: 713-716 (2006)
4. Alberti G Sir, Zimmet P, Shaw J, Grundy S M: The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. International diabetes federation (IDF) 2006: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf (24.07.2013)
5. Ancel P-Y: Epidemiology of preterm births. *Rev Prat* 62:362-365 (2012)
6. Arrowsmith S, Wray S, Quenby S: Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *Bjog Int J Obstet Gynaecol* 118:578-588 (2011)
7. Auger N, Le TUN, Park AL, Luo Z-C: Association between maternal comorbidity and preterm birth by severity and clinical subtype: retrospective cohort study. *Bmc Pregnancy Childbirth* 11:67 doi: 10.1186/1471-2393-11-67 (2011)
8. Aydin C, Baloglu A, Yavuzcan A, Inci A: The effect of body mass index value during labor on pregnancy outcomes in Turkish population (obesity and pregnancy outcomes). *Arch Gynecol Obstet* 281:49-54 (2010)
9. Bamgbade OA, Khalaf WM, Ajai O, Sharma R, Chidambaram V, Madhavan G: Obstetric anaesthesia outcome in obese and non-obese parturients undergoing caesarean delivery: an observational study. *Int J Obstet Anesth* 18:221-225 (2009)

10. Beinder E, Dechend R, Faber R, Heilmann L, Heyl W, Homuth V, Kaulhausen H, Kuse S, Neumaier P, Wagner G, Pildner S, Steinburg von R, Reister F, Schauf B, Schlembach D, Schleußner E, Schild R, Schneider K, Stepan H, Wacker J, Zeisler H: Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen, Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018_S1_Diagnostik_und_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_05-2008_12-2011.pdf (21.04.2013)
11. Berghofer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN: Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 8:200 doi: 10.1186/1471-2458-8-200 (2012)
12. Beyer DA, Amari F, Lüdders DW, Diedrich K, Weichert J: Obesity decreases the chance to deliver spontaneously. *Arch Gynecol Obstet* 283:981-988 (2011)
13. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA: Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 7:168-173 (2007)
14. Bjørnstad E, Rosseland LA: Anaesthesia for Caesarean section. *Tidsskr Den Nor Lægeforen Tidsskr Prakt Med Ny Række* 130:748-751 (2010)
15. Chen M, McNiff C, Madan J, Goodman E, Davis JM, Dammann O: Maternal obesity and neonatal Apgar scores. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 23:89-95 (2010)
16. Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Durchführung von Analgesie- und Anästhesieverfahren in der Geburtshilfe, 2. überarbeitete Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
http://www.dgai.de/eev/EEV_2011_S_183-190.pdf (21.04.2013)
17. Dong Y, Yu J-L: An overview of morbidity, mortality and long-term outcome of late preterm birth. *World J Pediatr Wjp* 7:199-204 (2011)
18. Gomar C, Fernandez C: Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol* 17:542-558 (2000)

19. Granger JP, Alexander BT, Bennett WA, Khalil RA: Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 14:178–185 (2001)
20. Ben Hamida Nouaili E, Bouziri A, Ben Miled A, Chaouachi S, Sfar R, Ben Jaballah N: [Neonatal respiratory morbidity after elective cesarean section at term]. *Tunis Médicale* 88:924-927 (2010)
21. Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, Okai T: Prediction of hemorrhage in placenta previa. *Taiwan J Obstet Gynecol* 51:3-6 (2012)
22. Hillemanns P, Hasbargen U, Strauss A, Schulze A, Genzel-Boroviczeny O, Hepp H: Maternal and neonatal morbidity of emergency caesarean sections with a decision-to-delivery interval under 30 minutes: evidence from 10 years. *Arch Gynecol Obstet* 268:136-141 (2003)
23. Hood DD, Dewan DM: Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. *Anesthesiology* 79:1210-1218 (1993)
24. James PT: Obesity: the worldwide epidemic. *Clin Dermatol* 22:276-280 (2004)
25. Jepson HA, Talashek ML, Tichy AM: The Apgar score: evolution, limitations, and scoring guidelines. *Birth Berkeley Calif* 18:83-92 (1991)
26. Khashan AS, Kenny LC: The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol* 24:697-705 (2009)
27. Khaskheli M, Baloch S, Baloch AS: Obstetrical trauma to the genital tract following vaginal delivery. *J Coll Physicians Surg-Pak Jcsp* 22:95-97 (2012)
28. Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schnuck K, Somville T, Sorger M: Gestationsdiabetes mellitus, Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge http://www.dggg.de/fileadmin/public_docs/Dokumente/Leitlinien/3-3-3-Gestationsdiabetes-2011.pdf (21.04.2013)
29. Kominiarek MA, Zhang J, Vanveldhuisen P, Troendle J, Beaver J, Hibbard JU: Contemporary Labor Patterns: The Impact of Maternal Body Mass Index. *Am J Obstet Gynecol* 205:244.e1–e8 doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.014 (2011)
30. Kulie T, Slattengren A, Redmer J, Counts H, Eglash A, Schrage S: Obesity and women's health: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 24:75-85 (2011)

