

Aus der
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen
Abteilung VII, Tropenmedizin
(Schwerpunkt: Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin,
Humanparasitologie)

**Frühgeburtlichkeit in einem semi-urbanen Gebiet in Gabun:
Prävalenz, klinische Infrastruktur und medizinischer Umgang**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Baral, Lea Theresa, geb. Bolay
2024**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. P. G. Kremsner

2. Berichterstatter: Professor Dr. K. O. Kagan

Tag der Disputation: 19.10.2023

pour
Maman Adja

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	7
Abbildungen	7
Tabellen.....	8
Abkürzungsverzeichnis.....	9
1. Einleitung.....	12
1.1 Frühgeburtlichkeit.....	12
1.1.1 Schwangerschaft und Frühgeburtlichkeit	12
1.1.2 Epidemiologie.....	13
1.1.2.1 Prävalenz weltweit	13
1.1.2.2 Prävalenz in Subsahara-Afrika bzw. Gabun	13
1.1.3 Ätiologie und Pathomechanismus	14
1.1.4 Risikofaktoren	15
1.1.5 Morbidität	16
1.1.6 Mortalität	17
1.1.7 Therapie	18
1.1.7.1 Allgemeine Maßnahmen	18
1.1.7.2 Kangaroo Mother Care.....	19
1.2 Bestimmung des Gestationsalters.....	20
1.2.1 Ultraschall.....	21
1.2.2 Datum der letzten Menstruationsperiode.....	21
1.2.3 Fundushöhe.....	22
1.2.4 Neonatale Untersuchung.....	22
1.3 Gesundheitssystem in Gabun.....	23
1.4 Fragestellung und Ziel dieser Arbeit	24
2. Material und Methoden.....	25
2.1 Studiendesign	25
2.2 Studienziele.....	25
2.3 Substudie 1: Prävalenz der Frühgeburtlichkeit.....	26
2.3.1 Studienpopulation.....	26
2.3.2 Variablen	26
2.3.3 Berechnung des Gestationsalters	26
2.3.4 Geburtshilfliche Definitionen	28

2.3.5	Einschluss-/Ausschlusskriterien	29
2.4	Substudie 2: Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit.....	30
2.4.1	Evaluationsbogen	30
2.4.2	KAP-Fragebogen	30
2.5	Statistische Analyse.....	31
2.6	Ethische Aspekte	31
3.	Ergebnisse	33
3.1	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit (Substudie 1)	33
3.1.1	Auswahl der Daten	33
3.1.2	Charakteristika der Studienpopulation	35
3.1.3	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit: Register-basiert	36
3.1.3.1	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter allen Neugeborenen.....	36
3.1.3.2	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter Mehrlingen	38
3.1.4	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit: LMP-basiert	38
3.1.4.1	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter allen Neugeborenen.....	38
3.1.4.2	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter Mehrlingen	39
3.1.5	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit: Unterschiede zwischen Register-basierter und LMP-basierter Methode	40
3.1.6	Anthropometrische Daten der Neugeborenen	42
3.1.6.1	Geburtsgewicht.....	42
3.1.6.2	Körperlänge	43
3.1.6.3	Kopfumfang	44
3.1.6.4	Thoraxumfang	45
3.1.6.5	Armumfang	46
3.1.6.6	APGAR-Werte	46
3.1.7	Charakteristika der Mütter.....	47
3.1.7.1	Alter.....	47
3.1.7.2	Parität	48
3.1.7.3	Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen.....	48
3.1.7.4	Beruf.....	49
3.1.8	Angaben zum Datum der letzten Menstruationsperiode	50
3.2	Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit (Substudie 2).....	51
3.2.1	Klinische Infrastruktur.....	51
3.2.1.1	Personelle Ausstattung	54

3.2.1.2	Versorgung Schwangerer bei drohender Frühgeburt	54
3.2.1.3	Versorgung Frühgeborener nach der Geburt.....	54
3.2.1.4	Überwachung der Sauerstoffsättigung und des Kardiopulmonalen Systems.....	55
3.2.1.5	Überwachung der Temperatur.....	56
3.2.1.6	Überwachung des Blutzuckerspiegels.....	56
3.2.1.7	Kangaroo Mother Care.....	56
3.2.1.8	Anmerkungen der Befragten	56
3.2.2	KAP-Fragebogen	57
3.2.2.1	Charakteristika der Befragten.....	58
3.2.2.2	Wissen über Frühgeburtlichkeit	58
3.2.2.2.1	Definition und Einteilung in Klassen	58
3.2.2.2.2	Bestimmung des Gestationsalters.....	60
3.2.2.2.3	Prävalenz, Mortalität, Morbidität und Risikofaktoren	60
3.2.2.3	Einstellung zu Frühgeburtlichkeit	62
3.2.2.4	Praktisches Vorgehen bei Frühgeburtlichkeit	63
3.2.2.4.1	Klinische Infrastruktur und medizinischer Umgang	63
3.2.2.4.2	Kangaroo Mother Care.....	66
4.	Diskussion	68
4.1	Prävalenz der Frühgeburtlichkeit (Substudie 1)	68
4.1.1	Vergleich der Register-basierten Frühgeburtlichkeitsrate mit der aktuellen Studienlage.....	68
4.1.2	Vergleich der LMP-basierten Frühgeburtlichkeitsrate mit der aktuellen Studienlage.....	70
4.1.3	Prävalenz der Frühgeburtlichkeitsklassen	70
4.1.4	Bestimmung des Gestationsalters im HAS und HGR	71
4.1.5	Schwierigkeiten bei der Berechnung des GA und der Frühgeburtlichkeitsrate.....	73
4.1.6	Anthropometrische Daten der Neugeborenen	75
4.1.7	Charakteristika der Mütter.....	77
4.1.7.1	Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen.....	77
4.1.7.2	Weitere Risikofaktoren: Alter, Parität, sozioökonomischer Status... ..	78
4.2	Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit (Substudie 2).....	79
4.2.1	Diskussion der Methoden: Evaluationsbogen und KAP-Fragebogen	79
4.2.2	Qualität der medizinischen Versorgung Frühgeborener.....	80
4.2.3	Management bei Atemwegserkrankungen	81

4.2.3.1	Induktion der Lungenreife.....	81
4.2.3.2	Hypoxie und Sauerstofftherapie.....	83
4.2.3.3	RDS und CPAP	84
4.2.4	Kangaroo Mother Care	85
5.	Zusammenfassung.....	88
6.	Literaturverzeichnis	89
7.	Erklärung zum Eigenanteil.....	103
	Danksagung.....	104
	Anhang	105
	Anhang 1: „Evaluationsbogen klinische Infrastruktur und medizinischer Umgang mit Frühgeburtlichkeit“.....	105
	Anhang 2: „KAP-Fragebogen (Knowledge, Attitude, Practice) zum Thema Frühgeburtlichkeit“	109

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen

Abb. 1 Auswahl der Daten für Substudie 1 anhand der Ein-/Ausschlusskriterien....	S. 35
Abb. 2 Vollständigkeit der Geburtsregister hinsichtlich der Einträge des GA und der LMP.....	S. 36
Abb. 3 Boxplot des GA: Register-basierte vs. LMP-basierte Methode.....	S. 42
Abb. 4 Körpergewicht bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht.....	S. 44
Abb. 5 Körperlänge bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht.....	S. 45
Abb. 6 Kopfumfang bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht.....	S. 46
Abb. 7 Thoraxumfang bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht.....	S. 46
Abb. 8 Armumfang bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht.....	S. 47
Abb. 9 Beruf der Mütter.....	S. 50
Abb. 10 Häufigkeitsverteilung der Tage des Monats, die als Datum der LMP angegeben wurden.....	S. 51
Abb. 11 Erstversorgungstation der Neugeborenen im Hôpital Albert Schweitzer, Lambaréné/Gabun.....	S. 56
Abb. 12 Grenzwert zwischen Reifgeburt und Frühgeburt (KAP).....	S. 60
Abb. 13 Methoden zur Bestimmung d. GA (Mehrfachantworten/-auswahl) (KAP).	S. 61
Abb. 14 Langzeitfolgen von Frühgeburtlichkeit (Mehrfachauswahl) (KAP).....	S. 63
Abb. 15 Einschätzung des Schweregrads der Frühgeburtlichkeit (KAP).....	S. 63
Abb. 16 Einschätzung der Qualität der medizinischen Versorgung Frühgeborener im eigenen Krankenhaus (KAP).....	S. 64
Abb. 17 Vorhandensein und Nutzung technischer Ausstattung (Mehrfachauswahl) (KAP).....	S. 65
Abb. 18 Durchführung der Lungenreifung (KAP).....	S. 65
Abb. 19 Vorgehen bei Apnoe (Mehrfachantworten) (KAP).....	S. 66
Abb. 20 Definition Kangaroo Mother Care (in eigenen Worten) (KAP).....	S. 67
Abb. 21 Aufbau eines kostengünstigen bCPAP-Geräts.....	S. 86

Tabellen

Tab. 1 Charakteristika der Studienpopulation (Substudie 1).....	S. 36
Tab. 2 Frühgeburtlichkeitsrate nach Frühgeburtsklassen (Register-basiert).....	S. 38
Tab. 3 Frühgeburtlichkeitsrate nach Frühgeburtsklassen, getrennt nach Krankenhäusern (Register-basiert).....	S. 38
Tab. 4 Frühgeburtlichkeitsrate unter Mehrlingen nach Frühgeburtsklassen (Register-basiert).....	S. 39
Tab. 5 Frühgeburtlichkeitsrate nach Frühgeburtsklassen (LMP-basiert).....	S. 40
Tab. 6 Frühgeburtlichkeitsrate nach Frühgeburtsklassen, getrennt nach Krankenhäusern (LMP-basiert).....	S. 40
Tab. 7 Frühgeburtlichkeitsrate unter Mehrlingen nach Frühgeburtsklassen (LMP-basiert).....	S.41
Tab. 8 Differenz der Frühgeburtlichkeitsraten zwischen Register-basierter und LMP-basierter Methode.....	S. 42
Tab. 9 Körpergewicht (in g) bei Geburt je Frühgeburtsklassen.....	S. 43
Tab. 10 Körperlänge (in cm) bei Geburt je Frühgeburtsklassen.....	S. 44
Tab. 11 Alter der Mütter (in Jahren).....	S. 48
Tab. 12 Parität der Mütter (in vorausgegangenen Geburten).....	S. 49
Tab. 13 Besuche in der Schwangerschaftsvorsorge.....	S. 50
Tab. 14 Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit im HAS und HGR.....	S. 52
Tab. 15 Charakteristika der Befragten des KAP-Fragebogens.....	S. 59
Tab. 16 Definition von Frühgeburtlichkeit in eigenen Worten (KAP).....	S. 60
Tab. 17 Durchschnittliche Schätzwerte der Prävalenz und der Überlebensrate Frühgeborener im HAS und HGR (KAP).....	S. 61
Tab. 18 Wissen, Anwendung und Ermutigung zur Kangaroo Mother Care (KAP)..	S. 67
Tab. 19 Anteil Neugeborener mit Geburtsgewicht bzw. Körperlänge zwischen der 3.-97. INTERGROWTH-Perzentile.....	S. 77

Abkürzungsverzeichnis

ACS	-	Antenatal Corticosteroids (Antenatale Kortikosteroide)
AOR	-	Adjusted Odds Ratio
APGAR	-	Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration (Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe)
bCPAP	-	bubble Continuous Positive Airway Pressure
CERMEL	-	Centre de Recherches Médicales de Lambaréné
CNAMGS	-	Caisse Nationale d'Assurance Maladie et de Garantie Sociale du Gabon (Nationale Kranken- und Sozialversicherung Gabuns)
CPAP	-	Continuous Positive Airway Pressure
CPN	-	Consultation Périnatale (Schwangerschaftsvorsorge)
CPR	-	Cardiopulmonary Resuscitation (Kardiopulmonale Reanimation)
DNA	-	Deoxyribonucleic Acid Desoxyribonukleinsäure
FCFA	-	Franc de la Communauté Financière Africaine (Währung in Gabun)
FG	-	Frühgeborene(s)
GA	-	Gestationsalter
GEF	-	Gabonais Économiquement Faibles (Wirtschaftlich schwache Gabuner)
HAS	-	Hôpital Albert Schweitzer
HCW	-	Health Care Workers (Mitarbeiter/-innen im Gesundheitswesen)
HGR	-	Hôpital Georges Rawiri

HIC	-	High-Income Countries
HR	-	Hazard Ratio
HU	-	Hauteur Utérine (Fundushöhe)
IL	-	Interleukin
IVH	-	Intraventriculäre Hämorrhagie
KAP	-	Knowledge, Attitude and Practice (Wissen, Einstellung und Praxis)
KI	-	Konfidenzintervall
KMC	-	Kangaroo Mother Care (dt. „Känguruhen“; frz. „Mère Kangourou“)
LBW	-	Low Birth Weight
LJ	-	Lebensjahre
LMIC	-	Low- and Middle-Income Countries
LMP	-	Letzte Menstruationsperiode
MIC	-	Middle-Income Countries
MW	-	Mittelwert
NEC	-	Nekrotisierende Enterokolitis
NCD	-	Noncommunicable Diseases (nichtübertragbare Krankheiten)
NG	-	Neugeborene(s)
p.m.	-	post menstruationem (nach der Menstruationsblutung)
PMNCH	-	Partnership for Maternal, Newborn and Child Health
pPROM	-	Preterm Premature Rupture of Membranes

PROM	-	Premature Rupture of Membranes (Vorzeitiger Blasensprung)
Q1 / Q3	-	1. Quartil / 3. Quartil
RCT	-	Randomized Controlled Trial
RDS	-	Respiratory Distress Syndrome (Atemnotsyndrom)
RR	-	Relatives Risiko
SD	-	Standard Deviation (Standardabweichung)
sO ₂	-	Sauerstoffsättigung
SpO ₂	-	periphere Sauerstoffsättigung
SSL	-	Scheitel-Steiß-Länge
SSV	-	Schwangerschaftsvorsorge
SSW	-	Schwangerschaftswochen
TNF	-	Tumornekrosefaktor
UN IGME	-	United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation
WHO	-	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

1. Einleitung

Obwohl Frühgeburtlichkeit und ihre gesundheitlichen Folgen weltweit die Haupttodesursache im Neugeborenen- und Kindesalter darstellen (*UN IGME, 2019*), ist ein näheres Verständnis dieser globalen Gesundheitslast (auch) aufgrund der beschränkten Verfügbarkeit und Qualität epidemiologischer Daten begrenzt. Schätzungsweise jedes zehnte Neugeborene weltweit (14,8 Mio./Jahr) wird vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren und gilt damit als Frühgeborenes (*Chawanpaiboon et al., 2019*). Der Großteil der Frühgeborenen wird in Ländern Subsahara-Afrikas und Südasiens geboren, also vor allem in Ländern, die von der Weltbank als „Low- and Middle-Income Countries“ (LMIC) bezeichnet werden. Zu ihnen zählt auch das zentralafrikanische Gabun, das sich unter den zehn Ländern mit der weltweit höchsten Frühgeburtlichkeitsrate befindet (*Blencowe et al., 2012*). In LMIC ist oftmals nicht nur die Verfügbarkeit epidemiologischer Daten, sondern auch die medizinische Versorgung Frühgeborener unzureichend. Jedoch kann auch ohne hochentwickelte technische Geräte, sondern schon mit einfachen medizinischen Maßnahmen das Überleben der Frühgeborenen in diesen Ländern verbessert werden. Die vorliegende Arbeit möchte zu einer verbesserten Datenlage über die Frühgeburtlichkeitsrate in Lambaréné/Gabun beitragen. Zudem sollen die klinische Infrastruktur und das medizinische Wissen und Vorgehen der Mitarbeiter in den lokalen Krankenhäusern erfasst werden.

1.1 Frühgeburtlichkeit

1.1.1 Schwangerschaft und Frühgeburtlichkeit

Obwohl die Dauer der Schwangerschaft im Allgemeinen mit 280 Tagen vom Datum der letzten Menstruationsperiode (LMP) oder mit 266 Tagen von der Ovulation bzw. Befruchtung bis zur Geburt angegeben wird, ist sie einer erheblichen inter- und intraindividuellen Variabilität unterworfen. Auch wenn unter Studienbedingungen der Zeitpunkt der Ovulation und somit auch der Beginn der Schwangerschaft laborchemisch nachgewiesen wird und pathologische Schwangerschaften und Frühgeburten nicht berücksichtigt werden, variiert die Dauer von Schwangerschaften um bis zu 37 Tage (*Jukic et al., 2013*). Somit gilt für eine physiologische Schwangerschaftsdauer eine Variabilität von fünf Wochen: Eine termingerechte Geburt findet zwischen der 38. und

der 42. SSW [Gestationsalter (GA) 37+0 – 41+6 SSW]¹ statt - in diesem zeitlichen Rahmen sind auch die fetalen Mortalitätsraten am niedrigsten (*MacDorman et Gregory, 2015*). Folglich wird Frühgeburtlichkeit als eine Geburt vor Vollendung der 37. SSW definiert (GA \leq 36+6 SSW). Frühgeburtlichkeit kann in drei Klassen unterteilt werden: „extrem frühe“ (GA $<$ 28+0 SSW), „sehr frühe“ (GA 28+0 – 31+6 SSW) und „mäßig frühe“ (GA 32+0 – 36+6 SSW) Frühgeburtlichkeit (*WHO, 2018*).

1.1.2 Epidemiologie

1.1.2.1 Prävalenz weltweit

In der Literatur finden sich bisher drei große Metaanalysen über die globale Frühgeburtlichkeitsrate: Beck et al. veröffentlichten für das Jahr 2005 eine globale Prävalenz der Frühgeburtlichkeit von 9,6% [95% Konfidenzintervall (KI): 9,1-10,1%], das entspricht 12,9 Mio. Frühgeborenen (FG) (*Beck et al., 2010*). Nach Blencowe et al. wurden im Jahr 2010 14,9 Mio. FG geboren, die Prävalenz stieg somit auf 11,1% (95% KI: 9,1-13,4%). (*Blencowe et al., 2012*). Für das Jahr 2014 ermittelten Chawanpaiboon et al. zwar einen leichten Rückgang der Prävalenz auf 10,6% (98% KI: 9,0-12,0%), aufgrund des Anstiegs der absoluten Geburtenzahlen blieb die absolute Anzahl an FG aber mit 14,8 Mio. etwa gleich. Der Großteil der Frühgeborenen zählt zu den „mäßig frühen“ FG, die weltweit 84,7% ausmachen. Hinzukommen 11,3% „sehr frühe“ und 4,1% „extrem frühe“ FG (*Chawanpaiboon et al., 2019*).

1.1.2.2 Prävalenz in Subsahara-Afrika bzw. Gabun

Auffällig ist, dass sich die Zahl der weltweit frühgeborenen Kinder auf die Länder des globalen Südens konzentriert. Obwohl im Jahr 2014 mit 24% weniger als ein Viertel aller Geburten weltweit in Subsahara-Afrika stattfanden, wurden dort 28,2% aller Frühgeborenen geboren (*Chawanpaiboon et al., 2019; UN, 2019*). Alle drei oben genannten Metaanalysen ermittelten für (Subsahara-)Afrika die höchste bzw. zweithöchste Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter allen Kontinenten. Im Jahr 2005 lag sie bei 11,9% (95% KI: 11,1-12,6%), 2010 bei 12,3% (95% KI: 9,5-15,8%) und

¹Das GA wird üblicherweise im Format „Woche+Tag“ seit dem 1. Tag der Letzten Menstruationsperiode (LMP) [post menstruationem (p.m.)] angegeben. „SSW 37“ wird umgangssprachlich oft fälschlicherweise als „37. SSW“ bezeichnet. Korrekterweise entspricht jedoch „SSW 37“ \triangleq „SSW 37+0 – 37+6“ der „38. SSW“. Denn: „SSW 0“ \triangleq „SSW 0+0 – 0+6“ \triangleq „1. SSW“.

2014 bei 12,0% (98% KI: 8,6-16,7%) (*Beck et al., 2010; Blencowe et al., 2012; Chawanpaiboon et al., 2019*). Von den elf Ländern mit einer Frühgeburtlichkeitsrate von über 15% befanden sich im Jahr 2010 alle bis auf zwei in Subsahara-Afrika. Darunter befand sich auch Gabun, das mit 16,3% die siebthöchste Prävalenz weltweit aufwies (*Blencowe et al., 2012*). Für das Jahr 2014 wurde eine geringere Frühgeburtlichkeitsrate von 12,0% ermittelt, womit Gabun an 17. Stelle weltweit stand (*Chawanpaiboon et al., 2019*).

1.1.3 Ätiologie und Pathomechanismus

Bei der Frage nach der Ätiologie der Frühgeburtlichkeit muss zwischen zwei Formen unterschieden werden: iatrogene und spontane Frühgeburtlichkeit, deren Verteilung im Allgemeinen mit 30% zu 70% angegeben wird (*Ananth et Vintzileos, 2006; Goldenberg et al., 2008*).

Bei der iatrogenen Frühgeburtlichkeit handelt es sich um eine medizinisch notwendige Einleitung von Wehen oder um einen Kaiserschnitt aufgrund fetaler oder maternaler Indikationen. Aufgrund der unterschiedlichen Qualität der Gesundheitssysteme sind in High-Income Countries (HIC) bis zu 47% aller Frühgeburten iatrogen initiiert (*Richter et al., 2019; van Zijl et al., 2020*), während es in Afrika durchschnittlich 12% und in semiurbanen/ ländlichen Gebieten von Low- and Middle-Income Countries (LMIC) nur 2% sind (*Vogel et Lee et Souza, 2014*).

Unter dem Begriff „spontane Frühgeburtlichkeit“ wird sowohl Frühgeburtlichkeit aufgrund vorzeitiger Wehen als auch aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs [engl. „Preterm Premature Rupture of Membranes“ (pPROM)] zusammengefasst (*Goldenberg et al., 2008*). Spontane Frühgeburtlichkeit ist ein multifaktorielles Geschehen, dessen Ursachen auch heute noch nicht vollständig aufgeklärt sind. Zwar existieren zahlreiche Risikofaktoren (s. Kap. 1.1.4), die Genetik (*Claussion et al., 2000*), Epigenetik (*Park et al., 2020*), Umwelt (*Yamamoto et Premji, 2017*), Klinik (*Auger et al., 2011*) und Lifestyle bzw. Verhalten (*Chia et al., 2019; Ion et Bernal, 2015*) umfassen. Jedoch ist der Großteil aller Frühgeburten ein nicht sicher vorhersehbares Ereignis: eine Metaanalyse von mehr als 4 Mio. Geburten zeigte, dass zwei Drittel aller Frühgeburten ohne Vorliegen eines Risikofaktors auftreten (*Ferrero et al., 2016*).

Unabhängig davon, ob bzw. welche Risikofaktoren vorliegen, beschreiben Rubens et al. verschiedene Umstände, die die Pathogenese der Frühgeburtlichkeit einleiten: u.a. Inflammation (*Cappelletti et al., 2016*), zervikale Insuffizienz (*Vink et Feltovich, 2016*), Blutungen der Dezidua (*Elovitz et al., 2000*) oder Stress (*Hobel, 2004*). All dies führt zur Aktivierung von maternalem und fetalem Gewebe. Dort werden dann proinflammatorische Zytokine wie Interleukin (IL)-1 (*Motomura et al., 2020*), IL-6 (*Wei et al., 2010*) und Tumornekrosefaktor (TNF)- α (*Romero et al., 1992*) freigesetzt. Diese wiederum bedingen die Ausschüttung von Prostaglandin, was zur Reifung der Zervix und zu Initiation uteriner Kontraktionen führt (*Baggia et al., 1996; Challis et al., 2002*). Hält dieser Prozess an, kommt es schließlich zur Frühgeburt (*Rubens et al., 2014*).

1.1.4 Risikofaktoren

Auch wenn nicht jede Frühgeburt vorhersehbar und erklärbar ist, wurden dennoch zahlreiche Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit identifiziert (*Vogel et al., 2018*). Diese lassen sich in beeinflussbare und nicht beeinflussbare Faktoren einteilen, von denen hier nur ein Teil näher beschrieben werden soll.

Der größte Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit ist eine bereits erfolgte Frühgeburt in einer vorausgegangenen Schwangerschaft (*Ferrero et al., 2016*). Metaanalysen zeigen, dass Schwangere mit einer Frühgeburt in der Vorgeschichte ein Wiederholungsrisiko von 20-30% aufweisen (*Kazemier et al., 2014; Phillips et al., 2017*). Weitere nicht beeinflussbaren Faktoren stellen beispielsweise das maternale Alter dar. Sowohl Minderjährige als auch Schwangere fortgeschrittenen Alters haben ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit (*Fuchs et al., 2018; Marvin-Dowle et Soltani, 2020*). Der Einfluss der Ethnizität auf Frühgeburtlichkeit wurde von einer Metaanalyse von mehr als 40 Studien bestätigt. Im Kontext der vorliegenden Arbeit, die in Subsahara-Afrika durchgeführt wurde, ist beachtenswert, dass Frauen afrikanischer Abstammung ein signifikant höheres Risiko aufweisen als Frauen europäischer Abstammung. Währenddessen unterliegen Frauen aus Asien oder anderen Ethnien keinem erhöhtem Risiko (*Schaaf et al., 2013*). Auch die geburtshilfliche Anamnese der Schwangeren spielt eine Rolle: Nulliparität (also die aktuell erste Schwangerschaft) sowie ein kurzes Schwangerschaftsintervall von <12 Monaten bergen ein erhöhtes Risiko für

Frühgeburtslichkeit (*Asgharnia et al., 2020; Koullali et al., 2020*). Des Weiteren können maternale Erkrankungen und Infektionen das Risiko für eine Frühgeburt erhöhen. Besonders hervorzuheben sind hier Anämien (*Rahman et al., 2016*) und Malaria (*Zakama et al., 2020*). In Anbetracht dessen, dass in LMIC jede zweite Schwangere von einer Anämie betroffen ist und in Subsahara-Afrika sich jede vierte Schwangere mit Malariaparasiten infiziert, stellt dies eine erhebliche potentielle Ursache für Frühgeburtslichkeit in dieser Region dar (*Desai et al., 2007; Rahman et al., 2016*).

Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren zählen u.a. Rauchen sowie erhöhter Alkohol- oder Drogenkonsum (*Cook et al., 2017; Ion et Bernal, 2015; Patra et al., 2011*). Auch der Ernährungszustand der Schwangeren beeinflusst das Risiko für Frühgeburtslichkeit: Sowohl Untergewicht (*Han et al., 2011*) als auch Adipositas (*Marchi et al., 2015*) erhöhen das Risiko, wobei unter Frauen im gebärfähigen Alter mittlerweile auch in LMIC die Rate der Übergewichtigen steigt, während die Rate der Untergewichtigen sinkt (*Mamun et Finlay, 2015*). Frauen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status – verbunden mit geringem Einkommen und niedriger Schulbildung – sind ebenfalls einem erhöhten Risiko ausgesetzt (*Pusdekar et al., 2020; Vos et al., 2014*). Hinzu kommen vor allem in LMIC Faktoren, die das Gesundheitssystem betreffen. So weisen Schwangere mit weniger als vier Besuchen in der Schwangerschaftsvorsorge (SSV) ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtslichkeit auf (*Pusdekar et al., 2020; Vos et al., 2014*). Das fehlende Angebot bzw. die fehlende Nachfrage nach Gesundheitsvorsorgen steht wiederum in engem Verhältnis zu fehlenden Präventionsmaßnahmen wie Vitamin-/Eisensubstitution, was wiederum die Suszeptibilität für Anämien und Infektionen erhöht (s.o.). So kann leicht eine Verkettung verschiedener Faktoren entstehen, die letztendlich in einer Risikokonstellation für Frühgeburtslichkeit münden.

1.1.5 Morbidität

Frühgeborene können von spezifischen akuten und chronischen Erkrankungen betroffen sein. Kurzzeitliche Folgen direkt nach der Geburt sind u.a. durch die Unreife der Lunge, des Verdauungstraktes und des Herz-Kreislauf-, und Immunsystems bedingt. Das für FG spezifische Atemnotsyndrom [engl. „Respiratory Distress Syndrome“ (RDS)] ist durch einen Mangel an Surfactant bedingt, was zu einer erhöhten Oberflächenspannung und dem Kollaps der Alveolen führt (*Avery et Mead, 1959*). Surfactant wird erst ab der

30. SSW in ausreichenden Mengen sezerniert, sodass über 90% der „extrem frühen“ FG von RDS betroffen sind (*Smith et al., 2010; Stoll et al., 2010*). Des Weiteren kann es zu Intraventrikulärer Hämorrhagie (IVH), Nekrotisierender Enterokolitis (NEC) und einem erhöhten Risiko für Hypothermie, neonatale Infektionen und Asphyxie (Hypoxie und Hyperkapnie aufgrund eines gestörten pulmonalen Gasaustauschs) kommen (*Harrison et Goldenberg, 2016*).

Außerdem können FG von folgenden Langzeitfolgen betroffen sein: Atemwegserkrankungen, die auf der gestörten intrauterinen pulmonalen Entwicklung und bronchopulmonaler Dysplasie beruhen; Seh- und Hörstörungen; diverse neurologische Erkrankungen wie infantile Zerebralparese, kognitive Störungen und Defizite im Verhalten, der Aufmerksamkeit und der Entwicklung, die durch Hirnblutungen, ischämischer Enzephalopathie oder Kernikterus verursacht werden können (*Platt, 2014*). Zudem beeinflusst Frühgeburtlichkeit die DNA-Methylierung, was die Suszeptibilität für chronische Krankheiten [„Noncommunicable diseases“ (NCD)] erhöhen könnte (*Parets et al., 2014*). Crump et al. zeigen in einer Kohortenstudie mit über 4 Mio. Teilnehmern, dass Frühgeborene bis ins Erwachsenenalter signifikant häufiger als Reifgeborene von respiratorischen, neurologischen, kardiovaskulären und endokrinen Erkrankungen betroffen sind. Dies führt zu einem fünffach erhöhten Mortalitätsrisiko von FG [Hazard Ratio (HR) 5,0 (95% KI 4,9-5,2), 0-45 LJ], welches invers mit dem GA bei Geburt assoziiert ist (*Crump et al., 2019*).

1.1.6 Mortalität

Frühgeburtlichkeit ist die führende Todesursache unter Neugeborenen (1.-28. Lebenstag) und Kindern unter fünf Jahren (0.-59. Lebensmonat). Im Jahr 2018 waren von den weltweit 2,5 Mio. neonatalen Todesfällen 35% (0,9 Mio.) und von den 5,3 Mio. Todesfällen unter fünf Jahren 18% (0,95 Mio.) direkt auf Frühgeburtlichkeit zurückzuführen (*UN IGME, 2019*). Würden indirekte Folgen der Frühgeburtlichkeit – wie ein erhöhtes Risiko für Infektionen und Asphyxie – berücksichtigt werden, wären sogar 60-70% der neonatalen Todesfälle Frühgeborene (*Goldenberg et al., 2018; Lawn et al., 2005*).

Subsahara-Afrika steht hier an oberster Stelle: Sowohl die relativen als auch die absoluten Werte der Neugeborenensterblichkeit sind hier im weltweiten Vergleich am

höchsten: 40% der neonatalen Todesfälle (1,0 Mio.) stammen aus Subsahara-Afrika, obwohl dort nur 24% der weltweiten Geburten stattfinden. Die neonatale Mortalitätsrate ist dort 9,3-fach höher als in Europa (UN, 2019; UN IGME, 2019).

Das Überleben wird wesentlich von zwei Faktoren beeinflusst: dem GA bei Geburt und der Qualität der medizinischen Versorgung des Frühgeborenen. Mortalitätsraten und GA stehen hierbei in einem antiproportionalen Verhältnis: je niedriger das GA bei Geburt, desto höher die Sterblichkeit (Belizán et al., 2012). Doch während in HIC die Hälfte der Frühgeborenen bereits ab einem GA von 24 SSW überleben, wird diese Rate in LMIC erst ab einem GA von 34 SSW erreicht. Die Weltgesundheitsorganisation [engl. „World Health Organisation“ (WHO)] spricht in diesem Kontext von der „90:10 survival gap“: 90% der „extrem frühen“ Frühgeborenen (GA < 28 SSW) versterben in LMIC, nur 10% sind es in HIC (WHO et al., 2012). Neuere Daten aus Subsahara-Afrika zeichnen jedoch ein deutlich optimistischeres Bild als das der WHO: auch ohne intensivmedizinische Versorgung konnte das Überleben von 9-22% der „extrem frühen“, 61-62% der „sehr frühen“ und 81-86% der „mäßig frühen“ Frühgeborenen gesichert werden. Dennoch bleibt eine signifikante Abnahme der Überlebensrate für „extrem frühe“ FG bestehen (Agbeno et al., 2021; Egesa et al., 2020).

1.1.7 Therapie

Die Mehrheit der Frühgeborenen weltweit sind „mäßig frühe“ FG (84%) und werden in LMIC Subsahara-Afrikas und Südasiens (61%) geboren (Blencowe et al., 2012). Der „Global action report on preterm birth“ der WHO konstatiert: „Moderate [preterm babies] [...] die needlessly for lack of simple, essential care such as warmth and feeding support. [...] And in low-income countries more than half of those [very preterm babies] will die but many could be saved with feasible care, not including intensive care [...]“ (WHO et al., 2012). Bei „mäßig frühen“ und „sehr frühen“ FG könnte trotz des Low-Resource-Settings in LMIC schon mit einfachen Mitteln das Überleben verbessert werden.

1.1.7.1 Allgemeine Maßnahmen

Bei drohender Frühgeburt wird Schwangeren Dexamethason als „Antenatal Corticosteroids“ (ACS) verabreicht, was die Lungenreife induziert. In HIC ist die

Anwendung von ACS medizinischer Standard, da diese nicht nur das neonatale Mortalitätsrisiko um 22% senken [Relatives Risiko (RR) 0,78 (95% KI 0,70-0,87)], sondern auch das Risiko für RDS, IVH und NEC (*McGoldrick et al., 2020*). Sowohl Dexamethason als auch Surfactant werden von der WHO auf der „Liste der unentbehrlichen Arzneimittel“ geführt (*WHO, 2021*). Dennoch liegt in vielen Ländern Subsahara-Afrikas die ACS-Versorgung unter 30% (*Vogel et Souza et al., 2014*).