31. Laine K, Skjeldestad FE, Sanda B, Horne H, Spydslaug A, Staff AC: Prevalence and risk factors for anal incontinence after obstetric anal sphincter rupture. *Acta Obstet Gynecol Scand* 90:319-324 (2011)
32. Leth RA, Møller JK, Thomsen RW, Uldbjerg N, Nørgaard M: Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: a five-year cohort study of 32,468 women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 88:976-983 (2009)
33. Little RE, Weinberg CR: Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth. *Am J Epidemiol* 137:1177-1189 (1993)
34. Liu S, Liston RM, Joseph KS, Heaman M, Sauve R, Kramer MS: Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *Cmaj Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 176:455-460 (2007)
35. Liu WF, Harrington T: Delivery room risk factors for meconium aspiration syndrome. *Am J Perinatol* 19:367-378 (2002)
36. Locatelli A, Regalia AL, Patregnani C, Ratti M, Toso L, Ghidini A: Prognostic value of change in amniotic fluid color during labor. *Fetal Diagn Ther* 20:5-9 (2005)
37. Madan J, Chen M, Goodman E, Davis J, Allan W, Dammann O: Maternal obesity, gestational hypertension, and preterm delivery. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 23:82-88 (2010)
38. Maggio CA, Pi-Sunyer FX: Obesity and type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32:805-822 (2003)
39. Mazumder U, Sarker S, Riaz BK, Chowdhury TA: Maternal over weight and obesity: its effect on pregnancy outcome. *Mymensingh Med J Mmj* 20:213-218 (2011)
40. McElrath TF, Hecht JL, Dammann O, Boggess K, Onderdonk A, Markenson G, Harper M, Delpapa E, Allred EN, Leviton A: Pregnancy Disorders That Lead to Delivery Before the 28th Week of Gestation: An Epidemiologic Approach to Classification. *Am J Epidemiol* 168:980-989 (2008)
41. McGuire W: Perinatal asphyxia. *Clin Evid (Online)* 2007: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19450354> (24.07.2013)
42. McIntire DD, Leveno KJ: Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 111:35-41 (2008)

43. Meloni A, Antonelli A, Deiana S, Rocca A, Atzei A, Paoletti AM, Melis GB: Late preterm: obstetric management. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 23 Suppl 3:113-115 (2010)
44. Minsart A-F, Buekens P, De Spiegelaere M, Englert Y: Neonatal outcomes in obese mothers: a population-based analysis. *Bmc Pregnancy Childbirth* 13:36 doi: 10.1186/1471-2393-13-36 (2013)
45. Morgan ES, Wilson E, Watkins T, Gao F, Hunt BJ: Maternal obesity and venous thromboembolism. *Int J Obstet Anesth* 21:253-263 (2012)
46. Moutquin J-M: Classification and heterogeneity of preterm birth. *Bjog Int J Obstet Gynaecol* 110 Suppl 20:30-33 (2003)
47. Myles TD, Gooch J, Santolaya J: Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 100:959-964 (2002)
48. Narchi H, Skinner A: Overweight and obesity in pregnancy do not adversely affect neonatal outcomes: new evidence. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol* 30:679-686 (2010)
49. Nørgaard LN, Pinborg A, Lidegaard Ø, Bergholt T: A Danish national cohort study on neonatal outcome in singleton pregnancies with placenta previa. *Acta Obstet Gynecol Scand* 91:546-551 (2012)
50. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U: Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 118:305-312 (2011)
51. Patterson RE, Frank LL, Kristal AR, White E: A comprehensive examination of health conditions associated with obesity in older adults. *Am J Prev Med* 27:385-390 (2004)
52. Prugger C, Keil U: Development of obesity in Germany-prevalence, determinants and perspectives. *Dtsch Med Wochenschr* 132:892-897 (2007)
53. Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S: Transition from overweight to obesity worsens pregnancy outcome in a BMI-dependent manner. *Obes Silver Spring Md* 14:165-171 (2006)
54. Rath W, Fischer T: The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: new findings for antenatal and inpatient care. *Dtsch Ärzteblatt Int* 106:733-738 (2009)

55. Roman AS, Rebarber A, Fox NS, Klauser CK, Istwan N, Rhea D, et al.: The effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 24:723-727 (2011)
56. Von Ruesten A, Steffen A, Floegel A, van der A DL, Masala G, Tjønneland A, Halkjaer J, Palli D, Wareham NJ, Loos RJ, Sørensen TI, Boeing H: Trend in obesity prevalence in European adult cohort populations during follow-up since 1996 and their predictions to 2015. *PLoS One* 6:e27455 doi: 10.1371/journal.pone.0027455 (2011)
57. Sabbah-Briffaut E, Bourzoufi K, Fourrier F, Subtil D, Houfflin-Debarge V, Deruelle P: Morbidity and mortality of patients with preeclampsia or HELLP syndrome transferred in intensive care. *Presse Med* 38:872-880 (2009)
58. Saffari F, Jalilolghadr S, Esmailzadehha N, Azinfar P: Metabolic syndrome in a sample of the 6- to 16-year-old overweight or obese pediatric population: a comparison of two definitions. *Ther Clin Risk Manag* 8:55-63 (2012)
59. Salihu HM: Maternal obesity and stillbirth. *Semin Perinatol* 35:340-344 (2011)
60. Salihu HM, Weldeselasse HE, Rao K, Marty PJ, Whiteman VE: The impact of obesity on maternal morbidity and feto-infant outcomes among macrosomic infants. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 24:1088-1094 (2011)
61. Saravanakumar K, Rao SG, Cooper GM: Obesity and obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 61:36-48 (2006)
62. Schmidt M, Dogan C, Birdir C, Kuhn U, Gellhaus A, Kimmig R, Kasimir-Bauer S: Placental growth factor: a predictive marker for preeclampsia? *Gynäkologisch-Geburtshilfliche Rundsch* 49:94-99 (2009)
63. Sebastián Manzanares G, Angel Santalla H, Irene Vico Z, López Criado MS, Alicia Pineda L, José Luis Gallo V: Abnormal maternal body mass index and obstetric and neonatal outcome. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 25:308-312 (2012)
64. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S: Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes* 25:1175-1182 (2001)