Die WHO und „The Partnership for Maternal, Newborn and Child Health“ (PMNCH) haben gemeinsam weitere Schlüsselinterventionen identifiziert, die eine effektive Behandlung bei Frühgeburtlichkeit ermöglichen. Dazu gehören pränatal neben ACS die Antibiotikagabe bei pPROM und Tokolyse bei vorzeitigen Wehen. Postnatal beinhalten sie Wiederbelebungsmaßnahmen, Wärmemanagement ggf. mit Wärmebett oder Inkubator, Unterstützung bei der Nahrungsaufnahme inklusive sofortigem Stillen nach der Geburt und hygienische Pflege der Nabelschnur und Haut. Im Falle eines RDS soll Surfactant appliziert werden oder das FG mit „Continuous Positive Airway Pressure“ (CPAP) beatmet werden; im Falle einer Infektion sollen frühzeitig Antibiotika verabreicht werden (*PMNCH, 2011; WHO et al., 2012*). Analysen zeigen, dass diese Interventionen kosteneffizienter sind, wenn sie als „Maßnahmenpaket“ gebündelt eingeführt werden (*Darmstadt et al., 2005*). Allein durch eine flächendeckende Prävention/Therapie des RDS mit Krankenhauseinweisung, ACS und Sauerstoffgabe könnte die Mortalität von FG in Subsahara-Afrika um fast 30% reduziert werden (*Griffin et al., 2017*).

1.1.7.2 Kangaroo Mother Care

In LMIC ist die klinische Infrastruktur häufig begrenzt und o.g. Materialien wie CPAP-Geräte oder Inkubatoren stehen nicht immer zur Verfügung. Dass auch mit simpleren Maßnahmen bessere Effekte erreicht werden können, zeigt das Beispiel „Kangaroo Mother Care“ (KMC; dt. „Känguruhen“). KMC wurde in Kolumbien für FG und NG mit geringem Geburtsgewicht entwickelt und besteht aus frühem und kontinuierlichem Haut-zu-Haut Kontakt zwischen Früh-/Neugeborenem und Mutter, exklusivem Stillen mit Muttermilch und der möglichst frühen Entlassung aus dem Krankenhaus (*Rey et Martinez, 1983; WHO, 2003*). Der neueste Cochrane Systematic Review liefert Evidenz dafür, dass durch den engen Körperkontakt Hypothermie verhindert wird [RR 0,28

(0,16-0,49)] und das Stillen mit Muttermilch gefördert wird [RR 1,2 (1,07-1,34)]. Dies wiederum trägt dazu bei, dass FG und NG mit KMC mehr Gewicht zunehmen [mean difference 4,08g (2,3-5,9)] und ein geringeres Risiko für Infektionen/Sepsis aufweisen [RR 0,35 (0,22-0,54)] als die Kontrollgruppen (*Conde-Agudelo et Díaz-Rossello, 2016*). Insgesamt zeigen Daten von über 10.000 NG die Überlegenheit des KMC: im Vergleich zur konventionellen Versorgung mit Inkubatoren oder Wärmestrahlern führt KMC zu einer signifikanten Reduktion des neonatalen Mortalitätsrisikos um 40% [RR 0,6 (0,39-0,92)] (*Conde-Agudelo et Díaz-Rossello, 2016*); im häuslichen Umfeld führt es im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer Reduktion um 30% [HR 0,71 (0,51-0,96)] (*Mazumder et al., 2019*). Langfristig zeigen sich auch noch nach 20 Jahren Effekte der Intervention: sie wirkt sich protektiv auf die Mortalität aus [Adjusted Odds Ratio (AOR) 0,39 (0,16-0,94)] und ex-KMC-Teilnehmer zeigen positiveres schulisches, soziales und emotionales Verhalten als nicht-KMC-Teilnehmer (*Charpak et al., 2017*). Dass KMC nicht nur effektiv, sondern auch kosteneffizient ist, belegt ein Randomized Controlled Trial (RCT) aus Indien: Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnten durch KMC signifikante Einsparungen von über 500 \$ pro Patient erzielt werden, was diese Intervention auch in finanzieller Hinsicht gerade in Low-Resource-Settings äußerst attraktiv macht (*Sharma et al., 2016*). Nichtsdestotrotz gehen Schätzungen davon aus, dass in LMIC nur bei 9% der dafür geeigneten Neugeborenen KMC initiiert wird – verlässliche Daten hierüber existieren jedoch nicht (*Hailegebriel et al., 2021*).

1.2 Bestimmung des Gestationsalters

Die Grenze zwischen Frühgeborenem und Reifgeborenem wird nicht erst am Tag der Geburt gezogen, sondern schon zu einem viel früheren Zeitpunkt in der Schwangerschaft, nämlich wenn das Gestationsalter (GA) des Feten bestimmt wird. Dessen möglichst frühe und exakte Bestimmung ist essentiell: „[Gestational Age] is the clock by which we interpret all other markers of pregnancy development“ (*Jukic, 2015*). Doch alle gängigen Methoden, die zur Bestimmung des GA verwendet werden, stellen lediglich Näherungen an das tatsächliche GA dar: Nur knapp die Hälfte aller Frauen entbindet innerhalb einer Woche vor bzw. nach dem errechneten Geburtstermin, der basierend auf der LMP (49,5%) bzw. Ultraschallbiometrie (55,2%) bestimmt wurde (*Mongelli et al., 1996*).

1.2.1 Ultraschall

Der Goldstandard und die präziseste Methode zur Bestimmung des GA ist die sonographische Messung der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) im ersten Trimenon der Schwangerschaft (*Butt et al., 2014*). Eine besondere Herausforderung stellen die Frauen dar, die sich erst in der fortgeschrittenen Schwangerschaft in der Schwangerschaftsvorsorge (SSV) vorstellen. Denn je später die Ultraschallbiometrie durchgeführt wird, desto mehr verliert sie an Genauigkeit (*Caughey et al., 2008; Thorsell et al., 2008*). Während im ersten Trimenon das embryonale Wachstum eng reguliert ist und interindividuell kaum variiert, wird im zweiten und dritten Trimenon die Größe des Feten stärker durch fetale oder plazentare Faktoren beeinflusst (*Deter et al., 1999; Mayer et Joseph, 2013*). Aber auch maternale Faktoren wie zum Beispiel Nikotinkonsum (*Abraham et al., 2017*) oder die Ethnizität (*Buck Louis et al., 2015*) wirken sich dann auf die Größe aus. Doch gerade in Afrika erfolgt ein Besuch in der SSV in über 90% der Fälle erst im zweiten oder dritten Trimenon (*Bucher et al., 2015*). Hinzu kommt, dass in diesen Ländern nicht regelhaft ein Ultraschallgerät oder ein geschulter Arzt für die Untersuchung zur Verfügung steht (*WHO et al., 2012*).

1.2.2 Datum der letzten Menstruationsperiode

Das GA anhand der letzten Menstruationsperiode (LMP) zu berechnen, wird häufig in LMIC verwendet, da es kostengünstig ist und auch ohne ärztliches Personal durchgeführt werden kann (*WHO et al., 2012*). Voraussetzung hierfür ist, dass sich die Frauen an das genaue Datum ihrer LMP erinnern. Doch nur knapp die Hälfte der Frauen in LMIC mit geringer Schulbildung ist in der Lage, einen Kalender zu benutzen oder sich an das korrekte Datum ihrer LMP zu erinnern (*Sarker et al., 2020*). Dieser sogenannten „recall error“ äußert sich unter anderem darin, dass bestimmte Tage eines Monats überproportional häufig genannt werden (*van Oppenraaij et al., 2015*). Des Weiteren können vaginale Blutungen in der Frühschwangerschaft von den Frauen als Menstruationsblutung fehlinterpretiert werden und so die Berechnung verfälschen (*Gjessing et al., 1999*). Auch treten systematische Fehler bei der Berechnung des GA anhand der LMP auf: so werden stets 28-Tage-Zyklen mit Ovulation am 14. Tag angenommen, obwohl der Zeitpunkt der Ovulation um bis zu 28 Tage innerhalb des Zyklus verschiedener Frauen schwanken kann (*Mahendru et al., 2016*). Aber auch die

Länge verschiedener Zyklen ein und derselben Frau ist häufig Schwankungen von mehr als fünf Tagen unterworfen (*Soumpasis et al., 2020*). All das führt dazu, dass bei bis zur Hälfte aller Fälle das LMP-basierte GA um mehr als eine Woche vom Ultraschall-basierten GA abweicht (*Deputy et al., 2017; Jehan et al., 2010; Neufeld et al., 2006; Weinstein et al., 2018*).

In LMIC durchgeführte Studien fanden eine Sensitivität der LMP-Methode zur Detektion von Frühgeburtlichkeit von 43% – 86% (*Dietz et al., 2007; Gernand et al., 2016; Jehan et al., 2010; Weinstein et al., 2018*).

1.2.3 Fundushöhe

Auch dort, wo Ressourcen knapp sind, können in der SSV mithilfe der gemessenen Fundushöhe Aussagen über das GA getroffen werden. Je häufiger in der Schwangerschaft eine Messung erfolgt, desto präziser sind die Vorhersagen für das GA (*Pugh et al., 2018*). Während diese Methode für reife Feten recht gute Ergebnisse liefert, ist ihre Sensitivität zur Erfassung Frühgeborener limitiert (*Jehan et al., 2010; Lee et al., 2020; Moore et al., 2015*).

1.2.4 Neonatale Untersuchung

Als Ergänzung zur pränatalen GA-Bestimmung kann postnatal eine klinische Untersuchung des Neugeborenen erfolgen. Es existieren 18 verschiedene Scoring-Systeme mit unterschiedlich vielen Kriterien zur Bewertung des GA. Diese Scores tendieren allerdings dazu, das GA zu überschätzen und führen folglich zu einer Fehlklassifizierung von Frühgeborenen als Reifgeborene (*Lee et al., 2017; Moore et al., 2015*). Die am häufigsten verwendeten Untersuchungsmethoden sind der Dubowitz-Score (*Dubowitz et al., 1970*) und der Ballard-/New Ballard-Score (*Ballard et al., 1979; Ballard et al., 1991*).

Da das Geburtsgewicht nicht nur vom GA, sondern auch vom intrauterinen Wachstum des Feten abhängig ist, stellt die Messung des Geburtsgewichts keine ausreichende Methode zur Bestimmung des GA dar (*Vayssière et al., 2015*). Nur zwei Drittel aller Neugeborenen mit „Low Birth Weight“ (LBW) – einem Geburtsgewicht von < 2.500g – sind tatsächlich Frühgeborene (*Mongelli et Gardosi, 1997*).

1.3 Gesundheitssystem in Gabun

Seit 2007 verfügt Gabun über eine verpflichtende staatliche Krankenversicherung namens „Caisse Nationale d'Assurance Maladie et de Garantie Sociale du Gabon“ (CNAMGS) (Inoua A., 2013). Versicherte sind in drei Kategorien eingeteilt: erstens wirtschaftlich Schwache [„Gabonais économiquement faibles“ (GEF)], Schüler und Studenten; zweitens Selbständige und Arbeiter im privaten Sektor; und drittens Beamte. Erste und Letztere sind beitragsfrei versichert. Ende 2012 waren 40% der Bevölkerung bei CNAMGS versichert, unter den GEF waren es sogar 79% (Inoua A., 2013). Beide Krankenhäuser, an denen die hier vorliegende Studie durchgeführt wurde – das „Hôpital Albert Schweitzer“ (HAS) und das „Hôpital Georges Rawiri“ (HGR) in Lambaréné/Gabun – stehen auf der Liste der öffentlichen Gesundheitseinrichtungen, die vertraglich an CNAMGS gebunden sind (CNAMGS, 2015b).

Im Falle einer Schwangerschaft übernimmt CNAMGS alle Kosten, die in einer öffentlichen Gesundheitseinrichtung anfallen. Bei einer Behandlung in einer privaten Gesundheitseinrichtung muss die Schwangere bei ggf. zusätzlich anfallenden Kosten die Differenz zahlen. Folgende Leistungen für Schwangere werden von CNAMGS abgedeckt: Besuche in der Schwangerschaftsvorsorge (SSV) – der sog. „Consultation Prénatale“ (CPN) – sowie Labor- und Ultraschalluntersuchungen, die Entbindung und die Nachsorge des Neugeborenen im ersten Lebensmonat (CNAMGS, 2015a). Damit konnte erreicht werden, dass unter krankenversicherten Schwangeren die Rate an SSV-Besuchen und an Entbindungen im Krankenhaus inzwischen signifikant höher ist als unter nicht-versicherten Schwangeren in Gabun (Sanogo et Yaya, 2020).

Eine flächendeckende Gesundheitsvorsorge für Schwangere führt nachweislich zu einer geringeren maternalen und perinatalen Mortalität (Carroli et al., 2001; Desta et al., 2021). Auch in LMIC besuchen mittlerweile über 90% der Frauen mindestens einmal während ihrer Schwangerschaft eine medizinische Einrichtung (Bucher et al., 2015). Die WHO jedoch empfiehlt ein Minimum von vier Besuchen in der SSV vor der Geburt (WHO, 2016b). In Gabun wurde dieses Ziel im Jahr 2012 bei 78% der Schwangeren erreicht, im Jahr 2000 waren es erst 63%. Dabei besteht ein großer Unterschied zwischen der Stadt- und der Landbevölkerung: Der Erstkontakt mit der SSV erfolgte bei 71% der Schwangeren aus der Hauptstadt Libreville im ersten Trimenon, in ländlichen Gebieten waren es nur 46% (DGS et ICF International, 2013).

1.4 Fragestellung und Ziel dieser Arbeit

Obwohl sich Gabun unter den 10 Ländern mit der höchsten Frühgeburtlichkeitsrate weltweit befindet (*Blencowe et al., 2012*), mangelt es an detaillierteren epidemiologischen Informationen zu diesem Thema. Ein genaueres Verständnis der Frühgeburtlichkeit in LMIC ist durch die limitierte Verfügbarkeit und Qualität der bisherigen Daten nicht möglich (*WHO et al., 2012*). In Gabun existiert kein verlässliches nationales Geburtsregister und das GA der Neugeborenen wird nach der Geburt häufig nicht dokumentiert. Insbesondere das GA ist jedoch von großer Relevanz, da die neonatale Mortalität umso höher liegt, je geringer das Gestationsalter ist (*Belizán et al., 2012*).

In einem LMIC wie Gabun ist oft nicht nur die Qualität der epidemiologischen Daten, sondern auch die medizinische Versorgung mangelhaft. Dennoch könnte der Großteil aller Frühgeborenen ohne intensivmedizinische Versorgung mithilfe einfacher, unterstützender Pflege überleben (*WHO et al., 2012*).

In diesem Kontext wurde am Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL) in Gabun die Studie „Preterm Birth Prevalence and Clinical Management in a Rural and Semi-urban Setting in Gabon“ – kurz „PREEMIE“ – durchgeführt.

Die Fragestellung des ersten Teils der Studie bestand darin, wie hoch die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit in Lambaréné liegt. Außerdem sollten die Prävalenzen der einzelnen Frühgeburtlichkeitsklassen je nach GA ermittelt werden. Des Weiteren sollten die anthropometrischen Daten der Früh- und Neugeborenen erfasst werden.

Die Fragestellung des zweiten Teil der PREEMIE-Studie bestand darin, die klinische Infrastruktur der beiden Krankenhäuser in Lambaréné zur Versorgung Frühgeborener systematisch zu erfassen. Des Weiteren sollte der praktische Umgang des medizinischen Personals mit Frühgeborenen ermittelt werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu einer verbesserten Datenlage zum Thema Frühgeburtlichkeit im semi-urbanen Raum in Gabun beizutragen.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Beobachtungsstudie PREEMIE wurde 2019/2020 am CERMEL in Lambaréné/Gabun durchgeführt. Ziel der Studie war es, zum einen die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit und der Frühgeburtsklassen in Lambaréné zu bestimmen; zum anderen, die Möglichkeiten der medizinischen Versorgung Frühgeborener zu erfassen und zu evaluieren.

Die Beobachtungsstudie bestand aus zwei Teilstudien. Substudie 1 war eine retrospektive Datengewinnung und Datenanalyse. Substudie 2 war eine prospektive Erfassung der klinischen Infrastruktur und des Ausbildungsstands des medizinischen Personals hinsichtlich des Umgangs mit bzw. der Versorgung von Frühgeborenen. Die Untersuchung wurde an den beiden Regionalkrankenhäusern in Lambaréné durchgeführt, die jeweils eine geburtshilfliche und eine pädiatrische Station aufweisen: das Hôpital Albert Schweitzer (HAS) und das Hôpital Georges Rawiri (HGR).

2.2 Studienziele

Das primäre Ziel der Substudie 1 war die Ermittlung der Prävalenz der „extrem frühen“ und „sehr frühen“ Frühgeburtlichkeit in Lambaréné und Umgebung. Hierunter fielen alle Neugeborenen, die vor Vollendung der 32. SSW ($GA \leq 31+6$ SSW) geboren wurden.

Das sekundäre Ziel umfasste die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit im Generellen, also aller Neugeborenen, die vor Vollendung der 37. SSW ($GA \leq 36+6$ SSW) geboren wurden.

Explorative Endpunkte waren die Bestimmung der absoluten Anzahl aller Neugeborenen je SSW in beiden Krankenhäusern und die Erfassung der anthropometrischen Daten und APGAR-Werte der Neugeborenen je SSW. Auch sollten mögliche Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit analysiert werden. Hierzu wurden die personen- und schwangerschaftsbezogenen Daten der Mütter ausgewertet.

Das primäre Ziel von Substudie 2 war es, die klinische Infrastruktur für die Versorgung Frühgeborener an den beiden Studienstandorten HAS und HGR zu erfassen und zu evaluieren.

Das sekundäre Ziel bestand darin, das medizinische Wissen und Praktiken des medizinischen Personals hinsichtlich des Themas Frühgeburtlichkeit zu evaluieren.

2.3 Substudie 1: Prävalenz der Frühgeburtlichkeit

2.3.1 Studienpopulation

Für Substudie 1 wurden die auf den geburtshilflichen Stationen (frz. „maternité“) vorhandenen Geburtsregister, die sogenannten „registre d’accouchement“, herangezogen. Alle Einträge in den Geburtsregistern zwischen dem 01. Januar 2019 und dem 31. März 2020 wurden extrahiert und analysiert. Da im HAS das Datum der letzten Menstruationsperiode (LMP) nicht im Geburtsregister erfasst wurde, wurden hierfür zusätzlich die Register in der Schwangerschaftsvorsorge ausgewertet.

2.3.2 Variablen

Aus den Registern wurden folgende Informationen bezüglich der Schwangerschaft und der Geburt extrahiert: das Datum der LMP, der errechnete Termin der Geburt, das Datum der Geburt, das Gestationsalter (GA), der Ort der Geburt, der Entbindungsmodus, das Überleben von Mutter und Neugeborenem. Die Angaben über die Mutter beinhalteten das Alter, die gynäkologische Anamnese – Gravidität, Parität, Anzahl vorausgegangener Fehlgeburten, Totgeburten, Lebendgeburten und bereits verstorbener Kinder – Beruf und Anzahl an Besuchen in der Schwangerschaftsvorsorge. Zu den anthropometrischen Daten des Neugeborenen gehörten das Geburtsgewicht, die Körperlänge, der Umfang des Kopfes, des Thorax und des Armes, sowie der APGAR-Wert in der ersten bzw. fünften Minute nach Geburt. Anschließend wurde jedem Neugeborenem eine eigene PREEMIE-Identifikationsnummer zugeordnet.

2.3.3 Berechnung des Gestationsalters

Beide Krankenhäuser verfügten über eine Ambulanz zur Schwangerschaftsvorsorge [frz. „Consultation Périnatale“ (CPN)]. Dort arbeiteten Hebammen und sog. „infirmières accoucheuses“, Krankenschwestern, die eine spezielle Weiterbildung in der Schwangerschaftsvorsorge und Geburtshilfe absolviert haben. Die Frauen sind dazu angehalten, sich so früh wie möglich in der CPN vorzustellen, um die Schwangerschaft festzustellen und das „Certificat de grossesse“ (Zertifikat über die Schwangerschaft)

ausgestellt zu bekommen. Mit diesem Zertifikat stehen ihnen dann alle weiteren Leistungen für die Schwangerschaft und Geburt kostenlos zur Verfügung, die generell von der Krankenversicherung übernommen werden (s. Kap. 1.3). In der CPN wurde dann das GA der Schwangerschaft festgestellt. Dies erfolgte über unterschiedliche Methoden. Seitens der Hebammen und Krankenschwestern wurde hierfür zum einen das Datum der LMP erfragt und mithilfe eines Gestogramms bzw. Gravidariums das GA berechnet. Ein Gestogramm bzw. Gravidarium besteht aus zwei überlappenden Papierscheiben, die so zueinander verdreht werden können, dass mithilfe des Datums der LMP das aktuelle GA und der voraussichtliche Entbindungstermin abgelesen werden können. Zum anderen wurde die Fundushöhe [frz. „hauteur utérine“ (HU)] mithilfe eines Maßbandes gemessen und das berechnete GA nochmals nachgeprüft. Des Weiteren stehen den Schwangeren drei Ultraschalluntersuchungen zu, die von Gynäkologen durchgeführt wurden. Bei der Untersuchung im ersten Trimenon wurde dabei ultraschallbiometrisch das GA bestimmt.

Für die Analysen der PREEMIE-Studie wurde das GA mithilfe zweier verschiedener Methoden ermittelt:

Bei der ersten Methode wurde das GA aus den Geburtsregistern übernommen, was im Folgenden als „Register-basiert“ bezeichnet wird. Anhand der Einträge ließ sich jedoch nicht feststellen, ob das GA auf dem Datum der LMP oder auf der Ultraschallbiometrie basiert. Das GA wurde in den Geburtsregistern beider Krankenhäuser im Format „SSW + Tage“ notiert. Da in einigen Fällen nur die SSW und keine Tage (z. Bsp. „39“), aber in keinem einzigen Fall die Schreibweise „SSW+0“ vorhanden war, wurden alle Einträge mit fehlenden Angaben der Tage als „SSW+0“ gewertet. Teilweise waren in den Registern die Angaben zum GA mit einem „?“ versehen. Diese Einträge wurden in die Analysen mit einbezogen und ausgewertet. Für alle weiteren Analysen wurden die SSW in Tage umgerechnet.

Bei der zweiten Methode wurde das Datum der LMP aus den Registern entnommen, was im Folgenden als „LMP-basiert“ bezeichnet werden soll. Das GA wurde damit folgendermaßen berechnet: die Differenz zwischen dem Datum der Geburt und dem Datum der LMP ergab das GA des Neugeborenen in Tagen.

2.3.4 Geburtshilfliche Definitionen

Im Folgenden sollen die in der PREEMIE-Studie verwendeten Variablen und geburtshilflichen Definitionen näher erläutert werden.

Frühgeburlichkeit wird allgemein gültig definiert als eine Geburt vor Vollendung der 37. SSW ($GA \leq 36+6$ SSW). Die Einteilung der in den Geburtsregistern erfassten Frühgeborenen in die drei Frühgeburtssklassen erfolgte gemäß der WHO-Richtlinien (*WHO et al., 2012*):

- „extrem frühe Frühgeburt“ (engl.: „extremely preterm“):

$GA < 28$ SSW ($\leq 27+6$ SSW bzw. ≤ 195 Tage)

- „sehr frühe Frühgeburt“ (engl.: „very preterm“):

$GA 28 - 31$ SSW ($28+0$ SSW – $31+6$ SSW bzw. 196 – 223 Tage)

- „mäßige/späte Frühgeburt“ (engl.: „moderate/late preterm“):

$GA 32 - 36$ SSW ($32+0$ SSW – $36+6$ SSW bzw. 224 – 258 Tage)

Die Frühgeburlichkeitsrate wurde ebenfalls gemäß WHO definiert als die Anzahl an lebend geborenen Frühgeborenen (Einlinge und Mehrlinge geboren vor Vollendung der 37. SSW) geteilt durch die Anzahl aller Lebendgeborenen (*Blencowe et al., 2012; Chawanpaiboon et al., 2019; WHO et al., 2012*).

Als Lebendgeborenes wurde jedes Neugeborene bezeichnet, das im Geburtsregister als „lebend“ (frz. „vivant“) registriert wurde. Der Begriffe „Neugeborenes“ soll im Folgenden analog zum Begriff „Lebendgeborenes“ verwendet werden.

Mehrlinge wurden o.g. Definition zufolge in die Analyse der Frühgeburlichkeitsrate mit einbezogen. Da aber Mehrlinge ein bis zu neunfach höheres Risiko für Frühgeburlichkeit aufweisen als Einlinge, wurde die Subgruppe der Mehrlinge anschließend nochmals getrennt ausgewertet (*Heino et al., 2016*).

Als termingerechtes Neugeborenes (engl. „term“) wurden alle Neugeborenen mit einem GA von 37 – 41 SSW ($37+0$ SSW – $41+6$ SSW bzw. 259 – 293 Tage) gewertet. Als übertragenes Neugeborenes (engl. „postterm“) wurden alle Neugeborenen mit einer Geburt nach Vollendung der 42. SSW ($\geq 42+0$ SSW bzw. ≥ 294 Tage) definiert (*ACOG, 1998*). Termingerechte und übertragene Neugeborene wurden zum Teil unter dem Begriff „reife Neugeborene“ bzw. „Reifgeborene“ zusammengefasst.

Die Geburt ist das Ende der Schwangerschaft und der Vorgang, bei dem das Kind den Mutterleib verlässt. In der Geburtshilfe wird eine Geburt als singulärer Vorgang

betrachtet, ungeachtet dessen, ob es sich um eine Einlings- oder Mehrlingschwangerschaft handelt (*Helmer, 2010*). Dementsprechend ist die Anzahl der Geburten kleiner als die Anzahl der Neugeborenen. Die Anzahl vorausgegangener Geburten (Parität) wurde eingeteilt in null (Nullipara), eine (Primipara) und zwei oder mehr (Multipara) (*Hambidge et al., 2019*).

Die Gravidität beschreibt die Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften, egal ob es zu einer Geburt kam oder sie in einem Abort endete. Eine Primigravida ist somit immer eine Nullipara.

2.3.5 Einschluss-/Ausschlusskriterien

In die PREEMIE-Studie wurden die Daten aller lebenden Neugeborenen eingeschlossen, die zwischen dem 01. Januar 2019 und 31. März 2020 im HAS und HGR in Lambaréné geboren wurden. Totgeburten wurden somit der gängigen Methode nach ausgeschlossen. Eingeschlossen wurden des Weiteren nur Neugeborene, für die eine Aussage über das GA getroffen werden konnte. Entweder handelte es sich dabei um einen Eintrag im Geburtsregister, der übernommen wurde (Register-basiert), oder es handelte sich um die Angabe des Datums der LMP, mithilfe derer das GA bei Geburt berechnet wurde (LMP-basiert).

Ein weiteres Ausschlusskriterium neben Totgeburt und nicht vorhandener Angabe des GA war die Angabe eines nicht plausiblen GA. Als Ausschlusskriterium hierfür wurde ein $GA \geq 44+0$ SSW gewählt (*Hannah et al., 1992; Rada et al., 2018*). Ausgeschlossen wurden somit erstens alle Daten, für die entweder nur ein Register-basiertes GA oder nur ein LMP-basiertes GA vorlag, welches $\geq 44+0$ SSW betrug. Zweitens wurden alle Daten ausgeschlossen, für die sowohl ein Register-basiertes GA als auch ein LMP-basiertes GA vorlag, welches aber in beiden Fällen $\geq 44+0$ SSW betrug. Alle Daten, für die entweder nur das Register-basierte GA oder nur das LMP-basierte GA $\geq 44+0$ SSW betrug, die korrespondierende LMP-Berechnung bzw. der korrespondierende Registereintrag jedoch $< 44+0$ SSW betrug, blieben in der Analyse eingeschlossen.

2.4 Substudie 2: Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit

2.4.1 Evaluationsbogen

Um die Frage nach der „Klinischen Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit“ zu beantworten, wurde für die Substudie 2 ein Evaluationsbogen entwickelt (s. [Anhang 1](#)). Dieser enthielt sowohl offene als auch geschlossene Fragen. Die 64 Fragen ließen sich in drei Abschnitte gliedern: Im ersten Abschnitt wurden generelle Informationen und die personelle Ausstattung des Krankenhauses erhoben. Der zweite Abschnitt umfasste Fragen zur Infrastruktur und zum Umgang mit drohender Frühgeburtlichkeit während der Schwangerschaft. Hierbei wurden präventive Maßnahmen erfragt und maternale bzw. geburtshilfliche Aspekte berücksichtigt. Der Evaluationsbogen wurde am HAS im Gespräch mit dem zuständigen Gynäkologen und am HGR mit der leitenden Hebamme ausgefüllt. Der dritte Abschnitt befasste sich mit der Situation nach der Geburt. Der Fokus lag dabei auf der neonatalen Versorgung der Frühgeborenen und der Überwachung der Vitalparameter. Hierbei wurden insbesondere die technische Ausstattung und deren Funktionstüchtigkeit evaluiert. Dieser Teil wurde an beiden Krankenhäusern im Gespräch mit den Pädiatern bearbeitet. Die Befragung fand im April 2020 statt. Alle Informationen aus den Interviews wurden durch eigene Beobachtungen und Erfahrungen ergänzt.

2.4.2 KAP-Fragebogen

Für die PREEMIE-Studie wurde außerdem ein „Knowledge, Attitude and Practice (KAP)“-Fragebogen zum Thema Frühgeburtlichkeit entworfen (s. [Anhang 2](#)). KAP-Fragebögen existieren für zahlreiche Krankheitsbilder und dienen der Erfassung des Wissensstandes, der persönlichen Einstellung und der praktischen Vorgehensweise in der Bevölkerung bezüglich der jeweiligen Erkrankung (*Hambury et al., 2021; Park, 2021*). Der vorliegende KAP-Fragebogen wurde in Anlehnung an den „Schisto-KAP“ der FreeBILy-Studie entworfen.

Der KAP-Fragebogen wurde als standardisiertes Interview mit dem medizinischen Personal an den beiden Studienstandorten HAS und HGR durchgeführt. Einziges Einschlusskriterium war eine medizinische Tätigkeit entweder auf der geburtshilflichen oder auf der pädiatrischen Station. Die Befragung der Ärzte, Hebammen, Krankenschwestern und Schülerinnen wurde in französischer Sprache durchgeführt.

Alle Daten wurden in pseudonymisierter Form erhoben. Der Fragebogen bestand aus 51 Fragen, die in drei Themenbereiche gegliedert waren: Neben soziodemographischen Angaben wurden erstens das Wissen, zweitens die persönliche Einstellung und drittens eigene Erfahrungen bzw. das praktische Vorgehen bei Frühgeburtslichkeit erfragt. Der Bogen setzte sich sowohl aus offenen Fragen als auch aus geschlossenen Fragen mit Einfach- oder Mehrfachauswahl zusammen.

2.5 Statistische Analyse

Im Zuge der Substudie 1 wurde für die Erfassung der Daten aus den Geburtsregistern eine Datenbank mit *Microsoft Excel Version 2108* erstellt. Anschließend wurden die Daten exportiert und die weiteren statistischen Analysen mit *IBM SPSS Statistics Version 26.0.0.0* durchgeführt. Dabei wurden die Daten des GA, der Parität und des Berufs der Mütter in neue Variablen umcodiert. Für die deskriptiven Analysen wurden Häufigkeit, Mittelwert (MW), Median, Standardabweichung (SD) und Perzentilen berechnet.

Die ausgefüllten Evaluationsbögen und KAP-Fragebögen der Substudie 2 wurden ebenfalls in *Microsoft Excel Version 2108* übertragen. Die Fragebögen wurden mit *SPSS Statistics Version 26.0.0.0* ausgewertet. Dabei wurden die Daten über den Beruf in neue Variablen umcodiert. Bei mehrfachen Antwort-/Auswahlmöglichkeiten auf eine Frage wurden Mehrfachantwortsets definiert. Es erfolgte eine rein deskriptive Analyse der Fragebögen.

2.6 Ethische Aspekte

Das Protokoll der PREEMIE-Studie wurde beim „Comité d'Éthique Institutionnel du Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL)“ eingereicht und erhielt die Zustimmung zur Durchführung (N° CEI-011/2020).

Die PREEMIE-Studie ist eingebettet in die FreeBILy-Studie zur „Diagnostik von Schistosomeninfektionen bei schwangeren Frauen in Lambaréné, Gabun“. Die FreeBILy-Studie erhielt die Zustimmung der nationalen Ethik-Kommission Gabuns (PROT N°039/2018/SG/CNE), sowie des institutionellen Ethics Committee at CERMEL/Gabun (N° 017/2018) und der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen (N° 597/2018BO1).

Der Zugang zu den Geburtsregistern beider Krankenhäuser wurde von der Direktion des HAS und des HGR autorisiert. Die Daten aus den Geburtsregistern und KAP-Fragebögen wurden anonymisiert erfasst und jedem Neugeborenen bzw. medizinischem Mitarbeiter wurde eine eigene PREEMIE-Identifikationsnummer zugeordnet. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Richtlinien der „Good Clinical Practice“ (GCP E6) durchgeführt, womit die Einhaltung der Deklaration von Helsinki gewährleistet wurde. Alle Daten wurden vertraulich behandelt. Außer der Erfassung der Daten aus den Geburtsregistern, Evaluations- und Fragebögen wurden keinerlei Proben entnommen oder invasive Maßnahmen durchgeführt.

3. Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit sowie die klinische Infrastruktur und der medizinische Umgang mit diesem Thema in dem semi-urbanen Gebiet Lambaréné/Gabun untersucht.

3.1 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit (Substudie 1)

In der Substudie 1 wurde mithilfe der Geburtsregister der beiden Krankenhäuser Hôpital Albert Schweitzer (HAS) und Hôpital Georges Rawiri (HGR) die Rate der „extrem frühen“ ($GA \leq 27+6$ SSW), der „sehr frühen“ ($GA 28+0 - 31+6$ SSW) und der „mäßig frühen“ ($32+0 - 36+6$ SSW) Frühgeborenen ermittelt.

3.1.1 Auswahl der Daten

In beiden Krankenhäusern wurden in den Geburtsregistern insgesamt 2245 Einträge innerhalb eines Zeitraums von 15 Monaten registriert. Knapp die Hälfte der Neugeborenen (45,4%) wurde im HAS geboren, die andere Hälfte (54,6%) im HGR. Anhand der Ausschlusskriterien – Totgeburt, fehlende Angabe des GA oder unplausible Angabe des GA – wurden die Einträge von 399 Neugeborenen ausgeschlossen. Somit verblieben die Daten von 1846 Neugeborenen, die in der Substudie 1 analysiert wurden (s. Abb. 1).

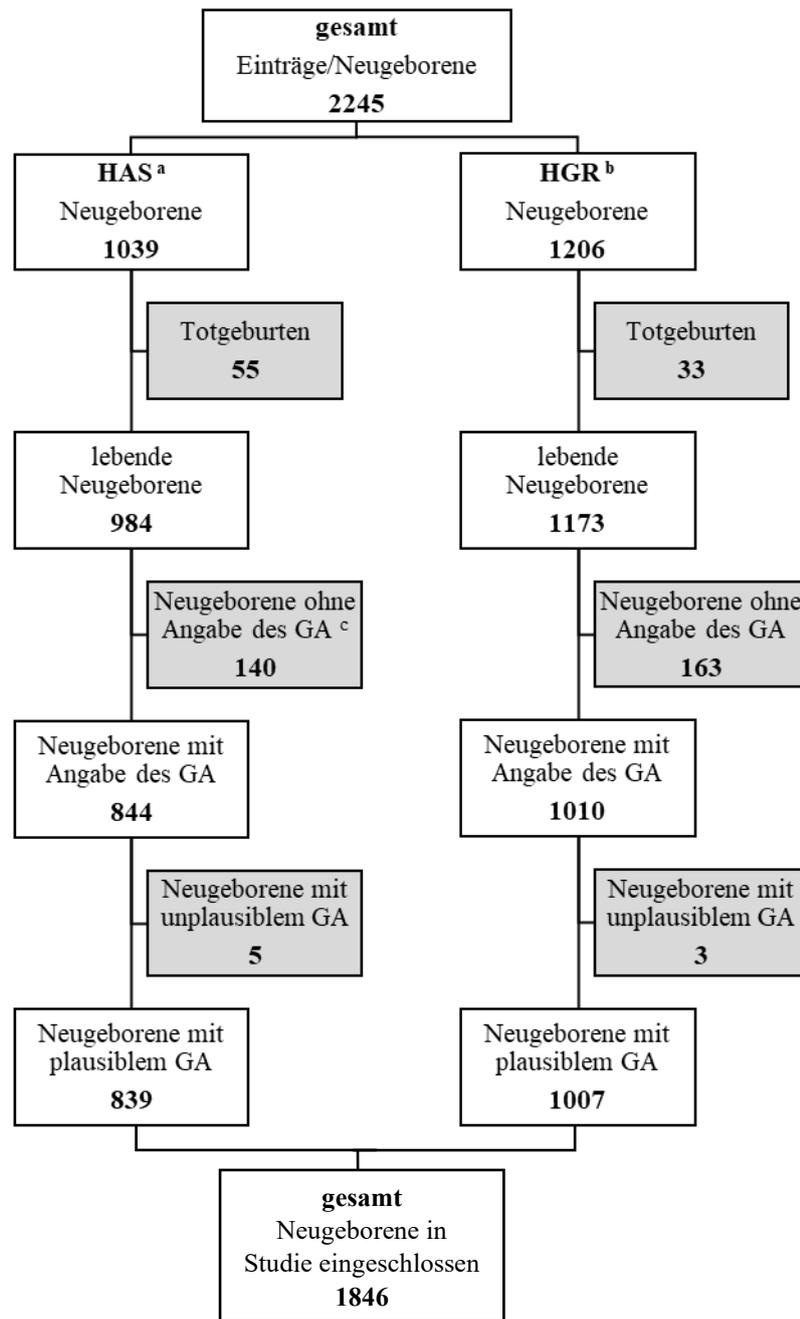


Abb. 1 Auswahl der Daten für Substudie 1 anhand der Ein-/Ausschlusskriterien
^aHAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^bHGR: Hôpital Georges Rawiri; ^cGA: Gestationsalter

Die Geburtsregister des HAS wiesen in 85,7% der Fälle eine Angabe des GA auf, in 66,4% der Fälle eine Angabe der LMP. Im HGR waren 84,5% der Einträge im Register hinsichtlich des GA vollständig und 94,1% hinsichtlich der LMP (s. Abb. 2).

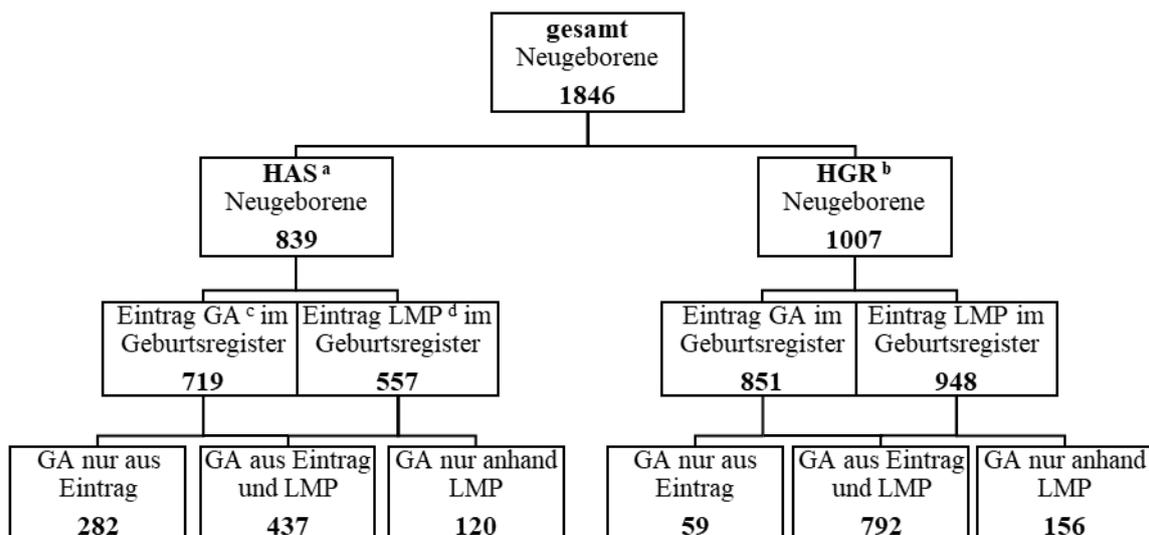


Abb. 2 Vollständigkeit der Geburtsregister hinsichtlich der Einträge des GA und der LMP

^a HAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^b HGR: Hôpital Georges Rawiri; ^c GA: Gestationsalter; ^d LMP: Letzte Menstruationsperiode

3.1.2 Charakteristika der Studienpopulation

Der korrigierte Datensatz, der für die folgenden Analysen verwendet wurde, bestand aus 1846 lebendgeborenen Neugeborenen und 1802 Müttern, die zwischen dem 01. Januar 2019 und dem 31. März 2020 in einem der beiden Krankenhäuser HAS oder HGR in Lambaréné registriert wurden. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Charakteristika der PREEMIE-Studienpopulation.

Tab. 1 Charakteristika der Studienpopulation (Substudie 1)

^a GA: Gestationsalter; ^b SSW: Schwangerschaftswochen; ^c LMP: Letzte Menstruationsperiode; ^d HAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^e HGR: Hôpital Georges Rawiri; ^f SSV: Schwangerschaftsvorsorge

	n (%)	Median (1. Quartil; 3. Quartil)
Neugeborene gesamt N = 1846		
Einlinge	1754 (95,0)	
Mehrlinge	92 (5,0)	
GA^a (SSW^b)		
Register-basiert N = 1570		39,0 (37,7; 40,1)
LMP ^c -basiert N = 1505		39,0 (37,0; 40,3)
Geburtsort N = 1846		
HAS ^d	839 (45,4)	
HGR ^e	1007 (54,6)	

Geburtsmodus	N = 1846		
vaginal		1670 (90,5)	
Kaiserschnitt		176 (9,5)	
Geschlecht	N = 1817		
männlich		895 (49,3)	
weiblich		922 (50,7)	
Mütter gesamt	N = 1802		
Alter (Jahre)	N = 1795		25,0 (20,0; 31,0)
Parität	N = 1725		2,0 (0; 3,0)
Nullipara		467 (27,1)	
Primipara		380 (22,0)	
Multipara		878 (50,9)	
Besuche in der SSV^f	N = 1756		4,0 (3,0; 4,0)
≤ 3		857 (48,8)	
≥ 4		899 (51,2)	
Beruf	N = 1800		
Schülerin		440 (24,4)	
ohne Anstellung		1138 (63,2)	
mit Anstellung		222 (12,3)	

3.1.3 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit: Register-basiert

3.1.3.1 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter allen Neugeborenen

Für 1570 Neugeborene konnte das GA basierend auf Einträgen im Geburtsregister erhoben werden. Das mediane GA bei Geburt betrug 39,0 Wochen bzw. 273 Tage [1. Quartil (Q1) = 264; 3. Quartil (Q3) = 281]. 267 Neugeborene wurden vor Vollendung der 37. SSW (GA ≤ 36+6 SSW) geboren, die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit in Lambaréné lag somit bei 17,0%. Tabelle 2 schlüsselt die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit nach den drei Klassen „extrem frühe“, (GA ≤ 27+6 SSW) „sehr frühe“ (GA 28+0 SSW – 31+6 SSW) und „mäßig frühe“ Frühgeborene (GA 32+0 SSW – 36+6 SSW) weiter auf.

78,7% aller Geburten waren termingerechte Neugeborene (37+0 SSW – 41+6 SSW), 4,3% waren übertragene Neugeborene (≥ 42+0 SSW).

Tab. 2 Frühgeburtlichkeitsrate nach Frühgeburtsklassen (Register-basiert)^a NG: Neugeborene; ^b FG: Frühgeborene; ^c GA: Gestationsalter; ^d SSW: Schwangerschaftswochen

		n	% aller NG ^a	% aller FG ^b
N	Frühgeborene gesamt	267	17,0	100,0
	GA ^c < 28 SSW ^d	15	1,0	5,6
	GA 28-31 SSW	35	2,2	13,1
	GA 32-36 SSW	217	13,8	81,3
	termingerechte NG	1236	78,7	
	übertragene NG	67	4,3	
	gesamt	1570	100,0	
NA		276		
Gesamt		1846		

Das mediane GA bei Geburt im HGR [39,1 Wochen bzw. 274 Tage (Q1 = 264; Q3 = 283)] lag um einen Tag höher als im HAS [39,0 Wochen bzw. 273 Tage (Q1 = 263; Q3 = 280)]. Im HGR wurden weniger Frühgeborene, dafür aber etwas mehr termingerechte und übertragene Geborene registriert als im HAS (s. Tab. 3).

Tab. 3 Frühgeburtlichkeitsrate nach Frühgeburtsklassen, getrennt nach Krankenhäusern (Register-basiert)^a HAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^b Hôpital Georges Rawiri; ^c GA: Gestationsalter; ^d SSW: Schwangerschaftswochen; ^e NG: Neugeborene

		HAS ^a		HGR ^b	
		n	%	n	%
N	Frühgeborene gesamt	132	18,4	135	15,9
	GA ^c < 28 SSW ^d	4	0,6	11	1,3
	GA 28-31 SSW	13	1,8	22	2,6
	GA 32-36 SSW	115	16,0	102	12,0
	termingerechte NG ^e	562	78,2	674	79,2
	übertragene NG	25	3,5	42	4,9
	gesamt	719	100,0	851	100,0
NA		120		156	
Gesamt		839		1007	

3.1.3.2 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter Mehrlingen

In der Studienpopulation befanden sich 92 Mehrlinge, von denen 40 im HAS und 52 im HGR geboren wurden. Für 77 Mehrlinge war das GA im Geburtsregister vermerkt. Das mediane GA lag bei 36,7 Wochen bzw. 257,0 Tagen (Q1 = 244; Q3 = 273). Die Frühgeburtlichkeitsrate unter Mehrlingen lag bei 54,6%, womit sie 3,2-mal so hoch war wie unter Einlingen. Die Prävalenz der „extrem frühen“, „sehr frühen“ und „mäßig frühen“ Frühgeborenen ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tab. 4 Frühgeburtlichkeitsrate unter Mehrlingen nach Frühgeburtsklassen (Registerbasiert)

^a NG: Neugeborene; ^b FG: Frühgeborene; ^c GA: Gestationsalter; ^d SSW: Schwangerschaftswochen

		n	% aller NG ^a	% aller FG ^b
N	Frühgeborene gesamt	42	54,6	100,0
	GA ^c < 28 SSW ^d	2	2,6	4,8
	GA 28-31 SSW	2	2,6	4,8
	GA 32-36 SSW	38	49,4	90,5
	termingerechte NG	31	40,3	
	übertragene NG	4	5,2	
	Gesamt	77	100,0	
NA	15			
Gesamt	92			

Während die Prävalenz der „sehr frühen“ Frühgeborenen unter Mehrlingen und Einlingen etwa gleich hoch war (2,6 % vs. 2,2 %), war die Prävalenz der „extrem frühen“ Frühgeborenen unter Mehrlingen mehr als doppelt so hoch wie unter Einlingen (2,6% vs. 1,0%) und unter den „mäßig frühen“ Frühgeborenen mehr als drei Mal so hoch (49,4% vs. 13,8%) (vgl. Tab. 2).

3.1.4 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit: LMP-basiert

3.1.4.1 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit unter allen Neugeborenen

Für 1505 Neugeborene wurde das GA anhand des Datums der LMP berechnet. Das mediane GA bei Geburt betrug 39,0 Wochen bzw. 273,0 Tage (Q1 = 259; Q3 = 282). Dieser Methode entsprechend lag die Frühgeburtlichkeitsrate bei 24,7%. Tabelle 5 stellt die Häufigkeiten der verschiedenen Frühgeburtsklassen dar.

Tab. 5 Frühgeburtsrate nach Frühgeburtstklassen (LMP-basiert)^a NG: Neugeborene; ^b FG: Frühgeborene; ^c GA: Gestationsalter; ^d SSW: Schwangerschaftswochen

		n	% aller NG ^a	% aller FG ^b
N	Frühgeborene gesamt	371	24,7	100,0
	GA ^c < 28 SSW ^d	38	2,5	10,2
	GA 28-31 SSW	64	4,3	17,3
	GA 32-36 SSW	269	17,9	72,5
	termingerechte NG	1052	69,9	
	übertragene NG	82	5,4	
	Gesamt	1505	100,0	
NA	341			
Gesamt	1846			

Ebenfalls wie bei der Register-basierten Methode lag das mediane GA im HGR um einen Tag höher [39,0 Wochen bzw. 273 Tage (Q1 = 260; Q3 = 283)] als im HAS [38,9 Wochen bzw. 272 Tage (Q1 = 257; Q3 = 281)]. Im HGR wurden weniger Frühgeborene, dafür aber etwas mehr Reifgeborene registriert (s. Tab. 6).

Tab. 6 Frühgeburtsrate nach Frühgeburtstklassen, getrennt nach Krankenhäusern (LMP-basiert)^a HAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^b Hôpital Georges Rawiri; ^c GA: Gestationsalter; ^d SSW: Schwangerschaftswochen; ^e NG: Neugeborene

		HAS ^a		HGR ^b	
		n	%	n	%
N	Frühgeborene gesamt	147	26,4	224	23,6
	GA ^c < 28 SSW ^d	16	2,9	22	2,3
	GA 28-31 SSW	24	4,3	40	4,2
	GA 32-36 SSW	107	19,2	162	17,1
	termingerechte NG ^e	380	68,2	672	70,9
	übertragene NG	30	5,4	52	5,5
	Gesamt	557	100,0	948	100,0
NA	282		59		
Gesamt	839		1007		

3.1.4.2 Prävalenz der Frühgeburtsrate unter Mehrlingen

Für 71 der 92 Mehrlinge war ein Eintrag der LMP vorhanden, anhand dessen das GA berechnet wurde. Der Median des GA betrug 35,7 Wochen bzw. 250,0 Tage (Q1 = 228;

Q3 = 264). Es wurden 43 Mehrlinge vor Vollendung der 37. SSW geboren, was einer Frühgeburtlichkeitsrate von 60,6% entsprach. Damit ist die LMP-basierte Frühgeburtlichkeitsrate unter Mehrlingen 2,5-mal so hoch wie unter Einlingen.

Tabelle 7 zeigt die Prävalenz der „extrem frühen“, „sehr frühen“ und „mäßig frühen“ Frühgeborenen. Die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit ist in allen drei Kategorien unter Mehrlingen mehr als doppelt so hoch wie unter Einlingen. (vgl. Tab. 5).

Tab. 7 Frühgeburtlichkeitsrate unter Mehrlingen nach Frühgeburtsklassen (LMP-basiert)

^aNG: Neugeborene; ^bFG: Frühgeborene; ^cGA: Gestationsalter; ^dSSW: Schwangerschaftswochen

		n	% aller NG ^a	% aller FG ^b
N	Frühgeborene gesamt	43	60,6	100,0
	GA ^c < 28 SSW ^d	4	5,6	9,3
	GA 28-31 SSW	8	11,3	18,6
	GA 32-36 SSW	31	43,7	72,1
	termingerechte NG	24	33,8	
	übertragene NG	4	5,6	
	Gesamt	71	100,0	
NA	21			
Gesamt	92			

3.1.5 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit: Unterschiede zwischen Register-basierter und LMP-basierter Methode

Für 1229 Neugeborene lag sowohl ein Eintrag des GA als auch ein Eintrag der LMP im Register vor. Die durchschnittliche Differenz zwischen LMP-basierten und Register-basierten GA lag bei -3,1 Tagen Unterschied (SD 19,3; Minimum -174,0 Tage; Maximum +177,0 Tage). Bei 21,2% (n = 261) der Neugeborenen war das GA bei beiden Methoden gleich. 56,1% der Fälle wiesen eine Diskrepanz von maximal einer Woche (± 7 Tage) auf und 22,7% der Fälle eine Diskrepanz von mehr als einer Woche.

Das mediane GA war bei beiden Methoden identisch (39,0 Wochen bzw. 273,0 Tage) (s. Abb. 3). Das durchschnittliche GA betrug bei der Register-basierten Methode 270,0 Tage (SD 19,14) und bei der LMP-basierten Methode 266,6 Tage (SD 26,44). Vergleicht man die Krankenhäuser, fällt auf, dass das mediane GA im HGR bei beiden Methoden um stets 1,0 Tage höher lag als im HAS.

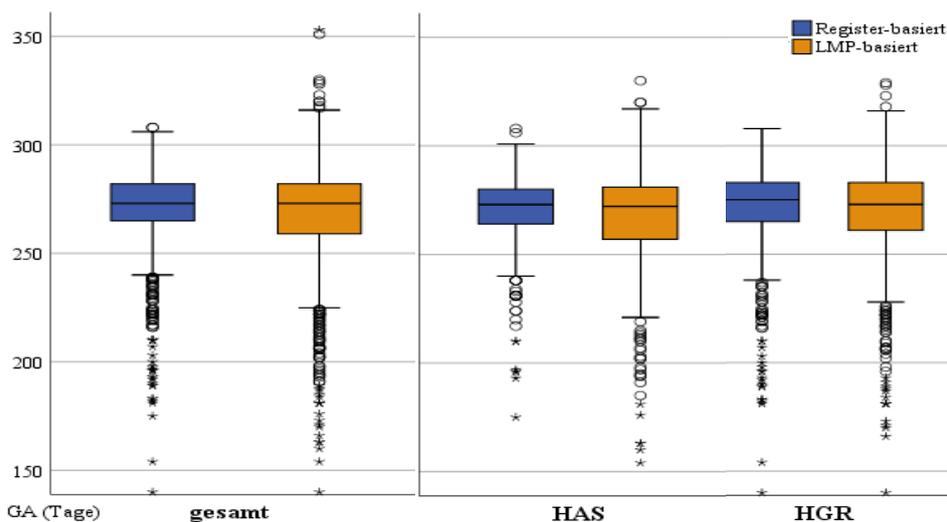


Abb. 3 Boxplot des GA: Register-basierte vs. LMP-basierte Methode

GA: Gestationsalter; HAS: Hôpital Albert Schweitzer; HGR: Hôpital Georges Rawiri; LMP: Letzte Menstruationsperiode

Die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit insgesamt ($GA \leq 36+6$ SSW) variierte zwischen den beiden verschiedenen Methoden. Basierend auf der Berechnung anhand der LMP lag sie um 7,7 Prozentpunkte höher als basierend auf den Einträgen im Register. Auch die Prävalenz der einzelnen Frühgeburtstklassen war nach der LMP-basierten Methode stets höher als nach der Register-basierten Methode. (s. Tab 8).

Tab. 8 Differenzen der Frühgeburtlichkeitsraten zwischen Register-basierter und LMP-basierter Methode

^aLMP: Letzte Menstruationsperiode; ^bGA: Gestationsalter; ^cSchwangerschaftswochen; ^dNG: Neugeborene

			Register	LMP ^a	Δ LMP - Register
N	Frühgeborene gesamt	n	267	371	+104
		%	17,0	24,7	+7,7
	GA ^b < 28 SSW ^c	n	15	38	+23
		%	1,0	2,5	+1,5
	GA 28-31 SSW	n	35	64	+29
		%	2,2	4,3	+2,1
	GA 32-36 SSW	n	217	269	+52
		%	13,8	17,9	+4,1
	termingerechte NG ^d	n	1236	1052	-184
		%	78,7	69,9	-8,8
übertragene NG	n	67	82	+15	
	%	4,3	5,4	+1,1	
NA	n	276	341		
Gesamt	n	1846	1846		

3.1.6 Anthropometrische Daten der Neugeborenen

Neben den geburtshilflichen Daten zur Schwangerschaft und Entbindung wurden auch die anthropometrischen Daten der Neugeborenen in den Geburtsregistern aufgeführt. In die Auswertungen dieser Daten in Bezug auf das GA wurden nur noch die Neugeborenen eingeschlossen, deren GA im Register angegeben war (HAS: n = 719; HGR: n = 851; gesamt: n = 1570). Datensätze, deren GA nur anhand des Datums der LMP berechnet werden konnte, wurden von dieser Detailanalyse ausgeschlossen (HAS: n = 120; HGR: n = 156; gesamt: n = 276). Dieses Vorgehen wurde gewählt, da unter den LMP-basierenden Daten mehr extreme Werte auftraten (vgl. Kap. 3.1.5).

Für 1817 (98,4%) der 1.846 NG waren Angaben zum Geschlecht vorhanden: 50,7% hatten ein weibliches Geschlecht, 49,3% ein männliches.

3.1.6.1 Geburtsgewicht

Für 1844 von 1846 Neugeborenen (NG) waren Angaben zum Geburtsgewicht vorhanden. Das mediane Gewicht betrug 3000 g (Q1 = 2650 g; Q3 = 3300 g), wobei männliche NG im Median 140 g schwerer waren als weibliche (s. Tab. 9). Für 1570 Neugeborene lagen Angaben sowohl zum Geburtsgewicht als auch zum GA (Registerbasiert) vor. Frühgeborene waren im Median 500 g leichter als reife (termingerechte und übertragene) NG (s. Tab. 9).

Tab. 9 Körpergewicht (in g) bei Geburt je Frühgeburtsklassen

^a gesamt; ^b weiblich; ^c männlich; ^d GA: Gestationsalter; ^e SSW: Schwangerschaftswochen; ^f NG: Neugeborene

	Anzahl			Mittelwert (SD)			Median			Minimum; Maximum		
	ges. ^a	w ^b	m ^c	ges.	w	m	ges.	w	m	ges.	w	m
gesamt	1844	922	894	2958 (530)	2885 (510)	3033 (544)	3000	2900	3040	800; 5070	800; 5070	900; 4700
Frühgeborene gesamt (GA < 37 SSW)	267	137	126	2458 (670)	2432 (652)	2478 (698)	2500	2500	2530	800; 4100	800; 3800	900; 4100
GA ^d < 28 SSW ^e	15	7	8	1927 (966)	2151 (881)	1731 (1052)	1600	1980	1450	900; 4050	1150; 3750	900; 4050
GA 28-31 SSW	35	17	16	1963 (666)	1838 (596)	1979 (699)	1800	1850	1690	900; 3500	900; 2740	1200; 3500
GA 32-36 SSW	217	113	102	2575 (591)	2538 (595)	2615 (592)	2600	2580	2655	800; 4100	800; 3800	1200; 4100
reife NG ^f (GA ≥ 37 SSW)	1303	659	624	3047 (438)	2974 (423)	3129 (440)	3000	3000	3085	1700; 5070	1700; 5070	1900; 4700

Je höher das GA war, desto höher war auch das mediane Geburtsgewicht der einzelnen Frühgeburtsklassen. Abb. 4 zeigt die Verteilung des Gewichts aufgeteilt nach SSW.

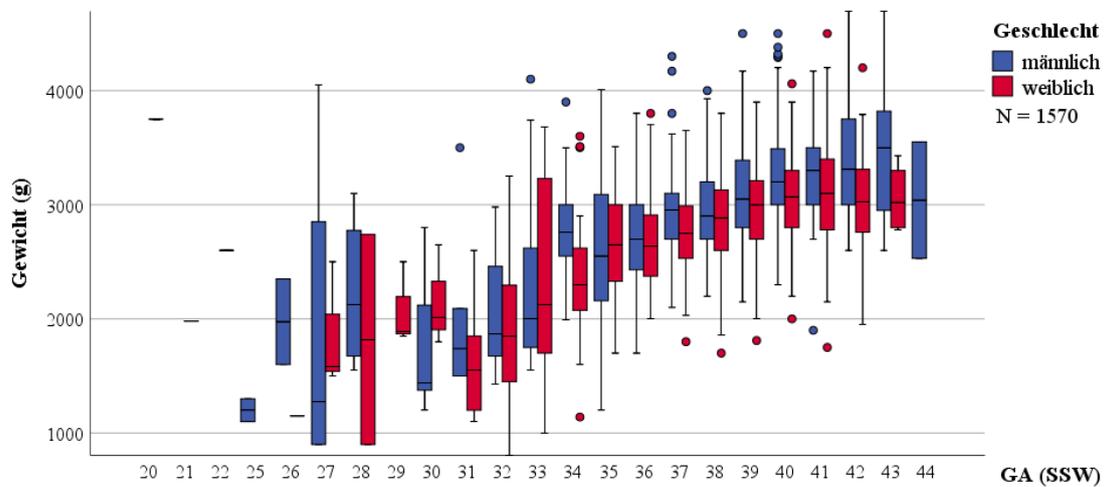


Abb. 4 Körpergewicht bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht
GA: Gestationsalter; SSW: Schwangerschaftswochen

3.1.6.2 Körperlänge

Angaben über die Körperlänge waren für 1769 Neugeborene erhältlich. Die mediane Länge betrug 49,0 cm (Q1 = 48,0 cm; Q3 = 51,0 cm) (s. Tab. 10). Weibliche NG waren im Median 1 cm kleiner als männliche NG. In 1501 Fällen waren sowohl Angaben über die Körperlänge als auch über das GA vorhanden. Hier zeigte sich, dass Frühgeborene im Median 2,5 cm kleiner waren als reife NG. (s. Tab. 10).

Tab. 10 Körperlänge (in cm) bei Geburt je Frühgeburtsklassen

^a gesamt; ^b weiblich; ^c männlich; ^d GA: Gestationsalter; ^e SSW: Schwangerschaftswochen; ^f NG: Neugeborene

	Anzahl			Mittelwert (SD)			Median			Minimum; Maximum		
	ges. ^a	w ^b	m ^c	ges.	w	m	ges.	w	m	ges.	w	m
gesamt	1769	885	857	49,1 (2,6)	48,8 (2,5)	49,5 (2,7)	49,0	49,0	50,0	32,0; 59,0	35,0; 57,0	32,0; 59,0
Frühgeborene gesamt (GA ^d < 37 SSW ^e)	254	131	120	47,0 (3,6)	46,8 (3,4)	47,2 (3,9)	47,5	47,0	48,0	32,0; 55,0	35,0; 53,0	32,0; 55,0
GA < 28 SSW	13	7	6	42,6 (6,1)	42,7 (5,6)	42,5 (7,3)	42,0	40,0	44,5	32,0; 52,0	37,0; 52,0	32,0; 51,0
GA 28-31 SSW	33	17	15	45,1 (3,7)	44,8 (3,3)	45,2 (4,2)	45,0	44,0	45,0	38,0; 53,0	38,0; 50,0	40,0; 53,0
GA 32-36 SSW	208	107	99	47,5 (3,1)	47,3 (3,0)	47,7 (3,3)	48,0	48,0	48,0	34,0; 55,0	35,0; 53,0	34,0; 55,0
reife NG ^f (GA ≥ 37 SSW)	1247	629	599	49,5 (2,1)	49,2 (2,0)	49,9 (2,3)	50,0	49,0	50,0	34,0; 59,0	41,0; 56,0	34,0; 59,0

Die Verteilung der Länge aufgeteilt nach SSW ist in Abb. 5 dargestellt. Je höher das GA war, desto größer war auch die mediane Körperlänge der einzelnen Frühgeburtssklassen.

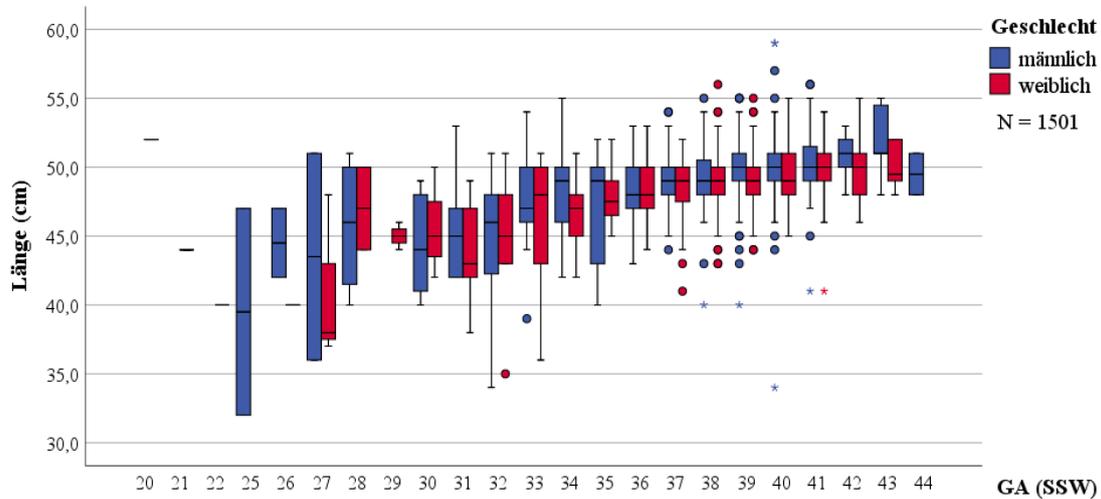


Abb. 5 Körperlänge bei Geburt je GA bei Geburt gruppiert nach Geschlecht
GA: Gestationsalter; SSW: Schwangerschaftswochen

3.1.6.3 Kopfumfang

Der Kopfumfang wurde bei 1786 Neugeborenen gemessen und betrug im Median 33,0 cm (Q1 = 32,0 cm; Q3 = 34,0 cm), wobei sich kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern zeigte. Für 1514 Neugeborene lagen sowohl Angaben über den Kopfumfang als auch über das GA vor (s. Abb. 6). Frühgeborene hatten im Median einen 1,0 cm kleineren Kopfumfang (32,0 cm) als Reifgeborene (33,0 cm). Vergleicht man die beiden Geschlechtergruppen getrennt, fällt auf, dass der mediane Unterschied zwischen weiblichen Frühgeborenen und reifen NG weiterhin 1,0 cm betrug, während er 2,0 cm zwischen männlichen Frühgeborenen (32,0 cm) und männlichen Reifgeborenen (34,0 cm) betrug. Der mediane Kopfumfang von „extrem frühen“ und „sehr frühen“ Frühgeborenen war identisch (29,0 cm), während er für „mäßig frühe“ Frühgeborene, termingerechte und übertragene NG umso höher lag, je größer das GA war.

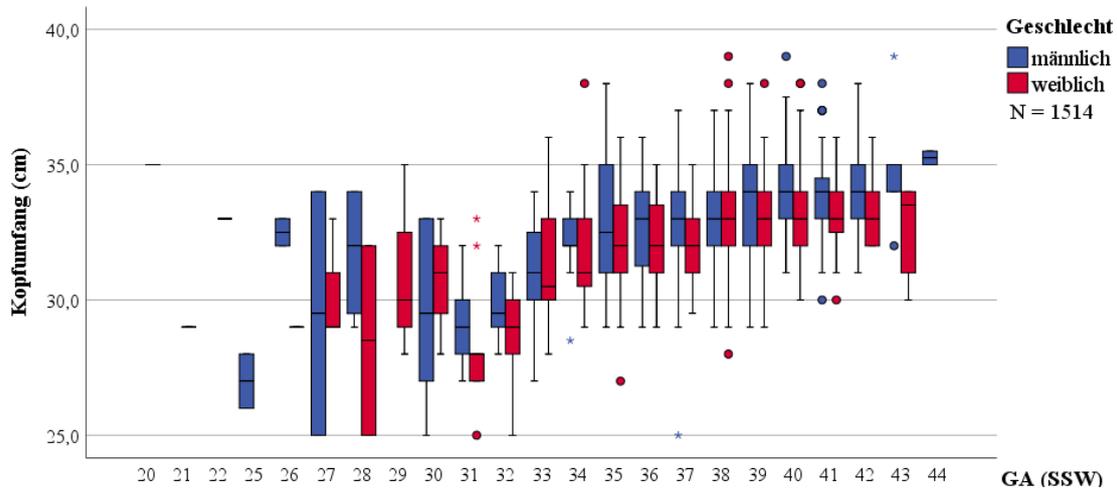


Abb. 6 Kopfumfang bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht
 GA: Gestationsalter; SSW: Schwangerschaftswochen

3.1.6.4 Thoraxumfang

Für 1782 Neugeborene war der Umfang des Thorax registriert. Er betrug im Median sowohl für männliche als auch für weibliche NG 32,0 cm (Q1 = 31,0 cm; Q3 = 33,0 cm). Für 1510 Neugeborene lag sowohl der Umfang des Thorax als auch das GA vor (s. Abb. 7). Frühgeborene hatten im Median einen 2,0 cm kleineren Thoraxumfang (30,0 cm) als Reifgeborene (32,0 cm). Wie auch beim Kopfumfang war beim Thoraxumfang die Differenz bei männlichen Frühgeborenen größer: männliche NG ≥ 37 SSW hatten im Median einen 3,0 cm größeren Thoraxumfang als männliche Frühgeborene, während er bei weiblichen NG ≥ 37 SSW nur 2,0 cm größer war. Je höher das GA war, desto größer war auch der mediane Thoraxumfang der einzelnen Frühgeburtstklassen.