65. Seidell JC: Obesity: a growing problem. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 Suppl 88:46-50 (1999)
66. Sekhavat L, Fallah R: Could maternal pre-pregnancy body mass index affect Apgar score? *Arch Gynecol Obstet* 287:15-18 (2013)
67. Sitzmann, FC: über die Erkrankungen in der Neugeborenenperiode. In Bob A, Bob K (Hrsg) *Duale Reihe Pädiatrie*, 3. Auflage, Georg Thieme, Stuttgart, S. 71 (2007)
68. Stauber M, Weyerstahl T: über die Risikogeburt. In *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 3. Auflage, Georg Thieme, Stuttgart, S. 664 (2007)
69. Stauber M, Weyerstahl T: über die regelrechte Anlage und Entwicklung der Schwangerschaft. In *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 3. Auflage, Georg Thieme, Stuttgart, S. 468 (2007)
70. Stauber M, Weyerstahl T: über die Risikogeburt. In *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 3. Auflage, Georg Thieme, Stuttgart, S. 668 (2007)
71. Stauber M, Weyerstahl T: über die Risikogeburt. In *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 3. Auflage, Georg Thieme, Stuttgart, S. 705 (2007)
72. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S: Maternal weight, pregnancy weight gain and the risk of antepartum stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 184:463-469 (2001)
73. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD: Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 126:443-456 (2010)
74. Teixeira C, Lunet N, Rodrigues T, Barros H: The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 286:739-753 (2012)
75. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N: Pathophysiology of preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 37:16-23 (2008)
76. Tyler CP, Paneth N, Allred EN, Hirtz D, Kuban K, McElrath T, et al.: Brain damage in preterm newborns and maternal medication: the ELGAN Study. *Am J Obstet Gynecol* 207:192.e1-9 doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.059 (2012)

77. Uhl, B: über die Pathologie in der Nachgeburtsperiode. In Gynäkologie und Geburtshilfe compact, 4. Auflage, Georg Thieme, Stuttgart, New York, S.360 (2010)
78. Vallejo MC: Anesthetic management of the morbidly obese parturient. *Curr Opin Anaesthesiol* 20:175-180 (2007)
79. Van de Velde M, Teunkens A, Hanssens M, van Assche FA, Vandermeersch E: Post dural puncture headache following combined spinal epidural or epidural anaesthesia in obstetric patients. *Anaesth Intensive Care* 29:595-599 (2001)
80. Verma A, Shrimali L: Maternal Body Mass Index and Pregnancy Outcome. *J Clin Diagn Res Jcdr* 6:1531-1533 (2012)
81. Vermillion ST, Lamoutte C, Soper DE, Verdeja A: Wound infection after cesarean: effect of subcutaneous tissue thickness. *Obstet Gynecol* 95:923-926 (2000)
82. Vinayagam D, Chandharan E: The adverse impact of maternal obesity on intrapartum and perinatal outcomes. *Isrn Obstet Gynecol* 2012:939762. doi: 10.5402/2012/939762 (2012)
83. Weiss AM: Cardiovascular disease in women. *Prim Care* 36:73-102 (2009)
84. Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Zilberberg E, Kalter A, Weisz B, Achiron R, Dulitzky M : Maternal and neonatal outcomes of macrosomic pregnancies. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 18:77-81 (2012)
85. Xu H, Calvet M, Wei S, Luo Z-C, Fraser WD: Risk factors for early and late onset of respiratory symptoms in babies born through meconium. *Am J Perinatol* 27:271-278 (2010)
86. Yazdani S, Yosofniyapasha Y, Nasab BH, Mojaveri MH, Bouzari Z: Effect of maternal body mass index on pregnancy outcome and newborn weight. *Bmc Res Notes* 5:34 doi: 10.1186/1756-0500-5-34 (2012)
87. Yücesoy G, Ozkan S, Bodur H, Tan T, Çalışkan E, Vural B, Corakçi A: Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet* 273:43-49 (2005)
88. Yurdakök M: Meconium aspiration syndrome: do we know? *Turk J Pediatr* 53:121-129 (2011)
89. Zhang J, Meikle S, Trumble A: Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy Off J Int Soc Study Hypertens Pregnancy* 22:203-212 (2003)

-
90. Zupan Simunek V: Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod 37 Suppl 1:7-15 (2008)
 91. WHO : Global Database on Body Mass Index
http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (30.06.2013)

Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt meiner Doktormutter und Betreuerin, PD Dr. med. Katharina Hancke, die mich über die gesamte Zeit kompetent und sachdienlich unterstützt hat.

Auch danken möchte ich Frau Birgit Hay für die Durchsicht meines Statistikabschnittes und für ihre guten fachlichen Ratschläge.

Schließlich möchte ich mich noch bei meiner Mutter und meinen Schwiegereltern für die kritische Durchsicht und Korrektur meiner Arbeit bedanken.