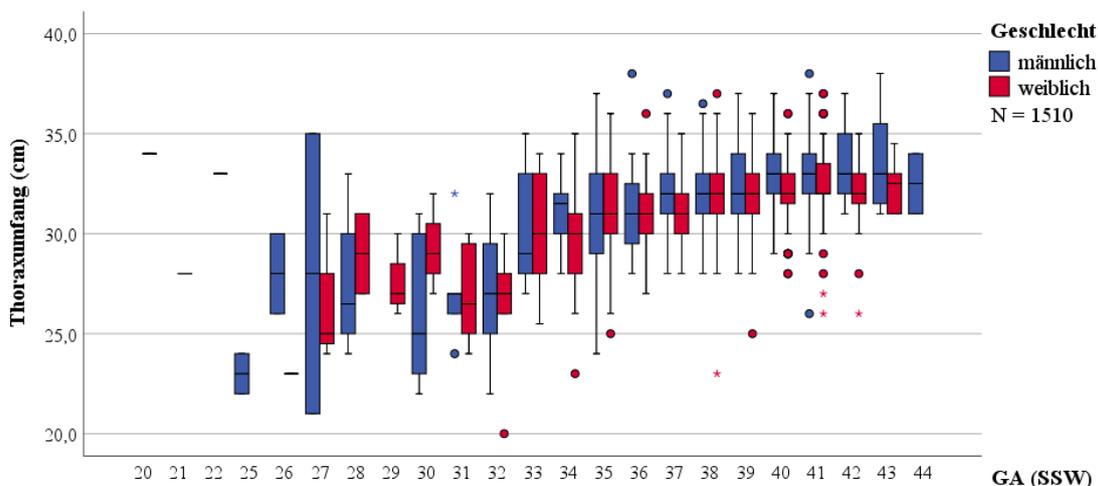


Abb. 7 Thoraxumfang bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht
 GA: Gestationsalter; SSW: Schwangerschaftswochen

3.1.6.5 Armumfang

1782 Neugeborene wiesen Angaben zum Armumfang auf. Der mediane Umfang des Armes betrug sowohl für männliche als auch für weibliche NG 11,0 cm (Q1 = 10 cm; Q3 = 12,0 cm). 1510 Neugeborene wiesen Angaben zum Armumfang und zum GA auf (Abb. 8). Frühgeborene (10,0 cm) hatten im Median einen 1,0 cm kleineren Armumfang als reife NG (11,0 cm). Je höher das GA war, desto größer war auch der mediane Armumfang der einzelnen Frühgeburtstklassen.

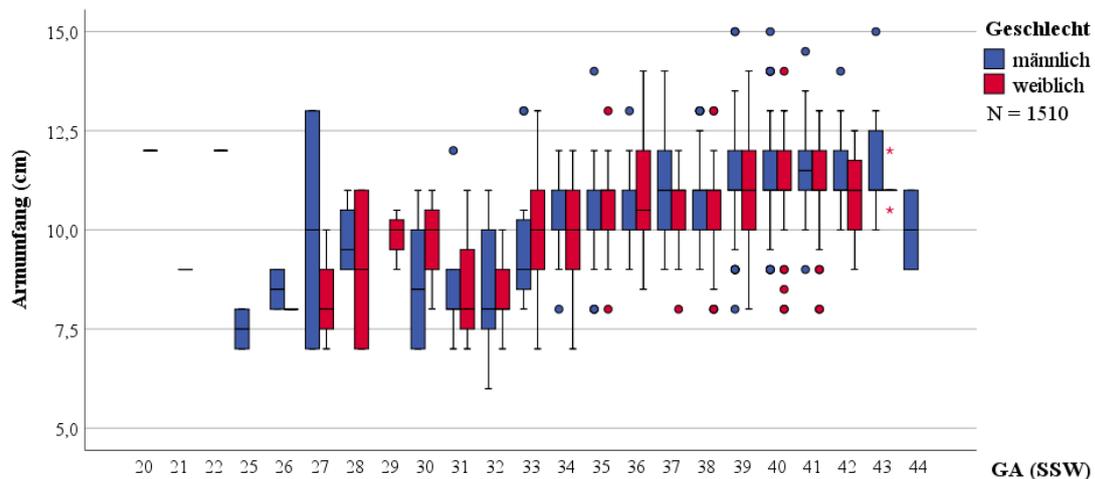


Abb. 8 Armumfang bei Geburt je GA, gruppiert nach Geschlecht
GA: Gestationsalter; SSW: Schwangerschaftswochen

3.1.6.6 APGAR-Werte

Für 1747 Neugeborene wurde der „Appearance, Pulse, Grimace, Activity and Respiration (APGAR)“-Wert in der ersten Minute nach der Geburt erhoben. Er betrug im Median 9 Punkte (Q1 = 8; Q3 = 10). Der APGAR-Wert in der fünften Minute wurde dagegen nur noch bei 844 Neugeborenen erhoben. Er betrug im Median 10 Punkte (Q1 = 9; Q3 = 10).

Angaben sowohl zum APGAR-Wert der ersten Minute als auch zum GA lagen für 1493 NG vor, Angaben sowohl zum APGAR-Wert in der fünften Minute als auch zum GA lagen für 732 NG vor. Der mediane APGAR-1-Wert betrug 8 für die „extrem frühen“ und „sehr frühen“ Frühgeborenen. Für die „extrem frühen“ Frühgeborenen sank er nach fünf Minuten auf 7, für die „sehr frühen“ stieg er nach fünf Minuten auf 10 an. Der mediane APGAR-1-Wert betrug 9 für die „mäßig frühen“ Frühgeborenen, die

termingerechten und übertragenen NG und stieg nach fünf Minuten in allen drei Kategorien auf 10 an.

3.1.7 Charakteristika der Mütter

Es wurden nur die Mütter in die Analyse aufgenommen, deren Neugeborenes den Einschlusskriterien entsprach. Unter den 92 Mehrlingen befanden sich 44 lebende Zwillingspaare und 4 lebende Zwillinge, deren anderer Zwilling tot geboren wurde. Zusammen mit den 1754 lebendgeborenen Einlingen ergab sich daraus eine Anzahl von insgesamt 1802 Müttern, die in die Analysen eingeschlossen wurden. Bei Auswertung der Daten in Bezug auf das GA wurden nur noch die Mütter eingeschlossen, für deren Neugeborenes das GA im Register angegeben war.

3.1.7.1 Alter

Für 1795 Mütter war das Alter registriert, dessen Median bei 25,0 Jahren lag (s. Tab. 11). 6,9% aller Mütter waren minderjährig. Für 1528 Mütter lagen sowohl Angaben zum Alter als auch zum GA ihres Neugeborenen (Register-basiert) vor. Das mediane Alter der Mütter Frühgeborener war ein Jahr geringer als das mediane Alter der Mütter Reifgeborener. Unter den Müttern Frühgeborener befanden sich 1,5-mal so viele Minderjährige wie unter den Müttern Reifgeborener.

Tab. 11 Alter der Mütter (in Jahren)

^a Mittelwert; ^b Minimum; ^c Maximum; ^d GA: Gestationsalter; ^e SSW: Schwangerschaftswochen

		Mittelw. ^a (SD)	Median (Q1; Q3)	Min. ^b ; Max ^c .	Alter	
					< 18 J.	≥ 18 J.
Mütter gesamt		26,2 (6,9)	25,0 (20; 31)	13; 48	n = 125 6,9%	n = 1670 92,7%
N = 1795 NA = 7						
Mütter mit Angabe GA^d	< 37 SSW ^e	25,5 (7,0)	24,0 (20; 31)	13; 44	n = 24 9,8%	n = 222 90,2%
N = 1528 NA = 274	≥ 37 SSW	26,3 (6,9)	25,0 (21; 31)	13; 48	n = 84 6,6%	n = 1198 93,4%

3.1.7.2 Parität

Die mediane Parität lag bei 2,0 vorherigen Geburten (s. Tab. 12). Das Maximum vorausgegangener Geburten lag bei elf. 27,1% aller Mütter waren Nulliparae². Für 1464 Mütter war sowohl die Parität als auch das GA ihres Neugeborenen registriert. Mütter Frühgeborener wiesen im Median eine vorherige Geburt weniger auf als Mütter Reifgeborener. Der Anteil Nulliparae (keine vorausgegangene Geburt), Primiparae (eine vorausgegangene Geburt) und Multiparae (zwei oder mehr vorausgegangene Geburten) unterschied sich nicht zwischen den Müttern Frühgeborener und den Müttern Reifgeborener.

Tab. 12 Parität der Mütter (in vorausgegangenen Geburten)

^a Mittelwert; ^b Minimum; ^c Maximum; ^d GA: Gestationsalter; ^e SSW: Schwangerschaftswochen

	Mittelw. ^a (SD)	Median (Q1; Q3)	Min. ^b ; Max. ^c	Parität			
				Nulli-	Primi-	Multi-	
Mütter gesamt N = 1725 NA = 77	2,1 (2,1)	2,0 (0; 3)	0; 11	n = 467 27,1%	n = 380 22,0%	n = 878 50,9%	
Mütter mit Angabe GA ^d	< 37 SSW ^e	1,2 (0,9)	1,0 (0; 2)	0; 11	n = 65 28,1%	n = 51 22,1%	n = 115 49,8%
	≥ 37 SSW	1,2 (0,9)	2,0 (0; 2)	0; 11	n = 340 27,6%	n = 269 21,8%	n = 624 50,6%
N = 1464 NA = 338							

3.1.7.3 Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen

Die Mütter besuchten während ihrer Schwangerschaft durchschnittlich 3,5-mal die Schwangerschaftsvorsorge (SSV) (s. Tab. 13). 98,3% aller Mütter besuchten mindestens einmal die SSV, 51,2% besuchten sie mindestens viermal. Zwischen den beiden Krankenhäusern in Lambaréné ergab sich bezüglich der Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen keine Unterschiede. Bei 1501 Müttern lagen sowohl Angaben über die Anzahl an Vorsorgeuntersuchungen als auch über das GA vor. Hier zeigte sich, dass Mütter Frühgeborener im Median zwei Mal weniger die SSV besuchten als Mütter Reifgeborener. Je seltener die Mütter die SSV besuchten, desto höher war der Anteil an

² Angaben über die Parität wurden während der Schwangerschaft erhoben. Eine „Nullipara“ hat somit *vor* der hier erfassten Geburt noch kein Kind geboren und muss *nach* der hier erfassten Geburt als „Primipara“ bezeichnet werden.

Frühgeborenen. Er reichte von 7,5% unter den Müttern, die mindestens viermal die SSV besuchten, bis zu 39,1% unter den Müttern, die sie keinmal besuchten.

Tab. 13 Besuche in der Schwangerschaftsvorsorge

^a Mittelwert; ^b Minimum; ^c Maximum; ^d SSV: Schwangerschaftsvorsorge; ^e HAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^f HGR: Hôpital Georges Rawiri; ^g GA: Gestationsalter; ^h SSW: Schwangerschaftswochen

		Mittelw. ^a (SD)	Median (Q1; Q3)	Min. ^b ; Max. ^c	Besuche in der SSV ^d				
					0	1	2	3	≥ 4
Mütter gesamt N = 1756 NA = 46	gesamt	3,5 (1,5)	4,0 (3,0; 4,0)	0; 9	n=30 1,7%	n=175 10,0%	n=223 12,7%	n=429 24,4%	n=899 51,2%
	HAS ^e	3,5 (1,4)	4,0 (3,0; 4,0)	0; 8					
	HGR ^f	3,5 (1,6)	4,0 (2,0; 5,0)	0; 9					
Mütter mit Angabe GA ^g N = 1501 NA = 301	< 37 SSW ^h	2,5 (1,4)	2,0 (1,0; 3,0)	0; 7	n=9 3,7%	n=58 24,0%	n=55 22,7%	n=62 25,6%	n=58 24,0%
	≥ 37 SSW	3,7 (1,4)	4,0 (3,0; 5,0)	0; 9	n=14 1,1%	n=89 7,1%	n=130 10,3%	n=313 24,9%	n=713 56,6%

3.1.7.4 Beruf

Von den 1800 Müttern, für die der Beruf registriert wurde, konnten fast zwei Drittel keine feste Anstellung aufweisen (n = 1138; 63,2%) (s. Abb. 9). Knapp ein Viertel aller Mütter waren noch Schülerinnen (n = 440; 24,4%). Für 1531 Mütter lagen sowohl Angaben zum Beruf als auch zum GA vor. Die Frühgeburtlichkeitsrate war unter Müttern ohne feste berufliche Anstellung (16,2%) und Schülerinnen (17,2%) höher als unter Müttern mit fester beruflicher Anstellung (13,8%).

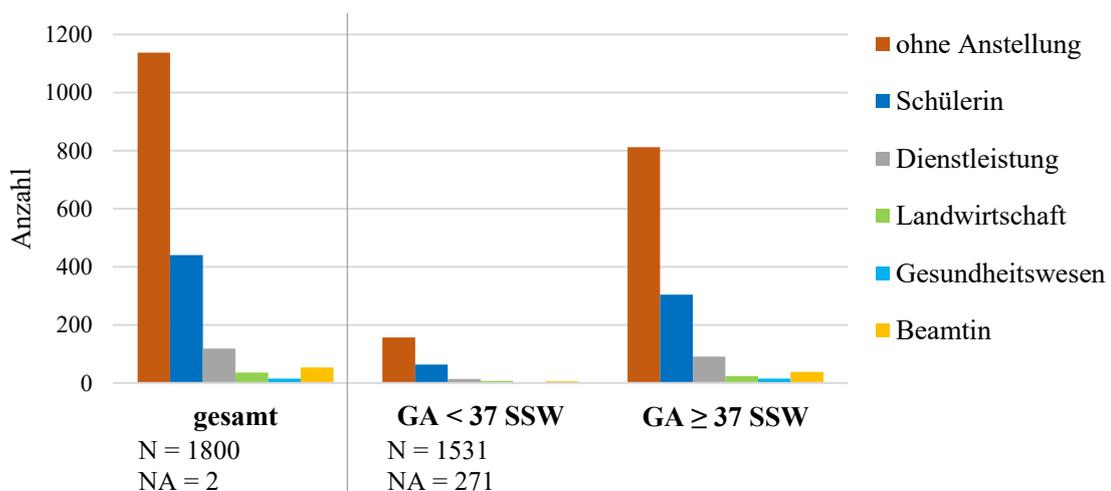


Abb. 9 Beruf der Mütter

GA: Gestationsalter; SSW: Schwangerschaftswochen

3.1.8 Angaben zum Datum der letzten Menstruationsperiode

Insgesamt lagen 1505 Registereinträgen über das Datum der letzten Menstruationsperiode (LMP) vor; wurden Einträge der Mütter von Mehrlingen nur einfach gewertet, verblieb eine Anzahl von 1471 LMP-Einträgen. Da zum Teil erhebliche Differenzen zwischen den Register-basierten und LMP-basierten GA bestanden (vgl. Kap. 3.1.5), stellte sich die Frage nach der Zuverlässigkeit der LMP-Angaben. Bei der Auswertung der Datumsangaben fiel eine deutlich häufigere Nennung des 5., 15., 20., 25. und 28. Tages eines jeweiligen Monats auf (s. Abb. 10). Diese fünf Datumsangaben wurden insgesamt 357 mal (24,3%) genannt.

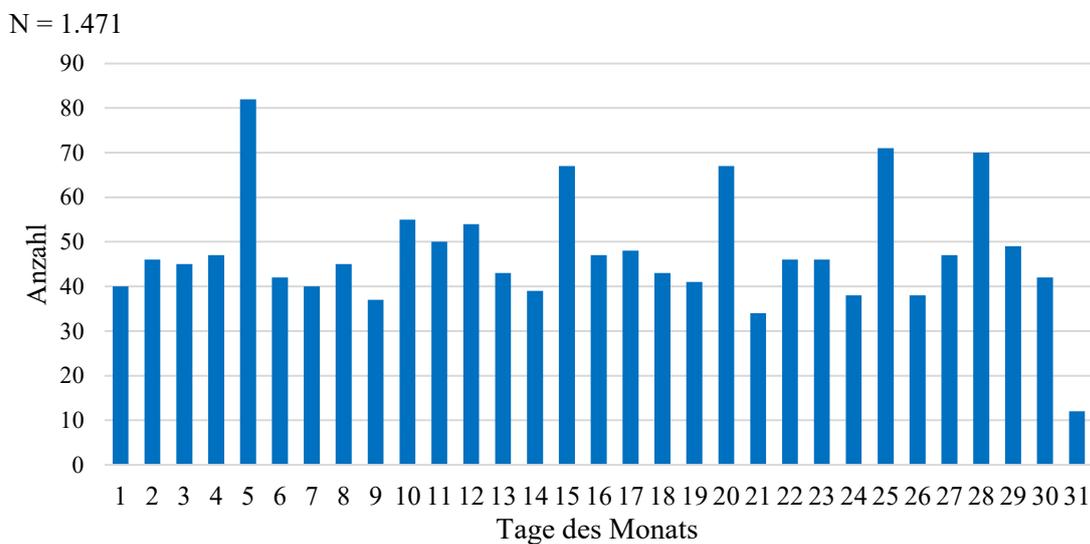


Abb. 10 Häufigkeitsverteilung der Tage des Monats, die als Datum der LMP angegeben wurden

3.2 Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit (Substudie 2)

In der Substudie 2 wurde mithilfe von Evaluations- und Fragebögen die technische Ausstattung und praktische Vorgehensweisen bei Frühgeburtlichkeit am HAS und HGR erfasst.

3.2.1 Klinische Infrastruktur

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, an den beiden Krankenhäusern in Lambaréné die klinische Infrastruktur zur Versorgung von Frühgeborenen systematisch zu erfassen. Dies beinhaltete sowohl die technische Ausstattung und die Verfügbarkeit von Geräten, Materialien und Medikamenten als auch die personelle Situation und etablierte Vorgehensweisen bei drohender oder erfolgter Frühgeburt. Hierzu wurde ein Evaluationsbogen erarbeitet, mithilfe dessen die Daten am HAS und HGR erhoben wurden (s. [Anhang 1](#)).

Das Hôpital Albert Schweitzer (HAS) wurde 1913 von dem elsässischen Friedensnobelpreisträger Albert Schweitzer gegründet. Das Centre Hospitalier Regional Georges Rawiri (HGR) ist das zweite Krankenhaus in Lambaréné, das sich am anderen Ende der Stadt im Stadtviertel „Petit Paris 3“ befindet. Beide Krankenhäuser verfügen über eine geburtshilfliche und eine pädiatrische Station.

Tab. 14 Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit im HAS und HGR

^a GA: Gestationsalter; ^b LMP: Letzte Menstruationsperiode; ^c SSW: Schwangerschaftswochen;

^d PROM: Premature Rupture Of Membranes (Vorzeitiger Blasensprung);

^e RDS: Respiratory Distress Syndrome (Atemnotsyndrom);

^f CPAP: Continuous Positive Airway Pressure (kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck);

^g CPR: Cardiopulmonary Resuscitation (Kardiopulmonale Reanimation)

	Hôpital Albert Schweitzer (HAS)	Hôpital Georges Rawiri (HGR)
1. Personelle Ausstattung		
Ärzte	1 Gynäkologe 2 Pädiater	1 Pädiater
weiteres medizinisches Personal	2 Hebammen einige infirmières accoucheuses einige Krankenschwestern	9 Hebammen 5 infirmières accoucheuses einige Krankenschwestern
2. Versorgung Schwangerer bei drohender Frühgeburt		
Bestimmung des GA ^a	Ultraschall Datum der LMP ^b	Ultraschall Datum der LMP
Empfohlene Anzahl Vorsorgeuntersuchungen	6	4

Screening für erhöhtes Frühgeburtsrisiko	geburtshilfliche und gynäkologische Anamnese (Mehrlingsschwangerschaften, Primipara, Myome, Polyhydramnion)	nein
Präventionsmaßnahmen	Bettruhe Cerclagen Progesteron	Bettruhe
Tokolyse	ja	ja
zeitlicher Rahmen	SSW ^c 28 – 36	SSW 28 – 34
Medikamente	Salbutamol Spasmolytika Calcium-Antagonisten	Salbutamol Spasmolytika
Antibiotikaprophylaxe	ja	ja
Indikation	PROM ^d	PROM Renale Infektion
Medikamente	Amoxicillin ggf. Clavulansäure	Amoxicillin
Lungenreife	ja	ja
zeitlicher Rahmen	SSW 28 – 34	SSW 28 – 34
Medikamente	Betamethason 4 mg	Dexamethason 4 mg
Dosierung	6x/ 48 Std.	6x/ 48 Std.
3. Versorgung Frühgeborener nach der Geburt		
medizinisches Personal bei einer Frühgeburt	Hebamme infirmière accoucheuse Krankenschwester	Hebamme infirmière accoucheuse Krankenschwester
Rufbereitschaft	Pädiater	Pädiater
APGAR-Score verwendet	APGAR 1. Minute APGAR 5. Minute	APGAR 1. Minute APGAR 5. Minute
Überwachung Sauerstoffsättigung	mehrmals täglich	kontinuierlich
Gerät	Pulsoxymeter	fester Monitor
Anz. vorhanden	NA	2
Anz. funktionstüchtig	NA	2
Überwachung Apnoe und RDS ^e	ja	ja
Gerät	nein	fester Monitor (s.o.)
Personal	Silverman Score	Silverman Score

Hypoxie		
Sauerstoffflaschen	1	mehrere
Sauerstoffbrillen	4	mehrere
CPAP ^f	nein	nein
Beatmungsbeutel	ja	ja
Überwachung Herzfrequenz	einmal täglich	kontinuierlich
Gerät	Stethoskop (Pädiater)	fester Monitor (s. oben)
HerzKreislaufstillstand		
CPR ^g	keine Schulung des Personals	keine Schulung des Personals
Überwachung Temperatur	einmal täglich	einmal täglich
Thermometer	muss von Mutter mitgebracht werden, sonst keine Messung	muss von Mutter mitgebracht werden, sonst keine Messung
Methode	rektale Messung	rektale Messung
Hypothermie		
Gerät	Wärmebett	Wärmebett
Anz. vorhanden	2	1
Anz. funktionstüchtig	1	1
Gerät	Inkubator	Inkubator
Anz. vorhanden	4	5
Anz. funktionstüchtig	2	5
Überwachung Blutzuckerspiegel	ja	ja, ca. alle 3 Std.
Methode	Blutzuckermessgerät (kapillär) laborchemisch (venös)	Blutzuckermessgerät (kapillär) laborchemisch (venös)
Hypoglykämie		
Magensonden	nicht ausreichend	ausreichend
Ernährung	Muttermilch (erste Wahl) Formulanahrung (alternativ)	Muttermilch (erste Wahl) Formulanahrung (alternativ)
Kangaroo Mother Care		
Anwendung	Einzelfälle	alle Frühgeborenen
Dauer	NA	1 Std./ Tag
Beendigung bei	2,0 – 2,5 kg Körpergewicht	1,0 – 1,5 kg Körpergewicht
Hilfestellung durch	Krankenschwestern	Krankenschwestern
nach Krankenhaus- aufenthalt	Anweisung zur Fortführung bis 2,0 – 2,5 kg Körpergewicht	Anweisung zur Fortführung bis 2,0 kg Körpergewicht, ca. 1-2 Std./ Tag

3.2.1.1 Personelle Ausstattung

Auf den geburtshilflichen und pädiatrischen Stationen beider Krankenhäuser war die ärztliche Besetzung knapp. Im HGR war zum Zeitpunkt der Befragung kein Gynäkologe tätig. Von den Pädiatern hatte keiner eine gesonderte Weiterbildung zum Neonatologen abgeschlossen. Vervollständigt wurde das medizinische Personal durch Hebammen, „infirmières accoucheuses“ (Krankenschwestern mit einer speziellen Weiterbildung im Bereich der Geburtshilfe) sowie normale Krankenschwestern (s. Tab. 14)

3.2.1.2 Versorgung Schwangerer bei drohender Frühgeburt

Die Versorgung Schwangerer bei drohender Frühgeburt fand in der „maternité“ (frz. für „Geburtshilfliche und gynäkologische Station“) statt. Die genaue Ermittlung des Gestationsalters in der Frühschwangerschaft erfolgte in der „Consultation Prénatale“ (CPN; frz. für „Schwangerschaftsvorsorge“). Da in der CPN lediglich Hebammen und Krankenschwestern arbeiteten, erfolgte sowohl die Berechnung des GA als auch das Screening auf ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit nicht durch ärztliches Personal. Im HAS empfahl der Gynäkologe mindestens sechs, die Hebamme im HGR dagegen vier Vorstellungen in der Schwangerschaftsvorsorge.

Bei drohender Frühgeburt verfügten beide Krankenhäuser über Möglichkeiten zur medikamentösen Tokolyse, Antibiotikaphylaxe und Induktion der Lungenreife, weitere Details sind in Tabelle 14 dargestellt.

3.2.1.3 Versorgung Frühgeborener nach der Geburt

Sowohl im HAS als auch im HGR stand aufgrund der begrenzten Anzahl an Ärzten nicht standardmäßig ein Arzt bei einer (Früh-)Geburt zur Verfügung. Für die Versorgung des Frühgeborenen war zwar ein Pädiater in Rufbereitschaft vorgesehen, eigenen Beobachtungen im HAS zufolge war dies aber nicht regelhaft sichergestellt.

Abbildung 11 zeigt die Erstversorgungsstation für Früh-/Neugeborene im HAS, die mit Sauerstoffflaschen und Wärmebetten ausgestattet ist. Eine zentrale Rolle in der (Erst-) Versorgung spielt das Monitoring der Vitalparameter. In der vorliegenden Evaluation wurde auf die Vitalparameter Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz, Herzfrequenz, Körpertemperatur und Blutzuckerspiegel näher eingegangen.



Abb. 11 Erstversorgungsstation der Neugeborenen im Hôpital Albert Schweitzer, Lambaréné/Gabun
(© eigene Aufnahme)

3.2.1.4 Überwachung der Sauerstoffsättigung und des Kardiopulmonalen Systems

Zur Überwachung der Sauerstoffsättigung und zur Therapie von Hypoxien standen in beiden Krankenhäusern unterschiedliche Mittel zur Verfügung (s. Tab. 14). Während im HGR ausreichend Monitore und Sauerstoffgeräte vorhanden waren, verfügte das HAS nicht über ein Monitorsystem. Zudem mangelte es dort an Sauerstoffflaschen und Sauerstoffbrillen in kleineren Größen, die für Frühgeborene passend gewesen wären. Über ein CPAP-Gerät (Continuous Positive Airway Pressure) verfügte keines der beiden Krankenhäuser. Dennoch wurde mithilfe von Beatmungsbeuteln und Kunststoffkästen improvisiert, um die Sauerstoffsättigung im Inkubator im Gesichtsbereich des Frühgeborenen zu erhöhen. Apnoe und Respiratory Distress Syndrome (RDS) wurden im HAS und im HGR vom medizinischen Personal observiert. Hierfür wurden generelle Anzeichen für Zyanose und der Silverman Score verwendet, welcher sich aus Beobachtungen der Thoraxbewegungen, interkostalen Einziehungen, xiphoidaler Einziehungen, Nasenflügeln und expiratorischem Giemen zusammensetzt.

3.2.1.5 Überwachung der Temperatur

Zur Vorbeugung bzw. Behandlung von Hypothermie standen im HGR insgesamt sechs funktionstüchtige Wärmebetten bzw. Inkubatoren zur Verfügung, während im HAS jeweils nur die Hälfte der insgesamt sechs Wärmebetten und Inkubatoren funktionstüchtig waren (s. Tab. 14). Laut Aussagen des Pädiaters im HAS wäre ein Minimum von zehn Inkubatoren nötig, um eine ausreichende Versorgung aller Neu- bzw. Frühgeborenen zu gewährleisten. In beiden Einrichtungen wurde eine Desinfektion der Inkubatoren nach Ende der Nutzung gewährleistet, um eine nosokomiale Infektion des folgenden Frühgeborenen zu verhindern.

3.2.1.6 Überwachung des Blutzuckerspiegels

Auch im Falle einer Hypoglykämie lag im HAS eine schlechtere Infrastruktur vor als im HGR (s. Tab. 14). In beiden Krankenhäusern standen zwar einige transnasale Magensonden zur Verfügung, dennoch gab der Pädiater im HAS an, dass diese nicht ausreichend seien und es insbesondere an kleinen Sonden für Frühgeborene mangle.

3.2.1.7 Kangaroo Mother Care

Obwohl die „Kangaroo Mother Care“ eine simple und dennoch hocheffektive Maßnahme bei Frühgeburtlichkeit darstellt, fand sie in beiden Krankenhäusern bisher noch keinen Eingang in die gängige klinische Praxis. Im HAS wurde Kangaroo Mother Care nur in Einzelfällen angewendet (s. Tab. 14). Ob sie im HGR tatsächlich in allen Fällen von Frühgeburtlichkeit angewendet wurde, konnte nicht verifiziert werden. Von den Befragten wurden Vorbehalte gegenüber dieser Methode geäußert, da das Frühgeborene die hygienische Umgebung des Inkubators besser vertrage als den unhygienischen Kontakt mit der bloßen Haut der Mutter.

3.2.1.8 Anmerkungen der Befragten

Des Weiteren wurden im Rahmen der Evaluation Mängel in der technischen Ausstattung und in der Aus-/Weiterbildung des Personals von den Befragten angesprochen.

Im HAS wurde insbesondere die Notwendigkeit eines Sauerstoffkonzentrators betont. Damit könnte hausintern Sauerstoff aus der Umgebungsluft gewonnen werden und die

Abhängigkeit von Sauerstoffflaschen-Lieferungen aus der Hauptstadt Libreville wäre beendet. Auch mehr Blutzuckermessgeräte, Wärmebetten und Umbilikkatheter zur Diagnostik oder Applikation von Medikamenten waren erwünscht. Die mangelnde Möglichkeit zur Surfactant-Gabe in utero bei drohender Frühgeburt zur Verhinderung eines RDS wurde beklagt. In der Geburtshilfe wurde der Wunsch nach Oxytocin-Antagonisten anstelle von Salbutamol zur Tokolyse geäußert, da diese weniger unerwünschte Arzneimittelwirkungen verursachen würden. Im HGR mangelte es laut Ärzten an Inkubatoren und Monitoringsystemen sowie Endotrachealtuben und Blutmonovetten in geeigneten Größen für Frühgeborene. Auch gäbe es keine Thrombozytenkonzentrate im Falle einer Thrombozytopenie oder Blutung.

In beiden Einrichtungen wurden aber insbesondere der Mangel an medizinischen Fachkräften und fehlende Möglichkeiten zur Weiterbildung beklagt. Im HAS sei ein Pädiater mit Weiterbildung im Fachbereich Neonatologie nötig, da die zwei angestellten Pädiater bereits mit anderen Aufgaben ausgelastet seien. Im HGR bestand der Wunsch nach einem Kollegen für die dortige Pädiaterin, um schwierige Entscheidungen im Team treffen zu können. Des Weiteren wurde der Wunsch nach mehr Fortbildungen im Bereich Neugeborenenreanimation für die Krankenschwestern und Hebammen geäußert, da diese im Falle eines Herzkreislaufstillstandes nicht fundiert ausgebildet seien.

Auch wiesen die Befragten auf sozioökonomische Probleme hin. Obwohl in Gabun die verpflichtende Krankenversicherung CNAMGS eingeführt wurde (s. Kap. 1.3), seien dennoch viele Mütter nicht krankenversichert. So koste im HAS für Versicherte ein Krankenzimmer mit Inkubator 2.000 FCFA (Franc de la Communauté Financière Africaine) am Tag, was für viele Gabuner eine erhebliche finanzielle Belastung darstelle. Ohne Versicherung seien es bereits 10.000 FCFA am Tag, was für die meisten Familien der Frühgeborenen nicht lange tragbar sei.

3.2.2 KAP-Fragebogen

Unter dem medizinischen Personal der beiden Krankenhäuser HAS und HGR wurde ein sogenannter KAP-Fragebogen durchgeführt, um das Wissen („Knowledge“), die Einstellung („Attitude“) und das praktische Vorgehen („Practice“) bei Frühgeburtslichkeit zu evaluieren (Fragebogen s. [Anhang 2](#)).

3.2.2.1 Charakteristika der Befragten

Insgesamt wurden 31 Personen befragt, 58,1% davon arbeiteten im HAS, die restlichen 41,9 % im HGR (s. Tab. 15). Der Großteil der „Health Care Workers“ (HCW) waren Frauen (90,3%). Für 29 Befragte lagen Angaben zum Alter vor. Das mediane Alter lag bei 43,0 Jahren (Q1 = 36,5; Q3 = 48,5) [Mittelwert (MW) = 42,7; SD = 8,3].

Tab. 15 Charakteristika der Befragten des KAP-Fragebogens

^aHAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^bHôpital Georges Rawiri; ^dSSV: Schwangerschaftsvorsorge;

^c In den folgenden Auswertungen wurden diese zwei Gruppen zu einer Berufsgruppe, genannt „Krankenschwestern“, zusammengefasst.

		HAS ^a		HGR ^b		gesamt	
		n	%	n	%	n	%
N	gesamt	18	58,1	13	41,9	31	100,0
Geschlecht	männlich	2	11,1	1	7,7	3	9,7
	weiblich	16	88,9	12	92,3	28	90,3
Ausbildung	Primary	1	5,9	0	0,0	1	3,3
	Secondary	13	76,5	3	23,1	16	53,3
	Universität	3	17,6	10	76,9	13	43,3
Beruf	Hebamme	3	16,7	9	69,2	12	38,7
	Krankenschwester der Geburtshilfe	7	38,9	3	23,1	10	32,3
	Krankenschwester ^c	7	38,9	1	7,7	8	25,8
	Krankenschwester in Ausbildung ^c	1	5,6	0	0,0	1	3,2
Station	SSV ^d	3	16,7	0	0,0	3	9,7
	Geburtshilfe	13	72,2	12	92,3	25	80,6
	Neugeborenenstation	0	0,0	1	7,7	1	3,2
	Pädiatrie	2	11,1	0	0,0	2	6,5

3.2.2.2 Wissen über Frühgeburtlichkeit

3.2.2.2.1 Definition und Einteilung in Klassen

Alle 31 befragten medizinischen Mitarbeiter gaben an, den Begriff Frühgeburtlichkeit zu kennen. Aber nur fünf HCW (16,1 %) konnten selbstständig die korrekte und vollständige Definition von „Frühgeburtlichkeit“ benennen: eine Geburt vor Vollendung der 37. SSW (s. Tab. 16).

Tab. 16 Definition von Frühgeburtlichkeit in eigenen Worten (KAP)

^a Krkschw. d. Gebhilfe: Krankenschwester der Geburtshilfe

		Hebamme	Krkschw. d. Gebhilfe ^a	Krankenschwester	gesamt	
N = 31 NA = 0		n	n	n	n	%
Definition	weiß nicht	0	2	0	2	6,5
Frühgeburtlichkeit	falsch	1	1	1	3	9,7
	ungenügend	8	6	7	21	67,7
	korrekt	3	1	1	5	16,1

Auf Nachfrage nannte dennoch die absolute Mehrzahl der Befragten (n = 12; 38,7%) SSW 37 als Grenzwert zwischen einer termingerechten Geburt und einer Frühgeburt (s. Abb. 12).

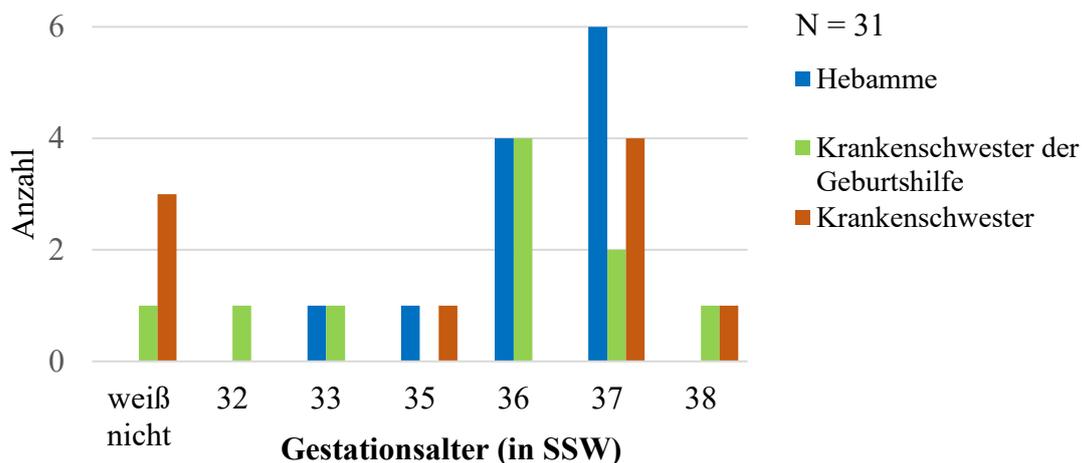


Abb. 12 Grenzwert zwischen Reifgeburt und Frühgeburt (KAP)

SSW: Schwangerschaftswochen

Die Hälfte der HCW (n = 16) wusste, dass man die Frühgeburtlichkeit in drei Klassen unterteilen kann. Aber lediglich 12,9% der Befragten (n = 4) waren in der Lage, aus einer Liste die drei richtigen Frühgeburtstklassen (frz. „prématurité extrême/grande/moyenne“) auszuwählen. Anschließend sollten die Befragten die zeitlichen Bereiche des GA der drei Klassen selbständig definieren. Diese wurden im Durchschnitt folgendermaßen angegeben: „extrem frühe“ Frühgeburtlichkeit von 11,3 bis 30,3 SSW (N = 16); „sehr frühe“ Frühgeburtlichkeit von 27,8 bis 30,5 SSW (N = 22); und „mäßig frühe Frühgeburtlichkeit von 31,1 bis 34,0 SSW (N = 21).

3.2.2.2.2 Bestimmung des Gestationsalters

Durchschnittlich konnten die HCW 2,8 verschiedene Methoden zur Bestimmung des GA nennen. Das Datum der LMP, die Ultraschalluntersuchung und die Fundushöhe waren die drei Methoden, die am häufigsten genannt wurden, und die am häufigsten als im Krankenhaus angewendet ausgewählt wurden (s. Abb. 13). Der Begriff „Ballard Score“ war keinem der Befragten bekannt. Die Mehrheit der Befragten (n = 26; 83,9%) wählte die Ultraschalluntersuchung als die präziseste aller Methoden aus.

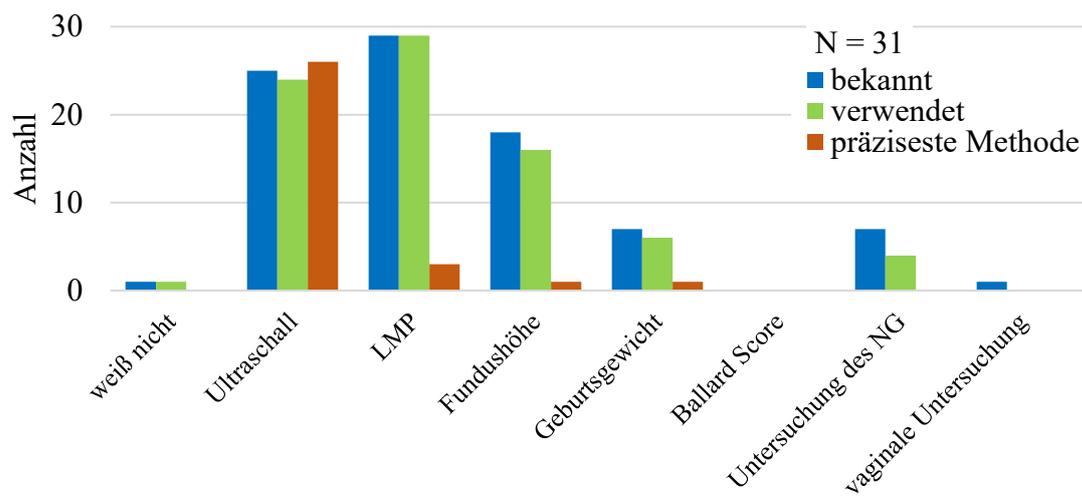


Abb. 13 Methoden zur Bestimmung des GA (Mehrfachantworten/-auswahl) (KAP)
LMP: Letzte Menstruationsperiode; NG: Neugeborene

3.2.2.2.3 Prävalenz, Mortalität, Morbidität und Risikofaktoren

Die Befragten sollten ihre Einschätzung der Prävalenz der drei Frühgeburtsklassen entweder in Prozentwerten oder in Fällen pro Monat angeben. Die Prävalenz wurde umso höher eingeschätzt, das Überleben der Frühgeborenen dagegen umso niedriger eingeschätzt, je geringer das GA war (s. Tab. 17).

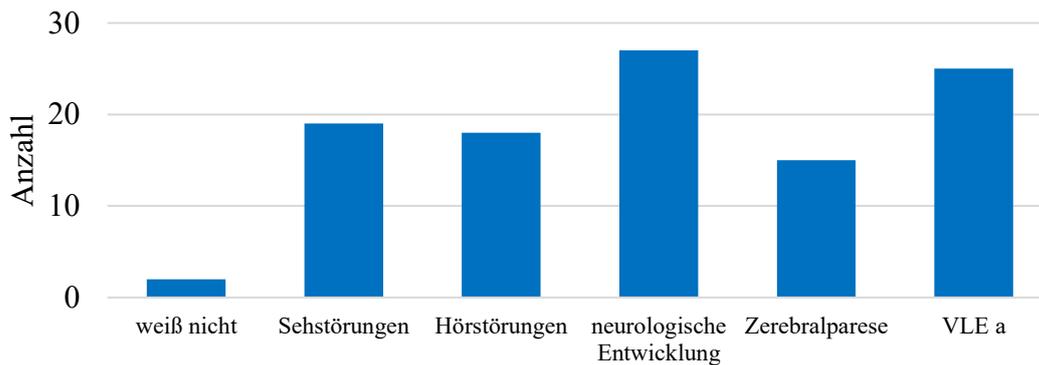
Tab. 17 Durchschnittliche Schätzwerte der Prävalenz und der Überlebensrate Frühgeborener im HAS und HGR (KAP)

		Extrem frühe Frühgeborene	Sehr frühe Frühgeborene	Mäßig frühe Frühgeborene
Prävalenz	in %	0,8 (N = 13)	7,8 (N = 5)	9,7 (N = 7)
	in Fälle/Monat	1,2 (N = 7)	1,4 (N = 15)	2,9 (N = 16)
Überlebensrate	in %	4,3 (N = 24)	34,5 (N = 24)	78,1 (N = 24)

Auf die offene Frage nach Risikofaktoren konnten zwei HCW selbstständig keine Antwort geben. Die mit Abstand am häufigsten genannten Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit waren Malaria (n = 18; 58,1%) bzw. sonstige Infektionen (n = 12; 38,7%). Des Weiteren wurden unter anderem genannt: Anämie, körperliche Belastung, Hypertonie, ein versuchter Schwangerschaftsabbruch, fehlende Schwangerschaftsvorsorge. Aber auch „allgemeine Krankheit“ der Mutter, Reisen, Gewalt in der Partnerschaft, mangelnde Hygiene, Allergien und kindliche Fehlbildungen wurden erwähnt. Aus der anschließend vorgelegten Liste mit Risikofaktoren wurden alle acht Möglichkeiten von jeweils mindestens der Hälfte aller Befragten als richtig erkannt und ausgewählt.

Auf die offene Frage nach gesundheitlichen Problemen Frühgeborener konnten drei HCW selbstständig keine Krankheitsbilder aufzählen (N = 31). Die häufigsten genannten Probleme waren Atemnot (n = 19; 61,3%) bzw. als „unreife Lunge“ ausgedrückt (n = 6; 19,4%), gefolgt von geringem Geburtsgewicht und Infektionen (jeweils n = 6; 19,4%). Des Weiteren wurden unter anderem genannt: die Unreife des Nerven- bzw. Immunsystems, Hypothermie, Anämie, Probleme des Herzkreislaufsystems, Schwierigkeiten bei der Verdauung, Fehlbildungen, Ikterus und neurologische Störungen nach erfolgter Reanimation. Anschließend wurde die Frage in geschlossener Form im Sinne einer Liste mit neun Auswahlmöglichkeiten gestellt. Hier waren weniger als der Hälfte der Befragten die Krankheitsbilder der Nekrotisierenden Enterokolitis, der Zerebralparese oder der ischämischen Enzephalopathie bekannt.

Auf die offene Frage nach Langzeitfolgen konnten durchschnittlich nur 0,9 Antworten aufgezählt werden, neun Befragte konnten von sich aus keine einzige Langzeitfolge nennen (N = 31). Mit Abstand am häufigsten genannt wurden neurologische Entwicklungsstörungen (n = 15; 48,4%). Anschließend sollten aus einer Liste die Langzeitfolgen ausgewählt werden, die als zutreffend für Frühgeborene erachteten wurden. Die Häufigkeitsverteilung der Auswahl ist in Abbildung 14 dargestellt.



N = 31

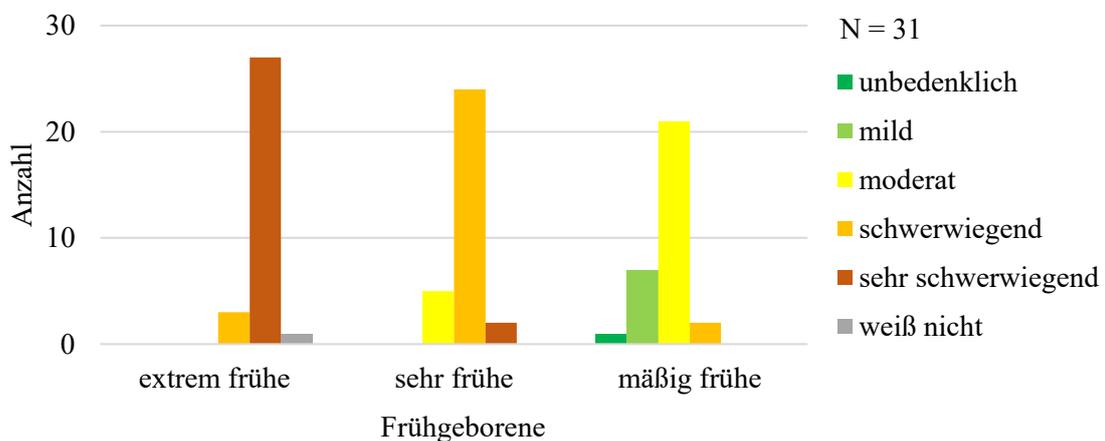
Abb. 14 Langzeitfolgen von Frühgeburtlichkeit (Mehrfachauswahl) (KAP)

^a Auffälligkeiten in Verhalten, Lernen und Entwicklung

3.2.2.3 Einstellung zu Frühgeburtlichkeit

Im zweiten Abschnitt des Fragebogens wurden die persönliche Einstellung und das Problembewusstsein des medizinischen Personals hinsichtlich Frühgeburtlichkeit erfasst.

Den drei Klassen der Frühgeburtlichkeit sollte einer von fünf Schweregraden zugeordnet werden. Umso früher die Frühgeburtlichkeit, desto schwerwiegender schätzten die Befragten das Gesundheits- und Entwicklungsrisiko ein (s. Abb. 15).



N = 31

Abb. 15 Einschätzung des Schweregrads der Frühgeburtlichkeit (KAP)

Die HCW wurden gebeten, eine Einschätzung abzugeben, ab der wievielten SSW ein Frühgeborenes überlebensfähig ist. Für eine Hausgeburt (N = 28) wurde die Grenze des Überlebens mit durchschnittlich 33,3 SSW angegeben, für eine Geburt im Krankenhaus in Lambaréné (N = 28) erfolgte mit 31,6 SSW eine leicht optimistischere Einschätzung.

Für eine Frühgeburt in einem gut ausgestatteten Krankenhaus wurde die Überlebensfähigkeit im Mittel auf 27,4 SSW geschätzt (N = 31).

Abschließend sollten die HCW bewerten, wie gut vorbereitet und ausgestattet ihr Krankenhaus für Frühgeburten sei. Insgesamt bewertete die Mehrheit von ihnen (64,5%) ihr jeweiliges Krankenhaus als „ein bisschen“ vorbereitet. Keiner der HCW bewertete die Situation als „sehr gut“ (s. Abb. 16).

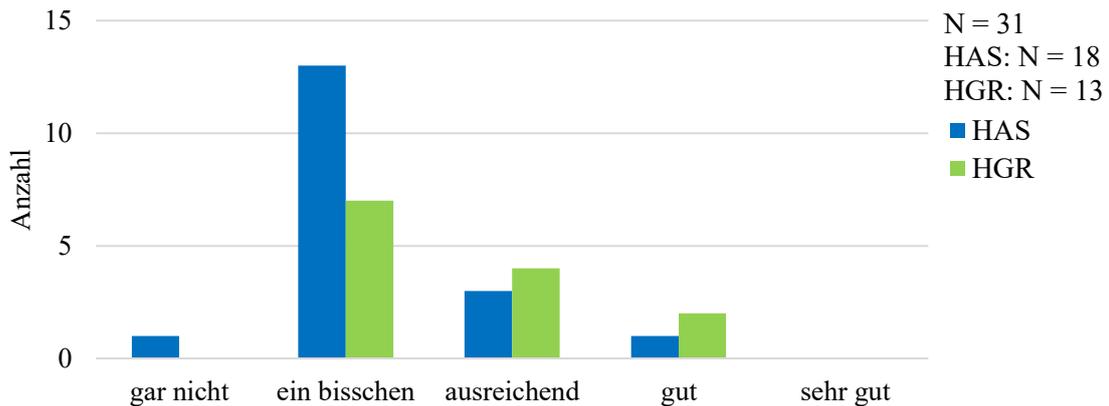


Abb. 16 Einschätzung der Qualität der medizinischen Versorgung Frühgeborener im eigenen Krankenhaus (KAP)

HAS: Hôpital Albert Schweitzer; HGR: Hôpital Georges Rawiri

3.2.2.4 Praktisches Vorgehen bei Frühgeburtlichkeit

Der dritte Abschnitt des Fragebogens hatte das Ziel, die Nutzung der technischen Ausstattung zu evaluieren. Außerdem sollten gängige medizinische Praktiken und das persönliche Vorgehen der HCW in den beiden Krankenhäusern untersucht werden.

3.2.2.4.1 Klinische Infrastruktur und medizinischer Umgang

Abbildung 17 zeigt, dass die HCW des HGR insgesamt mehr technische Geräte zur Verfügung hatten und auch nutzten als diejenigen im HAS. Besonders fällt dieser Unterschied bei den Monitorsystemen auf, die auch laut Evaluationsbogen im HAS nicht vorhanden waren. Zusätzlich gaben die Befragten an, aufgrund des Mangels an Wärmebetten und Inkubatoren unter anderem Flaschen mit warmem Wasser für den Wärmeerhalt der Neu-/ Frühgeborenen zu nutzen.

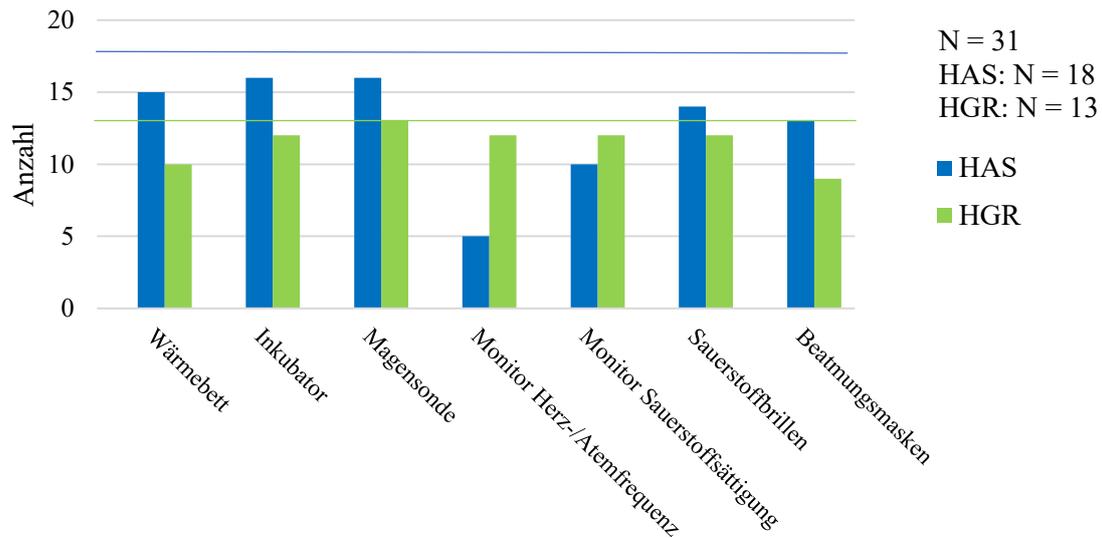


Abb. 17 Vorhandensein und Nutzung technischer Ausstattung (Mehrfachauswahl) (KAP)

HAS: Hôpital Albert Schweitzer; HGR: Hôpital Georges Rawiri

Insgesamt gaben 18 Mitarbeiter (58,1%) an, selbst schon einmal Medikamente zur Induktion der Lungenreifung bei drohender Frühgeburtlichkeit verabreicht zu haben. Es fällt auf, dass im HAS nur die Hälfte der Befragten ($n = 9$; 50,0%), im HGR dagegen über zwei Drittel der Befragten ($n = 9$, 69,2%) eine Lungenreifung durchgeführt hat (s. Abb. 18). 21 HCW konnten den Namen eines Medikamentes zur Induktion der Lungenreife nennen, 19 (90,5%) gaben korrekterweise an, hierfür Kortikosteroide wie Cortison, Betamethason oder Dexamethason zu verwenden. Was die Dosis und die Dauer der Behandlung anging, gab es sehr viele verschiedene Antworten, sodass hieraus keine einheitliche Vorgehensweise abgeleitet werden kann.

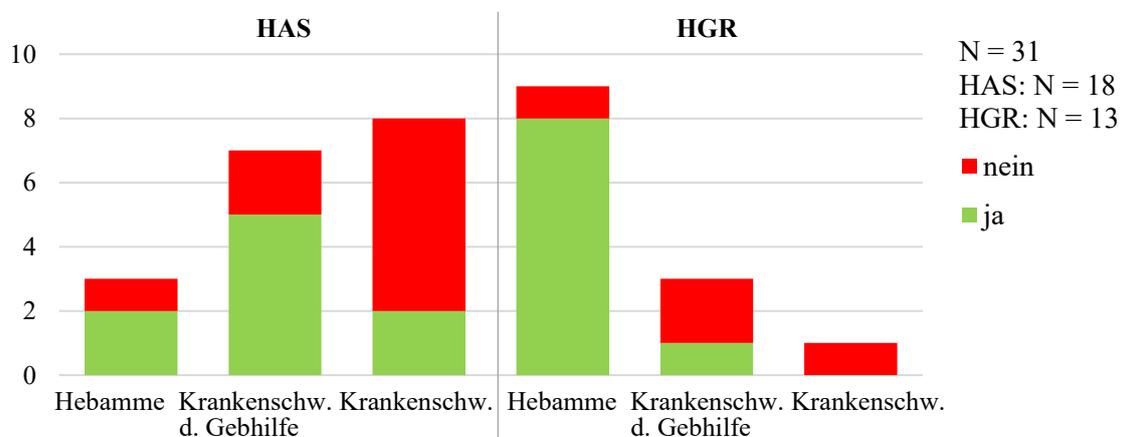


Abb. 18 Durchführung der Lungenreifung (KAP)

HAS: Hôpital Albert Schweitzer; HGR: Hôpital Georges Rawiri

41,9 % der Befragten (n = 13) gaben an, die Respiration bei Frühgeborenen zu evaluieren (N = 31). Nur knapp ein Drittel (n = 9; 29,0%) der HCW war jedoch in der Lage, genauer zu beschreiben, wie sie bei der Beurteilung der Atmung vorgehen. Als Kriterien wurden Nasenflügeln, Thoraxbewegungen, Atemfrequenz, interkostale Einziehungen, Schnappatmung und die periphere Durchblutung genannt. Einige der genannten Kriterien finden sich im „Silverman Score“ wieder, wobei aber keiner der Befragten diesen Score namentlich erwähnte.

48,4% der Befragten (n = 15) gaben an, bei Frühgeborenen auf Anzeichen von Apnoe zu achten (N = 31). Über ein Drittel der HCW (n = 11; 35,5%) konnte allerdings nicht erklären, wie sie bei Vorliegen einer Apnoe vorgehen würden (N = 31). Die am häufigsten genannte Maßnahme war das Rufen eines Arztes (n = 11). Die Häufigkeitsverteilung weiterer Maßnahmen, die genannt wurden, ist in Abbildung 19 dargestellt.

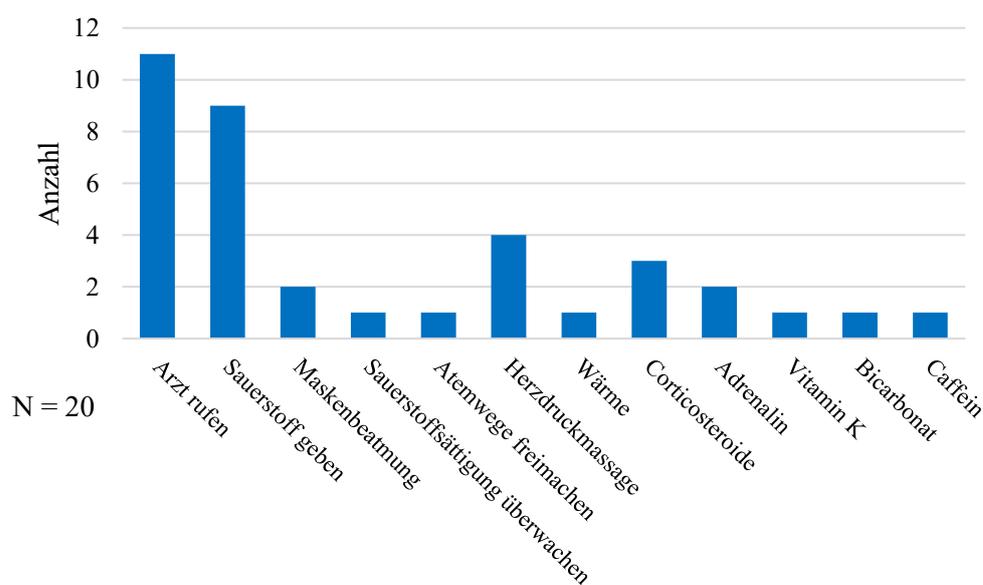


Abb. 19 Vorgehen bei Apnoe (Mehrfachantworten) (KAP)

Was die Ernährung betrifft, war sich die große Mehrheit der Befragten einig (n = 29; 93,5%), dass Muttermilch die beste Nahrung für Frühgeborene darstellt (N = 31). Als alternative Ernährungsformen, falls das Stillen an der Brust nicht erfolgreich sein sollte, wurden in absteigender Häufigkeit genannt: Magensonde, Sauger, Spritze, Löffel und Ernährung mit dem Finger (N = 27).

3.2.2.4.2 Kangaroo Mother Care

Die HCW in beiden Krankenhäusern hatten ein vergleichbares Wissen über die bei Frühgeborenen hocheffektive Maßnahme des „Kangaroo Mother Care“ [(KMC) dt. „Känguruhen“; frz. „Mère Kangourou“].

Obwohl „Kangaroo Mother Care“ den meisten Befragten bekannt war (n = 26; 83,9%), gab knapp die Hälfte der HCW an, dass diese Maßnahme in ihrem jeweiligen Krankenhaus nicht angewendet werden würde und dass sie persönlich auch noch nie eine Mutter dazu ermutigt hätten, KMC bei ihrem Früh- bzw. Neugeborenen auszuprobieren (s. Tab. 18).

Tab. 18 Wissen, Anwendung und Ermutigung zur Kangaroo Mother Care (KAP)

^aHAS: Hôpital Albert Schweitzer; ^bHGR: Hôpital Georges Rawiri

N = 31		HAS ^a		HGR ^b		gesamt	
		n	%	n	%	n	%
Begriff bekannt	nein	2	11,1	3	23,1	5	16,1
	ja	16	88,9	10	76,9	26	83,9
angewendet im Krankenhaus	nein	10	55,6	5	38,5	15	48,4
	selten	1	5,6	4	30,8	5	16,1
	ja	7	38,9	4	30,8	11	35,5
Ermutigung der Mütter	nein	7	38,9	8	61,5	15	48,4
	ja	11	61,1	5	38,5	16	51,6

Abbildung 20 zeigt Aspekte der Definition von KMC, die von den HCW selbstständig genannt wurden. Keiner der Befragten erwähnte, dass bei KMC auch das Stillen mit Muttermilch und die frühe Krankenhausentlassung eine zentrale Rolle spielen.

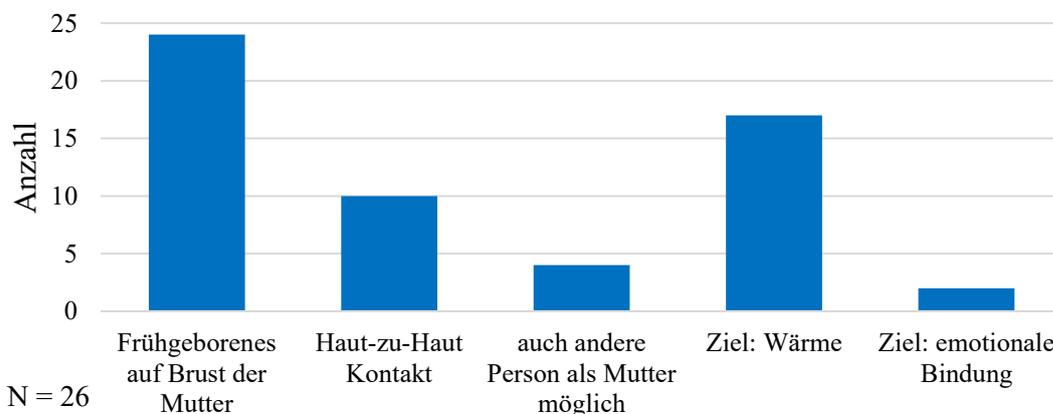


Abb. 20 Definition Kangaroo Mother Care (in eigenen Worten) (KAP)

Nur zehn Befragte konnten Angaben über die empfohlene zeitliche Dauer machen. Auch hier zeigte sich bei allen die Auffassung, KMC sollte zeitlich begrenzt werden. Das Maximum, das die Befragten empfahlen, betrug zwei Stunden am Tag, viele gaben deutlich kürzere Zeitspannen an.

Über zwei Drittel der HCW (n = 22; 71,0%) äußerten eine positive Einstellung zum KMC (N = 31). Auf die Frage, warum diese Maßnahme nicht angewendet werde, kamen verschiedene Gründe und zum Teil auch Vorbehalte zum Vorschein: Elf Befragte gaben an, das Personal sei hierfür nicht ausreichend geschult bzw. weitergebildet. Der Mangel an Informationen halte viele davon ab, KMC auch praktisch anzuwenden. Außerdem sei die Gewohnheit nicht vorhanden, den Müttern nach der Geburt das Neugeborene auf die Brust zu legen. Wenn schon Wärmebetten und Inkubatoren vorhanden seien, dann solle man diese technischen Mittel doch auch nutzen. Auch gab es die Auffassung, dass das Erklären und Anleiten von KMC Aufgabe der Ärzte sei. Zum anderen hindere sie der Mangel an Zeit und Platz, diese Maßnahme im Kreißsaal durchzuführen.

Es wurden aber auch Vorbehalte und verschiedene Fehlinformationen geäußert. Einige Befragte waren der Auffassung, KMC sei den Inkubatoren unterlegen. Zum einen bestünde die Gefahr der Kälteexposition, wenn das Frühgeborene der Mutter nackt auf die Haut gelegt würde. Zum anderen bestünde eine erhöhte Infektionsgefahr, da im Gegensatz zum Inkubator die Haut der Mutter nicht steril sei. Es wurden aber auch generelle Bedenken geäußert, dass viele Mütter direkten Haut-zu-Haut-Kontakt mit ihrem Neugeborenen gar nicht tolerieren würden und KMC in Gabun kulturell nicht akzeptiert sei.

4. Diskussion

4.1 Prävalenz der Frühgeburtlichkeit (Substudie 1)

Eine Stärke der PREEMIE-Studie liegt in der Größe des verwendeten Datensatzes. 1846 Geburtsregistereinträge aus einem Zeitraum von 15 Monaten wurden für die Analysen verwendet. Mit dem „Hôpital Albert Schweitzer“ (HAS) und dem „Hôpital Georges Rawiri“ (HGR) sind alle Krankenhäuser in Lambaréné mit einer Entbindungsstation in die Auswertung eingegangen. Somit wurden alle Geburten erfasst, die in diesem Zeitraum in den Krankenhäusern stattfanden; zusätzlich wurden auch einige Hausgeburten erfasst, da die Mütter häufig direkt nach einer Hausgeburt ins Krankenhaus kommen, um ihr Neugeborenes versorgen und registrieren zu lassen.

Demzufolge kann davon ausgegangen werden, dass der Großteil der Geburten in Lambaréné und seiner ländlichen Umgebung abgedeckt ist und die Aussagekraft der berechneten Prävalenzen hoch ist. Für epidemiologische Metaanalysen werden solche krankenhausbasierten Studien aus Subsahara-Afrika häufig verwendet, da dort populationsbasierte Daten (z. Bsp. aus nationalen Geburtsregistern) schwer zu erhalten sind (*Beck et al., 2010; Chawanpaiboon et al., 2019*).

4.1.1 Vergleich der Register-basierten Frühgeburtlichkeitsrate mit der aktuellen Studienlage

Die in der vorliegenden Arbeit berechnete Frühgeburtlichkeitsrate ($GA \leq 36+6$ SSW) lag bei 17,0% basierend auf den Einträgen in den Geburtsregistern. Damit passt das Ergebnis sehr gut zu der für Gabun ermittelten Prävalenz von 16,7% (95% KI 7,1 – 29,6) aus dem Bericht über die globale Frühgeburtlichkeitsrate im Jahr 2010 (*Blencowe et al., 2012*). Allerdings liegt es 5 Prozentpunkte über der für Gabun ermittelten Prävalenz von 12,0% (98% KI 8,6 – 16,7) aus dem Bericht über die globale Frühgeburtlichkeitsrate im Jahr 2014 (*Chawanpaiboon et al., 2019*).

Zwischen den beiden Studien fällt eine deutliche Abnahme der Prävalenz von 4,7 Prozentpunkten für Gabun auf, während die globale Frühgeburtlichkeitsrate innerhalb von vier Jahren nur leicht um 0,5 Prozentpunkte sank. Hier muss erwähnt werden, dass Chawanpaiboon et al. für Gabun – wie für 75 weitere Länder auch – keine nationalen Daten für ihre Studie fanden und die Frühgeburtlichkeitsrate anhand statistischer

Regressionsmodelle berechneten. Indes basieren die Berechnung von Blencowe et al. auf drei in Gabun durchgeführten Studien. Somit scheint es möglich, dass Chawanpaiboon et al. die Prävalenz für Gabun unterschätzten. Berücksichtigt man jedoch das obere 98%-KI von 16,7 %, passt dieser Wert besser zu den hohen Frühgeburtsraten, die von Blencowe et al. und in der vorliegenden Arbeit berichtet wurden (*Chawanpaiboon et al., 2019*).

Des Weiteren existieren mehrere nationale bzw. multizentrische Studien, die teils sehr differente Frühgeburtsraten für Gabun angeben. Zwei Publikationen mit Daten aus dem MiPPAD-Trial, die u.a. am gleichen Ort wie PREEMIE-Studie durchgeführt wurden, kamen zu abweichenden Ergebnissen: Einerseits lag nach Zoleko-Manego et al. die Frühgeburtsrate in Lambaréné und Fougamou/Gabun in den Jahren 2009 - 2012 bei 5,5% (*Zoleko-Manego et al., 2021*). Diese deutlich niedrigere Prävalenz könnte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass dort – anders als in der vorliegenden Arbeit und in weiteren Studien – das GA mithilfe des Ballard-Scores und nicht durch Ultraschalluntersuchung oder das Datum der LMP ermittelt wurde. Der Ballard-Score ist jedoch weniger geeignet, Frühgeborene korrekt zu klassifizieren (vgl. Kap. 1.2.4). Andererseits veröffentlichten Mombo-Ngoma et al. eine Frühgeburtsrate von 13,8% in Lambaréné und Fougamou/Gabun in den Jahren 2009 - 2013 (*Mombo-Ngoma et al., 2017*). Dieses Ergebnis lässt sich gut in die übrige Studienlage einordnen und liegt nur wenig niedriger als die in der PREEMIE-Studie ermittelte Frühgeburtsrate. Hier wurden zusätzlich Daten aus dem IDEA-Trial verwendet und die Bestimmung des GA erfolgte neben dem Ballard-Score mithilfe der Fundushöhe und des Datums der LMP.

Die Frühgeburtsrate in der Hauptstadt Libreville/Gabun lag nach Bouyou-Akotet et al. in den Jahren 2005 - 2006 bei 25% (*Bouyou-Akotet et al., 2010*). Dagegen wurde sie für das Jahr 2011 in Libreville und Melen/Gabun etwa um die Hälfte niedriger mit 12,0% angegeben (*Bouyou-Akotet et al., 2016*). Beide diese Studienorte sind urbanere Gebiete als Lambaréné, wo eine bessere medizinische Versorgung bzw. Vorsorge eine etwas niedrigere Prävalenz erklären könnte.

Insgesamt lässt sich eine dünne Datenlage zur Prävalenz der Frühgeburtslichkeit in Gabun feststellen. Die Suche auf PubMed nach Publikationen ab dem Jahr 2005 mit den

Suchbegriffen „(preterm OR prematur*) AND (gabon)“ ergab lediglich 19 Treffer (gesucht am 09.10.2021). Somit bestätigt sich die Beobachtung der WHO, dass die Datenlage über Frühgeburtlichkeit v.a. in LMIC besorgniserregend schlecht ist (*WHO et al., 2012*). Für ein tieferes Verständnis der Frühgeburtlichkeit und eine perspektivisch bessere Versorgung von Frühgeborenen in Ländern des globalen Südens ist es unabdingbar, mehr Daten auf nationaler Ebene zu sammeln und diese zu veröffentlichen. Nur wer das Ausmaß des Problems kennt, kann gezielte Maßnahmen ergreifen und neonatale Todesfälle verhindern.

4.1.2 Vergleich der LMP-basierten Frühgeburtlichkeitsrate mit der aktuellen Studienlage

Die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit ($GA \leq 36+6$ SSW) lag basierend auf den Berechnungen anhand der LMP bei 24,7%. Demnach ist sie fast 1,5-mal so hoch wie die Prävalenz, die Register-basiert ermittelt wurde und doppelt so hoch wie von Chawanpaiboon et al. für Gabun angegeben (*Chawanpaiboon et al., 2019*). Auch alle anderen in der Literatur angegebenen Werte für Lambaréné/Gabun übersteigt sie weit (*Mombo-Ngoma et al., 2017; Zoleko-Manego et al., 2021*). Es kann also davon ausgegangen werden, dass anhand der LMP das GA der Neugeborenen zu niedrig geschätzt wurde. Auf die Genauigkeit und Limitationen der LMP-basierten GA-Bestimmung wird in Kap. 1.2.2 und Kap. 4.1.4 näher eingegangen.

4.1.3 Prävalenz der Frühgeburtlichkeitsklassen

Das primäre Ziel der PREEMIE-Substudie 1 war die Ermittlung der Prävalenz der „extrem frühen“ ($GA < 28$ SS) und „sehr frühen“ ($GA 28 - 31$ SSW) Frühgeborenen, da sie die vulnerabelste Gruppe unter allen Frühgeborenen ($GA < 37$ SSW) darstellen. Register-basiert bzw. LMP-basiert waren 5,6% bzw. 10,2% aller Frühgeborenen „extrem frühe“, und 13,1% bzw. 17,3% „sehr frühe“ Frühgeborene. Mit 81,3% bzw. 72,5% waren der Großteil der Frühgeborenen in Lambaréné „mäßig frühe“ Frühgeborene ($GA 32 - 36$ SSW). Chawanpaiboon et al. veröffentlichten folgende Zahlen für die Anteile der einzelnen Frühgeburtlichkeitsklassen für Subsahara-Afrika: 3,3% „extrem frühe“, 12,8% „sehr frühe“ und 83,8% „mäßig frühe“ Frühgeborene (*Chawanpaiboon et al., 2019*). Andere Publikationen über Frühgeburtlichkeitsraten in

Gabun enthalten keine detaillierteren Angaben über die Verteilung der Frühgeburtlichkeitsklassen. Auch Chawanpaiboon et al. fanden nur elf Datensätze aus Subsahara-Afrika, die die Verteilung der Frühgeburtssklassen angaben, während für Europa über 300 Datensätze zu diesem Aspekt vorhanden waren (*Chawanpaiboon et al., 2019*). In der PREEMIE-Studie wird das GA der Neugeborenen demnach deutlich niedriger eingeschätzt: So ist der Anteil der „extrem frühen“ Frühgeborenen fast doppelt so hoch (Register-basiert) wie in der Literatur angegeben. Auch der Anteil der „sehr frühen“ Frühgeborenen in der PREEMIE-Studie ist höher, während etwas weniger „mäßig frühe“ Frühgeborene erfasst wurden.

Die Frage ist nun, ob in den Geburtsregistern vermehrt falsch niedrige GA registriert wurden und somit in der PREEMIE-Studie aufgrund methodischer Schwächen mehr „extrem frühe“ und „sehr frühe“ Frühgeborene erfasst wurden. Andererseits könnten die vorliegenden Ergebnisse aber auch Hinweise bestärken, dass in LMIC die Verteilung des GA eher zu hoch angegeben wird. Da „extrem frühe“ Frühgeborene in diesen Ländern häufig nicht überlebensfähig sind, besteht die Gefahr, dass sie auch nicht registriert werden oder als Totgeburten fehlklassifiziert werden. Von den weltweit ca. 2,64 Mio. Totgeburten pro Jahr stammen über drei Viertel aus Subsahara-Afrika oder Südasien (*Cousens et al., 2011*) und über zwei Drittel aus ländlichen Gebieten (*Lawn et al., 2011*). Gerade in ländlichen Gebieten in LMIC kann es für die Geburtshelfer schwierig sein, zwischen einer Totgeburt und einem neonatalen Tod eines Frühgeborenen sofort nach der Geburt zu unterscheiden, was zu Fehlklassifikationen führt (*Liu et al., 2016*). Beide Fälle werden zudem in der Literatur oft als „perinatale“ Todesfälle zusammengefasst, was zu einer unklaren Abgrenzung und Datenlage führt (*Kramer et al., 2002*). Auch unter dem Aspekt einer validen Prävalenz für „extrem/sehr frühe“ Frühgeborene und der Abgrenzung Frühgeborener von Totgeborenen in LMIC wären mehr prospektive und hochqualitative Studien nötig. Es könnte so eine bessere Datenlage generiert werden und verhindert werden, dass die „Frühesten der Frühen“ übersehen werden.

4.1.4 Bestimmung des Gestationsalters im HAS und HGR

Die Berechnung der Frühgeburtlichkeitsrate erfolgte in der PREEMIE-Studie retrospektiv auf Basis der in den Krankenhäusern erfassten geburtshilflichen Daten. In

der vorliegenden Arbeit wurden zwei verschiedene Methoden zur Ermittlung des Gestationsalters (GA) angewendet:

Bei der ersten Methode wurde das von den Hebammen im Geburtsregister notierte GA übernommen (Register-basiert). Beide Krankenhäuser gaben im Evaluationsbogen an, zur Bestimmung des GA sowohl Ultraschallbiometrie als auch die Berechnung anhand des Datums der LMP zu verwenden. Diese zwei verschiedenen Methoden weisen eine sehr unterschiedliche diagnostische Genauigkeit auf (vgl. Kap. 1.2.1 und 1.2.2). Zudem wird beim Eintrag des GA im Register nicht vermerkt, wer dieses GA ermittelt hat und mit welcher Methode. Man kann daher nicht von einer einheitlichen Vorgehensweise bei der Bestimmung des GA in den beiden Krankenhäusern HAS und HGR sprechen. Bezüglich der Berechnung anhand des Datums der LMP kann das Maß der Durchführungs- und Auswertungsobjektivität angezweifelt werden. Eigenen Beobachtungen zufolge waren nicht alle Hebammen und Krankenschwestern in der SSV in der Lage, mithilfe des Gestogramms bzw. Gravidariums und des Datums der LMP das korrekte GA zu berechnen. Bezüglich der Ultraschallbiometrie ist fraglich, ob im HGR tatsächlich eine sonographische Untersuchung der Schwangeren erfolgt ist, da dort zum Zeitpunkt der Befragung kein Gynäkologe tätig war (s. Kap. 3.2.1). Aber auch im HAS kann daran gezweifelt werden, ob jede Schwangere eine Ultraschalluntersuchung erhalten hat, da die Auswertung der Register beider Krankenhäuser ergab, dass 11,7% aller Frauen nur einmal oder gar nicht die Schwangerschaftsvorsorge besuchten. Auch andere epidemiologische Studien standen dem gleichen Problem gegenüber: Beck et al. verwendeten in ihrer Metaanalyse zur Berechnung der globalen Frühgeburtsrate Studien, bei denen in 66% der Fälle die Methode zur Bestimmung des GA gänzlich unbekannt war. Nur 9% der eingeschlossenen Studien aus Afrika verwendeten ausschließlich Ultraschalldiagnostik (Beck et al., 2010).

Bei der zweiten Methode wurde das GA anhand der ebenfalls im Register vermerkten LMP berechnet (LMP-basiert). Dabei fiel auf, dass die Schwangeren bestimmte Tage eines Monats (der 5., 15., 20., 25. und 28. Tag) häufiger als andere Tage für das Datum ihrer LMP auswählten. Diese fünf Tage machten zusammen 24,3% aus, obwohl rein statistisch gesehen jeder Tag gleich häufig genannt werden müsste. Demnach dürften fünf Tage in zwölf Monaten (also 60 Nennungen) nur 16,4% von 365 Tage im Jahr

ausmachen. Zu ähnlichem Ergebnis kam auch eine Studie aus den Niederlanden. Van Oppenraaij et al. zeigten, dass der 1., 5., 10., 15., 20., und 25. Tag eines Monats überproportional häufig genannt wurde. Bei Unsicherheit neigten die Frauen dazu, das Datum abzurunden. Dieser Effekt war besonders hoch unter Frauen aus sozial schwachen Stadtvierteln (*van Oppenraaij et al., 2015*).

4.1.5 Schwierigkeiten bei der Berechnung des GA und der Frühgeburtlichkeitsrate

Zwischen beiden Methoden zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Prävalenz der Frühgeburtlichkeit. LMP-basiert lag sie 7,7 Prozentpunkte höher als bei der Register-basierten Methode. Interessant ist jedoch, dass das mediane GA bei beiden Methoden identisch war (39,0 Wochen bzw. 273,0 Tage).

Erklärt werden kann dieser Effekt dadurch, dass die Berechnungen anhand der LMP das GA entweder unter- oder überschätzen. So ist sowohl die Rate der Frühgeborenen als auch der übertragenen Neugeborenen höher, aber die Rate der termingerecht Geborenen 8,8 Prozentpunkte niedriger als bei der Register-basierten Methode. Auch weisen die LMP-basierten Daten eine größere Variabilität auf: Sowohl die Standardabweichung als auch der Interquartilsabstand sind größer und es treten mehr extreme Werte auf als bei der Register-basierten Methode.

Eine Limitation dieser Studie ist, dass bei den Einträgen aus den Registern (Methode 1) nicht gesagt werden kann, mit welcher Methode das GA bestimmt wurde, sodass ein Vergleich mit den LMP-basierten GA (Methode 2) schwierig ist. Es können allerdings zwei verschiedene Szenarien durchgespielt werden:

Zum einen könnte man annehmen, dass auch die Angaben zum GA aus den Registern komplett auf Berechnungen anhand der LMP basieren. Dafür spricht, dass das mediane GA bei Methode 1 (Register-basiert) und Methode 2 (LMP-basiert) identisch ist. Dagegen spricht, dass die Verteilungskurve der Register-basierten GA deutlich schmaler ist, es gibt weniger extreme Daten. Eine Hypothese, die dies erklären könnte, wäre, dass das GA vom medizinischen Personal nicht korrekt anhand der LMP berechnet wurde und inkorrekte Werte in das Register eingetragen wurde. Auch ist vorstellbar, dass extrem niedrige oder extrem hohe GA als unwahrscheinlich betrachtet wurden und „zur Mitte hin“ geändert wurden und eher häufig vorkommende Werte

eingetragen wurden. Des Weiteren wäre denkbar, dass bei Angabe eines falsches Datums der LMP durch eine Schwangere – welches zu einem unplausiblen GA bei Geburt führte – die Hebammen ihre berufliche Erfahrung nutzten und anhand der klinischen Erscheinung des Neugeborenen das GA schätzten. Diese möglicherweise falschen bzw. geänderten Angaben des LMP konnten bei Methode 2 nicht überprüft werden und flossen ungefiltert in die Auswertung mit ein.

Zum anderen könnte man annehmen, dass die Angaben zum GA aus den Registern komplett auf Ultraschallbiometrie basieren. Dafür spricht, dass bei Ultraschall-basierten Analysen das GA weniger streut als bei LMP-basierten Analysen – wie dies auch in der vorliegenden Arbeit der Fall ist (*Weinstein et al., 2018*). Auch fällt bei der Register-basierten Methode die Frühgeburtlichkeitsrate geringer aus. Mehrere Studien belegen, dass der Anteil Frühgeborener basierend auf Ultraschallmessungen geringer ist, als wenn er anhand des Datums der LMP ermittelt wird (*Deputy et al., 2017; Dietz et al., 2007; Gernand et al., 2016*). Jedoch ist die Studienlage zu diesem Thema nicht einheitlich, andere Studien fanden gleich hohe (*Haglund, 2007*) bzw. höhere Frühgeburtlichkeitsraten (*Jehan et al., 2010; Neufeld et al., 2006; Yang et al., 2002*), wenn diese anhand Ultraschallbiometrie berechnet wurden. Gegen die Annahme, dass die Registereinträge allein auf Ultraschallmessungen basieren spricht, dass in der vorliegenden Arbeit die Differenz zwischen Register-basiertem GA und LMP-basierten GA durchschnittlich +3,1 Tage beträgt. Jedoch geben andere Studien aus LMIC an, dass Ultraschallmessungen das GA eher niedriger einschätzen als das Datum der LMP. In der Literatur finden sich Angaben von -4 Tage bis +1 Tag Differenz zwischen beiden Methoden (*Jehan et al., 2010; Rosenberg et al., 2009; Saavedra-Avendano et al., 2020; Weinstein et al., 2018*).

Dies alles deutet darauf hin, dass die GA-Angaben, die aus den Registern übernommen wurden (Methode 1), weder komplett auf Berechnungen anhand der LMP noch komplett auf Ultraschallbiometrie basieren. Auch wenn man diese Frage im klinischen Kontext der beiden Krankenhäuser HAS und HGR mit ihrer technischen und personellen Ausstattung betrachtet, scheint es am realistischsten, dass die GA-Einträge aus den Geburtsregistern teilweise auf Ultraschallmessungen, teilweise auf LMP-Berechnungen basieren.

Alles in allem zeigt sich hiermit, dass sich hinter dem Problem der insgesamt hohen Frühgeburtlichkeitsrate in Lambaréné/Gabun eine noch viel größere Herausforderung verbirgt: die korrekte Bestimmung des Gestationsalters, auf dessen Grundlage dann erst zuverlässige Prävalenzen bestimmt werden können.

Da es aufgrund der begrenzten Ressourcen kurzfristig kein realistisches Ziel ist, dass alle Schwangeren in Lambaréné eine Ultraschalluntersuchung im ersten Trimenon erhalten, stellt sich die Frage nach kostengünstigen, praktikablen und möglichst präzisen Alternativen. In beiden Krankenhäusern wird bereits die LMP-Methode genutzt, welche auch unter Frühgeborenen eine ausreichende Reliabilität zur Bestimmung des GA aufweist (*Rosenberg et al., 2009*). Zwar können die systematischen Fehler der LMP-Methode nicht vermieden werden, jedoch könnte mit einfachen Mitteln die Zuverlässigkeit dieser Methode gesteigert werden: Bisher nutzen in LMIC nur etwa 10% der Frauen einen Kalender, um das Datum ihrer LMP zu vermerken (*Sarker et al., 2020*). Somit könnte mit der Einführung von Kalendern bei einem Großteil der Frauen eine Verbesserung der LMP-Nennung erzielt werden und der sogenannte „Recall Error“ minimiert werden. Eine weitere Möglichkeit stellen klinische Untersuchungen des Neugeborenen dar, deren komplexe Durchführung jedoch größere klinische Expertise benötigt. Hier bieten vereinfachte Scores, die sich aus den wichtigsten Punkten des Dubowitz- oder (New-) Ballard-Scores zusammensetzen, vielversprechende Optionen für eine postnatale Screening-Untersuchung auf Frühgeburtlichkeit (*Patel et al., 2020*). Eine noch simplere Möglichkeit bietet die Messung der Fußsohle, deren Länge mit dem GA korreliert (*Streeter, 1920*). Bei einem Schwellenwert von $<7,35$ cm liegt die Sensitivität und Spezifität zur Detektion von Frühgeborenen bei über 90% (*Dagnev et al., 2020*). Weitere Studien bestätigen diese hohe Präzision, was die Fußsohlenmessung zu einer äußerst praktikablen und vielversprechenden Methode zur Bestimmung des GA in Low-Resource-Settings macht (*Marchant et al., 2010; Srinivasa S. et al., 2017*).

4.1.6 Anthropometrische Daten der Neugeborenen

Ebenfalls aus den Geburtsregistern wurden die anthropometrischen Daten der Neugeborenen ausgewertet. Frühgeborene ($GA < 37$ SSW) waren im Median 500 g leichter und 2,5 cm kleiner als termingerechte und übertragene NG ($GA \geq 37$ SSW).

2014 wurden die Ergebnisse des „INTERGROWTH-21st Project“ veröffentlicht, welche die ersten internationalen Standards für die Größe Neugeborener je GA darstellen. Diese multizentrische und multiethnische Studie erfasste Daten in acht verschiedenen Ländern, um international einheitliche Perzentilenkurven für Neugeborene zwischen einem GA von 33 und 42 SSW zu generieren (Villar *et al.*, 2014). Bei NG, deren Gewicht bzw. Länge unter der 3. bzw. über der 97. Perzentile liegt, kann davon ausgegangen werden, dass entweder die anthropometrischen Messwerte oder das GA inkorrekt sind (Mubiri *et al.*, 2020). Tabelle 19 zeigt, bei wieviel Prozent der NG in Lambaréné die GA-spezifischen Messwerte zwischen der 3. und 97. INTERGROWTH-Perzentile lagen.

Tab. 19 Anteil Neugeborene mit Geburtsgewicht bzw. Körperlänge zwischen der 3. – 97. INTERGROWTH-Perzentile

^a GA: Gestationsalter

		Geburtsgewicht		Körperlänge	
		männlich (%)	weiblich (%)	männlich (%)	weiblich (%)
GA ^a	33	81,8	57,1	45,5	21,4
	34	88,9	82,6	44,4	65,2
	35	82,6	76,0	34,8	60,0
	36	95,3	90,9	86,0	70,5
	37	95,0	91,7	82,5	79,2
	38	96,1	90,6	85,3	84,8
	39	90,8	94,5	83,7	81,6
	40	90,9	90,8	86,7	90,8
	41	95,1	81,7	79,3	80,3
	42	82,1	79,2	82,1	75,0

Insgesamt weisen die Daten der PREEMIE-Studie eine deutliche Übereinstimmung mit den INTERGROWTH-Perzentilenkurven auf. Das Geburtsgewicht stimmt mit den internationalen Referenzwerten durchweg stärker überein als die Körperlänge. Es fällt auf, dass vor allem bei niedrigeren GA deutlich weniger Messwerte zwischen der 3. und 97. Perzentile liegen als bei höheren GA. Ab einem GA von 36 SSW steigt dann die Übereinstimmung sprunghaft an. Vergleicht man das Geburtsgewicht beider Studien, fällt auf, dass Frühgeborene aus Lambaréné schwerer als im internationalen Vergleich sind, wohingegen Reifgeborene leichter sind: Die Messwerte der 50. Perzentilen (\cong

Median) waren bis zu einem GA von < 38 SSW (männliche NG) bzw. < 37 SSW (weibliche NG) in der PREEMIE-Studie stets höher als in der INTERGROWTH-Studie; ab einem GA von ≥ 38 SSW (männliche NG) bzw. ≥ 37 SSW (weibliche NG) waren sie in der PREEMIE-Studie stets niedriger als in der INTERGROWTH-Studie.

Alle fünf anthropometrischen Messreihen (Gewicht, Körperlänge, Kopf-, Thorax- und Armumfang) der vorliegenden Arbeit weisen insbesondere in den frühen SSW geringe Fallzahlen und eine hohe Variabilität auf. Ein stetiger Anstieg der medianen Messwerte ist ab einem GA von 31 SSW zu beobachten. In der INTERGROWTH-Studie zeigt sich ein stetiger Anstieg der Perzentilenkurven erst ab einem GA von 33 SSW (*Villar et al., 2014*).

Auch finden sich in den anthropometrischen Daten aus den Geburtsregistern einige Ausreißer, die Hinweise auf vermutlich fehlerhafte Registereinträge geben. Dass dies kein spezifisches Problem in LMIC ist, zeigt eine Studie aus Schweden: Bei der Auswertung der nationalen Geburtsregister fiel eine bimodale Verteilung des Geburtsgewicht auf, die unter anderem auf Fehler bei der Dateneingabe zurückzuführen ist (*Haglund, 2007*). Nennenswert sind einige Ausreißer unter den „extrem frühen“ Frühgeborenen der PREEMIE-Studie: Jeweils ein NG mit einem GA von 20, 21 und 22 SSW wurde registriert. Abgesehen davon, dass ein Frühgeborenes mit diesem GA unter der Grenze der Lebensfähigkeit läge (*Fanczal et al., 2020*), weisen alle drei NG unplausibel hohe Messwerte auf: So liegt das jeweilige Geburtsgewicht der drei „extrem frühen“ FG über der internationalen 50. Perzentile für NG mit einem GA von 42, 33 oder 36 SSW (*Villar et al., 2014*). Es ist somit sehr wahrscheinlich, dass diese drei vermeintlichen „extrem frühen FG“ fehlklassifizierte „sehr frühe“ / „mäßig frühe“ Frühgeborene oder Reifgeborene sind.

4.1.7 Charakteristika der Mütter

4.1.7.1 Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen

In Lambaréné besuchten nahezu alle Mütter (98,3%) mindestens einmal die Schwangerschaftsvorsorge (SSV). Dass mittlerweile auch in LMIC Schwangere ohne einen einzigen Termin in der SSV die Ausnahme darstellen, bestätigen multinationale Studien, die Raten von über 95% für die Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen ermittelten (*Bose et al., 2015; Bucher et al., 2015*). Die WHO empfiehlt dennoch ein

Minimum von vier Besuchen in der SSV vor der Geburt (*WHO, 2016b*). In der PREEMIE-Studienpopulation wurde dieses Kriterium von der Hälfte (51,2%) aller Mütter erreicht. Damit liegt der Anteil unter dem landesweiten Durchschnitt: Laut dem „Demographic and Health Survey“ besuchen in Gabun mehr als drei Viertel (77,6%) aller Mütter mindestens vier Mal die SSV, wobei die Rate in ländlichen Gebieten niedriger ist als in städtischen (*DGS et ICF International, 2013*). Zahlreiche Publikationen bestätigen eine unzureichende Anzahl an Besuchen (<4) in der SSV als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit (*Akintije et al., 2020; Laelago et al., 2020; Pusdekar et al., 2020*). Da in der vorliegenden Arbeit die Hälfte der Mütter von diesem Risikofaktor betroffen ist, könnte man hiermit einerseits die hohe Frühgeburtlichkeitsrate von 17,0% (Register-basiert) erklären. Auch zeigen die vorliegenden Ergebnisse einen überraschend starken Abfall der Frühgeburtlichkeitsrate, je öfter die Mütter die SSV besuchten. So fällt die Frühgeburtlichkeitsrate von 39,1% unter Frauen, die nie die SSV besuchten auf 7,5% unter Frauen, die die SSV mindestens vier Mal besuchten, für die also der Risikofaktor nicht zutraf. Andererseits könnte man die Hypothese aufstellen, dass eine geringe Anzahl an Besuchen in der SSV keinen direkten Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit, sondern eine Störvariable darstellt. Da es bei Schwangeren, die selten, spät oder nie die SSV besuchen, wahrscheinlicher ist, dass die Bestimmung des GA ungenau ist, könnten somit mehr Frühgeborene (fehl-) klassifiziert werden.

Schlussendlich zeigen diese Ergebnisse eine unterdurchschnittliche Schwangerschaftsvorsorge in Lambaréné. Der Ausbau der Gesundheitsversorgung wäre essenziell, da ein besseres Verständnis von Frühgeburtlichkeit und eine bessere Versorgung von Frühgeborenen nicht erst im Kreißsaal, sondern bereits in der Schwangerschaftsvorsorge beginnen.

4.1.7.2 Weitere Risikofaktoren: Alter, Parität, sozioökonomischer Status

Drei weitere Risikofaktoren wurden in der vorliegenden Arbeit untersucht: Alter, Parität und der sozioökonomischer Status. Bezüglich des Alters zeigte sich, dass unter minderjährigen Müttern die Frühgeburtlichkeitsrate 1,4-fach höher lag als unter volljährigen Müttern (22,2% vs. 15,6%). Dieses Ergebnis stimmt mit einer aktuellen Metaanalyse überein, die bei insgesamt über 2 Mio. Teilnehmern ein signifikant

erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit unter Minderjährigen fand (RR 1,64 [95% KI: 1,54 – 1,75]) (*Marvin-Dowle et Soltani, 2020*).

Im Gegensatz dazu zeigt sich bezüglich der Parität als Risikofaktor eine unklare Datenlage: In der vorliegenden Arbeit war kein wesentlicher Unterschied in den Frühgeburtlichkeitsraten zwischen Nulli-/ Primi-/ und Multiparae ersichtlich, obwohl Nulliparität in einigen Studien als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit beschrieben wurde (*Chang et al., 2020; Koullali et al., 2020*). Andererseits konnte eine Metaanalyse von 18 Studien kein erhöhtes Risiko von Nulliparae für Frühgeburtlichkeit feststellen (AOR 1,13 [95% KI 0,96 – 1,34]) (*Shah, 2010*).

Bezüglich des sozioökonomischen Status kam die PREEMIE-Studie zu dem Ergebnis, dass Mütter ohne Anstellung eine 1,2-fach höhere Frühgeburtlichkeitsrate aufwiesen als Mütter mit beruflicher Anstellung (16,2% vs. 13,8%). Es kann angenommen werden, dass das Fehlen einer festen beruflichen Anstellung mit einem niedrigen Einkommen einhergeht. In der Literatur finden sich weitere Belege dafür, dass Arbeitslosigkeit oder ein niedriges Einkommen das Risiko für Frühgeburtlichkeit erhöhen (*Ayebare et al., 2018; Vos et al., 2014; Wanner, 2020*). Auch Schülerinnen weisen eine deutlich höhere Frühgeburtlichkeitsrate auf als Mütter mit Anstellung (17,2% vs. 13,8%). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass das Schülerin-Sein von der Störvariable Alter beeinflusst wird. Schülerinnen sind jünger als Berufstätige und haben somit bereits aufgrund des jüngeren Alters ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit (s.o.).

4.2 Klinische Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit (Substudie 2)

4.2.1 Diskussion der Methoden: Evaluationsbogen und KAP-Fragebogen

An beiden Krankenhäusern in Lambaréné – dem Hôpital Albert Schweitzer (HAS) und dem Hôpital Georges Rawiri (HGR) – wurde die klinische Infrastruktur mit einem standardisierten Evaluationsbogen erfasst. Dieser wurde im Gespräch mit den zuständigen Ärzten (Gynäkologen und Pädiater) und am HGR zudem mit der leitenden Hebamme ausgefüllt. Dadurch wurde eine verlässliche Bereitstellung der Informationen sichergestellt. Dennoch konnten die Angaben des Personals nicht extern überprüft werden und es besteht die Möglichkeit, dass die Aussagen zur Infrastruktur und Vorgehensweise den gewünschten Idealfall darstellen, aber nicht immer in der Realität umgesetzt werden. Beispielsweise gaben das HAS und das HGR an, den APGAR-Score

in der ersten und in der fünften Minute nach Geburt anzuwenden. Jedoch war in den Geburtsregistern nur noch bei 45,7% der APGAR-Wert der fünften Minute vermerkt.

Eine Limitation der PREEMIE-Studie insgesamt ist, dass keine Daten über die Mortalität unter Frühgeborenen/Neugeborenen erfasst wurden. Somit können keine Aussagen darüber getroffen werden, ob bzw. wie sich qualitative Unterschiede in der Infrastruktur zwischen beiden Krankenhäusern auf das Überleben der Frühgeborenen/Neugeborenen auswirken.

Unter den Befragten des KAP-Fragebogens befanden sich keine Ärzte. Da die Anzahl der Ärzte jedoch an beiden Krankenhäusern knapp war, fielen den Hebammen und Krankenschwestern mehr Tätigkeiten und Entscheidungsgewalt zu, die in HIC in den ärztlichen Aufgabenbereich fallen würden. Somit bilden die Ergebnisse des Fragebogens dennoch ein realistisches Bild der medizinischen Versorgung und Kompetenz an den beiden Krankenhäusern in Lambaréné/Gabun ab.

4.2.2 Qualität der medizinischen Versorgung Frühgeborener

Ein Gynäkologe ist nur am HAS angestellt, und Pädiater hatten bei einer Frühgeburt lediglich Rufbereitschaft. Somit kann angenommen werden, dass ein Großteil der Geburten vor allem von Hebammen und Krankenschwestern begleitet wurde. Dies deckt sich mit dem „Demographic and Health Survey“, wonach in Gabun bei fast 90% der Geburten ein Healthcare Workers (HCW) anwesend ist, aber nur in 19% der Fälle ist dies ein Arzt (*DGS et ICF International, 2013*). Damit besteht in Gabun eine bessere personelle Situation in der Geburtshilfe als in den meisten anderen Ländern Subsahara-Afrikas (*Amouzou et al., 2017*).

Jedoch wäre nur ein Bruchteil der Hebammen und Krankenschwestern in der Lage, lebensgefährliche Situationen wie das Respiratory Distress Syndrome (RDS) und Apnoe zu erkennen und darauf adäquat zu reagieren. Die häufigste genannte Maßnahme war der Ruf eines Arztes. Anhand dieser Tatsache ist zu sehen, dass in LMIC Hebammen und Krankenschwestern zwar aufgrund des Ärztemangels mehr Tätigkeiten übernehmen müssten, jedoch hierfür die theoretische und praktische Ausbildung fehlt. Amouzou et al. zeigen, dass in Subsahara-Afrika die Anwesenheit einer ausgebildeten Geburtshelferin bei Geburt erstaunlicherweise nicht zu einer Senkung der neonatalen Mortalität am ersten Lebenstag führt (*Amouzou et al., 2017*), obwohl sich doch ein

Drittel aller neonatalen Todesfälle zu diesem Zeitpunkt ereignen (*Lawn et al., 2014*). Dies zeigt in eindringlicher Weise, dass nicht nur die Quantität des medizinischen Personals, sondern insbesondere die Qualität der Ausbildung entscheidend ist. In beiden Einrichtungen könnte die Versorgung Frühgeborener durch Aus-/Fortbildung des Personals maßgeblich verbessert werden. Es ist allerdings auf die sorgfältige Planung solcher Maßnahmen zu achten: Ein großer RCT zeigt, dass die alleinige Einführung einer Checkliste zu verbesserten Geburtspraktiken ohne Training des Personals keinen langfristigen Effekt erzielt und keine Auswirkung auf die perinatale und maternale Mortalität aufweist (*Semrau et al., 2017*).

4.2.3 Management bei Atemwegserkrankungen

4.2.3.1 Induktion der Lungenreife

Beide Krankenhäuser in Lambaréné gaben an, bei drohender Frühgeburt „Antenatal Corticosteroids“ (ACS) zur Induktion der Lungenreife einzusetzen. Das HAS verwendete hierfür Betamethason, das HGR Dexamethason; die Dosis, das Einnahmeschema und die Indikationsstellung (SSW 28 – 34) waren an beiden Krankenhäusern gleich. Über die Hälfte der HCW (58,1%) gaben im KAP-Fragebogen an, bereits selbst Medikamente zur Lungenreife verabreicht zu haben. Zwar waren an beiden Krankenhäusern das nötige Material und Wissen für eine flächendeckende ACS-Versorgung vorhanden, jedoch können keine Aussagen darüber getroffen werden, ob tatsächlich in jedem indizierten Fall ACS gegeben wurden. Analysen von Vogel et al. weisen darauf hin, dass in LMIC nur jede zweite Schwangere bei drohender Frühgeburtlichkeit in der SSW 26 – 34 ACS erhält, in Ländern Subsahara-Afrikas ist es sogar nur jede vierte Schwangere (*Vogel et Souza et al., 2014*). Zu dem Problem der Unterversorgung bei geeigneten Schwangeren kommt das Problem der Überversorgung bei ungeeigneten Schwangeren hinzu: Obwohl der Nutzen von ACS nur bei einem GA von 26 – 34 SSW gesichert und zu einem späteren Zeitpunkt umstritten ist (*Roberts et Dalziel, 2006*), erhält in LMIC ein Viertel der Schwangeren noch mit 35 – 36 SSW ACS (*Vogel et Souza et al., 2014*). Die Indikationsstellung von 28 – 34 SSW zur ACS-Gabe im HAS und HGR zeigt zum einen, dass die medizinische Expertise zur korrekten Anwendung von ACS vorhanden ist. Zum anderen deutet das untere Limit von 28 SSW darauf hin, dass „extrem frühen“ FG (GA < 28 SSW) keine realistische

Überlebenschance eingeräumt wird und möglicherweise deshalb auf eine ACS-Gabe verzichtet wird.

Während in HIC bei drohender Frühgeburt die Behandlung mit Kortikosteroiden Standard ist und zu einer signifikanten Senkung der neonatalen Mortalität und Morbidität führt, ist die Lage in LMIC weniger eindeutig (*McGoldrick et al., 2020*). Einerseits ermittelte eine Metaanalyse zur ACS-Therapie eine stärkere Mortalitätsreduktion unter Frühgeborenen in Middle-Income Countries (MIC) [RR 0,47 (95% KI 0,35-0,64)] als in HIC [RR 0,79 (95% KI 0,65-0,96)]. Der positive Effekt von ACS könnte in LMIC sogar noch stärker sein: Da in den analysierten RCT die Kontrollgruppen oftmals mit Surfactant behandelt wurden und in vielen LMIC diese Alternative nicht zur Verfügung steht, wäre in LMIC eine ACS-Gabe die einzig mögliche Therapieoption (*Mwansa-Kambafwile et al., 2010*). Andererseits fand ein multizentrischer RCT in sechs LMIC nicht nur eine nicht-signifikante Mortalitätsreduktion unter FG in der Interventionsgruppe [RR 0,96 (95% KI 0,87-1,06); $p=0,65$], sondern sogar eine erhöhte neonatale und perinatale Mortalität sowie häufigere Totgeburten und maternale Infektionen nach ACS-Gabe in der Gesamtpopulation (*Althabe et al., 2015*). Auch ein Review von Mwita et al. zum Einsatz von ACS in LMIC präsentiert kontroverse Studienergebnisse, sodass kein eindeutig positiver Effekt belegt werden kann. Grund für die unwirksamen bzw. schädlichen Effekte von ACS in LMIC könnte eine ungenaue Bestimmung des GA sein, die zur Übertherapie von eigentlich termingerechten NG führt. Auch hängt der positive Effekt der ACS von der weiteren klinischen Infrastruktur ab – je besser ein Krankenhaus zur Versorgung FG ausgestattet ist, desto effektiver helfen ACS, die Mortalität zu senken (*Mwita et al., 2021*).

Insgesamt zeigt sich erneut an der Problematik der ACS-Gabe, wie fundamental bedeutend die korrekte Bestimmung des GA für eine erfolgreiche Therapie bei Frühgeburtlichkeit ist. Auch für das HAS und das HGR in Lambaréné gilt, dass der Einsatz von ACS stets mit einer sorgfältigen GA-Bestimmung und einer guten Ausbildung des Personals einhergehen sollte.

4.2.3.2 Hypoxie und Sauerstofftherapie

Bezüglich der Überwachung der Lungenfunktion gab es deutliche Unterschiede zwischen beiden Krankenhäusern. Während das HAS nur über Pulsoxymeter verfügte, standen im HGR Monitore zur kontinuierlichen Überwachung der Sauerstoffsättigung (sO_2) und Apnoe zur Verfügung. Hypoxie (periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2) $<90\%$) betrifft in LMIC ein Viertel der FG und die Letalität ist hoch [19,6% (95% KI 17,5-21,9)] (*Graham et al., 2019*). Die WHO empfiehlt in einem Low-Resource-Setting, die sO_2 mit einem Pulsoxymeter zu messen, da die klinische Beurteilung von Hypoxie nicht reliabel ist und der Goldstandard Blutgasanalyse teuer und oft nicht erhältlich ist (*WHO, 2016a*).

Das HAS verfügte nur eingeschränkt über Sauerstoffflaschen und -brillen, im HGR standen ausreichend Mittel zur Verfügung. Keines der Krankenhäuser verfügte über Sauerstoffkonzentratoren. Diese Konzentratoren würden gerade in LMIC die kosteneffektivste Quelle an Sauerstoff darstellen, da ein unzuverlässiger und teurer Transport der Sauerstoffflaschen entfallen würde (*Duke et al., 2010; WHO, 2016a*).

Eine multizentrische Studie aus Subsahara-Afrika zeigt, dass dort nur selten Geräte zur Sauerstoffmessung und -therapie vorhanden sind und von diesen wiederum nur ein Bruchteil funktionstüchtig ist bzw. auf pädiatrischen Stationen zur Verfügung steht (*Bakare et al., 2020*). Durch die angeleitete Einführung von Pulsoxymetern und Sauerstoffkonzentratoren kann die Pneumonie-spezifische Mortalität unter Kindern signifikant gesenkt werden, einer ähnlicher Effekt ist auch bei hypoxischen Neugeborenen zu erwarten (*Duke et al., 2008*). Technischer Fortschritt sollte jedoch stets mit der Schulung des Personals einhergehen. Ohne Schulung wird nur bei 5% der NG eine Pulsoxymeter-Messung durchgeführt und nur 32% der hypoxischen NG erhalten Sauerstoff, während 42% der NG, die Sauerstoff erhalten, gar nicht hypoxisch sind (*Bakare et al., 2020*).

Beide Krankenhäuser verfügten somit über eine geeignete technische Ausstattung zur Detektion und Therapie von Hypoxie, im HGR ist diese sogar erstaunlich hochqualitativ. Es können jedoch keine Aussagen über die tatsächliche Qualität der Behandlung getroffen werden.

4.2.3.3 RDS und CPAP

Laut Evaluationsbogen wurde die Diagnose „Respiratory Distress Syndrome“ (RDS) am HAS und HGR anhand der klinischen Begutachtung mithilfe des Silverman Score gestellt. Das HGR verwendete zusätzlich Monitore zur Messung der sO₂. Jedoch gab im KAP-Fragebogen weniger als die Hälfte der HCW an, die Atmung bei FG zu evaluieren (41,9%) oder auf Anzeichen für Apnoe zu achten (48,4%).

Das RDS ist die häufigste Diagnose unter „extrem frühen“ FG (*Stoll et al., 2010*). Nicht nur in LMIC ist die RDS-spezifische Mortalität extrem hoch, was diese Erkrankung zur wahrscheinlich häufigsten Todesursache unter FG macht (*Jensen et al., 2016; Stoll et al., 2010*). Eine Metaanalyse aus Ostafrika zeigt, dass FG mit RDS ein dreifach höheres Mortalitätsrisiko aufweisen als FG ohne RDS [AOR 3,2 (95% KI 2,2-4,6)] (*Chanie et al., 2021*).

Eine Beatmung mittels Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) in Kombination mit Surfactant-Applikation stellt die optimale Therapie bei RDS dar und sollte prophylaktisch bei jedem FG mit einem GA <30 SSW angewendet werden (*Sweet et al., 2019*). Doch weder das HAS noch das HGR verfügten über ein CPAP-Gerät, es standen lediglich Beatmungsbeutel zur Verfügung. CPAP-Geräte sind spezielle Beatmungsgeräte, die einen positiven endexpiratorischen Druck aufbauen, der bei spontanatmenden Patienten die Lunge vor dem Kollabieren bewahrt und die Atmung erleichtert. Der Vorteil gegenüber der invasiven mechanischen Beatmung besteht darin, dass CPAP schonender für die Lunge ist, effektiv wirkt, weniger kostet und geringere technische Infrastruktur und medizinische Fertigkeiten voraussetzt (*Jensen et al., 2016*). Laut Cochrane Review zeigt sich unter CPAP-Therapie eine signifikante Senkung der Mortalität bei Frühgeborenen mit RDS verglichen mit normaler Sauerstofftherapie [RR 0,53 (95% KI 0,34-0,83)] (*Ho et al., 2020*).

Eine Abwandlung stellt der sogenannte „Bubble CPAP“ (bCPAP) dar, bei dem sich der expiratorische Schenkel des CPAP-Geräts unter Wasser befindet, wodurch der Druck aufgebaut wird und kleine Luftblasen (engl. „bubbles“) aufsteigen. Für NG stellt bCPAP eine sichere und effektive Therapieform in MIC dar. Trotz der steigenden Verwendung ist die Datenlage begrenzt und es bedarf weiterer Studien, die auch in LMIC durchgeführt werden sollten (*Martin et al., 2014; Nørgaard et al., 2020*). Ein bCPAP-Gerät lässt sich mit einfachen Mitteln aus einer Sauerstoffflasche,

Sauerstoffbrille und einem wassergefüllten Gefäß selbst zusammenbauen (s. Abb. 21) (WHO, 2016a). Die Anfertigung eines bCPAP-Geräts wäre für das HAS und HGR mit Kosten von ca. 5-350\$ verbunden und würde das Potential für eine deutliche Verbesserung in der Versorgung von FG bieten (Jensen et al., 2016).

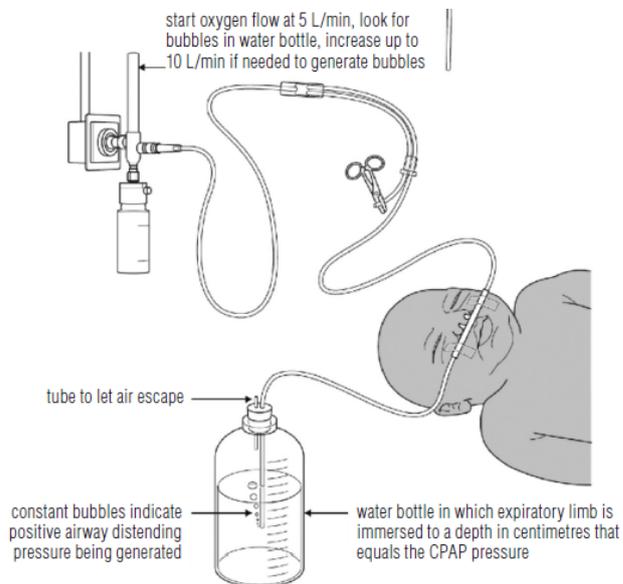


Abb. 21 Aufbau eines kostengünstigen bCPAP-Geräts

(© Oxygen Therapy for Children: A Manual for Health Workers. Geneva: World Health Organization, 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (WHO, 2016a))

4.2.4 Kangaroo Mother Care

An beiden Krankenhäusern war dem Großteil der Hebammen und Krankenschwestern (83,9%) der Begriff „Kangaroo Mother Care“ (KMC) bekannt. Fast alle HCW waren KMC gegenüber positiv eingestellt. Aber nur ein Drittel bzw. die Hälfte der HCW gab an, diese Maßnahme im klinischen Alltag durchzuführen bzw. die Mütter zur Durchführung nach Krankenhausentlassung zu ermutigen. Insgesamt zeigt sich eine deutliche Diskrepanz zwischen dem Wissen bzw. der positiven Einstellung in der Theorie und der konsequenten Durchführung in der Praxis.

Auf der einen Seite verfügen HCW in Lambaréné über grundlegendes Wissen über KMC: fast alle Befragten verstanden unter KMC Haut-zu-Haut-Kontakt zwischen Mutter und FG/NG mit dem Ziel des Wärmeerhalts. In anderen LMIC ist das Wissen auch ohne spezifisches KMC-Training ebenfalls ausreichend (Adisasmita et al., 2021; Pratomo et al., 2020).

Auf der anderen Seite stellen lückenhaftes Wissen und falsche Annahmen unter den HCW mögliche Hindernisse bei der Ein-/Durchführung des KMC dar. Keiner der Befragten nannte das Stillen mit Muttermilch oder eine frühzeitige Krankenhausentlassung als feste Bestandteile des KMC. In einem Krankenhaus in Indien konnten immerhin 33% aller HCW alle Komponenten des KMC nennen (*Dalal et al., 2014*). Eine gravierende Fehleinschätzung unter HCW in Lambaréné stellte die Annahme dar, dass KMC zeitlich begrenzt werden sollte. Jedoch ist gerade der möglichst lange Haut-zu-Haut-Kontakt für die Effizienz von KMC essenziell: In einem RCT in Indien wurden die Mütter und Familien ermutigt, ihr Neugeborenes so lange wie möglich – bestenfalls 24 Stunden pro Tag – an der Brust zu tragen. Dadurch wurde signifikant das Mortalitätsrisiko gesenkt und gleichzeitig ganz automatisch das Stillen gefördert (*Mazumder et al., 2019*). Dahingegen wurde laut Evaluationsbogen bzw. KAP-Fragebogen KMC für maximal eine bzw. zwei Stunden pro Tag empfohlen. Unter diesen Vorgaben ist fraglich, ob in den beiden Krankenhäusern in Lambaréné ein ähnlich starker Effekt erzielt werden kann.

Den meisten HCW am HAS und HGR war nicht bewusst, dass KMC auch von einer anderen Person als der Mutter durchgeführt werden kann. Diese Annahme findet sich auch in anderen Ländern, in denen Frauen traditionell für die Versorgung der Kinder zuständig sind (*Dalal et al., 2014; Pratomo et al., 2020*). Andere Vorbehalte, die von HCW in Lambaréné geäußert wurden, bezogen sich auf die Effizienz, die Anwendungssicherheit und die kulturelle Akzeptanz. Andere Befragungen unter HCW kommen zu ähnlichen Ergebnissen: KMC sei eine Methode für „arme Leute“ in Entwicklungsländern (*Charpak et Ruiz-Peláez, 2006*), da es der Verwendung von Inkubatoren unterlegen sei (*Pratomo et al., 2020*). Zudem sei es eine unhygienische Alternative und würde eine zusätzliche Arbeitsbelastung für die HCW darstellen (*Adisasmita et al., 2021*).

Insgesamt gab nur ein Drittel (35,5%) im KAP-Fragebogen an, dass KMC im Krankenhaus praktiziert werden würde. Das stellt nicht nur eine verpasste Chance für die Dauer des Krankenhausaufenthalts dar, sondern auch für die Zeit danach im häuslichen Umfeld. Fast 90% der Mütter, die im Krankenhaus angeleitet werden, KMC zu praktizieren, geben an, diese Maßnahme auch zu Hause fortführen zu wollen (*Nirmala et al., 2006*). Erstaunlicherweise ist das medizinische Personal in dieser

Hinsicht zurückhaltender als die Mütter. Nur 32-58% der HCW denken, dass KMC zu Hause durchgeführt werden kann (*Dalal et al., 2014; Nirmala et al., 2006*).

Obwohl KMC eine einfache und effektive Maßnahme zur Senkung der Mortalität unter FG darstellt und keinerlei technische Ausstattung benötigt, ist KMC an beiden Krankenhäusern in Lambaréné noch nicht etabliert. Schulungen des Personals – adaptiert an den kulturellen Kontext – sind essenziell für die Einführung von KMC. Mony et al. zeigen, dass durch die strukturierte Einführung von KMC in das lokale Gesundheitssystem in Äthiopien und Indien die KMC-Anwendung innerhalb weniger Monate von null auf 50% gesteigert werden konnte (*Mony et al., 2021*).

5. Zusammenfassung

In der PREEMIE-Studie wurde für das semi-urbane Gebiet Lambarénés/Gabun anhand der Geburtsregister der beiden Krankenhäuser Hôpital Albert Schweitzer (HAS) und Hôpital Georges Rawiri (HGR) eine Frühgeburtlichkeitsrate von 17,0% ermittelt [Gestationsalter (GA) \leq 36+6 SSW]. Diese setzt sich zusammen aus 1,0% „extrem frühen“ (GA < 28 SSW), 2,2% „sehr frühen“ (GA 28 – 31 SSW) und 13,8% „mäßig frühen“ (GA 32 – 36 SSW) Frühgeborenen. Allerdings kann keine Aussage über die Überlebensrate der besonders empfindlichen „extrem frühen“ und „sehr frühen“ Frühgeborenen getroffen werden, da diese in der PREEMIE-Studie nicht weiter nachverfolgt wurden. Es zeigte sich, dass die Bestimmung des GA einen kritischen Faktor in der Erhebung der Frühgeburtlichkeitsrate darstellt. Eine Ultraschallbiometrie im ersten Trimenon – der Goldstandard zur GA-Bestimmung – findet an beiden Krankenhäusern nicht in allen Fällen statt und häufig wird das Datum der letzten Menstruationsperiode (LMP) zur weiteren Berechnung herangezogen. Allerdings weisen die anthropometrischen Daten der Früh-/Neugeborenen auf Ungenauigkeiten in der GA-Bestimmung hin: Frühgeborene sind schwerer als im internationalen Vergleich und für einige „extrem frühe“ Frühgeborene wurden für ihr GA unplausibel hohe Gewichts- und Größenangaben registriert.

Die geburtshilflichen und pädiatrischen Stationen der beiden Krankenhäuser sind nur rudimentär für die Versorgung Frühgeborener ausgestattet. Dies gilt ebenso für die theoretische und praktische Ausbildung des medizinischen Personals. Erfreulicherweise stehen bei drohender Frühgeburt an beiden Krankenhäusern Kortikosteroide zur Induktion der Lungenreife zur Verfügung.

Die PREEMIE-Studie bestätigt die im internationalen Vergleich hohe Frühgeburtlichkeitsrate in Gabun. Ebenso wird deutlich, dass bereits mit einfachen Mitteln wie Schulungen der medizinischen Mitarbeiter zur Neugeborenenreanimation oder zur Kangaroo Mother Care und mit minimalem technischen Aufwand die Versorgung Frühgeborener im semi-urbanen Raum Subsahara-Afrikas deutlich verbessert werden könnte.

6. Literaturverzeichnis

- Abraham M, Alramadhan S, Iniguez C, et al. (2017): A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis. *PloS one* 12(2):e0170946. doi:10.1371/journal.pone.0170946
- ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists (1998): ACOG practice patterns: Management of postterm pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 60(6):86–91.
- Adisasmita A, Izati Y, Choirunisa S, Pratomo H, Adriyanti L (2021): Kangaroo mother care knowledge, attitude, and practice among nursing staff in a hospital in Jakarta, Indonesia. *PloS one* 16(6):e0252704. doi:10.1371/journal.pone.0252704
- Agbeno EK, Osarfo J, Ashong J, et al. (2021): Determinants of preterm survival in a tertiary hospital in Ghana: A ten-year review. *PloS one* 16(1):e0246005. doi:10.1371/journal.pone.0246005
- Akintije CS, Yorifuji T, Wada T, Mukakarake MG, Mutesa L, Yamamoto T (2020): Antenatal Care Visits and Adverse Pregnancy Outcomes at a Hospital in Rural Western Province, Rwanda. *Acta medica Okayama* 74(6):495–503. doi:10.18926/AMO/61209
- Althabe F, Belizán JM, McClure EM, et al. (2015): A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *The Lancet* 385(9968):629–639. doi:10.1016/S0140-6736(14)61651-2
- Amouzou A, Ziqi M, Carvajal-Aguirre L, Quinley J (2017): Skilled attendant at birth and newborn survival in Sub-Saharan Africa. *Journal of global health* 7(2):20504. doi:10.7189/jogh.07.020504
- Ananth CV, Vintzileos AM (2006): Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *The Journal of pediatrics* 19(12):773–782. doi:10.1080/14767050600965882
- Asgharnia M, Varasteh T, Pourmarzi D (2020): Inter-Pregnancy Interval and the Incidence of Preterm Birth. *Journal of family & reproductive health* 14(1):52–56.
- Auger N, Le TU, Park AL, Luo ZC (2011): Association between maternal comorbidity and preterm birth by severity and clinical subtype: retrospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth* 11(67). doi:10.1186/1471-2393-11-67
- Avery ME, Mead MD (1959): Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *A.M.A. journal of diseases of children* 97(5, Part 1):517–523. doi:10.1001/archpedi.1959.02070010519001
- Ayebare E, Ntuyo P, Malande OO, Nalwadda G (2018): Maternal, reproductive and obstetric factors associated with preterm births in Mulago Hospital, Kampala, Uganda: a case control study. *The Pan African medical journal* 30(272). doi:10.11604/pamj.2018.30.272.13531
- Baggia S, Gravett MG, Witkin SS, Haluska GJ, Novy MJ (1996): Interleukin-1 beta intra-amniotic infusion induces tumor necrosis factor-alpha, prostaglandin

- production, and preterm contractions in pregnant rhesus monkeys. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation* 3(3):121–126. doi:10.1177/107155769600300304
- Bakare AA, Graham H, Ayede AI, et al. (2020): Providing oxygen to children and newborns: a multi-faceted technical and clinical assessment of oxygen access and oxygen use in secondary-level hospitals in southwest Nigeria. *International health* 12(1):60–68. doi:10.1093/inthealth/ihz009
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R (1991): New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *The Journal of pediatrics* 119(3):417–423. doi:10.1016/s0022-3476(05)82056-6
- Ballard JL, Novak KK, Driver M (1979): A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *The Journal of pediatrics* 95(5):769–774. doi:10.1016/s0022-3476(79)80734-9
- Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. (2010): The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Org* 88(1):31–38. doi:10.2471/BLT.08.062554
- Belizán JM, McClure EM, Goudar SS, et al. (2012): Neonatal death in low- to middle-income countries: a global network study. *American journal of perinatology* 29(8):649–656. doi:10.1055/s-0032-1314885
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. (2012): National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet* 379(9832):2162–2172. doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4
- Bose CL, Bauserman M, Goldenberg RL, et al. (2015): The Global Network Maternal Newborn Health Registry: a multi-national, community-based registry of pregnancy outcomes. *Reproductive health* 12(2):S1. doi:10.1186/1742-4755-12-S2-S1
- Bouyou-Akotet MK, Mawili-Mboumba DP, Kendjo E, et al. (2016): Decrease of microscopic Plasmodium falciparum infection prevalence during pregnancy following IPTp-SP implementation in urban cities of Gabon. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 110(6):333–342. doi:10.1093/trstmh/trw034
- Bouyou-Akotet MK, Nzenze-Afene S, Ngoungou EB, et al. (2010): Burden of malaria during pregnancy at the time of IPTp/SP implementation in Gabon. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 82(2):202–209. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0267
- Bucher S, Marete I, Tenge C, et al. (2015): A prospective observational description of frequency and timing of antenatal care attendance and coverage of selected interventions from sites in Argentina, Guatemala, India, Kenya, Pakistan and Zambia. *Reproductive health* 12(2):S12. doi:10.1186/1742-4755-12-S2-S12
- Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, et al. (2015): Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 213(4):449.e1-449.e41. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.032

- Butt K, Lim K, Bly S, et al. (2014): Determination of Gestational Age by Ultrasound. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 36(2):171–181. doi:10.1016/S1701-2163(15)30664-2
- Cappelletti M, Della Bella S, Ferrazzi E, Mavilio D, Divanovic S (2016): Inflammation and preterm birth. *Journal of leukocyte biology* 99(1):67–78. doi:10.1189/jlb.3MR0615-272RR
- Carroli G, Rooney C, Villar J (2001): How effective is antenatal care in preventing maternal mortality and serious morbidity? An overview of the evidence. *Paediatric and perinatal epidemiology* 15(1):1–42. doi:10.1046/j.1365-3016.2001.0150s1001.x
- Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE (2008): First- vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 198(6):703.e1-703.e6. doi:10.1016/j.ajog.2008.03.034
- Challis JRG, Sloboda DM, Alfaidy N, et al. (2002): Prostaglandins and mechanisms of preterm birth. *Reproduction (Cambridge, England)* 124(1):1–17. doi:10.1530/rep.0.1240001
- Chang Y-K, Tseng Y-T, Chen K-T (2020): The epidemiologic characteristics and associated risk factors of preterm birth from 2004 to 2013 in Taiwan. *BMC pregnancy and childbirth* 20(1):201. doi:10.1186/s12884-020-02903-1
- Chanie ES, Alemu AY, Mekonen DK, et al. (2021): Impact of respiratory distress syndrome and birth asphyxia exposure on the survival of preterm neonates in East Africa continent: systematic review and meta-analysis. *Heliyon* 7(6):e07256. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e07256
- Charpak N, Ruiz-Peláez JG (2006): Resistance to implementing Kangaroo Mother Care in developing countries, and proposed solutions. *Acta paediatrica* 95(5):529–534. doi:10.1080/08035250600599735
- Charpak N, Tessier R, Ruiz JG, et al. (2017): Twenty-year Follow-up of Kangaroo Mother Care Versus Traditional Care. *Pediatrics* 139(1):e20162063. doi:10.1542/peds.2016-2063
- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, et al. (2019): Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Global Health* 7(1):e37-e46. doi:10.1016/S2214-109X(18)30451-0
- Chia A-R, Chen L-W, Lai JS, et al. (2019): Maternal Dietary Patterns and Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition* 10(4):685–695. doi:10.1093/advances/nmy123
- Clausson B, Lichtenstein P, Cnattingius S (2000): Genetic influence on birthweight and gestational length determined by studies in offspring of twins. *British journal of obstetrics and gynaecology* 107(3):375–381. doi:10.1111/j.1471-0528.2000.tb13234.x
- CNAMGS - Caisse Nationale d'Assurance Maladie et de Garantie Sociale (2015a): *Prise en charge de la femme enceinte*. <<http://www.cnamgs.ga/node/137>> [Zugriff 19.12.2022]

- CNAMGS - Caisse Nationale d'Assurance Maladie et de Garantie Sociale (2015b): *Structures Sanitaires Publiques conventionnées par la CNAMGS*. <<http://www.cnamgs.net/node/112>> [Zugriff 19.12.2022]
- Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL (2016): Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *The Cochrane database of systematic reviews*(8):CD002771. doi:10.1002/14651858.CD002771.pub4
- Cook JL, Green CR, La Ronde S de, et al. (2017): Epidemiology and Effects of Substance Use in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 39(10):906–915. doi:10.1016/j.jogc.2017.07.005
- Cousens S, Blencowe H, Stanton C, et al. (2011): National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *The Lancet* 377(9774):1319–1330. doi:10.1016/S0140-6736(10)62310-0
- Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K (2019): Gestational age at birth and mortality from infancy into mid-adulthood: a national cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health* 3(6):408–417. doi:10.1016/S2352-4642(19)30108-7
- Dagnew N, Tazebew A, Ayinalem A, Mucbe A (2020): Measuring newborn foot length to estimate gestational age in a high risk Northwest Ethiopian population. *PloS one* 15(8):e0238169. doi:10.1371/journal.pone.0238169
- Dalal A, Bala DV, Chauhan S (2014): A cross - sectional study on knowledge and attitude regarding kangaroo mother care practice among health care providers in Ahmedabad District. *International Journal of Medical Science and Public Health*(3):253–256.
- Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, Bernis L de (2005): Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *The Lancet* 365(9463):977–988. doi:10.1016/S0140-6736(05)71088-6
- Deputy NP, Nguyen PH, Pham H, et al. (2017): Validity of gestational age estimates by last menstrual period and neonatal examination compared to ultrasound in Vietnam. *BMC pregnancy and childbirth* 17(1):25. doi:10.1186/s12884-016-1192-5
- Desai M, Kuile FO ter, Nosten F, et al. (2007): Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *The Lancet. Infectious diseases* 7(2):93–104. doi:10.1016/S1473-3099(07)70021-X
- Desta M, Akalu TY, Alamneh YM, et al. (2021): Perinatal mortality and its association with antenatal care visit, maternal tetanus toxoid immunization and partograph utilization in Ethiopia: a meta-analysis. *Scientific reports* 11(1):19641. doi:10.1038/s41598-021-98996-5
- Deter RL, Buster JE, Casson PR, Carson SA (1999): Individual growth patterns in the first trimester: evidence for difference in embryonic and fetal growth rates. *Ultrasound Obstet Gynecol* 13(2):90–98. doi:10.1046/j.1469-0705.1999.13020090.x
- DGS - Direction Générale de la Statistique, ICF International (2013): *Enquête Démographique et de Santé du Gabon 2012*. DGS, ICF International (Hrsg.). Calverton, USA/Libreville, Gabon
- Dietz PM, England LJ, Callaghan WM, Pearl M, Wier ML, Kharrazi M (2007): A comparison of LMP-based and ultrasound-based estimates of gestational age using

- linked California livebirth and prenatal screening records. *Paediatric and perinatal epidemiology* 21(2):62–71. doi:10.1111/j.1365-3016.2007.00862.x
- Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C (1970): Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *The Journal of pediatrics* 77(1):1–10. doi:10.1016/s0022-3476(70)80038-5
- Duke T, Peel D, Graham S, Howie S, Enarson PM, Jacobson R (2010): Oxygen concentrators: a practical guide for clinicians and technicians in developing countries. *Annals of Tropical Paediatrics* 30(2):87–101. doi:10.1179/146532810X12637745452356
- Duke T, Wandt F, Jonathan M, et al. (2008): Improved oxygen systems for childhood pneumonia: a multihospital effectiveness study in Papua New Guinea. *The Lancet* 372(9646):1328–1333. doi:10.1016/S0140-6736(08)61164-2
- Egesa WI, Odong RJ, Kalubi P, et al. (2020): Preterm Neonatal Mortality and Its Determinants at a Tertiary Hospital in Western Uganda: A Prospective Cohort Study. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics* 11:409–420. doi:10.2147/PHMT.S266675
- Elovitz MA, Saunders T, Ascher-Landsberg J, Phillippe M (2000): Effects of thrombin on myometrial contractions in vitro and in vivo. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 183(4):799–804. doi:10.1067/mob.2000.108897
- Fanczal E, Berecz B, Szijártó A, Gasparics Á, Varga P (2020): The Prognosis of Preterm Infants Born at the Threshold of Viability: Fog Over the Gray Zone - Population-Based Studies of Extremely Preterm Infants. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* 26:e926947. doi:10.12659/MSM.926947
- Ferrero DM, Larson J, Jacobsson B, et al. (2016): Cross-Country Individual Participant Analysis of 4.1 Million Singleton Births in 5 Countries with Very High Human Development Index Confirms Known Associations but Provides No Biologic Explanation for 2/3 of All Preterm Births. *PloS one* 11(9):e0162506. doi:10.1371/journal.pone.0162506
- Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F (2018): Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PloS one* 13(1):e0191002. doi:10.1371/journal.pone.0191002
- Gernand AD, Paul RR, Ullah B, et al. (2016): A home calendar and recall method of last menstrual period for estimating gestational age in rural Bangladesh: a validation study. *Journal of health, population, and nutrition* 35(1):34. doi:10.1186/s41043-016-0072-y
- Gjessing HK, Skjaerven R, Wilcox AJ (1999): Errors in gestational age: evidence of bleeding early in pregnancy. *American journal of public health* 89(2):213–218. doi:10.2105/ajph.89.2.213
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R (2008): Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet* 371(9606):75–84. doi:10.1016/S0140-6736(08)60074-4

- Goldenberg RL, McClure EM, Saleem S (2018): Improving pregnancy outcomes in low- and middle-income countries. *Reproductive health* 15(Suppl 1):88. doi:10.1186/s12978-018-0524-5
- Graham H, Bakare AA, Ayede AI, et al. (2019): Hypoxaemia in hospitalised children and neonates: A prospective cohort study in Nigerian secondary-level hospitals. *EClinicalMedicine* 16:51–63. doi:10.1016/j.eclinm.2019.10.009
- Griffin JB, McClure EM, Kamath-Rayne BD, et al. (2017): Interventions to reduce neonatal mortality: a mathematical model to evaluate impact of interventions in sub-Saharan Africa. *Acta paediatrica* 106(8):1286–1295. doi:10.1111/apa.13853
- Haglund B (2007): Birthweight distributions by gestational age: comparison of LMP-based and ultrasound-based estimates of gestational age using data from the Swedish Birth Registry. *Paediatric and perinatal epidemiology* 21(2):72–78. doi:10.1111/j.1365-3016.2007.00863.x
- Hailegebriel TD, Bergh A-M, Zaka N, et al. (2021): Improving the implementation of kangaroo mother care. *Bull World Health Org* 99(1):69–71. doi:10.2471/BLT.20.252361
- Hambidge KM, Westcott JE, Garcés A, et al. (2019): A multicountry randomized controlled trial of comprehensive maternal nutrition supplementation initiated before conception: the Women First trial. *The American journal of clinical nutrition* 109(2):457–469. doi:10.1093/ajcn/nqy228
- Hambury SD, Grobler AD, Melariri PE (2021): Knowledge, Attitudes, and Practices on Urinary Schistosomiasis among Primary Schoolchildren in Nelson Mandela Bay, South Africa. *Journal of parasitology research* 2021:6774434. doi:10.1155/2021/6774434
- Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD (2011): Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *International Journal of Epidemiology* 40(1):65–101. doi:10.1093/ije/dyq195
- Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, Hewson S, Milner R, Willan A (1992): Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. *The New England journal of medicine* 326(24):1587–1592. doi:10.1056/NEJM199206113262402
- Harrison MS, Goldenberg RL (2016): Global burden of prematurity. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 21(2):74–79. doi:10.1016/j.siny.2015.12.007
- Heino A, Gissler M, Hindori-Mohangoo AD, et al. (2016): Variations in Multiple Birth Rates and Impact on Perinatal Outcomes in Europe. *PloS one* 11(3):e0149252. doi:10.1371/journal.pone.0149252
- Helmer H (2010): Definitionen in der Geburtshilfe: Zwillinge werden geboren: Eine Geburt oder zwei Geburten? *Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe* 28(2):19–20.

- Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG (2020): Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews* 10(10):CD002271. doi:10.1002/14651858.CD002271.pub3
- Hobel CJ (2004): Stress and preterm birth. *Clinical obstetrics and gynecology* 47(4):856-880. doi:10.1097/01.grf.0000142512.38733.8c
- Inoua A. ML (2013): La Caisse Nationale d'Assurance Maladie et de Garantie Sociale du Gabon: Un chemin vers la couverture universelle. *The African Health Monitor*(17):15–19.
- Ion R, Bernal AL (2015): Smoking and Preterm Birth. *Reproductive sciences* 22(8):918–926. doi:10.1177/1933719114556486
- Jehan I, Zaidi S, Rizvi S, et al. (2010): Dating gestational age by last menstrual period, symphysis-fundal height, and ultrasound in urban Pakistan. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 110(3):231–234. doi:10.1016/j.ijgo.2010.03.030
- Jensen EA, Chaudhary A, Bhutta ZA, Kirpalani H (2016): Non-invasive respiratory support for infants in low- and middle-income countries. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 21(3):181–188. doi:10.1016/j.siny.2016.02.003
- Jukic AM (2015): The impact of systematic errors on gestational age estimation. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 122(6):842. doi:10.1111/1471-0528.13169
- Jukic AM, Baird DD, Weinberg CR, McConaughy DR, Wilcox AJ (2013): Length of human pregnancy and contributors to its natural variation. *Human reproduction* 28(10):2848–2855. doi:10.1093/humrep/det297
- Kazemier BM, Buijs PE, Mignini L, Limpens J, Groot CJM de, Mol BWJ (2014): Impact of obstetric history on the risk of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies: a systematic review. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 121(10):1197-1208. doi:10.1111/1471-0528.12896
- Koullali B, van Zijl MD, Kazemier BM, et al. (2020): The association between parity and spontaneous preterm birth: a population based study. *BMC pregnancy and childbirth* 20(1):233. doi:10.1186/s12884-020-02940-w
- Kramer MS, Liu S, Luo Z, Yuan H, Platt RW, Joseph KS (2002): Analysis of perinatal mortality and its components: time for a change? *American journal of epidemiology* 156(6):493–497. doi:10.1093/aje/kwf077
- Laelago T, Yohannes T, Tsige G (2020): Determinants of preterm birth among mothers who gave birth in East Africa: systematic review and meta-analysis. *Italian journal of pediatrics* 46(1):10. doi:10.1186/s13052-020-0772-1
- Lawn JE, Blencowe H, Oza S, et al. (2014): Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *The Lancet* 384(9938):189–205. doi:10.1016/S0140-6736(14)60496-7
- Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, et al. (2011): Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? *The Lancet* 377(9775):1448–1463. doi:10.1016/S0140-6736(10)62187-3

- Lawn JE, Cousens S, Zupan J (2005): 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet* 365(9462):891–900. doi:10.1016/S0140-6736(05)71048-5
- Lee AC, Panchal P, Folger L, et al. (2017): Diagnostic Accuracy of Neonatal Assessment for Gestational Age Determination: A Systematic Review. *Pediatrics* 140(4):e20171423. doi:10.1542/peds.2017-1423
- Lee ACC, Whelan R, Bably NN, et al. (2020): Prediction of gestational age with symphysis-fundal height and estimated uterine volume in a pregnancy cohort in Sylhet, Bangladesh. *BMJ open* 10(3):e034942. doi:10.1136/bmjopen-2019-034942
- Liu L, Kalter HD, Chu Y, et al. (2016): Understanding Misclassification between Neonatal Deaths and Stillbirths: Empirical Evidence from Malawi. *PloS one* 11(12):e0168743. doi:10.1371/journal.pone.0168743
- MacDorman MF, Gregory ECW (2015): Fetal and Perinatal Mortality: United States, 2013. *National Vital Statistics Reports* 64(8):1–24.
- Mahendru AA, Wilhelm-Benartzi CS, Wilkinson IB, McEniery CM, Johnson S, Lees C (2016): Gestational length assignment based on last menstrual period, first trimester crown-rump length, ovulation, and implantation timing. *Archives of gynecology and obstetrics* 294(4):867–876. doi:10.1007/s00404-016-4153-3
- Mamun AA, Finlay JE (2015): Shifting of undernutrition to overnutrition and its determinants among women of reproductive ages in the 36 low to medium income countries. *Obesity research & clinical practice* 9(1):75–86. doi:10.1016/j.orcp.2014.03.001
- Marchant T, Jaribu J, Penfold S, Tanner M, Armstrong Schellenberg J (2010): Measuring newborn foot length to identify small babies in need of extra care: a cross sectional hospital based study with community follow-up in Tanzania. *BMC public health* 10:624. doi:10.1186/1471-2458-10-624
- Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C (2015): Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obesity reviews* 16(8):621–638. doi:10.1111/obr.12288
- Martin S, Duke T, Davis P (2014): Efficacy and safety of bubble CPAP in neonatal care in low and middle income countries: a systematic review. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 99(6):495-504. doi:10.1136/archdischild-2013-305519
- Marvin-Dowle K, Soltani H (2020): A comparison of neonatal outcomes between adolescent and adult mothers in developed countries: A systematic review and meta-analysis. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 6:100109. doi:10.1016/j.eurox.2020.100109
- Mayer C, Joseph KS (2013): Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 41(2):136–145. doi:10.1002/uog.11204
- Mazumder S, Taneja S, Dube B, et al. (2019): Effect of community-initiated kangaroo mother care on survival of infants with low birthweight: a randomised controlled trial. *The Lancet* 394(10210):1724–1736. doi:10.1016/S0140-6736(19)32223-8

- McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR (2020): Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *The Cochrane database of systematic reviews* 12:CD004454. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub4
- Mombo-Ngoma G, Honkpehedji J, Basra A, et al. (2017): Urogenital schistosomiasis during pregnancy is associated with low birth weight delivery: analysis of a prospective cohort of pregnant women and their offspring in Gabon. *International Journal for Parasitology* 47(1):69–74. doi:10.1016/j.ijpara.2016.11.001
- Mongelli M, Gardosi J (1997): Birth weight, prematurity and accuracy of gestational age. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 56(3):251–256. doi:10.1016/s0020-7292(96)02835-4
- Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J (1996): Estimating the date of confinement: Ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 174(1):278–281. doi:10.1016/S0002-9378(96)70408-8
- Mony PK, Tadele H, Gobeze AG, et al. (2021): Scaling up Kangaroo Mother Care in Ethiopia and India: a multi-site implementation research study. *BMJ global health* 6(9):e005905. doi:10.1136/bmjgh-2021-005905
- Moore KA, Simpson JA, Thomas KH, et al. (2015): Estimating Gestational Age in Late Presenters to Antenatal Care in a Resource-Limited Setting on the Thai-Myanmar Border. *PloS one* 10(6):e0131025. doi:10.1371/journal.pone.0131025
- Motomura K, Romero R, Garcia-Flores V, et al. (2020): The alarmin interleukin-1 α causes preterm birth through the NLRP3 inflammasome. *Molecular human reproduction* 26(9):712–726. doi:10.1093/molehr/gaaa054
- Mubiri P, Nambuya H, Kajjo D, et al. (2020): Birthweight and gestational age-specific neonatal mortality rate in tertiary care facilities in Eastern Central Uganda. *Health science reports* 3(4):e196. doi:10.1002/hsr2.196
- Mwansa-Kambafwile J, Cousens S, Hansen T, Lawn JE (2010): Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth. *International Journal of Epidemiology* 39(1):122-133. doi:10.1093/ije/dyq029
- Mwita S, Jande M, Katabalo D, Kamala B, Dewey D (2021): Reducing neonatal mortality and respiratory distress syndrome associated with preterm birth: a scoping review on the impact of antenatal corticosteroids in low- and middle-income countries. *World journal of pediatrics* 17(2):131–140. doi:10.1007/s12519-020-00398-6
- Neufeld LM, Haas JD, Grajeda R, Martorell R (2006): Last menstrual period provides the best estimate of gestation length for women in rural Guatemala. *Paediatric and perinatal epidemiology* 20(4):290–298. doi:10.1111/j.1365-3016.2006.00741.x
- Nirmala P, Rekha S, Washington M (2006): Kangaroo Mother Care: Effect and perception of mothers and health personnel. *Journal of Neonatal Nursing* 12(5):177–184. doi:10.1016/j.jnn.2006.07.008
- Nørgaard M, Stagstrup C, Lund S, Poulsen A (2020): To Bubble or Not? A Systematic Review of Bubble Continuous Positive Airway Pressure in Children in Low- and

- Middle-Income Countries. *Journal of tropical pediatrics* 66(3):339–353.
doi:10.1093/tropej/fmz069
- Parets SE, Bedient CE, Menon R, Smith AK (2014): Preterm birth and its long-term effects: methylation to mechanisms. *Biology* 3(3):498–513.
doi:10.3390/biology3030498
- Park B, Khanam R, Vinayachandran V, Baqui AH, London SJ, Biswal S (2020): Epigenetic biomarkers and preterm birth. *Environmental epigenetics* 6(1).
doi:10.1093/eep/dvaa005
- Park D-I (2021): Development and Validation of a Knowledge, Attitudes and Practices Questionnaire on COVID-19 (KAP COVID-19). *International journal of environmental research and public health* 18(14):7493. doi:10.3390/ijerph18147493
- Patel AB, Kulkarni H, Kurhe K, et al. (2020): Early identification of preterm neonates at birth with a Tablet App for the Simplified Gestational Age Score (T-SGAS) when ultrasound gestational age dating is unavailable: A validation study. *PloS one* 15(8):e0238315. doi:10.1371/journal.pone.0238315
- Patra J, Bakker R, Irving H, Jaddoe VWV, Malini S, Rehm J (2011): Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 118(12):1411–1421. doi:10.1111/j.1471-0528.2011.03050.x
- Phillips C, Velji Z, Hanly C, Metcalfe A (2017): Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 7(6):e015402.
doi:10.1136/bmjopen-2016-015402
- Platt MJ (2014): Outcomes in preterm infants. *Public health* 128(5):399–403.
doi:10.1016/j.puhe.2014.03.010
- PMNCH - The Partnership for Maternal, Newborn and Child Health (2011): *A Global Review of the Key Interventions Related to Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health (RMNCH)*. The Partnership for Maternal, Newborn and Child Health (Hrsg.). Geneva, Switzerland
- Pratomo H, Amelia T, Nurlin F, Adisasmita AC (2020): Knowledge and perceptions of kangaroo mother care among health providers: a qualitative study. *Clinical and experimental pediatrics* 63(11):433–437. doi:10.3345/cep.2018.06506
- Pugh SJ, Ortega-Villa AM, Grobman W, et al. (2018): Estimating gestational age at birth from fundal height and additional anthropometrics: a prospective cohort study. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 125(11):1397–1404. doi:10.1111/1471-0528.15179
- Pusdekar YV, Patel AB, Kurhe KG, et al. (2020): Rates and risk factors for preterm birth and low birthweight in the global network sites in six low- and low middle-income countries. *Reproductive health* 17(3):187. doi:10.1186/s12978-020-01029-z
- Rada S, Gamper J, González R, et al. (2018): Concordance of three alternative gestational age assessments for pregnant women from four African countries: A secondary analysis of the MIPPAD trial. *PloS one* 13(8):e0199243.
doi:10.1371/journal.pone.0199243

- Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, et al. (2016): Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition* 103(2):495–504. doi:10.3945/ajcn.115.107896
- Rey, ES, Martinez, HG (1983): *Manejo Racional del Niño Prematuro. Curso de Medicina Fetal*. Universidad Nacional, Bogota, Colombia
- Richter LL, Ting J, Muraca GM, et al. (2019): Temporal Trends in Preterm Birth, Neonatal Mortality, and Neonatal Morbidity Following Spontaneous and Clinician-Initiated Delivery in Canada, 2009-2016. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 41(12):1742-1751.e6. doi:10.1016/j.jogc.2019.02.151
- Roberts D, Dalziel S (2006): Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *The Cochrane database of systematic reviews* 3:CD004454. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub2
- Romero R, Mazor M, Sepulveda W, Avila C, Copeland D, Williams J (1992): Tumor necrosis factor in preterm and term labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 166(5):1576–1587. doi:10.1016/0002-9378(92)91636-o
- Rosenberg RE, Ahmed ASMNU, Ahmed S, et al. (2009): Determining gestational age in a low-resource setting: validity of last menstrual period. *Journal of health, population, and nutrition* 27(3):332–338. doi:10.3329/jhpn.v27i3.3375
- Rubens CE, Sadovsky Y, Muglia L, Gravett MG, Lackritz E, Gravett C (2014): Prevention of preterm birth: harnessing science to address the global epidemic. *Science translational medicine* 6(262):262sr5. doi:10.1126/scitranslmed.3009871
- Saavedra-Avendano B, Schiavon R, Sanhueza P, Rios-Polanco R, Garcia-Martinez L, Darney BG (2020): Early termination of pregnancy: differences in gestational age estimation using last menstrual period and ultrasound in Mexico. *Reproductive health* 17(1):89. doi:10.1186/s12978-020-00914-x
- Sanogo NA, Yaya S (2020): Wealth Status, Health Insurance, and Maternal Health Care Utilization in Africa: Evidence from Gabon. *BioMed research international*. doi:10.1155/2020/4036830
- Sarker BK, Rahman M, Rahman T, et al. (2020): Factors associated with calendar literacy and last menstrual period (LMP) recall: a prospective programmatic implication to maternal health in Bangladesh. *BMJ open* 10(12):e036994. doi:10.1136/bmjopen-2020-036994
- Schaaf JM, Liem SMS, Mol BWJ, Abu-Hanna A, Ravelli ACJ (2013): Ethnic and racial disparities in the risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Amer J Perinatol* 30(6):433–450. doi:10.1055/s-0032-1326988
- Semrau KEA, Hirschhorn LR, Marx Delaney M, et al. (2017): Outcomes of a Coaching-Based WHO Safe Childbirth Checklist Program in India. *The New England journal of medicine* 377(24):2313–2324. doi:10.1056/NEJMoa1701075
- Shah PS (2010): Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 89(7):862–875. doi:10.3109/00016349.2010.486827

- Sharma D, Murki S, Oleti TP (2016): To compare cost effectiveness of 'Kangaroo Ward Care' with 'Intermediate intensive care' in stable very low birth weight infants (birth weight < 1100 grams): a randomized control trial. *Italian journal of pediatrics* 42:64. doi:10.1186/s13052-016-0274-3
- Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, Selvadurai H, Fitzgerald DA (2010): Normal development of the lung and premature birth. *Paediatric respiratory reviews* 11(3):135–142. doi:10.1016/j.prrv.2009.12.006
- Soumpasis I, Grace B, Johnson S (2020): Real-life insights on menstrual cycles and ovulation using big data. *Human Reproduction Open* 2020(2):hoaa011. doi:10.1093/hropen/hoaa011
- Srinivasa S., Manasa G., Madhu G.N. (2017): Foot length of newborn and its correlation with gestational age and various anthropometric parameters. *Current Pediatric Research* 21(2):248–253. doi:10.26611/10141237
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. (2010): Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 126(3):443–456. doi:10.1542/peds.2009-2959
- Streeter GL (1920): Weight, sitting height, head size, foot length and menstrual age of the human embryo. *Contr. Embryol., Carnegie Inst. Wash.*(11):143.
- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. (2019): European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology* 115(4):432–450. doi:10.1159/000499361
- Thorsell M, Kaijser M, Almström H, Andolf E (2008): Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period--obstetric outcome when dates mismatch. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 115(5):585–589. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.01678.x
- UN IGME - United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (2019): *Levels & Trends in Child Mortality: Report 2019. Estimates developed by the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation.* United Nations Children's Fund (Hrsg.). New York, USA
- UN - United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019): *World Population Prospects 2019. Volume II: Demographic Profiles (ST/ESA/SER.A/427).* United Nations (Hrsg.). New York, USA
- van Oppenraaij RHF, Eilers PHC, Willemsen SP, van Dunné FM, Exalto N, Steegers EAP (2015): Determinants of number-specific recall error of last menstrual period: a retrospective cohort study. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 122(6):835–841. doi:10.1111/1471-0528.12991
- van Zijl MD, Koullali B, Oudijk MA, et al. (2020): Trends in preterm birth in singleton and multiple gestations in the Netherlands 2008-2015: A population-based study. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 247:111–115. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.02.021
- Vayssière C, Sentilhes L, Ego A, et al. (2015): Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of

- Gynaecologists and Obstetricians. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 193:10–18. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.06.021
- Villar J, Ismail LC, Victora CG, et al. (2014): International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet* 384(9946):857–868. doi:10.1016/S0140-6736(14)60932-6
- Vink J, Feltovich H (2016): Cervical etiology of spontaneous preterm birth. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 21(2):106–112. doi:10.1016/j.siny.2015.12.009
- Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P (2018): The global epidemiology of preterm birth. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* 52:3–12. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003
- Vogel JP, Lee ACC, Souza JP (2014): Maternal morbidity and preterm birth in 22 low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Global Survey dataset. *BMC pregnancy and childbirth* 14:56. doi:10.1186/1471-2393-14-56
- Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, et al. (2014): Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet* 384(9957):1869–1877. doi:10.1016/S0140-6736(14)60580-8
- Vos AA, Posthumus AG, Bonsel GJ, Steegers EAP, Denktaş S (2014): Deprived neighborhoods and adverse perinatal outcome: a systematic review and meta-analysis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 93(8):727–740. doi:10.1111/aogs.12430
- Wanner P (2020): Adverse perinatal outcomes among children in Switzerland: the impact of national origin and socio-economic group. *International journal of public health* 65(9):1613–1621. doi:10.1007/s00038-020-01492-2
- Wei S-Q, Fraser W, Luo Z-C (2010): Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review. *Obstetrics and gynecology* 116(2):393–401. doi:10.1097/AOG.0b013e3181e6dbc0
- Weinstein JR, Thompson LM, Díaz Artiga A, et al. (2018): Determining gestational age and preterm birth in rural Guatemala: A comparison of methods. *PloS one* 13(3):e0193666. doi:10.1371/journal.pone.0193666
- WHO - World Health Organisation (2016a): *Oxygen therapy for children. A manual for health workers*. World Health Organisation (Hrsg.). Geneva, Switzerland
- WHO - World Health Organisation (2016b): *WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience*. World Health Organisation (Hrsg.). Geneva, Switzerland
- WHO - World Health Organisation (2018): *Preterm birth: Fact sheet*. <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>> [Zugriff 20.12.2022]
- WHO - World Health Organisation (2021): *Model List of Essential Medicines - 22nd List*. World Health Organisation WHO/MHP/HPS/EML/2021.02 (Hrsg.). Geneva, Switzerland

- WHO - World Health Organisation, March of Dimes, PMNCH - Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children (2012): *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE, World Health Organisation (Hrsg.). Geneva, Switzerland
- WHO - World Health Organisation, Department of Reproductive Health and Research (2003): *Kangaroo Mother Care. A practical guide*. World Health Organisation (Hrsg.). Geneva, Switzerland
- Yamamoto S, Premji S (2017): The Role of Body, Mind, and Environment in Preterm Birth: Mind the Gap. *Journal of midwifery & women's health* 62(6):696–705. doi:10.1111/jmwh.12658
- Yang H, Kramer MS, Platt RW, et al. (2002): How does early ultrasound scan estimation of gestational age lead to higher rates of preterm birth? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 186(3):433–437. doi:10.1067/mob.2002.120487
- Zakama AK, Ozarslan N, Gaw SL (2020): Placental Malaria. *Current tropical medicine reports* 7(4):162–171. doi:10.1007/s40475-020-00213-2
- Zoleko-Manego R, Mischlinger J, Dejon-Agobé JC, et al. (2021): Birth weight, growth, nutritional status and mortality of infants from Lambaréné and Fougamou in Gabon in their first year of life. *PloS one* 16(2):e0246694. doi:10.1371/journal.pone.0246694

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin und Human-parasitologie der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen in Kooperation mit dem Centre de Recherches Médicales de Lambaréné in Gabun unter Betreuung von Prof. Dr. Peter G. Kremsner durchgeführt.

Die Idee und die Konzeption der Studie erfolgte durch Dr. rer. nat. Andrea Kreidenweiss. Anmerkungen und Unterstützung vor Ort bei der Durchführung kamen von Dr. Josiane Yabo Honkpehedji.

Die epidemiologischen Daten wurden vom Hôpital Albert Schweitzer und dem Hôpital Georges Rawiri in Lambaréné zur Verfügung gestellt. Die Erfassung und Auswertung der Daten erfolgten durch mich.

Die Erstellung des KAP-Fragebogens erfolgte durch mich in Anlehnung an den KAP-Fragebogen zur Schistosomiasis, erstellt durch Dr. Josiane Yabo Honkpehedji. Die Erstellung des Evaluationsbogens zur Klinischen Infrastruktur und Umgang mit Frühgeburtlichkeit erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. rer. nat. Andrea Kreidenweiss durch mich.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie der Universität Ulm durch mich.

Ich versichere, das Manuskript inklusive Abbildungen und Tabellen nach Beratung durch Dr. rer. nat. Andrea Kreidenweiss selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Ulm, 21.12.2022

Lea Theresa Baral

Danksagung

Mein Dank gilt Dr. Andrea Kreidenweiss für die Unterstützung bei der Planung und Durchführung der Studie und für die Betreuung und Korrektur der vorliegenden Arbeit.

Danken möchte ich auch Dr. Josiane Honkpehedji und Prof. Akim Adegnika für ihre inhaltliche und administrative Unterstützung vor Ort und Prof. Dr. Peter G. Kremsner in seiner Rolle als Doktorvater.

Ebenfalls möchte ich danken: Nick Atiga, Romeo Laclobglongchi und dem ganzen Team aus dem Parasitology-Lab in Lambaréné. Merci pour votre joie et votre compagnie!

Für ihre Freundschaft und ihre fachliche Einarbeitung danke ich herzlich Johanna Griesbaum. Für ihre Freundschaft danke ich zudem Jana Eybe und Anton Hoffmann. Es war eine unvergessliche Zeit mit euch in Lambaréné.

Danken möchte ich auch meinen Eltern und Schwiegereltern für ihre fortwährende Unterstützung und ihre Ermutigungen, sich stets neue Horizonte zu erschließen.

Ein großes Dankeschön gilt euch, liebe Mama und liebe Eda, für eure sorgfältige Korrektur dieser Arbeit und die hilfreichen Anmerkungen!

Und schließlich: Mein tiefster Dank gilt dir, Ruben, meinem Mann und Wegbegleiter. Ohne dich hätte ich dieses Projekt niemals angefangen, fortgeführt oder zu Ende gebracht. Danke für deinen Glauben, deinen Mut und deine Treue.

Anhang

Anhang 1: „Evaluationsbogen klinische Infrastruktur und medizinischer Umgang mit Frühgeburtlichkeit“

date: |_|_|_|_|_|_|_|_|

Infrastructure Clinique et Gestion Clinique d'Accouchement Prématuré à
Lambaréné et ses Environs, Gabon (SOUS ÉTUDE 2)

FORMULAIRE D'ÉVALUATION PREEMIE

1. Informations Générales

1.1 Nom de l'institution: _____

1.2 Type d'établissement de santé: hôpital dispensaire

2. Infrastructure Clinique et Gestion de la Naissance Prématurée Pendant la Grossesse

2.1 Quelle(s) méthode(s) est/sont utilisée(s) dans votre établissement de santé pour déterminer l'âge gestationnel d'une grossesse?

échographie date des dernières règles hauteur utérine poids à la naissance

Score Ballard Score Dubowitz

2.2 Dans votre établissement de santé, les femmes enceintes sont-elles observées pour un risque plus élevé d'accouchement prématuré? ne sait pas non oui

2.3 Si oui, comment le faire?

ne sait pas anamnèse obstétrique échographie : mesure de la longueur du col de l'utérus

autres: _____

2.4 En cas de suspicion d'accouchement prématuré, avez-vous recours à une ou plusieurs interventions pour l'empêcher?

ne sait pas non oui

2.5 Si oui, comment l'accouchement prématuré est-il évité dans votre établissement de santé?

ne sait pas administration de progestérone cerclage repos au lit

autres: _____

2.6 En cas de travail prématuré, administrez-vous la tocolyse?

ne sait pas non oui

2.7 Si oui, dans quel cas exactement administrez-vous la tocolyse?

ne sait pas dans une fourchette de ____ à ____ semaines de AG

autres: _____

2.8 Si oui, quel médicament utilisez-vous pour la tocolyse? _____

2.9 En cas de suspicion d'accouchement prématuré, donnez-vous une prophylaxie antibiotique ?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui: _____

2.10 En cas de suspicion d'accouchement prématuré, donnez-vous des médicaments pour aider les poumons du bébé à se développer ?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

2.11 Si oui, dans quelle fourchette de AG donnez-vous des médicaments? de ____ à ____ semaines d'AG

2.12 Si oui, quel médicament donnez-vous? _____

2.13 Si oui, quelle dose du médicament donnez-vous ? _____

2.14 Si oui, quand commencez-vous à le donner et à quelle fréquence? _____

3. Infrastructure Clinique et Gestion de la Naissance Prématurée après l'Accouchement

3.1 Quel type de professionnels de la santé accompagne un accouchement prématuré dans votre établissement de santé?

⁰ ne sait pas ¹ infirmière ² "infirmière accoucheuse" ³ sage-femme

⁴ gynécologue ⁵ pédiatre ⁶ néonatalogue

3.2 Est-ce que le score de APGAR est utilisé dans votre établissement de santé ?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.3 La température des bébés nés prématurément est-elle contrôlée?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.4 Si oui, comment? _____

3.5 Votre institution dispose-t-elle d'incubateurs ? ⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.6 Si oui, combien? _____ **3.7 Combien d'entre eux travaillent? _____**

3.8 Si oui, quand utilisez-vous les incubateurs?

⁰ ne sait pas ¹ jamais ² parfois ³ dans tous les cas de naissance prématurée

⁴ dans le cas suivant: _____

3.9 Pourquoi les utilisez-vous (ou non)? _____

3.10 Votre établissement dispose-t-il de lits thermaux? ⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.11 Si oui, combien? _____ **3.12 Combien d'entre eux travaillent? _____**

3.8 Si oui, quand utilisez-vous les lits thermaux?

ne sait pas ¹ jamais ² parfois ³ dans tous les cas de naissance prématurée

⁴ dans le cas suivant: _____

3.14 Pourquoi les utilisez-vous (ou non)? _____

3.15 La saturation en oxygène des bébés nés prématurément est-elle surveillée?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.16 Si oui, comment? _____

3.17 Les bébés nés prématurément font-ils l'objet d'un suivi pour détecter l'apnée?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.18 Si oui, comment? _____

3.19 Les bébés nés prématurément sont-ils suivis pour le syndrome de détresse respiratoire?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.20 Si oui, comment? _____

3.21 Votre institution dispose-t-elle de canules nasales pour fournir de l'oxygène?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.22 Si oui, combien? _____

3.23 Combien d'entre eux travaillent? _____

3.24 Si oui, quand utilisez-vous la canule nasale?

⁰ ne sait pas ¹ jamais ² parfois ³ dans tous les cas de naissance prématurée

⁴ dans le cas suivant: _____

3.25 Pourquoi les utilisez-vous (ou non)? _____

3.26 Votre institution dispose-t-elle de masques d'inhalation/ CPAP?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.27 Si oui, combien? _____

3.28 Combien d'entre eux travaillent? _____

3.29 Si oui, quand utilisez-vous les masques d'inhalation/ CPAP?

⁰ ne sait pas ¹ jamais ² parfois ³ dans tous les cas de naissance prématurée

⁴ dans le cas suivant: _____

3.30 Pourquoi les utilisez-vous? _____

3.31 Les bébés nés prématurément font-ils l'objet d'un suivi de leur rythme cardiaque?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.32 Si oui, comment? _____

3.33 Les personnel médical de votre établissement de santé est-il formé à la réanimation cardio-pulmonaire des nouveau-nés?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.34 Si oui, comment sont-ils formés? _____

3.35 Les bébés nés prématurément font-ils l'objet d'un suivi pour détecter l'hypoglycémie?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.36 Si oui, comment? _____

3.37 Votre institution dispose-t-elle de sondes gastriques? ⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.38 Si oui, quand utilisez-vous les sondes gastriques?

⁰ ne sait pas ¹ jamais ² parfois ³ dans tous les cas de naissance prématurée

⁴ dans le cas suivant: _____

3.39 Pourquoi les utilisez-vous (ou non)? _____

3.40 Que conseille-t-on aux mères de nourrir leurs bébés nés prématurément?

¹ allaitement maternel ² lait artificiel

3.41 Que faites-vous si l'allaitement n'est pas réussi?

⁰ ne sait pas ¹ allaitement au doigt ² suceur

3.42 Avez-vous déjà entendu parler de «mère kangourou»? ¹ non ² oui

3.43 Pouvez-vous expliquer dans vos propres mots ce qu'est la «mère kangourou»? _____

3.44 La « mère kangourou » sont-ils dispensés dans votre établissement de santé?

⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.45 Pourquoi (pas)? _____

3.46 Comment est la «mère kangourou» conduit? _____

3.47 Qui explique cette signification aux mères et les aide en cas de difficultés?

⁰ ne sait pas ¹ infirmières ² sage-femme ³ pédiatre ⁴ gynécologue

3.48 Les mères sont-elles encouragées à poursuivre les soins de la « mère kangourou » après l'hospitalisation? ⁰ ne sait pas ¹ non ² oui

3.49 Si oui, pour combien de temps? Et dans quels intervalles ? _____

3.50 Selon vous, quel équipement ou quel savoir-faire du personnel médical manque pour mieux soigner les prématurés dans votre établissement de santé? _____

3.51 Avez-vous d'autres commentaires sur les naissances prématurées? _____

Anhang 2: „KAP-Fragebogen (Knowledge, Attitude, Practice) zum Thema Frühgeburtlichkeit“

ID: |_S_|_|_|_| | date: |_|_|_|_|_|_|_|_|

Connaissances, Attitudes et Pratiques en matière de Naissances Prématurées et de Naissances Très Prématurée chez les Professionnels de la Santé à Lambaréné et dans les environs, Gabon
(SOUS-ÉTUDE 2)

PREEMIE KAP

1. Données sociodémographiques

1.1 Âge : _____ ans

1.2 Genre : ¹ masculin ² féminin

1.3 Quel est votre niveau d'études le plus élevé?

¹ Primaire ² Secondaire ³ Université

1.4 Quelle est votre activité professionnelle?

¹ Infirmière Assistante ² Infirmière Accoucheuse ³ Infirmière D'Etat

⁴ Infirmière en formation ⁴ Sage-femme ⁵ Etudiant en médecine ⁶ Médecin Gynécologue

⁷ Médecin Généraliste ⁸ autre spécialité: _____

1.5 Dans quelle structure sanitaire de Lambaréné travaillez-vous?

¹ Hôpital Albert Schweitzer ² Hôpital Georges Rawiri

³ Dispensaire: _____ ⁴ Autres structures : _____

2. Connaissance de la Naissance Prématurée

2.1 Avez-vous déjà entendu parler d'une naissance prématurée? ¹ non ² oui

2.2 Selon vous, qu'est-ce qu'une naissance prématurée? ⁰ je ne sais pas (JNP)

2.3 A partir de quel âge gestationnel parle-t-on de naissance prématurée ?

_____ semaines d'âge gestationnel (AG) / _____ mois ⁰ JNP

2.4 Selon vous, combien de classes de prématurées a-t-on ? _____

2.5 Quels sont les différents types de prématurés que vous connaissez ?

- ¹ la prématurité extrême ² la grande prématurité ³ la petite prématurité
⁴ la prématurité moyenne, voire tardive ⁵ la prématurité grave ⁰ JNP

2.6 Quel serait l'âge de la grossesse définissant des différents types de prématurités ?

- ¹ la prématurité extrême : moins de _____ semaines
² la grande prématurité : entre-la _____ et la _____ semaine
³ la prématurité moyenne, voire tardive entre la _____ et la _____ semaine
⁰ JNP

2.7 Quelles sont les méthodes que vous connaissez pour déterminer l'âge gestationnel?

- ¹ échographie ² date des dernières règles ³ hauteur utérine ⁴ poids à la naissance
⁵ Score Ballard

2.8 Parmi ces méthodes, laquelle est la plus précise ?

- ¹ échographie ² date des dernières règles ³ hauteur utérine ⁴ poids à la naissance
⁵ Score Ballard ⁰ JNP

2.9 Parmi ces méthodes, laquelle(s) est/sont utilisée(s) dans votre établissement de santé?

- ¹ échographie ² date des dernières règles ³ hauteur utérine ⁴ poids à la naissance
⁵ Score Ballard ⁰ JNP

2.10 Veuillez faire une estimation : Quel est le pourcentage de naissances prématurées (AG ≤ 37+6) parmi toutes les naissances vivantes dans votre hôpital? _____% ⁰ JNP

2.11 Veuillez faire une estimation: Quel est le taux de survie à 7 jours des bébés nés prématurément dans votre hôpital? _____% ⁰ JNP

2.12 Veuillez faire une estimation: Quel est le pourcentage de la grande prématurité (AG ≤ 32+6) parmi toutes les naissances vivantes dans votre hôpital? _____% ⁰ JNP

2.13 Veuillez faire une estimation: Quel est le taux de survie à 7 jours des bébés nés entre la semaine 28 et 32 (la grande prématurité) dans votre hôpital? _____% ⁰ JNP

2.14 Veuillez faire une estimation: Quel est le pourcentage de la prématurité extrême (AG ≤ 28+6) parmi toutes les naissances vivantes dans votre hôpital? _____% ⁰ JNP

2.15 Veuillez faire une estimation: Quel est le taux de survie à 7 jours des bébés nés moins que 28 semaines (prématurité extrême) dans votre hôpital? _____% ⁰ JNP

2.16 Quels sont les principaux problèmes de santé des prématurés nés dans votre hôpital?

- ⁰ ne sais pas ¹ les éléments suivants: _____

ID: |_S_|_|_|_| | date: |_|_|_|_|_|_|_|_|

2.17 Parmi les symptômes/troubles suivants, quels sont ceux auxquels vous vous attendez pour un bébé né prématurément juste après la naissance?

- ¹ difficultés respiratoires ² apnée ³ pneumothorax
⁴ entérocolite nécrosante ⁵ septicémie ⁶ paralysie cérébrale
⁷ encéphalopathie ischémique ⁸ difficultés d'alimentation ⁹ risqué augmenté d'infections

2.18 Connaissez-vous des facteurs de risque pour une naissance prématurée?

- ¹ non ² oui: _____

2.19 Parmi les facteurs suivants, quels sont les facteurs de risque d'une naissance prématurée?

- ¹ âge de la mère ↓ ² nombre de grossesses précédentes ↑ ³ intervalle de grossesses ↓
⁴ statut socio-économique ↓ ⁵ antécédents personnels/familiaux de naissance prématurée
⁶ paludisme ⁷ médicaments, tabac, drogues ⁸ l'état nutritionnel, le poids de la mère ↓

3. Attitude sur les Naissances Prématurées

3.1 Qu'en pensez-vous – à partir de quel AG, les bébés prématurés survivent lorsqu'ils naissent dans votre hôpital? _____ semaines d'AG ⁰ JNP

3.2 Qu'en pensez-vous – à partir de quel AG, les bébés prématurés survivent lorsqu'ils naissent à la maison? _____ semaines d'AG ⁰ JNP

3.3 Qu'en pensez-vous – à partir de quel AG, les bébés prématurés survivent lorsqu'ils naissent dans un hôpital bien équipé, (Ex. hôpital équipé de couveuse, respirateurs, ...)?
_____ semaines d'AG ⁰ JNP

3.4 Quelle est la gravité pour le développement d'une prématurité moyen/ tardive/ l'issue du bébé ?

- ¹ inoffensif ² léger ³ modéré ⁴ grave ⁵ très grave

3.5 Quelle est la gravité pour le développement d'un grand prématuré/ l'issue du bébé ?

- ¹ inoffensif ² léger ³ modéré ⁴ grave ⁵ très grave

3.6 Quelle est la gravité pour le développement d'une prématurité extrême/ l'issue du bébé ?

- ¹ inoffensif ² léger ³ modéré ⁴ grave ⁵ très grave

3.7 Connaissez-vous les conséquences à long terme de la Naissance Prématurée? ⁰ non

- ² oui: _____

3.8 Quelles sont les conséquences à long terme de la Naissance Prématuration ?

- ¹ problèmes visuels ² problèmes auditifs ³ mauvais développement neurologique
⁴ paralysie cérébrale
⁵ difficultés comportementales, émotionnelles, d'apprentissage dans l'enfance

3.9 Pensez-vous que l'hôpital où vous travaillez est bien équipé et préparé pour gérer les naissances prématurées?

- ¹ pas du tout ² un peu ³ suffisant ⁴ bien ⁵ très bien ⁰ JNP

3.10 Quels sont les paramètres à évaluer les plus importants pour un bébé né prématurément?

- ¹ chaleur ² respiration ³ alimentation ⁴ protection contre les infections
⁵ autres: _____ ⁰ JNP

4. Pratique concernant le traitement des Naissances Prématuration

4.1 De quel équipement disposez-vous et utilisez-vous pour prendre en charge les bébés nés prématurément dans votre hôpital ?

- ¹ lit thermique ² incubateur ³ sonde gastrique ⁴ surveillance de la fréquence cardiaque et respiratoire
⁵ surveillance de la saturation en oxygène ⁶ canule nasale
⁷ masque d'inhalation ⁸ autres : _____

4.2 Dans un cas présumé d'accouchement prématuré, avez-vous déjà donné des médicaments pour aider les poumons du bébé à se développer? ¹ non ² oui

4.3 Si oui, quel médicament donnez-vous? _____

4.4 Si oui, quand le donnez-vous et à quelle fréquence? _____

4.5 Avez-vous déjà évalué la gravité de la détresse respiratoire chez les prématurés? ¹ non ² oui

4.6 Si oui, comment? ¹ Score Silvermann ² autres: _____

4.7 Avez-vous déjà surveillé les bébés nés prématurément pour détecter l'apnée? ¹ non ² oui

4.8 Comment traitez-vous l'apnée ? _____

4.9 Que conseillez-vous aux mères pour nourrir leurs bébés nés prématurément?

- ¹ l'allaitement maternel ² lait artificiel

4.10 Que faites-vous si l'allaitement maternel ne réussit pas ?

- ¹ alimentation par le doigt ² succion ³ JNP

ID: |_S_|_|_|_| | date: |_|_|_|_|_|_|_|_|

4.11 Avez-vous déjà entendu parler de la technique « Mère kangourou » ? ¹ non ² oui

4.12 Si oui, pouvez-vous expliquer dans vos propres mots ce qu'est la technique « Mère kangourou » ?

4.13 Avez-vous observé que la technique « Mère kangourou » est faite dans votre hôpital?

¹ non ² oui

4.14 Si oui, que pensez-vous de cette technique ? _____

4.15 Si non, pourquoi cette technique n'est pas fait ? _____

4.16 Si vous connaissez la technique « Kangourou », avez-vous déjà encouragé des mères à la pratiquer lors d'une hospitalisation? ¹ non ² oui

4.17 Si oui, pour combien de temps ? Et dans quels intervalles de temps?

4.18 Avez-vous d'autres commentaires sur la naissance prématurée?
